

Niklas Lenhard-Schramm, Dietz Rating, Maike Rotzoll

unter Mitarbeit von Gitta Reuner

**Arzneimittelprüfungen an Minderjährigen
im Langzeitbereich der Stiftung Bethel in
den Jahren 1949 bis 1975**

11. April 2020

INHALT

EINLEITUNG	4
Fragestellung und Aufbau	13
Quellen	23
TEIL I	28
1. Allgemeine Rahmenbedingungen	29
1.1. Gesellschaft und Gesundheitswesen in der frühen Bundesrepublik.....	29
1.2. Arzneimittelregulierung in der frühen Bundesrepublik.....	32
2. Rechtliche Rahmenbedingungen	38
2.1. Ärztliche Eingriffe und Selbstbestimmungsrechte der Patienten	38
2.2. Einwilligungspflicht bei Minderjährigen.....	42
2.3. Experimente und Heilversuche.....	44
3. Ethische Rahmenbedingungen	49
4. Praktische und habituelle Rahmenbedingungen bei Minderjährigen.....	54
4.1. Die klinische Arzneimittelerprobung an Kindern und Jugendlichen	54
4.2. Arzneimittelstudien und Einwilligung	59
TEIL II	65
5. Der Anstaltsraum Bethel.....	66
5.1. Klinikviertel im Anstaltskosmos. Die Forschungsklinik (Neu-) Mara als Kristallisationskern von Konflikten zwischen ärztlichen und geistlichen Interessen	68
5.2. Zentrum und Peripherie? Ausdifferenzierung im Anstaltsraum als Einflussgröße für Forschung	71
6. Routinen und Individuen. Minderjährige Patienten und ihre Geschichten zwischen Aufnahmeklinik und Langzeitbereich	77
7. „Zu den Quellen der Störungen“. Forschung in Bethel nach dem Zweiten Weltkrieg	94

TEIL III	100
8. Methodik und Hypothesen	101
8.1. Beschreibung der Stichprobe	101
8.2. Variablen und Erfassung der Prüfpräparate	104
8.3. Allgemeine Hypothesen über den Einsatz von codierten Prüfpräparaten.....	108
8.4. Spezielle Hypothesen für den Einsatz von Antiepileptika-Prüfpräparaten.....	109
9. Ergebnisse und Interpretationen	112
9.1. Allgemeine Beschreibung der Studienpopulation	112
9.2. Arzneimittelprüfung von Antiepileptika	121
9.3. Arzneimittelprüfung mit Psychopharmaka-Präparaten	143
9.4. Arzneimittelprüfung mit dem Tuberkulostatikum TB I/698.....	151
9.5. Therapie mit Antiepileptika, die noch nicht oder nie auf dem bundesdeutschen Markt waren (non-BRD-Markt-Präparate).....	154
9.6. Finanzielle Zuwendungen für Arzneimittelproben	168
ZUSAMMENFASSENDE SCHLUSSBETRACHTUNG	169
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	188
QUELLENVERZEICHNIS	191
LITERATURVERZEICHNIS.....	194
ANHANG VON ABBILDUNGEN, TABELLEN, ÜBERSICHTEN.....	206
Anhang 1 Zur Methodik.....	207
Anhang 2 Allgemeine Beschreibung der Studienpopulation.....	209
Anhang 3 Arzneimittelprüfungen von Antiepileptika	220
Anhang 4 Arzneimittelprüfungen von Psychopharmaka	226
Anhang 5 Non-BRD-Präparate.....	230
Anhang 6 Konkordanz Patienten-IDs und Archivakten.....	236
DANKSAGUNG	240

EINLEITUNG

Wurden Kinder in Erziehungsheimen, Krankenhäusern und ähnlichen Anstalten als Versuchsobjekte für die Erprobung neuer Arzneimittel missbraucht?¹ Diese Frage beschäftigt seit geraumer Zeit Journalisten, Politiker und Wissenschaftler, vor allem aber auch Menschen, die einen Teil ihres Lebens in solchen Einrichtungen verbracht haben. Angestoßen wurde diese Debatte durch einen Artikel der Krefelder Pharmazeutin Sylvia Wagner, der 2016 im Internet erschienen ist. Unter dem Titel *Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern* berichtete sie über Archiv- und Literaturfunde, die sie im Rahmen von Recherchen für ihre Dissertation gemacht hatte. In großem und bisher unbekanntem Ausmaß sei es, so lautete Wagners Fazit, zu rechtswidrigen und unethischen Versuchen mit Impfstoffen, Psychopharmaka und triebhemmenden Arzneimitteln an wehrlosen Kindern und Jugendlichen gekommen. „Dieses Kapitel der Geschichte der Heimerziehung, das einen weiteren Akt der Gewalt gegen Heimkinder darstellt“, so schloss Wagner, „blieb bislang unbeachtet und eröffnet nun eine neue Perspektive auf dieses Thema.“²

Wie in dem Zitat bereits anklingt, lassen sich diese Forschungen in einen breiteren Problemhorizont einordnen. Den Dreh- und Angelpunkt bildet dabei das Thema der Heimerziehung, das seit rund zehn Jahren ein reges Interesse in Öffentlichkeit, Wissenschaft und Politik findet. Dieses Interesse resultierte aus einer gesamtgesellschaftlichen Debatte über die schockierenden Zustände in Kinderheimen bis in die 1970er Jahre, die der breiteren Öffentlichkeit vor allem durch den Film *Die unbarmherzigen Schwestern* (2002) und Peter Wensierskis Buch *Schläge im Namen des*

1 Die Angabe von Personengruppen- und Berufsbezeichnungen erfolgt in dieser Arbeit – nicht zuletzt aus quellsprachlichen Gründen – in der Regel in der männlichen Form. Damit sind aber ggf. gleichwertig alle Geschlechter gemeint.

2 Sylvia Wagner, *Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern*, in: *Sozial.Geschichte Online* 19 (2016), S. 61–113, Zitat S. 106–107.

Herrn (2006) ins Bewusstsein traten.³ Auch die Politik nahm sich des Themas an. So berief die Bundesregierung einen „Runden Tisch Heimerziehung“ (RTH) ein, der sich im Februar 2009 konstituierte und unter anderem die vielerorts diskutierte Vorwürfe aufarbeiten lassen sollte. Nach Einholung externer Gutachten stellte der RTH im Dezember 2010 seinen Abschlussbericht fertig.⁴ Darüber hinaus initiierten zahlreiche weitere Institutionen Forschungsprojekte zur Geschichte der öffentlichen Erziehung in der alten Bundesrepublik.⁵ Auf einem soliden Forschungsfundament fußend,⁶ nahmen diese nun speziell die Gewalterfahrungen, Machtstrukturen und Misshandlungen in den Blick. Dabei weitete sich das Forschungsfeld zunehmend aus, da neben Einrichtungen der öffentlichen Erziehung bald auch Anstalten

-
- 3 Der britisch-irische Filmtitel lautet im Original *The Magdalene Sisters*. Siehe auch Peter Wensierski, *Schläge im Namen des Herrn. Die verdrängte Geschichte der Heimkinder in der Bundesrepublik*. München 2006. Zur Debatte weiterführend Uwe Kaminsky, „Schläge im Namen des Herrn“ – Öffentliche Debatte und historische Annäherung, in: Wilhelm Damberg u.a. (Hrsg.), *Mutter Kirche – Vater Staat? Geschichte, Praxis und Debatten der konfessionellen Heimerziehung seit 1945*. Münster 2010, S. 5–26.
 - 4 Informationen zum RTH und der Abschlussbericht finden sich unter: <http://www.rundertisch-heimerziehung.de> [14.03.2017]. Dort sind auch die externen Expertisen abrufbar: *Silke Birgitta Gahleitner, Was hilft ehemaligen Heimkindern bei der Bewältigung ihrer komplexen Traumatisierung?* 2009; *Carola Kuhlmann, Erziehungsvorstellungen in der Heimerziehung der 50er und 60er Jahre. Maßstäbe für angemessenes Erziehungsverhalten und für Grenzen ausgeübter Erziehungs- und Anstaltsgewalt*. Bochum 2010; *Friederike Wapler, Rechtsfragen der Heimerziehung der 50er und 60er Jahre. Gutachten im Auftrag des „Runden Tisch Heimerziehung“*. Göttingen 2010.
 - 5 Siehe zum Beispiel *Matthias Benad/Hans-Walter Schmuhl/Kerstin Stockhecke, Endstation Freistatt. Fürsorgeerziehung in den v. Bodelschwinghschen Anstalten Bethel bis in die 1970er Jahre*. Bielefeld 2009; *Wilhelm Damberg u.a. (Hrsg.), Mutter Kirche – Vater Staat? Geschichte, Praxis und Debatten der konfessionellen Heimerziehung seit 1945*. Münster 2010; *Irene Johns/Christian Schrappner, Landesfürsorgeheim Glückstadt 1949–1974. Bewohner, Geschichte, Konzeption*. Neumünster 2010; *LVR (Hrsg.), Verspätete Modernisierung. Öffentliche Erziehung im Rheinland – Geschichte der Heimerziehung in Verantwortung des Landesjugendamtes (1945–1972)*. Essen 2011; *Ulrike Winkler/Hans-Walter Schmuhl, Heimwelten. Quellen zur Geschichte der Heimerziehung in Mitgliedseinrichtungen des Diakonischen Werkes der Ev.-Luth. Landeskirche Hannovers e. V. von 1945 bis 1978*. Bielefeld 2011; *Matthias Frölich, Quellen zur Geschichte der Heimerziehung in Westfalen 1945–1980*. Paderborn 2011; *Bernhard Frings/Uwe Kaminsky, Gehorsam – Ordnung – Religion. Konfessionelle Heimerziehung 1945–1975*. Münster 2012.
 - 6 Siehe zum Beispiel *Detlev Peukert, Grenzen der Sozialdisziplinierung. Aufstieg und Krise der deutschen Jugendfürsorge von 1878 bis 1932*. Köln 1986; *Carola Kuhlmann, Erbkrank oder erziehbar? Jugendhilfe als Vorsorge und Aussonderung in der Fürsorgeerziehung in Westfalen von 1933–1945*. Weinheim 1989; *Marcus Gräser, Der blockierte Wohlfahrtsstaat. Unterschichtjugend und Jugendfürsorge in der Weimarer Republik*. Göttingen 1995; *Sabine Blum-Geenen, Fürsorgeerziehung in der Rheinprovinz von 1871–1933*. Köln 1997; *Markus Köster/Thomas Küster (Hrsg.), Zwischen Disziplinierung und Integration. Das Landesjugendamt als Träger öffentlicher Jugendhilfe in Westfalen und Lippe (1924–1999)*. Paderborn 1999; *Markus Köster, Jugend, Wohlfahrtsstaat und Gesellschaft im Wandel. Westfalen zwischen Kaiserreich und Bundesrepublik*. Paderborn 1999; *Annette Lütze, Öffentliche Erziehung und Heimerziehung für Mädchen 1945 bis 1975. Bilder „sittlich verwaorloster“ Mädchen und junger Frauen*. Essen 2002; *Eva Gehltholt/Sabine Hering, Das verwaorloste Mädchen. Diagnostik und Fürsorge in der Jugendhilfe zwischen Kriegsende und Reform 1945–1965*. Opladen 2006; *Daniela Zahner, Jugendfürsorge in Bayern im ersten Nachkriegsjahrzehnt 1945–1955/56*. München 2006; *Sven Steinacker, Der Staat als Erzieher. Jugendpolitik und Jugendfürsorge im Rheinland vom Kaiserreich bis zum Ende des Nazismus*. Stuttgart 2007.

der Behindertenhilfe, jugendpsychiatrische Heilstätten und Pflegeheime mit einbezogen wurden.⁷ Im Ergebnis hat die Forschung die Vorwürfe im Wesentlichen bestätigt. Demnach war die Heimerziehung bis weit in die 1970er Jahre durch die erdrückende Präsenz von körperlicher, psychischer und sexueller Gewalt geprägt, aber auch durch religiöse Pressuren und soziale Verwahrlosung, durch rigorosen Arbeitszwang und mangelhafte oder fehlende Ausbildung und Förderung der Schutzbefohlenen.

Obschon zunächst andere Aspekte im Vordergrund standen, wurde bereits in den ersten Publikationen zum Thema „Heimerziehung“ zumindest am Rande auf problematische Medikationen in Kinderheimen hingewiesen. Peter Wensierski etwa verwies 2006 auf die offenbar missbräuchliche Anwendung von *Valium* (Diazepam) und *Truxal* (Chlorprothixen) in einem evangelischen Kinderheim in Scherfede in den Jahren 1965 bis 1970.⁸ Andere Arbeiten berichteten über die eventuelle Beimengung triebhemmender Mittel („Hängolin“) in das Essen in Erziehungsheimen.⁹ Eine systematische Untersuchung dieses Problemkreises unterblieb, wohl auch, weil das Thema in den zunächst untersuchten Quellen nicht so präsent erschien wie zum Beispiel körperliche Züchtigungen oder sexuelle Gewalt.

Auch der RTH erwähnte in seinem Abschlussbericht das Problem medikamentöser Misshandlungen. Neben Berichten ehemaliger Heimkinder über zwangsweise

7 Siehe zum Beispiel *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler*, Gewalt in der Körperbehindertenhilfe. Das Johanna-Helene-Heim in Volmarstein von 1947 bis 1967. Bielefeld 2010; *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler*, „Als wären wir zur Strafe hier“. Gewalt gegen Menschen mit geistiger Behinderung – der Wittekindshof in den 1950er und 1960er Jahren. Bielefeld 2011; *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler*, Der das Schreien der jungen Raben nicht überhört. Der Wittekindshof – eine Einrichtung für Menschen mit geistiger Behinderung, 1887 bis 2012. Bielefeld 2012; *Bernhard Frings*, Heimerziehung im Essener Franz Sales Haus 1945–1970. Strukturen und Alltag in der „Schwachsinnigen-Fürsorge“. Münster 2012; *Silke Fehleemann/Frank Sparing*, Gestörte Kindheiten. Lebensverhältnisse von Kindern und Jugendlichen in psychiatrischen Einrichtungen des Landschaftsverbandes Rheinland (1945–1975). Berlin 2017; *Franz-Werner Kersting/Hans-Walter Schmuhl*, Psychiatrie- und Gewalterfahrungen von Kindern und Jugendlichen im St. Johannes-Stift in Marsberg (1945–1980). Anstaltsalltag, individuelle Erinnerung, biographische Verarbeitung. Münster 2018; *Frank Sparing*, Zwischen Verwahrung und Therapie. Psychiatrische Unterbringung und Behandlung im Bereich des Landschaftsverbandes Rheinland von 1945 bis 1970. Berlin 2018; *Karsten Wilke u.a.*, Hinter dem Grünen Tor. Die Rotenburger Anstalten der Inneren Mission, 1945–1975. Bielefeld 2018; *Ulrike Winkler/Hans-Walter Schmuhl*, Dem Leben Raum geben: Das Stephansstift in Hannover (1869–2019). Gütersloh 2019. Siehe dazu auch Anm. 39.

8 *Peter Wensierski*, Schläge im Namen des Herrn. Die verdrängte Geschichte der Heimkinder in der Bundesrepublik. München 2006, S. 91–93.

9 *Matthias Benad/Hans-Walter Schmuhl/Kerstin Stockhecke*, Endstation Freistatt. Fürsorgeerziehung in den v. Bodelschwinghschen Anstalten Bethel bis in die 1970er Jahre. Bielefeld 2009, S. 208. Ähnlich: *Matthias Frölich*, Quellen zur Geschichte der Heimerziehung in Westfalen 1945–1980. Paderborn 2011, S. 614.

Gaben von Psychopharmaka wurde hier erstmals auch auf eine Arzneimittelstudie verwiesen, auf die Uwe Kaminsky im Rahmen eines Forschungsprojektes vom Landschaftsverband Rheinland gestoßen war. Der RTH sah sich indes nicht in der Lage, diesen Zusammenhängen selbst weiter nachzugehen und verwies diese Aufgabe an die Wissenschaft. Dementsprechend hieß es im Bericht: „Wenn es im Rahmen der Heimerziehung zu generellen und kollektiven Behandlungen bzw. Sedierungen gekommen ist, die weniger den Kindern und Jugendlichen als der Disziplin im Heimalltag oder gar der Erforschung von Medikamenten zuträglich waren, ist dies als Missbrauch zu beurteilen und erfüllt ggf. den Tatbestand der (schweren) Körperverletzung – auch nach damaligen Maßstäben. Ob und in welchem Umfang eine solche Praxis vorkam, kann jedoch so viele Jahre später schwer beurteilt werden. Der Medikamenteneinsatz in der Heimerziehung, das Zusammenwirken von Heimerziehung und Psychiatrie und die Beteiligung von Ärzten an solchen Versuchen sind für die 50er und 60er Jahre noch kaum erforscht und bedürfen der weiteren Aufarbeitung.“¹⁰

Im Zuge der zahlreichen Forschungen zur Heimerziehung konnten für mehrere Einrichtungen missbräuchliche Medikationsformen nachgewiesen oder zumindest plausibel gemacht werden. Neben der bereits erwähnten Arbeit Kaminskys für das Kinderheim Neu-Düsselthal,¹¹ gilt dies unter anderem für das Essener Franz Sales Haus, eine katholischen Einrichtung der Behindertenhilfe, und den Wittekindshof, eine ähnliche Einrichtung in evangelischer Trägerschaft.¹² Auch im Rahmen der Aufarbeitung der Heimerziehung in der DDR wurden diverse Hinweise auf einen

¹⁰ RTH, Abschlussbericht, Dezember 2010, S. 19–20, Zitat S. 20.

¹¹ Zum Heim Neu-Düsselthal *Uwe Kaminsky*, Die Verbreiterung der „pädagogischen Angriffsfläche“, in: LVR (Hrsg.), *Verspätete Modernisierung. Öffentliche Erziehung im Rheinland – Geschichte der Heimerziehung in Verantwortung des Landesjugendamtes (1945–1972)*. Essen 2011, S. 485–494; *Bernhard Frings/Uwe Kaminsky*, *Gehorsam – Ordnung – Religion. Konfessionelle Heimerziehung 1945–1975*. Münster 2012, S. 265–271.

¹² Zum Franz Sales Haus *Bernhard Frings*, *Heimerziehung im Essener Franz Sales Haus 1945–1970. Strukturen und Alltag in der „Schwachsinnigen-Fürsorge“*. Münster 2012, S. 92–96; zum Wittekindshof *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler*, „Als wären wir zur Strafe hier“. *Gewalt gegen Menschen mit geistiger Behinderung – der Wittekindshof in den 1950er und 1960er Jahren*. Bielefeld 2011, S. 17–18, 139; *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler*, „Der das Schreien der jungen Raben nicht überhört“. *Der Wittekindshof – eine Einrichtung für Menschen mit geistiger Behinderung, 1887 bis 2012*. Bielefeld 2012, S. 460–462.

massiven Psychopharmaka-Einsatz in verschiedenen Heimeinrichtungen gefunden.¹³ Mit Ausnahme der vorzüglichen Detailstudie Kaminskys standen dabei aber keine Arzneimittelgaben zu Erprobungs- oder Beobachtungszwecken im Fokus. Der Blick richtete sich vielmehr auf Medikationen, die der sozialen Disziplinierung dienen sollten, etwa um die Pfleg- oder Zöglinge zu bestrafen oder deren „Funktionieren“ im Betriebsablauf der „totalen Institution“ (Erving Goffman) zu gewährleisten.¹⁴

Infolge des eingangs erwähnten Aufsatzes Wagners, die den Medikamenteneinsatz in zahlreichen weiteren Anstalten problematisierte,¹⁵ fand das Thema ab Herbst 2016 ein lautstarkes Echo in den Medien. Während ein Teil der Medien sachlich berichtete, verfiel ein anderer rasch in einen skandalisierenden Anklagetenor, ohne dass die Hintergründe der jeweiligen Medikation hinreichend geklärt waren.¹⁶ Den Medien, insbesondere aber Sylvia Wagner kommt fraglos das große Verdienst zu, auf einen bislang unterbelichteten Problembereich aufmerksam gemacht und damit überfällige Forschungen angestoßen zu haben. Doch zugleich wurden nicht wenige Vorwürfe vorschnell erhoben. So traten auch bei den Ausführungen Wagners, namentlich bei ihren Folgerungen und Bewertungen, einige Unzulänglichkeiten zutage, auf die im Rahmen der vorliegenden Arbeit noch einzugehen sein wird.¹⁷ Auch

13 Karsten Laudien/Christian Sachse, Erziehungsvorstellungen in der Heimerziehung der DDR, in: Beauftragter der Bundesregierung für die Neuen Bundesländer (Hrsg.), Aufarbeitung der Heimerziehung in der DDR – Expertisen. Berlin 2012, S. 125–297.

14 Erving Goffman, Asyle. Über die soziale Situation psychiatrischer Patienten und anderer Insassen. Frankfurt am Main 1973, besonders S. 13–125. Siehe zur Anwendung dieses Konzepts auch die luziden Ausführungen bei Franz-Werner Kersting/Hans-Walter Schmuhl, Psychiatrie- und Gewalterfahrungen von Kindern und Jugendlichen im St. Johannes-Stift in Marsberg (1945–1980). Anstaltsalltag, individuelle Erinnerung, biographische Verarbeitung. Münster 2018, S. 30–37.

15 Siehe die Übersicht bei Sylvia Wagner, Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern, in: Sozial.Geschichte Online 19 (2016), S. 61–113, hier S. 108–113, die Arzneimittelprüfungen in 10 verschiedenen Einrichtungen sowie 33 Impfstoffproben ohne Angabe des Prüfungsortes nennt.

16 Siehe aus der kaum zu überblickenden Presseberichterstattung: *Skandal um Menschenversuche*, in: WZ, 21.10.2016; *Plötzlich Schreikrämpfe. Der Mund schieft*, in: Die Zeit, 09.11.2016; *Die Tabletten-Kinder*, in: FAZ, 19.11.2016; *Hat laut geschrien*, in: Der Spiegel Nr. 48/2016; aus der Populärliteratur Eckart Roloff/Karin Henke-Wendt, *Geschädigt statt geheilt. Große deutsche Medizin- und Pharmaskandale*. Stuttgart 2018, S. 219–233.

17 Wagner bezeichnet es zum Beispiel es als „erstaunlich“, dass in zeitgenössischen Publikationen über Arzneimittelprüfungen nicht auf Einwilligungen hingewiesen wird. „Unklar“ oder „erstaunlich“ (Sylvia Wagner, Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern, in: Sozial.Geschichte Online 19 (2016), S. 61–113, hier S. 101) ist dieser Umstand indes nur bei einer ahistorischen Interpretation, die die zeitgenössischen Konventionen bei der Arzneimittelprüfung außer Acht lässt und stattdessen heutige Standards auf die fragliche Zeit zurückprojiziert. Siehe dazu eingehender Kap. 2.3.

wurden im Rahmen der ersten Diskussion verschiedene Sachthemen und Problemkreise miteinander vermengt, die bereits zeitgenössisch völlig unterschiedlichen Denk- und Handlungsmustern folgten und zum Teil auch anderen Rechtsvorschriften unterlagen (etwa das Impfwesen).

Angesichts der intensiven Debatte wurde bald der Wunsch deutlich, die Vorwürfe wissenschaftlich klären und aufarbeiten zu lassen. Im nordrhein-westfälischen Ministerium für Gesundheit, Emanzipation, Pflege und Alter kamen am 25. November 2016 die Träger betroffener Einrichtungen zusammen,¹⁸ um gemeinsam zu überlegen, welche Schritte zur Aufklärung sinnvollerweise unternommen werden können. Das Ministerium gab daraufhin eine Vorstudie in Auftrag, die einen ersten Problemaufriss leistete, sich vor allem den Rahmenbedingungen der Arzneimittelerprobung widmete und bei einem weiteren Treffen im Ministerium vorgestellt wurde.¹⁹ In diesem Zusammenhang haben sich die beteiligten Institutionen bereits frühzeitig dazu entschlossen, dieses Thema aufarbeiten zu lassen, sowohl durch neue Studien, als auch durch die Einbeziehung der Thematik in bereits laufende Projekte zu Klinik- und Heimeinrichtungen.

Auch in anderen Bundesländern wurden ähnliche Projekte initiiert. Das Land Niedersachsen vergab einen Auftrag an das Stuttgarter Institut für Geschichte der Medizin der Robert Bosch Stiftung. In dem Projekt *Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1976* stehen sowohl die Versuche mit Arzneimitteln in Heimen und der Kinder- und Jugendpsychiatrie im Mittelpunkt, als auch die Rolle der pharmazeutischen Industrie und der Behörden. Zudem richtet sich der Blick auf psychochirurgische Eingriffe.²⁰ Die am 14. März 2019 in Hannover vorgestellte Studie konnte 18 Erprobungen bestätigen, die in niedersächsischen Kinderkliniken und Heimen durchgeführt wurden und unter anderem die Anwendung von Psychopharmaka, Antiepileptika und

18 LVR, LWL, v. Bodenschwingsche Stiftungen Bethel, Graf Recke Stiftung und Franz Sales Haus.

19 Niklas Lenhard-Schramm, Vorstudie zur Erforschung des Medikamenteneinsatzes in Kinderheimen, Einrichtungen der Öffentlichen Erziehung und heilpädagogischen und psychiatrischen Anstalten erstellt im Auftrag des MGEPA NRW. Münster 2017. Erhältlich beim Verfasser sowie online abrufbar unter: <https://www.landtag.nrw.de/portal/WWW/dokumentenarchiv/Dokument/MMI17-20.pdf> [30.11.2018].

20 Niedersächsischer Landtag, Wortprotokoll 18/7, 25.01.2018, S. 426–433; Drucksache 18/187.

Impfstoffe umfassten. Über die Dunkelziffer von Arzneimittelprüfungen sind seriöse Aussagen dagegen kaum möglich. Um weitere Fragen zu klären, soll die Studie in Form einer Einzelaktenauswertung fortgesetzt werden.²¹ Auch das Ministerium für Soziales, Gesundheit, Jugend, Familie und Senioren des Landes Schleswig-Holstein initiierte eine entsprechende Forschungsstudie. Der Auftrag ging an das Institut für Medizingeschichte und Wissenschaftsforschung der Universität zu Lübeck, das entsprechende Versuche in schleswig-holsteinischen Heimen und Einrichtungen der Behindertenhilfe sowie der Kinder- und Jugendpsychiatrie für den Zeitraum von 1949 bis 1975 aufarbeiten und historisch bewerten soll.²² Darüber hinaus laufen weitere Projekte zu Medikamententests in einzelnen Einrichtungen, etwa in der Rummelsberger Diakonie.²³

Neben diesen eigens initiierten Studien konnten auch einige bereits laufende Projekte zu in Frage kommenden Einrichtungen den Aspekt der Medikation aufgreifen. Eine am 9. Februar 2017 vorgestellte Studie des Landschaftsverbandes Westfalen-Lippe (LWL) zur strukturellen Gewalt im Marsberger St. Johannes-Stift, einer kinder- und jugendpsychiatrischen Klinik in Trägerschaft des LWL, konnte ein eindringliches Medikationsregime nachweisen, das offenkundig der sozialen Disziplinierung der Bewohner diene.²⁴ Auch eine seit 2014 laufende und Ende 2017 veröffentlichte Studie über die Lebensverhältnisse von Kindern und Jugendlichen in psychiatrischen Einrichtungen des Landschaftsverbandes Rheinland in den Jahren 1945 bis 1975 hat dieses Problem in den Blick genommen, ist dabei mit Blick auf Medikationen aber über das bisher Bekannte kaum hinausgekommen.²⁵ Beispiele

21 Der von Sylvelyn Hähner-Rombach Christine Hartig verfasste Bericht wurde am 14.03.2019 unter dem Titel *Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1978* auf den Seiten des niedersächsischen Sozialministeriums veröffentlicht.

22 Siehe: <http://imgwf.uni-luebeck.de/344.html> [05.12.2018], in Zusammenhang mit der in Anm. 39 beschriebenen Aufarbeitung.

23 <https://www.ekd.de/rummelsberger-diakonie-laesst-arzneitests-untersuchen-40657.htm> [09.12.2019].

24 Die Ergebnisse sind inzwischen in aufbereiteter Form und durch zahlreiche Dokumente und Interviews ergänzt als Buch veröffentlicht worden: *Franz-Werner Kersting/Hans-Walter Schmuhl, Psychiatrie- und Gewalterfahrungen von Kindern und Jugendlichen im St. Johannes-Stift in Marsberg (1945–1980). Anstaltsalltag, individuelle Erinnerung, biographische Verarbeitung*. Münster 2018 (eine Zusammenfassung der Projektergebnisse wurde bereit 2017 veröffentlicht). Siehe zum medizinischen Regime und Medikamentenmissbrauch ebenda, S. 84–88.

25 *Silke Fehleemann/Frank Sparing, Gestörte Kindheiten. Lebensverhältnisse von Kindern und Jugendlichen in psychiatrischen Einrichtungen des Landschaftsverbandes Rheinland (1945–1975)*. Berlin 2017, S. 155–174.

für Studien zu Testungen von Medikamenten (auch) an Kindern im internationalen Kontext sind Arbeiten zu Münsterlingen im Schweizer Kanton Thurgau und zur Kinderbeobachtungsstation an der Innsbrucker Universitätsklinik.²⁶ Schließlich hat auch eine Studie zu den Lebensbedingungen behinderter Menschen in den v. Bodelschwingschen Anstalten Bethel von den 1960er bis zu den 1980er Jahren den Aspekt der Medikation am Rande berücksichtigt.²⁷

Neben umfangreicheren Arbeiten sind auch weitere Artikel zu dem Thema erschienen. Erwähnenswert ist vor allem ein 2017 veröffentlichtes Feature von Klaus Schepker und Michael Kölch, das von dem erkennbaren Bemühen geleitet ist, die Debatte zu versachlichen, wengleich es mit Blick auf rechtliche Fragen an einigen Stellen irrt.²⁸ Ein weiterer längerer Artikel von Sylvia Wagner aus dem Jahr 2018 hat Medikationen zu Sedierungs- und zu Prüfungszwecken in den Rotenburger Anstalten in den Blick genommen, einer Heil- und Pflegeeinrichtung der Inneren Mission in Niedersachsen. Zudem hat Wagner hier auch auf die Problematik psychochirurgischer Eingriffe hingewiesen. Auch wenn Wagner mit Blick auf einzelne Studien weitere überaus aufschlussreiche Informationen zutage fördern konnte, bewegt sie sich bisweilen im Bereich des Spekulativen und bleibt insbesondere mit Blick auf die juristische Einordnung teilweise unscharf.²⁹ Nach einem weiteren Ar-

26 *Marietta Meier/Mario König/Magaly Tornay*, Testfall Münsterlingen. Klinische Versuche in der Psychiatrie, 1940–1980. Zürich 2019, zu Minderjährigen als besonderer Patientengruppe S. 105–106; *Elisabeth Dietrich-Daum*, Über die Grenze in die Psychiatrie. Südtiroler Kinder und Jugendliche auf der Kinderbeobachtungsstation von Maria Nowak-Vogl in Innsbruck (1954–1987). Innsbruck 2018; *Sylvelyn Hähner-Rombach*, Patientinnen und Patienten der Kinderbeobachtungsstation Innsbruck: Einweisung und Aufenthalt zwischen 1949 und 1989 im Spiegel der Krankenakten, in: *Medizinhistorisches Journal* 52 (2017), S. 308–351.

27 *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler*, Aufbrüche und Umbrüche. Lebensbedingungen und Lebenslagen behinderter Menschen in den v. Bodelschwingschen Anstalten Bethel von den 1960er bis zu den 1980er Jahren. Bielefeld 2018, S. 110–113.

28 *Klaus Schepker/Michael Kölch*, Psychopharmaka in den 1950ern – zur Verwissenschaftlichung einer Debatte, in: *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 45 (2017), S. 417–424. Irrig ist zum Beispiel, dass die in den Elektroschockurteilen von 1954 und 1958 formulierten Prinzipien nur für Elektroschockbehandlungen gegolten hätten. Dass sich diese Grundsätze auch auf andere Therapien erstreckten, hob der BGH selbst hervor (siehe unten, Anm. 105).

29 *Sylvia Wagner*, Arzneimittel und Psychochirurgie. Der Einsatz von Medikamenten zur Sedierung, Arzneimittelstudien und Stereotaxie in den Rotenburger Anstalten 1950–1980, in: *Karsten Wilke u.a., Hinter dem Grünen Tor. Die Rotenburger Anstalten der Inneren Mission, 1945–1975*. Bielefeld 2018, S. 305–368. Wagner bleibt hier unscharf, weil sie in der Bewertung stets zwischen ethischen und rechtlichen Grundsätzen changiert und sehr zurückhaltend beurteilt, ob und inwieweit bestimmte Richtlinien und Kodizes gegolten hätten. Nur der Vollständigkeit halber sei hier ein weiterer Artikel erwähnt, der

tikel Wagners, der 2018 veröffentlicht wurde, erschien ihre auf den März 2019 datierte Dissertation im Oktober 2019.³⁰ Wagner systematisiert ihre Funde hier weiter und kann sie in diversen Einzelfragen ergänzen, gelangt aber nicht mehr zu wesentlichen neuen Erkenntnissen.

Trotz der wertvollen Vorarbeiten, namentlich der verdienstvollen Impulse durch Sylvia Wagners Arbeiten, wird bei einer Gesamtbetrachtung deutlich: Bisher ist noch wenig aufgeklärt, was zum Teil auch der nicht einfachen Quellenlage geschuldet ist (siehe unten). Auch sind die zeitgenössischen Rahmenbedingungen insgesamt noch nicht mit der hinreichenden Schärfe herausgearbeitet worden, namentlich was die Frage betrifft, was rechtlich zulässig und was medizinisch üblich war. Umso wichtiger erscheint die quellennahe Einzelforschung, die den medikamentösen Erprobungsregimen in einzelnen Einrichtungen nachspürt. Auf diese Weise können auch die strukturellen Eigenheiten der Kliniken mit in den Blick genommen werden, die sich von denen anderer Kliniken zum Teil deutlich unterscheiden konnten, aber erheblichen Einfluss darauf hatten, weshalb, in welchem Ausmaß und unter welchen Bedingungen neuartige Mittel erprobt wurden. Erst auf Grundlage der Ergebnisse der verschiedenen Forschungsprojekte wird eine fundierte Gesamteinordnung des Themenkomplexes möglich sein.

über die anderen Arbeiten inhaltlich aber nicht hinausgeht, *Sylvia Wagner*, Impfstofftests für die Industrie, „Beton-“ und „Kotzspritzen“ zur Bestrafung, in: *Kinder- und Jugendarzt* 48 (2017), S. 225–227.

30 *Sylvia Wagner*, Arzneimittelstudien an Heimkindern in der BRD – Deskription und Erklärungsansätze, in: *VIRUS – Beiträge zur Sozialgeschichte der Medizin* 17 (2018), S. 89–109; *Sylvia Wagner*, Arzneimittelprüfungen an Heimkindern von 1949 bis 1975 in der Bundesrepublik Deutschland unter besonderer Berücksichtigung der Neuroleptika sowie am Beispiel der Rotenburger Anstalten der Inneren Mission. Diss. Düsseldorf 2019.

Fragestellung und Aufbau

Auch die v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel haben sich im Herbst 2016 dazu entschlossen, diesen historischen Problemkreis aufarbeiten zu lassen und ein entsprechendes Forschungsprojekt zur klinischen Arzneimittelerprobung in Bethel von 1949 bis 1975 auf den Weg gebracht. Da dieses Projekt aus der Diskussion um die Gabe und Erprobung von Arzneimitteln in Kinderheimen hervorgegangen ist, richtet sich das Erkenntnisinteresse auf Minderjährige, die über längere Zeit – im sog. Langzeitbereich³¹ – in Bethel gewesen sind. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um den Projektbericht in elektronischer Form, dem aber noch eine gedruckte und um weiteres Material und zusätzliche Nachweise ergänzte Fassung folgen soll. Alle wesentlichen Aussagen und Ergebnisse werden aber bereits hiermit präsentiert.

Auch wenn sich die zeitlichen Grenzen an der Gründung der Bundesrepublik Deutschland und dem zweiten Arzneimittelgesetz ausrichten, erscheint der Untersuchungszeitraum auch unter anderen Gesichtspunkten sinnvoll. Abgesehen von den enormen medizinischen Fortschritten wandelte sich auch das Gesicht der westdeutschen Gesellschaft in den ersten drei Dekaden nach 1945 von Grund auf. Dies schloss auch die medizinische Welt mit ein. Betroffen waren dabei vor allem Problemkreise, die für die Arzneimittelerprobung wesentlich sind: Ansprüche, Belange und Rechte von Probanden und Patienten wurden etwa neu ausgehandelt und verbindlich statuiert, während sich das Arzneimittelwesen durch eine sukzessive Verrechtlichung und Neugestaltung der Regulierungsarchitektur grundlegend veränderte. Die Arzneimittelerprobung in Bethel in ihrer Verflechtung mit ihrem gesellschaftlichen und medizinischen Kontext zu betrachten, wird daher zu den Leitmotiven dieser Arbeit zählen.

Dass in Bethel – wie an nahezu jeder größeren deutschen Klinik in den 1950er und 1960er Jahren – Arzneimittel erprobt wurden, darf als grundsätzlich bekannt vorausgesetzt werden. Wenig wissen wir allerdings darüber, aus welchen Motiven,

³¹ Langzeitbereich bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die betreffende Person wenigstens 6 Monate in Bethel war, unabhängig vom Unterbringungsort. Siehe dazu Kapitel 5 und 8.1.

unter welchen Bedingungen und mit welchen Folgen dies geschah. Warum wurden in Bethel überhaupt Medikamente erprobt? Um welche Medikamente handelte es sich? Wie umfangreich waren diese Erprobungen und welche Folgen hatten sie? Diese Aspekte sind aufklärungsbedürftig und sollen in dieser Arbeit eingehend ausgeleuchtet werden, soweit dies heute möglich ist.³² Gleiches gilt auch für die Bedingungen, unter denen die Erprobung zustande kam, namentlich mit Blick auf die Belange und Rechte der Patienten. So ist zu klären, ob die Prüfungen unter rechtlich einwandfreien Voraussetzungen erfolgten, ob sie ethisch zu rechtfertigen waren. Von Interesse ist ebenso, ob die Erprobungen in Bethel den üblichen Standards entsprachen oder ob Bethel in bestimmten Hinsichten ein Sonderfall war. Ausgeklammert aus dieser Arbeit ist dagegen der Medikamenteneinsatz zur sozialen Disziplinierung im Anstaltskontext, etwa zur Ruhigstellung oder auch Bestrafung. Auch wenn in der öffentlichen Debatte die Erprobung neuer und die missbräuchliche Verwendung bereits handelsüblicher Medikamenten oft durcheinander gebracht werden,³³ handelt es sich bei der eventuell missbräuchlichen Verwendung bewährter Medikamente um ein anderes, um ein eigenes Thema, mit dem sich gegebenenfalls gesondert auseinanderzusetzen ist.

Auch wenn es eigentlich selbstverständlich sein sollte, möchten wir auf einen Umstand besonders hinweisen: Eine sachgerechte Aufarbeitung der hier skizzierten Fragen ist nur möglich, wenn sie sich auf die zeitgenössischen Regeln und Rahmenbedingungen, Kenntnisse und Konventionen stützt. So kann zum Beispiel nur aufgrund des seinerzeit gültigen Rechts beurteilt werden, ob eine Prüfung rechtlich zulässig war. Da in der öffentlichen Diskussion bisweilen heutige Maßstäbe auf die 1950er und 1960er Jahre zurückprojiziert werden,³⁴ erscheint historische Akkuratezse dringend geboten. Aus dieser grundsätzlichen Prämisse entwickelt sich auch

32 Eine vollständige Aufarbeitung dieses Problemkreises ist grundsätzlich nicht möglich, da die Quellen- und Überlieferungslage stets nur ein partielles Bild über Zustandekommen, Durchführung und Folgen der hier interessierenden Arzneimittelprüfungen zulässt. Siehe dazu mit weiteren Hinweisen auch die Ausführungen zur Quellenlage.

33 Dies gilt für zahlreiche (und bisweilen auch gut recherchierte) Arbeiten, die aber zum Teil verkennen, dass die Erprobung neuer Medikamente und der Missbrauch bewährter Mittel grundsätzlich unterschiedliche Probleme sind, die auch zeitgenössisch unterschiedlich bewertet wurden. Siehe etwa *Hat laut geschrien*, in: *Der Spiegel* Nr. 48/2016.

34 Siehe etwa Anm. 16.

der Aufbau der Studie. Neben der Auswertung von Akten und anderen Quellen aus Bethel wird den zeitgenössischen Regeln und Rahmenbedingungen, Kenntnissen und Konventionen der Arzneimittelerprobung eingehend Raum zu widmen sein, um das, was in dieser Hinsicht in Bethel geschah, sach- und fachgerecht beurteilen zu können.

In Teil I stehen die allgemeinen gesellschaftlichen, rechtlichen, ethischen und praktischen Rahmenbedingungen der Arzneimittelerprobung im Vordergrund, die stets über Bethel hinausweisen. Sie sind unerlässlich, um die im Folgenden beleuchteten Hintergründe, Formen und Folgen der Arzneimittelerprobung in Bethel adäquat einordnen und bewerten zu können. Kapitel 1 fokussiert dabei zunächst den sozialen Kontext, der für den Umgang mit und die Erprobung von Medikamenten wesentlich war und insoweit die Denk- und Handlungsspielräume der beteiligten Akteure (Ärzte, Patienten, Anstaltspersonal usw.) prägte. Dieses Kapitel fragt nach allgemeinen gesellschaftlichen Strukturen, die auch die medizinische Welt durchwirkten, etwa die autoritäre Prägung der Gesellschaft, die ihre Entsprechung im paternalistisch strukturierten Verhältnis zwischen Arzt und Patienten fand. Zugleich geht es aber auch um speziellere Fragen, darunter das zeitgenössische Arzneimittelimage oder die wesentlichen Züge der westdeutschen Arzneimittelregulierung, die für die Erprobung neuer Medikamente wichtig waren.

Kapitel 2 beleuchtet die rechtlichen Rahmenbedingungen. Hier geht es in erster Linie um die Frage, unter welchen Voraussetzungen die Arzneimittelerprobung im fraglichen Zeitraum als legal gelten konnte (juristische Dimension). Da diese Fragen erstmals im Arzneimittelgesetz von 1976 eine ausdrückliche gesetzliche Regelung fanden,³⁵ waren sie rechtlich zuvor durch die höchstrichterliche Rechtsprechung zur ärztlichen Behandlungsbefugnis abgedeckt. Im Kern geht es dabei um die Rechtsfragen der Einwilligung und Aufklärung. Da die maßgebenden Grundsätze nicht im Bereich der Erprobung neuer Heilmittel entwickelt wurden,³⁶ gleichwohl

35 Das AMG 1976 trat allerdings erst Anfang 1978 in Kraft.

36 Sondern zunächst am Bereich der Chirurgie, ab den 1950er Jahren dann auch der Elektrotherapie. Siehe dazu *Thorsten Noack*, *Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht des Patienten. Juristische Entscheidungen, Politik und ärztliche Positionen 1890–1960*. Frankfurt am Main 2004.

aber auch für ihn galten, nähern wir uns dem Problemkreis über ärztliche Behandlungen im Allgemeinen. Sodann spezifizieren wir diese Fragen mit Blick auf geschäfts- und willensunfähige Personen. Schließlich thematisieren wir in einem dritten Schritt die rechtliche Problematik von Experimenten, Heilversuchen und insbesondere der Arzneimittelprüfung genauer. Um ein fundiertes Verständnis dieser Zusammenhänge zu ermöglichen, ist dabei ein Rückgriff in die Zeit vor 1945 erforderlich, weil sich bereits hier alle zentralen Grundlagen der ständigen Rechtsprechung herausgebildet hatten.

Kapitel 3 widmet sich dann der Frage, unter welchen Voraussetzungen die Arzneimittelprüfung in dieser Zeit als legitim erscheinen konnte (ethische Dimension). Hierzu blickt das Kapitel auf die einschlägigen ethischen Grundsätze, die seinerzeit als gültig betrachtet wurden oder doch zumindest den Diskurs dominierten. Es geht daher allein um eine deskriptive Darlegung zeitgenössischer moralischer Standards und Diskurse zur Einwilligungsfrage, die im Unterschied zum (um Eindeutigkeit bemühten) Recht an sich nie eindeutig sein können. Einen absolut gültigen und verbindlichen ethischen Standard aber kann die historische Forschung nicht rückwirkend konstruieren. Vor diesem Hintergrund richtet sich der Blick hier nicht auf Werte als solche, sondern auf Wertbeziehungen,³⁷ also vor allem auf ethische Kodizes und Beiträge medizinischer und anderer Autoritäten, denen eine größere Rezeption beschieden war. Auch hier ist die Zeit vor 1945 zu berücksichtigen, da sie den Diskurs nach 1945 maßgeblich prägte.

Kapitel 4 legt schließlich dar, was innerhalb der medizinischen Fachwelt üblich war, was also den etablierten Denkschemata und Handlungsrouinen entsprach (praktisch-professionelle Dimension). Dabei sollen die vorherrschenden Anwendungs- und Durchführungsmuster für Arzneimittelprüfungen beleuchtet und rekonstruiert werden. Der Fokus richtet sich dabei weniger auf genuin medizinische Fragen, sondern vor allem auf rechts-, sozial- und kulturhistorische Aspekte des

37 Siehe dazu nach wie vor die luziden Überlegungen von *Thomas Nipperdey*, Kann Geschichte objektiv sein?, in: *Thomas Nipperdey, Kann Geschichte objektiv sein? Historische Essays*. Herausgegeben von Paul Nolte. München 2013, S. 62–83, bes. 69–73.

Medizinischen.³⁸ Schwerpunktmäßig interessiert uns dabei zum einen die Frage, in welchem Ausmaß Kinder und andere unmündige Personen in die Arzneimittelprüfung miteinbezogen wurden. Zum anderen befassen wir uns auch hier mit dem Problem der Selbstbestimmung der Patienten, also vor allem mit der Frage, wie Aufklärung und Einwilligung in der Praxis gehandhabt wurden. Die historische Erforschung dieser Aspekte bedeutet eine große Herausforderung, da sich die Erprobungsmuster nie gänzlich und oft nur bruchstückhaft in Dokumenten niederschlagen. Obschon die Quellen also immer nur einen Teilausschnitt vergangener Wirklichkeit abbilden und keineswegs die gesamte Prüfpraxis erfassen, sind sie doch insoweit von großer Aussagekraft, als sich in ihnen zeitgenössische Problemwahrnehmungen, Aushandlungsprozesse und Sagbarkeitsregeln spiegeln, die mit den tatsächlichen Erprobungsmustern unmittelbar korrespondierten.

Teil II nähert sich dann dem „Kosmos Bethel“ an. Eine sachgerechte Bewertung und Einordnung der Arzneimittelprüfung in Bethel ist nur möglich, wenn auch die Eigenheiten des Ortes hinreichend gewürdigt werden, die für die medizinische Behandlung relevant waren. Fraglos sind die v. Bodelschwingschen Anstalten³⁹ Bethel nicht irgendein Ort, nicht eine beliebige Institution wie viele andere. Vielmehr handelt es sich bei dieser diakonischen Einrichtung nicht nur um eine der ältesten, größten und renommiertesten Institutionen für Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Epilepsie in Deutschland, sondern auch um einen unverwechselbaren Komplex aus vielen verschiedenen Häusern, in denen Menschen mit unterschiedlichsten Behinderungen, Erkrankungen und Problemen medizinischer wie sozialer Art behandelt, betreut oder gepflegt werden. Aus der 1867 gegründeten *Evangelischen Heil- und Pflgeanstalt für Epileptische Rheinlands und Westfalens* hervorgegangen, wuchs Bethel am Fuße der Bielefelder Sparrenburg bald zu einem institutionellen Gebilde heran, das sich nicht mehr allein auf die Betreuung, Versorgung und Behandlung von Menschen mit Epilepsie beschränkte, sondern bis heute einen

38 Die Bedeutung des Medizinischen für sozial- und kulturhistorische Zusammenhänge wird am Beispiel des Impfens ebenso anregend wie facettenreich beleuchtet von *Malte Thießen*, *Immunisierte Gesellschaft. Impfen in Deutschland im 19. und 20. Jahrhundert*. Göttingen 2017, S. 9–19.

39 Seit 2009: v. Bodelschwingsche *Stiftungen* Bethel.

großen Teil der medizinischen und psychiatrischen Versorgung für die Bevölkerung der Stadt übernimmt, aber dennoch vor allem als Epilepsiezentrum bekannt ist. Von charakteristischen Leitbildern und einer besonderen Tradition geprägt, überwölbt Bethel ein spezifisches Verhältnis zwischen missionarisch-diakonischer Betreuung einerseits und medizinischer Versorgung andererseits. Dieses Verhältnis in seiner Bedeutung auch für die medizinische Forschung und das Handeln der Ärzte in den Blick zu nehmen, wird daher ebenso zu den Leitmotiven des Teils II zählen wie überhaupt einen Eindruck davon zu vermitteln, wie Bethel aufgebaut war und welche Menschen hier als Patienten lebten.

Wie Kapitel 5 zeigt, unterlag Bethel einem steten Spannungsverhältnis zwischen geistlichen und medizinischen Interessen. Dominierte zunächst der Charakter einer christlichen Pflegeanstalt, der den medizinischen Aspekt eher marginalisierte („Heil statt Heilung“), so vollzog sich in den ersten hundert Jahren ein grundlegender, aber keineswegs geradliniger Wandel hin zu einem modernen Klinikkomplex, der vor allem nach 1945 immer deutlicher zutage trat und seinen sichtbarsten Ausdruck in der Eröffnung der Epilepsieklinik Neu-Mara 1962 fand, ohne dass der Langzeitbereich an Relevanz verlor. In Kontext dieser „Klinifizierung“ gewann auch die medizinische Forschung immer weiter an Bedeutung. Gerade diese Entwicklung war auch innerhalb Bethel nicht unumstritten und provozierte wiederholt Konflikte zwischen ärztlicher und geistlicher Leitung, prägte aber auch den medizinischen Alltag in Bethel – und insoweit auch Fragen der Erprobung neuer Arzneimittel.

Der Gesamtkomplex Bethel ist mit seinen zahlreichen Häusern, mit deren unterschiedlichen Belegungen und Funktionen auf den ersten Blick nur schwer zu durchschauen. Und auch bei näherer Betrachtung wird deutlich: Beständig war in Bethel nur der Wandel. Die verschiedenen Häuser Bethels wuchsen nicht nur zahlenmäßig stark an, sondern differenzierten sich dabei immer weiter aus und waren zum Teil auch von völlig unterschiedlichen Lebenswirklichkeiten und Unterbringungsverhältnissen geprägt. Dieses Kapitel beleuchtet daher in einem zweiten Schritt auch den Einfluss des Anstaltsraums auf die medizinische Forschungspraxis, wobei auch

der Frage nachzugehen ist, inwieweit dies die Wahrnehmung entsprechender Maßnahmen bedingte, etwa als „medizinische“ Gewalt.⁴⁰

Kapitel 6 widmet sich anhand ausgewählter Beispiele einzelnen Biographien von Patienten und Pflegelingen, die meist in Mara aufgenommen und von dort auf andere Häuser verteilt wurden. Dieses Kapitel dient nicht nur der Konkretion von typischen Lebenswegen und Alltagswelten in Bethel. Vielmehr soll es auch die medizinische Situation vieler Bewohner exemplarisch illustrieren, auf typische Sichtweisen von Patienten und Pflegelingen, von Eltern und ärztlichem bzw. pflegerischem Personal eingehen, darüber hinaus aber auch verdeutlichen, wie und unter welchen Umständen Patienten und Pflegelinge des Langzeitbereichs in Forschungen miteinbezogen oder einer intensiven Medikation (auch mit neuen Präparaten) unterzogen wurden.

Zuletzt geht Kapitel 7 noch einmal etwas intensiver auf die Epilepsieforschung in Bethel nach dem Zweiten Weltkrieg ein, deren Ausweitung sich etwa in der 1946 errichteten Forschungsabteilung widerspiegelt und 1955 zur Gründung der *Gesellschaft für Epilepsieforschung* mit Sitz in Bethel führte. Diese Anstrengungen, nicht zuletzt gefördert durch eine Reihe von DFG-Projekten, bezogen sich in erster Linie auf eine Grundlagenforschung zur Epilepsie und ihrer Ursachen. Die medikamentöse Therapie war stets nur ein Teilaspekt dieser Forschungen, nur ein Schwerpunkt unter mehreren, für den sich manche Ärzte besonders interessierten und

40 Für Heime, psychiatrische und ähnliche Langzeiteinrichtungen lassen sich unterschiedliche Formen von Gewalt fassen: strukturelle Gewalt, physische und psychische Gewalt, sexualisierte Gewalt, pädagogische Gewalt und medizinische Gewalt (diagnostische, therapeutische und prognostische Prozesse, die von den Betroffenen als ungerecht und leidvoll empfunden wurden und/oder in einem juristischen Sinne unrechtmäßig waren). Hierzu erfolgt eine zurzeit systematische Forschung im Rahmen des Verbundprojektes *Wissenschaftliche Aufarbeitung des Leids und Unrechts, das Kinder und Jugendliche in den Jahren 1949 bis 1975 (BRD) bzw. 1949 bis 1990 (DDR) in stationären Einrichtungen der Behindertenhilfe oder in stationären psychiatrischen Einrichtungen erfahren haben*, das diesen Zusammenhang in einer Gesamtschau zu beleuchten beabsichtigt. Weitere Informationen zu diesem und weiteren Projekten unter: <http://www.stiftung-erkennung-und-hilfe.de/DE/Aufarbeitung/aufarbeitung.html> [01.12.2019]. Siehe zu diesem Problemkreis grundsätzlich: *Erving Goffman*, *Asyle. Über die soziale Situation psychiatrischer Patienten und anderer Insassen*. Frankfurt am Main 1973; *Johan Galtung*, *Strukturelle Gewalt*. Reinbek 1975; *Asmus Finzen*, *Zwischen Hilfe und Gewalt. Ein unausweichliches Dilemma der Psychiatrie*, in: *Fundamenta Psychiatrica* 2 (1988), S. 8–12; *Günther Wienberg*, *Gewaltfreie Psychiatrie – eine Fiktion. Begriffliches und Grundsätzliches zum Problem der Gewalt in der Psychiatrie*, in: Michael Eink (Hrsg.), *Gewälttätige Psychiatrie*. Bonn 1997, S. 14–38. Für Beispiele von Gewalterfahrungen siehe neben den bereits zitierten Werken zur Heim- und Psychiatriegeschichte (etwa Anm. 7): *Gerda Engelbracht/Andrea Hauser*, *Mitten in Hamburg. Die Alsterdorfer Anstalten 1945-1979*. Stuttgart 2013.

stark machten. Auch dies gilt es zu reflektieren, will man die Erprobung neuer Arzneimittel in Bethel angemessen einordnen.

In Teil III steht dann die Arzneimittelerprobung in Bethel selbst im Mittelpunkt. Im Zeitraum von 1949 bis 1975 wurden 2.741 minderjährige Patienten im Langzeitbereich Bethel untersucht und behandelt. Das einschlägige personenbezogene Schriftgut ist insgesamt gut erhalten, wobei die Vorgänge allein zu einer Person nicht selten mehrbändige Kranken- und Verwaltungsakten füllen. Allein der schiere Umfang schloss eine Auswertung des gesamten potenziell in Frage kommenden Materials aus. Deshalb dient eine Stichprobe der Krankengeschichten von Minderjährigen, die im Untersuchungszeitraum (vorübergehend) in Bethel lebten, dazu, das Ausmaß von Arzneimittelprüfungen an dieser Gruppe einschätzen zu können und zumindest einem Teil der Prüfungen einschließlich der Prüfsubstanzen auf die Spur zu kommen. Es können also nicht alle Einzelfälle erfasst werden – weder mit Blick auf die Patienten, noch auf die Substanzen. Daher wird auch am Ende der Arbeit keine absolute Zahl der Arzneimittelerprobungen genannt, sondern lediglich eine Größenordnung angegeben werden können. Die Analyse beschränkt sich aber nicht auf den bloßen Nachweis einer Prüfung. Sie soll auch etwaige Erprobungsmuster klären und dabei etwa der Frage nachgehen, welche Patienten aus welchen Erwägungen und unter welchen Bedingungen in die Prüfungen einbezogen worden sind. Soweit möglich, soll anhand weiterer Unterlagen auch der „Forschungsalltag“ rekonstruiert werden, etwa mit Blick auf die Integration von Forschung in die Lebenswelt der jugendlichen Patienten.

Auch war zu klären, welche Form von Arzneimittelerprobungen wir überhaupt untersuchen.⁴¹ Wir richten unseren Blick auf die Prüfung *neuartiger* Medikamente. Indes ist nicht immer eindeutig zu entscheiden, wann es sich um ein neuartiges Prüfpräparat handelt. Da das Kriterium der Markteinführung für sich genommen

41 Diese Frage ist keineswegs banal, denn Erprobungen können sich auch auf bewährte Medikamente erstrecken, etwa zur Prüfung neuer Indikationen oder zur Kontrolle der bekannten Wirkung. Auch helfen idealtypische Kategorien wie „Heilversuch“ oder „wissenschaftlicher Zweck“ oft nur bedingt weiter, weil es sich bei Therapien streng genommen *immer* um Heilversuche handelt, die klinische Erprobung in der Regel auch nach der Markteinführung fortgesetzt wurde und auch die Durchführung von Standardtherapien einem wissenschaftlichen Erkenntnisinteresse folgen kann.

unzulänglich ist,⁴² muss vielmehr der rechtliche Status als entscheidend gelten, weil er das Erprobungsmittel vom marktfähigen Präparat schied, indem er das Medikament für den Verkehr zuließ. Da sich die einschlägigen Rechtsgrundlagen im Laufe der Zeit stark änderten und in den Bundesländern zum Teil variierten, lässt sich der rechtliche Status eines Präparats heute nur noch bedingt feststellen, was besonders für die Zeit vor dem Arzneimittelgesetz von 1961 gilt.⁴³ Vor diesem Hintergrund konzentrieren wir uns auf Prüfpräparate, die eindeutig als solche markiert waren. Dies kommt am deutlichsten in einschlägigen Codierungen zum Ausdruck, firmierten solche Mittel doch fast durchweg unter Chiffren wie *SU 42*, *D 908* oder *Bay 168*. Der Vorteil einer solchen Auswahl liegt nicht nur darin, dass diese Medikamente in der Regel weder zugelassen noch auf dem Markt waren. Vielmehr dokumentiert die Codierung auch das Bewusstsein der Ärzte, hier die Erprobung eines neuen Medikaments durchzuführen. Neben diesen klar definierten Prüfpräparaten gab es auch Medikamente, die im Ausland bereits zugelassen waren, aber in der Bundesrepublik noch keine entsprechende Genehmigung oder Registrierung erfahren hatten. Auch in Bethel sind solche Mittel in größerer Zahl angewandt worden, die dabei aber in der Regel nicht als Prüfsubstanz chiffriert waren.⁴⁴ Auch diese Gruppe dieser unzugelassenen Auslandspräparate wurde genau erfasst.

Unser Hauptaugenmerk liegt dabei auf zwei verschiedenen Arzneistoffklassen. Zum einen interessierten uns besonders die Antiepileptika, weil Bethel in der Epilepsie-Behandlung bekanntermaßen ein wichtiges und anerkanntes Zentrum bildete, das sich ab den 1950er Jahre zudem stark auf die Forschung ausrichtete. Zum

42 So brachten gerade in den 1950er Jahren manche Hersteller Präparate auf den Markt, ohne die hierfür erforderliche Genehmigung zu besitzen. Siehe dazu weiterführend *Niklas Lenhard-Schramm*, *Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafjustiz in den „langen sechziger Jahren“*. Göttingen 2016, S. 106–107, 110–111.

43 Bis Januar 1959 wurden neue Arzneimittelfertigwaren durch die Länder für den Verkehr zugelassen, indem diese Ausnahmegenehmigungen nach der Stopp-Verordnung erteilten. Nach Wegfall dieser Verordnung führten die Länder (außer NRW) noch 1959 hilfsweise Anmeldeverordnungen ein. Zentrale Übersichten über die genehmigten bzw. angemeldeten Präparate liegen in den Landesarchiven nicht vor, sodass sich im Einzelfall mitunter nicht feststellen lässt, ob bzw. wann ein Präparat genehmigt wurde. Mit dem AMG 1961 wurde zwar eine zentrale Registrierung für neue Präparate eingeführt, doch galten für Altarzneimittel lange Übergangsfristen. Siehe zur Regulierung eingehender Kap. 1.2. Erst das AMG 1961 schuf hier eine gewisse Einheitlichkeit, indem es die zentrale Registrierung neuer Präparate beim Bundesgesundheitsamt verpflichtend vorschrieb.

44 Durch die internationale Vernetzung der Bethel-Ärzte, für die nach dem Krieg ein großer Wunsch und Bedarf bestand, wurden auch Präparate, die in den USA, in Großbritannien entwickelt und von dort eingeführt worden waren, zur Behandlung der zum Teil äußerst schweren Epilepsien eingesetzt.

anderen nahmen wir auch Psychopharmaka schwerpunktmäßig in den Blick, weil gerade die Eigenart dieser Arzneimittel am ehesten eine problematische oder gar missbräuchliche Verwendung im Anstaltskontext erwarten lässt.⁴⁵ Sofern bei der Aktenauswertung noch Besonderheiten oder Auffälligkeiten von anderweitigen Prüfungen auffielen haben wir auch diese berücksichtigt.

Vor diesem Hintergrund untersucht die Studie Arzneimittelprüfungen (1) von neuartigen Antiepileptika, (2) von neuartigen Psychopharmaka und (3) von unzugelassenen Auslandspräparaten. Dabei steht zunächst die Frage im Mittelpunkt, wie oft von 1949 bis 1975 Prüfungen mit Antiepileptika und Psychopharmaka bei den fraglichen Patienten durchgeführt worden sind. Es geht also um die kumulative Prävalenz der Prüfungen. Dabei wird auch untersucht, ob sich die betreffenden Patienten in verschiedenen Merkmalen von denjenigen unterscheiden, die nicht an Prüfungen teilnahmen, etwa bei der Schwere der Epilepsie oder der geistigen Behinderung, aber auch mit Blick auf den sozialen Status der Eltern, deren Kontakt zu Bethel und dergleichen. Neben dem Blick auf die Arzneimittelprüfung als solche widmet sich die Einzelfallanalyse auch der Frage, ob und inwieweit eine (rechtswirksame) Einwilligung und Aufklärung der Patienten oder der Personensorgeberechtigten (also in der Regel der Eltern) vorlag.⁴⁶

Im Schlussteil wird dann eine zusammenfassende Bewertung erfolgen, die die Ergebnisse der drei Hauptteile zusammenführt. Dabei wird es namentlich darum gehen, die in Teil III erarbeiteten Zahlen mit den allgemeinen gesellschaftlichen, juristischen, ethischen und medizinalpraktischen Rahmenbedingungen (Teil I) und den institutionellen Spezifika des Kosmos Bethel (Teil II) in einer kritischen Gesamtwürdigung in Beziehung zu setzen.

45 Dies korrespondiert auch mit der öffentlichen Debatte und der Forschung, die sich im Wesentlichen auf Psychopharmaka und Hormonpräparate konzentriert, sowie auf Impfversuche, die insofern eine Sonderstellung einnehmen, als sie in der Regel an Gesunden durchgeführt wurden. Erprobungen von Medikamenten zu Behandlung schwerer organischer Erkrankungen (etwa mit Antibiotika) geraten in der Debatte fast völlig aus dem Blick.

46 Um diesen Problembereich auch mit Blick auf andere Behandlungen angemessen einordnen und gewichten zu können, wurde für die jeweiligen Patienten erfasst, ob sie während ihrer Zeit in Bethel anderen Behandlungen unterzogen wurden, für die eine Einwilligung eingeholt und eine Aufklärung durchgeführt wurde. Gerade dies soll helfen, eventuelle Spezifika im Umgang mit Patientenrechten im Rahmen von Arzneimittelprüfungen herauszuarbeiten.

Quellen

Neben den reichhaltigen Forschungserträgen stützt sich die Studie auf ein umfangreiches und vielschichtiges Quellenmaterial. Die zeitgenössischen Rahmenbedingungen juristischer, ethischer und medizinalpraktischer Art kommen vor allem in Quellen zum Ausdruck, die ihrer Natur nach veröffentlicht sind (etwa Gesetze, Richtlinien, Kodizes). Besonders aussagekräftig ist in diesem Zusammenhang die zeitgenössische Fachliteratur. Während juristische Arbeiten zur Klärung der Rechtslage dienen, lässt sich bei medizinischen Fachpublikationen im Wesentlichen in zwei verschiedene Gattungen unterscheiden. So liegt einerseits eine Vielzahl an Metatexten vor, in denen sich Mediziner grundsätzlich zur Durchführung von Arzneimittelprüfung äußerten, zum Beispiel indem sie methodologische oder standesethische Fragen aufwarfen und diskutierten. Zeitgenössische Problemwahrnehmungen und habitualisierte Denk- und Handlungsmuster kommen darin deutlich zum Ausdruck. Andererseits sind auch die Publikationen zu konkreten Prüfungen von großer Aussagekraft. Zwar lassen sie kaum verallgemeinerbare Aussagen über die Häufigkeit von Arzneimittelprüfungen zu,⁴⁷ dennoch sind sie nicht nur mit Blick auf den Einzelfall interessant, sondern weisen stets darüber hinaus. Sie bilden die zeitgenössischen Handlungsmuster, Erwartungskontexte und Sagbarkeitsregeln ab, indem sie dokumentieren, welche Erprobungen als statthaft und welche Angaben dabei als wichtig (oder als entbehrlich) galten, was gesagt werden konnte, durfte und musste, ohne dass die medizinischen Autoren negative Sanktionen zu gewärtigen hatten.

Die veröffentlichten Quellen werden durch nicht-gedrucktes Schriftgut ergänzt. Dazu zählen staatliche Unterlagen, die in vielerlei Hinsicht aufschlussreich sind. Behördliche Verwaltungsakten dokumentieren zum Beispiel die Zulassungspraxis für neue Medikamente oder amtliche Aufsichtsmaßnahmen, aber auch justizielle

47 Auf den Umstand, dass nicht alle Prüfungen veröffentlicht werden, haben *Sylvelyn Hähner-Rombach/Christine Hartig*, *Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1978*. Forschungsprojekt im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung. 2019, S. 11, bereits zu Recht hingewiesen.

Ermittlungen und gerichtliche Verfahren im Bereich des Arzneimittelwesens. Während die Überlieferungslage bei den Landesgesundheitsbehörden insgesamt eher schlecht ist,⁴⁸ erscheint das umfangreiche Aktenmaterial der Bundesbehörden als überaus aussagekräftig. Dabei handelt es sich vor allem um Vorgänge, die im Zuge von Gesetzesarbeiten anfielen, etwa bei den Arzneimittelgesetzen oder im Rahmen der Strafrechtsreform. Deutlich wird hier unter anderem, welche Probleme und welchen Regelungsbedarf man zeitgenössisch sah und wie und mit welchem Erfolg verschiedene Interessenverbände auf die Gesetzesarbeit einzuwirken versuchten.

Ebenso wichtig sind die internen Unterlagen der Arzneimittelhersteller. Diese befinden sich überwiegend in den Archiven der jeweiligen Firmen,⁴⁹ bei denen es sich um Privatarchive handelt. Die Firmen können daher selbst über den Zugang zu den Akten entscheiden und sind mit Blick auf den hier interessierenden Zeitraum keinen Aufbewahrungspflichten unterworfen.⁵⁰ Die Überlieferungslage hängt mit hin von der Archivpolitik der jeweiligen Firma ab, ist aber vor allem bei jenen Unternehmen schlecht, die ihre Strukturen durch Übernahmen, Ausgliederungen und Fusionen im Laufe der Zeit stark gewandelt haben. Im Idealfall bieten die Firmenarchive gebündelte Dokumentationen zu Erprobungen, die einschlägige Korrespondenzen und ärztliche Erfahrungsberichte, aber auch wichtiges Informationsmaterial zu den Präparaten, Übersichten zu den Versuchen und Unterlagen zu den firmeninternen Erwägungen und Entscheidungen enthalten. Die Firmenvorgänge liefern damit wichtige und unersetzbare Informationen über Zustandekommen, Durchführung und Ergebnisse einer Medikamentenerprobung. Für die vorliegende Arbeit konnten wir in den Archiven der Unternehmen Merck, Bayer und Novartis recherchieren und Akten einsehen. Zudem stellte uns Pfizer weiteres Material zur

48 So auch *Ulrike Lindner*, Gesundheitspolitik in der Nachkriegszeit. Großbritannien und die Bundesrepublik Deutschland im Vergleich. München 2004, S. 9.

49 Eine Ausnahme bilden hier Vorgänge, die aus justiziellen oder anderweitigen amtlichen Gründen in Eingang in die staatliche (und öffentlich zugängliche) Schriftgutüberlieferung gefunden haben, etwa Unterlagen aus dem Contergan-Strafverfahren oder der Behring-Werke, die dem Universitätsarchiv in Marburg übergeben worden sind.

50 Da alle heute auf dem Markt befindlichen Arzneimittelfertigwaren nach dem AMG 1976 zugelassen bzw. nachgelassen werden mussten, sind ältere Registrierungs- und Genehmigungsunterlagen nicht mehr relevant und aufbewahrungspflichtig.

Verfügung. Wie erwartet, unterscheiden sich Umfang und Aussagekraft der Unterlagen von Präparat zu Präparat, zumal gerade bei Präparaten, die nicht zur Marktreife gelangten, die Motivation zur dauerhaften und insoweit kostspieligen Aufbewahrung – verständlicherweise – nicht besonders groß ist.

Mit dem speziellen Blick auf Bethel konzentrieren sich die relevanten Unterlagen zum einen auf Verwaltungsunterlagen der Anstalt, die Aufschluss über die organisatorischen Strukturen und Rahmenbedingungen geben, etwa mit Blick auf die Räumlichkeiten und Finanzfragen, auf prägende Forschungskonzepte und institutionelle Leitbilder. Zum zweiten sind die (leider nur zu geringem Teil überlieferten) Handakten der Ärzte wichtig, die Rückschlüsse auf den medizinischen Alltag, auf grundsätzliche Behandlungsfragen und andere Probleme des ärztlichen Wirkungskreises zulassen, seien sie individueller, seien sie kollektiver Art.⁵¹ Zum dritten erscheinen auch Krankengeschichten als unverzichtbare Quelle für den Versuch einer Rekonstruktion der sozialen Situation und der Interaktionen zwischen den unterschiedlichen Akteuren. Sie gelten allerdings als eine problematische Quelle und sind erst in den letzten Jahrzehnten verstärkt berücksichtigt worden. „Um die Krankenakten machte die bisherige Geschichtsforschung meist einen Bogen“⁵² – dieses Diktum galt bis in die 1980er Jahre. Dabei gab es seit Mitte der 1970er Jahre Bestrebungen, „die Aufmerksamkeit auf das medizinhistorische Quellenmaterial zu lenken, welches uns in der Form von Krankenjournalen und anderen ärztlichen Aufzeichnungen erhalten geblieben ist.“⁵³ Hatten diese Quellen bis dahin „keine große Attraktion auf medizingeschichtlich interessierte Forscher“ ausgeübt,⁵⁴ so änderte sich dies mit zunehmender sozialhistorischer Orientierung der Geschichtswissen-

51 Joachim Radkau, *Das Zeitalter der Nervosität. Deutschland zwischen Bismarck und Hitler*. München/Wien 1998, S. 77.

52 Joachim Radkau, *Das Zeitalter der Nervosität. Deutschland zwischen Bismarck und Hitler*. München/Wien 1998, S. 77.

53 Bei den überlieferten ärztlichen Handakten handelt es sich hauptsächlich um diejenigen der Chefärzte Schorsch und Wiesenhütter.

54 Arthur E. Imhof/Øivind Larsen, *Sozialgeschichte und Medizin. Probleme der quantifizierenden Quellenbearbeitung in der Sozial- und Medizingeschichte*. Oslo/Stuttgart 1976, S. VII. In diesem Zitat meinen die Autoren vor allem die quantitative Herangehensweise.

schaften, wobei von Beginn an auf die quellenbedingten Probleme für weit reichende Interpretationen hingewiesen wurde.⁵⁵ Krankengeschichten sind eben bekanntlich nicht für Historiker geschrieben.⁵⁶ Und doch stellen sie, möchte man Roy Porter (1946–2002) und seinem Aufruf von 1985 folgen und Medizin- oder Psychiatriegeschichte „von unten“ schreiben, eine unverzichtbare Quelle dar,⁵⁷ denn einen anderen Weg zu einer systematischen Patientengeschichte als über diese von Ärzten und Verwaltungsfachleuten verfassten Akten dürfte es kaum geben. Quellenkritisch sollte man sich bewusst sein, dass selbst ausführliche psychiatrische Krankengeschichten die Erfahrungen von Betroffenen nicht (wirklich) authentisch widerspiegeln, sondern vor allem die „Ordnungsprinzipien der Institution“ dokumentieren, nicht oder nicht vorwiegend „die Interpretation der Ärzte noch die Sicht der Patientinnen“.⁵⁸ Der institutionelle Rahmen strukturiert nicht nur das Aufschreibesystem als solches, sondern bestimmt auch den Inhalt der „Erzählung“ mit.⁵⁹ Krankengeschichten sind daher „heterogene, vielstimmige, sich gegenseitig ergänzende, oft auch lückenhafte und widersprüchliche Dokumente“.⁶⁰

-
- 55 Anne Digby, Quantitative and Qualitative Perspectives on the Asylum, in: Roy Porter/Andrew Wear (Hrsg.), *Problems and Methods in the History of Medicine*. London/New York/Sydney 1987, S. 153–174, hier S. 159; Guenter B. Risse/John Harley Warner, *Reconstructing Clinical Activities. Patient Records in Medical History*, in: *Social History of Medicine* 5 (1992), S. 183–205, hier S. 204; Øivind Larsen, *Case Histories in Nineteenth-Century Hospitals – What Do They Tell the Historian? Some Methodological Considerations with Special Reference to McKeown’s Criticism of Medicine*, in: *MedGG* 10 (1991), S. 127–148. Vgl. auch Guenter B. Risse, *Hospital History. New Sources and Methods*, in: Roy Porter/Andrew Wear (Hrsg.), *Problems and Methods in the History of Medicine*. London/New York/Sydney 1987, S. 175–203.
- 56 Jonathan Andrews, *Case Notes, Case Histories and the Patient’s Experience of Insanity at Gartnavel Royal Asylum, Glasgow, in the Nineteenth Century*, in: *Social History of Medicine* 11 (1998), S. 255–281, hier S. 266. Vgl. Øivind Larsen, *Case Histories in Nineteenth-Century Hospitals – What Do They Tell the Historian? Some Methodological Considerations with Special Reference to McKeown’s Criticism of Medicine*, in: *MedGG* 10 (1991), S. 127–148, hier S. 130.
- 57 Roy Porter forderte 1985 in einem programmatischen Aufsatz, den traditionellen medizinhistorischen Zugriff, der sich auf die Entwicklung medizinischer Theorien und Techniken sowie auf „große Männer“ konzentriert, durch die Patientenperspektive zu ergänzen, siehe Roy Porter, *The patient’s View. Doing Medical History from Below*, in: *Theory and Society* 14 (1985), S. 175–198, hier S. 175.
- 58 Brigitta Bernet, „Eintragen und Ausfüllen“. Der Fall des psychiatrischen Formulars, in: Sybille Brändli/Barbara Lüthi/Gregor Spuhler (Hrsg.), *Zum Fall machen, zum Fall werden*. Frankfurt am Main/New York 2009, S. 62–91, hier S. 65–66.
- 59 Brigitta Bernet, „Eintragen und Ausfüllen“. Der Fall des psychiatrischen Formulars, in: Sybille Brändli/Barbara Lüthi/Gregor Spuhler (Hrsg.), *Zum Fall machen, zum Fall werden*. Frankfurt am Main/New York 2009, S. 62–91, hier S. 87.
- 60 Marietta Meier/Brigitta Bernet/Roswitha Dubach/Urs German, *Zwang zur Ordnung. Psychiatrie im Kanton Zürich, 1870–1970*. Zürich 2007, S. 91. Siehe zum Forschungsstand jetzt Burkhardt Brückner/Thomas Röske/Maike Rotzoll/Thomas Müller, *Geschichte der Psychiatrie „von unten“*. Entwicklung und Stand der deutschsprachigen Forschung, in: *Medizinhistorisches Journal* 54 (2019), S. 347–376.

Da es sich bei den Krankengeschichten meist um serielle Akten in mehr oder minder großer Zahl handelt, stellt sich immer wieder die Frage, ob Einzelfälle analysiert oder größere Stichproben nach festgelegten Kriterien untersucht werden sollten.⁶¹ In die komplexe „Eigenwelt“ von Anstalten mit ihren vielfältigen Beziehungen, Machtstrukturen und Handlungsspielräumen kann eine quantitative Untersuchung nicht ausreichend tief eindringen. Deswegen ist eine Ergänzung durch qualitative Ansätze anhand exemplarischer Fallgeschichten auch in diesem Projekt sinnvoll und notwendig, auch wenn diese nicht im statistischen Sinne repräsentativ sein können. Quantitative Analysen erscheinen aber als Rahmen für Einzelfallstudien unabdingbar, weil ohne sie nicht entschieden werden kann, wofür der jeweilige Einzelfall steht. Daher sollen sich auch in der vorliegenden Studie Erkenntnisse aus der statistischen Analyse mit solchen aus inhaltlichen Analysen von Krankengeschichten und wo möglich, mit darin erhaltenen Egodokumenten von Patienten und deren Angehörigen ergänzen.

61 Vgl. grundlegend *Thomas Beddies*, Zur Methodologie der wissenschaftlichen Auswertung psychiatrischer Krankengeschichten, in: Albrecht Hirschmüller/Annett Moses, Psychiatrie in Binswangers Klinik „Bellevue“. Diagnostik – Therapie – Arzt-Patienten-Beziehung. Vorträge einer internationalen Tagung. Tübingen 4.–5. Oktober 2002, Tübingen (Online-Publikation: <http://tobias-lib.uni-tuebingen.de/volltexte/2002/637/pdf/Beddies3+.pdf>, [10.08.2012]), sowie *Gerhard Fichtner*, Krankenunterlagen als Quellen. Auswahl und Erschließung aus der Sicht der Forschung, in: *Der Archivar* 44 (1991), S. 549–558.

TEIL I

Arzneimittel und medizinische Forschung in der Bundesrepublik
Deutschland 1949–1976

1. Allgemeine Rahmenbedingungen

1.1. Gesellschaft und Gesundheitswesen in der frühen Bundesrepublik

Der Untersuchungszeitraum dieser Arbeit fällt in eine Phase, in der sich die westdeutsche Gesellschaft tiefgreifend veränderte – und damit auch die Bedingungen medizinischen Handelns. Denn Ursachen, Formen und Folgen medizinischen Handelns sind stets durch das gesellschaftliche Umfeld bedingt.⁶² Als Signum dieser Zeit kann die Herausbildung eines liberal-demokratischen Gemeinwesens gelten, das an die Stelle einer autoritär geprägten Gesellschaft trat.⁶³ Dieser Prozess ließ auch das Gesundheitswesen nicht unberührt. Prägend für die 1950er und 1960er Jahre blieb zunächst das traditionelle Ideal einer „vorpolitischen“ Medizin, das weit ins 19. Jahrhundert zurückreichte.⁶⁴ Viele medizinische Bereiche blieben daher einer staatlichen Aufsicht und einer klaren rechtlichen Regelung weitgehend entzogen. Dies änderte sich allmählich ab den 1960er Jahren, als diverse rechtliche Neuregelungen erlassen und neue Gesundheitsbehörden geschaffen wurden, allen voran das Bundesministerium für Gesundheitswesen im November 1961.⁶⁵ Kennzeichnend für

62 Siehe die Überlegungen von *Hans-Georg Hofer*, *Medizin und Gesellschaft in Westdeutschland 1945–1970. Koordinaten, Kontexte, Korrelationen*, in: *Medizinhistorisches Journal* 45 (2010), S. 1–23; *Hans-Georg Hofer/Lutz Sauerteig*, *Perspektiven einer Kulturgeschichte der Medizin*, in: *Medizinhistorisches Journal* 42 (2007), S. 105–141; Robert Jütte, *Sozialgeschichte der Medizin. Inhalte – Methoden – Ziele*, in: *MedGG* 9 (1990), S. 149–164.

63 Siehe zur Dynamik dieser Zeit *Axel Schildt/Derlef Siegfried/Karl Christian Lammers* (Hrsg.), *Dynamische Zeiten. Die 60er Jahre in den beiden deutschen Gesellschaften*. Hamburg 2000; *Matthias Frese/Julia Paulus/Karl Teppe* (Hrsg.), *Demokratisierung und gesellschaftlicher Aufbruch. Die sechziger Jahre als Wendezeit der Bundesrepublik*. Paderborn 2005; *Ulrich Herbert* (Hrsg.), *Wandlungsprozesse in Westdeutschland. Belastung, Integration, Liberalisierung 1945–1980*. Göttingen 2002.

64 Siehe dazu mit zahlreichen weiteren Nachweisen *Niklas Lenhard-Schramm*, *Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafjustiz in den „langen sechziger Jahren“*. Göttingen 2016, S. 88–100; *Winfried Süß*, *Gesundheitspolitik*, in: *Hans Günter Hockerts* (Hrsg.), *Drei Wege deutscher Sozialstaatlichkeit. NS-Diktatur, Bundesrepublik und DDR im Vergleich*. München 1998, S. 55–100, hier S. 61 und passim; *Ulrike Lindner*, *Gesundheitspolitik in der Nachkriegszeit. Großbritannien und die Bundesrepublik Deutschland im Vergleich*. München 2004; *Wolfgang Woelk/Jörg Vögele* (Hrsg.), *Geschichte der Gesundheitspolitik in Deutschland. Von der Weimarer Republik bis in die Frühgeschichte der „doppelten Staatsgründung“*. Berlin 2002, S. 36–42 (und diverse weitere Beiträge in diesem Band); *Thomas Gerst*, *Ärztliche Standesorganisation und Standespolitik in Deutschland 1945–1955*. Stuttgart 2004.

65 *Wolfgang Woelk/Thorsten Halling*, *Konrad Adenauer, die „rote Hilde“ und die Gründung des Bundesgesundheitsministerium 1961*, in: *Jörg Vögele/Heiner Fangerau/Thorsten Noack* (Hrsg.), *Geschichte der Medizin – Geschichte in der Medizin. Forschungsthemen und Perspektiven*. Hamburg 2006, S. 81–88.

das westdeutsche Gesundheitswesen blieb das Sozialversicherungssystem, was eine Vielzahl an Akteuren und Interessen und damit auch permanente Konflikte über die Macht- und Mittelverteilung zur Folge hatte.⁶⁶

Die dominante Stellung im Gesundheitswesen kam den Ärzten zu, auch im Verhältnis zu den Patienten. Dieses Verhältnis blieb bis in die 1960er Jahre überaus paternalistisch geprägt, verkörperte der Arzt doch weithin den „Halbgott in Weiß“, dem die Patienten ein enormes Vertrauen entgegenbrachten, dem sie aber auch zu gehorchen hatten, wenn er eine Therapie empfahl. Auch in den 1950er Jahren waren jene Ärzte keine Seltenheit, die eine Entscheidungshoheit über therapeutische Maßnahmen wie selbstverständlich für sich reklamierten. Diese Haltung fand freilich seine Entsprechung in einer insgesamt gefügigen Patientenschaft, die eine ärztliche Autorität aktiv suchte.⁶⁷

Das traditionelle Verhältnis zwischen Ärzten und Patienten wurde besonders durch zwei langfristige Prozesse verändert: durch die mentale Demokratisierung der Gesellschaft und die zunehmende Verwissenschaftlichung der Medizin. Besonders letztere vollzog sich höchst ambivalent. Auf der einen Seite führte der Einzug naturwissenschaftlicher Paradigmen und Ansätze zu einer gewissen Entfremdung zwischen Arzt und Patient: nicht nur, weil das persönliche Gespräch durch die technisierten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden zusehends überlagert wurde. Vielmehr begegnete der Arzt dem Patienten seit dem 19. Jahrhundert vermehrt als wissenschaftlicher Mediziner, der sich nicht allein dem individuellen Wohl des Patienten verpflichtet sah, sondern auch dem wissenschaftlichen Fortschritt und insoweit dem Gemeinwohl.⁶⁸

66 Ulrike Lindner, *Gesundheitspolitik in der Nachkriegszeit. Großbritannien und die Bundesrepublik Deutschland im Vergleich*. München 2004, Kap. II.

67 Klaus Bergdolt, *Das Gewissen der Medizin. Ärztliche Moral von der Antike bis heute*. München 2004, S. 290; Karl-Heinz Leven, *Geschichte der Medizin. Von der Antike bis zur Gegenwart*. München 2017, S. 101. Siehe weiterführend Thorsten Noack /Heiner Fangerau, *Zur Geschichte des Verhältnisses von Arzt und Patient in Deutschland*, in: Stefan Schulz u.a. (Hrsg.), *Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin. Eine Einführung*. Frankfurt am Main 2012, S. 77–93.

68 Dies wurde bereits Ende des 19. Jahrhunderts klar reflektiert. Siehe etwa Albert Moll, *Versuche am lebenden Menschen* [1899], in: Nicolas Pethes u.a. (Hrsg.), *Menschenversuche. Eine Anthologie 1750–2000*. Frankfurt am Main 2008, S. 601–608, hier S. 604–605.

Auf der anderen Seite genossen Ärzte in den 1950er und 1960er Jahren ein Ansehen und Vertrauen wie selten zuvor. Seit dem 19. Jahrhundert hatte sich die Medizin durch zahlreiche Fortschritte revolutioniert. Neue Diagnoseverfahren lieferten neue Einsichten in den Körper und mehrten das medizinische Wissen, während neue präventive und kurative Techniken völlig neue Behandlungschancen eröffneten. Dies galt nicht zuletzt für das Arzneimittelwesen, das sensationell wirksame Mittel wie Insulin, Cortison oder Penicillin hervorbrachte.⁶⁹

Doch das Bild vom unentwegten Fortschritt begann ab den 1960er Jahren ebenso zu bröckeln wie die autoritäre Stellung der Ärzteschaft. Medizinische Skandale (etwa Contergan⁷⁰) zeigten mit aller Deutlichkeit, in welche Abgründe ein blindes Vertrauen in Fortschritt und Fachexperten führen konnte. In diesem Zusammenhang veränderte sich auch die Bedeutung der klinischen Arzneimittelprüfung. Die energische Entwicklung neuer Präparate entsprach dem fortschrittsorientierten Zeitgeist, während Aspekte wie Sicherheit, Transparenz und Partizipation zunächst als Sekundärprobleme galten und das Bewusstsein für Arzneimittelrisiken noch gering ausgeprägt war. Erst mit dem allmählichen Aufkommen der Sozialfigur des kritischen und selbstbewussten Patienten⁷¹ avancierten Sicherheit und individuelle Selbstbestimmungsrechte zu maßgeblichen Aspekten der medizinischen Forschung.

Bei diesem Wandel handelte es sich keineswegs um einen geradlinigen Prozess. Der Untersuchungszeitraum der vorliegenden Arbeit fällt insoweit in eine dynamische Phase voller Veränderungen, in der noch alte Behandlungs- und Prüfungsmus-

69 Zu diesen und weiteren Mitteln pharmaziehistorisch *Wolf-Dieter Müller-Jahncke/Christoph Friedrich/Ulrich Meyer*, *Arzneimittelgeschichte*. Stuttgart ²2005. Kulturwissenschaftlich eingehend am Beispiel Cortison ist *Lea Haller*, *Cortison. Geschichte eines Hormons, 1900–1955*. Zürich ²2014.

70 Siehe zum Contergan-Skandal *Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm* (Hrsg.), *Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals*. Göttingen 2017; *Niklas Lenhard-Schramm*, *Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafrecht in den „langen sechziger Jahren“*. Göttingen 2016; *Anne Crumbach*, *Sprechen über Contergan. Zum diskursiven Umgang von Medizin, Presse und Politik mit Contergan in den 1960er Jahren*. Bielefeld 2018; *Willibald Steinmetz*, *Ungewollte Politisierung durch die Medien? Die Contergan-Affäre*, in: Bernd Weisbrod (Hrsg.), *Die Politik der Öffentlichkeit – Die Öffentlichkeit der Politik. Politische Medialisierung in der Geschichte der Bundesrepublik*. Göttingen 2003, S. 195–228; *Beate Kirk*, *Der Contergan-Fall – eine unvermeidbare Arzneimittelkatastrophe? Zur Geschichte des Arzneistoffes Thalidomid*. Mit einem Geleitwort von Christoph Friedrich. Stuttgart 1999.

71 *Ulrike Lindner*, *Gesundheitspolitik in der Nachkriegszeit. Großbritannien und die Bundesrepublik Deutschland im Vergleich*. München 2004, Kap. II.

ter fortwirkten, sich gleichzeitig aber neue, egalitäre Formen medizinischer Therapien durchzusetzen begannen. Letztlich hing es stark von den einzelnen Ärzten und Patienten, aber auch von Leitbildern, Organisationsstrukturen und Wissenskulturen in den jeweiligen Anstalten und Kliniken ab, inwieweit man noch den traditionell-paternalistischen Ordnungsideen verhaftet war oder sich bereits einem demokratischen Wertehorizont geöffnet hatte.

1.2. Arzneimittelregulierung in der frühen Bundesrepublik

Das System der Arzneimittelregulierung veränderte sich in der Gründungsphase der Bundesrepublik grundlegend. Zunächst dominierte hier ein Grundkonsens, nach dem vor allem nicht-staatliche Instanzen und medizinische Experten über den Status von und den Zugang zu Medikamenten entscheiden sollten. Dieser Bereich wurde ab den 1960er Jahren insoweit politisiert und demokratisiert, als eine kritische Medienöffentlichkeit das ‚nachtwächterstaatliche‘ Regulierungsgefüge immer heftiger hinterfragte, eine Teilhabe auch von Nichtmediziner*innen einforderte und dadurch letztlich einen verstärkten Eingriff des Staates in das Arzneimittelwesen zeitigte.⁷² Die westdeutsche Arzneimittelregulierung ging dabei aus einem Traditionshintergrund hervor, der lange vor 1949 entstanden war, aber maßgebend in die Ära der frühen Bundesrepublik hineinwirkte. Dies führte zu diversen institutionellen und rechtlichen Problemen, die auch das System der Arzneimittelzulassung und -erprobung entscheidend prägten.

In der Bundesrepublik unterlag die Einführung neuer Arzneifertigwaren von Beginn an rechtlichen Beschränkungen. In Ermangelung eines Arzneimittelgesetzes war diese Materie mit der sogenannten Stoppverordnung vom 11. Februar 1943 erstmals rechtlich geregelt worden. Durch diese Vorschrift wurde die Herstellung neuer Präparate „mit sofortiger Wirkung verboten“, zugleich konnten Hersteller aber

72 Niklas Lenhard-Schramm, Arzneimittelregulierung in der Bundesrepublik. Das Problem teratogener Medikamente in den 1950er und 1960er Jahren, in: *MedGG* 37 (2019), S. 85–112; Niklas Lenhard-Schramm, Ein Lifestyle-Medikament im Nachtwächterstaat. Contergan und die Arzneimittelaufsicht des Landes Nordrhein-Westfalen, in: *Geschichte im Westen* 31 (2016), S. 225–255.

Ausnahmegenehmigungen beantragen.⁷³ Laut einem Runderlass des Reichsministers des Innern vom 17. Mai 1943 hatten Hersteller ihrem Antrag unter anderem „Unterlagen über die pharmakologische und klinische Wirkung beizufügen“.⁷⁴ Obschon der Verwaltung damit gewisse Vorgaben gegeben waren, blieb der behördliche Ermessensspielraum prinzipiell unbegrenzt, da ein rechtlicher Anspruch auf Genehmigung nicht bestand.

Nach 1949 galt die Stoppverordnung vorerst weiter und wurde durch die Länder durchgeführt. Die meisten Länder folgten einem Verfahren, bei dem ein Hersteller seinem Antrag einige Präparate-Muster beizufügen hatte. Nach einer qualitativen und quantitativen Analyse der Muster entschied eine Kommission über den Antrag, die auch die Prüfungsunterlagen zu dem Präparat sichtete. Anforderungen an diese Unterlagen waren nicht vorgegeben. Demensprechend handelte es sich bestenfalls um klinische Erfahrungsberichte qualifizierter Prüfer, oft aber nur um mehr oder minder formlose Unbedenklichkeitsbescheinigungen, die selten über wenige Blatt hinausgingen. Da es im völlig freien Ermessen der Hersteller lag, welche Unterlagen sie überhaupt einreichten, war eine Sicherheit der genehmigten Präparate mit diesem Verfahren kaum zu gewährleisten.⁷⁵ Obschon die Behörden die Stoppverordnung als weiterhin gültig ansahen, war sie wegen des grundsätzlichen Verbotes rechtlich höchst umstritten, weswegen ihre Wirkung auch begrenzt blieb.⁷⁶ Am 8. Januar 1959 kassierte das Bundesverfassungsgericht die Stoppverordnung als verfassungswidrig.⁷⁷

Mit Ausnahme Nordrhein-Westfalens erließen die Länder daraufhin noch 1959 hilfsweise Rechtsverordnungen, die verpflichtende Anmeldungen für neue Arzneimittelfertigwaren vorsahen. Trotz aller länderspezifischen Unterschiede stimmten diese Vorschriften in einem wichtigen Punkt überein: Für eine Anmeldung hatte der je-

73 Verordnung über die Herstellung von Arzneimittelfertigwaren, 11.02.1943, in: RGBl. I 1943, S. 99.

74 Runderlass des Reichsministers des Innern, 17.05.1943, in: RMBliV 1943, Sp. 865–868.

75 Zur Anwendung der Stoppverordnung und der damit verbundenen Probleme eingehend *Niklas Lenhard-Schramm*, Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafrecht in den „langen sechziger Jahren“. Göttingen 2016, S. 105–114, 158–166, 863.

76 Siehe zur Fortgeltung als Bundesrecht den entsprechenden Vorgang des BMI: BArch, B 142/1432.

77 BVerfG, 1 BvR 425/52, Beschluss v. 08.01.1959, in: BVerfGE 9 (1959), S. 83–89.

weilige Hersteller auch Unterlagen über die pharmakologische Prüfung und die klinische Erprobung einzureichen. Die Anmeldepflicht galt allerdings nicht für jene Präparate, die „ausschließlich klinisch erprobt“ werden.⁷⁸ Die Erprobung neuer Medikamente erfolgte also im Regelfall ohne Wissen und Zutun der Behörden. Dominiert blieb demnach eine Logik der Eigenverantwortung der medizinisch-pharmazeutischen Sphäre, nach der die zentralen Regulierungsentscheidungen von nichtstaatlichen Akteuren getroffen wurden.

Die medizinische Fachwelt beanspruchte ihre Deutungshoheit im Arzneimittelwesen nicht nur gegenüber dem Staat. Auch Laien wurde in der Regel jede Fähigkeit und jedes Anrecht abgesprochen, sich über Arzneimittel und ihre Wirkungen informieren zu können.⁷⁹ Dies korrespondierte mit einem insgesamt eher schwachen Risikobewusstsein und einem positiven Arzneimittelimage, das durch die pharmazeutischen Fortschritte und die weiter voranschreitende Kommerzialisierung des pharmazeutischen Sektors bedingt war. Gerade ab den 1950er Jahren wurden Präparate immer öfter als Mittel entwickelt und vermarktet, die der Behandlung sozialer Probleme dienen sollten. Neue Mittel wie Contergan („Kinosaft“⁸⁰) oder Miltaun („Seelen-Aspirin“⁸¹) wurden daher immer öfter bei beruflichen oder Erziehungsproblemen verschrieben und eingesetzt.

Ab Anfang August 1961 trat das erste deutsche Arzneimittelgesetz schrittweise in Kraft.⁸² Das Gesetz schuf Rechtssicherheit und legte die Anforderungen an Arz-

78 Lediglich Schleswig-Holstein sah eine Ausnahme für Prüfpräparate nicht vor. Siehe die Auflistung der Rechtsverordnungen der Länder in: AMG 1961 § 65 Abs. 2. Zu den Gründen, weshalb in NRW keine Regelung erfolgte Niklas Lenhard-Schramm, *Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafrecht in den „langen sechziger Jahren“*. Göttingen 2016, S. 113 mit Anm. 178.

79 Anne Crumbach, „Arzneimittel aus der Waschküche?“. *Arzneimittelnebenwirkungen, ärztlicher Autoritätsverlust und die Suche nach neuen Diskussionsmöglichkeiten in den 1950er und 1960er Jahren*, in: Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), *Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals*. Göttingen 2017, S. 99–115.

80 Bericht Verkaufsbezirk Dortmund, 03.09.1960, in: LAV NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 26, Bl. 200. Auf diesen Gebrauch wies auch das BGA hin, siehe dessen Gutachten vom 24.06.1961, in: BArch, B 189/11733, Bl. 73–77, hier Bl. 76.

81 Das Seelen-Aspirin, in: *Der Spiegel* Nr. 35/1956, S. 44.

82 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz), 16.05.1961, in: BGBl. I 1961, S. 533–546 = AMG 1961. Dazu allgemein Ute Stapel, *Die Arzneimittelgesetze 1961 und 1976*. Mit einem Geleitwort von Rudolf Schmitz. Stuttgart 1988, S. 103–318.

neimittel und deren Hersteller fast. Doch auch das neue Gesetz entsprach der bisherigen Logik der Eigenverantwortung von Ärzten und Pharmazeuten.⁸³ Daher sah es keine staatliche Zulassung vor, sondern nur eine zentrale Registrierung beim Bundesgesundheitsamt. War die Registrierung erfolgt, so durfte das Präparat in den Verkehr gebracht werden. Voraussetzung für die Registrierung war allein eine Anmeldung mit bestimmten Unterlagen. Bei neuartigen Arzneistoffen zählte dazu auch ein Bericht „über Art und Umfang der pharmakologischen und ärztlichen Prüfung der Arzneyspezialität und ihre Ergebnisse, in dem insbesondere die Namen der Prüfer und Art und Ausmaß festgestellter Nebenwirkungen anzugeben sind“.⁸⁴ Eine Prüfung auf Verkehrsfähigkeit erfolgte nicht und bei vollständiger Anmeldung hatte die Registrierung stets zu erfolgen, selbst wenn das Präparat Anlass zu Bedenken gab.⁸⁵

Mit den gesetzlichen Registrierungsvoraussetzungen war es erforderlich geworden, neue Arzneimittelfertigwaren eine pharmakologische und ärztliche Prüfung durchlaufen zu lassen. Da es aber keine verbindlichen Vorschriften über Umfang, Dauer und Methodik der Prüfung gab, blieb es letztlich den Herstellern überlassen, wie sie ihre Mittel prüften. Allein sie waren für die Sicherheit und Qualität ihrer Präparate verantwortlich, während die Verantwortung für die Erprobung am Menschen bei den jeweils prüfenden Ärzten lag.⁸⁶ Auch nach dem Erlass des Arzneimittelgesetzes sollten die Hersteller und Ärzte weithin autonom darüber entscheiden, wie Medikamente geprüft, verordnet und verabreicht wurden.

Doch die Zäsur des Jahres 1961 war eine doppelte. Ab Ende 1961 hielt der Contergan-Skandal die breite Medienöffentlichkeit in Atem und legte die Schwachstellen bisheriger Regulierungsmechanismen offen. Mit Contergan setzte ein anhaltender

83 Das Prinzip der Eigenverantwortlichkeit wurde auch vom federführenden Bundestagsausschuss betont: Deutscher Bundestag, Drucksache III/2421, 19.01.1961, S. 2. Siehe auch *Ute Stapel*, Die Arzneimittelgesetze 1961 und 1976. Mit einem Geleitwort von Rudolf Schmitz. Stuttgart 1988, S. 176, 183, 250; *Konrad Rotthege*, Die Entstehung des Arzneimittelgesetzes vom 16. Mai 1961 unter besonderer Berücksichtigung der historischen Entwicklung arzneimittelrechtlicher Bestimmungen und des Verkehrs mit Arzneimitteln. Frankfurt am Main 2011, S. 248.

84 § 21 AMG 1961.

85 *Fritz Bernhardt*, Arzneimittelgesetz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln vom 16. Mai 1961 i. d. Fassung des Gesetzes vom 25. Juli 1961. Berlin/Frankfurt am Main 1961, S. 82, 87 (Bernhardt war der zuständige Gesundheitsjurist im BMI bzw. BMGes).

86 Dies nahmen die Ärzte selbstbewusst für sich in Anspruch. Siehe etwa *Hans-Werner Koeppel*, Arzt und Arzneimittel, in: *Medizinische Klinik* 57 (1962), S. 1461–1464, hier S. 1461.

Diskurs über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln ein.⁸⁷ Infolgedessen wurde die sog. Contergan-Novelle erlassen, die im Juni 1964 in Kraft trat und das Registrierungsverfahren verschärfte, indem die vorzulegenden Prüfungsunterlagen dem wissenschaftlichen Standard zu entsprechen hatten.⁸⁸ Die Lösung blieb aber letztlich unzureichend, zumal sie sich auf halbverbindliche Richtlinien von Fachgesellschaften stützte.

Die Diskussion über die Arzneimittelsicherheit intensivierte sich noch einmal ab den späten 1960er Jahren. Der im Mai 1968 eröffnete Contergan-Prozess und der Skandal um den Appetithemmer *Menocil* kurz darauf brachten das Thema zurück in die Schlagzeilen. Die Bundesregierung reagierte mit weiteren rechtlichen Reformen und setzte 1968/69 den Beirat „Arzneimittelsicherheit“ ein.⁸⁹ Mit dem *arznei-telegramm* erschien ab 1970 zudem eine industriekritische Zeitschrift, die sich eine unabhängige Aufklärung über Nutzen und Risiken von Arzneimitteln zum Ziel setzte. Diese Debatte wurde durch weitere Arzneimittelskandale befeuert. Vermehrt wurde nun über die Sorgfaltspflicht der Arzneimittelhersteller diskutiert – ein Diskurs, dem sich auch die Industrie nicht entziehen konnte und der die Formulierung von entsprechenden Selbstverpflichtungen zur Folge hatte.⁹⁰

87 Niklas Lenhard-Schramm, Contergan und das Arzneimittelrecht, in: Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals. Göttingen 2017, S. 135–165, hier S. 151–159.

88 Zweites Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes, 23.06.1964, BGBl. I 1964, S. 365–369, hier Änderung des § 21 AMG 1961. Zudem wurde ein § 35 a eingefügt, die eine automatische Rezeptpflicht für neuartige Arzneistoffe vorsah. Niklas Lenhard-Schramm, Arzneimittelregulierung in der Bundesrepublik. Das Problem teratogener Medikamente in den 1950er und 1960er Jahren, in: MedGG 37 (2019), S. 85–112, hier S. 97–100.

89 Zum Beirat umfassend Nils Kessel, Umstrittene Expertise. Der Beirat „Arzneimittelsicherheit“ in der bundesdeutschen Arzneimittelregulierung 1968–1976, in: Medizinhistorisches Journal 44 (2009), S. 61–93. Verordnung nach § 35 des Arzneimittelgesetzes über verschreibungspflichtige Arzneimittel, 07.08.1968, in: BGBl. I 1968, S. 914–937 (dazu auch: BArch, B 136/5268, B 189/11649–11650); Verordnung über die Zulassung von Arzneimitteln für den Verkehr außerhalb der Apotheken, 19.09.1969; Verordnung über den Ausschluß von Arzneimitteln vom Verkehr außerhalb der Apotheken, 19.09.1969, beide in: BGBl. I 1969, S. 1651–1661, 1662–1666 (dazu auch: BArch, B 136/5268).

90 Sorgfaltspflichten des Arzneimittelherstellers, 04.07.1972, in: Die Pharmazeutische Industrie 34 (1972), S. 477–478; sieh zum juristischen Diskurs vor allem Hans Helmut Günther, Sorgfaltspflichten bei Neuentwicklung und Vertrieb pharmazeutischer Präparate, in: NJW 1972, S. 309–315.

Auch das Registrierungsverfahren wurde 1971 vom Grundsatz her geändert, als die Bundesregierung staatliche Richtlinien über die Prüfung von Arzneimitteln erließ.⁹¹ Dies hing ebenso mit dem Prozess der europäischen Integration zusammen wie die Ausarbeitung und der Erlass des zweiten Arzneimittelgesetzes von 1976, das Anfang 1978 in Kraft trat und seinen Vorläufer von 1961 komplett ersetzte.⁹² War das Arzneimittelgesetz von 1961 im Kern ein Herstellungs- und Abgabegesetz, so verschob sich der Fokus nun auf die Arzneimittelsicherheit, die in erster Linie durch präventive Kontrollmechanismen gewährleistet werden sollte. Zu den zentralen Bausteinen des neuen Gesetzes zählte die Schaffung eines materiellen Zulassungsverfahrens, in dem die Hersteller die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ihrer Arzneimittel nachzuweisen hatten. Zu den Neuerungen gehörten auch explizite Vorschriften zur klinischen Prüfung neuer Arzneimittel. Erstmals war ausdrücklich gesetzlich vorgeschrieben, dass bei der Prüfung eine Aufklärung zu erfolgen hatte und eine Einwilligung des Patienten einzuholen war.⁹³ Diese Vorschriften, wer unter welchen Voraussetzungen und mit welchen Ausnahmen an wem neue Arzneimittel klinisch erproben darf, war Ergebnis eines langen Prozesses, der im Folgenden in den Blick genommen werden soll.

91 Bekanntmachung der Richtlinien über die Prüfung von Arzneimitteln, 11.06.1971, in: BArch, B 189/11558, Bl. 99–111. Abgedruckt in: Bundesanzeiger Nr. 113, 25.06.1971; Bundesgesundheitsblatt Nr. 14, 16.07.1971.

92 Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelgesetzes, 24.08.1976, BGBl. I 1976, S. 2445–2482, Art. 1 = AMG 1976. Die weiteren Art. enthielten Übergangs- und Bestandsschutzregelungen, Änderungen weiterer Gesetze sowie Bestimmungen zum Außer- und Inkrafttreten. Siehe zum Gesetz auch *Ute Stapel*, Die Arzneimittelgesetze 1961 und 1976. Mit einem Geleitwort von Rudolf Schmitz. Stuttgart 1988, S. 336–706.

93 §§ 40–42 AMG 1976.

2. Rechtliche Rahmenbedingungen

2.1. Ärztliche Eingriffe und Selbstbestimmungsrechte der Patienten

Auch wenn ausdrückliche Gesetzesbestimmungen zur Durchführung von klinischen Arzneimittelprüfungen bis zum Arzneimittelgesetz von 1976 nicht existierten, handelte es sich hier keineswegs um einen rechtsfreien Raum. Ihre äußeren rechtlichen Grenzen fand die Arzneimittelprüfung bis dahin in den allgemeinen Beschränkungen ärztlichen Handelns. Diese bildeten den breitesten Rahmen ärztlicher Behandlungsbefugnisse, über den die Ärzte keinesfalls hinausgehen durften, der aber im Einzelfall weiter eingengt werden konnte, namentlich bei der Arzneimittelprüfung.

Angesichts des tiefgreifenden Wandels in der Medizin begann in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts eine kontroverse Diskussion über rechtliche Grenzen ärztlichen Handelns.⁹⁴ Während sich die juristische Literatur durch eine große Bandbreite an verschiedenen Ansichten auszeichnete, fällte das Reichsgericht 1894 in einer Strafsache ein grundlegendes Urteil, dem die höchstrichterliche Rechtsprechung in Deutschland bis heute konsequent gefolgt ist. Die Richter werteten jede kunstgerechte und medizinisch indizierte ärztliche Behandlung als tatbestandliche Körperverletzung gemäß § 223 StGB, deren Rechtswidrigkeit erst durch eine Einwilligung entfalle. Dies galt nicht nur für Operationen, sondern für die „Anwendung jedes *einzelnen* Heilmittels, seien es innerlich wirkende Medikamente, seien es äußere operative Eingriffe“.⁹⁵ Während das Einwilligungserfordernis unter Juristen „von vornherein weitgehend unangefochten“ war,⁹⁶ blieb der Rechtscharakter der

94 Siehe für eine erste Annäherung an die Thematik den instruktiven Band von *Albin Eser* (Hrsg.), *Recht und Medizin*. Darmstadt 1990. Siehe ebenso *Barbara Elkeles*, *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*. Stuttgart/Jena/New York 1996, S. 218–225 (mit dem Fokus auf Menschenversuchen); *Thorsten Noack*, *Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht des Patienten. Juristische Entscheidungen, Politik und ärztliche Positionen 1890–1960*. Frankfurt am Main 2004, S. 20–26.

95 RG, 1406/94, Urteil v. 31.05.1894, in: RGSt 25 (1894), S. 375–389, hier S. 382.

96 *Albin Eser*, *Beobachtungen zum „Weg der Forschung“ im Recht der Medizin. Eine Einleitung*, in: *Albin Eser* (Hrsg.), *Recht und Medizin*. Darmstadt 1990, S. 1–42, Zitat S. 21.

Heilbehandlung als tatbestandliche Körperverletzung in der Folgezeit heftig umstritten.⁹⁷

Nach dem Inkrafttreten des Bürgerlichen Gesetzbuches (BGB) Anfang 1900 wurden diese Grundsätze auch auf das Zivilrecht angewandt. Ein Arzt war nur dann zur Behandlung eines Patienten befugt, wenn dieser rechtswirksam eingewilligt hatte. Andernfalls hatte der Arzt dem Patienten einen aus der Behandlung resultierenden Schaden zu ersetzen.⁹⁸ Auch die Zivilrechtsprechung hält an dieser Linie bis heute fest. Anders als beim Strafrecht fiel die Beweislast für das Vorliegen einer Einwilligung dem Arzt zu.⁹⁹ Bis die Rechtsprechung sich intensiver mit den Voraussetzungen und der Qualität einer Einwilligung befasste, vergingen allerdings noch einige Jahrzehnte. Erst 1931 erkannte das Reichsgericht eine ärztliche Aufklärungspflicht in großen Zügen an, gestand aber viele Ausnahmen zu.¹⁰⁰ Die Rechtsprechung fungierte insoweit als Schrittmacher der Stärkung der Patientenrechte, als sie auch mit weiteren Urteilen die Anforderungen an ärztliches Handeln immer weiter hochschraubte und dabei auch heftige Abwehrreaktionen in Rechtswissenschaft, Politik und Medizin provozierte. In der NS-Zeit entwickelten sich die Patientenrechte dann höchst ambivalent. Während auf der einen Seite vermeintlich „Minderwertige“ in beispielloser Weise entrechtet wurden, kam es auf der anderen vor allem durch zwei Urteile von 1936 und 1940 zu einer weiteren Stärkung der Rechte jener Personen, die nach den ideologischen Prämissen des Regimes als „vollwertig“ zu gelten hatten.¹⁰¹

97 Die Tatbestandsmäßigkeit des Heileingriffs als Körperverletzung wird bis heute von der Rechtsprechung vertreten, ist aber in der Rechtslehre hoch umstritten, siehe mit weiteren Nachweisen *Thomas Fischer*, Strafgesetzbuch mit Nebengesetzen. ⁶¹2014, § 223, hier Nr. 16–20.

98 Nach §§ 823 ff. BGB. Neben dieser deliktischen Haftung kam ggf. auch eine vertragliche Haftung nach §§ 280 ff. BGB in Betracht. Darüber hinaus sahen §§ 253 Abs. 1, 847 Abs. 1 BGB auch den Ersatz eines immateriellen Schadens (Schmerzensgeld) vor.

99 So die höchstrichterliche Rechtsprechung seit: RG, III 520/10, Urteil v. 03.10.1911, in: RRG 4, Nr. 431.

100 RG, III 202/30, Urteil v. 19.05.1931, in: BArch, R 3002/108757. Das Urteil ist auch abgedruckt in: JW 1932, S. 3328–3330, und eingehend besprochen bei *Thorsten Noack*, Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht des Patienten. Juristische Entscheidungen, Politik und ärztliche Positionen 1890–1960. Frankfurt am Main 2004, S. 141–144.

101 RG, III 298/35, Urteil v. 19.06.1936, in: BArch, R 3002/109732. Abgedruckt in: RGZ 151 (1936), S. 349–357. Das RG bestätigte hier (S. 352) die Verpflichtung des Arztes, „bei der Behandlung die gesetzlich geschützten Güter des Kranken, insbesondere seine körperliche Unversehrtheit, zu achten, soweit sich nicht aus dem Vertrag oder kraft gesetzlicher Vorschrift ein anderes ergibt oder der Kranke oder sein gesetzlicher Vertreter in den die körperliche Unversehrtheit verletzenden Eingriff einwilligt, und zwar gleichgültig, ob dieser Eingriff schwer oder leicht ist.“ RG, III 117/39, Urteil v. 08.03.1940, in: BArch, R 3002/III. Zivilsenat Nr. 31293 (vorläufige Signatur). Abgedruckt in: RGZ 163 (1940), S. 129–139.

Nach 1945 änderte sich die formale Rechtslage zu Einwilligung und Aufklärung kaum. Das Inkrafttreten des Grundgesetzes im Mai 1949 hob das Recht auf Selbstbestimmung und körperliche Unversehrtheit in ein verfassungsmäßig unmittelbar geltendes Recht.¹⁰² Einer der ersten Fälle, in denen sich der 1950 gegründete BGH mit ärztlichen Behandlungsbefugnissen und Aufklärungspflichten befasste, betraf die Verabreichung von Arzneimitteln. In einem Urteil vom 16. Dezember 1953 erkannte der BGH, dass sich der Arzt bei der Anwendung stark wirksamer Mittel der Einwilligung des Patienten zu „versichern“ habe, die dieser jederzeit zurückziehen könne.¹⁰³ Während der Fokus hier noch auf der Einwilligung lag, wandte sich die Rechtsprechung bald stärker der Aufklärungsfrage zu. Als wegweisend erwies sich dabei das sog. Elektroschockurteil vom 10. Juli 1954, das seinen Ausgang zwar in einer Elektroschockbehandlung nahm, dabei aber – dem Charakter einer Revision entsprechend – die Rechtsleitsätze formulierte, die für andere Therapieformen gleichermaßen galten: „Ein ärztlicher Eingriff in die körperliche Unversehrtheit des Patienten ist nur insoweit vertragsmäßig und nicht rechtswidrig, als die Einwilligung des Patienten reicht. Der Arzt muß sich vor jedem Eingriff der klaren, auf zutreffenden Vorstellungen über die Art und Folgen des Eingriffs beruhenden Einwilligung des Patienten versichern. [...] Eine wirksame Einwilligung des Patienten setzt voraus, daß dieser das Wesen, die Bedeutung und die Tragweite des ärztlichen Eingriffs in seinen Grundzügen erkannt hat.“¹⁰⁴

Die Kritik aus Ärztekreisen an dem Urteil war ebenso heftig wie zahlreich.¹⁰⁵ Dennoch hielt sowohl die Zivil- als auch die Strafrechtsprechung an diesen wesentlichen Leitsätzen fest, wobei insbesondere das zweite „Elektroschockurteil“ von 1958 und das „Strahlenurteil“ von 1959 breit rezipiert wurden.¹⁰⁶ Nachdem der BGH

¹⁰² Art. 2 Abs. 2 GG.

¹⁰³ BGH, VI ZR 143/52, Urteil v. 16.12.1953, in: *VersR* 1954, S. 98–100, Zitat S. 99. Auch abgedruckt in: *Karl Marcetius*, Arzneimittelrecht. Entscheidungssammlung. München/Berlin ²1955, S. 661–668.

¹⁰⁴ BGH, VI ZR 45/54, Urteil v. 10.07.1954, in: *NJW* 1956, S. 1106–1108, Zitat S. 1106.

¹⁰⁵ Siehe etwa die Reaktionen verschiedener Mediziner und Juristen in: *Medizinische Klinik* 50 (1955), S. 168–171, 204–205, 773–774. Weitere Kritik ist zusammengefasst im zweiten „Elektroschockurteil“ (siehe unten). Siehe auch *Thorsten Noack*, Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht des Patienten. Juristische Entscheidungen, Politik und ärztliche Positionen 1890–1960. Frankfurt am Main 2004, S. 194–199.

¹⁰⁶ BGH, VI ZR 203/57, Urteil v. 09.12.1958, in: *BGHZ* 29 (1959), S. 46–62 (= zweites Elektroschockurteil); BGH, VI ZR 179/57, Urteil v. 16.01.1959, in: *BGHZ* 29 (1959), S. 176–187 (= Strahlenurteil). Gerade in letztem Urteil stellten die Richter mit Blick auf die Risikoaufklärung klar: „Keinen Unterschied macht,

in der ersten Dekade seines Bestehens die Grundlagen der bundesdeutschen Heileingriffs- und Aufklärungsrechtsprechung gelegt hatte, bildete er sie in den folgenden Jahren mit einer kaum zu überschauenden Zahl weiterer Urteile fort. Von Beginn an bezog er dabei auch Medikationen mit ein. Einschlägige Urteile der 1950er und 1960er Jahre betrafen etwa die Gabe von Schmerzmitteln, Antibiotika, Narkosemitteln und Impfstoffen.¹⁰⁷ Dass die allgemeinen Leitsätze der Rechtsprechung auch für medikamentöse Behandlungen galten, stellten nicht nur Rechtswissenschaftler, sondern auch Bundesrichter wie Herbert Kleinewefers unmissverständlich heraus.¹⁰⁸

Die Rechtsprechung beruhte dabei auf einigen weiteren Grundsätzen, die auch für die vorliegende Arbeit wesentlich sind. Eine rechtswirksame Einwilligung musste nicht schriftlich erfolgen oder mündlich ausdrücklich erklärt werden. Vielmehr konnte sie auch durch konkludentes Handeln des Patienten erfolgen. Wenn ein Patient ärztliche Hilfe in Anspruch nahm und durch schlüssiges Verhalten an der Behandlung mitwirkte (etwa durch Hinhalten des Armes zur Injektion), war dies eine rechtswirksame Einwilligung, sofern einer etwaigen Aufklärungspflicht Genüge geleistet worden oder der Patient mit den Grundzügen und Eventualitäten der vorgesehenen Behandlung hinreichend vertraut war.¹⁰⁹ Eine Einwilligung in eine Behandlung war ferner nur dann rechtswirksam, wenn die konkrete Behandlung medizinisch indiziert war und kunstgerecht erfolgte.

Deutlich umstrittener war die Aufklärungspflicht. Diese war zunächst an die Häufigkeit und Schwere der bekannten Komplikationen gebunden: je häufiger und

ob es sich um eine Operation oder um eine andere, mit Gefahren verbundene ärztliche Maßnahme handelt“ (S. 181–182).

¹⁰⁷ Siehe zum Beispiel: BGH, VI ZR 20/55, Urteil v. 11.04.1956, in: VersR 1956, S. 479 (Behandlung mit *Neouliron*: keine Aufklärungspflicht über fernliegende Risiken); BGH, III ZR 213/57, Urteil v. 26.01.1959, in: VersR 1959, S. 355–357 (Einwilligungserfordernis bei Impfungen); BGH, VI ZR 168/61, Urteil v. 16.10.1962, in: NJW 1963, S. 393–395 (Behandlung mit *Neomycin*: Reichweite der Risikoaufklärung hängt in erster Linie von den Umständen des Einzelfalls ab); BGH, VI ZR 121/68, Urteil v. 13.10.1970, in: NJW 1970, S. 511–512 (Behandlung mit *Fowler'scher Lösung*: Aufklärungspflicht bei nicht ungefährlichen Arzneimitteln).

¹⁰⁸ Herbert Kleinewefers, *Ärztliche Aufklärungspflicht und Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes*, in: Fortschritte der Medizin 80 (1962), S. 235–236.

¹⁰⁹ Die Rechtsfigur des konkludenten Handelns wurde später diversen Urteilen zugrunde gelegt, siehe zum Beispiel: BGH, VI ZR 172/64, Urteil v. 04.01.1966, in: VersR 1966, S. 245–246 = DMW 1966, S. 1424–1426. Auch strafrechtlich war dieser Grundsatz anerkannt, siehe etwa: BGH, 4 StR 202/63, Urteil v. 28.06.1963, in: JZ 1964, S. 231–232.

je schwerer die Komplikationen, desto umfassender hatte der Arzt aufzuklären.¹¹⁰ Ähnliches galt für die Dringlichkeit der Behandlung: je dringlicher diese war, desto geringer war die Aufklärungspflicht.¹¹¹ Während bei lebensrettenden Noteingriffen oder harmlosen Behandlungen also eine Aufklärung über das Risiko weitgehend entfiel, stellten aufschiebbare oder nicht zwingend erforderliche Behandlungen besonders hohe Aufklärungsanforderungen an den Arzt. Entscheidend waren ferner die Umstände des jeweiligen Einzelfalls: Neben dem individuellen Risiko für den Patienten zählten dazu auch dessen medizinische Vorkenntnisse, aber auch Behandlungsalternativen und die zu erwartenden Folgen des Unterlassens der jeweiligen Therapie. Maßgebend für die Aufklärung war letztlich, ob das Risiko für den „verständigen Patienten“, so der oft gebrauchte Leitsatz des BGH, „nicht ernsthaft ins Gewicht“ fiel.¹¹²

2.2. Einwilligungspflicht bei Minderjährigen

Bereits seit Beginn der juristischen Diskussion wurde die Einwilligung bei Personen problematisiert, die als einwilligungsunfähig galten. Dies betraf zum einen minderjährige Patienten, zum anderen Volljährige, denen es wegen geistiger, seelischer oder körperlicher Leiden an hinreichender Entscheidungsfähigkeit fehlte. Bereits das erwähnte Grundsatzurteil von 1894 bezog sich auf einen solchen Fall.¹¹³ Da den Ärzten kein Berufsrecht zu eigenmächtigen Behandlungen zukam, waren es bei Minderjährigen im Regelfall die Eltern, die nach einer eventuell erforderlichen Aufklärung eine rechtswirksame Einwilligung erteilen konnten.

Der BGH ging von dieser Ansicht seit 1958 ein Stückweit ab. Sowohl in Straf- als auch in Zivilsachen gingen die Bundesrichter nunmehr davon aus, dass auch ein

110 So etwa der BGH im prominenten Elektroschockurteil von Urteil von 1954: BGH, VI ZR 45/54, Urteil v. 10.07.1954, in: NJW 1956, S. 1106–1108.

111 Siehe etwa BGH, 5 StR 533/58, Urteil v. 10.02.1959, in: BGHSt 12 (1959), S. 379–386; BGH, VI ZR 115/67, Urteil v. 02.02.1968, in: VersR 1968, S. 558–559.

112 BGH, VI ZR 203/57, Urteil v. 09.12.1958, in: BGHZ 29 (1959), S. 46–62, Zitat S. 46. Diese Wendung wurde des Öfteren verwendet, siehe: BGH, VI ZR 225/60, Urteil v. 26.09.1961, in: VersR 1961, S. 1039–1041 = NJW 1961, S. 2203–2204; BGH, VI ZR 168/61, Urteil v. 16.10.1962, in: NJW 1963, S. 393–395.

113 RG, III 1406/94, Urteil v. 31.05.1894, in: RGSt 25 (1894), S. 375–389.

Minderjähriger eine rechtswirksame Einwilligung erteilen kann, wenn dieser „nach seiner geistigen und sittlichen Reife die Bedeutung und Tragweite des Eingriffs und seiner Gestattung zu ermessen vermag.“¹¹⁴ Grundsätzlich galt dabei: Je dringlicher der Eingriff war, desto eher konnte auch eine minderjährige Person rechtswirksam einwilligen. Wie aus einigen Folgeentscheidungen hervorgeht, hielt der BGH diese Voraussetzungen nur bei Personen für gegeben, die kurz vor der Volljährigkeit standen. Zusätzlich dazu forderte der BGH seit 1970 wieder die Aufklärung und Einwilligung der Eltern.¹¹⁵

Waren Minderjährige von ihren Eltern zu medizinischen oder erzieherischen Zwecken in einer Anstalt untergebracht, so verblieben die Personensorgerechte grundsätzlich den Eltern. Auch im Rahmen der Fürsorgeerziehung blieb die elterliche Sorge (sofern diese nicht gerichtlich entzogen worden war) im Kern unangestastet, sodass – wie die Rechtsprechung eindeutig feststellte – die Eltern auch über größere medizinische Maßnahmen zu entscheiden hatten.¹¹⁶ Waren die Eltern verstorben oder wurde ihnen das Sorgerecht vollständig entzogen, so ging dieses auf einen Vormund über, dem nun die Einwilligungsbefugnis zukam. Die Eltern oder der sonstige Personensorgeberechtigte waren aber auch *verpflichtet*, in eine notwendige Behandlung einzuwilligen.¹¹⁷ Wurde eine solche Zustimmung missbräuchlich verweigert, konnte das Entscheidungsrecht entzogen und an einen nach § 1909 Abs. 1 BGB vom Vormundschaftsgericht bestellten Pfleger übertragen werden. Dieser hatte dann die Einwilligung zu erteilen, nicht aber der Arzt.

Dass sich Ärzte und Kliniken über das Problem der elterlichen oder vormundlichen Einwilligung bewusst waren, zeigen die generellen formularmäßigen Einwil-

¹¹⁴ BGH, VI ZR 266/57, Urteil v. 05.12.1958, in: BGHZ 29 (1959), S. 33–37, Zitat S. 36; BGH, 5 StR 533/58, Urteil v. 10.02.1959, in: BGHSt 12 (1959), S. 379–386.

¹¹⁵ Siehe BGH, VI ZR 121/70, Urteil v. 13.01.1970, in: NJW 1970, S. 511–513; BGH, VI ZR 76/70, Urteil v. 16.11.1971, in: NJW 1972, S. 335–338

¹¹⁶ KG, 1a Wx 594/35, Beschluss v. 03.05.1935, in: JFG 13 (1936), S. 33–36. Siehe aus den zeitgenössischen Kommentaren exemplarisch: *Gerhard Potrykus*, Jugendwohlfahrtsgesetz nebst den Ausführungsgesetzen und Ausführungsvorschriften der deutschen Länder. München/Berlin 1953, S. 331.

¹¹⁷ Dies galt schon seit längerer Zeit, siehe *Julius Heller*, Die Haut- und Geschlechtskrankheiten im Staats-, Straf-, Zivil- und Sozialrecht. Berlin 1931, S. 17–18; ebenso *Gerhard Potrykus*, Jugendwohlfahrtsgesetz nebst den Ausführungsgesetzen und Ausführungsvorschriften der deutschen Länder. München/Berlin 1953, S. 266.

lungen, die sie bei Einweisung in eine Klinik unterschreiben mussten. Solche Erklärungen konnten aber, wie etwa das OLG Bamberg 1955 entschied, „als rechtswirksame Einwilligung nur insoweit anerkannt werden, als eine Aufklärungspflicht des Arztes nicht besteht“.¹¹⁸ Sofern aufgrund der Eigenart der Behandlung eine Aufklärungspflicht bestand, war eine gesonderte Einwilligung nach voriger Aufklärung einzuholen.

2.3. Experimente und Heilversuche

Der Diskurs um medizinische Versuche am Menschen begann ab dem 19. Jahrhundert an Bedeutung zu gewinnen. Denn die zu dieser Zeit aufkommende Debatte um die Rechtsgründe ärztlichen Handelns war eng mit der Debatte um medizinische Menschenversuche verbunden.¹¹⁹ Juristen wie etwa Karl von Lilienthal oder Ludwig von Bar unterschieden schon frühzeitig zwischen Experimenten einerseits, die keinen individuellen Nutzen für die Versuchsperson bargen und ausschließlich Forschungsinteressen bedienten, und Heilversuchen andererseits, die sowohl dem Patienten helfen sollten als auch überindividuelle Interessen verfolgten.¹²⁰ Wie bereits den Zeitgenossen klar war, handelte es sich dabei um eine idealtypische Unterscheidung, die sich in der klinischen Praxis nicht immer ohne Weiteres treffen ließ.

Wegweisend war auch hier das erwähnte Grundsatzurteil des Reichsgerichts von 1894, das sich auch auf die Begriffe des Heilversuchs und des Experiments stützte. Ohne ein Einwilligungserfordernis, so die Argumentation der Richter, könne näm-

¹¹⁸ OLG Bamberg, Beschluss des II. Zivilsenats, 07.09.1955, in: *VersR* 1956, S. 86–87, Zitat S. 86.

¹¹⁹ *Barbara Elkeles*, *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*. Stuttgart/Jena/New York 1996. Eine instruktive Dokumentation von Menschenversuchen seit 1750 liegt vor mit *Nicolas Pethes* u.a. (Hrsg.), *Menschenversuche. Eine Anthologie 1750–2000*. Frankfurt am Main 2008.

¹²⁰ *Karl von Lilienthal*, *Die pflichtmäßige ärztliche Handlung und das Strafrecht*, in: *Juristische Fakultät der Universität Heidelberg* (Hrsg.), *Festgabe zur Feier des fünfzigsten Jahrestages der Doktor-Promotion des Geheimen Rates Professor Dr. Ernst Immanuel Bekker*. Berlin 1899, S. 1–57, hier S. 54–56; *Ludwig von Bar*, *Medizinische Forschung und Strafrecht*, in: *Festgabe der Göttinger Juristen-Fakultät für Ferdinand Regelsberger*. Leipzig 1901, S. 229–251, hier S. 230–231. Siehe auch *Barbara Elkeles*, *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*. Stuttgart/Jena/New York 1996, S. 220–221.

lich jeder Patient „willkürlich zum Gegenstande gutgemeinter Heilversuche“ werden oder jungen Chirurgen als ohnmächtiges Objekt für seine „operativen Experimente“ dienen. Eben dies wollte das Reichsgericht ausgeschlossen wissen, weshalb an „Heilversuche“ und „Experimente“ strengere Rechtmäßigkeitsvoraussetzungen anzulegen waren als an etablierte Standardtherapien.¹²¹

Infolge verschiedener Skandale um Menschenversuche zur Jahrhundertwende, namentlich um die Immunisierungsversuche des Breslauer Dermatologen Albert Neisser,¹²² gab die preußische Regierung Ende 1900 einen Erlass heraus, der Kliniken medizinische Eingriffe „zu anderen als diagnostischen, Heil- und Immunisierungszwecken“ bei Minderjährigen und ohne informierte Einwilligung des Patienten untersagte.¹²³ Nicht wenige Ärzte sahen darin eine unerwünschte Beschränkung ihrer medizinischen Forschung und lehnten den Erlass daher ab.¹²⁴ Die Kritik an Menschenversuchen ohne Einwilligung ging daher auch kaum von Ärzten, sondern in erster Linie von der Öffentlichkeit und Juristen aus. Noch vor dem Ersten Weltkrieg befasste sich die Rechtsprechung erstmals intensiver mit neuartigen Heilmethoden. Wie das Reichsgericht 1908 urteilte, handle derjenige Arzt rechtswidrig, der eine „neue noch unerprobte Methode“ anwende, sofern er gerade dazu „nicht vorher die Einwilligung des Patienten eingeholt“ habe.¹²⁵

Nach dem Ersten Weltkrieg fand die Problematik von Menschenversuchen erst Ende der 1920er Jahre wieder ein größeres Echo in der Öffentlichkeit.¹²⁶ Das Reichsministerium des Innern entwarf daher 1930/31 in Zusammenarbeit mit dem Reichs-

121 RG, III 1406/94, Urteil v. 31.05.1894, in: RGSt 25 (1894), S. 375–389, Zitate S. 378, 380.

122 Dazu eingehend *Barbara Elkeles*, *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*. Stuttgart/Jena/New York 1996, S. 190–217; *Katja Sabisch*, *Das Weib als Versuchsperson. Medizinische Experimente am Beispiel der Syphilisforschung*. Bielefeld 2007, S. 82–106.

123 Anweisung an die Vorsteher der Kliniken, Polikliniken und sonstigen Krankenanstalten, 29.12.1900, in: *Centralblatt für die gesamte Unterrichts-Verwaltung in Preußen 1901*, S. 188–189.

124 *Lutz Sauerteig*, *Ethische Richtlinien, Patientenrechte und ärztliches Verhalten bei der Arzneimittelerprobung (1892–1931)*, in: *Medizinhistorisches Journal* 35 (2000), S. 303–334, S. 310.

125 RG, III 52/07, Urteil v. 09.10.1908, in: *Das Recht 1908*, Sp. 619–620, Nr. 3413. Zum Urteil *Thorsten Noack*, *Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht des Patienten. Juristische Entscheidungen, Politik und ärztliche Positionen 1890–1960*. Frankfurt am Main 2004, S. 88; *Gerd Geilen*, *Einwilligung und ärztliche Aufklärungspflicht*. Bielefeld 1963, S. 71–72.

126 Zahlreiche Beispiele in *Reinhard Steinmann*, *Die Debatte über medizinische Versuche am Menschen in der Weimarer Zeit*. Tübingen 1975; *Andreas Reuland*, *Menschenversuche in der Weimarer Republik*. Nordstedt 2004.

ministerium der Justiz *Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen*.¹²⁷ Auch neuartige Heilbehandlungen hatten demnach der ärztlichen Ethik und den Regeln der medizinischen Wissenschaft zu entsprechen, zudem ein vertretbares Risiko-Nutzen-Verhältnis aufzuweisen. Auch Aufklärung und Einwilligung waren ausdrücklich gefordert. Die als Entwurf vom Reich publizierten Richtlinien hatten selbst keine bindende Wirkung, wurden jedoch von den Ländern in Erlasse umgesetzt,¹²⁸ die als Verwaltungsvorschriften lediglich für die Staatsbediensteten bindend waren und insofern weder straf- noch zivilrechtliche Relevanz besaßen. Die Erlasse galten nach 1945 formal weiter und traten erst in den 1960er Jahren durch die Bereinigung des Verwaltungsrechts außer Kraft.¹²⁹

Auch der BGH wandte sich ab den 1950er Jahren in mehreren Urteilen medizinischen Versuchen zu, wobei er die gleichen Grundsätze anwandte wie bei allgemeinen ärztlichen Behandlungen. In einem Urteil vom 10. Februar 1956 erkannte der BGH, dass der Aufklärungspflicht nicht Genüge geleistet werde, wenn nicht auf die Neuartigkeit der Behandlungsweise hingewiesen wird.¹³⁰ Auch im breiter rezipierten Thorotrast-Urteil von 13. Februar 1956 sprach der BGH ausdrücklich von der „erforderlichen Zustimmung“ zu einer Behandlung, wenn damit vor allem auch ein Forschungszweck verfolgt werde.¹³¹

Die klinische Arzneimittelprüfung blieb vor diesem Hintergrund in rechtlicher Hinsicht einem Einwilligungs- und Aufklärungserfordernis unterworfen. Unzweifelhaft galt dies für Arzneimittelprüfungen, mit denen kein therapeutischer Zweck verbunden war. Aber auch Erprobungen, die als Heilversuch zu werten waren, unterlagen dem Einwilligungs- und Aufklärungserfordernis. Dies ergab sich

127 Reichs-Gesundheitsblatt 1931, S. 174–175.

128 Runderlass des MfV betr. Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen, 11.06.1931, in: VMBl. 1931, Sp. 607–609. Zuvor hatte der MfV am 18.04.1931 (in: VMBl. 1931, Sp. 471–473) fälschlicherweise einen älteren Entwurf der Richtlinien erlassen, der noch nicht zwischen neuartigen Heilbehandlungen und wissenschaftlichen Versuchen unterschied und daher mit dem Erlass vom 11.06.1931 korrigiert wurde.

129 Hier ist nicht der Ort, um das Problem der Gültigkeit der Richtlinien zu erörtern. Daher sei an dieser Stelle lediglich darauf verwiesen, dass der die Richtlinien enthaltende Runderlass in NRW mit Wirkung zum 31.03.1963 aufgehoben wurde durch: Verwaltungsverordnung über den Abschluss der Bereinigung der Verwaltungsvorschriften vom 29.08.1961, in: MBl. NRW 1961, S. 1600–1601.

130 BGH, VI ZR 189/54, Urteil v. 10.02.1956, in: VersR 1956, S. 406–408.

131 BGH, III ZR 175/54, Urteil v. 13.02.1956, in: BGHZ 20 (1956), S. 61–71.

aus den oben skizzierten Rechtsgrundsätzen. Wenn ein neues Medikament erprobt wurde, so gehörte dies zweifellos zum Wesen der Behandlung, über das der Arzt aufzuklären hatte.¹³² Umkehrt durfte der Arzt wesentliche Dinge einer Behandlung nicht verschweigen.¹³³ Wenn aber ein neues Medikament angewandt wurde, das sich noch im Erprobungsstadium befand und daher noch nicht als medizinischer Standard gelten konnte, so war dies keineswegs unwesentlich. Wie auch zeitgenössisch klar herausgestellt wurde, vertraut der Patient darauf, dass an ihm eine erprobte und anerkannte Therapie angewendet wird.¹³⁴

Am umstrittensten war die ärztliche Aufklärungspflicht bezüglich des Behandlungsrisikos. Je weiter der Arzt von der medizinischen Standardbehandlung abwich, desto weiter war laut der ständigen höchstrichterlichen Rechtsprechung seine Aufklärungspflicht.¹³⁵ Dies galt insbesondere für die Arzneimittelerprobung. Da hier hinreichend fundierte Aussagen weder über das Risiko noch über den Nutzen des Heilversuchs getroffen werden konnten – gerade darin lag ja das Wesen eines medikamentösen Heilversuchs –, musste der Arzt auf eben diesen Umstand aufmerksam machen. Dies galt umso mehr, als sich der Patient laut einem Urteil des Landgerichts Köln von 1962 darauf verlassen können musste, dass der Arzt die Wirkungen und Nebenwirkungen eines Medikaments überblickt.¹³⁶ Da die Erfahrungswerte gerade bei noch in der Erprobung befindlichen Mittel vergleichsweise klein waren, war stets davon auszugehen, dass auch ein „verständiger Patient“ die Erprobung eines neuen Präparats an sich ablehnen würde. Dementsprechend fasste Bundesanwalt Max Kohlhaas die Rechtslage 1969 wie folgt zusammen: Der Arzt „muß vor

132 BGH, VI ZR 45/54, Urteil v. 10.07.1954, in: NJW 1956, S. 1106–1108, hier S. 1106.

133 BGH, VI ZR 203/57, Urteil v. 09.12.1958, in: BGHZ 29, S. 46–62, hier S. 56.

134 *Heinrich Gebauer*, Zur Frage der Zulässigkeit ärztlicher Experimente. Unter besonderer Berücksichtigung der für die Heilbehandlung entwickelten Grundsätze. Wien 1949, S. 40 (in seinen Folgerungen aber mit der deutschen Rechtsprechung nicht vereinbar!); *Max Kohlhaas*, Medizin und Recht. München u.a. 1969, S. 88.

135 Siehe neben den zitierten Urteilen zu neuartigen Behandlungen bereits die Entscheidungen des RG zu Außenseitermethoden: RG, III 257/28, Urteil v. 18.01.1929, DRZ Rechtsprechungs-Beilage 1929, Sp. 98; RG, I 707/31, Urteil v. 01.12.1931, in: RGSt 67, S. 12–29, hier S. 24; RG, 5 D 500/37, Urteil v. 15.11.1937, in: HRR 1938, Nr. 857. Dieser Grundsatz waren zudem in der Fachliteratur seit langem etabliert *Werner Liertz/Hans Paffrath*, Handbuch des Arztrechts. Düsseldorf 1938, S. 268; *Karl Engisch*, Heileingriff und ärztliche Aufklärungspflicht, in: *Karl Engisch/Wilhelm Hallermann*, Die ärztliche Aufklärungspflicht aus rechtlicher und ärztlicher Sicht. Köln u.a. 1970, S. 35; *Dieter Giesen*, Die zivilrechtliche Haftung des Arztes bei neuen Behandlungsmethoden und Experimenten. Bielefeld 1976, S. 21, 26–27, jeweils mit weiteren Nachweisen aus Literatur und Rechtsprechung.

136 LG Köln, 3 O 30/61, Urteil v. 11.05.1962, in: VersR 1963, S. 296.

allem den Patienten darüber aufklären, daß er ein neues, noch unerprobtes, aber seiner Ansicht nach brauchbares Medikament anwende [...]. Gerade beim Abweichen von dem bisher üblichen und dem Übergehen auf Neuland ist die Aufklärung besonders notwendig, denn nicht jeder Patient ist mit der Erprobung an sich selbst mutmaßlich einverstanden.“¹³⁷

137 Max Kohlhaas, *Medizin und Recht*. München u.a. 1969, S. 88, 91

3. Ethische Rahmenbedingungen

Auch die ethische Debatte über medizinische Versuche am Menschen setzte im späten 19. Jahrhundert ein. Dies hing eng mit der Verwissenschaftlichung der Medizin zusammen, in deren Folge der Mediziner dem Patienten immer öfter in einer Doppelrolle entgegentrat: als am Individualwohl und Heilerfolg interessierter Arzt und als am Gemeinwohl und Fortschritt interessierter Forscher. Diese beiden Pole konnten in der Praxis leicht miteinander in Konflikt kommen, etwa wenn ein fragwürdiger Therapieveruch einen bedeutenden Erkenntnisgewinn versprach. Insofern entstand hier ein ethischer Grundkonflikt zwischen wissenschaftlichem und ärztlichem Handeln.¹³⁸ Mit der Durchsetzung wissenschaftlicher Ansätze in der Medizin wuchs das Bewusstsein für ein weiteres Problem. Es war nicht nur ethisch problematisch, neue Therapieveruche wissenschaftlich zu erproben, sondern auch, Therapien anzuwenden, die nicht zuvor wissenschaftlich erprobt worden waren.¹³⁹

Vor diesem Hintergrund wurde ab dem 19. Jahrhundert vermehrt darüber diskutiert, unter welchen Bedingungen Menschenversuche moralisch vertretbar sind und wie neue Therapien ethisch einwandfrei eingeführt werden können.¹⁴⁰ Lange Zeit waren es in der Regel Juristen und Ärzte, die sich hierzu äußerten. Die Diskussion beschränkte sich zunächst auf das ärztliche Berufsethos. Es ging also vor allem darum, welches Verhalten des Arztes statthaft und geboten war, aber kaum darum, welche Rechte und Befugnisse den Patienten zukommen sollten.¹⁴¹ Dies entsprach durchaus allgemeinen Denkhorizonten einer insgesamt autoritär geprägten Gesellschaft. Gleichwohl war der Grundsatz durchaus anerkannt, Patienten wenigstens nicht gegen ihren erklärten Willen behandeln zu dürfen. In der Praxis war diese

138 Konzise zu diesem Grundkonflikt *Urban Wiesing*, *Ethik in der Medizin*. Ein Studienbuch. Stuttgart 2008, S. 123–126.

139 *Richard Toellner*, *Problemgeschichte*, in: *Richard Toellner/Erwin Deutsch* (Hrsg.), *Die Ethik-Kommission in der Medizin. Problemgeschichte, Aufgabenstellung, Arbeitsweise, Rechtsstellung und Organisationsformen medizinischer Ethik-Kommissionen*. Stuttgart 1990, S. 3–18, hier S. 8.

140 *Barbara Elkeles*, *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*. Stuttgart/Jena/New York 1996.

141 So auch *Bernhard Irrgang*, *Grundriß der medizinischen Ethik*. München 1995, S. 12–17; *Lutz Sauerteig*, *Ethische Richtlinien, Patientenrechte und ärztliches Verhalten bei der Arzneimittelprüfung (1892–1931)*, in: *Medizinhistorisches Journal* 35 (2000), S. 303–334, hier S. 304.

Haltung aber meist durch ein paternalistisches Berufsethos überlagert, das die Arztmeinung über die Wünsche des Patienten stellte.¹⁴² Mit den Skandalen um Arzneimittelversuche an sozial benachteiligten Menschen setzte dann gegen Ende des 19. Jahrhunderts eine schleichende Verschiebung im ethischen Wertgefüge ein, bei der die Patientenbelange zunehmend an Geltung gewannen, wenngleich diese Entwicklung oft Widerstand vor allem aus Ärztekreisen provozierte.¹⁴³ Die massive mediale Skandalisierung weiterer Menschenversuche gegen Ende der 1920er Jahre gab dieser Entwicklung zusätzlichen Schub und führte unter anderem zu den erwähnten Reichsrichtlinien von 1931.¹⁴⁴

Konterkariert wurde diese Entwicklung durch das Aufkommen der Sozial- und der Rassenhygiene, denen Gesundheit weniger als individuelles Problem erschien, sondern als Ausfluss sozialer Lebensbedingungen bzw. erblicher Anlagen. Diese Denkrichtung stärkte die Forderung, das Einzel- dem Allgemeininteresse unterzuordnen. Im Nationalsozialismus avancierte die Volksgesundheit zum obersten Gut. Infolgedessen kam es ab 1933, vor allem aber während des Zweiten Weltkriegs, zu massivsten Medizinverbrechen. Teil dieser medizinethischen Entgrenzung waren auch menschenverachtende Human- und Arzneimittelexperimente vor allem an KZ-Häftlingen, die durch ihre Grausamkeit bis heute erschüttern.¹⁴⁵

Vor diesem Hintergrund stellte sich nach 1945 die Frage nach rechtlichen wie ethischen Standards bei medizinischen Versuchen mit großem Nachdruck. Im Nürnberger Ärzteprozess von 1946/47 wurden Teile der NS-Medizinverbrechen aufgearbeitet.¹⁴⁶ Der in der Urteilsbegründung enthaltene sogenannte Nürnberger Kodex formulierte einen ethischen Standard zu medizinischen Versuchen, der bis

142 Barbara Elkeles, Die schweigsame Welt von Arzt und Patient. Einwilligung und Aufklärung in der Arzt-Patienten-Beziehung des 19. und frühen 20. Jahrhunderts, in: *MedGG* 8 (1989), S. 63–91.

143 Lutz Sauerteig, Ethische Richtlinien, Patientenrechte und ärztliches Verhalten bei der Arzneimittelerprobung (1892–1931), in: *Medizinhistorisches Journal* 35 (2000), S. 303–334.

144 Zahlreiche Beispiele in Reinhard Steinmann, Die Debatte über medizinische Versuche am Menschen in der Weimarer Zeit. Tübingen 1975; Andreas Reuland, Menschenversuche in der Weimarer Republik. Nordstedt 2004.

145 Hier ist nicht der Ort, um die NS-Medizinverbrechen eingehender zu referieren. Siehe – auch als zeit-historisches Dokument – Alexander Mitscherlich/Fred Mielke, *Medizin ohne Menschlichkeit. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses* [1960]. Frankfurt am Main 172017. Einen guten Einstieg und Überblick über die Forschung bietet Robert Jütte/Wolfgang U. Eckart/Hans-Walter Schmuhl/Winfried Süß, *Medizin und Nationalsozialismus. Bilanz und Perspektiven der Forschung*. Göttingen 2011.

146 Dazu weiterführend Angelika Ebbinghaus/Klaus Dörner (Hrsg.), *Vernichten und Heilen. Der Nürnberger Ärzteprozess und seine Folgen*. Berlin 2001.

heute als gültig betrachtet wird. Demnach war die „freiwillige Zustimmung“ der Versuchsperson „unbedingt erforderlich.“ Auch musste sie auch in der Lage sein, eine „verständnisvolle und aufgeklärte Entscheidung treffen zu können.“ Dazu war eine Aufklärung über Wesen, Zweck und Risiken des Versuches gefordert. Darüber hinaus sah der Kodex eine Reihe weiterer Bedingungen vor, die die Sicherheit der Probanden gewährleisten sollten. So durften die Versuche nicht unnötig sein und mussten ein angemessenes Nutzen-Risiko-Verhältnis aufweisen.¹⁴⁷

Innerhalb der deutschen Ärzteschaft, die sich bereits ab 1945 wieder in Landesorganisationen zu formieren begann, machte sich, wie auch in anderen Teilen der Gesellschaft, rasch eine Schlussstrichmentalität breit, die fast an eine kollektive Tabuisierung der NS-Verbrechen grenzte.¹⁴⁸ Dementsprechend schwach fiel die Resonanz auf den Nürnberger Ärzteprozess zunächst aus. Stattdessen reagierten die Vertreter der westdeutschen Ärztekammern mit einem im Juni 1947 in Bad Nauheim verabschiedeten Gelöbnis, das für alle Ärzte verbindlich werden und als Präambel einer neuen Berufsordnung vorangestellt werden sollte. Mit Blick auf Menschenversuche hieß es dort: „Gegen seinen Willen und auch nicht mit seinem Einverständnis werde ich weder am gesunden noch am kranken Menschen Mittel oder Verfahren anwenden oder erproben, die ihm an Leib, Seele oder Leben schaden oder Nachteil zufügen könnten.“¹⁴⁹

Das Bad Nauheimer Gelöbnis wurde nach 1949 durch das etwas allgemeiner und knapper formulierte Genfer Gelöbnis von 1948 ersetzt, da dies Voraussetzung für die Wiederaufnahme in den Weltärztebund war.¹⁵⁰ Ähnlich dem Bad Nauheimer Gelöbnis fand die Versuchs- und Einwilligungproblematik auch in medizinisch-ethischen Publikationen der Nachkriegsjahre Erwähnung, jedoch meist am Rande und eher oberflächlich. In seinem mehrfach aufgelegten Buch *Arzt und Ethik* schrieb

¹⁴⁷ Nürnberger Kodex, 19./20.08.1947, in: Mitscherlich/Mielke, *Medizin*, 1960, S. 354–355.

¹⁴⁸ Jürgen Peter, Unmittelbare Reaktionen auf den Prozess, in: Angelika Ebbinghaus/Klaus Dörner (Hrsg.), *Vernichten und Heilen. Der Nürnberger Ärzteprozess und seine Folgen*. Berlin 2001, S. 452–475. Zu personellen Kontinuitäten Tobias Freimüller, *Mediziner: Operation Volkskörper*, in: Norbert Frei (Hrsg.), *Karrieren im Zwielficht. Hitlers Eliten nach 1945*. Frankfurt am Main 2001, S. 13–69.

¹⁴⁹ Bad Nauheimer Gelöbnis, 15.06.1947, in: *Südwestdeutsches Ärzteblatt* 7/9 (1947), S. 56.

¹⁵⁰ Thomas Gerst, *Ärztliche Landesorganisation und Landespolitik in Deutschland 1945–1955*. Stuttgart 2004, S. 133; Helmut Siefert, Genfer Gelöbnis, in: Werner E. Gerabek u.a. (Hrsg.), *Enzyklopädie Medizin-geschichte*. Berlin/New York 2005, S. 475.

Georg B. Gruber etwa: „Keinesfalls sollen kranke Menschen ohne ihre ausdrückliche Genehmigung zu eingreifenden oder sonstwie gesundheitlich belastenden Versuchszwecken dienen.“¹⁵¹

Dass sich hier nach 1945 ein grundsätzlicher, national wie international gültiger ethischer Standard herausgebildet hatte, zeigte dann die sogenannte Deklaration von Helsinki, die der Weltärztebund 1964 verabschiedete.¹⁵² Die inzwischen mehrfach revidierten Grundsätze griffen die im Nürnberger Kodex enthaltenen Leitsätze auf. So wurde auch hier das Prinzip der informierten Einwilligung statuiert und die Gesundheit der Patienten bzw. Probanden zur obersten Richtschnur erhoben. Zugleich entwickelte die Deklaration den Nürnberger Kodex weiter, etwa indem sie die ärztliche Selbstverpflichtung stärker betonte und sich nicht mehr nur auf die Abwehr physischer und psychischer Gewalt an den Versuchspersonen beschränkte. Zugleich wurde auch der Weiterentwicklung der Forschung Rechnung getragen. So wurde nun – anders als noch im Nürnberger Kodex – ausdrücklich zwischen therapeutischen und nicht-therapeutischen Versuchen unterschieden.

Auch wenn die im Nürnberger Kodex und in der Deklaration von Helsinki formulierten Grundsätze in der Bundesrepublik nicht unmittelbar in nationales Recht umgesetzt wurden, verkörpern sie doch einen ethischen Standard, der spätestens in den 1960er Jahren als etabliert gelten kann. Denn neben diesen maßgebenden ethischen Kodizes erkannte auch der Großteil der fachethischen Literatur das Recht auf medizinische Selbstbestimmung prinzipiell an, während sich die Ansicht fast gänzlich aus dem Diskurs verflüchtigt hatte, Ärzte seien ethisch berechtigt, sich

151 Georg B. Gruber, *Arzt und Ethik*. Berlin 1948, S. 33.

152 Die erste Fassung der Deklaration von Helsinki von 1964 ist abgedruckt in *Stefan Haneder*, *Die Helsinki Deklaration des Weltärztebundes – Forschungsethik und die Sozialisation der Medizinstudenten*. Freiburg 2008, S. 158–159. Weitere Informationen zur Deklaration ebenda sowie bei *Hans-Jörg Ehni/Urban Wiesing*, *Die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes*, in: Christian Lenk/Gunnar Duttge/Heiner Fangerau (Hrsg.), *Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen*. Berlin/Heidelberg 2014, S. 517–524; *Hans-Jörg Ehni/Urban Wiesing*, *Die Deklaration von Helsinki. Revisionen und Kontroversen. Mit der Dokumentation der 28. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland am 26. und 27. November 2010 in München*. Köln 2012.

über Rechte des Patienten oder Probanden hinwegzusetzen. Insoweit war aus ethischer Sicht die informierte Einwilligung des Patienten oder Probanden (oder des gesetzlichen Vertreters) auch bei der Arzneimittelerprobung prinzipiell geboten.¹⁵³

Versuche an Minderjährigen wurden jedoch weder im Nürnberger Kodex noch in der ersten Fassung der Deklaration von Helsinki speziell thematisiert. In den vorausgehenden jahrelangen Diskussionen im Weltärztebund über den Inhalt des ethischen Manifests wurden Minderjährige in Institutionen jedoch als eine der vulnerablen Gruppen thematisiert, die es bei wissenschaftlichen Versuchen besonders zu schützen gelte. Doch letztlich gelangte die entsprechende Formulierung aufgrund forschungsbezogener Erwägungen nicht in den Text der Deklaration.¹⁵⁴ Es dauerte bis in die 1970er Jahre, bis das Konzept der informierten Einwilligung (*informed consent*) größere Bedeutung im medizinethischen Diskurs gewann und sich die Diskussion verstärkt auf Voraussetzungen, Zustandekommen und Folgen der informierten Einwilligung richtete.¹⁵⁵ Insofern kam es in den 1970er Jahren nicht nur in rechtlicher Hinsicht zu einer differenzierteren Normierung der Einwilligung, sondern auch in der Medizinethik zu einer eingehenden Problematisierung dieses Themas – eine Problematisierung, die bis heute andauert.

153 Der von Sylvelyn Hähner-Rombach/Christine Hartig, Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1978. Forschungsprojekt im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung. 2019, vorgebrachte Einwand, bei der hier vertretenen Auffassung (nach welcher der zeitgenössische ethische Diskurs die Legitimität von Arzneimittelerprobungen an ein informiertes Einverständnis band) handele es sich um eine „optimistische Einschätzung“ (S. 67), geht insoweit am Kern der Sache vorbei, als Hähner-Rombach/Hartig ethische Debatte und tatsächliche Praxis nicht ausreichend unterscheiden. Es besteht aber kein Zweifel, dass die damalige Praxis der damals aktuellen ethischen Debatte nicht folgte und dass somit eine getrennte Betrachtung sinnvoll und notwendig ist.

154 Susan E. Lederer, Research without borders. The origins of The Declaration of Helsinki, in: Volker Roelcke/Giovanni Maio (Hrsg.), Twentieth Century Ethics of Human Subject Research. Historical Perspectives on Values, Practices, and Regulations. Stuttgart 2004, S. 199–217, hier S. 207–214; vgl. Maike Rotzoll/Manuel Willer, Ethical Issues in Pediatric Epidemiology, in: Wieland Kiess/Carl-Gustaf Bornehag/Chris Gennings (Hrsg.), Pediatric Epidemiology. Basel 2018, S. 1–15, hier S. 11.

155 Urban Wiesing, Ethik in der Medizin. Ein Studienbuch. Stuttgart 2008, S. 93. Zum Konzept des *informed consent* und seiner Genese umfassend Ruth R. Faden/Tom L. Beauchamp, A Theory and History of Informed Consent. New York/Oxford 1986, zu den Problemen der historischen Interpretation S. 53–60. Zur neueren Diskussion Bettina Schöne-Seifert, Grundlagen der Medizinethik. Stuttgart 2007, S. 88–96.

4. Praktische und habituelle Rahmenbedingungen bei Minderjährigen

Neben der rechtlichen und ethischen Ebene ist auch die Frage zu beleuchten, was im Untersuchungszeitraum unserer Studie üblich war: Inwieweit wurde über die Prüfung eines neuen Arzneimittels aufgeklärt und eine entsprechende Einwilligung eingeholt? Eine Auseinandersetzung mit diesen Aspekten kann, schon der Natur der Sache nach, keine letztgültigen Antworten liefern, da nur ein Bruchteil des historischen Geschehens in den Kliniken und Anstalten seinen Niederschlag in Quellen gefunden hat. Auch bilden die vorhandenen Quellen die dokumentierten Prüfungen niemals vollständig ab, sondern liefern stets nur Ausschnitte, die durch verschiedene Interessen, Annahmen und Intentionen bedingt sind. Dennoch kann man die üblichen Handlungsmuster in der Ärzteschaft näherungsweise herausarbeiten, weil bereits die Zeitgenossen die Praktiken von Einwilligung und Aufklärung im Rahmen der Arzneimittelerprobung diskutiert und reflektiert haben.

4.1. Die klinische Arzneimittelerprobung an Kindern und Jugendlichen

Die klinische Erprobung neuer Arzneimittel an Kindern und Jugendlichen ist seit den 1970er Jahren strikter reguliert worden.¹⁵⁶ Dies beruht vor allem auf zwei Gründen. Zum einen ist der kindliche Organismus besonders sensibel gegenüber Arzneimittelwirkungen. Bei Arzneistoffen mit noch nicht hinreichend bekannter Wirkung ist daher größte Vorsicht bei der Anwendung im Kindesalter geboten.¹⁵⁷ Zum anderen sind Kinder und Jugendliche nicht oder nur eingeschränkt dazu fähig, Wesen, Bedeutung und Tragweite einer klinischen Arzneimittelerprobung zu erkennen und

156 Mit dem AMG 1976 wurde erstmals eine spezielle gesetzliche Regelung geschaffen, die in der Folgezeit immer weiter ausdifferenziert wurde, insbesondere mit der 12. AMG-Novelle von 2004 (= BGBl. I, S. 2031), nach der bei klinischen Prüfungen an kranken Minderjährigen auch ein Gruppennutzen ausreichend ist.

157 Siehe zu diesen Problemen der klinischen Prüfung bei Kindern den instruktiven Sammelband *Christoph Brochhausen/Hannsjörg W. Seyberth* (Hrsg.), *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit?* Münster 2005.

ihren Willen hiernach zu bestimmen. Die Einwilligung durch die hierfür legitimierte Person ist stets eine Fremdbestimmung, die dem Wohl des Kindes zuwiderlaufen und mit seinem Willen grundsätzlich konfliktieren kann. Damit ergibt sich aber ein ethisches Dilemma: Schließt man Kinder aus der Arzneimittelerprobung aus, so setzt man sie zugleich einem erhöhten Risiko durch fehlende Erfahrungswerte und Dosierungsschemata aus.¹⁵⁸

Die Erprobung neuer Medikamente an Kindern in den 1950er und 1960er Jahren war alles andere als unüblich. Im Gegenteil: Ein Blick in die Fachliteratur zeigt, wie intensiv neue Präparate auch bei Jugendlichen, Kindern, Säuglingen und Neugeborenen erprobt und angewandt wurden. Nicht alle dieser Erprobungen hatten einen therapeutischen Zweck, etwa wenn sie nur der Verträglichkeitsprüfung dienten oder auch gesunde Kinder miteinbezogen.¹⁵⁹ In den Publikationen wurde die Teilnahme von Säuglingen und Kleinkindern im Regelfall nicht weiter problematisiert (was damals aber oft auch für Auswahl von erwachsenen Probanden und Patienten galt). Zumindest aus heutiger Sicht erscheint die Auswahl der Probanden erstaunlich. Nicht wenige der Prüfungen wurden an Minderjährigen durchgeführt, die „asiliert“ oder „hospitalisiert“ – also zum Teil zwangsweise in Erziehungs-, Kinder-

158 Urban Wiesing, *Ethik in der Medizin*. Ein Studienbuch. Stuttgart 2008, S. 428.

159 Die beispielhafte Auswertung des Jahrgangs 1962 der *Deutschen Medizinischen Wochenschrift*, das wohl führende Blatt der inneren Medizin in Deutschland, hat wenigstens sechs Arbeiten zutage gefördert, in denen Medikamentenerprobungen auch an Säuglingen und Kleinkindern vorgenommen wurden, die zum Teil erst wenige Tage alt waren. Drei dieser Arbeiten hatten keinen therapeutischen Zweck, sondern dienten der Verträglichkeitsprüfung, ein weiterer Versuch hatte zumindest teilweise keinen therapeutischen Zweck, wie die Einbeziehung gesunder Kinder zeigt. Heinz Niggemeyer, Das Invasin des *Corynebacterium diphtheriae*, in: *DMW* 87 (1962), S. 95–99: Seren-Untersuchung bei 106 Kindern, darunter 6 Heimkinder, kein therapeutischer Zweck; G. Linzenmeier/K. Scheppe/W. Schuster, Colistin bei Säuglings-Enteritits durch *E. coli* O 114, in: *DMW* 87 (1962), S. 246–249: Behandlung von 89 Säuglingen mit dem Antibiotikum Colistin, keine weitere Altersangabe; M. Rentsch, Sulfamethoxazol, experimentelle und klinische Untersuchungen eines neuen Sulfonamids beim Kind, in: *DMW* 87 (1962), S. 491–498: Verträglichkeits- und Wirksamkeitsprüfung bei zum Teil gesunden, zum Teil bei kranken Säuglingen und Kindern, keine Gesamtzahl der Probanden; F. Rabe/H. Penin/A. Matthes, Erfahrungen mit Ospolot in der Epilepsiebehandlung, in: *DMW* 87 (1962), S. 953–959: Ospolot-Behandlung bei 213 epilepsiekranken Patienten, davon 47 Kinder unter 14 Jahren; M. Vest, Vergleichende Untersuchungen über die Toxizität von Phenacetin und N-Acetyl-p-aminophenol, in: *DMW* 87 (1962), S. 2141–2147: toxikologische Verträglichkeitsprüfungen bei 68 Säuglingen im Alter von 8 Tagen bis 6 Monaten, kein therapeutischer Zweck; H. Karte/A. Grafe, Poliomyelitis-Wirksamkeit und Verträglichkeit eines neuen Kombinationsimpfstoffes, in: *DMW* 87 (1962), S. 2147–2151: Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprüfungen an 120 Personen, darunter 52 Heimkinder im Alter von 5 Monaten bis 2 ½ Jahren, kein therapeutischer Zweck. Die Sichtung weitere Jahrgänge hat ähnliche Ergebnisse zutage gefördert.

oder Pflegeheim oder einer Krankenanstalt untergebracht – waren.¹⁶⁰ Nicht nur bestätigen die jüngsten Forschungen zu diesem Problemkreis diese verbreitete Prüfungspraxis.¹⁶¹ Auch ein eingehender Blick in die zeitgenössische Fachliteratur dokumentiert zahlreiche weitere Arzneimittel- und Impfstudien, die, wie es des Öfteren hieß, an „Insassen“ von Kinderheim durchgeführt wurden.¹⁶² Bei der Frage, warum gerade solche Einrichtungen infrage kamen, kommen vor allem zwei Gesichtspunkte in Betracht:

1. Heime und ähnliche Anstalten galten als geeignete Versuchsorte, da hier unter nahezu klinischen Bedingungen mit permanenten Überwachungsmöglichkeiten getestet werden konnte – Bedingungen, die anderorts kaum gegeben waren. Zwar wurden Prüfungen auch immer wieder in Kinderkliniken durchgeführt, doch wenn es zum Beispiel um Studien an gesunden Kindern ging, waren Heime der Versuchsort der Wahl. Zum Beispiel gab es Studien, deren Design verlangte, dass die Kinder keine Antikörper gebildet haben durften und sich seit ihrer Geburt in geschlossener Gemeinschaft befunden haben mussten.¹⁶³

2. In Heimen und ähnlichen Anstalten – und dies gilt auch für Kliniken – waren Kinder der direkten Aufsicht der Eltern oder Sorgeberechtigten entzogen. Hier war also kaum Widerstand zu erwarten, insbesondere wenn die Eltern nicht mehr lebten oder nicht mehr in die Erziehung involviert waren. Kinder stellten daher Probanden dar, die sich ärztlichen Erprobungen oft nicht erwehren konnten.¹⁶⁴

160 Zwei der sechs in voriger Anm. erwähnten Artikel der DMW berichteten über Prüfungen, die (auch) an Heimkindern durchgeführt wurden, bei einer weiteren ist dies wahrscheinlich.

161 Siehe hier vor allem *Sylvelyn Hähner-Rombach/Christine Hartig*, Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1978. Forschungsprojekt im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung. 2019; *Sylvia Wagner*, Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern, in: *Sozial.Geschichte Online* 19 (2016), S. 61–113.

162 Siehe etwa *Albert Massenber*, BCG-Schutzimpfung und TBC-Antikörper, in: *Klinische Wochenschrift* 27 (1949), S. 541–542; *Mathilde Käckell*, Poliomyelitischutzimpfung bei Heimkindern mit kombinierter Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitisvakzine, in: *Archiv für Kinderheilkunde* 164 (1961), S. 224–228; *Liselotte Grützner*, Untersuchungen über die Durchseuchung gesunder Heimkinder mit Enteroviren, in: *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene* 182 (1961), S. 31–39; *Liselotte Grützner/Werner Schultze/Georg Henneberg*, Untersuchungen im Rahmen der oralen Poliomyelitis-Schutzimpfung in Westberlin mit dem Poliomyelitisstamm Typ I nach Sabin, in: *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene* 188 (1963), S. 459–474; *G. Ranft*, Tuberkulose-Schutzimpfung und Heimarzt, in: *Monatsschrift für Lungenkrankheiten und Tuberkulosebekämpfung* 6 (1963), S. 241–244. Dort jeweils weitere Literatur.

163 *Ferdinand Müller/Dieter Ricken*, Probleme der Wirkungsprüfung von Poliomyelitis-Impfstoffen, in: *DMW* 86 (1961), S. 199–202.

164 Siehe dazu das folgende Kapitel.

Dass zahlreiche solcher Erprobungen ihren schriftlichen und öffentlich zugänglichen Niederschlag in Fachzeitschriften fanden, ist ein deutlicher Hinweis auf die zeitgenössisch vorherrschenden Konventionen. Nach den Sag- und Machbarkeitsregeln der medizinischen Fachwelt war es keineswegs unstatthaft, ungewöhnlich oder sonderlich verpönt, neue Mittel auch an Säuglingen, Kindern und Jugendlichen zu erproben.¹⁶⁵ Vielmehr gehörten sie zum Standardrepertoire der klinischen Arzneimittelerprobung, inklusive der Prüfung in Heimen, Anstalten und Kliniken. Die prüfenden Mediziner konnten sich aufgrund der habitualisierten medizinischen Prüfpraktiken weitgehend sicher sein, dass sie bei solchen Verfahren – über die sie an prominenter Stelle freimütig und öffentlich berichteten – keine rechtlichen oder standesmäßigen Sanktionen zu erwarten hatten.¹⁶⁶

Die Publikationen bilden aber nur die Spitze des Eisberges ab. Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass nicht alle zur Publikation gedachten Manuskripte auch von den Zeitschriften angenommen wurden.¹⁶⁷ Vor allem aber mündeten viele Prüfungsergebnisse nicht in Manuskripten oder Gutachten, sondern wurden den Herstellern nur mündlich oder in informeller Korrespondenz mitgeteilt. Deutlich wird dies am Fall *Contergan*, der aufgrund der strafrechtlichen Aufarbeitung besonders gut dokumentiert ist. Das Präparat wurde vor der Markteinführung von wenigstens acht Medizinerinnen (auch) an Kindern erprobt, worüber keiner der Mediziner publizierte.¹⁶⁸ Dies war kein Sonderfall. Auch andere Mittel wurden intensiv bei Säuglingen und Kindern getestet. Besonders gut ist dies etwa für das Präparat *Encephabol* dokumentiert, das auch in Bethel geprüft wurde (siehe unten). Als 1965 die

165 Dies ist auch schon im Nürnberger Ärzteprozess reflektiert worden *Alexander Mitscherlich/Fred Mielke*, *Medizin ohne Menschlichkeit*. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses [1960]. Frankfurt am Main 1972, S. 330.

166 *Niklas Lenhard-Schramm*, *Vorstudie zur Erforschung des Medikamenteneinsatzes in Kinderheimen, Einrichtungen der Öffentlichen Erziehung und heilpädagogischen und psychiatrischen Anstalten* erstellt im Auftrag des MGEPA NRW. Münster 2017, S. 46–47.

167 *Sylvelyn Hähner-Rombach/Christine Hartig*, *Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1978*. Forschungsprojekt im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung. 2019, S. 11.

168 Siehe die (unvollständige) Prüfer-Übersicht in: LAV NRW R, *Gerichte Rep. 139, Nr. 8, Bl. 236–244*. Wie sich aus den Ermittlungen der Staatsanwaltschaft ergibt, publizierte keiner der Mediziner, die *Contergan* an Minderjährigen erprobten.

umfangreiche Erprobung einer Saftform begann, zielte diese vor allem auf eine Verträglichkeitsprüfung in der Pädiatrie. Dabei wurden auch Frühgeborene miteinbezogen, die zum Teil ein Körpergewicht von unter 1.500 Gramm hatten.¹⁶⁹

Aus den Archivunterlagen der Pharmahersteller Merck und Bayer lassen sich noch diverse weitere Fälle anführen, in denen die Erprobung eines neuen Präparats (auch) an Säuglingen, Kindern und Jugendlichen vorgenommen wurde.¹⁷⁰ Eine solche Erprobung wurde von den Pharmaherstellern oft bereits frühzeitig in Betracht gezogen. Sie war mithin keineswegs ungewöhnlich. Es dominierte eine in der Fachwelt als weithin unbedenklich angesehene und oft noch vom klassischen Paternalismus grundierte Prüfungspraxis, in der die Mediziner die Durchführung und die Auswahl der Probanden wesentlich selbst bestimmten.

Blick man auf die Motive der Ärzte, eine Arzneimittelprüfung auch bei Kindern und Jugendlichen durchzuführen, so kommen mehrere Dimensionen in Betracht, die sich keineswegs gegenseitig ausschließen. Der Gesamtkomplex der klinischen Arzneimittelerprobung wird eher verdunkelt als erhellt, wenn man die Ambivalenz der ihr zugrundeliegenden Motivstrukturen nicht in ihrer Gleichzeitigkeit mitbedenkt. Grundsätzlich ist sicher anzunehmen, dass viele Ärzte neue Mittel erprobten und anwandten, um ihren Patienten zu helfen – sei es, um bessere Behandlungserfolge zu erzielen, sei es, um nebenwirkungsärmere Therapieoptionen zu bieten. Hinzu kommen genuin wissenschaftliche Motive. Nicht wenige Ärzte strebten als Forscher nach medizinischer Reputation und waren aus fachlichem Interesse und beruflichen Gründen daran interessiert, am arzneilichen Fortschritt mitzuwirken und über solche Studien auch zu publizieren. Schließlich ist auch eine finanzielle Dimension mitzudenken. Wie etwa für den Fall *Contergan* gezeigt werden konnte, engagierte die Herstellerfirma Chemie Grünenthal mehrere Routine-Prüfer an verschiedenen Kliniken, die diverse Präparate des Unternehmens erprobten und dafür

169 Gutachten OA Dr. Herbert Kaloud, Graz, 02.01.1967, in: Archiv-Merck, L 10/203: 91 Kinder, davon 26 Frühgeborene, 38 weitere unter 6 Monaten. Weitere Gutachten in selbiger Akte.

170 Dies etwa für das stark wirksame Neuroleptikum Decentan, das im Essener Franz Sales Haus, an der Universitäts-Kinderklinik Münster an Kindern erprobt worden ist (siehe diverse Gutachten in: Merck-Archiv, L 10/168). Weitere Beispiele für klinische Arzneimittelprüfungen, in die auch Kinder miteinbezogen wurden, finden sich in: BAL, 367/567, 367/624.

ein monatliches Fixum erhielten.¹⁷¹ Auch im Archiv der Firma Merck ist an zahlreichen Unterlagen nachzuvollziehen, wie die Prüfer, etwa im Falle des Mittels *Encephabol*, zum Teil mit hohen Summen honoriert wurden, mitunter auch bei negativen Berichten oder ausbleibenden Publikationen.¹⁷² Ins Auge fällt dabei der geradezu freundschaftliche Kontakt, den manche Firmenmitarbeiter zu einigen Prüfern pflegten und der zur Bereitschaft des Unternehmens beitrug, das Prüfhonorar „aufzurunden“ oder die Prüfer mit einem Weihnachtsgeschenk zu bedenken. Bisweilen kam es auch vor, dass Prüfer unverblümt um Barauszahlung des Honorars baten, um eine Versteuerung zu umgehen.¹⁷³ Auch wenn diese Geldflüsse oft nur schwer nachzuerfolgen sind, lässt sich aufgrund der meisten gut überlieferten Einzelfälle sagen, dass die persönliche wie institutionelle Finanzierung von Arzneimittelprüfung durch die Herstellerunternehmen keineswegs unüblich war.

4.2. Arzneimittelstudien und Einwilligung

Die Erprobung neuer Arzneimittel auch an Kindern und Jugendlichen in den 1950er und 1960er Jahren wirft die Frage auf, ob und inwieweit dabei dem Erfordernis von Aufklärung und Einwilligung Rechnung getragen wurde. Wiederholt ist der Versuch gemacht worden, diese Frage über zeitgenössische Publikationen zu klären.¹⁷⁴ Dieser Weg ist allerdings ungeeignet, um zu belastbaren Aussagen zu kommen. Wie

171 Niklas Lenhard-Schramm, *Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafjustiz in den „langen sechziger Jahren“*. Göttingen 2016, S. 146.

172 Zahlreiche Beispiele für die Korrespondenz zwischen der Firma Merck und den Prüfern, in der auch über Honorarfragen verhandelt wurde, finden sich in: Merck-Archiv, L 10/65. Dabei wurden manche Prüfer nicht nur mit Geld bedacht. Siehe etwa ebenda Dr. Boller an Prof. Dr. Düker, 19.10.1960: „Wie von Ihnen vorgeschlagen, werden wir Ihnen [...] den Betrag von DM 3.500.-- überweisen. [...] Zehn Flaschen Alicante gehen Ihnen durch die hiesige Firma Juan Prim zu. Es sollte mich freuen, wenn Ihnen der Wein, um den Sie für Selbstversuche gebeten hatten, in geschmacklicher und pharmakologischer Hinsicht so zusagen möchte. Ich würde ihn jederzeit Miltaun vorziehen.“

173 Vermerk über Besuch bei Prof. Dr. Siedek und Dr. Klein am 8. November 1966 in Wien, in: Merck-Archiv, K 15/355: „Dr. Klein bat um Barauszahlung, damit der Betrag nicht versteuert zu werden braucht!“

174 Sylvia Wagner, *Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern*, in: *Sozial.Geschichte Online* 19 (2016), S. 61–113, siehe hier insbesondere Wagners Schlussfolgerung, dass man aufgrund der fehlenden Erwähnung einer Einwilligung auch von einem Fehlen der Einwilligung auszugehen ist (S. 106).

eine eingehende Auswertung mehrerer medizinischer Fachzeitschriften zeigt, wurden Einwilligungen im Regelfall nicht erwähnt, selbst wenn sie vorlagen.¹⁷⁵ Aus ihrer Nichterwähnung lassen sich deshalb keine fundierten Rückschlüsse ziehen.

Dies gilt zumindest teilweise auch für Krankenakten. Auch wenn dort keine schriftlichen Einwilligungserklärungen oder Aufklärungsunterlagen vorliegen, muss dies nicht heißen, dass Aufklärung und Einwilligung nicht erfolgten. Zum

175 Eine Auswertung der Zeitschrift *Klinische Wochenschrift*, die für die Zeit 1949–1975 vollständig digitalisiert und zuverlässig per Volltextsuche erschlossen ist, hat für die Begriffe *Einwilligung*, *Freiwilligkeit* und *Zustimmung* (jeweils auch in adjektivierter bzw. verbalisierter Form) insgesamt 249 Treffer ergeben. Nach Aussortieren von Dopplungen und Begriffsverwendungen in anderen Kontexten (etwa „Zustimmung“ zu einer bestimmten Hypothese) handelt es sich um 42 Originalien mit Arzneimittel- oder Immunisierungsversuchen im weiteren Sinn, denen fast durchweg ein therapeutischer Charakter fehlte. Bezeichnenderweise wurden dabei vor allem gesunde Probanden mit dem Attribut „freiwillig“ versehen, Patienten dagegen in der Regel nicht, auch wenn es sich nicht um Heilversuche handelte. Weitere 61 Treffer behandeln Versuche, bei denen etwa Körpersubstanzen entnommen, analysiert oder übertragen wurden, andere Messungen erfolgten oder Infektionen gesetzt wurden. Dass die Nennung von Einwilligung, Freiwilligkeit oder Zustimmung der große Ausnahmefall war, wird an der großen Zahl an Prüfpublikationen deutlich. In weit über tausenden Artikeln der *Klinischen Wochenschrift* wurden in diesem Zeitraum Arzneimittelerprobungen und andere medizinische Versuche mitgeteilt. Eine Suche nach dem Begriff „Versuchspersonen“ liefert bereits 1.009, nach „Probanden“ 952 Artikel. Die weitere Suche nach einschlägigen Begriffen oder Wendungen liefert unzählige weitere Artikel: „Klinische Erfahrungen mit einem neuen...“ (751 Artikel); „Erprobung“ (199 Artikel) usw. Dies zeigt, dass es sich nicht um ein isoliertes Phänomen handelte, sondern es grundsätzlich unüblich war, Einwilligungen in konkreten Prüfpublikationen zu thematisieren. Dies hat die entsprechende systematische Auswertung von 8 weiteren Fachzeitschriften bestätigt. Auch hier erfolgte eine systematische Durchsicht vollständig digitalisierter und durch Volltextsuche zuverlässig erschlossener Zeitschriften nach den Begriffen *Einwilligung*, *freiwillig* und *Zustimmung* im Zusammenhang mit konkreten therapeutischen wie nicht-therapeutischen Versuchen. Nach der Herausnahme von Treffern, die sich auf anderweitige Begriffsverwendungen, Standardbehandlungen methodische Fragen oder Drittstudie beziehen, lieferte die *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten* 2 Treffer, die beide eine Blutentnahme betrafen; die *Zeitschrift für Kinderheilkunde* 5 Treffer, wovon 1 eine medikamentöse Erprobung betraf, 3 einen Diät-Versuch und 1 die Entnahme von Körperflüssigkeiten; die *Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin* 8 Treffer, davon 1 medikamentöser Versuch, 3 Versuche mit Abgabe von Körperflüssigkeiten (Urin, Schweiß), 4 andere Versuche (etwa Diät); das *Archiv für Gynäkologie* 2 Treffer: 1 Versuch zur Empfängnisverhütung sowie 1 Diätversuch (die Suchbegriffe beziehen sich in dieser Zeitschrift zum Großteil auf Schwangerschaftsunterbrechungen); die *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* 3 Treffer, davon 1 Medikamentenversuch, 1 Beobachtungsstudie, bei Medikamenten abgesetzt wurde sowie 1 Experiment mit freiwilliger Leberbiopsie; das *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1 Treffer, der ein Messung während des Schlafes betrifft; die *Beiträge zur Klinik der Tuberkulose* 2 Treffer, davon 1 medizinischer Reizkörper-Versuch und 1 Tuberkulin-Reihentest; das *Archiv für Dermatologie und Syphilis* 5 Treffer, davon 1 medikamentöser Versuch, 2 Infektionsversuche und zwei 2 Versuche mit Hautproben. Zusammengenommen enthalten diese 8 Zeitschriften für den Zeitraum 1949 bis 1975 insgesamt 28 Studien, in denen überhaupt von Einwilligung, Freiwilligkeit und Zustimmung die Rede ist. Davon bezogen sich 7 auf Medikationen. Dem stehen unzählige Publikationen über Versuche mit Medikamenten gegenüber, die Einwilligung, Freiwilligkeit und Zustimmung nicht erwähnen. Indes lässt sich (auch) für diese Zeit beispielhaft nachweisen, dass Erprobungen neuer Medikamente mit Einwilligungen nach Aufklärung vorgenommen wurden, ohne dass diese Aspekte in den späteren Publikationen thematisiert worden wären. Dies gilt zum Beispiel für den Fall Contergan. Der prüfende Arzt holte zumindest bei der ersten Prüfung eine Einwilligung der Patienten ein (siehe Vernehmung Jung, 06.01.1969, in: LAV NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 342), wies darauf in der Veröffentlichung (*Hermann Jung*, *Klinische Erfahrungen mit einem neuen Sedativum*, in: *Arzneimittel-Forschung* 6 [1956], S. 430–432) aber nicht hin. Gleiches gilt für weitere Prüfer, die Contergan klinisch erprobten.

einen sind Fälle bekannt, in denen solche Unterlagen in der jeweiligen Studiendokumentation aufbewahrt wurden.¹⁷⁶ Eventuell erfolgten Aufklärung und Einwilligung auch nicht schriftlich. Wiederholt traten prominente Mediziner und Juristen dafür ein, es bei der mündlichen Einwilligung zu belassen. Bundesanwalt Max Kohlhaas schrieb dazu 1964 in einem Aufsatz über ärztliche Pflichten bei der Verabreichung von Versuchspräparaten (nachdem er das Aufklärungs- und Einwilligungserfordernis betont hatte): „Dringend zu warnen ist davor, etwa bei solchem Betreten von Neuland Reverse vom Patienten unterschreiben zu lassen! Damit würde er nämlich zu Recht kopfscheu gemacht werden und daraus entnehmen, der Arzt glaube selbst nicht so recht an den Erfolg.“¹⁷⁷ Auch das Arzneimittelgesetz von 1976 betrachtete für die klinische Prüfung, sofern sie mit einem therapeutischen Zweck verbunden war, eine mündliche Einwilligung in Gegenwart eines Zeugen als ausreichend.¹⁷⁸

Dass Aufklärung und Einwilligung oftmals fehlten, geht allerdings aus anderen Quellen hervor. Für die Zeit vor 1945 existieren zahlreiche Berichte, die dieses Fehlen ausdrücklich thematisieren.¹⁷⁹ Neben einschlägigen Regierungsdokumenten, die zum Beispiel im Kontext des Nürnberger Ärzteprozesses 1946/47 anfielen,¹⁸⁰ liegen entsprechende Äußerungen auch aus den Reihen der Ärzteschaft vor. Der Pädiater Hans Kleinschmidt erklärte etwa 1954 anlässlich der Erprobung eines neuen Impfstoffes auch vor Vertretern der Bundesregierung, es sei „nicht mehr wie früher, als man aus Waisenhäusern und Kliniken Kinder nehmen konnte ohne die Eltern zu befragen.“¹⁸¹ Wie diese und weitere Quellen belegen, riefen solche Praktiken unter

176 Volker Hess/Laura Hottenrott/Peter Steinkamp, *Testen im Osten. DDR-Arzneimittelstudien im Auftrag westlicher Pharmaindustrie*. Berlin 2016, S. 29.

177 Max Kohlhaas, *Ärztliche Pflichten bei der Verabreichung neuer Arzneimittel (Versuchspräparate bzw. noch nicht registrierte Medikamente)*, in: *MMW* 50 (1964), S. 2281–2288, hier S. 2288.

178 AMG 1976, § 41 Nr. 6: „Die Einwilligung des Kranken, des gesetzlichen Vertreters oder Pflegers ist auch wirksam, wenn sie mündlich gegenüber dem behandelnden Arzt in Gegenwart eines Zeugen abgegeben wird.“

179 Reichhaltiges Material bei Reinhard Steinmann, *Die Debatte über medizinische Versuche am Menschen in der Weimarer Zeit*. Tübingen 1975; Andreas Reuland, *Menschenversuche in der Weimarer Republik*. Norderstedt 2004.

180 Alexander Mitscherlich/Fred Mielke, *Medizin ohne Menschlichkeit. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses [1960]*. Frankfurt am Main ¹⁷2017, S. 380.

181 Protokoll über die Sitzung am 23.07.1954 in Marburg, in: *BArch*, B 142/47, Bl. 382–393, hier Bl. 390. Siehe auch die Gegenüberlieferung der Behring-Werke: *BAM* Nr. 1870 = *UArch* Marburg, Bestand 313, Nr. 258.

Mediziner kaum Empörung hervor, vielmehr waren solche Denkmuster noch gegenwärtig. Vereinzelt beanspruchten manche Mediziner auch in Publikationen, bei der Erprobung neuer Medikamente den Willen des Patienten übergehen zu dürfen.¹⁸²

Dass gerade in den 1950er Jahren die Erprobung neuer Präparate an Kindern oft ohne die erforderliche Einwilligung erfolgte, zeigt auch der Fall *Contergan*. Während des *Contergan*-Strafprozesses wurde auch die klinische Prüfung des Mittels intensiv beleuchtet, die durchaus als repräsentativ gelten kann.¹⁸³ Für die Staatsanwaltschaft von Interesse, inwieweit jene Ärzte, die *Contergan* (auch) bei Kindern erprobt hatten, die dafür erforderliche Genehmigung der Eltern eingeholt hatten. Während bei der Prüfung bei Erwachsenen die Patienten zumeist mündlich aufgeklärt wurden, mussten alle Mediziner, die zur Prüfung *Contergans* an Kindern befragt wurden, einräumen, die Eltern nicht darüber unterrichtet zu haben, ein neues Mittel zu erproben.¹⁸⁴ Eine weitere strafrechtliche Verfolgung unterblieb, zumal die Verjährung hier längst gegriffen hatte. Auch in der Folgezeit wurden immer wieder Fälle bekannt, in denen es tatsächlich oder vermeintlich zu einwilligungslosen Arzneimittelproben an Menschen gekommen war, die sich in Kliniken oder Heimen befanden.¹⁸⁵

Vor diesem Hintergrund lässt sich sagen, dass es in den 1950er und 1960er Jahren nicht unüblich war, Medikamente an Kindern in Kliniken, Heimen und Anstalten zu erproben, ohne die erforderliche Aufklärung vorgenommen und Einwilligung eingeholt zu haben. Angesichts des Problembewusstseins, dass derart vulnerable Gruppen für Versuchszwecke mißbraucht werden können, wurde in das Arzneimittelgesetz von 1976 der Passus aufgenommen, dass eine klinische Prüfung nur an

182 Siehe etwa am Beispiel psychisch Kranker *Margrit Fuchs*, Persönliche Probleme des Arztes bei der Prüfung neuer Psychopharmaka, in: *Psychopharmacologia* 5 (1963), S. 77–83, hier S. 80.

183 Zum einen wurde die Prüfung an vielen großen deutschen Kliniken durchgeführt, zum anderen war die Besonderheiten des Falles *Contergan* während der Erprobung noch nicht absehbar.

184 Siehe die Vernehmungsunterlagen zu Dr. Friedrich Wilhelm Ahnefeld, 09.12.1968; Dr. Konrad Lang, 10.12.1968; Dr. Kurt Simon, 07.01.1968, alle in: LAV NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 342. Die Unterlagen zur klinischen Erprobung *Contergans* finden sich insbesondere in: LAV NRW R, Gerichte Rep. 139, Nr. 8–9.

185 Siehe nur beispielhaft *Menschenversuche in deutschen Krankenhäusern*, in: *Bild*, 13.10.1971.

solchen Personen erfolgen darf, die „nicht auf gerichtliche oder behördliche Anordnung in einer Anstalt verwahrt“ werden.¹⁸⁶

Wie groß der Anteil von Arzneimittelproben ohne Aufklärung und Einwilligungen war, lässt sich heute nicht mehr feststellen. Abgesehen von der dünnen Quellenlage ist auch in vielen Fällen von einer wirksamen Einwilligung der Eltern oder der dafür berechtigten Person auszugehen, obwohl keine entsprechenden Unterlagen vorliegen. So gibt es in diversen Fällen starke Indizien, dass die Eltern über die Erprobung eines neuen Medikamentes an ihrem Kind im Bilde waren und durch konkludentes Handeln rechtswirksam eingewilligt hatten. Dies gilt etwa für Fälle, in denen die Erprobung eines Medikaments im Arztbrief mitgeteilt oder den Eltern das Prüfpräparat mit in die Ferien gegeben wurde. Solche Fälle sind auch für Bethel nachgewiesen (siehe unten). In die gleiche Richtung weisen auch Unterlagen der Pharmaunternehmen Merck und Bayer. Aus deren Korrespondenz mit betroffenen Eltern und anderen Dokumenten lässt sich in Einzelfällen entnehmen, dass die Eltern über die Erprobung informiert und mit ihr einverstanden waren.¹⁸⁷

Vor diesem Hintergrund muss die Arzneimittelproben sowohl mit als auch ohne Aufklärung und Einwilligung in den 1950er und 1960er Jahre als verbreitet und insoweit üblich bezeichnet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass kritische Patienten zu dieser Zeit noch eher eine Randerscheinung waren und die „Halbgötter in Weiß“ einen enormen Spielraum hatten, indem sie Patienten, vor allem Krankenhauspatienten, leicht in die Teilnahme an einer Erprobung „hineinüberreden“ konnten.¹⁸⁸ Insoweit war auch die Erprobung, die den formalen Anforderungen von Aufklärung und Einwilligung genügte, oft von einem starken sozialen Machtgefälle geprägt. Dass sich dieses Machtgefälle immer weiter einebnete, jedoch nicht völlig auflöste, und sich der ärztliche Spielraum in rechtlicher, ethischer und praktischer

186 AMG 1976, § 40 Nr. 3.

187 Im Falle des Bayer-Versuchspräparates *Bayer 1426* wandte sich ein Vater eines Patienten, nachdem sich das Unternehmen gegen die Markteinführung entschieden hatte, mit der Frage an den Hersteller, ob eigens für seinen Sohn eine Charge produziert werden könne. Siehe: Vermerk zu *Bayer 1426*, 21.03.1966, in: BAL, 367/622. Auch die Firma Merck enthielt im Rahmen der Prüfung von *Encephabol* direkt und auch indirekt Mitteilung von Eltern, die über die Erprobung im Bilde waren, über die Wirkung des Präparates berichteten und zum Teil auch um Überlassung von Mustern baten. Siehe diverse Beispiele in: Merck-Archiv, L 10/203 und 204.

188 So argumentierte bereits Neisser. Siehe dazu *Barbara Elkeles*, Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert. Stuttgart/Jena/New York 1996, S. 203.

Hinsicht immer weiter einengte, war nicht zuletzt eine Folge des grundlegenden soziokulturellen Wandels, der sich zunächst außerhalb der medizinischen Fachwelt bemerkbar machte, aber ab den 1970er Jahren immer stärker auf die Ärzteschaft und deren Handeln durchzuschlagen begann – auch in Bethel.

TEIL II

Kosmos Bethel – ein spezifischer sozialhistorischer Kontext der
Arzneimittelerprobungen

5. Der Anstaltsraum Bethel

Bis heute ist Bethel vor allem als Zentrum der Epilepsiebehandlung bekannt, wengleich es für die Bevölkerung der Stadt Bielefeld seit langem einen großen Teil der gesamten medizinischen und psychiatrischen Versorgung übernimmt. Die weitläufige und gleichzeitig verschachtelte Anlage am Fuß der Sparrenburg ist auf den ersten Blick in ihren inneren Bezügen kaum zu entschlüsseln, Schichten von Architekturen diakonischer Betreuung und medizinischer Versorgung aus verschiedenen Epochen überlagern und verschränken sich hier in unverwechselbarer Weise miteinander.

Alles hat sich aus dem historischen Kern der 1867 gegründeten „Evangelischen Heil- und Pflegeanstalt für Epileptische Rheinlands und Westfalens“ entwickelt, die unter der Leitung Pastor Friedrich von Bodelschwinghs d. Ä. (1831–1910) innerhalb weniger Jahre zu einem Ensemble von zunächst 18 Häusern heranwuchs.¹⁸⁹ Insofern blieb das Kerngeschäft die Versorgung und Behandlung von Menschen mit Epilepsie, wengleich sich im Umfeld der zunächst selbständigen Bereiche des Diakonissenmutterhauses Sarepta (mit seinem Krankenhaus Gilead und dem Kinderkrankenhaus „Sonnenschein“) und der Diakonenanstalt Nazareth weitere Krankenhauskomplexe mit eigenen Arbeitsfeldern entwickelten. Wechselbeziehungen der Versorgungseinheiten für Menschen mit Epilepsie zu den übrigen Einrichtungen waren vielfältig, insbesondere zu den unterschiedlichen psychiatrischen Abteilungen Sareptas und Bethels, da Trennlinien der Betreuung „Epileptischer“, „Gemütskranker“ und „Nervenkranker“ nicht immer exakt zu ziehen waren.

Programmatisch stand gerade im Hinblick auf die Kerngruppe der Patienten mit Epilepsie zunächst „Heil statt Heilung“ im Vordergrund – der ärztliche Aspekt war dem geistlichen untergeordnet. In jahrzehntelangen Aushandlungsprozessen und manchmal auch offenen Konflikten vollzog sich in den ersten hundert Jahren, in denen auch der Untersuchungszeitraum der vorliegenden Studie liegt, ein Prozess

¹⁸⁹ Hans-Walter Schmuhl, Mara und das Epilepsiezentrum, in: Kerstin Stockhecke/Hans-Walter Schmuhl (Hrsg.), Von Anfang an evangelisch. Geschichte des Krankenhauses Gilead in Bielefeld. Bielefeld 2013, S. 356–374, hier S. 358–359. Bodelschwingh übernahm die Leitung 1872.

der Säkularisierung und der Emanzipation des ärztlichen Einflusses. In den ersten Jahrzehnten verstand sich Bethel vor allem als Pflegeanstalt, die Autorität der Ärzte war somit relativ gering, wenn auch mithilfe medizinischer Mittel eine Reduktion der Anfälle und des weiteren Fortschreitens der Erkrankung angestrebt wurde und man in diesem Zusammenhang auch der Erprobung neuer Mittel nicht gänzlich ablehnend gegenüberstand.¹⁹⁰

Gegen Ende der Weimarer Republik hatte sich die Medizin im „Großbetrieb der Barmherzigkeit“ soweit durchgesetzt, dass ein modernes Aufnahmekrankenhaus für Menschen mit Epilepsie geplant wurde.¹⁹¹ 1933 wurde das Spezialkrankenhaus Mara eröffnet, das auf die Pläne des Bethel-Chefarztes und späteren Universitätspsychiaters Carl Schneider (1891–1946) zurückging.¹⁹² Kurz nach dem Krieg erhielt es eine Forschungsabteilung, 1962 wurde die neue Epilepsieklinik Neu-Mara eröffnet, die dezidiert als Forschungsstätte angelegt war.¹⁹³ Hinwendung zur Forschung kann in diesem Kontext als Teil ärztlichen Selbstverständnisses und gleichzeitig als Vehikel im jahrzehntelangen Konflikt zwischen medizinischer und geistlicher Sphäre angesehen werden. Im Kontext der langsamen „Klinifizierung“ von Anstalten im Vorfeld der Psychiatriereform wurde medizinische Forschung zudem zu einem Standortvorteil für die gesamte Einrichtung – ebenso wie für die Stadt und die Region. Der Begriff Klinifizierung verweist darauf, dass Anstalten in dieser Zeit anstrebten, bis dahin weitgehend den Universitäts- und städtischen Kliniken vorbehaltene Untersuchungsmöglichkeiten und Stationen für kurzfristige Behandlung und Beurteilung selbst aufzubauen. Sie richteten zum Beispiel Labore, Röntgen-, EEG- oder auch kinderpsychiatrische Abteilungen ein. Die Funktion der Langzeit-

190 Hans-Walter Schmuhl, Mara und das Epilepsiezentrum, in: Kerstin Stockhecke/Hans-Walter Schmuhl (Hrsg.), Von Anfang an evangelisch. Geschichte des Krankenhauses Gilead in Bielefeld. Bielefeld 2013, S. 356–374, hier S. 359–360.

191 Als „Großbetrieb der Barmherzigkeit“ bezeichnet Uwe Kaminsky Bethel im Titel seines derzeitigen DFG-Projekts zur Geschichte der Einrichtung im Nationalsozialismus.

192 Weitere Hinweise und Literatur zu Carl Schneider in Maïke Rotzoll/Gerrit Hohendorf, Krankmord im Dienst des Fortschritts? Der Heidelberger Psychiater Carl Schneider als Gehirnforscher und „therapeutischer Idealist“, in: Der Nervenarzt 83 (2012), S. 311–320.

193 Hans-Walter Schmuhl, Mara und das Epilepsiezentrum, in: Kerstin Stockhecke/Hans-Walter Schmuhl (Hrsg.), Von Anfang an evangelisch. Geschichte des Krankenhauses Gilead in Bielefeld. Bielefeld 2013, S. 356–374, hier S. 366–368.

bereiche wurde dadurch nicht eingeschränkt, sondern behielt ihre Bedeutung. Jedoch veränderte dieser langfristige Prozess, diese Erweiterung des gesamten Anstaltskosmos den Gesamtcharakter der Einrichtung. Folge war eine Ausdifferenzierung im Inneren der Anstalt mit Auswirkungen auf deren gesamte „Population“. Der Zielrichtung dieses Prozesses gemäß, den Status einer reinen oder vorwiegenden Verwahranstalt zu verlassen, gerieten die Langzeitpatienten in die „Peripherie“ der medizinischen Aufmerksamkeit. Die Hierarchisierung der unterschiedlichen Patientengruppen nahm zu.

In Bethel (ohne die Sarepta-Bereiche) waren die Auswirkungen vorwiegend im Bereich Epilepsie spürbar, eben durch die Einrichtung der Aufnahmeklinik Mara, die auch zur Forschungseinrichtung wurde. In diesen Kontext lassen sich auch die Arzneimittelprüfungen einordnen – sie wurden zu einem großen Teil in Mara durchgeführt. Doch komplementär zu Mara existierten weiterhin zahlreiche Häuser für die Langzeitunterbringung, und auch diese wurden in unterschiedlichem Ausmaß für Forschung herangezogen. Insofern ist es unerlässlich, auch in Bezug auf die soziale Situation der Betroffenen, ihren „Alltag“ in verschiedenen „Räume“ der Forschung und ihre Beziehungen untereinander ebenso transparent werden zu lassen wie die Rolle der Wissenschaft in der langfristigen Entwicklung Bethels.

5.1. Klinikviertel im Anstaltskosmos. Die Forschungsklinik (Neu-) Mara als Kristallisationskern von Konflikten zwischen ärztlichen und geistlichen Interessen

Eine starke Ambivalenz der geistlichen Leitung Bethels gegenüber ärztlichen Belangen und gegenüber der medizinischen Forschung kennzeichnete Bethel von Beginn an. Dies galt auch noch in dem Zeitraum, in dem man bereits den Neubau einer „Forschungsklinik“ betrieb. So wollte man nicht „irdische Hoffnungsfunken“ auf Heilung wecken, durch Forschung, deren positive Ergebnisse man nicht sicher versprechen konnte. Gleichwohl war ein Bild in der Öffentlichkeit erwünscht, nach dem „eine bisher vergessene und im 3. Reich sogar mit Vernichtung

bedrohte Gruppe von Leidenden“ besondere Aufmerksamkeit erhalten sollte, „indem die bereits seit langem auf eigene Kosten der Anstalt Bethel geschehenen Forschungen in stärkerem Umfang und unter besseren Verhältnissen weitergeführt werden.“¹⁹⁴

Der Bezug zum Nationalsozialismus macht eine tiefere Schicht der Ambivalenz deutlich. So sollte alles vermieden werden, was als eine Spaltung der Bewohner und Patienten Bethels in „Heilbare“ und „Unheilbare“ imponieren konnte, erinnerte dies doch an das bis ins Äußerste radikalisierte Extrem dieser Spaltung im Nationalsozialismus, die Dialektik von Heilung und Vernichtung. So legt Friedrich von Bodelschwingh III. in einem Rückblick von 1955 dar, dass Ärzte in der Anstalt in ihren Anfangsjahren „keine große Rolle“ spielten.¹⁹⁵ Die ersten Chefarzte seien „wirkliche Väter ihrer Kranken“ gewesen, gütig und weise. Die ärztliche Forschungsarbeit habe sich „in aller Stille“ entwickelt. Wenn man nun den Schritt zu einer neuen Forschungsklinik tue, aufgrund der „unabweisbaren Verpflichtung“, die die „Fülle des ärztlichen Beobachtungsmaterials“ mit sich bringe, dann tue man dies mit Bangen.¹⁹⁶ Das „Gut der Ganzheit“ solle keineswegs preisgegeben werden: „Es soll jene unheilvolle Spaltung vermieden werden, in aktuelle und hoffnungsvolle ‚klinische Fälle‘ und in die Kaste der Unheilbaren und Abgeschriebenen.“ Auch wolle man keine Gesundheitsfabrik mit „blitzenden“ Apparaturen, die „als heilbringende Gottheiten inthronisiert werden“ – „Pflegen und Heilen, Forschen und Leiden“ müsse eine Einheit bleiben.¹⁹⁷

Die Bedeutung von „Pflege und Betreuung der Schwachen und Schwächsten“ als vornehmste Aufgabe Bethels betonte auch Gerhard Schorsch (1900–1992), seit 1940 Chefarzt, in einer Stellungnahme über die ärztlichen Aufgaben in der Anstalt Bethel von 1947. „Diese vordringliche Aufgabe schließt aber die Forschungsarbeit nicht

194 Bodelschwingh an Jacobshagen, 31.12.1955, in: HAB, 2/11-172. Zu Bethel in der NS-Zeit bibliographisch weiterführend: *Matthias Benad/Hans-Walter Schmuhl/Kerstin Stockhecke* (Hrsg.), *Bethels Mission* (4). Beiträge von der Zeit des Nationalsozialismus bis zur Psychiatriereform. Bielefeld 2016, S. 233–262.

195 *Friedrich v. Bodelschwingh*, *Klinik für Epileptische – Heimat Pflegen und Heilen. Zur Frage der Epilepsieforschung in Bethel und der geplanten Errichtung einer neuen Epileptikerklinik*, Typoskript 1955, in: HAB, 2/11-172 (S. 1 des Typoskripts).

196 Ebenda, S. 4.

197 Ebenda, S. 4–5.

aus“, fährt er fort. Einen Konflikt zwischen geistlicher Leitung und Ärzteschaft negiert er.¹⁹⁸ Dies wundert nicht, liegt es doch in seinem Interesse, den weiteren Ausbau der Forschungstätigkeit und des ärztlichen Einflusses als unproblematisch und vereinbar mit dem „Betheler Selbstbild der Barmherzigkeit und Gerechtigkeit“ darzustellen.¹⁹⁹

Für die Vermittlung dieses Selbstbildes nach außen erscheint auch das Narrativ vom erfolgreichen „Widerstand“ Bethels gegen die Patientenmorde im Nationalsozialismus entscheidend, das auch in v. Bodelschwings Formulierung von der „unheilvollen Spaltung“ in „hoffnungsvolle klinische“ und „abgeschriebene Fälle“ mitschwingt. Hierzu passt, dass Schorsch eine längerfristige und im Nationalsozialismus nicht unterbrochene Entwicklung in Richtung klinischer, forschungsorientierter und nicht vorwiegend auf die „Schwachen“ ausgerichtete Medizin ausblendet. Er konstatiert zwar für die Nachkriegszeit eine „Klinifizierung“ eines Teils der Anstaltshäuser, erklärt diese jedoch als unbeabsichtigt und von der Not der Zeit diktiert.²⁰⁰ Zur Forschung berichtet er, dass zu Beginn des Jahres 1946 eine „vorerst noch kleine Forschungseinrichtung“ mithilfe der Bielefelder pharmazeutischen Firma Dr. Wolff in der Aufnahmeklinik Mara eingerichtet worden sei.²⁰¹

Gerade in Anbetracht der „Not der Zeit“ erscheint der Impuls zur nunmehr offenkommunizierten „Klinifizierung“ und Intensivierung von Forschungsaktivitäten bemerkenswert. Dieser zeigte sich auch in dem seit 1946 hartnäckig gegen die verschiedensten Widrigkeiten über Jahre verfolgten und schließlich umgesetzten Ziel der Anschaffung eines Encephalographen, der Klinik und Forschung dienen sollte. Ein solches Gerät zur Aufzeichnung von Hirnströmen setzen damals noch wenige Krankenhäuser ein.²⁰²

198 Gerhard Schorsch, Der ärztliche Arbeitsbereich der Anstalt Bethel, Typoskript, 1947, in: HAB, Sammlung B I 12, Nr. 9 (S. 15 des Typoskripts).

199 Uwe Kaminsky, „Wie konnte er das?“ – Der Umgang mit der NS-„Euthanasie“ in Bethel, unveröffentlichtes Manuskript.

200 Gerhard Schorsch, Der ärztliche Arbeitsbereich der Anstalt Bethel, Typoskript, 1947, in: HAB, Sammlung B I 12, Nr. 9 (S. 16 des Typoskripts).

201 Ebenda, S. 17.

202 Siehe etwa den Vorgang *Elektro-Encephalograph I und II*, 1946–1955 = HAB, 2/11-164.

Doch blieb die geistliche Seite skeptisch. Auch wenn sie letztlich die Ziele der Ärzteschaft unterstützte, um Bethel seinen herausragenden Platz in der Versorgungslandschaft zu sichern, spricht doch häufig die Wortwahl der Pastoren in Einzelfragen für sich. „Abwehrkämpfe“ verlagerten sich auf Detailfragen. Die geistliche Leitung agierte mäßigend, wie beispielsweise ein Brief von Friedrich v. Bodelschwings III im Jahr 1958 zeigt – mitten in den ersten Bauplanungen: „Das wichtigste zuletzt. Wir haben nämlich bei der Klinik vor, doch noch zu ganz erheblichen Einschränkungen und Veränderungen zu kommen [...], die uns womöglich den ganzen Ärzteturm ersparen können.“²⁰³ Auch hielt v. Bodelschwing eine Warnung für wichtig, davor, „dass wir irgendwie auf die Idee kommen sollten, Universitätskliniken nachzumachen“.²⁰⁴ Doch genau dieses war es wohl, was den Ärzten und insbesondere dem Chefarzt vorschwebte – und hierfür war die Verstärkung von Forschungsaktivitäten gänzlich unabdingbar.

Letztlich ließ sich die „Klinifizierung“ mit steigender Forschungsorientierung nicht aufhalten. Dies erfuhr seinen sichtbaren Ausdruck in der Ausgestaltung des zentral im Betheltal gelegenen Klinikviertels (mit der Aufnahmeklinik Mara und den Krankenhäusern Dothan und Nebo, während die Sarepta-Häuser Gilead und Sonnenschein im Nachbartal lagen) und des darin zentral gelegenen neuen Epilepsiekrankenhauses.

5.2. Zentrum und Peripherie? Ausdifferenzierung im Anstaltsraum als Einflussgröße für Forschung

„Die wachsenden Aufgaben der Anstalt Bethel machen eine Zusammenfassung einander zugehöriger Aufgabenbereiche im Bezirke erforderlich. [...] Aufnahme und Beobachtung sind mit Behandlung und Forschung in einem großen Grundstücksbereich zusammengefaßt. Dieser Bezirk liegt im Zentrum der Gesamtanstalten. Eine ständige Verbindung zu den späteren Pfleghäusern und zur Verwaltung aber auch

²⁰³ v. Bodelschwing an Haardt (S. 2–3), 28.05.1958, in: HAB, 2/11-172.

²⁰⁴ v. Bodelschwing an Pastor Jungblut (Leiter der Bethel-Kanzlei), 31.07.1957, in: HAB, 2/11-172.

zum Leben innerhalb Bethels ist damit gegeben. [...] Die Neubaugruppe ‚Epilepsie-Bettenhaus‘ und ‚Klinische Abteilung‘ bildet etwa die bauliche Mitte des Bezirks.“²⁰⁵ So lautete die Vision des Architekten im Jahr 1958 – und mit „wachsenden Aufgaben“ war sicherlich zum Teil die Forschung gemeint. Doch war Bethel seit seiner Gründung auch im ganz konkreten Sinne gewachsen, die Zahl seiner Bewohner und in der Konsequenz auch die Zahl der Häuser und die Ortschaft als solche.

So betrug die Zahl der „Köpfe“ Bethels ohne Zweiganstalten nach einer Auflistung im Jahr 1942 6.313, die sich auf eine große Zahl von Häusern verteilten.²⁰⁶ Hier wurden Bethel, Sarepta und Nazareth gemeinsam veranlagt, die meisten Einrichtungen der Versorgung waren Bethel zugeordnet. 16 Pflegehäuser für Frauen mit Epilepsie standen 13 für Männer gegenüber, das Haus Patmos nahm beide Geschlechter auf. Vier Häuser dienten zur Versorgung von Nerven- und/oder Gemütskranken. In zwei Häusern wurden neben weiblichen auch jugendliche Patienten beiderlei Geschlechts aufgenommen, eines verpflegte nach der Momentaufnahme von 1942 ausschließlich Jugendliche mit Epilepsie. Hinzu kamen in geringerer Zahl Altersheime, Pensionärsheime, Arbeitshäuser, ein Schülerheim und die Webeschule für Kranke („Heilgarten“). Zentral gelegen – im späteren Klinikviertel – waren die Krankenhäuser für Epileptische, Dothan und Nebo. 1933 war die „Aufnahmestation“ Mara hinzugekommen.

Doch allein der Wechsel war beständig, so dass es schwerfällt, einen Überblick über die unterschiedlichen Nutzungen der Gebäude in ihrer zeitlichen Entwicklung zu geben, zumal Neubauten hinzukamen, die manchmal mit dem Namenszusatz „Klein-“ oder „Neu-“ versehen wurden. Bethel war eine ständige Baustelle, und jede Baumaßnahme hatte aufgrund der notwendigen Verlegungen Einfluss auf weitere Häuser.²⁰⁷ Belegungen und Funktionen konnte sich ändern, ganz abgesehen davon, dass Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten an verschiedenen Stellen leben konnten – beispielsweise aufgrund ihres jeweiligen Alters.

205 Erläuterungsbericht des Architekten Spengemann, 27.10.1958, in: HAB, 2/11-172 (S. 1 des Berichts).

206 Angaben über die v. Bodelschwingschen Anstalten (Bethel-Anstalten) in Bethel bei Bielefeld (Gemeinde Gadderbaum, Kreis Bielefeld-Land), erstellt von der Hauptkanzlei Bethel im Oktober 1942, in: HAB, 2/32-74, S. 8 des Schriftstücks.

207 Ein gutes Beispiel ist ein von v. Bodelschwing am 24.01.1958 aufgestelltes *10-Jahres-Bauprogramm Bethel*, in: HAB, 2/11-172.

1951 wurden dem Bereich der Versorgung von Epilepsiepatienten (in diesem Fall wurden die Nerven- und Gemütskranken mit eingerechnet) folgende Häuser zugeordnet, für die insgesamt 68 Prozent der ärztlichen Tätigkeit aufgewendet wurde: Bethanien, Morija, Tabor, Waldesruh, Adullam, Alt-Bethphage, Arafna, Arimathia, Bersaba, Bethabara, Bethlehem, Carmel, Emmaus, Enon, Fichtenhof, Garizim, Gilgal, Haus Bethel, Hebron, Heidegrund, Jericho, Kana, Kapernaum, Kidron, Klein-Bethel, Klein-Nazareth, Lydda, Mahanaim, Mamre, Neu-Bethsaida, Neu-Ebenezer, Neu-Pniel, Ophra, Patmos, Rehoboth, Saron, Sichem, Sigmarshof, Siloah, Tannenwald, Tiberias. Als Belegschaft für alle diese Häuser kann man mindestens 2.000 Personen rechnen.²⁰⁸ Für die Krankenhäuser Dothan, Nebo und Mara (insgesamt etwa 200 Plätze) wandte man gleichzeitig 21 Prozent der ärztlichen Tätigkeit auf. So kann man in etwa schätzen, dass sich ein Viertel der ärztlichen Tätigkeit in den zentralen Krankenhäusern auf etwa ein Zehntel der Gesamtbelegschaft richtete – insofern befanden sich die Langzeitpatienten auch in der Peripherie der medizinischen Aufmerksamkeit.²⁰⁹ Hier standen Pflege und Versorgung durch die Hauseltern im Vordergrund. Dies betraf auch Kinder und Jugendliche, die im Rahmen der hier vorzustellenden Studie besonders interessieren. Sie lebten über den Untersuchungszeitraum hinweg in unterschiedlichen Häusern, teils mit Erwachsenen zusammen. Hin und wieder finden sich in den Verwaltungsakten Schlaglichter auf ihren Alltag, teilweise auch im Zusammenhang mit Forschung.

Dafür, dass prinzipiell im gesamten Bereich von Bethel Forschung durchgeführt werden konnte, spricht nicht zuletzt die sorgfältige Dokumentation der Kenntnisnahme der *Richtlinien für die Vornahme von wissenschaftlichen Versuchen am Menschen* von 1931 durch 16 damals im gesamten Bereich Bethel tätige Ärzte.²¹⁰ Auch im Langzeitbereich also spielte Forschung eine Rolle, dies änderte sich in der Nachkriegszeit

208 Eine Zahl von 2094 ergibt sich, wenn man die in der Liste von 1942 angegebene Bettenzahl aller in der Liste von 1951 erwähnten Häuser zusammenrechnet (einige 1942 erwähnte Häuser werden hier nicht mehr genannt, andere sind hinzugekommen), es handelt sich also um eine Mindestzahl.

209 Liste der Aufteilung der Arztgehälter auf die einzelnen Bereiche und Häuser, 13.02.1951, in: HAB, 2/11-166.

210 Dabei handelt es sich *nicht* um die *Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme von wissenschaftlichen Versuchen am Menschen*, sondern um eine ältere Fassung, die noch nicht zwischen neuartigen Heilbehandlungen und wissenschaftlichen Versuchen unterschied. Die Korrektur durch den preußischen MfV (siehe Anm. 126) war durch den zuständigen Regierungspräsidenten in Minden an die lokalen Ämter weitergegeben worden, nachdem er diesen die alte Fassung mitgeteilt hatte (Amtsblatt

nicht. Von Bewohnern der Langzeitbereiche von Psychiatrien und Heimen wurden diese nicht selten als „medizinische“ Gewalt erfahren, wie die historische Forschung der letzten Jahre auch für evangelische Einrichtungen ergeben hat. Die medizinischen Maßnahmen sind dann in den Gesamtkontext der „totalen Institution“ einzuordnen, während dieser Begriff auf den klinischen Kontext möglicherweise weniger passt. Insbesondere für das auf Dauer angelegte Zusammenleben in den Pflegehäusern spielten wie anderenorts auch in Bethel Erfahrungen von institutioneller, pädagogischer, teils, trotz Verbot, ganz konkreter körperlicher Gewalt eine Rolle.²¹¹

Eine Begebenheit aus der Zeit Anfang der 1960er Jahre, die die Not sowohl der Bewohner als auch des Personals deutlich macht, schildert der Betriebsarzt Winckler über die Zustände im Haus Neu-Ebenezer für männliche Epileptische, die von Brüdern gepflegt wurden. Darunter waren offenbar Jugendliche, die aus dem Haus Patmos verlegt worden waren, weil sie die dort ausschließlich eingesetzten Schwestern bei der Arbeit mit jugendlichen Patienten beiderlei Geschlechts überforderten. In Neu-Ebenezer lebten diese als „schwierig“ angesehenen Jugendlichen zusammen mit erwachsenen Patienten, die man als „schwach“ einschätzte. Insofern ist dieses Pflegehaus zu dieser Zeit in der anstaltsinternen Ausdifferenzierung und Hierarchisierung offenbar relativ weit unten anzusiedeln. „Wie allgemein bekannt“, schrieb der Betriebsarzt in einem Beschwerdebrief, „sind die Unterbringungsverhältnisse im kleinen Haus Neu-Ebenezers menschenunwürdig. Z. B. ist es ausgeschlossen, Eltern an das Krankenbett ihres Sohnes in dieser Abteilung zu führen. Sie werden verstehen, welche großen Schwierigkeiten allein aus dieser Tatsache immer wieder für die Hausleitung entstehen. [...] Es sind vor allem die erethisch Schwachsinnigen, die in den meisten Fällen aus Patmos zu uns kommen, die dort untergebracht sind und zu ständigen Reibungen mit den Epileptikern führen. [...] Der bisherige Zustand

der Regierung Minden 1931, S. 79–80, 92). Die durch das Amt Gadderbaum an Bethel weitergeleiteten *Richtlinien für die Vornahme von wissenschaftlichen Versuchen am Menschen* und die von den Ärzten unterzeichneten Reverse finden sich in: HAB, HA Schorsch, Nr. 9. Dort wurde anschließend auch eine korrigierte Fassung der Richtlinien hinzugefügt, für die allerdings keine Reverse überliefert sind.

211 Siehe zum Problemkreis der (medizinischen) Gewalt Anm. 7, 14 und 39.

im kleinen Haus hat zusätzlich Schädigungen des eigentlichen Ebenezer-Krankengutes durch die Unruhigen verursacht, z.B. Abbeißen von Fingerendgliedern usw.“²¹²

Wird hier die mehr als schwierige Situation für Patienten wie für Pflegende in der Peripherie skizziert, die durch den zur damaligen Zeit beklagten Pflegenotstand verstärkt gewesen sein mag, so hatten die genannten Zustände sicherlich auch Auswirkungen auf Forschung. Hierzu nimmt 1966 Karl Jacobshagen, Leiter der Gesellschaft für Epilepsieforschung, Stellung: „Die bisherigen Methoden für die biochemische und klinische Beobachtung an einer ausgewählten Zahl von Epileptikern, die für das Forschungsthema besonders in Betracht kommen, geschahen derart, daß den zu beobachtenden Kranken in ihren bisherigen Pflegehäusern die benötigten Proben entnommen wurden. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen blieben wissenschaftlich aber ungenau, weil bei der Überlastung der meisten Pflegehäuser die Probeentnahmen oft nicht nach dem vorgeschriebenen Plan durchgeführt oder die Befunde manchmal zu unregelmäßig abgeliefert wurden.“²¹³ Ressourcen sollten sich auf die zentrale klinische Forschungseinrichtung konzentrieren, und es wird davon ausgegangen, dass zwar die Pflegehäuser überlastet seien, die personelle Durchführung von Forschung in einem zentral dafür eingerichteten Haus unproblematisch sei.

Dies schloss allerdings keineswegs aus, dass auch weiterhin Forschung in den Pflegehäusern durchgeführt wurde. Ein Beispiel von 1968 stammt aus (Alt-) Patmos, wo Wolfgang Flotho (1919–1994) für Kinder und Jugendliche zuständig war. Es handelte sich in diesem Fall nicht um von Bethel selbst initiierte Epilepsieforschung, sondern um einen Impfversuch im Auftrag der Deutschen Gesellschaft gegen Kinderlähmung, der vom Freiburger Hygiene-Institut durchgeführt wurde.²¹⁴ Dabei

²¹² Winckler an den Lt. Chefarzt von Alt-Patmos („Betr. 9 Freibetten im kleinen Haus von Neu-Ebenezer“), 23.10.1963, in: HAB, 2/11-169. Der Brief des Betriebsarztes ist, abgesehen von den Patientenakten, eine der relativ seltenen Quellen, die einen Einblick in den Alltag der Institution gewähren. Zu berücksichtigen ist die Textgattung Beschwerdebrief: Dieser hebt Missstände hervor, denn er entsteht nicht bei reibungslosen oder als unproblematisch angesehenen Abläufen.

²¹³ Vorlage für die Gesamt-Bethel-Direktion (Jacobshagen), 26.07.1966, in: HAB, 2/11-170.

²¹⁴ HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 30. In dieser Akte sind Anfragen auswärtiger (Forschungs-) Einrichtungen versammelt, die sich Unterstützung bei ihren Forschungsvorhaben durch Bethel versprechen (weitere ähnliche Anfragen finden sich in Handakte Nr. 14). Ein weiterer Impfversuch ist hier nicht dokumentiert. Anhand der in der vorliegenden Studie untersuchten Patientenakten war es nicht

ging es um etwa 40 Kinder, die 1962 erstmals mit oralem Polio-Impfstoff (Typ 1) geimpft worden waren. Sie sollten nun nochmals mit dem Impfstoff nachgeimpft werden, um Fragen des Impfschutzes und der Dauerausscheidung zu klären.²¹⁵ Flothos Bericht an Eckart Wiesenhütter, seit 1967 Nachfolger Schorschs als Chefarzt der Anstalt Bethel, ermöglicht einen Einblick in die Praxis der Forschung an Jugendlichen in einem Pflegehaus: „Die Stuhlentnahmen bedeuteten für das Pflegepersonal eine spürbare Belastung, da es oft sehr schwierig war, an den festgesetzten Terminen bei chron. obstipierten Kindern Stuhl zu erhalten. Manches Abführen ging daneben bzw. ins Bett oder Hose!! Außerdem galt es den Widerstand der Schwestern zu überwinden, die Stuhlproben im Eisschrank zusammen mit Lebensmitteln zu bewahren. [...] Erwähnenswert ist noch, daß mir die Verträglichkeit dieser Zweitimpfung weniger gut als die Erstimpfung erschien. Es kam in einem hohen Prozentsatz zu Durchfällen und Abgeschlagenheit nach der Impfung. Fieber, Lähmungen oder ernstere Komplikationen habe ich nicht gesehen.“ Die Belastung für das Personal stand bei der Beschreibung deutlich im Vordergrund vor derjenigen der Kinder – auch für Wiesenhütter, der handschriftlich vermerkte: „Kenntnis genommen. In Zukunft ist es wahrscheinlich richtig, die auffordernden Herren zu bitten, die Abnahmen selbst bei uns vorzunehmen.“²¹⁶ Angesichts der beschriebenen Personalnot, die im Fall von Forschung auf Kosten der beteiligten Kinder ging, nimmt es nicht Wunder, dass ein großer Teil der Arzneimittelprüfungen, die im Vordergrund der vorliegenden Studie stehen, in Mara durchgeführt wurde. Ebenso konzentrierte sich dort zentral vermutlich der größere Teil der Bethel-eigenen Epilepsieforschung – in der Forschungsabteilung, in der Mara-Baracke oder später in der neuen Klinik.

möglich, evtl. weitere Impfversuche zu identifizieren, da eine Unterscheidung von einfacher Impfung und möglicher Forschung auf dieser Basis nicht möglich war.

²¹⁵ Interessanterweise birgt die Akte HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 30 auch Schriftwechsel Flothos mit den Auftraggebern zur Frage, ob eine Einverständniserklärung der Eltern eingeholt werden müsse.

²¹⁶ Flotho an Wiesenhütter, 25.05.1968, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 30.

6. Routinen und Individuen. Minderjährige Patienten und ihre Geschichten zwischen Aufnahmeklinik und Langzeitbereich

Dieses Kapitel widmet sich vor allem den Geschichten der minderjährigen Patienten, ohne deren Perspektive der Bericht unanschaulich und unvollständig bliebe. Sie sollen nicht nur als Objekte der Arzneimittelprüfungen erscheinen, sondern als handelnde Subjekte „ein Gesicht erhalten“. Auch ist nur durch qualitative Auswertung der Krankengeschichten tiefergehend und exemplarisch darzustellen, wie sich der Alltag der Patienten im Anstaltskosmos abspielte, wie Entscheidungen ausgehandelt wurden und wie sich Arzneimittelprüfungen in diesen Kontext einordnen lassen. Die im Folgenden erwähnten Kinder und Jugendlichen stammen aus unserer Stichprobe, ihre Namen sind Pseudonyme. Die Auswahl ist nicht im statistischen Sinn repräsentativ, sondern bezieht solche „Fälle“ ein, die wesentliche Aspekte verdeutlichen, beispielsweise, weil die Akten besonders ausführlich dokumentiert sind oder intensive Korrespondenz mit Angehörigen enthalten. Auswahlkriterium war außerdem, möglichst viele und unterschiedliche Gesichtspunkte einzubeziehen. So wurden minderjährige Jungen und Mädchen berücksichtigt, die nur kurz in Bethel waren oder deren Lebensgeschichte mit langfristigen Entwicklungen in Bethel verbunden blieb. Es kommen Kinder vor, die in Arzneimittelprüfungen (Antiepileptika und Psychopharmaka) einbezogen wurden und solche, bei denen das nicht der Fall war; solche, deren Aufenthalt früh im Untersuchungszeitraum lag, und andere, die später aufgenommen wurden. Einige von ihnen besuchten die Schule, andere nicht, einige hatten intensiven Angehörigenkontakt, andere selten. Auch wurde versucht, Minderjährige aus den verschiedenen Pflegehäusern und aus Mara in den Blick zu nehmen, um den differenzierten Anstaltskosmos nochmal aus anderer Perspektive zur Darstellung zu bringen. „Extremfälle“ und Patienten mit außergewöhnlichen Therapiemaßnahmen und Geschichten kommen ebenso vor wie eher unauffällige, „durchschnittlich“ anmutende Verläufe. Bei allem Bemühen um Ausgewogenheit bleibt die Auswahl nicht nur letztlich subjektiv, sondern auch unvollständig: Leider können nicht alle Geschichten erzählt werden, von denen jede Unverwechselbares hinzufügen würde.

Für nach Bethel kommende Kinder und Jugendliche war Mara mit seiner Kinderstation vor allem eines: die Aufnahmeinstitution, Ort umfangreicher klinischer Untersuchungen und der (Neu-) Einstellung auf eine antiepileptische Medikation. Dies konnte, musste aber nicht mit dem Einsatz in der Erprobung befindlicher Substanzen einhergehen. Für diejenigen Minderjährigen, die nicht aus der Klinik wieder entlassen, sondern in den Langzeitbereich überführt wurden, wurde Mara auch zur Drehscheibe der Verteilung im gesamten Bethel-Kosmos. Hier wurde die Entscheidung gebahnt, in welchem der Häuser sie künftig leben sollten. In den Entscheidungsprozess griffen allerdings noch andere Akteure ein, insbesondere die Verantwortlichen für die Pflegehäuser und die Bethelkanzlei. Das Ergebnis der Aushandlung hing unter anderem davon ab, als wie stark die Beeinträchtigung eingeschätzt wurde, ob sie die anstaltsinterne Schule besuchen, ob sie offen oder geschlossen untergebracht werden sollten. Aber auch der Pflegesatz konnte ausschlaggebend werden.

So wurde zum Beispiel der fünfzehnjährige Gustav A.*, dessen Vater Selbstzahler war, im Januar 1949 nach zwei Monaten Aufenthalt in Mara in das Haus Tabor verlegt. Ein Jahr später wurde auch sein Zwillingsbruder Zacharias A.*, der ebenfalls unter Anfällen litt, in dieses Haus aufgenommen. Doch nachdem der Vater mit seinem Betrieb in Konkurs gegangen und zahlungsunfähig war, wurden die Jungen in das Haus Gaza, eine geschlossene Station, verlegt, auch wenn der Vater sie gerne „bei Herrn Overbeck, Schwester Frieda und Schwester Anni“ gelassen hätte.²¹⁷ Jedoch erhielten sie die Möglichkeit, weiter im „Taborgarten“ zu arbeiten. In das geschlossene Haus kamen sie vermutlich, weil sie beide als reizbar und störend galten, mit Neigung zu körperlichen Auseinandersetzungen. Noch 1955 hieß es in der Krankengeschichte, Gustav* sei ein „Hauptstörer“ der Station; gelegentlich seien Isolierungen notwendig. Auch Anfälle traten weiterhin auf, trotz Medikation.

Als Zwillinge waren Gustav und Zacharias A.* erkennbar auch für die Forschung interessant. So findet sich eine Notiz aus dem Jahr 1955: „Beide Brüder wurden im

217 Schriftwechsel der Bethelkanzlei mit dem Vater in: ID 20854: Gustav A.*

Rahmen des Forschungsauftrags abgeleitet.“²¹⁸ Es wurden also Elektroenzephalogramme durchgeführt für ein Forschungsprojekt, das offenbar auch eine mögliche genetische Komponente der Epilepsieentstehung in den Blick nahm. Ein Hinweis auf Arzneimittelforschung findet sich in Gustavs* Akte nicht. Unter der bestehenden Medikation nahmen die Anfälle gleichwohl Anfang 1960 deutlich ab, und so berichtete die Akte im Jahr 1961: „Entwickelt sich mehr zum brauchbaren mithelfenden Kranken“. Dies scheint auch für seinen Bruder gegolten zu haben, denn schließlich wurden die beiden in das offene Haus Tabor zurückverlegt, „da sie seit Jahren in Tabor arbeiten und dort bekannt sind“.

1972 wird Gustav A.* in der Krankenakte erstmals als eigenständiger Akteur sichtbar. Er suchte die Verwaltung, die Bethelkanzlei, auf „und erklärte: er habe über 20 Jahre im Tabor-Garten gearbeitet und möchte jetzt eine andere Arbeitsstelle haben. Gern ginge er in die Baumschule der Landschaftsgärtnerei.“²¹⁹ Bei einer anderen Gelegenheit stellte sich heraus, dass es ihm immer wieder gelang, kleine Ausflüge mit einem Fahrrad zu unternehmen, von dem man nicht wusste, wo er es sich auslieh. Seit Jahren anfallsfrei, gelangte er 1978 in eine „Fördergruppe“, deren Existenz auch einen veränderten Ansatz im Umgang mit Langzeitinsassen deutlich macht, denen man mehr Individualität und Eigenständigkeit ermöglichte. Nun hält die Akte feste: „Seit Anfang Mai 1978 in der Drechslerei beschäftigt, vorher in Tabor, Haus- und Gartenarbeit. Genießt es, daß er jetzt mehr Freiheiten hat, nicht so eingengt leben muß wie in Tabor, gerade die kleinen persönlichen Bedürfnisse könne er sich erfüllen. In Tabor fühle er sich sehr eingengt, hatte sogar Angst, wagte sich kaum zu äußern, stand dauernd unter Druck. Dort waren auch zu viel Menschen.“²²⁰ 1982 berichtete das Pflegepersonal, er habe schon seit Jahren mit einer Freundin, sie führen auch zusammen in den Urlaub. 1997 schließlich wurde er in eine Wohngruppe außerhalb von Bethel entlassen. Zu diesem Zeitpunkt führte er seit 25 Jahren eine Partnerschaft, traf sich täglich mit seinem Zwillingsbruder und

218 Verlauf 1955, in: ID 20854: Gustav A.*: Hermann B. In der Ärztlichen Krankengeschichte findet sich auch der Befund vom 21.09.1955 „Doppelableitung“ Brüder A.*

219 Notiz der Bethelkanzlei, 14.03.1972, in: ID 20854: Gustav A.*

220 Verlauf 1978, in: ID 20854: Gustav A.*: „Ist seit Mitte Juli in der sog. Fördergruppe, bis jetzt keine Schwierigkeiten.“

einem gemeinsamen Freud und benötigte Hilfe nur bei Behördenangelegenheiten.²²¹

49 Jahre hatte Gustav A.* in Bethel verbracht. Mit 15 Jahren als aggressiver Schulversager aufgenommen, hatte er sich über die ersten Jahre zu einem „brauchbaren Kranken“ und schließlich unter dem Einfluss neuer Rehabilitationskonzepte zu einer Person mit eigener Perspektive und einem selbstbestimmten Wirkungskreis entwickeln können. Seine „Patientengeschichte“ umfasst den gesamten Untersuchungszeitraum des Projekts zu Arzneimittelprüfungen und geht noch weit darüber hinaus; sie ist daher besonders geeignet, langfristige Veränderungen im Umgang mit Langzeitpatienten ansatzweise sichtbar zu machen. Der weitgehende Rückgang seiner Anfälle, eine Voraussetzung für die positive Entwicklung, scheint dabei nicht in Zusammenhang mit Neuentwicklungen im medikamentösen Bereich gestanden zu haben. Ein punktuell sichtbares wissenschaftliches Interesse an seiner Person bezog sich auf „Grundlagenforschung“ an einem Zwillingkind. Es handelte sich demnach um fremdnützige Forschung, die man aber vermutlich für so wenig eingreifend hielt, dass eine Einwilligung nicht notwendig erschien – jedenfalls findet sich keine in der Krankengeschichte.

In mancherlei Hinsicht anders verlief der Anstaltsaufenthalt von Viktor M.*, auch wenn dieser etwa zur selben Zeit in seinem 10. Lebensjahr aufgenommen wurde. Er blieb nur wenige Jahre in Bethel, besuchte dort die Schule und konnte möglicherweise von einer Innovation auf dem Arzneimittelmarkt profitieren. Nach seiner Aufnahme in Mara am 27. April 1949 blieb er dort insgesamt ein Jahr und somit für eine deutlich längere Zeit als Gustav*, und es sind erhebliche Bemühungen um eine medikamentöse Einstellung erkennbar.²²² Neben den als Standard anzusehenden Medikamenten *Zentropil*, *Luminal* und Kaliumbromat erhielt er *Medinal* (Barbital) und Amylnitrit zum Einatmen (unter der Annahme kreislaufbedingter Störung). Zudem versuchte man vergeblich, die Anfallsfrequenz mit einem Salygran-Wasserstoßkonzentrationsversuch zu reduzieren, und unternahm „Umstimmungsversuche“ mit Pyrifin-Injektionen. Danach erschienen die Anfälle von etwas

²²¹ Epikrise von 1997, in: ID 20854: Gustav A.*

²²² ID 21021: Viktor M.* Am 03.05.1950 wurde der Junge in das Haus Mamre verlegt.

geringerer Dauer und man kam zu der positiven Bewertung: „Allgemein ist der Pat. jetzt wesentlich frischer. Im Schulunterricht macht er ganz gute Fortschritte“. Gleichwohl nahm man im Februar 1950 eine Neueinstellung auf das Medikament *Tridione* vor, das in den USA, jedoch nicht auf dem bundesdeutschen Markt zugelassen war und für das sich Rudolf Dreyer (1910–1998, seit 1950 Oberarzt in Bethel, von 1962 bis 1971 leitender Arzt von Mara) besonders interessierte. Dessen Wirkung beurteilte man im Fall von Viktor M.* in der Krankengeschichte relativ positiv.²²³ Doch dann ging der Vorrat an *Tridione* (zunächst) aus, so dass man ihn wieder anderweitig einstellte: „Da Tridion [sic] nun zu Ende, Neueinstellung auf Brom, womit Pat. vorher schon einmal längere Zeit anfallsfrei gewesen ist.“²²⁴ Bald darauf wurde Viktor M.* in das Haus Mamre verlegt, das für Kinder vorgesehen war, die die Schule besuchten.

Offenbar stellte man sich auf einen längeren Aufenthalt des Jungen ein,²²⁵ doch dessen Vater wurde schließlich ungeduldig und schrieb dem „Herrn Oberschefarzt“ mit der Bitte um Auskunft. Er wolle „doch mal wissen ob die Krankheit zum heilen geht“; der Junge sei „schon so lange bei euch und von Gesundheit keine spur“, und er solle „ja nicht für immer dableiben.“²²⁶ In seiner Antwort betonte der zuständige Oberarzt sowohl die Bemühungen um eine gute Einstellung, die Fortschritte, aber auch den aus seiner Sicht gegebenen Nutzen eines weiteren Anstaltsaufenthaltes: „Die leichten Anfälle [Viktors*] treten noch täglich mehrmals auf. Eine wesentliche Besserung können wir also noch nicht feststellen, trotzdem wir wiederholt die Arznei gewechselt und zuletzt auch ein neues amerikanisches Mittel

223 Verlauf 1950, in: ID 21021: Viktor M.*: „20.2. Seit dem 18. Neueinstellung auf Tridion. 7.3. Seit 8 Tagen besteht mit Ausnahme einer Absence Anfallsfreiheit bei 5 x 0,15 Tridion + 0,05 Luminal. [...] Psychisch frisch, fröhlich, gewinnend, geistige Fortschritte weiterhin.“; „17.3. In diesem Monat bisher insgesamt nur eine Absence u. ein kleiner Anfall.“

224 Ebenda: „Bei Wiederauftreten zahlreicher kleinerer Anfälle auch bei Brommedikation wurde zunächst umgestellt auf Citrullamon + Luminal, dann ein einzelner u. schliesslich ein Cardiazolkrampf-Block durchgeführt u. danach neu eingestellt auf Zentropil + Luminal + Medinal. Bei dieser Medikation ging die Anfallsfrequenz 10 Tage nach dem Block zurück. Guter AZ Psychisch aufgeweckt, fröhlich, gute geistige Fortschritte.“

225 Dies zeigt ein Schreiben des zuständigen Oberarztes Dr. Welck vom 22.08.1952 an den Vater: „Auf Ihre Zeilen vom 21.8. erwidern wir, daß wir gegen die Entlassung Ihres Sohnes [Viktor*] Bedenken haben. Bei der Häufigkeit seiner wenn auch leichten Anfälle bedarf er dauernder Aufsicht. Ferner wird es nicht möglich sein, für ihn einen seinem Zustand angemessenen Schulunterricht zu finden. Auch die erzieherischen Schwierigkeiten, die so kranke Kinder bieten, sind am besten in einer Anstalt zu ertragen und im Rahmen der festen Hausordnung am leichtesten zu überwinden“ (in: ID 21021: Viktor M.*).

226 Schreiben des Vaters an Bethel, 11.05.1953, in: ID 21021: Viktor M.*

angewendet haben. [...] Erfreulicherweise gibt sich [Viktor*] in der Schule große Mühe. Er macht auch allmählich Fortschritte.“²²⁷ Der Einsatz des „neuen amerikanischen Mittels“ wird hier als Beleg dafür angeführt, dass man alle Möglichkeiten zum Nutzen des Jungen ausschöpfe – dies macht deutlich, dass man den Vater nicht im Vorfeld dieser Therapie über den Einsatz eines Medikamentes, das in der Bundesrepublik nach der Stoppverordnung nicht genehmigt war, informiert hatte und offenbar auch keine Notwendigkeit dazu gesehen hatte.²²⁸

Die positive Wirkung von Tridione, die man bei Viktor M.* beobachtet hatte, blieb offenbar in Erinnerung, denn ab März 1953 erhielt dieser erneut das nun offensichtlich wieder verfügbare Medikament – zumindest bis zu seiner vom Vater durchgesetzten Entlassung im Frühjahr 1954.²²⁹

Der ebenfalls 1949 in Mara aufgenommener Quintus Q.*, damals 14 Jahre alt, hatte bereits anderenorts ein ebenfalls nicht auf dem bundesdeutschen Markt verfügbares Medikament erhalten, das Mesantoin. Diese Behandlung war in Heidelberg, in der Nervenabteilung der Ludolf-Krehl-Klinik vermutlich 1948 erfolgt und dort positiv beurteilt worden.²³⁰ Einige Jahre später sollte Rudolf Dreyer auch zu Erfahrungen mit diesem Medikament publizieren, doch Ende 1949/Anfang 1950 hatte man entweder in Mara diese Möglichkeit nicht oder sah bei dem Patienten keine Notwendigkeit – es gelang laut Akte, die Zahl der Anfälle mit *Zentropil* (Phenytoin), also einem verwandten Medikament, zu reduzieren. Offenbar wegen seiner „Erethie“ (gesteigerten Erregbarkeit) war er in dem geschlossenen Haus Gaza untergebracht. Immer wieder finden sich in den Verlaufsnotizen Bemerkungen zu Reizbarkeit, Streitereien oder auch Schlägereien. Zu Beginn des Aufenthaltes war

227 Dr. Welck (Bethel) an Vater, 18.5.1953, in: ID 21021: Viktor M.*

228 Im Unterschied dazu hatte man bei dem Jungen Gerd A.*, der sich etwa gleichzeitig in Mara und dann wegen Schulbesuch in Mamre aufhielt, vom Vater eine Unterschrift über das Einverständnis zur Pneumenzephalographie eingeholt, siehe: ID 21887: Gerd A.* Auch dieser Junge, der als charakterlich schwierig beschrieben wird, wurde auf Wunsch des Vaters 1954 entlassen. Die Einwilligung zur Pneumenzephalographie wurde auch sonst routinemäßig eingeholt, bei neuartigen Medikamenten sah man diese Notwendigkeit offenbar nicht.

229 ID 21021: Viktor M.*

230 Dr. Hallen (Nervenabteilung UK Heidelberg) an Bethel, 18.01.1950, in: ID 21257: Quintus Q.*

wohl eine handwerkliche Ausbildung ins Auge gefasst worden.²³¹ Doch diese Perspektive hatte man noch während des Aufenthaltes in Mara in Frage gestellt.²³² Nach eineinhalb Jahren im Haus Gaza wurde Quintus Q.* von seiner Mutter in den Urlaub geholt und nicht wieder zurückgebracht.

Gaza war auch der Ort, an dem sich Gustav A.* und sein Zwillingsbruder einige Jahre aufhalten mussten, da sie in dieser Zeit als disziplinarisch schwierig und potentiell gewalttätig galten. Doch auch für diese Station konnten sich Patienten als zu schwierig erweisen, wie die Geschichte eines weiteren Patienten, Gustav Q.*, einige Zeit später zeigt. Dieser wurde 1962 im Alter von 15 Jahren zunächst in Mara aufgenommen, da zwei Jahre zuvor Anfälle aufgetreten seien, er sich in der Schule verschlechtert habe und zu Hause teilweise aggressiv gegenüber der Mutter geworden sei. Auch er war zuvor andernorts auf ein Prüfpräparat eingestellt worden, ein nicht näher spezifiziertes Antiepileptikum der Firma Geigy, das in Bethel weiterhin gegeben wurde. Doch die Anfälle und die Medikation scheinen bald zu einem Nebenasspekt geworden zu sein. So wurde 1968 in einem Gutachten zur Entmündigung festgestellt, „alle pädagogischen Maßnahmen seien endgültig gescheitert“. Im Vordergrund der Überlieferung in der Akte stehen zahlreiche Schwierigkeiten auf den verschiedenen Stationen, Regelverstöße und Tötlichkeiten jeglicher Art, Manipulieren schwächerer Mitpatienten und anderes mehr. Am Ende wurde er 1981 in die Landesklinik Eickelborn verlegt.²³³ Waren in diesem Fall sogar die geschlossenen und mit männlichen Pflegern besetzten Stationen Bethels disziplinarisch gescheitert, so konnten sich in stärkerem Ausmaß solche Häuser an der Grenze ihrer Möglichkeiten sehen, die von Schwestern geleitet wurden.

Dies traf insbesondere auf das Haus Patmos zu, in dem vorwiegend jüngere Kinder beiderlei Geschlechts Aufnahme fanden. Die dortige Pflege konnte durchaus als sehr positiv empfunden werden, wie der Fall des Mädchens Gisela G.* exemplarisch zeigt. Das Kind wurde 1949 im Alter von sieben Jahren aufgenommen, und in der Akte dominieren zunächst Aspekte der Kriegs- und Nachkriegszeit. So berichtet der

231 ID 21257: Quintus Q.*

232 Bethel an Nervenabteilung UK Heidelberg, 02.02.1950, in: ID 21257: Quintus Q.*

233 ID 27099: Gustav Q.*, mehrbändige Ärztliche Krankengeschichte und Personalakte.

Vater im Vorfeld der Aufnahme, Gisela* habe auf der Flucht aus Ostpreußen „Übermenschliches aushalten müssen“ und sich dabei die Epilepsie zugezogen. In Westdeutschland angekommen, sei die Familie in einer sehr schwierigen Situation, berichtete der Vater weiter. Sie besäßen „nichts als die 2 Kinder“. So müssten beide Eltern arbeiten, aber das sei schwierig mit dem kranken Kind.²³⁴ Dennoch zogen sich die Verhandlungen über die Aufnahme etwa zwei Jahre hin, da sich die Eltern schwer von dem Mädchen trennten. In der Aufnahmeklinik beurteilte man die Einstellung auf Luminal positiv und beschrieb das Kind einfühlsam: „Ist ausgesprochen autistisch, ist zufrieden, wenn sie sich mit sich selbst beschäftigt ist, oft sieht man sie stundenlang dasselbe Fingerspiel mit feinen zierlichen Bewegungen machen, wobei sie unentwegt ihre Händchen ansieht. Spontane Aeusserungen kommen nur ganz selten vor und die Reaktion auf irgendwelche Reize dauert sehr lange. Innerhalb der letzten 2 Monate ist nur ein Anfall aufgetreten.“²³⁵ Fünf Jahre verbrachte Gisela G.* anschließend in Patmos, hier wird sie als zufrieden beschrieben. Schließlich wurde sie in eine andere evangelische Anstalt verlegt. Im Dankesbrief nach der Ankunft dort heißt es: „[Gisela*] hat sich ohne Schwierigkeiten hier eingelebt. Die Eltern und der Bruder des Kindes waren sehr bewegt und erfreut, als sie [Gisela*] nach so vielen Jahren zum ersten Mal wiedergesehen haben. Sie waren vor allen Dingen sehr überrascht, wie gut das Kind aussieht und wie kräftig es sich entwickelt hat. Sicher denken sie mit viel Dank an die gute Pflege und Versorgung, die das Kind in Bethel genossen hat. Darf ich bitten, die Schwestern im Hause Patmos herzlich von mir zu grüßen. Sie werden ja sicher inzwischen erfahren haben, dass die Reise mit [Gisela*] gut verlaufen ist.“²³⁶

Einen ganz anderen Verlauf nahm die Geschichte von Jörg A.*, der bereits 1940 im Alter von fünf Jahren aufgrund schon seit frühester Kindheit bestehenden Anfällen aufgenommen wurde. Bis 1946 konnte er in Patmos bleiben, auch wenn man keine Fortschritte bei dem als geistig behindert eingeschätzten Kind sah, dann wurde er in das Haus Ophra verlegt, da man in Patmos Platz für kleinere Kinder

234 Vater an Bethel, 09.03.1947, in: ID 20958: Gisela G.*

235 Eintrag v. 20.09.1949, in: ID 20958: Gisela G.*

236 Brief aus Stetten (B. Hochstetter), 05.02.1955; in: ID 20958: Gisela G.*

brauchte. Seine Mutter war inzwischen nach Westdeutschland geflohen, der Vater noch in Gefangenschaft. In Ophra wurde er als zunehmend schwierig beschrieben, er störe durch unmotiviert, gellende Schreie, schlage um sich, haue Mitpatienten. Die Lage spitzte sich zu, als Jörg A.* größer und kräftiger wurde. Vor allem zerriss er mit den Zähnen die Bettwäsche, daher wurden ihm 1949 die Schneidezähne gezogen. Dennoch wird im selben Jahr berichtet: „Die Schutzjacke muss er noch tragen, weil er ständig reisst. Nachts werden ihm die Hände verbunden. Sonst reisst er die Bettwäsche entzwei und futtert sie auf.“²³⁷ Seit 1950 wurden bei Erregungszuständen auch die nicht ungefährliche Dämmerschlaftherapien mit dem Barbiturat Somnifen, seit den 1920er Jahren bekannt, angewandt. Im Sommer 1952 kam es darunter zu einer Temperaturerhöhung mit den Zeichen einer Pneumonie. Die Lage wurde als so ernst eingestuft, dass man der Mutter eine Nachricht über die Verschlechterung schickte und einen Besuch empfahl. Doch die Mutter schrieb zurück, sie könne Jörg* nicht besuchen und fuhr fort: „der Allmächtige soll ihn aufnehmen in sein Reich, hier in der Welt muß mein liebes Kind viel leiden. Der liebe Gott möge ihn sanft einschlafen lassen. Ich befehle alles in Gottes Hände...“.²³⁸ Bald darauf erholte sich Jörg A.* jedoch.

1953 kam es wieder zu einem Erregungszustand. Nun hielt die Akte fest: „Wegen der schlechten Erfahrung mit der letzten Schlafkur, wurde erst gar nicht wieder damit begonnen“. Man versuchte es mit einer „feuchten Ganzpackung“ und einer Skopolamin-Injektion. Doch als nichts zu wirken schien, griff man am 29. Juli doch wieder zum Dämmerschlaf. Erneut kam es zur Temperatur- und Pulssteigerung und Zeichen einer Pneumonie. Schließlich starb Jörg A.* am 2. August 1953. Bei der Sektion fand man keinen Anhalt für eine Lungenentzündung. Als Todesursache wurde vermerkt: „Exitus an zentralen Regulationsstörungen“.²³⁹ Es ist festzuhalten, dass Jörg A.* an den Nebenwirkungen einer aufgrund von Unruhe und störendem Verhalten in einer sicherlich sehr schwierigen Situation angesetzten Therapie verstarb,

237 Eintrag vom 31.03.1949, in: ID 18526: Jörg A.*

238 Mutter an Bethel, 16.08.1952, in: ID 18526: Jörg A.*

239 Eintrag vom 02.08.1953, in: ID 18526: Jörg A.*

um deren Gefährlichkeit im konkreten Fall man durchaus wusste. Ein Zusammenhang zu einer Arzneimittelprüfung besteht nicht.

„Schlafkuren“ wurden in schwierigen Fällen offenbar auch in Patmos eingesetzt. Dies ist bei einer minderjährigen Patientin beschrieben worden, bei der schließlich eine ganz andere neuartige Therapieoption zum Tragen kam, die als ungewöhnlich und umstritten angesehen war.²⁴⁰ Bei Christiane R.*, die mit knapp sieben Jahren 1951 in Mara zur Aufnahme kam, berichtete man, die Anfälle medikamentös beeinflussen zu können, nicht jedoch die Unruhe der Patientin. Diese sei so groß, teilte der zuständige Arzt den Eltern mit, „dass sie im Interesse anderer Kranker nicht mehr auf unserer Beobachtungsabteilung gehalten werden konnte.“ Christiane R.* sei daher in das Haus Patmos verlegt worden: „Sollten Sie damit nicht einverstanden sein, wissen wir keinen anderen Rat und empfehlen, [Christiane*] wieder nach Hause zu nehmen.“²⁴¹ Das Mädchen blieb in Patmos, nach „wiederholten Schlafkuren“ erschien sie 1953 etwas ruhiger. Doch eine dauerhafte Besserung sah Flotho offenbar nicht. Er schlug eine neurochirurgische Maßnahme, eine Leukotomie vor, eine Durchtrennung von Nervenbahnen im Gehirn, wie sie vorwiegend bei Psychiatriepatienten in den USA seit den 1940er Jahren eingesetzt wurde und sich in der Folge auch in anderen Ländern verbreitete. Die Eltern zögerten und schalteten den Hausarzt ein, dem Flotho 1957 schrieb: „Den Vorschlag zu diesem Eingriff hatte ich Frau [R.*] gemacht, nachdem ich in Holland an 10 Fällen eine mit Mitteln nicht zu erreichende Beruhigung durch diesen Eingriff bei erethischen Idioten gesehen habe. Bei einer unserer kleinen Patientinnen habe ich vor einem halben Jahr beim Kollegen Kötter in der neurochirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Braunschweig eine beiderseitige frontale Leukotomie durchführen lassen. Der Erfolg ist überzeugend. Seither lassen sich Neuroleptika und Hypnotika bei diesem Kind in ganz erheblichem Maße einsparen, Kontakt und Umweltbeziehungen sind besser geworden, und die für andere Kinder teilweise gefährlichen Aggressionen sind auf ein erträgliches Maß reduziert.“ Für Christiane R.* hoffte er auf eine „für das Kind und die Umgebung wohltuenden Abnahme der Erethie“ und auf größere

²⁴⁰ ID 21843: Christiane R.*

²⁴¹ Bethel an Vater, 1951, in: ID 21843: Christiane R.*

Förderungsmöglichkeiten. Kritik an der Methode war ihm offenbar bekannt, doch er hielt dies für nicht relevant: „Der berechtigte Einwand diesem Eingriff gegenüber, dass eine Senkung des Persönlichkeitsniveaus in Kauf genommen werden muss – wie man es bei den Leukotomierten, noch nicht abgebauten Schizophrenen sieht – kann bei erethischen Idioten völlig vernachlässigt werden.“²⁴²

Da die Eltern sich weiterhin nicht zur Einwilligung entschließen konnten, bat er sie dringend, dies zu tun, „da die Schwierigkeiten mit [Christiane*] oft das Maß des Erträglichen überschreiten. Auf der Station ist ein geordneter Pflegebetrieb an manchen Tagen nicht mehr möglich, weil [Christiane*] darauf besteht, daß manche Türen geöffnet bleiben müssen. Muß Schwester Maria ein Kind absondern und schließt die entsprechende Tür, so schreit [Christiane*] so lange, bis diese Tür wieder geöffnet wird. Das ist aber nur ein Beispiel aus einer Reihe von Schwierigkeiten. [Christiane*] quält sich selbst und sieht furchtbar unglücklich aus, wenn irgendetwas nicht so gestaltet wird, wie sie es sich offenbar denkt. Sie werden verstehen, welche enormen Schwierigkeiten für die Pflege der anderen Kinder dadurch entstehen.“ Christiane* könne nur unter der Bedingung der Operation in Patmos bleiben.²⁴³ Nun gaben die Eltern ihre Zustimmung.²⁴⁴ Wenige Tage später wurde die Operation durchgeführt, die zunächst positiv, später als wirkungslos beurteilt wurde. Christiane R.* blieb die folgenden Jahrzehnte bis zu ihrem Tod im Jahr 2013 in Bethel.

Die beiden letzten Patientengeschichten zeigen sicherlich Extremfälle, geben jedoch Einblick in die teils sehr schwierige Situation im Langzeitbereich. Einige der dargestellten Fallbeispiele schildern Konstellationen, in denen die Ordnung der einzelnen Stationen und Häuser in Bethel aus Sicht der Institution oder ihrer Vertreter durch das Verhalten der Patienten – sei es krankheitsbedingt oder nicht – gefährdet erschien. „Störendes Verhalten“ (insbesondere Reizbarkeit, Streitlust, Aggressionen gegen Mitbewohner, Schreien, Reißen, Schmieren), brachte die Betriebsab-

242 Dr. Flotho an Dr. Deforth (Hausarzt), 02.12.1957, in: ID 21843: Christiane R.*

243 Dr. Flotho an den Vater, 10.06.1958, in: ID 21843: Christiane R.*

244 Vater an Flotho, 07.07.1958, in: ID 21843: Christiane R.*

läufe und Routinen „auf Station“ durcheinander. Man versuchte, die „pathologischen“ Verhaltensweisen zum Verschwinden zu bringen, je nach Zeitpunkt durch verschiedene Maßnahmen: durch Fixierung, Isolierung, Medikamenteneinsatz, eine Dämmer schlafkur oder Leukotomie. Die Wahrnehmung des störenden Verhaltens abstrahierte hier von der Situation im Pflegehaus oder „auf Station“. Dabei scheint die Frage gar nicht aufgekommen zu sein, ob und inwieweit stereotype Verhaltensweisen vielleicht durch Reizarmut in einem geschlossenen Haus oder Aggressionen durch die drangvolle Enge einer dicht belegten Station entstehen (oder doch verstärkt werden) können. Stattdessen wurden diese Verhaltensweisen einseitig der Krankheit oder Behinderung der Bewohner zugeschrieben. Erst spät im Untersuchungszeitraum dachte man offenbar darüber nach, wie man die Situation „auf Station“ verändern könnte – und nicht nur darüber, wie man die Bewohner „einpassen“ könnte.²⁴⁵ Es wird deutlich, warum neue therapeutische Maßnahmen und Medikamente zur Abhilfe dringend erwünscht waren, aber auch, unter welchen Bedingungen Arzneimittelprüfungen durchgeführt worden sind. Nur langfristig änderte sich die Situation durch neue rehabilitative und soziotherapeutische Konzepte seit den 1970er Jahren.²⁴⁶

Es stellt sich nun die Frage, an welchen Orten im Kosmos Bethel Arzneimittelprüfungen vorgenommen worden sind. Hier zeigt sich für Antiepileptika-Prüfungen und für Psychopharmaka-Prüfungen ein unterschiedliches Bild. Erstere wurden ganz überwiegend in Mara durchgeführt. In unserer Studie zeigte sich, dass dies bei 34 von 44 Patienten zutraf. Zum Teil geschah dies während der Einstellungsphase im klinischen Bereich, bevor die Patienten in die Peripherie verlegt wurden, zum Teil wurden sie zwischenzeitlich von den Pflegehäusern nach Mara zurückverlegt und erhielten die Prüfungen im Rahmen von Neueinstellungen, die auch sonst recht üblich waren.

245 Zur Bedeutung möglichst reibungsloser Betriebsabläufe im Bethel der Nachkriegszeit (und in anderen Heimen der Behindertenhilfe bzw. „totalen Institutionen“) vgl. *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler, Aufbrüche und Umbrüche. Lebensbedingungen und Lebenslagen behinderter Menschen in den v. Bodenschwingschen Anstalten Bethel von den 1960er bis zu den 1980er Jahren.* Bielefeld 2018.

246 *Hans-Walter Schmuhl/Ulrike Winkler, Aufbrüche und Umbrüche. Lebensbedingungen und Lebenslagen behinderter Menschen in den v. Bodenschwingschen Anstalten Bethel von den 1960er bis zu den 1980er Jahren.* Bielefeld 2018.

So schrieb Rudolf Dreyer im Jahr 1955 an die Mutter des elfjährigen Patienten Lothar K.*: „Zu irgendeiner Beunruhigung ist bei Ihrem Sohn kein Anlass gegeben. Herr Dr. Welck hatte nur, da er selber mit den ihm zur Verfügung stehenden Mitteln bei der Behandlung Ihres Sohnes nicht recht weiter kam, angeregt, Ihren Sohn nochmals im Hause Mara zu überprüfen. [...] Durch ein neueres Behandlungsverfahren wollten wir versuchen, eine Anfallsfreiheit oder wesentliche Besserung zu erzielen. Leider ist uns das bisher nicht gelungen. Die Aufnahme in Mara erfolgte also nicht, weil die Krankheit bei Ihrem Sohn sich sehr verschlechtert hat, sondern weil wir versuchen wollten, die schon immer bestehende hochgradige Erregbarkeit des Gehirns mit intensiven Behandlungsmaßnahmen zu beeinflussen.“²⁴⁷

Zu diesem Zeitpunkt lebte Lothar K.* in Mamre, einem der Häuser des Kinderbereichs, für das zu dieser Zeit Oberarzt Friedrich Welck zuständig war. Bald darauf wechselte die Zuständigkeit, ab etwa 1955 war Flotho der für diese Häuser verantwortliche Arzt. Auch er verlegte zum Teil schwierig einzustellende Kinder und Jugendliche zwischenzeitlich nach Mara, doch nahm er auch in seinen Häusern Arzneimittelprüfungen vor.²⁴⁸ Von den neun Patienten unserer Stichprobe, bei denen solche Prüfungen in Pflegehäusern stattfanden (alle ab 1960), waren vier dem Haus Kapernaum, zwei dem Haus Mamre und zwei dem Haus Patmos zuzuordnen. Nur einer fand 1962 in Klein-Nazareth statt. Auch Lothar K.*, bei dem man sich weiterhin nicht zufriedengab, erhielt 1961 einen Prüfpräparat in Kapernaum, und zwar am 26. August 1961: „Zur bisherigen Einstellung 3 Tbl. P 3425 (Versuchspräparat der Asta, Hydantoinderivat)“.²⁴⁹

1962 probierte der Arzt mit P 3544 ein weiteres Mittel der Firma Asta aus. Bald darauf notierte er in der Krankengeschichte: „Seither wesentlicher Rückgang der Anfallsfrequenz. Es bleibt abzuwarten, ob diese Besserung beständig ist und wohl mit dem neuen Medikament in Verbindung gebracht werden kann.“ 1963 schließlich erreichte man unter dem Präparat *Bayer 1426 I* „völlige Anfallsfreiheit“. Vor der

247 Dreyer/Schorsch an Frau L., 16.02.1955 (Antwort auf Brief vom 14.02.1955), in: ID 21616: Lothar K.*

248 Siehe zum Beispiel Flotho an Dreyer, 20.04.1965, in: ID 24539: Lorenz S.*: Flotho wünschte hier den Versuch der Neueinstellung, nachdem er selbst 1963 *Tegretal* bis zur Verträglichkeitsgrenze erprobt hatte. Die Prüfung 1963 fand in Mamre statt.

249 Eintrag v. 26.08.1961, in: ID 21616: Lothar K.*

Entlassung nach Hause 20. Dezember 1965 wurde *Bayer 1426* dann abgesetzt. Offensichtlich hatte Lothar K.* sich in Kapernaum durchaus wohl gefühlt. 1967 verbrachte er einige Tage in den Ferien dort, was man vorher vereinbart hatte. Es wurde deutlich, dass er sich zuhause nicht wohlfühlte. 1968 wurde er vor allem deswegen wieder aufgenommen und blieb bis 1999 in Bethel. Dass, wie in seinem Fall, drei Arzneimittelprüfungen durchgeführt wurden, ist eine Ausnahme.

In unserer Stichprobe fanden sich auch 23 Patienten, bei denen Prüfungen mit Psychopharmaka durchgeführt wurden. Dies verweist auf das große Thema der Sedierung von Heimkindern und Kindern in psychiatrischen Einrichtungen oftmals zu disziplinarischen Zwecken, das in diesem Bericht nur angedeutet, aufgrund der Fragestellung nach den Arzneimittelprüfungen aber nicht ausgeführt werden kann. Hierzu wäre weiterführende Forschung notwendig, die auch erwachsene Patienten miteinbeziehen sollte. Die Arzneimittelprüfungen mit Psychopharmaka an Minderjährigen in unserer Stichprobe wurden ganz überwiegend in der Peripherie durchgeführt, nur fünf davon sicher in Mara, die übrigen in Kapernaum, Patmos, Mamre und Bethsaida.

Bei dem fünfjährigen Günther V.* wurde eine Arzneimittelprüfung in Mara bald nach der Aufnahme durchgeführt.²⁵⁰ Zur Begründung der Aufnahme heißt es in der Akte: „Zunahme der Unruhe, Kopfschmerzen, über der Stirn. Aggressiv gegenüber den Eltern und Geschwistern, die er mit Gegenständen schlägt. [...] Im Jähzorn zerstört er Möbelstücke und zerbricht Küchenstühle. Spielt mit Penis. In letzter Zeit starrer Blick nach oben oder Zukneifen der Augen, Mutter hat den Eindruck, dass er nicht sicher bei Bewußtsein war. Fehlen eines Gefährinstinktes. Letzte Woche Verbrennung des Armes und der linken Hand. Kratzeffekt im Nacken. Jetzt schlechter Esser, schmiert die Speisen umher oder ißt mit den Fingern. Keine weitere geistige Entwicklung. Gang sehr schlecht. Singt ‚Hänschen klein‘, spricht aber sonst nichts oder fast nichts, kann auch den eigenen Namen nicht sagen. Wenn ein Fenster offen steht, wirft er alle erreichbaren Gegenstände auf die Strasse. Eltern meinen, daß Sprachverständnis vorhanden ist. Auch angeblich gutes Gedächtnis.

²⁵⁰ ID 25317: Günther V.* Der 1954 geborene Junge wurde 1959 zum 2. Mal aufgenommen.

Das Kind ist jetzt so unruhig geworden und ist nicht mehr zu bändigen, daß jetzt beide Eltern notwendig waren, das Kind zur Aufnahme zu bringen, wegen seines Jähzorns und der erheblichen Körperkräfte, die er dabei entwickelt.“²⁵¹ Wenige Tage später wird notiert: „die erethische Unruhe wird mit 3 Tabl. Bayer 1213 kuppert.“²⁵² Bald darauf wurde er nach Patmos verlegt, wo er die Schule besuchen konnte. Im Schulbericht von 1960 heißt es: „[Günther*] ist ein kleiner, fröhlicher, liebenswürdiger, meist lächelnder Junge. Er ist ein richtiger Zappelhans, alle Glieder sind in steter Bewegung [...] kennt alle Kinder, auch das Pflegepersonal mit Namen. Dem Erzieher gegenüber ist er berechnend, auch versucht er ihn zu überlisten. [...] Dafür, daß er verhältnismäßig noch sehr jung ist, ist er doch schon ein guter Schulkunde.“²⁵³ Doch Psychopharmaka meinte man für den Umgang mit ihm zu brauchen. 1971, als Günther V.* in Arafna lebte, notierte man in der Krankengeschichte: „Psychopharmaka unerlässlich, da der Kranke sonst bei seiner erheblichen Körperkraft überhaupt nicht bei den 24 Kranken in der Baracke tragbar ist.“²⁵⁴ 1999 verstarb Günther V.* in Bethel aufgrund einer Krebserkrankung.

Auch Guido G.*, der 1953 im Alter von vier Jahren nach Bethel kam, erhielt eine Psychopharmaka-Prüfung – dabei handelte es sich das einzige Mal in unserer Stichprobe um die Prüfung eines homöopathischen Medikaments, die im Jahr 1956 in Patmos durchgeführt wurde. Doch nicht deswegen steht der kleine Guido* am Ende der exemplarischen Kurzdarstellungen einzelner Patientengeschichten. Zum einen ist dies darin begründet, dass an ihm sowohl die Testung eines Psychopharmakons, als auch diejenige eines Antiepileptikums durchgeführt wurde, was auch für einige andere Patienten unserer Stichprobe zutrifft. Zum anderen zeigt die Lektüre seiner Krankengeschichte und des Briefwechsels mit seiner Mutter in besonderer Weise das Selbstverständnis der bei den Arzneimittelversuchen handelnden Ärzte in Bethel.

Zwei Jahre nach Aufnahme, 1955, schrieben die Eltern an Flotho in der Hoffnung, den Jungen bald wieder nach Hause nehmen zu können: „Es wird ja nämlich auch

251 Aufnahmebefund vom 06.03.1959, in: ID 25317: Günther V.*

252 Eintrag v. 13.03.1959, in: ID 25317: Günther V.*

253 Schulbericht v. 1960, in: ID 25317: Günther V.*

254 Eintrag v. 16.12.1971, in: ID 25317: Günther V.*

an der Zeit, daß er zur Schule kommt. Was halten sie denn so von dieser Krankheit, welche jetzt ja wohl dem Ende sehr nahe ist, weil er doch so ruhig ist.“ Sie fügte noch die persönliche Bemerkung an, Guido* habe stets beim Anblick gelber Volkswagen im Straßenverkehr geäußert, dies sei das Auto von Dr. Flotho.²⁵⁵ Den zunächst freundlichen Ton der Korrespondenz griff Flotho auf und sandte ausführliche Erklärungen über die Art und Dauerhaftigkeit der Erkrankung, die Notwendigkeit der Schulbildung in der Institution und die Vorteile einer Versorgung des Kindes in Bethel. Tatsächlich wurde Guido* nicht nach Hause geholt, sondern nach einem positiv verlaufenen Schulversuch im Jahr 1961 von Patmos nach Mamre, dem „Haus für Schuljungen“ verlegt. Doch der Tonfall der Korrespondenz hatte sich in der Zwischenzeit verändert; auf Seiten der Mutter wurde ein Misstrauen der Institution gegenüber deutlich, wenn sie beispielsweise 1958 schrieb: „Also Herr Dr. Flotho möchte ich von Ihnen die volle Wahrheit wissen.“²⁵⁶ Auch die Antworten klingen etwas gereizt: „Wir haben uns in Patmos bereits so ausführlich darüber unterhalten, wie ich mich zu der von Ihnen seit Jahren vorgetragenen Frage der Entlassung stelle, daß ich nicht recht verstehen kann, warum Sie diese jetzt wiederholen.“²⁵⁷

Ein weiter verstärktes Misstrauen der Mutter spricht aus ihrem Brief vom 31. August 1961: „Habe noch eine Bitte an Sie, ich möchte nicht mehr, daß mein Sohn noch irgendwelche Spritzen in den Kopf bekommt. Ich habe lediglich einmal eine Erlaubnis dafür gegeben, aber nicht mehr. Mein Sohn ist ja keiner, wo an ausprobiert wird. Wenn etwas ist, möchte ich als Mutter um Erlaubnis gebeten werden.“²⁵⁸ Mit dem einmaligen Einverständnis zu einer Spritze in den Kopf meinte sie möglicherweise diejenige zur routinemäßig im Rahmen der Aufnahmeuntersuchungen durchgeführten Pneumenzephalographie, die jedoch keine (experimentelle) Therapiemaßnahme darstellte. Jedenfalls ist in diesem Fall klar: Die Gabe eines Prüfpräparats ohne entsprechende Einwilligung war hier zweifelsohne rechtswidrig, weil die Ärzte hier keinerlei Einwilligung voraussetzen konnten. Flotho antwortete im

255 Eltern an Flotho, 14.2.1955, in: ID 23073: Guido G.*

256 Mutter an Flotho, 06.10.1958, in: ID 23073: Guido G.*

257 Flotho an Mutter, 07.10.1958, in: ID 23073: Guido G.*

258 Mutter an Flotho, 31.08.1961, in: ID 23073: Guido G.*

Oktober: „An ihrem Sohn wird weder etwas ausprobiert noch bekommt er Spritzen in den Kopf, wie Sie vermuten und uns unterstellen.“²⁵⁹ Er regte sogar aufgrund des Misstrauens eine anderweitige Unterbringung an. Da die Mutter nicht lockerließ, wiederholte Flotho am 10. Oktober seine Aussage, dass Guido* noch nie Spritzen in den Kopf bekommen habe und dass nichts an ihm ausprobiert werde. Er erhalte lediglich Tabletten.²⁶⁰

Nur wenige Wochen später, am 7. November 1961, wurde in der Akte vermerkt: „Am 26.10. und heute Zulage je eine Tabl. P 3425 (Versuchspräp. der Asta, Hydantoinderivat).“²⁶¹ Zu dieser Arzneimittelprüfung findet sich keine Korrespondenz in der Akte. Es handelte sich bei dem Medikament auch für Flotho ganz offensichtlich um ein chiffriertes Prüfpräparat, dennoch gab er nach seinem Selbstverständnis offenbar „nur Tabletten“, die kein Einverständnis der Mutter erforderten. Die neue Medikation zeigte offenbar keine Wirkung, so dass sie bereits im Dezember 1961 wieder abgesetzt wurde, die Mutter sah von ihren Entlassungswünschen ab. Guido G.* wurde 1963 in das Haus Neu-Ebenezer verlegt und starb 1988 in Bethel in einem epileptischen Anfall.

259 Flotho an Mutter, 03.10.1961, in: ID 23073: Guido G.*

260 Flotho an Mutter, 10.10.1961, in: ID 23073: Guido G.*

261 Eintrag in der Krankengeschichte v. 07.11.1961, in: ID 23073: Guido G.*

7. „Zu den Quellen der Störungen“. Forschung in Bethel nach dem Zweiten Weltkrieg

Im Jahr 1954 berichtete Schorsch über Erfolge in der Epilepsitherapie, wie er sie an Statistiken aus Bethel ablesen konnte: 1910 hätten die Patienten durchschnittlich 11 Anfälle im Monat erlitten, 1953 nur noch fünf. Als entscheidenden Gradmesser für den Heilerfolg sah er die Zahl der möglich gewordenen Entlassungen an – 1935 seien dies 14 Prozent gewesen, 1953 bereits 51 Prozent.²⁶² Diese „erfreulichen Erfolge“ habe man den Fortschritten in der Epilepsieforschung zu verdanken, „in erster Linie der medikamentösen Behandlung“. Auch in einer Broschüre zum 20. Jahrestag des Epilepsiekrankenhauses Mara erwähnte Schorsch einen „entscheidenden Wandel“, nämlich „in den letzten 15 Jahren die modernen amerikanischen krampfhemmenden Medikamente, deren neueste ich vor zwei Jahren während einer Studienreise durch die Vereinigten Staaten kennenlernte.“²⁶³ Diese wurden bald auch in Bethel eingesetzt, und ihre positiv beurteilte Wirkung katalysierte sicherlich die Bereitschaft, vor Ort weitere Mittel zu testen.

Doch in seinem Text merkt Schorsch auch kritisch an, nach den „großen Erfolgen“ sei die medikamentöse Therapie „einseitig in den Vordergrund getreten“. Die bisherigen Lösungen hielt er für nicht befriedigend, im Gegenteil sei es notwendig, „zu den Quellen der Störungen vorzudringen, die dem schließlich in einem Anfall mündenden Geschehen zugrunde liegen, um es so nahe wie möglich schon an seinem Ursprung beeinflussen zu können.“²⁶⁴ Er verweist auf die 1946 eingerichtete Forschungsabteilung, in der man Einblick in den „Einfluß der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen auf das Anfallsgeschehen“ zu gewinnen suchte.²⁶⁵ Zahlreiche dringende Probleme seien im Rahmen der Forschung noch zu klären, jedoch sei in den letzten Jahren die Unterstützung der Abteilung „spärlicher“ geworden.²⁶⁶

262 Referat Schorsch vor dem Verwaltungsrat, 16.11.1954, in: HAB, 2/11-172 (S. 1 des Referats).

263 *Gerhard Schorsch*, 20 Jahre Aufnahmeheim Mara, Broschüre, 1953, in: HAB, 2/11-172 (S. 3–4 der Broschüre).

264 Referat Schorsch vor dem Verwaltungsrat, 16.11.1954, in: HAB, 2/11-172 (S. 3 des Referats).

265 Ebenda, S. 2.

266 Ebenda, S. 6. An anderer Stelle (ebenda, S. 4) merkt er an, die Unterstützung sei durch „pharmazeutische Firmen“ erfolgt.

Einen möglichen Ausweg sieht er in einer Förderung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG). Tatsächlich erhielt er 1954 dort seine erste Förderung – für ein Projekt mit dem recht allgemeinen Titel „Ursprung und Therapie bei epileptischen Erkrankungen“. Viele weitere sollten folgen, keines davon speziell zur Arzneimitteltherapie.²⁶⁷ Diese lag offensichtlich nicht in Schorsch's Hauptinteresse, anders als bei dem in Mara tätigen Oberarzt Dreyer, von dem zahlreiche Publikationen zu Medikamenten stammen. Jedenfalls hielt Schorsch im Jahr 1954 zusätzlich zur Förderung durch die DFG das Einwerben weiterer finanzieller Mittel für erforderlich, um einen Ausbau des Aufnahmehauses Mara zu ermöglichen.²⁶⁸ Bereits ein Jahr später waren die Planungen nicht nur für einen Ausbau, sondern für ein neues Gebäude, für „Neu-Mara“ in vollem Gange.²⁶⁹

Vorausgegangen waren strategische Überlegungen und diplomatische Bemühungen. Um Forschung und den Bau der neuen Klinik zu ermöglichen, entschloss man sich zur Gründung einer „Gesellschaft für Epilepsieforschung“ mit Sitz in Bethel, in deren Kuratorium einflussreiche Personen aus Politik und Wissenschaft berufen werden sollten.²⁷⁰ Auch dies gelang. Im Kuratorium der Gesellschaft befand sich nicht nur ein Ministerialdirektor aus dem Bundesministerium des Innern, sondern auch fünf Landespolitiker, sechs Professoren und Vertreter der Wirtschaft (darunter zwei Leiter von Pharmaunternehmen).²⁷¹ Ebenfalls 1955 wurde erfolgreich ein Landesdarlehen für die Forschungsbaracke beantragt, die bis zur Einweihung der neuen Klinik die aktuellen Forschungen beherbergen sollte.²⁷² Tatsächlich konnte man die Forschungsbaracke alsbald in Betrieb nehmen, die Klinik konnte schließlich im Jahr 1962 eingeweiht werden. Im Anschluss an den Neubau konnte

267 Nach den Jahresberichten der DFG 1954 erhielt Schorsch Forschungsgelder bei der DFG für sein erstes Projekt mit dem Titel *Ursprung und Therapie bei epileptischen Erkrankungen*. 1956 folgte ein Projekt mit dem Titel *Pathogenese und Therapie bei epileptischen Erkrankungen*. 1957, 1958 und 1959 wurde ihm ein Antrag mit dem Titel *Kapillarmikroskopische Untersuchungen bei epileptischen Erkrankungen* bewilligt. 1960 und 1961, 1963 und 1964 wurden ihm Gelder bewilligt für ein Projekt *Untersuchungen über die sogenannte Prozeßepilepsie und ihre Unterscheidung von der stationären oder Defektepilepsie*; 1965 und 1966 erhielt er DFG-Gelder für *Sippenforschungen bei den Nachkommen von Krampfkranken*. Wir danken Marion Hulverscheidt für diesen Hinweis.

268 Referat Schorsch's vor dem Verwaltungsrat, 16.11.1954, in: HAB, 2/11-172 (S. 7 des Referats).

269 v. Bodelschwingh an Hardt, Jacobi (Justiziar) und Schorsch, 27.07.1955., in: HAB, 2/11-172.

270 Auszug aus dem Sitzungsbericht der Vorstände, 09.09.1955 (Sitzung am 02.09.1955), in: HAB, 2/11-172.

271 Liste der Kuratoriumsmitglieder, in: HAB, 2/11-172. Als Vorsitzender des Vorstandes der Knoll-A.G. Ludwigshafen war Leopold Arnsperger vertreten, als Direktor der Asta-Werke in Brackwede bei Bielefeld (die auch in Bethel Präparate erproben ließen) Ewald Kipper.

272 Bauamt in Bethel an Regierungspräsident in Detmold, 07.11.1955, in: HAB, 2/11-172.

man neue Aufgaben ins Auge fassen: „In Zukunft will unsere Gesellschaft nun die Finanzierung der Forschungsarbeiten in der Klinik selbst übernehmen, zugleich die seit kurzem in Bethel anlaufende berufliche Rehabilitation von Epileptikern kräftig fördern.“²⁷³

Unterschiedliche Forschungsschwerpunkte innerhalb Bethels werden deutlich in einer Publikation des Jahres 1968 mit dem Titel „Therapie und Forschung in Bethel“. Schorsch betonte in seinem Beitrag Grundsätzliches. Sein Schluss klingt wie ein Vermächtnis: „Wenn sich der neue Weg als gangbar erweisen sollte, würde das erstrebenswerte Verhältnis zwischen Forschung und Therapie unter Vorangehen der Forschung erreicht werden. Die so gewonnenen Heilmethoden würden deren legitime Sprößlinge sein. Wir hoffen, daß die letzten Grundlagen des Anfallsgeschehens nicht zu den Geheimnissen gehören, bei denen wir uns nach Goethes Weisung mit dem Bewußtsein begnügen müssen, das Erforschliche erforscht zu haben und das Unerforschliche ruhig zu verehren.“²⁷⁴

Zur Erforschung der „letzten Grundlagen“ setzte Schorsch am Ende seiner Amtszeit auf Stoffwechseluntersuchungen. Neu daran war, dass nun explizit die Biochemie einbezogen wurde. In einem Teil der Forschungsbaracke richtete man nun ein biochemisches Labor ein.²⁷⁵ Während Schorsch in seinem Ruhestand bereits auf einer Amerikareise für „unsere neue Forschungsrichtung“ warb,²⁷⁶ setzte sein Nachfolger Wiesenhütter in Bethel die Forschungsarbeit in seinem Sinne fort. Er plante 1969 ein Großprojekt, eine Forschergruppe, gemeinsam mit dem Münchener Max-Planck-Institut für Psychiatrie.²⁷⁷

Die früheren Ansätze waren durch die neue Forschung (noch) nicht verdrängt. Hirn-Elektrophysiologie spielte weiterhin eine gewisse Rolle, jedenfalls veröffentlichte Inge v. Hedenström, langjährige Mitarbeiterin der Forschungsabteilung, im Themenheft von 1968 einen Aufsatz zu den „Beziehungen zwischen der Reifung der

273 Jacobshagen an Mauz (UK Münster), 26.04.1961, in: HAB, 2/11-170.

274 *Gerhard Schorsch*, Therapie und Forschung in der Epilepsie, in: Bethel. Beiträge aus der Arbeit der v. Bodelschwingschen Anstalten in Bethel bei Bielefeld, Heft 3 (1968), S. 3–9, hier S. 9.

275 Raumplanung: Aufstellung über das biochemische Labor, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 35.

276 Schorsch an Jacobshagen, 29.05.1968, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 35.

277 Unterlagen dazu in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 35.

hirnelektrischen Tätigkeit und dem Krankheitsbild bei jugendlichen Epileptikern“ – gemeinsam mit Flotho, dem leitenden Arzt von Patmos.²⁷⁸

In den Folgejahren nahm die elektrophysiologische Forschung auch neue Impulse auf, so die mit Einzug der Videotechnik auch im klinischen Forschungsbetrieb möglich gewordene synchrone Doppelbilddaufzeichnung (Aufzeichnung des Anfallsgeschehens per Video und EEG).²⁷⁹ Rudolf Dreyer führte hierzu mit einem Kollegen ein langjähriges von der DFG finanziertes Forschungsprojekt durch.²⁸⁰ Erwin Stenzel (1921–2017), seit 1955 Oberarzt in Bethels Aufnahmeklinik Mara und seit 1971 Dreyers Nachfolger als Leitender Arzt der Klinik Mara I und Chefarzt des Epilepsiebereichs der von Bodelschwingschen Anstalten, erwähnte in seinem Überblick über die Forschung in Bethel von 1979 das fortbestehende wissenschaftliche Interesse an einer Typologie der epileptischen Anfälle explizit.²⁸¹ Neben der um biochemische Aspekte (Interaktion von Arzneimitteln und Stoffwechsel, Serumspiegelbestimmungen) erweiterten Forschung zur medikamentösen Therapie nahm er auch Bezug zu weiteren Forschungsgebieten.

Neue wissenschaftliche Erkenntnisse erwartete er vor allem von der „neuartigen Röntgenmethode“ der Computertomographie (CT).²⁸² Diese biete (für Bethel) die „einmalige Möglichkeit, eine große Gruppe hospitalisierter Anfallskranker hinsichtlich morphologischer Veränderungen des Gehirns zu untersuchen.“²⁸³ Dass ihn dieses Gebiet besonders interessierte, nimmt nicht Wunder, hatte er doch bereits

278 Inge v. Hedenström/Wolfgang Flotho, Die Beziehungen zwischen der Reifung der hirnelektrischen Tätigkeit und dem Krankheitsbild bei jugendlichen Epileptikern, in: Bethel. Beiträge aus der Arbeit der v. Bodelschwingschen Anstalten in Bethel bei Bielefeld, Heft 3 (1968), S. 18–22.

279 Soweit bekannt, wurde 1968 das erste Filmstudio in einer Klinik („Audiovision“) der Bundesrepublik in Bonn für die Epilepsieforschung eingerichtet, ebenfalls zur gleichzeitigen Aufzeichnung von epileptischen Anfällen und EEG. Vgl. Maïke Rotzoll, Aufzeichnung oder Anordnung? Zum psychiatrischen Lehrfilm am Beispiel der „Audiovision“ an der Heidelberger Psychiatrischen Klinik in den 1970er-Jahren, in: Monika Ankele/Céline Kaiser/Sophie Ledebur (Hrsg.), Aufführen – Aufzeichnen – Anordnen. Wissenspraktiken in Psychiatrie und Psychotherapie. Wiesbaden 2018, S. 207–226, hier S. 213.

280 Erwin Stenzel, Epilepsieforschung in Bethel. Versuch einer Synopsis, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 3–9, hier S. 4.

281 Erwin Stenzel, Epilepsieforschung in Bethel. Versuch einer Synopsis, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 3–9, hier S. 3–6. Zu Stenzels Biographie Ulrich Specht, Zum Gedenken an Dr. med. Erwin Stenzel, in: Zeitschrift für Epileptologie 30 (2017), S. 239.

282 Erwin Stenzel, Epilepsieforschung in Bethel. Versuch einer Synopsis, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 3–9, hier 7. Zu den Entwicklungen der Forschung im Bereich der Arzneimittel siehe ebenda, S. 6–7.

283 Erwin Stenzel, Epilepsieforschung in Bethel. Versuch einer Synopsis, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 3–9, hier S. 8.

seit langem mit einem neuroradiologischen Schwerpunkt in der Aufnahmeklinik Mara gearbeitet.²⁸⁴ Vor der Einführung der CT in den 1970er Jahren und später der Magnetresonanztomographie (MRT) war die seit 1921 in Deutschland eingesetzte Pneumenzephalographie (PEG) das meistverwendete Verfahren,²⁸⁵ und so stammen auch die offenbar in Bethel routinemäßig mit dieser Methode erhobenen Befunde bei den Patienten unserer Stichprobe von Stenzel. Dass bei Patienten mit Epilepsie regelhaft eine PEG zu diagnostischen Zwecken durchgeführt wurde, steht in Einklang mit den in der Nachkriegszeit nach dem Zweiten Weltkrieg von der Scientific Community weitgehend geteilten Ansichten zur klinischen Indikationsstellung der durchaus eingreifenden, meist mit schmerzhaften Nebenwirkungen einhergehenden und nicht ungefährlichen Methode. Dabei strebte man danach, durch das Sichtbarmachen der Gehirnstrukturen ein organisches Korrelat für die Anfallserkrankung insbesondere bei fokalen Anfällen zu finden oder auszuschließen.²⁸⁶ Stenzel hat aber wohl nicht zur PEG geforscht, wie dies in unserem Untersuchungszeitraum durchaus möglich gewesen wäre und wie es andernorts auch praktiziert wurde.²⁸⁷ Weder finden sich Hinweise in den von uns untersuchten Krankengeschichten, noch sind Publikationen von ihm zu diesem Thema bekannt. Ob seine Zurückhaltung auf diesem Gebiet darin begründet lag, dass die „bisherigen neuroradiologischen Methoden“ aus seiner Sicht „für die Patienten eine Belastung darstellten“,

284 Ulrich Specht, Zum Gedenken an Dr. med. Erwin Stenzel, in: Zeitschrift für Epileptologie 30 (2017), S. 239.

285 Gergely Klinda, Zur Geschichte der Pneumenzephalographie. Diss. Berlin 2010, S. 7, 176; Volker Roelcke, Abschlussbericht über die Recherche zum Thema „Durchführung von Pneumencephalographien für Forschungszwecke am Hessischen Brüderhaus Anstalt Hephata in der Dienstzeit von Prof. Dr. Willi Enke (1950–1963) und in den Folgejahren (bis 1975)“, 2019, S. 2.

286 Siehe Karl Böker/Helmut Remschmidt/Peter Strunk, Indikation und Aussagewert der Pneumenzephalographie bei schwachsinnigen, verhaltensgestörten und anfallskranken Kindern, in: Klinische Pädiatrie 185 (1973), S. 91–102, hier S. 93. Zu den besonderen Schwierigkeiten dieser diagnostischen Methode bezüglich des Aufstellens von Normwerten vgl. erneut Gergely Klinda, Zur Geschichte der Pneumenzephalographie. Med. Diss Berlin 2010; Volker Roelcke, Abschlussbericht über die Recherche zum Thema „Durchführung von Pneumencephalographien für Forschungszwecke am Hessischen Brüderhaus Anstalt Hephata in der Dienstzeit von Prof. Dr. Willi Enke (1950–1963) und in den Folgejahren (bis 1975)“, 2019. Für die eingreifende diagnostische Maßnahme wurde in Bethel regelhaft ein Einverständnis der Angehörigen eingeholt.

287 Zu Pneumenzephalographien, die in Hephata/Treysa an Minderjährigen mit „charakterlichen Auffälligkeiten“ zu Forschungszwecken durchgeführt wurden Volker Roelcke, Abschlussbericht über die Recherche zum Thema „Durchführung von Pneumencephalographien für Forschungszwecke am Hessischen Brüderhaus Anstalt Hephata in der Dienstzeit von Prof. Dr. Willi Enke (1950–1963) und in den Folgejahren (bis 1975)“, 2019.

muss offenbleiben. Jedenfalls hielt er die Computertomographie auch für geeigneter, „feinere Veränderungen der Hirnsubstanz besser zu erfassen“.²⁸⁸

Zur Grundlagenforschung gehörte in Bethel auch nach wie vor die neuropathologische Untersuchung von Gehirnen verstorbener Patienten. Für diese war im Untersuchungszeitraum Prof. Dr. Gerhard Veith (1913–1999) zuständig, der 1955 als Leiter des pathologischen Instituts an die Krankenanstalten Sareptas berufen worden war, der aber vor allem zur Epilepsie arbeitete. In den 1970er Jahren erfuhr dieser Forschungszweig nochmals eine Intensivierung, als Veith die Leitung eines neuropathologischen Instituts übernahm.²⁸⁹

Ein Hauptthema war und blieb in Bethel die therapeutische Forschung mit Pharmaka, für die vor allem Rudolf Dreyer stand, leitender Arzt von Mara bis 1971. In einem Text von 1968 hob er dabei auch die Rolle der Pharmafirmen hervor, bei der Beschreibung des in Bethel erprobten und im Oktober 1960 eingeführten *Ospolot* (Sultiam): „Dieses ist das erste Produkt der zahllosen, zum größten Teil vorbildlichen Bemühungen der pharmazeutischen Industrie, neue krampfhemmende Substanzen zu entwickeln, die mit dem Barbitursäurering (Luminal) keine Ähnlichkeit mehr besitzen.“²⁹⁰ Wie die Formulierung „zum größten Teil vorbildlich“ gemeint ist, wird in diesem Kontext nicht deutlich. Jedenfalls stellt sich die Frage nach der Zusammenarbeit der Pharmafirmen mit Dreyer und anderen Bethel-Ärzten, der im Folgenden auf der Basis eines Samples von Krankenakten nachgegangen wird. Diese Untersuchung soll auf der Basis einer quantitativen Analyse zeigen, in welchem Ausmaß und unter welchen Bedingungen Kinder und Jugendliche im Untersuchungszeitraum in Arzneimittelprüfungen, seien es Antiepileptika oder Psychopharmaka, einbezogen wurden, inwiefern man die Eltern bezüglich (informierter) Einwilligung kontaktierte, und welche Motive sich ärztlicherseits für die Auswahl der Patienten für eine Arzneimittelprüfung finden lassen.

288 Erwin Stenzel, Epilepsieforschung in Bethel. Versuch einer Synopsis, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 3–9, hier 7.

289 Rudolf Dreyer, Neuropathologie und Epilepsieforschung, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld-Bethel 1979, S. 10–20, hier S. 11. Neuropathologische Forschung dürfte auch an in Bethel verstorbenen Kindern durchgeführt worden sein. Genauere Aussagen hierzu können auf der Basis der im vorliegenden Projekt durchgeführten Forschungen nicht getroffen werden.

290 Rudolf Dreyer, Die Pharmakotherapie der Epilepsie, in: Bethel. Beiträge aus der Arbeit der v. Bodelschwingschen Anstalten in Bethel bei Bielefeld, Heft 3 (1968), S. 27–33, hier S. 27.

TEIL III

Arzneimittelprüfungen und Arzneimittelverordnungen an Minderjährigen im Langzeitbereich der Stiftung Bethel in den Jahren von 1949 bis 1975

8. Methodik und Hypothesen²⁹¹

8.1. Beschreibung der Stichprobe

In der Zeitspanne unserer Untersuchung (1949–1975) hat sich Bethel in seinen Strukturen und Abläufen erheblich verändert. In Bethel gab es seit langer Zeit eine Reihe von verschiedenen Häusern, die nicht nur auf Altersgruppen, sondern auch auf die Art und Schwere der Behinderung ausgerichtet waren. Mit ihrer Eröffnung 1933 diente die Klinik „Mara“ als Aufnahmestation für Patienten mit Epilepsie. Dort sollten die neuen Patienten beobachtet, diagnostiziert, ihre Epilepsie klassifiziert und ein Therapieversuch erarbeitet werden, der auch die Behandlung mit modernen Medikamenten umfasste.²⁹² Anschließend wurden die Patienten (nach Alter, nach Grad ihrer sonstigen Einschränkung und Behinderung) in die verschiedenen Häuser verlegt. Wenn die Anfallsfrequenz unbefriedigend erschien, kamen die Patienten erneut nach Mara, um von dort später wieder in die jeweiligen Häuser zugewiesen zu werden. Mara fungierte insoweit als eine Art Verteilzentrum. In den 1940er und 1950er Jahren wurden aber auch noch zahlreiche neue Patienten direkt in den verschiedenen Bethel-Häusern stationär aufgenommen, unter Umgehung von Mara. Und es gab Patienten, die zunächst in Mara stationär aufgenommen und nach einem unter Umständen mehrmonatigen Aufenthalt wieder direkt nach Hause entlassen wurden, ohne in andere Häuser verlegt worden zu sein.

Patienten, die nach Aufnahme in Mara in andere Häuser verlegt oder direkt in einem der Häuser stationär aufgenommen wurden, galten bethelintern als „im

291 Das Institut für Medizinische Biometrie und Informatik (IMBI) der Universität Heidelberg unterstützte bei Planung und Auswertung der Studie.

292 Gesprächsnotiz von Prof. Schorsch mit Pastor Hardt, 21.02.1956, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter Nr. 16/1: „Pastor H. stimmt meiner Anregung zu, wenigstens eine Station von Alt-Mara späterhin für Epileptiker aus unseren chronischen Häusern zur Verfügung zu stellen, damit diese auf die jeweils zweckmässigste Medikation eingestellt werden. Eine Umstellung auf die modernen Medikamente stösst in den chronischen Häusern oft auf Schwierigkeiten. Bei nicht wenigen Kranken ist eine Weiterbehandlung mit verhältnismässig hohen narkotisch wirkenden Mitteln nicht zu verantworten; sie haben ein Anrecht darauf, dass sie der Vorteile, die manche moderne Medikamente mit sich bringen, teilhaftig werden.“

Langzeitbereich Bethel aufgenommen“. Patienten, die in Mara aufgenommen wurden und nach einem kürzeren Zeitraum, was in manchen Fällen einen Aufenthalt von mehreren Monaten bedeuten konnte, wieder direkt nach Hause (oder in eine andere Anstalt außerhalb Bethels) entlassen wurden, galten bethelintern als „Beobachtungspatienten“. Für die vorliegende Arbeit, die die Arzneimittelerprobung im Langzeitbereich Bethel untersucht, wurden alle Patienten ausgewählt, die entweder (1) länger als 6 Monate im Langzeitbereich Bethel stationär aufgenommen worden waren oder (2) in Mara über einen Zeitraum von mehr als 6 Monate aufgenommen worden waren, auch wenn sie dann nicht weiter in die Häuser verlegt, sondern zum Beispiel nach Hause entlassen wurden.

All diese Patienten wurden als „im Langzeitbereich Bethel aufgenommen“ und somit als studienrelevant aufgefasst. In einem ersten Schritt identifizierten wir alle Kinder und Jugendlichen unter 21 Jahren.²⁹³ Auf Grundlage der Aufnahmebücher entstand eine Datenbank, die für jedes einzelne Jahr von 1949 bis 1975 die im Langzeitbereich Bethel aufgenommenen minderjährigen Patienten umschloss.²⁹⁴ Insgesamt 2.741 Patienten erfüllten die oben genannten Kriterien. Um bei der Kalkulation der Stichproben-Größe den geschätzten Anteil mit einer vorgegebenen Genauigkeit zu bestimmen, die als Weite des 95-Prozent-Konfidenzintervall für den Anteil definiert wird, waren entsprechende Fallzahlen berechnet worden, wobei man verschiedene Alternativen mit hypothetischen Anteilen von 25, 20 und 15 Prozent und mit „Genauigkeiten“ von 10 Prozent (ca. +/- 5 Prozent) und 20 Prozent (ca. +/- 10 Prozent) für die 95-Prozent-Konfidenzintervalle (zweiseitig) und 90-Prozent-

293 In der Bundesrepublik begann die Volljährigkeit bis Ende 1974 mit Vollendung des 21. Lebensjahres. Zum 01.01.1975 wurde das Volljährigkeitsalter auf 18 Jahre herabgesetzt (BGBl. I 1974, S. 1713–1716).

294 Ein zu Beginn des Untersuchungszeitraums (1949) noch 20-jähriger Patient hätte frühestens 1929 aufgenommen werden können. Daher wurden in der praktischen Durchführung die Aufnahmebücher Bethels von 1929 bis 1975 durchgegangen und diejenigen Patienten identifiziert, die in den Jahren 1949 bis 1975 noch in Bethel und zu diesem Zeitpunkt jünger als 21 Jahre waren. Doppelzählungen wurden durch einen Abgleich der Namens- und Geburtsdaten ausgeschlossen. Überdies waren auch diejenigen Patienten zu berücksichtigen, die 1975 geboren und noch im gleichen Jahr in Bethel aufgenommen wurden. Da die Studien-Dokumentation die ersten 21 Lebensjahre erfasst, könnte sie sich über den Zeitraum von 1929 bis zu 1996 erstrecken.

Konfidenzintervalle (einseitig, obere Grenze 5 Prozent) kalkulierte.²⁹⁵ Aufgrund einer bethelinternen orientierenden Voruntersuchung²⁹⁶ gingen wir davon aus, dass etwa 20 Prozent der Patienten eine Arzneimitteluntersuchung erhalten hatten. Bei einer angestrebten Genauigkeit von 10 Prozent (bzw. +/- 5 Prozent) für das 95-Prozent-Konfidenzintervall ergab sich, dass die Akten von 265 Patienten zu analysieren waren.²⁹⁷ Aus der Gesamtmenge wurde für jedes einzelne Jahr des primären Untersuchungszeitraums von 1949 bis 1975 per Zufallsgenerator eine Stichprobe gezogen. Hierbei wurde die Zahl der zu ziehenden Patienten im Stichprobenjahr an die Größe der Population im jeweiligen Stichprobenjahr angepasst.²⁹⁸ Dabei kamen lediglich Patienten infrage, für die im Hauptarchiv Bethel eine vollständige Akte (Verwaltungs- und Krankenakte) abgeschlossen und archiviert vorlag. War das nicht der Fall, so wurde der nächste Patient gewählt, bis die notwendige Zahl erreicht war. Die Ziehung der Stichprobe begann im Jahrgang 1949 und dann weiter aufsteigend. Bereits gezogene Patienten wurden für die nachfolgenden Jahrgänge nicht berücksichtigt.

295 NN. <http://www.sample-size.net/sample-size-conf-interval-proportion> [09.12.2019]

296 Prof. Dr. Michael Seidel (Bethel), Bericht v. 09.03.2017 an den Vorstand Bethel zu den Ergebnissen der Vorstudie zum Themenbereich „Medikamentenversuche“.

297 Tabelle Anhang-2.

298 Tabelle Anhang-1.

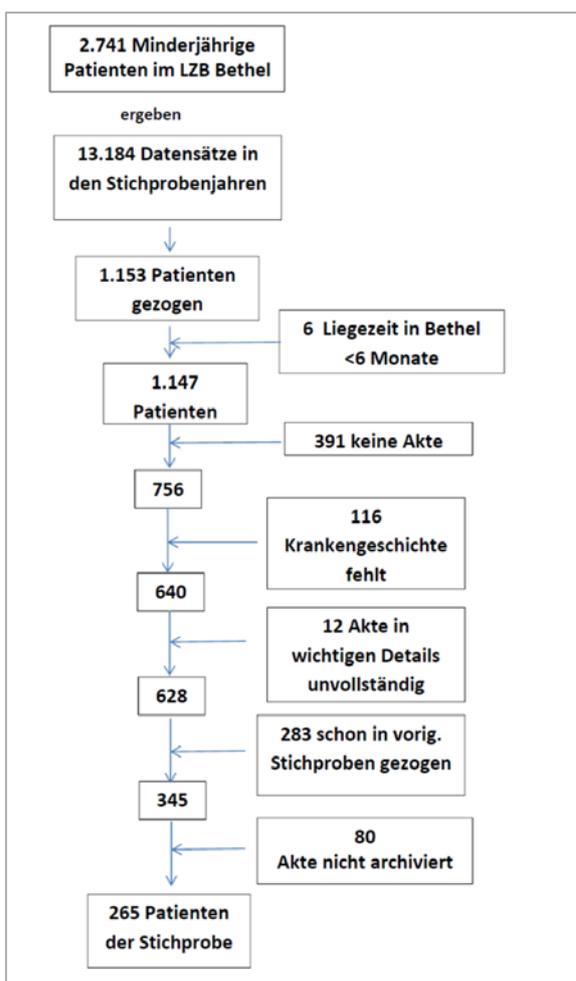


Abbildung 8-1: Flussdiagramm zur Stichprobenziehung²⁹⁹

8.2. Variablen und Erfassung der Prüfpräparate

Die Untersuchung der Patientenakten beschränkte sich nicht auf das (potentielle) Vorliegen einer Arzneimittelprüfung. Ebenso interessierten uns das familiäre und soziale Umfeld sowie die Bedingungen des stationären Aufenthaltes in Bethel, sofern sie als Einflussgröße für die Arzneimittelprüfung gelten können. Neben Basisdaten (Geburtsdatum, Geschlecht usw.) wurden deshalb auch soziodemographische und behandlungsbezogene Daten mit Hilfe von dafür konstruierten Variablen in

²⁹⁹ Fälschlicherweise waren 6 Patienten mit einer Liegezeit unter 6 Monate in die Ursprungsdatei aufgenommen worden, die dann verworfen und durch eine Nachziehung ersetzt wurden.

einem ursprünglich von Maike Rotzoll entwickelten und für dieses Projekt modifizierten Auswertungsschema erhoben.³⁰⁰ In den soziodemographischen Bereich gehörten unter anderem Alter bei Aufnahme, Stellung in der Geschwisterreihenfolge, Familienstand, Beruf der Eltern und die daraus abgeleitete „Schichtzugehörigkeit“ der Eltern. Zu den behandlungsbezogenen Daten gehörten die Schwere der Epilepsie (charakterisiert durch die Zahl der Anfälle, dabei getrennt nach GM-Anfällen, nach Status und nach den sonstigen Anfällen) bei Aufnahme (anamnestische Angaben der Eltern) und in den ersten 12 Monaten Bethel (erfasst von der Klinik im Anfallskalender für jeden Patienten). Ein weiteres Beispiel ist die Intelligenztestung der Kinder, die meist direkt bei Aufnahme in Bethel erfolgte.³⁰¹ Damit ergab sich ein Pool von insgesamt 200 Variablen, die in eine SPSS-Datenbank eingegeben wurden.³⁰² Aufgrund der Vielzahl an Daten wurden zahlreiche Abbildungen und Tabellen in den Anhang verschoben. Bei der Analyse liegen nicht in allen Fällen von allen Variablen auch alle Werte vor, da sie zum Teil aus der Akte nicht zu ermitteln waren, der Patient in dem gewählten Zeitraum nicht in Bethel war oder aber Fehler bei der Kodierung aufgetreten waren. Daher addieren sich in den verschiedenen Abbildungen und Tabellen die Zahlen nicht immer auf die zu erwartende Zahl (zum Beispiel bei Berechnungen mit der Gesamtzahl der Patienten auf $n = 265$).

Wir gingen von einer Arzneimittelprüfung aus, wenn in den Patientenakten ein codiertes Präparat aufgeführt wurde. Die Zuordnung, ob es sich dabei um ein Antiepileptikum oder um ein Psychopharmakon handelte, wurde in den Akten nicht

300 *Maike Rotzoll*, *Gefährdetes Leben. Eine kollektive Biografie von Langzeitinsassen psychiatrischer Anstalten bis zur nationalsozialistischen ‚Euthanasie‘-Aktion ‚T4‘*. Habilitationsschrift Universität Heidelberg 2013. Die Bestimmung der Schichtzugehörigkeit beruht dabei auf dem Schichtmodell von *Rüdiger Hohls/Hartmut Kaelble* (Hrsg.), *Die regionale Erwerbsstruktur im Deutschen Reich und in der Bundesrepublik Deutschland 1895–1970. Eine statistische Dokumentation*. St. Katharinen 1989, unterliegt aber immer einer gewissen Unschärfe, bezieht sich vornehmlich auf Erwerbsstrukturen und wird hier im Übrigen auch wertfrei verwendet. Demnach ist zu unterscheiden in: *untere Unterschicht* (Tagelöhner, ungelernte Arbeiter); *obere Unterschicht* (alle übrigen Arbeiter und Hausangestellte); *Mittelschicht* (Handwerker, kleine, mittlere und gehobene Angestellte und Beamte, Bauern, Kaufleute, mittlere Unternehmer); *Oberschicht* (Akademiker, Gutsbesitzer, Unternehmer, Geistliche, hohe Beamte). Falls von beiden Elternteilen Angaben zu Berufen vorlagen, wurde die jeweils höhere Qualifikation als Grundlage für die Schichtzugehörigkeit ermittelt. Insgesamt konnte so für 243 Familien der soziale Status geschätzt werden.

301 Bis in die späten 1960er Jahre kam dabei der Binet-Simon-Test zum Einsatz. In späteren Jahren wurden weitere Verfahren zur IQ-Bestimmung genutzt.

302 Die Datenanalyse erfolgte mit dem *IBM SPSS Statistics* Version 25 (Gitta Reuner) und *SAS* Version 9.4 (IMBI Heidelberg).

1. XI	Absetzung de Dexamethason 3 A. i + 4 Peln. (9/10 R) + 1 Trid. + 15 U _{1/2}	20. - 21. ↓
--------------	---	-------------

Abbildung 8-3: Vergrößerung aus Abb. 8-2

Nur für einige der codierten Präparate konnten wir den Hersteller und zum Teil auch die chemische Struktur ermitteln, was eine Verifizierung unserer Zuordnung erlaubte. Es finden sich aber auch codierte Präparate, deren Herkunft, Struktur und Zuordnung zu den Gruppen der Antiepileptika oder Psychopharmaka wir nicht abschließend klären konnten, zumal sich manche Mittel im Anwendungsbereich überlappen. Der Einsatz dieser Prüfpräparate ist in den Bethel-Akten (seltener auch in Briefen und Epikrisen) unter diesen Codes meist handschriftlich dokumentiert, wobei gelegentlich auch unterschiedliche Schreibweisen und Zahlendreher auffielen. Für die codierten Präparate wurden Beginn und Ende ihrer Gabe erfasst und die verabreichte Dosis eruiert. Zudem haben wir geprüft, ob das Präparat den Patienten – zum Beispiel nach Markteinführung – unter dem Handelsnamen weitergegeben wurde. Ferner wurde in der Akte nach den Beurteilungen der Ärzte hinsichtlich der Effekte und Nebenwirkungen des Prüfpräparats gesucht. Neben diesen medizinischen Aspekten sind wir auch der Frage nachgegangen, ob und inwieweit die Eltern über die Erprobung aufgeklärt wurden und ob sie ihre Einwilligung zur Behandlung der Kinder mit dem Prüfpräparat gegeben hatten.³⁰⁴

Wie bei der Durchsicht der Akten auffiel, wurden auch in großem Umfang Antiepileptika verabreicht, die noch nicht und zum Teil auch später nie auf den bundesdeutschen Markt gelangten, aber bereits im Ausland (insbesondere im anglo-amerikanischen Raum) zugelassen und auf den Markt gebracht worden waren.

³⁰⁴ Um die Einwilligung der Eltern in Arzneimittelprüfungen kontextualisieren zu können, wurden die Akten nach eventuell vorhandenen OP-Einwilligungserklärungen der Eltern durchsucht.

Diese Mittel unterschieden sich insoweit von anderen Prüfpräparaten, als ihre Gabe unter ihrem Warenzeichen oder unter ihrem offiziellen Arzneistoff-Namen in den Akten vermerkt war. Der Einsatz dieser von uns als „non-BRD-Markt-Präparate“ benannten Mittel wurde von uns ebenso dokumentiert wie Beginn und Dauer der Therapie. Die Untersuchung verfolgt somit vier unterschiedliche Prüfungszusammenhänge: (1) die Prüfung von Antiepileptika, (2) die Prüfung von Psychopharmaka, (3) die Prüfung anderer Pharmaka und (4) den Gebrauch von „non-BRD-Markt-Antiepileptika“.

8.3. Allgemeine Hypothesen über den Einsatz von codierten Prüfpräparaten

Um einen Zusammenhang zwischen etwaigen Arzneimittelerprobungen einerseits und persönlichen, soziodemographischen und medizinischen Umständen andererseits prüfen zu können, haben wir der Untersuchung zwei allgemeine Hypothesen zugrunde gelegt:

1. Die *Interaktion zwischen Eltern und Bethel* könnte einen Einfluss darauf gehabt haben, welche Patienten für eine Arzneimittelprüfung ausgewählt wurden, und zwar in doppelter Hinsicht: Zum einen ist der Einbezug in Arzneimittelprüfungen gerade dann denkbar, wenn die Ärzte ein enges Verhältnis zu den Eltern aufgebaut hatten, weil die Kinder dann (im Sinne einer Bevorzugung) frühzeitig in den Genuss fortschrittlicher Therapiechancen kommen sollten. Zum anderen ist aber auch denkbar, dass Patienten mit nur wenig Kontakten nach Hause ausgewählt wurden, weil sich die Ärzte hier eine größere Handlungsfreiheit versprachen und am wenigsten Gefahr liefen, über Arzneimittelprüfungen Auskunft geben zu müssen. Umstände, an denen man die Möglichkeit der Interaktion ablesen könnte, sind

- (a) die Entfernung zwischen Wohnsitz und Bethel. Eine kurze Entfernung könnte dazu führen, dass Eltern leichter zu ihrem Einverständnis zur Teilnahme an Arzneimittelprüfungen oder zum Einsatz von in der Bundesrepublik noch nicht auf dem Markt befindlichen Medikamenten befragt werden. Wollten hingegen die

Bethel-Ärzte entsprechende Arzneimittelgabe nicht vom Einverständnis der Eltern abhängig machen, so wäre eine große Distanz zwischen dem Wohnort und Bethel eher mit diesem Vorgehen verbunden.

(b) der Kontakt der Eltern zu den Patienten (und darüber mittelbar zu Bethel), ablesbar an der Häufigkeit und der Länge von Beurlaubungen. Diese Daten sind in der Akte dokumentiert. Wie sich aber bald zeigte, wurden die Kinder ab den 1970er Jahren immer häufiger über das Wochenende nach Hause beurlaubt, wie die Eltern dies von den Kinderkliniken überall in Deutschland einforderten. Diese Variable wurde also über den Untersuchungszeitraum nicht gleichförmig erhoben. Das Item, das am besten den Kontakt der Eltern zum Kind und zu Bethel widerspiegeln würde, die Zahl der Besuche der Eltern, ist über den gesamten Zeitraum zu uneinheitlich erfasst, um es nutzen zu können.

2. Die *Schicht der Eltern*. Es erscheint nicht unplausibel, dass die Durchführung einer Arzneimittelprüfung vom sozialen Status der Eltern abhängig gemacht wurde. Je mehr sich die Ärzte und die Eltern auf sozialer Augenhöhe begegneten, desto leichter, so lässt sich annehmen, könnte eine Verständigung darüber erzielt worden sein, ob der Einsatz neuer Pharmaka sinnvoll sei. Je höher der Status, zum Beispiel als Privatpatient, umso eher könnte der Arzt geneigt gewesen sein, dem Patienten den Zugang zu neuen, noch nicht in der Bundesrepublik zugelassenen Medikamenten zu ermöglichen. Umgekehrt könnte ein niedriger sozialer Status die Ärzte dazu bewogen haben, die Meinung der Eltern nicht einzuholen oder gar zu übergehen.

8.4. Spezielle Hypothesen für den Einsatz von Antiepileptika-Prüfpräparaten

Aufgrund der Bedeutung von Bethel für die Betreuung von Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien und für die Epilepsie-Forschung wurden darüber hinaus folgende spezielle Hypothesen für den Einsatz von Antiepileptika-Prüfpräparaten zugrunde gelegt:

1. Die *Schwere der Epilepsie* war, so die zentrale Hypothese, der wichtigste und dominierende Faktor, einen Patienten für die Prüfung mit einem neuen Antiepileptikum auszuwählen. Die Schwere der Epilepsie wird in der Studie erfasst durch – erstens – die Zahl der Anfälle vor Aufnahme in Bethel,³⁰⁵ so wie sie von den Eltern bei Aufnahme berichtet wurden, und – zweitens – die Zahl der Anfälle in den ersten 12 Monaten in Bethel, wie sie durch das Anstalts-Personal in den Akten dokumentiert wurden.

2. Die *Schwere der geistigen Behinderung*. Es ist denkbar, dass die Ärzte eher geneigt waren, bei Patienten mit einer aus ihrer Sicht schweren geistigen Behinderung das Risiko einer Schädigung durch ein neues Medikament einzugehen. Gegen diese Hypothese spricht jedoch, dass das Erkennen von Anfällen bei schwer geistig behinderten Patienten besonders schwierig ist. Ferner ist zur Erfassung von Effekten und von möglichen Nebenwirkungen, die ja auch aktiv von dem Patienten berichtet werden müssten, eine möglichst gute Mitarbeit und Mitteilungsfähigkeit des Patienten notwendig. Die Schwere der geistigen Behinderung könnte – so unsere Hypothese – dazu führen, dass Patienten von einer Arzneimittel-Prüfung ausgeschlossen würden.

3. Die *Klassifikation der Epilepsien* hätte theoretisch ein Auswahlkriterium für Arzneimittelprüfungen sein können. So werden bei den heutigen Studien zur Entwicklung von neuen Antiepileptika nur noch ganz streng und eng definierte Epilepsien und Epilepsie-Syndrome einbezogen, um möglichst homogene Gruppen zu untersuchen, um so bessere und eindeutige Ergebnisse zu erhalten. Auch die *International League Against Epilepsy* (ILAE) empfahl ihren nationalen Sektionen in der Routine und bei Publikationen, die von der ILAE entwickelte Klassifikation von Epilepsien und von Anfällen zu verwenden. Es muss allerdings konstatiert werden, dass es auch bis heute nicht gelungen ist, eine alle Aspekte befriedigende Klassifikation zu entwickeln. In dem hier untersuchten Zeitraum von 1949 bis 1975 gab es

305 *Margarete Wohlhüter/Peter Wolf/Theodor May*, Veränderungen der medikamentösen Therapie und der Anfallshäufigkeit in einer Institution für Epilepsiepatienten zwischen 1971 und 1986, in: *Die Rehabilitation* 33 (1994), S. 195–203. Die Autoren setzten sich mit dem Problem der retrospektiven Analyse der Erfassung der verschiedenen Anfallsarten im klinischen Routine-Betrieb auseinander. In Anlehnung an diese Arbeit unterschieden wir in Grand Mal und andere Anfälle. Zusätzlich wurden den Anfallsprotokollen die dokumentierten Status epileptischer Anfälle entnommen.

mehrere, zum Teil auch erheblich abweichende Klassifikationen durch die ILAE, die zudem nicht allgemein akzeptiert waren. Das Problem der uneinheitlichen Klassifikation über die Jahre und die Fragwürdigkeit, die damaligen Angaben in die heute gültige Klassifikation zu übersetzen, machte eine Analyse entlang der Epilepsie-Klassifikation unmöglich.

9. Ergebnisse und Interpretationen

9.1. Allgemeine Beschreibung der Studienpopulation

In der Zeit von 1949 bis 1975 befanden sich 2.741 Patienten im Langzeitbereich in Bethel, die jünger als 21 Jahre waren. Die Größe der extrahierten Stichprobe beträgt 265 Patienten, was 9,7 Prozent der Gesamtpopulation entspricht. Die Anzahl der Patienten in den jeweiligen Stichprobenjahren von 1949 bis 1975 kann der Abbildung 9-1 entnommen werden. Adjustiert um die Anzahl der Patienten im jeweiligen Stichprobenjahr wurden 2,3 bis 4,9 Prozent der Patienten für die Stichprobe gezogen.³⁰⁶

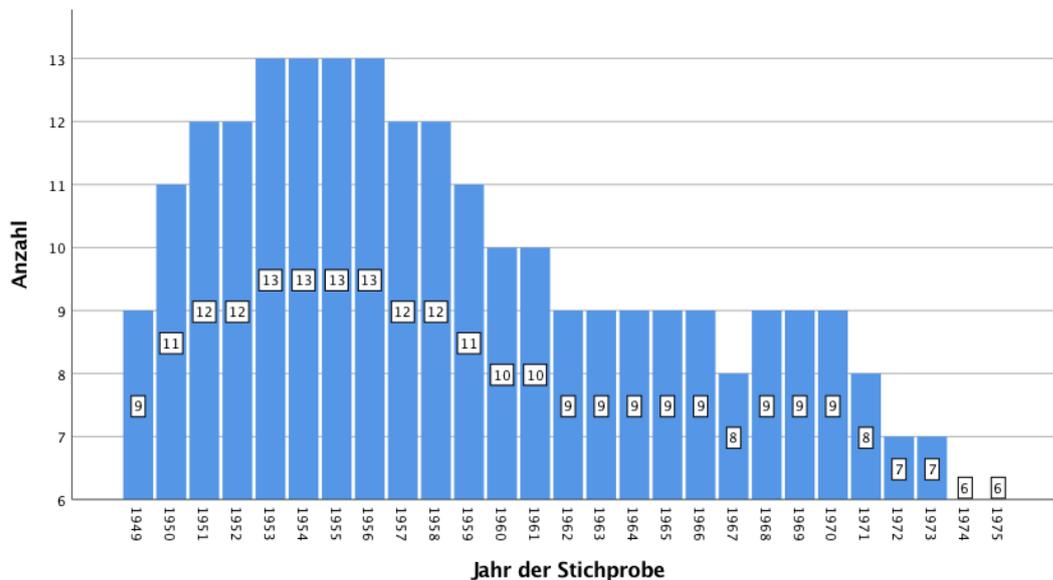


Abbildung 9-1: Anzahl der Minderjährigen (< 21 Jahre) in den Stichprobenjahren 1949 bis 1975 (n = 265)

In der Stichprobe befanden sich wesentlich mehr Jungen (172 = 64,9 Prozent) als Mädchen (93 = 35,1 Prozent). Hinsichtlich des Alters bei der ersten Aufnahme in Bethel bestand kein Unterschied zwischen Jungen und Mädchen. Das mittlere Alter der Patienten betrug 10,7 Jahre (Standardabweichung [SD] 4,8; min-max 1 bis 20

³⁰⁶ Tabelle Anhang-1 im Anhang.

Jahre); das Alter der Mädchen 10,1 Jahre (SD 4,9), der Jungen 10,9 Jahre (SD 4,7). Der höchste Jungenanteil war in der Gruppe der 15- bis 20-Jährigen zu finden (20 Mädchen versus 50 Jungen).³⁰⁷

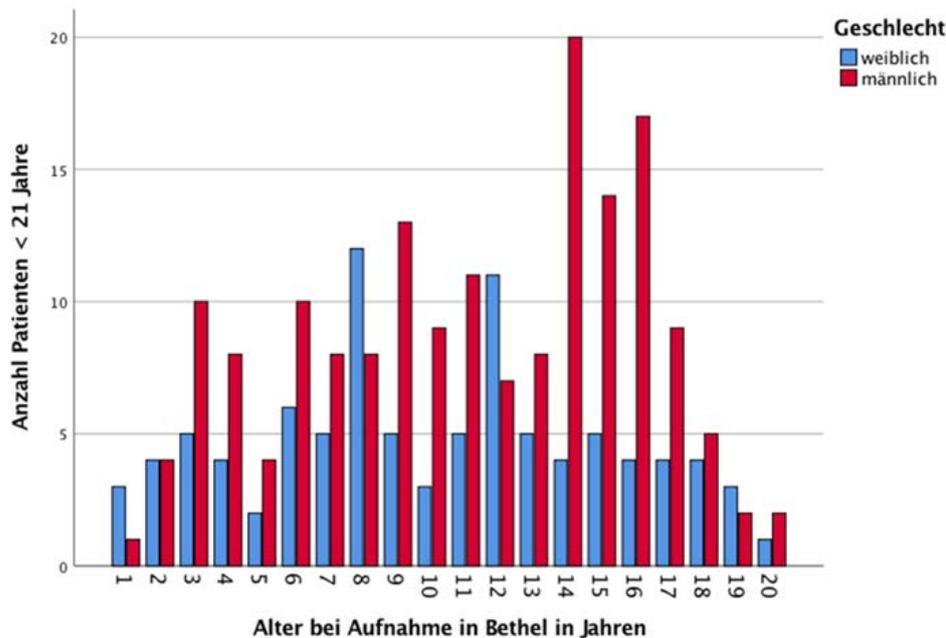


Abbildung 9-2: Alter und Geschlechtsverteilung in der Stichprobe bei der ersten stationären Aufnahme in Bethel (n = 265)

167 von 265 Patienten (62,6 Prozent) wurden nach der ersten stationären Aufnahme in Bethel bis zum Ende ihres 21. Lebensjahres nie aus Bethel entlassen; von ihnen haben 97 bis zu ihrem Tod Bethel nie verlassen. 18 von 265 Patienten verstarben vor dem Ende ihres 21. Lebensjahres, 16 von ihnen in Bethel.³⁰⁸ Bei zwei Drittel der später als minderjährig verstorbenen Patienten (12 von 18) war in Bethel eine angeborene oder früh erworbene Schädigung des Gehirns diagnostiziert worden.³⁰⁹ 8 von 18 verstorbenen Patienten (Mehrfachnennung) waren motorisch sehr schwer

³⁰⁷ Bezüglich des Geschlechts und des Alters bei der Erstaufnahme in Bethel darf auf die Tabellen Anhang-3 und Anhang-4 sowie die Abbildung Anhang-1 verwiesen werden.

³⁰⁸ Tabelle 9-1. Grundsätzlich ist zu berücksichtigen, dass wohl nicht in allen Fällen der Tod der Patienten, die vor ihrem 21. Geburtstag aus Bethel entlassen waren, Bethel auch mitgeteilt und in der Akte vermerkt wurde. Bei den beiden Minderjährigen, die nicht in Bethel verstarben, handelte es sich zum einen um einen Jungen, der auf Wunsch der Eltern zum Sterben nach Hause entlassen wurde und dort bereits am Folgetag verstarb (ID 23473); zum anderen um ein 16 Jahre altes Mädchen, das 3 Jahre nach seiner Entlassung aus Bethel in ihrem Heimatort Opfer eines Sexualdeliktes mit Todesfolge wurde (ID 23237).

³⁰⁹ Zum Beispiel nach Infektionen, Sauerstoffmangel oder Hirnblutungen. Es handelt sich um die Patienten: ID 18072; ID 18303; ID 18360; ID 18526; ID 18909; ID 18928; ID 19615; ID 19784; ID 20192; ID 20870; ID 21834; ID 30530.

behindert und zum Teil über Jahre hinweg bettlägerig. 9 von 18 Patienten waren als schwer geistig behindert eingeschätzt worden; wovon 8 zugleich als bettlägerig beschrieben wurden. Diese spezielle Gruppe hatte wohl ein höheres Risiko, frühzeitig zu versterben. Die Lebenserwartung von Menschen mit geistiger Behinderung ist zwar in den letzten Jahrzehnten gestiegen, aber auch heute noch geringer als die der durchschnittlichen Lebenserwartung der Gesamtbevölkerung. Dabei steigt das Risiko, früher zu sterben, mit der Schwere der Behinderung.³¹⁰

Auffallend ist die hohe Zahl von Todesfällen bei Patienten unserer Stichprobe in den 1950er Jahren. Nur eine Patientin verstarb nach Januar 1960, und zwar im Februar 1976. Deshalb sollen hier exkurshaft die Todesfälle der 18 verstorbenen Patienten beleuchtet werden. Dabei ist auch die Frage einzubeziehen, ob ein Zusammenhang mit Arzneimittelprüfungen ersichtlich ist.

Besonders erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang der Tod eines als geistig schwer behindert eingeschätzten Patienten mit „erethischem“ Erscheinungsbild, der im Rahmen einer „Schlafkur“ (durch hochdosierte Gabe von Sedativa wurde ein mehrtägiger Dauerschlaf erzeugt) verstarb. Jörg A.* hatte bei einer vorangehenden Schlafkur bereits durchaus schwerwiegende Nebenwirkungen geboten. Wegen der großen Unruhe des Patienten fiel dennoch der Entschluss, nochmals eine solche Therapie zu versuchen, die zum Tod des Jungen führte. Ein Zusammenhang mit einer Arzneimittelprüfung bestand nicht.³¹¹

Ein Zusammenhang mit Arzneimittelprüfung ist auch bei den übrigen 17 Todesfällen nicht festzustellen. Der Tod von zwei Patienten stand nicht in Zusammenhang mit einer Erkrankung.³¹² Die übrigen 15 Todesfälle können unter mehreren Gesichtspunkten betrachtet werden. Vier Todesfälle sind Folge des epileptischen

310 Friedrich Dieckmann/Christos Giovis/Ines Röhm, Die Lebenserwartung von Menschen mit geistiger Behinderung in Deutschland, in: Sandra Müller/Claudia Gärtner (Hrsg.), Lebensqualität im Alter. Gesundheit. Politik – Gesellschaft – Wirtschaft. Wiesbaden 2016, S. 55–74.

311 Vgl. die Falldarstellung zu Jörg A* (ID 18526) in Kapitel 6.

312 Ein Patient starb bei einem Verkehrsunfall (ID 21906), das bereits in Anm. 308 erwähnte, aus Bethel entlassene Mädchens durch ein Sexualdelikt (ID 23237).

Geschehens³¹³ – Tod im Anfall (einmal in der Badewanne), in einem Status epilepticus, in einer über Tage andauernden Serie von kleinen Anfällen. Bei einem dieser vier Patienten war die Epilepsie Folge einer neurodegenerativen Erkrankung.

Mehrere Patienten hatten zwar eine Epilepsie, ihr Tod ist jedoch in Zusammenhang mit neu aufgetretenen Erkrankungen bzw. voranschreitenden Grunderkrankungen zu sehen: ein Patient starb an einem Hirntumor, der auch zu epileptischen Anfällen geführt hatte³¹⁴, ein Kind verstarb 1952 in einer Herzinsuffizienz infolge eines Rheumatischem Fieber mit Herzklappenbeteiligung³¹⁵ und bei einem Jungen konnte im Jahre 1950 eine generalisierende Tuberkulose mit tuberkulöser Hirnhautentzündung nicht aufgehalten werden.³¹⁶

Der frühzeitige Tod zweier anderer Patienten ist sehr wahrscheinlich auf akute Komplikationen der Erkrankung zurückzuführen, die sie nach Bethel geführt hatte. Bei einem der Kinder war eine „Mikrozephalie“, eine angeborene Fehlbildung mit zu kleinem Kopf und Gehirn beschrieben worden, die in seinem Fall wie häufig mit Störungen basaler Funktionen wie Temperatur und Atmung einherging und letztlich zu einer Lungenentzündung führte.³¹⁷ Das andere dieser beiden Kinder litt offenbar an einer Abbauerkrankung, einer neurodegenerativen Erkrankung mit schrittweisem Verlust von Fähigkeiten und Funktionen. Am Schluss kam eine hochfieberhafte Erkrankung hinzu.³¹⁸

Siebenmal wurde in der klinischen Beschreibung oder der Sektion „Kachexie“ (krankhafte Abmagerung) oder „Marasmus“ (generelle Schwäche mit Unterge-

313 ID 20192; ID 21834; ID 22855; ID 20870. Bei einem dieser vier Patienten war die Epilepsie Folge einer neurodegenerativen Erkrankung: Enzephalo-Faziale Angiomatose oder Sturge Weber-Erkrankung (ID 22855).

314 ID 22883.

315 ID 18360.

316 ID 18928.

317 ID 30530.

318 Der Tod war abzusehen und die Eltern nahmen den Jungen mit nach Hause (ID 23473).

wicht) als hauptsächliche Todesursache (zum Teil mit zusätzlichen finalen fieberhaften Infekten) genannt;³¹⁹ bei einem dieser Kinder kam zum Schluss eine Anfallsreihe dazu, daher wurde es bereits oben unter der Todesursache Epilepsie erwähnt.³²⁰

Daher stellt sich die Frage, wie diese Mangelernährung, die sich nur langfristig entwickeln kann, entstanden war und was sie bedingt haben könnte. In sechs Fällen war es nicht zu einem akuten Gewichtsverlust gekommen; das zum Teil schwere Untergewicht bestand über Jahre, manchmal schon bei Aufnahme in Bethel, wobei dann in Bethel auch keine rechte Gewichtszunahme erreicht werden konnte. Nur beim siebten Fall wurde in den Akten ein sich über mehrere Monate hinziehender Gewichtsverlust dokumentiert.³²¹ In Bethel war bei diesem nicht bettlägerigem und nicht als geistig behindert eingestuften Kind die Verdachtsdiagnose einer tuberkulösen Coxitis (Hüftinfektion) gestellt worden, die in der Sektion nicht bestätigt werden konnte. Aus heutiger Sicht ist – bei über mehr als 12 Monate bestehender stark beschleunigter BKS (Blut-Senkung) – zu vermuten, dass damals eine chronische Knocheneiterung (Osteomyelitis) den allmählichen Gewichtsverlust verursachte und letztlich auch zum Tode führte. Bei den anderen sechs der sieben Patienten bestand eine Kombination von Kachexie oder Marasmus mit langjähriger Bettlägerigkeit und schwerer geistiger Behinderung. Hier sei nochmals auf das bereits oben erwähnte erhöhte Risiko eines früheren Versterbens dieser Gruppe hingewiesen.

Es ist in der Retrospektive aufgrund unserer Quellen nicht zu entscheiden, welche prinzipiell und ganz allgemein zu diskutierenden Faktoren für die Entstehung von Marasmus bzw. Kachexie (anlagebedingte bzw. neurodegenerative Störung³²² mit Störung der Aufnahme oder Verwertung von Nährstoffen, unerkannte zusätzliche Erkrankung, Abwehr gegen Nahrungszufuhr, Mangel an Zufuhr beispielweise

319 Die Nennung von Kachexie bei: ID 20192; ID 19615; ID 20584; ID 18909; von Marasmus bei: ID 19784; ID 18072; ID 18303.

320 ID 20192.

321 ID 20584.

322 Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang darauf, dass mit den heutigen Methoden der Genetik zahlreiche molekulargenetisch definierte Erkrankungen beschrieben wurden (z.B. Rett-Syndrom, Angelman-Syndrom), bei denen Minderwuchs, Untergewicht und schwere geistige Behinderung konstituierende Symptome der Grunderkrankung sind.

durch Zeitmangel des Personals, soziale Depravation mit Erlöschen des Appetits oder eine Kombination verschiedener Faktoren) im Einzelfall zu der Mangelernährung geführt haben könnten.

ID	Sterbe-Datum	Alter bei Tod	Sterbe-Ort	Diagnose	Bettlägerigkeit	Behinderung	Todesursache, Bemerkungen
18928	Nov 50	11,95	Bethel	Epilepsie nach frühkindlicher Hirnschädigung mit Idiotie	seit Jahren	schwere GB	Generalisierte Tuberkulose mit tuberkulöser Meningo-enzephalitis
19784	Nov 50	10,69	Bethel	Epilepsie nach frühkindlicher Hirnschädigung	seit Jahren	schwere GB	„Allgemeiner Marasmus“ mit in der Akte dokumentierter Schwierigkeit der Ernährung. Final Pneumonie. Keine Sektion durchgeführt
18303	Dez 50	16,8	Bethel	Zustand nach Geburtsschädigung mit spastischer Hemiparese und Epilepsie. Nach zweimaligem Status epilepticus massive motorische und mentale Verschlechterung	seit Jahren	schwere GB	„Seit 2 Tagen hohes Fieber ohne erkennbare Ursache. Heute ... verstorben.“ Sektion: „Tod bei Marasmus“
20192	Mai 51	8,95	Bethel	Atonisch-astatische Cerebraldparese mit Krampfanfällen	seit Jahren	schwere GB	Kachexie mit finaler Bronchopneumonie bei Anfalls-häufung. Sektion: „Kachexie bei Idiotie und Bronchopneumonie“
21834	Mai 51	2,69	Bethel	Residualepilepsie nach geburtstraumatischer Hirnschädigung (aber: nach heutigen Kriterien wohl ZNS-Abbauerkrankung)	konnte bei Hemiparese noch laufen	LB	Tod im Status kleiner Anfälle mit zentralem Fieber. Sektion: „Schwerer Gehirn-Abbau-Prozess. Hydrozephalus externus et internus. Todesursache: Zentraler Tod bei schwerem Gehirnschaden. Terminale Bronchopneumonie“
19615	Jun 52	18,18	Bethel	intrauterine Schädigung (connatale Lues)	konnte lange noch sitzen; in den letzten Monaten bettlägerig	LB	Sektion: „Tod an Herz-Kreislaufversagen bei hochgradiger Kachexie und symptomatischer Epilepsie“
18360	Jul 52	20,79	Bethel	Schwachsinn ungeklärter Ursache	nein	LB	Herzinsuffizienz bei rheumatischem Fieber mit Herzklappenbeteiligung
18526	Aug 53	18,08	Bethel	Schwachsinn ungeklärter Ursache	nein (sehr „erethisch“)	schwere GB	„Exitus an zentralen Regulationsstörungen“ bei „Schlafkur“
22855	Sep 53	16,3	Bethel	Epilepsie bei Sturge-Weber	nein	LB	Epikrise: „Tod infolge Versagens aller zentralen Regulationen bei einem schweren Status epilepticus“
18072	Nov 53	17,75	Bethel	Cerebraldparese ungeklärter Ursache	seit Jahren	schwere GB	Akute hochfieberhafte Erkrankung mit Kreislaufversagen, Sektion: „Tod infolge funktioneller Gehirnsuffizienz bei ... Anomalie des Gehirns: asymmetrischer Hydrozephalus internus. Chronische Leptomeningitis. Lungenemphysem. Bronchitis. Hochgradiger Marasmus“
20584	Okt 54	18,04	Bethel	genuine Epilepsie	nein	nein	Verdacht auf bakterielle Coxitis mit begleitender Kachexie. Sektion: „Tod an zunehmender Kachexie bei Arthrosis deformans linkes Hüftgelenk“
22883	März 55	18,37	Bethel	Epilepsie als Folge eines Hirntumors	nein	LB	Hirntumor
23473	Aug 55	17,68	zu Hause	ungeklärter Prozess mit Epilepsie und Verlust mentaler und motorischer Fähigkeiten	letzte Monate bettlägerig	schwere GB	Final: akute hochfieberhafte Erkrankung; Darmatonie; zunehmende Atempausen ***
20870	Okt 55	17,95	Bethel	Anfälle nach Enzephalitis im Kleinkindesalter	nein	LB	Anfall in der Badewanne
21906	Jun 56	20,89	Bethel	Symptomatische Epilepsie ungeklärter Ursache	nein	nein	Verkehrsunfall (bei Verbot des Fahrradfahrens hatte der Patient sich mehrfach ein Fahrrad besorgt)

18909	Nov 56	17,75	Bethel	Imbezillität und Mikroze- phalie bei vermuteter in- trauteriner Schädigung	seit Jahren	schwere GB	Kachexie, ohne akute Er- krankung. Epikrise: „Ver- dämmung aller Vitalfunk- tionen“, Sektion: „Todesur- sache Kachexie, Lungen- ödem“
23237	Jan 60	15,02	zu Hause	genuine Epilepsie	nein	nein	3 Jahre nach Entlassung aus Bethel im Heimatort Opfer eines Sexualverbrechens
30530	Feb 76	13,99	Bethel	Epilepsie und Mikrozepha- lie bei Verdacht auf ZNS- Fehlbildung	seit Jahren	schwere GB	Epikrise: „In der Vergangen- heit mehrfach im Rahmen von Infekten vegetative De- kompensation mit Unter- temperaturen, Unterdruck, Atem- und Herzstörungen“. Sektion: „Konfluierende Bronchopneumonie in bei- den Unterlappen. Mikroze- phalie erheblichen Grades mit Hirnfehlbildungen“

Tabelle 9-1: Vor Ende des 21. LJ verstorbene Patienten (n = 18) (chronologisch nach Sterbedatum). Legende: GB* = geistige Behinderung; LB = Lernbehinderung. *** = Bei prozesshafter, fortschreitender Erkrankung lag der Junge offensichtlich im Sterben; wurde auf Wunsch der Eltern zum Sterben nach Hause geholt; er verstarb 1 Tag nach Entlassung aus Bethel.**

9.1.1. Soziale Situation, Berufe und Schicht der Eltern

Die soziale Situation der Patienten, namentlich mit Blick auf das Elternhaus, stellt sich wie folgt dar: 239 der 265 Kinder waren ehelich, 25 nicht ehelich geboren; für ein Kind lag hierzu keine Information vor.³²³ 29 Ehen waren bei der ersten Aufnahme der Patienten geschieden, 17-mal wurde angegeben, dass die Eltern getrennt lebten. Bei 40 Kindern war ein Elternteil, bei drei weiteren waren beide Elternteile verstorben. Die Väter von 13 Patienten wurden als im Zweiten Weltkrieg vermisst angegeben.³²⁴

Mehr als die Hälfte der Kinder (149 = 56,3 Prozent) lebten bis zur Aufnahme bei den Eltern. 48 Kinder (18,1 Prozent) allein bei der Mutter, 4 Kinder (1,5 Prozent) allein beim Vater und 22-mal wurde angegeben, dass das Kind in einer neuen Beziehung bei der Mutter (18) oder dem Vater (4) lebte. In 8 Fällen (3 Prozent) kam das Kind aus der sonstigen Großfamilie.³²⁵ Ein mehr oder weniger langer Anstaltsaufenthalt vor Aufnahme in Bethel wurde für 33 Kinder angegeben: 23 (8,7 Prozent) kamen direkt nach einem längeren Heimaufenthalt, 7 (2,6 Prozent) aus einer Pflegefamilie und 3 (1,1 Prozent) aus anderen Aufenthalten nach Bethel.³²⁶

323 Tabelle Anhang-7.

324 Tabelle Anhang-9.

325 Tabelle Anhang-10; Abbildung Anhang-2.

326 Tabelle Anhang-10.

Bezüglich der elterlichen Berufstätigkeit (für die Mütter fanden sich deutlich weniger Angaben in den Akten) darf auf den Anhang verwiesen werden.³²⁷ Aus den Berufen wurde – mit aller quellenbedingten Unschärfe – die elterliche Schichtzugehörigkeit abgeleitet. 5 Familien gehörten demnach der unteren Unterschicht, 80 der oberen Unterschicht an. 101 Familien waren als Handwerker oder mittlere Unternehmer tätig, was der Mittelschicht zugeordnet wurde. Der Oberschicht zugeordnet wurden 57 Familien mit Berufen als gehobene Beamte, Akademiker oder Gutsbesitzer. Bei 22 Familien konnte anhand fehlender oder unzureichender Berufsangaben keine Entscheidung über die Schichtzugehörigkeit getroffen werden.³²⁸

9.1.2. Beziehung der Eltern zu ihren Kindern und der Wunsch nach einer Unterbringung in Bethel

Da die Intensität des Kontaktes der Eltern zu ihren Kindern uns für die Studie relevant erschien, wurde versucht, aus den ärztlichen Aktengaben einen Gesamteindruck über das Verhältnis zwischen Eltern und Kindern abzuleiten („Eindrucksvariable“). Dieses Urteil ist anhand der Akte nur sehr unsicher zu fällen. In 89 Fällen kamen wir zu dem Schluss, dass diese Frage anhand der Akte nicht zu beantworten sei. 24 Mal gewannen die Ärzte den Eindruck, dass der Patient eher überbehütet wurde, man ihm zu nachgiebig oder im Erziehungsstil uneinheitlich begegnete.³²⁹ Dem stand eine Zahl von 36 Patienten gegenüber, für die aus der Akte eindeutig eine Ablehnung durch einen oder sogar beide Elternteile abzulesen war. Für 228 Patienten finden sich in der Anamneseerhebung bei Aufnahme Aussagen der Eltern über eine geplante dauerhafte Unterbringung ihres Kindes in Bethel. In der Mehrzahl (130 Patienten) wünschten die Eltern die Unterbringung, 84 der 228 Patienten wünschte sie nicht, vierzehn wollten erst zu einem späteren Zeitpunkt über diese Frage entscheiden.³³⁰

³²⁷ Tabellen Anhang-11 und Anhang-12.

³²⁸ Abbildung Anhang-3.

³²⁹ Tabelle Anhang-14.

³³⁰ Tabelle Anhang-15.

Es war im Anamnesegespräch bei Aufnahme nach Verhaltensauffälligkeiten der Kinder zu Hause, in den Pflegefamilien oder Heimen gefragt worden. Bei 171 Kindern lagen Daten zu elterlich berichteten Verhaltensauffälligkeiten und zum Umgang der Eltern mit den Kindern vor.³³¹ Bei 76 der 108 (71,8 Prozent) Kinder mit einem als unauffällig eingeschätzten Umgang waren keine Verhaltensauffälligkeiten beschrieben worden. Kinder, deren Eltern eher nachgiebig oder ablehnend erschienen, wurden deutlich seltener als im Verhalten unauffällig eingeordnet, also nur bei 10 von 24 Patienten mit „nachgiebigen“ Eltern bzw. bei 14 von 35 Patienten mit „ablehnenden“ Eltern ($p < 0,006$).

9.1.3. IQ und kognitiver Entwicklungsstand bei Aufnahme

Regelmäßig (in 263 von 265 Fällen) wurden bei Aufnahme in Bethel Angaben zur mentalen, sprachlichen und motorischen Entwicklung der Patienten gemacht. Nur bei 54 Patienten wurden alle drei Entwicklungsbereiche bei Aufnahme als unauffällig angegeben. 58 von 264 Kindern wurden keine Lernbehinderung oder geistige Behinderung zugeschrieben. Für 55 von 264 Kinder wurde eine schwere geistige Behinderung angegeben. Bei 36 von 261 Kindern erschien eine verbale Kommunikation nicht möglich. Die motorischen Fähigkeiten wurden bei 195 von 265 Kindern als „altersentsprechend uneingeschränkt“ bewertet; 16 Kinder waren als bettlägerig oder nur in einem Therapie-Stuhl zu lagern beschrieben.³³²

Für 178 Kinder lagen Ergebnisse aus einem standardisierten IQ-Verfahren bei Aufnahme vor. Der mittlere IQ-Wert dieser Gruppe lag mit 74 im deutlich unterdurchschnittlichen Bereich (SD 19,0).³³³ Bei der Mehrzahl der Fälle ohne Dokumentation einer Binet- oder einer anderweitigen IQ-Testung in der Akte war eine Bestimmung des IQ aufgrund der Schwere der Behinderung nicht möglich gewesen, weshalb in der Grafik der Anteil der schwer geistig behinderten Patienten unterschätzt ist. So war bei Patienten ohne IQ-Test im Vergleich zu denen mit einem IQ-

331 Tabellen Anhang-16, Anhang-17 und Anhang-18.

332 Tabelle Anhang-19 und Anhang-20.

333 Abbildung 9-3, Tabelle Anhang-21.

Test-Ergebnis bei einem wesentlich höheren Anteil kein Schulbesuch möglich, sondern nur die Vermittlung lebenspraktischer Fertigkeiten.³³⁴

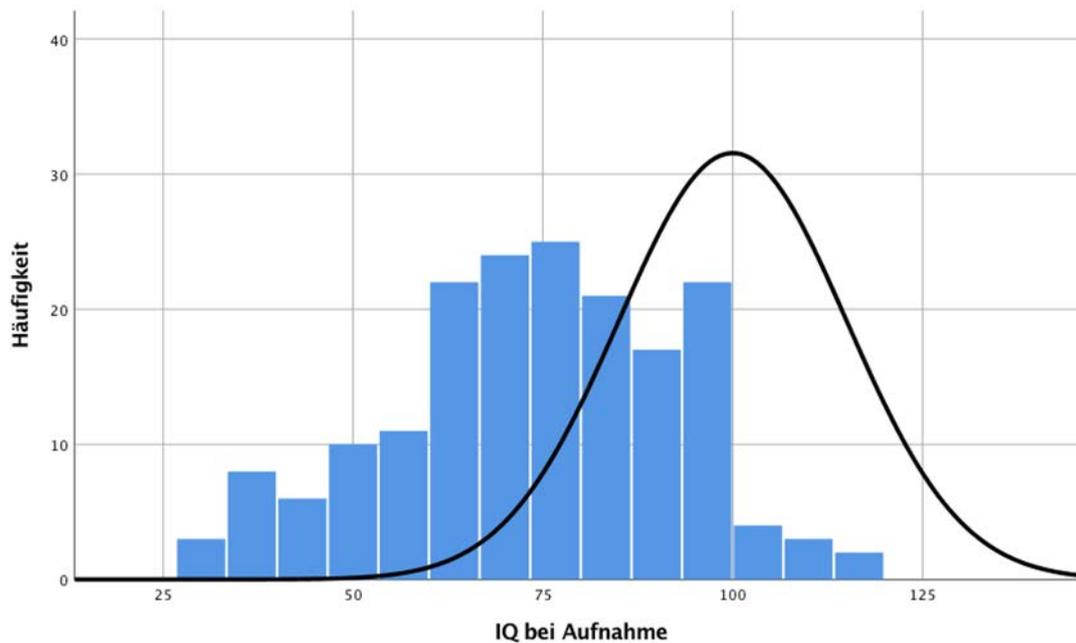


Abbildung 9-3: IQ-Werte von 178 Patienten mit einem Intelligenztest (Binet-Simon-Test (n = 132) oder anderes Verfahren), bestimmt bei erster Aufnahme in Bethel. Anmerkung: Die durchgezogene Linie stellt die Verteilung von IQ-Werten in einer Normpopulation dar (Gauß'sche Normalverteilung mit Mittelwert 100, Standardabweichung 15).

9.2. Arzneimittelprüfung von Antiepileptika

Nach dem Zweiten Weltkrieg bestand ein großer Bedarf an Antiepileptika sowohl für die Behandlung der großen, als auch für die der sogenannten kleinen Anfälle. Als Medikamente standen zu dieser Zeit nur verschiedene Brom-Darreichungen, Barbiturat- und Phenytoin-Präparate zur Verfügung. Ihr Haupteinsatzgebiet waren die großen und fokalen Anfälle, während sie nur unzureichende Effekte auf die kleinen Anfälle hatten. Darüber hinaus war Phenytoin bei den kleinen Anfällen nicht nur wenig effektiv, sondern wirkte sogar anfallsprovozierend und führte zu einer Verschlechterung der Anfallssituation. Dementsprechend groß war der Wunsch nach neuen Medikamenten, was sich auch in den Ergebnissen unserer

334 Tabelle Anhang-22.

Stichprobe widerspiegelt: Bei 44 der 265 Patienten (16,6 Prozent) unserer Stichprobe wurden insgesamt 55 Antiepileptika-Prüfungen durchgeführt. 34 Patienten erhielten nur ein codiertes Prüfpräparat, 9 wurden mit 2 verschiedenen Prüfpräparaten und 1 mit 3 Prüfpräparaten untersucht. 31 Mal wurde das codierte Präparat bei lediglich einem einzigen Patienten eingesetzt.³³⁵

Es wurden alle Unternehmen angeschrieben, die aufgrund der Codierung oder anderer Hinweise als Hersteller der Prüfpräparate in Frage kamen. Dazu zählten: Asta-Werke (*P 3425, P 3425 Asta, P 3544*), Bayer AG (*A 168, Bay 168, Bay 1426*), Cassella (*Casella 155a, Casella 671*³³⁶), Desitin Arzneimittel GmbH (*D 908, eventuell auch PM 671*), Knoll AG (*SU 42*), Merck AG (*B6 II*), Nordmark Arzneimittel GmbH (*T 13*), Novartis AG (*Ciba, Ciba 10366, Ciba 11-511, Ciba 6-038, Geigy, Geigy 32883, Geigy AE*), Hoffmann-La Roche AG (*Antiepileptikum Roche, Ro 5-4023, Ro 5-4023/B4, Ro 5-4023/B6*).

Der Rücklauf seitens der Unternehmen war sehr unterschiedlich. Die Archive der Merck AG, der Bayer AG und der Novartis AG (als Nachfolgerin der Unternehmen Ciba, Geigy, Sandoz, Sanofi) gewährten uns Einblick in ihr Archivmaterial; Pfizer stellte uns Material zur Verfügung. Bei anderen Unternehmen konnten, meist nach mehreren Fusionen und Neuaufteilungen, keine Unterlagen mehr ermittelt werden, sodass Angaben zu den angefragten Präparaten nicht möglich waren. Einige codierte Präparate konnten keiner Firma zugeordnet werden.

³³⁵ Tabelle 9-2; Tabelle Anhang-23, dort alphabetisch sortiert.

³³⁶ Die handschriftlichen Notizen wurden als mit nur einem „s“ geschrieben entziffert. Der Firmenname schreibt sich dagegen mit doppeltem „s“.

No	Kodiertes Präparat	Beginn	Dauer	Handelsname / Jahr der Zulassung	Hersteller	Anmerkungen
1	5204 Sirup	30.07.1948	< 1 Monat		unbekannt	
2	Antiepileptikum Roche	12.04.1949	< 1 Monat		Hoffmann-La Roche	
3	319	27.06.1952	< 1 Monat		unbekannt	
4	599 A	27.06.1952	< 1 Monat		unbekannt	
5	319 A	22.07.1952	< 1 Woche		unbekannt	
6	599 B	22.07.1952	< 1 Woche		unbekannt	
7	Ciba 11-511	03.09.1952	4 - 6 Monate		Ciba/Novartis	
8	Casella 671	25.11.1952	2 -3 Monate		Casella ?	
9	Ciba	31.12.1952	2 -3 Monate		Ciba/Novartis	
10	T 13	16.01.1953	< 1 Monat		Nordmark Werke	
11	Ciba 10366	17.03.1954	< 1 Monat		Ciba/Novartis	
12	Versuchspräparat DPH	02.12.1954	< 1 Monat		unbekannt	
13	MTH	16.07.1956	> 6 Monate		unbekannt	
14	Hi 453	17.08.1956	< 1 Monat		unbekannt	
15	Ciba 6-038	09.02.1956	2 -3 Monate		Ciba/Novartis	
16	Casella 155a	19.01.1957	< 1 Woche		Casella ?	
17	Astas 5013	11.10.1958	< 1 Monat		Asta - Werke	
18	PM 671	04.01.1959	< 1 Monat		Parke Davis	
19	MC	01.06.1959	< 1 Monat		unbekannt	
20	A 168	29.01.1960	4 - 6 Monate	Ospolot® / 1960	Bayer	
21	Bay 168	17.03.1960	> 6 Monate	Ospolot® / 1960	Bayer	
22	A 168	18.03.1960	> 6 Monate	Ospolot® / 1960	Bayer	
23	P 3425	18.07.1961	2 -3 Monate		Asta - Werke ?	
24	P 3425	22.07.1961	4 - 6 Monate		Asta - Werke ?	
25	P 3425	26.08.1961	2 -3 Monate		Asta - Werke ?	
26	P 3425	29.08.1961	2 -3 Monate		Asta - Werke ?	
27	P 3425	26.10.1961	2 -3 Monate		Asta - Werke ?	
28	P 3544	03.01.1962	> 6 Monate		Asta - Werke ?	
29	P 3544	18.01.1962	2 -3 Monate		Asta - Werke ?	
30	Geigy	18.08.1962	2 -3 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
31	Geigy	14.10.1962	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
32	Geigy 32883	19.10.1962	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
33	Geigy	05.11.1962	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
34	Geigy 32883	06.11.1962	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
35	Geigy	15.11.1962	> 6 Monate	Tegretal® / 1969	Geigy/Novartis	
36	Geigy	26.11.1962	2 -3 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
37	Geigy	26.11.1962	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
38	SU 42	30.01.1963	> 6 Monate	Maliasin® / 1965	Knoll	
39	Bayer 1426	26.02.1963	4 - 6 Monate		Bayer	trotz Effekt *
40	Bayer 1426	18.03.1963	> 6 Monate		Bayer	trotz Effekt *
41	Geigy 32883	10.04.1963	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
42	Geigy AE	28.06.1963	4 - 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
43	SU 42	01.11.1963	4 - 6 Monate	Maliasin® / 1965	Knoll	
44	Geigy	25.02.1964	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
45	Geigy 32883	18.04.1964	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
46	Geigy	01.07.1964	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
47	Geigy	08.09.1964	> 6 Monate	Tegretal® / 1964	Geigy/Novartis	
48	D 908	24.09.1964	< 1 Monat		Desitin	
49	O 912/2	21.07.1966	< 1 Monat		unbekannt	
50	Ro 5-4023/B4	14.11.1968	< 1 Monat	Rivotril® (?) / 1976	Hoffmann-La Roche	
51	L 195	16.02.1969	< 1 Woche			
52	Ro 5-4023/B6	29.08.1969	< 1 Monat	Rivotril® (?) / 1976	Hoffmann-La Roche	
53	Ro 5-4023	13.08.1970	n. Akte nicht entscheidbar	Rivotril® / 1976	Hoffmann-La Roche	
54	Ro 5-4023	22.02.1972	> 6 Monate	Rivotril® / 1976	Hoffmann-La Roche	
55	Koe 1173	10.10.1972	< 1 Monat		unbekannt	
* trotz Effekt keine Weiterentwicklung - siehe Text						

Tabelle 9-2: Liste der codierten Antiepileptika-Prüfpräparate

9.2.1. Ciba, Geigy, Sandoz

Die meisten Arzneimittelprüfungen im Bereich der Antiepileptika betrafen Präparate, die von Unternehmen entwickelt worden waren, die nach diversen Übernahmen, Fusionen und Abspaltungen heute unter dem Dach der Novartis AG vereint sind (Ciba, Geigy, Sandoz). Insgesamt 18 der 55 Antiepileptika-Prüfungen betrafen Präparate dieser Schweizer Unternehmensgruppe.³³⁷ Aufgrund des Behandlungsbeginns mit den codierten Präparaten kann geschlossen werden, dass unterschiedliche Präparate zum Einsatz kamen. Das Unternehmen Novartis teilte mit, dass es sich bei dem codierten Präparat *Geigy 32883* um die Prüfsubstanz von Carbamazepin handelt, das von dem Unternehmen Karl Thomae (Biberach) für Ciba am 6. Mai 1964 als *Tegretal* auf den bundesrepublikanischen Markt gebracht wurde.³³⁸ *Tegretal* stellte für die Behandlung der schwer-behandelbaren Epilepsien mit Partialanfällen einen großen Fortschritt dar. Patienten, die über Jahrzehnte Anfälle hatten, wurden auf einmal anfallsfrei. Nach der Dokumentation in den Akten ist davon auszugehen, dass es sich bei den Codierungen *Geigy* und *Geigy AE* ebenfalls um das Prüfpräparat *Geigy 32883* gehandelt hat, da alle dieser Patienten von einem auf den anderen Tag von dem codierten Prüfpräparat auf *Tegretal* umgesetzt wurden. Somit wurde von August 1962 bis September 1964 in Bethel 14 Mal eine Arzneimittelprüfung für das Medikament *Tegretal* durchgeführt. Die beiden letzten von uns erfassten Patienten³³⁹ dürften wohl noch mit den von dem Unternehmen zur Verfügung gestellten codierten Präparaten behandelt worden sein, obwohl *Tegretal* bereits ab Mai 1964 über Apotheken in der Bundesrepublik zu beziehen war. Vermutlich handelt es sich um Restbestände, die in Bethel oder beim Unternehmen vorhanden waren und aus Gründen der Praktikabilität und Kostenersparnis weiterverwandt wurden.

Im Klinischen Archiv der Novartis AG in Basel fanden sich zu dem Prüfpräparat mit der Codierung 16-038 Unterlagen, aus denen hervorgeht, dass Rudolf Dreyer an der Prüfung des Präparates beteiligt war, welche Prüfung ganz offensichtlich von

³³⁷ Tabelle 9-2; Tabelle Anhang-23, dort alphabetisch sortiert.

³³⁸ 32. Bekanntmachung über die Eintragung von Arzneispezialitäten in das Spezialitätenregister, 31.05.1964, in: Bundesanzeiger 16, Nr. 100 (1964), dort S. 3 die Registrierung von *Tegretal* Tabletten vom 06.05.1964 unter der Registernummer T 416 (Novartis Deutschland).

³³⁹ Nr. 46 und 47 in Tabelle 9-2.

dem damaligen Unternehmen Ciba als Multizenter-Studie geplant war.³⁴⁰ Dreyer berichtet über insgesamt drei Patienten, die zum Teil Nebenwirkungen im Sinne eines „Masern-ähnlichen“ Rushs entwickelt hatten. Die antiepileptische Effektivität schätzte er als nicht so besonders gut ein, wollte die Prüfung dieses Präparats daher nicht weiter mitverfolgen. Aus unserer Stichprobe wurde eine Patientin mit Ciba 6-038 behandelt, wobei es sich um das Prüfpräparat 16-038 handeln könnte. Der Beginn dieser Therapie liegt nach der letzten Notiz eines Treffens von Dreyer mit einem Firmenvertreter. Die berichteten Nebenwirkungen können sich daher nicht auf diese Patientin beziehen. Zu Effektivität und Nebenwirkungen des Präparats sind für diese Patientin in den Akten keine Angaben gemacht worden.

Um welche Pharmaka es sich bei den übrigen codierten Prüfpräparaten handelte, die dem Unternehmen Ciba zuzuordnen sind, konnte nicht ermittelt werden. Novartis hatte in seinen Archiven keine entsprechenden Unterlagen.

9.2.2. Hoffmann-La Roche

Fünf Patienten in unserer Stichprobe wurden mit Prüfpräparaten des Herstellers Hoffmann-La Roche aus Basel behandelt. Bei Ro 5-4023 handelte es sich um den Prüfcode für Clonazepam, das im April 1976 als *Rivotril* auf den deutschen Markt kam.³⁴¹ Da die Codes handschriftlich in die Patientenakten eingetragen wurden, könnte es sich bei den Fällen 50 und 52 auch um das gleiche Präparat Ro 5-4023 handeln.³⁴² Denkbar ist aber auch ein Vorläufer-Derivat von Ro 5-4023. In Arztbriefen und auf einem EEG-Befund wurde bei zwei dieser Patienten die Präparate-Bezeichnung *Libranal* bzw. *Libronal* verwendet (handschriftlicher Eintrag), für welchen Begriff man – mit der Anmutung an „Librium“ – ein Benzodiazepin-Derivat vermuten könnte. Denkbar ist ebenso, dass die Bezeichnung *Libranal* bzw. *Libronal* in Bethel verwendet wurde, da man bei der Entwicklung von Clonazepam auch von „Librium-Analoga“ sprach, also einem Derivat des zuvor entwickelten und bereits

340 Klinisches Archiv Novartis, Pharma Box 201.

341 Bardia Tajerbashi, Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen. Marburg 2011, S. 305.

342 Die Fälle Nr. 50 und 52 beziehen sich auf Tabelle 9-2.

zugelassenen *Librium*. Zu diesen Fragen und zu dem anderen Präparat mit der Codierung *Antiepileptikum Roche* konnten im Baseler Archiv keine Unterlagen gefunden werden.³⁴³ Im Hauptarchiv Bethel fand sich die Notiz einer Ärztebesprechung vom 12. April 1948, laut der die Firma Hoffmann-La Roche „Medikamente gegen Epilepsie“ übersandt hatte, „die auf ihre Wirkung erprobt werden sollen“. Die Versuche sollten „nach Rücksprache mit den Abteilungsärzten in den Häusern Ebenezer, Arafna, Gross-Bethel, Hebron, in einem Kinderhause (Dr. Welck) und einem Handwerkerhause (Dr. Wagner) durchgeführt werden.“³⁴⁴ Ob es sich dabei um das Präparat *Antiepileptikum Roche* handelte, dessen Prüfung am 12. April 1949 in Bethel begonnen wurde, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden.

9.2.3. Bayer AG

Fünf Patienten wurden mit Antiepileptika-Prüfpräparaten der Bayer AG behandelt. Bei den codierten Präparaten *A 168*, *Bay 168* und *Bayer A 168* handelt es sich um den Arzneistoff Sultiam, den Bayer Anfang Oktober 1960 unter dem Warenzeichen *Ospolot* auf den bundesdeutschen Markt brachte. Laut den Unterlagen der Bayer AG begann die Prüfung mit *A 168* in Bethel durch Dr. Wolfgang Flotho im dritten Quartal des Jahres 1959. Die Behandlung der drei Patienten mit *Ospolot*-Medikation in unserer Stichprobe begann am 29. Januar, am 17. März und am 18. März 1960, also in sehr engem zeitlichen Zusammenhang mit der kommerziellen Markteinführung einige Monate später.

Nachbereitet wurde die Sultiam-Einführung durch ein „Internationales Kolloquium über das Antikonvulsivum *Ospolot*“, das am 9. und 10. Oktober 1962 stattfand und auf dem die klinische Prüfer über ihre Erfahrungen berichteten.³⁴⁵ Seitens Bethel referierte dort Rudolf Dreyer: „Im Bereich Bethel überblicken wir eine Patientenzahl von über 380, davon Referent aus eigener Erfahrung über 330“. Im Ta-

343 Mitteilung Roche (Dr. Wittal), 21.12.2018.

344 Notiz über Ärztebesprechung, 12.04.1948, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 8/2.

345 Helmut Selbach (Hrsg.), Internationales Kolloquium über das Antikonvulsivum *Ospolot* am 9./10. Oktober 1962. Kamp-Lintfort 1963.

gungsband stellte der leitende Arzt aus Bethel Daten von 143 Patienten vor, darunter 28 Kinder unter 14 Jahren, die er zum Teil ambulant, zum Teil unter stationären Bedingungen behandelt hatte („82 sind Anstaltsinsassen“). Dreyer hatte somit auch eine große Zahl von Patienten ambulant mit dem Prüfpräparat behandelt, die in unserer Studie, die sich ja auf minderjährige Patienten im Langzeitbereich Bereich fokussiert, nicht erfasst werden konnten.³⁴⁶

Wie aus den Unterlagen des Archivs der Bayer AG hervorgeht, handelt es sich auch bei dem Prüfpräparat *Bay 1426* um ein Antiepileptikum. Eingesetzt werden sollte es bei Petit-mal-Epilepsien. Laut den wenigen Unterlagen im Archiv zeitigte das Mittel nur bei einigen wenigen Patienten positive Effekte. Einer dieser Patienten ist der in Bethel behandelte, 19-jährige Lothar K.*.³⁴⁷ Lothar* hatte über Jahre extrem hohe Anfallsfrequenzen. In den Akten wurden für die ersten zwölf Monaten in Bethel 3.800, für das fünfte Jahr in Bethel 1.215 und für das zehnte Jahr in Bethel 2.863 „andere Anfälle“ (wohl überwiegend komplexe Absenzen) gezählt. Innerhalb von Tagen nach Beginn der Behandlung mit *Bay 1426* war der Junge über einen Zeitraum von 6 Wochen völlig anfallsfrei, begleitet von einer deutlichen Besserung seiner kognitiven Fähigkeiten. Im Schriftverkehr Bethels mit dem Hersteller Bayer wird eine weitere 14-jährige Patientin, Inge, aus Bethel erwähnt, die nicht in unserer Stichprobe enthalten ist. Auch bei Inge war demnach mit *Bay 1426* eine deutliche Verminderung der kleinen Anfälle und eine sehr deutliche Besserung des EEGs zu sehen gewesen. Da die Rate positiver Effekt aber zu gering erschien, entschied sich Bayer gegen die Weiterentwicklung des Präparats.³⁴⁸ Eine Aussage zur Stoffklasse von *Bay 1426* konnte von Bayer nicht gemacht werden.

346 Rudolf Dreyer, Klinische Ospolot-Wirkung und Abgrenzung der Indikation in Ospolot-Therapie und in Kombinations-Therapie (Erfahrungsbericht über Ospolot), in: Helmut Selbach (Hrsg.), Internationales Kolloquium über das Antikonvulsivum Ospolot am 9./10. Oktober 1962. Kamp-Lintfort 1963, S. 5–15.

347 ID 21616: Lothar K.* Siehe auch die ausführliche Falldarstellung in Kapitel 6.

348 Bericht Dr. Sommer über Bayer 1426, 21.03.1966, in: BAL, 367-622.

9.2.4. Asta-Werke

Aufgrund der Eintragungen in den Patienten-Akten ist anzunehmen, dass die codierten Pharmaka *P 3425* sowie *P 3544* aus den Asta-Werken stammen könnten.³⁴⁹ Die Asta Werke waren seit den 1920er-Jahren in Bielefeld-Brackwede ansässig. Möglicherweise gab die Nähe zu Bethel auch Anlass, Antiepileptika zu entwickeln. Mit der Entdeckung der Arzneistoffe Cyclophosphamid (1950er Jahre), Ifosfamid und Mesna (1970er Jahre) verlagerte sich das Unternehmensinteresse in Richtung onkologischer Medikamente. Die verschiedenen Sparten der Asta-Werke wurden geteilt, getrennt verkauft, zum Teil wieder fusioniert und sind aktuell in der Unternehmensgruppe Baxter aufgegangen. Archivunterlagen aus der fraglichen Zeit sind nicht mehr vorhanden. Weitere Angaben konnten von Baxter nicht gemacht werden. Aufgrund der Akteneintragungen und der für die Prüfung ausgewählten Patienten lässt sich annehmen, dass es sich um Medikamente handelte, die zur Behandlung von „kleinen Anfällen“ dienten, also komplexer Absencen, myoklonischer Anfälle und kurzer tonischer Anfälle.

9.2.5. Knoll AG

Bei dem codierten Präparat *SU 42* handelt es sich um ein Medikament der Firma Knoll. Dies ist belegt durch einen Fall, im dem ein Patient von einer anderen Klinik eingewiesen und dort bereits mit *SU 42* behandelt wurde. Die andere Klinik verweist in ihrem Arztbrief auf die Knoll AG, die das Prüfpräparat zur Verfügung gestellt hatte.³⁵⁰ Die Knoll AG saß seit 1826 in Ludwigshafen und ging später an die BASF, bevor sie an Abbot verkauft wurde. Aktuell ist die Medikamentensparte an das Unternehmen AbbVie übergegangen. Unterlagen über Präparate, die damals entwi-

349 Eintrag v. 26.08.1961, in: ID 21616: Lothar K.*: „Zur bisherigen Einstellung 3 Tbl. P 3425 (Versuchspräparat der Asta, Hydantoinderivat) zugelegt.“ In weiteren Patientenakten finden sich analoge Formulierungen.

350 Dr. Doose (UK Kiel) an Dr. Dreyer, 26.01.1963, in: ID 27200: Traute V.*: „Wir haben zuletzt eine Umstellung vorgenommen auf ein Versuchspräparat der Fa. Knoll (Su 42). Eine Beurteilung ist noch nicht möglich.“

ckelt wurden, existieren dort nicht mehr. In seiner pharmaziehistorischen Dissertation berichtet Bardia Tajerbashi ausführlich über *SU 42* der Knoll AG, das 1962/63 klinisch erprobt und 1965 als Maliasin für den bundesrepublikanischen Markt eingeführt wurde.³⁵¹

9.2.6. Desitin

Die Zuordnung von *D 908* zur Desitin Arzneimittel GmbH erfolgt aufgrund einer Notiz von Dr. Dreyer in einer Patientenakte vom 3. Oktober 1964: „Nach Aufbau von dem Versuchspräp. d. Desitinwerke, ein neues Succinimid bisher noch kein deutlicher Rückgang der Anfallsfrequenz.“³⁵² Da Desitin kein eigenes historisches Archiv betreibt, waren keine Unterlagen zu *D 908* aufzufinden.

9.2.7. Nordmark

Im Hauptarchiv Bethel fand sich eine Korrespondenz von Prof. Gerhard Schorsch mit der Nordmark GmbH in Uetersen, in dem die Erprobung eines Prüfpräparats *T 13* verabredet wurde.³⁵³ Es handelte sich dabei nach Auskunft der Nordmark GmbH um ein Methyl-Phenylhydantoin, das bei einem der Patienten der Studie eingesetzt wurde. Die Arzneimittelsparte der Nordmark GmbH ging 1968 an die BASF, die sie dann mit der ebenfalls übernommenen Knoll AG fusionierte. 2001 löste sich das Unternehmen wieder aus dem BASF-Verband. Eigene Archiv-Unterlagen zum Prüfpräparat *T 13* existieren nicht.

351 Bardia Tajerbashi, Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen. Marburg 2011, S. 66–67.

352 Notiz Dreyer v. 03.10.1964, in: ID 28014: Renate A.*

353 Siehe den Schriftverkehr zwischen Dreyer, Schorsch und den Nordmark-Werken in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter Nr. 3. Dort wurde außerdem über ein Prüfpräparat *T 20* diskutiert.

9.2.8. Andere

Für die anderen codierten Antiepileptika-Prüfpräparate ist aufgrund der Aktennotizen die Zuordnung zu einem Pharma-Unternehmen nur zu vermuten:

1. Bei dem codierten Präparat *PM 671* könnte es sich um ein Prüfpräparat des US-amerikanischen Unternehmens Parke-Davis handeln. Parke-Davis hatte unter den Prüfcodes *PM 396*, *PM 449* und *PM 334* bereits verschiedene Succinimid-Derivate vor allem für die Behandlung der „Petit mal-Epilepsien“ entwickelt.³⁵⁴ Darunter befand sich auch das unter der hier gefundene Codierung *PM 671*, das den Arzneistoff Ethosuximid enthielt und 1960 unter dem Namen *Zarontin* auf den US-Markt kam. Der Patient wurde im Jahr 1959 mit *PM 671* behandelt. Es könnte sein, dass Parke-Davis selbst das Präparat Bethel zur Verfügung gestellt hatte. Nach Informationen des Nachfolgeunternehmens Pfizer ist aber auch möglich, dass die Freiburger Firma Gödecke das Mittel lieferte, zumal sie damals mit Parke-Davis zusammenarbeitete. Unterlagen dazu konnten nicht ermittelt werden.³⁵⁵ Da Desitin Ethosuximid 1963 als *Petnidan* auf den westdeutschen Markt brachte, besteht die dritte Möglichkeit, dass Desitin bereits 1959 mit Parke-Davis in Lizenzverhandlungen stand und in diesem Zusammenhang eigene klinische Erprobungen angestoßen hatte. Von Desitin konnten dazu keine weiterführenden Angaben gemacht werden.

Wie Rudolf Dreyer 1959 in einer Publikation der Firma Parke-Davis für die Überlassung des Prüfpräparats *PM 396* dankte,³⁵⁶ das als *Celontin* bereits auf den US-Markt zugelassen war, so dankte Hans Gött von der Universitäts-Kinderklinik Bonn 1960 in einer Publikation der Firma Parke-Davis für die Überlassung des Prüfpräparats mit *PM 671* zur Behandlung von zehn Kindern.³⁵⁷ Aufgrund dessen ist es wohl am wahrscheinlichsten, dass Bethel das Präparat direkt von Parke-Davis erhielt.

354 *Bardia Tajerbashi*, Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen. Marburg 2011, S. 171–187.

355 Mitteilung Pfizer Deutschland (Dr. Horowski), 31.07.2019.

356 *Rudolf Dreyer*, Vorläufige Erfahrungen mit dem Succinimid „Celontin“ in der Epilepsiebehandlung, in: *Die Medizinische* 16 (1959), S. 801–804.

357 *Hans Gött*, Die Behandlung der Pyknolepsie mit einem neuen Succinimidpräparat (*PM 671* – „Zarontin“), in: *Zeitschrift für Kinderheilkunde* 84 (1960), S. 167–177.

2. *Casella 671* und *Casella 155a* könnten Produkte der Firma Cassella bzw. Cassella-Riedel sein, die nach dem Zweiten Weltkrieg noch kurz im pharmazeutischen Sektor tätig war. Eine weitere Klärung gelang nicht. Die Firma Cassella ist heute dem Unternehmen Klosterfrau in Köln zuzuordnen. Ein historisches Archiv existiert dort nicht.

3. Das erste (1948) hier erfasste und codierte Antiepileptikum-Prüfpräparat trägt die Bezeichnung *52 04 Sirup (Oxazolodin-dion)*, so die handschriftliche Eintragung. Die Bezeichnung verweist auf ein Oxazolidin-Derivat. Dazu gehören auch die Präparate *Tridione* und *Paradione*. Beide waren vom US-Unternehmen Abbott entwickelt worden.³⁵⁸ *Tridione* und *Paradione* waren zur Behandlung der „kleinen Anfälle“ (Petit Mal) gedacht, die als besonders schwer einstellbar galten. Für die Therapie der „kleinen Anfälle“ wurde also dringend nach einem geeigneten Medikament gesucht. Welche Firma das Prüfpräparat *52 04 Sirup (Oxazolodin-dion)* entwickelte, konnte nicht in Erfahrung gebracht werden.

Alle kontaktierte Firmen waren befragt worden, ob sie Information zu den übrigen 12 codierten Präparaten hätten. Dies wurde verneint. Die 12 Präparate konnten somit keinem Unternehmen zugeordnet werden.

9.2.9. Synopsis Antiepileptika-Prüfungen

Die erste in unserer Studie erfasste Arzneimittelprüfung eines neuen Antiepileptikums erfolgte im Jahr 1948.³⁵⁹ Viele Prüfungen wurden dann in enger zeitlicher Abfolge 1952 bis 1953 durchgeführt. Vom 27. Juni 1952 bis zum 16. Januar 1953 wurden acht verschiedene Präparate häufig nur an jeweils einem Patienten in unserer Stichprobe untersucht. Vom 29. Januar 1960 bis zum 28. September 1964 findet sich der ausgeprägteste Gipfel mit insgesamt 30 Antiepileptika-Prüfungen, wobei hier kleine Serien mit gleichen Präparaten untersucht wurden, die dann zum Teil später als *Ospolot*, *Maliasin* oder *Tegretal* in den Handel kamen. Die letzten beiden Prüfungen

358 Übersicht bei *Bardia Tajerbashi*, Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen. Marburg 2011, S. 119–134.

359 Abbildung 9-4.

mit Antiepileptika fanden 1972 statt, obwohl 74 Patienten deutlich länger, bis zum Ende ihres 21. Lebensjahrs, in die 1980er Jahre noch nachverfolgt wurden.

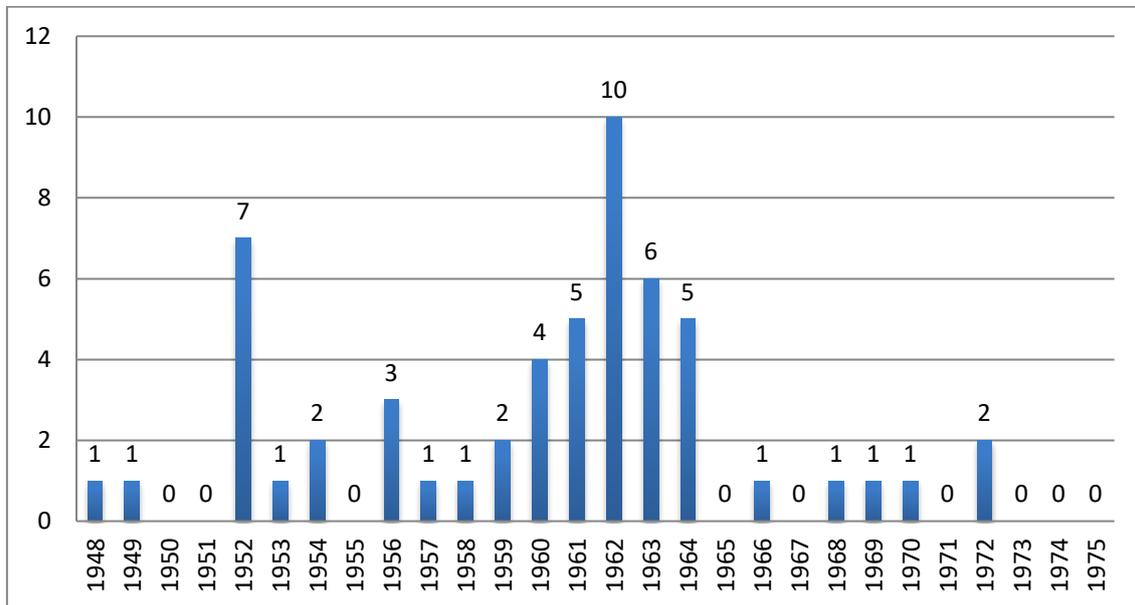


Abbildung 9-4: Häufigkeit von Antiepileptika-Prüfungen nach Jahren zwischen 1948 bis 1979 (n = 55). Anmerkung: Da ab 1972 in den Akten keine Prüfungen mehr gefunden wurden, endet der Zeitstrahl der Abbildung mit dem Jahr 1975, um eine bessere Lesbarkeit zu gewähren.

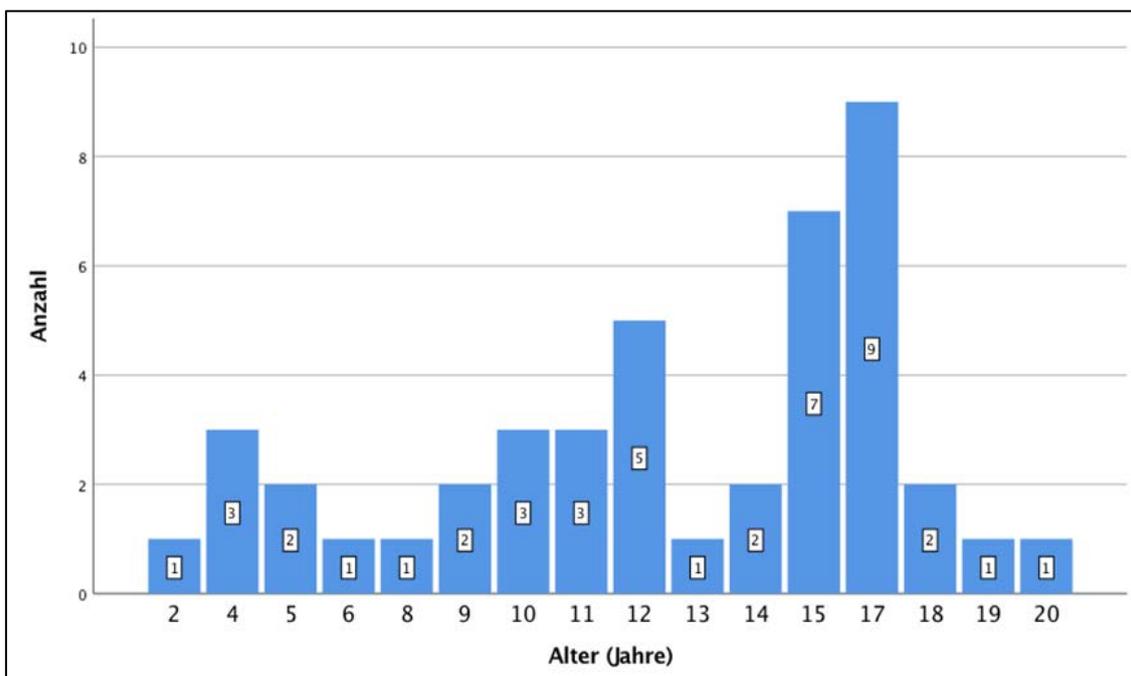


Abbildung 9-5: Alter bei Beginn der Behandlung mit dem ersten codierten Antiepileptikum-Prüfpräparat (n = 44).

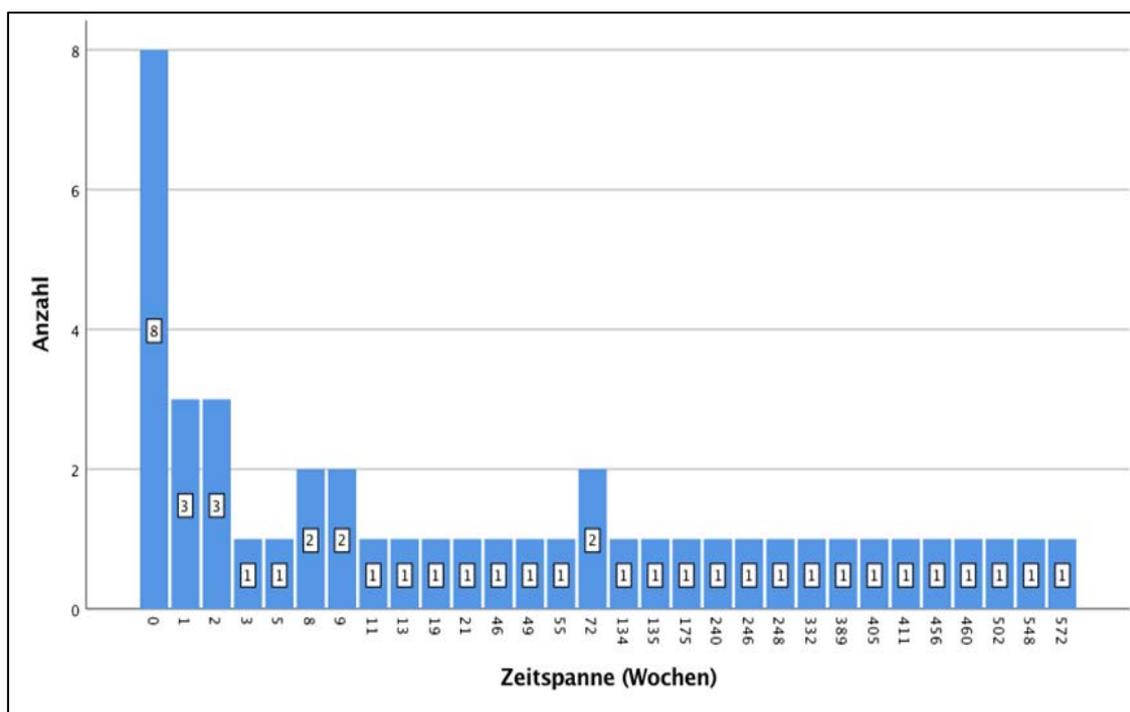


Abbildung 9-6: Zeitspanne (in Wochen) zwischen der stationären Aufnahme in Bethel und dem Beginn der Behandlung mit dem ersten codierten Antiepileptikum-Prüfpräparat (n = 44).

Das Alter der Patienten bei Beginn der Antiepileptika-Arzneimittelprüfungen variierte über einen weiten Bereich mit einem ersten kleinen Gipfel in der Altersgruppe vom 9. bis zum 12. Lebensjahr und einem ausgeprägten vom 14. bis zum Ende des 21. Lebensjahrs.³⁶⁰ Das mittlere Alter der 44 Patienten mit der ersten Antiepileptika-Prüfung lag bei 12,6 Jahren (SD 4,7; Median 13,5 Jahre).

Die Hälfte der Erst-Prüfungen für ein Antiepileptikum (n=44) wurden innerhalb der ersten drei Monate nach stationärer Aufnahme, davon 15 (34,1 Prozent) innerhalb der ersten vier Wochen und 8 (18,2 Prozent) sogar innerhalb der ersten Woche, viermal noch am Tage der stationären Aufnahme begonnen.³⁶¹

Bei zwei Patienten war das Prüfpräparat (je einmal *SU 42 = Maliasin* und „*Geigy*“ = *Tegretal*) bereits in einer anderen Klinik begonnen worden, was in Bethel unverändert fortgeführt wurde. Bei zwei Patienten wurde das in Bethel zu diesem Zeitpunkt bereits gut bekannte *Geigy*-Präparat (*Tegretal*) bzw. *Bay 168 (Ospolot)* sofort eingesetzt, vermutlich, da zahlreiche Anfälle bestanden und man offenbar die beiden Präparate

³⁶⁰ Abbildung 9-5.

³⁶¹ Abbildung 9-6.

schon zu diesem Zeitpunkt für wirksam hielt. Der Einsatz der Prüfpräparate *Hi453*, *Ciba 11-511* und *599 B* innerhalb der ersten Woche nach stationärer Aufnahme, also ohne längere vorausgehende Beobachtung, ist hingegen schwieriger nachzuvollziehen. Zwei dieser drei Patienten hatten immerhin bei Aufnahme mit mehr als zehn Grand-Mal-Anfällen eine als schwer zu klassifizierende Epilepsie. Für den dritten Jugendlichen wurde „nur“ ein Grand Mal pro Monat angegeben, sodass sich der frühe Einsatz sogar zweier in kurzem zeitlichen Abstand gegebener Antiepileptika-Prüfpräparate nicht erklärt.

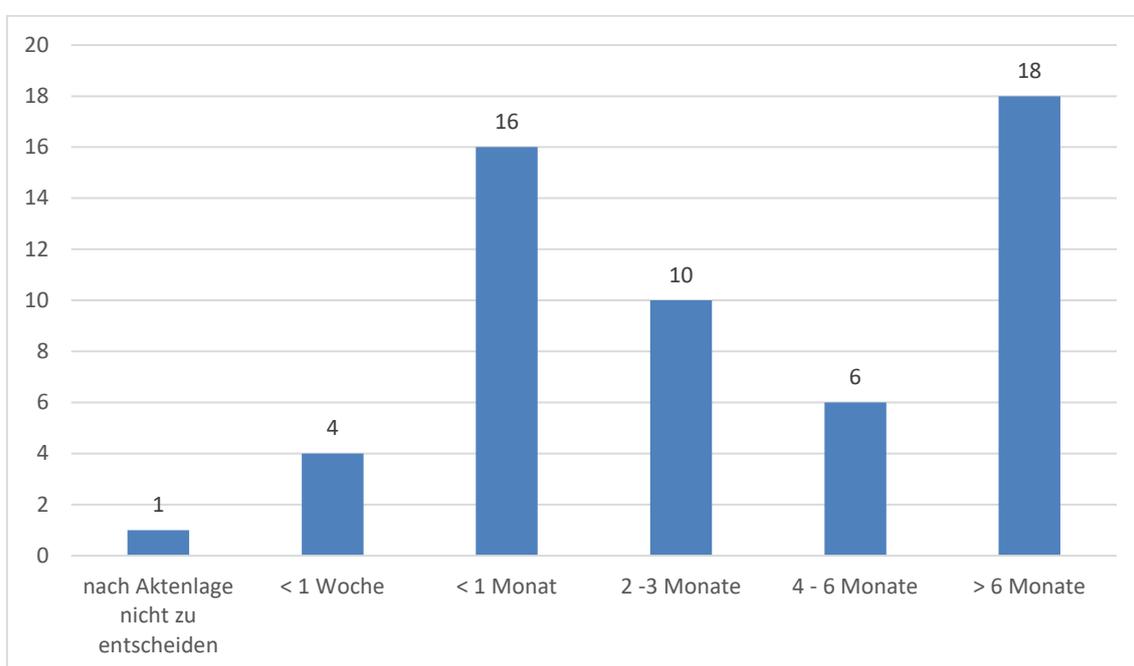


Abbildung 9-7: Dauer der Behandlung mit codierten Antiepileptika-Prüfpräparaten (n = 55)

20 von 55 Arzneimittelprüfungen dauerten weniger als einen Monat, darunter bei vier Patienten kürzer als eine Woche, bei 18 länger als sechs Monate.³⁶² Bei den 24 Patienten mit relativ langer Behandlung (> 4 Monate) waren Antiepileptika untersucht worden, die später als *Maliasin* (n=2), *Ospolot* (n=3), *Tegretal* (n=14) oder *Rivotril* (n=2 [evtl. 4]) Marktreife erlangten.

³⁶² Abbildung 9-7.

Codiertes Prüfpräparat	Unternehmen	Chemische Bezeichnung	Warenzeichen	Zahl der Prüfungen
SU 42	Knoll AG	Barbexaclon	Maliasin	2
Geigy AE, Geigy 32883, Geigy	Novartis AG	Carbamazepin	Tegretal	14
A 168, Bay 168	Bayer AG	Sulthiam	Ospolot	3
Ro 5-4023 (/B4 u. /B6)	Roche	Clonazepam	Rivotril	2 (4?*)

Tabelle 9-3: Antiepileptika-Prüfpräparate, die nachfolgend zugelassen wurden. * evtl. 4 Patienten – siehe 9.2.2. Hoffmann – La Roche

9.2.10 Effekte und unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei der Therapie mit einem Antiepileptikum-Prüfpräparat

Aus den Akten konnte nur bei einem Teil der Patienten die Einschätzung der behandelnden Ärzte über Effekte und Nebenwirkungen der codierten Antiepileptika-Prüfpräparate abgelesen werden. Angaben zur Effektivität fanden sich bei 38, Angaben zu Nebenwirkungen bei nur 9 von den 54 Patienten mit einer Antiepileptika-Prüfung. Verbesserungen wurden bei 12 Patienten gesehen, bei 25 war die Einschätzung, dass sich an der Anfallssituation nichts geändert hätte.³⁶³ In einem Fall wurde dagegen eine Verschlechterung vermerkt. Für 4 der 9 Patienten mit diesbezüglichen Angaben wurde von deutlichen Nebenwirkungen (Sedierung, Apathie, Gleichgewichtsprobleme) berichtet.

9.2.11 Einverständniserklärung

Bei allen 44 Patienten, die in eine Antiepileptika-Prüfung einbezogen waren, wurde die Akte akribisch auf das Vorliegen einer Einverständniserklärung überprüft. Dies gilt sowohl für ein entsprechendes Formblatt, als auch für einen Vermerk, dass den Eltern (oder sonstigen Personensorgeberechtigten) die Behandlung mit einem Prüfpräparat erklärt wurde oder sie mündlich eingewilligt hätten. In keiner der Akten

³⁶³ Tabelle Anhang-24.

wurde eine Dokumentation einer solchen Aufklärung oder Einwilligung gefunden. Dies muss allerdings nicht heißen, dass die Eltern nicht informiert waren. Bei 5 Patienten ist einigermaßen sicher davon auszugehen, dass die Eltern über die Erprobung im Bilde waren, da die Medikation mit dem Prüfpräparat auch während Wochenend-Beurlaubungen oder mehrwöchiger Ferien fortgesetzt wurde. Bei 6 Patienten (Mehrfachnennung) ist die Gabe von Antiepileptika-Prüfpräparaten in den Arztbriefen an den Hausarzt bzw. auch direkt an die Eltern erwähnt:

Beispielsweise schrieb Dr. Flotho am 26. Januar 1965 an die Mutter des oben bereits erwähnten Patienten Lothar K.*: „Ich habe Ihre Zeilen erhalten einschließlich Ihrer Einverständniserklärung [zur einer Operation]. Manfred wird in den nächsten Tagen einem Chirurgen vorgestellt, damit der hässliche Grützbeutel im Gesicht entfernt werden kann. [...] Ich habe aber große Bedenken, ob man die gegenwärtige Anfallsfreiheit halten kann. Sie wurde erzielt mit einem Medikament, das ich zur Erprobung bekam und das ausgerechnet bei ihm so wirksam wurde. Im überwiegenden Teil der Fälle jedoch blieb es unwirksam, so daß die Firma sich entschlossen hat, dieses Medikament nicht mehr zu produzieren. Ich habe zwar für Manfred noch einen Vorrat dieses Mittels, doch wird dieser einmal zu Ende gehen.“³⁶⁴

Auch enthalten die Akten bisweilen indirekte, aber durchaus klare Hinweise auf eine Kenntnis der Eltern über eine Erprobung. In einem Arztbrief an den Hausarzt der Patientin Anja O. teilten Dr. Stenzel und Dr. Früh am 6. April 1972 zum Beispiel mit: „Erst unter Behandlung mit 3 Tegretal, 2 Petinutin und 4 Ro-5-4023 konnte klinisch ein ausreichender Erfolg festgestellt werden. [...] Wir gaben die Medikamente für 14 Tage mit, Ro-5-4023 wurde für 4 Wochen mitgegeben, da es noch nicht im Handel erhältlich ist. Die Eltern müssten es rechtzeitig hier bei uns anfordern.“³⁶⁵ Wie im Fall von Manfred L. liegt auch hier eine schriftliche Einverständniserklärung (etwa in Formularform) aber nicht vor.

364 Flotho an Frau K.* (Mutter), 26.01.1965, in: ID 21616: Lothar K.* In einem weiteren Schreiben an die Mutter vom 15.07.1965 (ebenda) teilte Flotho mit: „Der Haken bei der Geschichte ist nur, daß ich lediglich einen begrenzten Vorrat dieses Mittels besitze und es leider nicht nachbestellen kann, da es sich um ein Versuchspräparat handelt, das nicht mehr hergestellt wird.“

365 Dr. Stenzel/Früh an Hausarzt, 06.04.1972, in: ID 33377: Zoe N.*

Um den Befund der fehlenden schriftlichen Einwilligungen zu Antiepileptika-Prüfungen gewichten zu können, wurde ihm die Zahl der in der Akte abgelegten Einwilligungen zu einer notwendigen Operation gegenübergestellt. Für 39 der 264 Patienten³⁶⁶ ist während ihrer Zeit in Bethel eine Operation in den Akten dokumentiert. 21 der 39 der Operationen müssen als größere Eingriffe gewertet werden: unter anderem die Operation einer Steißbeinzyste, Eingriff bei einer Coxitis tuberculosa oder einem Hämangiom im Gesichtsbereich. Ferner gab es die Operation eines „angiomatösen Hirntumors“ und drei Leukotomien, die in den Neurochirurgischen Kliniken in Hannover, Braunschweig und Göttingen vorgenommen wurden. Alle Patienten wurden zur Durchführung der Eingriffe in eine andere Klinik verlegt, in deren chirurgischen Abteilungen die Einwilligungen zur Operation zu archivieren waren. In den Bethel-Akten fanden sich unterschriebene Einverständniserklärungen für 6 der 39 Operationen. Für 21 Fälle gab es Einträge oder Briefe, aus denen hervorging, dass die Eltern auf die Notwendigkeit der Operation hingewiesen worden oder dass die Operationen im Vorfeld lange geplant waren. In 12 Fällen waren keine Hinweise bezüglich einer OP-Einwilligung und -Aufklärung dokumentiert.³⁶⁷

Vor diesem Hintergrund erscheint es bemerkenswert, dass für sämtliche Pneumenzephalographien (PEG) unserer Stichprobe eine schriftliche Einwilligung der Eltern vorlag. Die PEG war damals, als noch keine Computer- oder Magnetresonanztomographien zur Verfügung standen, die einzige Methode, um das Gehirn zu visualisieren. Aus der Durchsicht der Akten ergibt sich der Eindruck, dass die Pneumenzephalographien in der Regel als diagnostische Maßnahme in der Abklärung organischer Prozesse als Ursache von Epilepsien durchgeführt wurden.³⁶⁸

366 Die Zahl von 264 Patienten erklärt sich aus dem in Kap. 8.2 geschilderten Problem. Siehe auch die Tabellen Anhang-25 und Anhang-26.

367 Tabellen Anhang-25 und Anhang-26.

368 Es ist nicht gänzlich auszuschließen, dass im Rahmen der diagnostischen Punktion Liquor für Forschungsprojekte gewonnen wurde. Hinweise darauf haben wir bislang nicht gefunden. Dieser Frage müsste gegebenenfalls gesondert nachgegangen werden.

9.2.12 Beziehungen zu anderen Parametern

Eine zentrale Frage unserer Studie war, welche Patienten für eine Behandlung mit einem neuen Antiepileptikum-Prüfpräparat ausgewählt wurden. Daher wurden verschiedene hypothesengeleitete Variablen in den beiden Gruppen mit versus ohne Prüfpräparat-Einsatz verglichen.

1. *Geschlecht*: Männliche und weibliche Patienten wurden gleich häufig mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat behandelt.³⁶⁹

2. *Alter*: Patienten mit und ohne Antiepileptika-Prüfung waren bei Erst-Prüfung im Mittel gleich alt (mit: 10,1 Jahre [SD 4,9], ohne: 10,8 Jahre [SD 4,8] = nicht signifikant)

3. *Schwere der Epilepsie*: Für 41 der 44 Patienten mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat und für 206 der Patienten ohne Arzneimittelprüfung lagen Daten zur Schwere der Epilepsie bei Aufnahme und im ersten Jahr Bethel vor.³⁷⁰ 6 der 12 Patienten, bei denen in den ersten 12 Monaten mehr als 1.000 Anfälle gezählt worden waren (1 Patient mit unzählbaren Anfällen) und die somit zu den schweren Epilepsien gerechnet wurden, wurden mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat behandelt. 4 von 6 Patienten mit zumindest einem Grand Mal-Status (nach damaliger Definition ein mehr als 60 min dauernder generalisierter Anfall) und 4 von 5 Patienten mit zumindest einem Status kleiner Anfälle erhielten ein Antiepileptika-Prüfpräparat. Der Befund, dass Patienten mit schweren Epilepsien signifikant häufiger eine Behandlung mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat erhielten,³⁷¹ findet sich auch, wenn man die anamnestischen Angaben der Eltern zur Schwere der Epilepsie bei Aufnahme zu Grunde legt.³⁷²

369 Tabelle Anhang-27.

370 Erstes Jahr in Bethel: Tabelle 9-4; bei Aufnahme in Bethel: Tabelle Anhang-28.

371 Tabelle 9-4; $p < 0.001$.

372 Tabelle Anhang-28; $p < 0,001$.

	Patienten ohne Antiepileptika-Prüfung N=221	Patienten mit Antiepileptika-Prüfung N=44	Gesamte Stichprobe N=265
Schwere der Epilepsie im 1. Jahr			
keine Anfälle in den letzten 3 Monaten	54 (26.5%)	4 (10.8%)	58 (24.1%)
wenige Anfälle*	66 (32.4%)	7 (18.9%)	73 (30.3%)
viele Anfälle**	66 (32.4%)	12 (32.4%)	78 (32.4%)
sehr viele GM***	5 (2.5%)	1 (2.7%)	6 (2.5%)
sehr viele anderen Anfälle°	10 (4.9%)	11 (29.7%)	21 (8.7%)
sehr viele GM und sehr viele anderen Anfälle°°	3 (1.5%)	2 (5.4%)	5 (2.1%)
missing	17	7	24

Tabelle 9-4: Schwere der Epilepsie im 1. Jahr bei 37 Patienten, die mit 1 bis 3 Antiepileptika-Prüfpräparaten behandelt wurden. Legende: * = <1 Grand Mal oder <5 andere Anfälle pro Monat; **>1 Grand Mal oder >5 andere Anfälle pro Monat; *** = >10 GM pro Monat; ° = >50 andere Anfälle pro Monat (evt. plus einige GM) ; °° = >10 GM plus > 50 andere Anfälle pro Monat. Anmerkung: Fishers Exakter Test (23,850), $p < 0,001$.

4. *Distanz zwischen Wohnort und Bethel*: Die Distanz zwischen Wohnort der Familie und Bethel wurde als Indikator untersucht, um der Frage nachzugehen, inwieweit die örtliche Nähe der Eltern einen Einfluss haben könnte, ob ein Patient zu einer Arzneimittelprüfung ausgewählt wurde. Der Median der Entfernung zwischen Wohnort der Familie und Bethel betrug in der Gruppe der Patienten mit Antiepileptika-Prüfungen 125 km und lag nur geringfügig, aber signifikant unter dem Median der Gruppe ohne Antiepileptika-Prüfungen (173,5 km).³⁷³ Damit konnte die Aussage zurückgewiesen werden, dass Patienten, um die sich die Familie nicht kümmerte (oder wegen der Entfernung nicht kümmern konnte), besonders häufig zu Antiepileptika-Prüfungen herangezogen wurden.

5. *IQ bei Aufnahme*: Der mittlere Wert der IQ-Bestimmungen in der Gruppe ohne Antiepileptika-Prüfung (141 Patienten) war signifikant niedriger als in der Gruppe mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat (37 Patienten).³⁷⁴ Aus der Gruppe der 178 Patienten mit IQ-Bestimmung wurden 37 mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat be-

373 Mann-Whitney U = 3853,5; $p = .033$.

374 Tabelle Anhang-30; $p = 0,038$.

handelt (20,8 Prozent). Von den 87 Patienten ohne IQ-Testung, die – wie wir vermuten – wegen der Schwere der geistigen Behinderung meist nicht möglich war, wurden nur 7 (8 Prozent) in eine Antiepileptika-Prüfung eingeschlossen.³⁷⁵ Diese Beobachtung unterstützt unsere Hypothese, dass bei der Auswahl der Patienten auch darauf geachtet wurde, dass man Anfälle eindeutig als Anfälle erkennen und subjektiv vom Patienten erfahrene Nebenwirkungen von diesen auch erfragen konnte. Dies kann bei schwer geistig und motorisch behinderten Patienten äußerst schwierig sein.

6. *Soziale Schicht*: Patienten mit und ohne Behandlung mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat unterschieden sich nach unserer Erhebung in ihrer Schichtzugehörigkeit nicht (Chi Square nicht signifikant).

7. *Zeitpunkt der Antiepileptika-Prüfung*: Der wichtigste Faktor, für eine Antiepileptika-Arzneimittelprüfung ausgewählt zu werden, dürfte aber sein, zu welchem Zeitpunkt der Patient sich in Bethel befand. Dieser (nicht lineare) Fakt konnte als Stichprobenjahr oder als Aufnahmejahr nicht in die lineare logistische Regressionsanalyse implementiert werden.

Zusätzlich zu den univariaten Analysen wurde die Schwere der Epilepsie, das Alter, das Geschlecht und die Entfernung zum Wohnsitz mittels logistischer Regression als mögliche Einflussfaktoren auf den Einschluss in eine Antiepileptika-Prüfung überprüft. In den univariaten Analysen zuvor zeigten nur die Schwere der Epilepsie im ersten Jahr, die Schwere der Epilepsie bei Aufnahme, die Distanz zwischen Wohnort und Bethel sowie der IQ bei der Aufnahme einen signifikanten Zusammenhang mit einer Antiepileptika-Prüfung. Da jedoch bei 87 Patienten keine IQ-Testung durchgeführt wurde (vermutlich, da sie nicht für möglich gehalten wurde), wurde der IQ in der logistischen Regression nicht weiter berücksichtigt. Die Schwere der Epilepsie im ersten Jahr und bei Aufnahme wurden vor Einschluss in die Regressionsanalysen dichotomisiert: Patienten der drei Gruppen „keine“, „wenige“ und „viele“ Anfälle wurden zusammengefasst und den Patienten der drei Gruppen mit

375 Tabelle Anhang-29; p = 0,008.

„sehr vielen“ Anfällen gegenübergestellt.³⁷⁶ Ausschließlich die so definierte Schwere der Epilepsie erwies sich als signifikanter Einflussfaktor in der logistischen Regressionsanalyse: Patienten mit sehr vielen Anfällen im ersten Jahr Bethel hatten ein stark erhöhtes Risiko für eine Antiepileptika-Prüfung (Tabelle 9-5) mit einer Odds Ratio von 2.6 im Vergleich zu der anderen Patientengruppe mit keinen bis vielen Anfällen. Gleichartige Ergebnisse lieferte die Analyse der Schwere der Epilepsie bei Aufnahme.³⁷⁷ Ein Einfluss anderer Variablen war nicht signifikant und damit konsistent zu den Ergebnissen der univariaten Analysen.

Prädiktoren	Odds Ratio	95 Prozent -Konfidenzintervall	P-Wert
Entfernung	0.998	[0.996,1.001]	0.223
Schwere der Epilepsie im ersten Jahr: sehr viele Anfälle vs. keine bis viele (Referenz)	2.620	[1.707,4.021]	<.0001
Alter bei der 1. Aufnahme	1.031	[0.946,1.124]	0.481
Geschlecht: männlich vs. weiblich (Referenz)	0.879	[0.601,1.285]	0.505

Tabelle 9-5: Logistische Regression - Outcome: Patienten mit Antiepileptika-Arzneimittelprüfung vs. Patienten ohne Antiepileptika-Arzneimittelprüfung. Prädiktoren: Entfernung, Schwere der Epilepsie im ersten Jahr Bethel (binär), Alter bei der 1. Aufnahme, Geschlecht

³⁷⁶ Tabelle Anhang-32 und -33.

³⁷⁷ Siehe Tabelle Anhang-34.

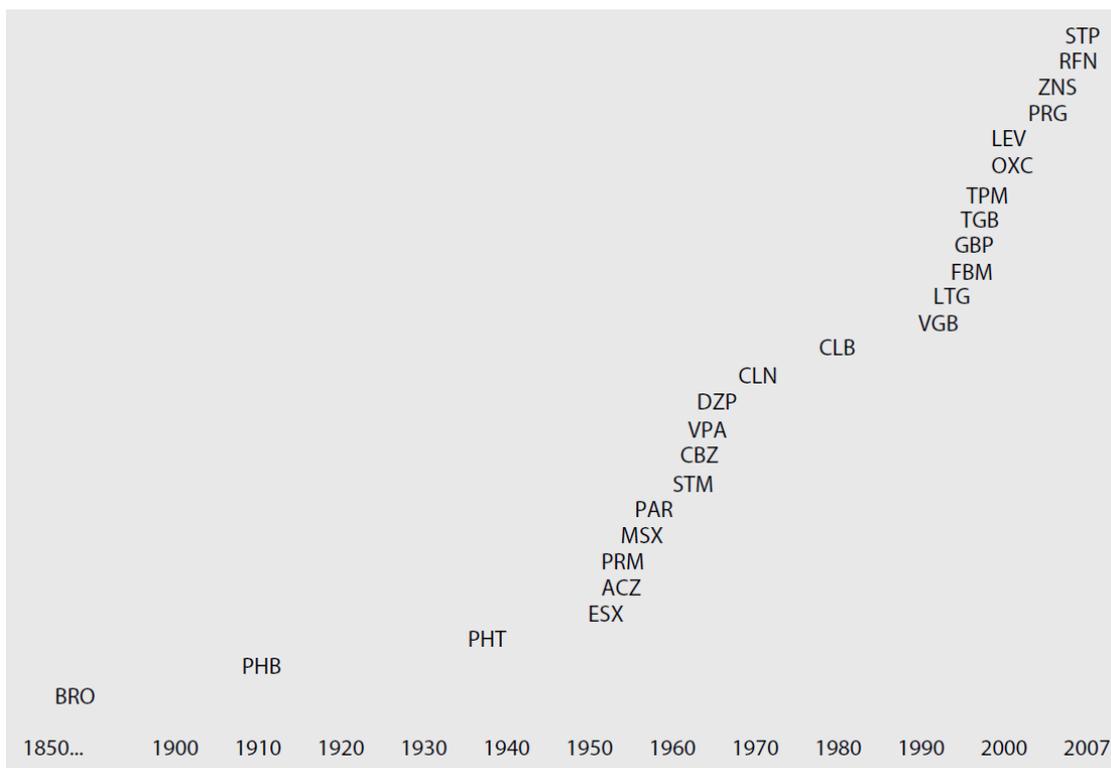


Abbildung 9-8: Zeitstrahl der Verfügbarkeit neuer Antiepileptika auf dem bundesdeutschen Markt nach *Thomas Bast Therapie schwer behandelbarer Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen*, in: *Monatsschrift Kinderheilkunde* 156 (2008), S. 67–78. Legende: BRO: Brom; PHB: Phenobarbital; PTH: Phenytoin; ESX: Ethosuximid; ACZ: Acrisuxin, PRM: Primidon; MSX: Mesuximid; PAR: Paraldone; STM: Sultiam; CBZ: Carbamazepin; VPA: Valproat; DZP: Diazepam; CLN: Clonazepam; CLB: Clobazam; VGB: Vigabatrin; LTG: Lamotrigin; FBM: Felbamat; GBP: Gabapentin; TGB: Tiagabin; TPM: Topiramat; OXC: Oxcarbazepin; LEV: Levetiracetam; PRG: Pregabalin; ZNS: Zonisamid; RFN: Rufinamid; STP: Stiripentol.

Die Abbildung 9-8 veranschaulicht, dass ab 1950 die Zahl der neu auf den Markt kommenden Antiepileptika steil ansteigt. Über Jahrzehnte standen nur Brom und Phenobarbital zur Verfügung und man hatte daneben nur noch die Möglichkeit, die Anfälle durch eine ketogene Diät zu beeinflussen. Die ersten neuen Antiepileptika, also Phenytoin, Ethosuximid, Primidon, Mesuximid und andere, die nie auf den deutschen Markt kamen, hatte sich Bethel noch auf dem internationalen Markt besorgt, um deren Effekt für ihre Patienten mit schwer-behandelbaren Epilepsien zu untersuchen und zu nutzen.³⁷⁸ Bei den nächsten Medikamenten, also Sultiam (*Ospolot*), Carbamazepin (*Tegretal*), Clonazepam (*Rivotril*) war Bethel bei der Prüfung zur Einführung auf dem deutschen Markt beteiligt. Dies war sicherlich auch Ausdruck dafür, dass Bethel inzwischen von den pharmazeutischen Unternehmen als ein wichtiger, forschungsaffiner Partner in Deutschland anerkannt worden war.

³⁷⁸ Siehe zu den Einzelheiten Abschnitt 9.5.

Gleichzeitig arbeiten mit Rudolf Dreyer und Wolfgang Flotho zwei Ärzte in Bethel in verantwortlicher Stelle, die ein besonderes Interesse an der Prüfung von neu zu entwickelnden Medikamenten hatten. Die Kombination dieser Faktoren erscheint als wichtiger Grund für die (im Vergleich zu den vorausgehenden und nachfolgenden Untersuchungszeiträumen) höhere Zahl von Arzneimittelprüfungen im Zeitabschnitt zwischen 1950 bis 1965.

9.3. Arzneimittelprüfung mit Psychopharmaka-Präparaten

Bei 23 Patienten wurde insgesamt 28-mal eine Arzneimittelprüfung mit einem codierten Psychopharmakon durchgeführt.³⁷⁹

No	Kodiertes Präparat	Beginn der Prüfung	Dauer	Hersteller	Handelsname / Zulassung
1	homeopath. NL	10.01.1956	< 1 Monat	unbekannt	
2	SP 746	14.10.1957	< 1 Monat	unbekannt	
3	SP 740	23.10.1957	2 - 3 Monate	unbekannt	
4	SP 740	15.03.1958	< 1 Monat	unbekannt	
5	Bayer 1213	29.11.1958	2 - 3 Monate	Bayer	Neurocil® / 1959
6	Bayer 1215	06.01.1959	< 1 Woche	Bayer	
7	A-H	07.01.1959	< 1 Monat	unbekannt	
8	Bayer 1213	19.01.1959	4- 6 Monate	Bayer	Neurocil® / 1959
9	A-H	04.02.1959	< 1 Woche	unbekannt	
10	Bayer 1213	07.03.1959	< 1 Monat	Bayer	Neurocil® / 1959
11	Bayer 1213	10.04.1959	> 12 Monate	Bayer	Neurocil® / 1959
12	Bayer 1313	01.11.1959	4- 6 Monate	Bayer	
13	Bayer 1313	04.11.1959	< 1 Monat	Bayer	
14	Bayer 1313	29.01.1960	4- 6 Monate	Bayer	
15	Bayer 1313	10.02.1960	< 1 Monat	Bayer	
16	B6 II	01.03.1960	2 - 3 Monate	Merck	Encephabol® / 1963
17	B6 II	01.03.1960	4- 6 Monate	Merck	Encephabol® / 1963
18	B6 II	02.03.1960	2 - 3 Monate	Merck	Encephabol® / 1963
19	B6 II	01.06.1960	> 12 Monate	Merck	Encephabol® / 1963
20	B6 II	22.06.1960	2 - 3 Monate	Merck	Encephabol® / 1963
21	Bayer 13 81 B	11.04.1961	< 1 Monat	Bayer	
22	Psychosed. Roche	23.03.1962	< 1 Monat	Roche	
23	B6 II	01.06.1962	2 - 3 Monate	Merck	Encephabol® / 1963
24	DH 21	04.10.1968	< 1 Monat	unbekannt	
25	Bayer 4343	19.05.1969	< 1 Monat	Bayer	
26	Bayer 1414	27.05.1969	2 - 3 Monate	Bayer	
27	Bayer 4343	06.06.1970	< 1 Monat	Bayer	
28	Bayer 4343	19.06.1970	< 1 Monat	Bayer	

Tabelle 9-6: Gabe von Psychopharmaka-Prüfpräparaten

³⁷⁹ Tabelle 9-6.

9.3.1. Bayer AG

Von den aufgefunden Psychopharmaka-Prüfpräparaten konnten fünf der Firma Bayer zugeordnet werden. Die Zuordnung war deshalb leicht möglich, weil die Firmenbezeichnung Teil der Prüfcodierung war. Wie Archivstudien im Bayer-Archiv ergeben haben, handelt es sich bei dem Prüfpräparat *Bayer 1213* (bei 4 Patienten unserer Stichprobe eingesetzt) um das niederpotente Neuroleptikum *Neurocil*, das 1959 auf den bundesdeutschen Markt kam. Auch bei den Präparaten *Bayer 1313* (ebenfalls bei 4 Patienten unserer Stichprobe eingesetzt), *Bayer 1215*, *Bayer 1381 B* und *Bayer 1414* (bei jeweils einem Patienten eingesetzt) handelte es sich um Psychopharmaka. Da diese aber nicht auf den Markt gebracht wurden, sind die Quellenhinweise gering. Nennenswerte Unterlagen konnten nicht gefunden werden. Die codierten Psychopharmaka-Prüfpräparate wurden quasi *en bloc* in dann jeweils kurzen zeitlichen Abschnitten erprobt. Dies spricht für eine recht straffe Studiendurchführung.

Das Präparat *Bayer 4343* konnten wir als *Bayer b 4343* identifizieren. Dieses Prüfpräparat wurde drei Patienten unserer Stichprobe gegeben. Es handelte sich dabei um Carpipramin, das dem Chlorpromazin (*Megaphen*) und Imipramin (*Tofranil*) nahesteht und in Japan und Frankreich (nicht aber in Deutschland) unter dem Warenzeichen *Defekton* auf den Markt gekommen ist. Nach umfangreicheren Prüfungen in Japan wurde *Bayer b 4343* in Deutschland in 15 Kliniken an insgesamt 372 Patienten erprobt. Dazu zählten neben 5 Psychiatrischen Universitätskliniken auch die Psychiatrische Klinik im Haus Morija in Bethel, wo Dr. Otto Schäpperle das Präparat an Erwachsenen testete. Überdies erprobte auch Dr. Wolfgang Flotho das *Bayer b 4343* im Haus Patmos in Bethel an Kindern. Ein Zwischenbericht vom 15. Oktober 1970 enthält Ergebnisse zahlreicher Kliniken; die Ergebnisse aus der Psychiatrischen Klinik in Bethel (mit 50 erwachsenen Patienten) lagen zu diesem Zeitpunkt noch nicht vor. Zur Prüfung im Haus Patmos heißt es dort: „Flotho hat 11 Kinder und Jugendliche mit deutlicher Herabsetzung des Antriebs auf allen Gebieten bei Epilepsien mit BAY b 4343 in einer relativ niedrigen Dosierung von 25–150

mg/die ohne Erfolg behandelt. Bei 3 Kindern war sogar eine Dämpfung zu registrieren.“³⁸⁰ Ein ebendort erwähnter Bericht von Flotho vom 12. August 1970 ist nicht überliefert. Wie dem Zwischenbericht zudem zu entnehmen ist, war Flotho der einzige Mediziner, der *Bayer b 4343* an Kindern und Jugendlichen erprobte; alle anderen Probanden waren Erwachsene. Höchstwahrscheinlich gehörten die 3 Patienten in unserer Stichprobe zu den 11 Kindern, die Flotho in die Gesamtstudie eingebracht hatte. Einwilligungen finden sich in der splitterhaft überlieferten Prüfungsdokumentation nicht.³⁸¹

9.3.2. Merck AG

Das Prüfpräparat B₆ II wurde bei 6 Patienten unserer Stichprobe eingesetzt. Es handelt sich um das Mittel, das die Firma Merck am 15. Mai 1963 als *Encephabol* auf den westdeutschen Markt brachte.³⁸² Pyridoxin ist ein Vitamin B₆-Analogon des Pyridoxalphosphat, der aktiven Form des Vitamin B₆, das in der Verstoffwechslung von Aminosäuren, speziell auch in der der Neurotransmitter GABA und Dopamin eine besondere Bedeutung hat. Da dieses Mittel auf den Markt gelangte und kommerziell sehr erfolgreich wurde, ist die Überlieferung im Firmenarchiv von Merck vergleichsweise umfangreich. Mit Blick auf die Erprobung finden sich dort unter anderem Berichte über einen Besuch von Firmenvertretern bei Flotho in Bethel am 26. Februar 1960 und über ein Treffen mit Flotho in Darmstadt am 22. Juli 1960.³⁸³ Aus diesen Unterlagen geht hervor, dass die Erprobung von B₆ II zunächst auf die Beeinflussung der Anfallsfrequenz bei Epilepsien zielte. Darüber hinaus sollte geprüft werden, ob die Dosierung anderer Antiepileptika bei gleichzeitiger B₆ II-Gabe verringert werden kann, um dadurch sedierende Nebenwirkungen der anderen Antiepileptika zu minimieren.

380 BAY b 4343: Abschlußbericht über die Phasen IIa und IIb der klinischen Prüfung, 15.10.1970, in: BAL, 166-008 (S. 22 des Berichts).

381 Ebenda ist 5-seitiger *Prüfbogen für Neuroleptika* überliefert, der aber zu einer möglichen Einwilligung der Patienten keine Angaben enthält.

382 Siehe die amtlichen Unterlagen in: Merck-Archiv, K 15/355. Weitere Unterlagen zur Einführung in: Merck-Archiv, L 10/80b.

383 Aktennotiz betr. Besuch von Dr. Flotho am 22. Juli 1960, 29.07.1960, in: Merck-Archiv, K 15/355.

Als uns diese Absicht, B₆ II als Antiepileptikum zu entwickeln, bekannt wurde, wurde noch einmal der Eintragungsort des B₆ II in den Patientenakten überprüft. Alle Fälle mit Gabe des codierten B₆ II waren in der rechten Spalte notiert, dort wo andere, auch psychotrope Pharmaka notiert werden. Obwohl Flotho also mit Merck die Arzneimittelprüfung von B₆ II in Hinblick auf die Anfallsfrequenz verabredet hatte, wurde das Mittel in Bethel offensichtlich als ein Psychopharmakon gesehen und dementsprechend in den Verordnungen notiert.

In dem oben erwähnten internen Bericht der Firma Merck vom 22. Juli 1960 wird nach positiven Ergebnissen einer Gruppe aus Spanien für Bethel festgehalten: „Dem gegenüber sind die Ergebnisse von Dr. Flotho, der in Bethel 4 Häuser mit insgesamt 380 Betten betreut, praktisch negativ. Nur in einem Fall konnte eine deutliche Verminderung der Anfallsfrequenz beobachtet werden; der weitere Verlauf wird zeigen müssen, ob es ein echter B₆ II-Erfolg war, oder ob es sich um eine Spontanremission gehandelt hat. Auch Dr. Flotho will uns eine schriftliche Zusammenfassung seiner Ergebnisse (35 Fälle) im Laufe des August zugehen lassen.“³⁸⁴ Der Beginn von 5 der Arzneimittelprüfungen lag vom 1. März bis zum 22. Juni 1960 eng beisammen. Die sechste Prüfung erfolgte erst im Juni 1962, eventuell in einem anderen Kontext.

Am 26. Oktober 1960 berichtete Flotho abschließend über nunmehr 38 ausgiebig geprüfte Fälle, für die er auch die sorgfältig geführten Anfallskurven übersandte. Laut Flotho zeigten von 14 fokalen Epilepsien keine einzige eine deutliche und nur eine eine fragliche Besserung. Von 20 zentrenzephalen Epilepsien waren eine deutlich und vier fraglich gebessert. Bei den übrigen Fällen konnte Flotho keinerlei Beeinflussung beobachten, weshalb er „mit Bedauern“ feststellen musste, „daß B₆ II als Antiepileptikum ungeeignet ist.“³⁸⁵ Diesem Ergebnis entsprachen auch die EEG-Befunde von der mit ihm in Bethel zusammenarbeitenden Dr. von Hedenström, die ebenfalls keine eindeutigen Besserungen ausmachen konnte.³⁸⁶

384 Ebenda.

385 Bericht über Klinische Prüfung von B₆ II, 05.01.1961, in: Merck-Archiv, L 10/80b.

386 Ebenda.

Aus dem Bericht der Firma Merck vom 26. Februar 1960 geht ferner hervor, dass Flotho „folgende Versuchsmengen 5 x 10 Cebion-Brausetabletten, 10 x 20 Pyridoxal-Tabletten zu 40 mg, 35 x 10 ccm Cytobion-Tropfen, 1 x 100 Kapseln Multibionta“ übergeben wurden. *Cebion*, *Cytobion* und *Multibionta* waren da bereits auf dem Markt registrierte Produkte. Ob es sich hier um eine Arzneimittelprüfung handelte – und wenn ja: eher in Richtung der Beeinflussung der Epilepsien oder von Verhaltensauffälligkeiten – kann nicht entschieden werden, auch konnte in den Akten der Patienten unserer Stichprobe kein Einsatz dieser Arzneimittel im Sinne einer Prüfung festgestellt werden.

Bei der Besprechung in Darmstadt am 22. Juli 1960 wurde auch über eine Erprobung von *H 878* diskutiert.³⁸⁷ Ob und inwieweit diese wirklich begonnen und durchgeführt wurde, um welche Substanz es sich handelte und ob eventuell auch Minderjährige aus Bethel einbezogen wurden, konnte anhand der vorliegenden Unterlagen nicht festgestellt werden.

9.3.3. *Hoffman-La Roche*

Das Unternehmen Hoffmann-La Roche konnte zu dem codierten *Psychosedativum Roche-Präparat* keine Angaben machen. Möglicherweise könnte es im Vorfeld der Entwicklung von Midazolam (*Dormicum*) oder Diazepam (*Valium*) eingesetzt worden sein.³⁸⁸

9.3.4. *Andere*

Die Herkunft der codierten Präparate *homeopath. NL*, *SP 746* und *DH 21* (jeweils an einem Patienten der Stichprobe eingesetzt) sowie *SP 740* und *A-H* (jeweils bei zwei Patienten der Stichprobe eingesetzt) konnte nicht geklärt werden. Mit Ausnahme von *DH 21* fanden diese Prüfungen im Zeitraum von 1956 bis 1959 statt.

³⁸⁷ Aktennotiz betr. Besuch von Dr. Flotho am 22. Juli 1960, 29.07.1960, in: Merck-Archiv, K 15/355.

³⁸⁸ Mitteilung Roche (Dr. Wittal), 21.12.2018.

9.3.5. Synopsis Psychopharmaka-Prüfung

In unserer Stichprobe wurden bei 23 Patienten 28 Psychopharmaka-Erprobungen vorgenommen. Dabei wurden 13 verschiedene Prüfpräparate eingesetzt. Bei 20 Patienten erfolgte eine Arzneimittelprüfung mit nur einem, bei zwei Patienten mit zwei verschiedenen Prüfpräparaten und bei einem wurden in engem zeitlichen Abstand von nur wenigen Tagen ein drittes und nachfolgend ein viertes Prüfpräparat verabreicht.

1. *Zeitpunkt und Häufigkeit von Prüfungen mit einem Psychopharmakon:* Im Gegensatz zu den Antiepileptika-Prüfungen lagen diejenigen für die Psychopharmaka sehr viel enger beieinander mit einem schmalen Gipfel in den Jahren 1959 und 1960.³⁸⁹ Auf der anderen Seite betrug der Median für den zeitlichen Abstand zwischen Aufnahme in Bethel und Einsatz des ersten Prüfpräparates bei den Antiepileptika nur 0,4 Jahre, für die Psychopharmaka-Prüfpräparate hingegen 1,5 Jahre. Diese beiden Beobachtungen sprechen dafür, dass die Psychopharmaka-Prüfungen – sehr viel stärker als die für die Antiepileptika – dem Zweck dienten, Präparate zu evaluieren, und nicht so sehr dem Ziel, eine klinische Konstellation bei dem individuellen Patienten (hier eventuell bestehende Verhaltensauffälligkeiten, dort Anfälle) zu therapieren. Der Abstand zwischen der Aufnahme in Bethel und der ersten Psychopharmaka-Prüfung variierte enorm. Er betrug in drei Fällen weniger als eine Woche, meist aber deutlich länger mit einem Median von 1,5 Jahren.³⁹⁰ In 15 Fällen wurden die Prüfpräparate kürzer als einen Monat eingesetzt.³⁹¹ Bei den Präparaten, die länger als 2 Monate gegeben wurden, handelt es sich viermal um *Bayer 1213*, das 1959 als *Neurocil* auf den Markt kam, viermal um *Bayer 1313* und dreimal um *Bayer b 4343* und zweimal um *B₆ II*, das 1963 als *Encephabol* in den Verkehr gebracht wurde.

389 Abbildung 9-9; Tabelle 9-6.

390 Median 76 Wochen; Min–Max < 1 Woche–693 Wochen. Siehe Abbildung Anhang-5.

391 Abbildung Anhang-4.

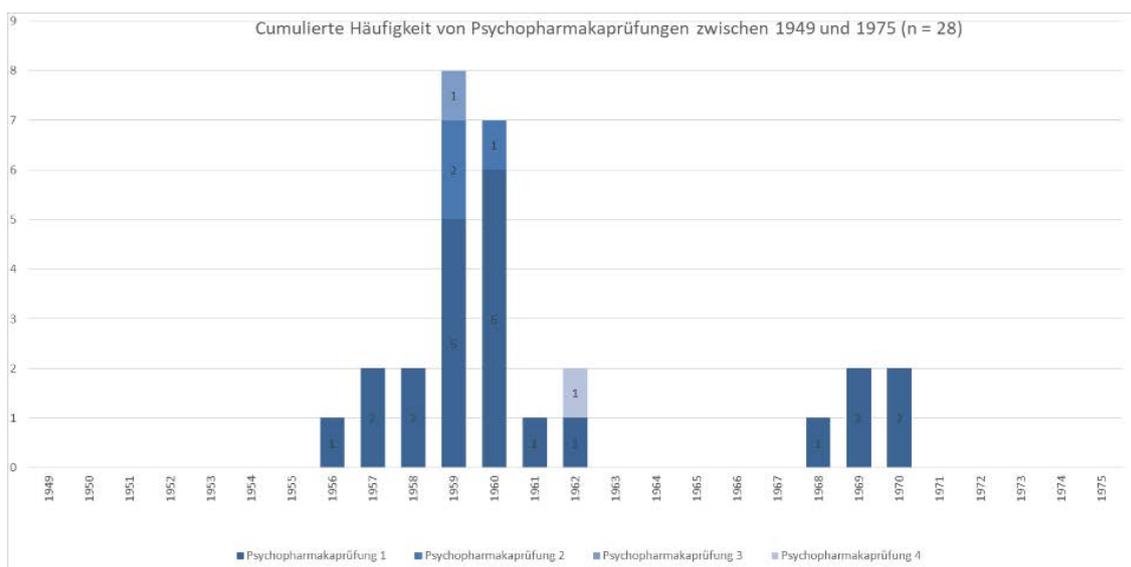


Abbildung 9-9: Psychopharmaka-Prüfungen pro Jahr zwischen 1949 und 1975 (n=28).

2. **Alter:** Das Alter der 23 Patienten bei der ersten Psychopharmaka-Prüfung betrug im Mittel 11,3 Jahre.³⁹² Diese Patienten waren bei ihrer Aufnahme durchschnittlich 7,7 Jahre alt (SD 3,9) und damit signifikant jünger, als Patienten, bei denen keine Psychopharmaka-Prüfung erfolgte³⁹³ – ein Befund, den wir nicht weiter erklären können.

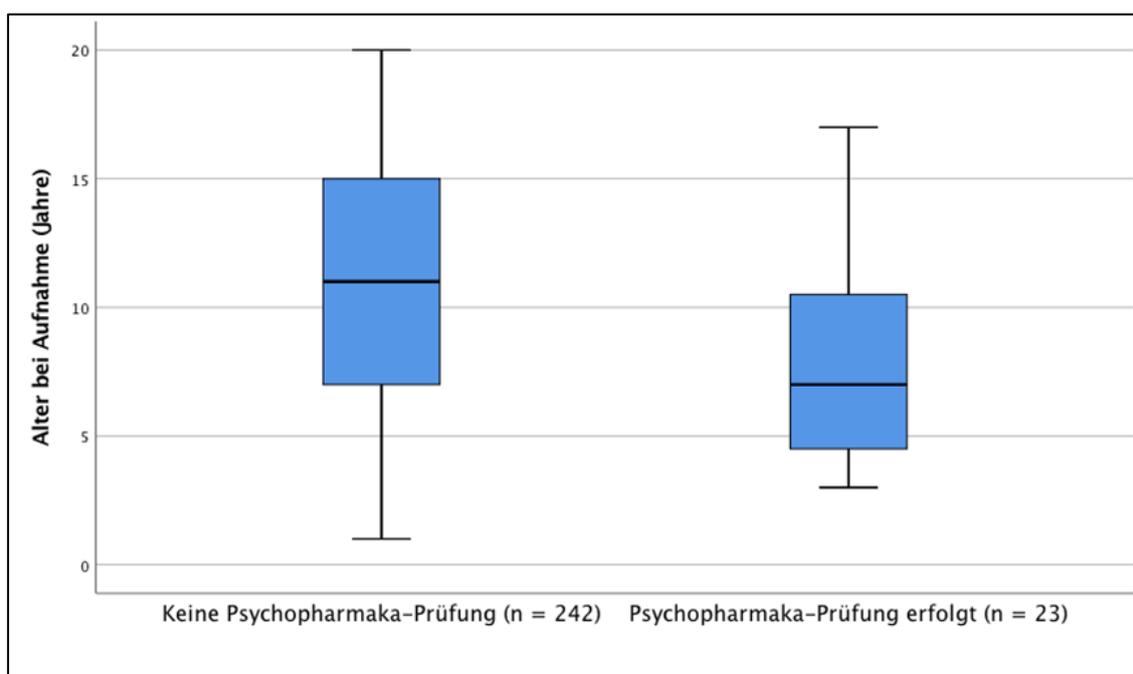


Abbildung 9-10: Alter bei Aufnahme von Patienten mit und ohne Psychopharmaka-Prüfung

392 Abbildung 9-10: SD 4,89; Median 11,8 Jahre; Interquartilbereich 10.

393 Tabelle 9-10: Mittelwert: 10,9 Jahre; t (df 263) = 3,094; p = .002.

3. *Geschlecht*: Ein Unterschied bezüglich des Geschlechts fand sich nicht, dreizehn Jungen und zehn Mädchen erhielten ein codiertes Psychopharmakon (Chi Square nicht signifikant). In der Gruppe ohne Psychopharmaka-Prüfungen waren 159 Jungen und 83 Mädchen.³⁹⁴

4. *Einwilligungserklärung und Wirkungen*: Wie für die Antiepileptika-Prüfungen fanden sich in den Patienten-Akten keine Informationen darüber, ob mit den Eltern die Arzneimittelprüfungen abgesprochen waren. Auch sind Effekte und Nebenwirkungen der Psychopharmaka-Prüfungen aus den Akten nicht ablesbar.

5. *Therapie mit zugelassenen Psychopharmaka*: 12 von 21 Patienten³⁹⁵ mit einer Psychopharmaka-Arzneimittelprüfung erhielten darüber hinaus in ihrem ersten Jahr Bethel auch eine Dauertherapie (länger als 6 Monate) mit einem bereits auf dem Markt befindlichen Psychopharmakon. Für die 224 der Patienten ohne Psychopharmaka-Prüfung gilt dies nur in 46 Fällen.³⁹⁶ Auch im fünften Jahr in Bethel erhielten Patienten mit Psychopharmaka-Arzneimittelprüfungen wesentlich häufiger eine Dauertherapie mit einem bereits zugelassenen Psychopharmakon (12 von 20) als die Patienten ohne Prüfungen (40 von 179).³⁹⁷

6. *Kontakt zur Familie*: Wie für die Gruppe der codierten Antiepileptika wurde auch für die Psychopharmaka die Frage nach dem Kontakt der Familie zu Bethel und nach der Distanz vom Wohnort nach Bethel gestellt. Es ergaben sich keine Zusammenhänge.³⁹⁸

7. *Verhaltensauffälligkeiten*: Die Häufigkeit der anamnestisch angegebenen Verhaltensauffälligkeiten bei Aufnahme (6 von 21 Patienten mit einer schweren und 6 von 21 mit einer leichten Verhaltensauffälligkeit) unterschieden sich nicht zwischen den Gruppe mit und ohne Psychopharmaka-Prüfung. Es muss jedoch angemerkt werden, dass der Therapiebeginn mit dem Prüfpräparat sehr häufig weit entfernt von der Aufnahme in Bethel lag, während die Prüfungen selbst in einem sehr engen

394 Chi Square (df 1) = 0,777 (nicht signifikant). Siehe: Tabelle Anhang-40.

395 Die Zahl von 21 Patienten erklärt sich aus dem in Kap. 8.2 geschilderten Problem.

396 Fishers Exakter Test p = 0,003; Tabelle Anhang-37.

397 Tabelle Anhang-38.

398 Median Distanz zwischen Wohnort der Familie und Bethel mit Prüfung = 150 km (min-max 20-480 km), ohne Prüfungen bei 173 km (nicht signifikant).

Zeitfenster vorgenommen wurden. Von daher war es unwahrscheinlich, dass Verhaltensauffälligkeiten bei der ersten stationären Aufnahme mit einer Psychopharmaka-Prüfung korrelieren. Auch erfasste unsere Datenerhebung keine eventuellen Verhaltensauffälligkeiten bei Beginn der Behandlung mit einem Psychopharmaka-Prüfpräparat.

8. *Schicht der Eltern*: Bezogen auf die Schicht der Eltern bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppe mit vs. ohne Psychopharmaka-Prüfpräparat-Gabe. Deskriptiv kann aus den Daten abgelesen werden, dass der Anteil der „Unterschicht“ in der Gruppe mit Psychopharmaka-Prüfungen höher ist als der in der Gruppe ohne Prüfung. In der „Oberschicht“ stehen 3 von 22 Patienten mit Prüfungen insgesamt 54 von 221 ohne Prüfung gegenüber.³⁹⁹

9. *Kognitiver Status*: Im Gegensatz zur Gruppe der Patienten, die für eine Behandlung mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat ausgewählt waren und die in der univariante Analyse einen höheren Wert in ihrer IQ-Testung aufwiesen, war der IQ in den Gruppen der Patienten mit und ohne eine Psychopharmaka-Prüfung gleich.

9.4. Arzneimittelprüfung mit dem Tuberkulostatikum TB I/698

In den analysierten Akten fanden sich zwei Patienten,⁴⁰⁰ die an einer Tuberkulose erkrankt und beide mit dem Prüfpräparat *TB I/698* behandelt worden waren, das 1949/50 unter dem Namen *Conteben* auf den Markt kam. Im Dezember 1947 war bei dem 8 Jahre alten Volker O.* die Verdachtsdiagnose einer Hilus-Tuberkulose gestellt worden. Über ein Jahr kam es unter den eingeleiteten Maßnahmen (in erster Linie Verordnung von Liegekuren) zu einer stetigen Verschlechterung. Im November 1949 wurde unter der Diagnose einer offenen Lungen-Tuberkulose eine Therapie mit *TB I/698* begonnen. Den Akten sind keine anderen medikamentösen Therapien zu entnehmen, die damals möglich gewesen wären, zum Beispiel mit Streptomycin oder p-Aminosalicylsäure (PAS). Der Junge verstarb im November 1950 an

³⁹⁹ Chi Square (df 3) = 16,776, p = .001. Siehe auch: Tabelle Anhang-39.

⁴⁰⁰ ID 19676: Erwin J.*; ID 18928: Volker O.*

seiner generalisierten Tuberkulose. Postmortal wurde die hämatogene Aussaat in alle untersuchten Organe inklusive einer tuberkulösen Meningoenzephalitis nachgewiesen. Sein Tod ist also Folge der Grunderkrankung zu werten und nicht eine mögliche Nebenwirkung des TB I/698, wie dies für das Präparat speziell im Kindesalter beschrieben ist.⁴⁰¹

Bei Erwin J.* war bald nach der stationären Aufnahme in Bethel im Jahr 1944 eine Tuberkulose diagnostiziert und eine konservative Therapie (vor allem Liegekuren) eingeleitet worden. Als im Juni 1950 eine Halslymphknoten-Tuberkulose gesichert wurde, erfolgte zunächst eine lokale Röntgenbestrahlung, ab 28. Juli 1950 die Gabe von TB I/698. Erneut war keine Therapie mit Streptomycin oder p-Aminosalicylsäure versucht worden. Mit TB I/698 gelang eine deutliche Besserung des klinischen und röntgenologischen Befundes. Im November 1950 ist in der Akte lapidar notiert, dass der Junge mit *Conteben* behandelt wurde.

Wann Bayer die erforderliche Ausnahmegenehmigung erhielt, um TB I/698 als *Conteben* nach der weiterhin geltenden Stoppverordnung auf den Markt bringen zu dürfen, konnte nicht abschließend geklärt werden, da die Unterlagen der staatlichen Gesundheitsbehörden Nordrhein-Westfalens (die für das in Leverkusen ansässige Unternehmen zuständig waren) nur unvollständig überliefert sind. Bis September 1949 erfolgte eine solche Genehmigung jedenfalls nicht.⁴⁰² Laut internen Verkaufsstatistiken der Firma Bayer war *Conteben* aber bereits im März 1949 im Handel.⁴⁰³ Auch finden sich für das Jahr 1949 bereits Werbeanzeigen für *Conteben*, unter anderem im Dezember-Heft des *Bayerischen Ärzteblattes*. Bemerkenswert ist hier vor allem, dass dabei zusätzlich die Prüfchiffre angegeben war (Abbildung 9-11).⁴⁰⁴ Wie

401 Thomas Gerst, Catel und die Kinder. Versuche an Menschen – ein Fallbeispiel 1947/48, in: 1999. Zeitschrift für Sozialgeschichte des 20. und 21. Jahrhunderts 15 (2000), S. 100–109.

402 Dies geht aus den bis zum 02.02.1949 vollständig dokumentierten Listen über in NRW zugelassene Arzneimittelfertigwaren hervor. Diese finden sich in: LAV NRW R, BR 9, Nr. 12722.

403 BAL, 015-D-005-002, Vol. 2. Wir danken Herrn Dr. Hans-Hermann Pogarell vom Archiv der Bayer für weitere Auskünfte.

404 Bayerisches Ärzteblatt, Heft 12 (1949), S. 250

der Fachliteratur zu entnehmen ist, wurde Conteben 1949 „mit der Zusatzbezeichnung *TB I/698* in den Handel gegeben.“⁴⁰⁵ Weitere Angaben über den Ausbietungsmonat finden sich in der Literatur aber nicht. Die Übernahme der Prüfbezeichnung *TB I/698* auf das ausgetobene Marktprodukt lässt es vor diesem Hintergrund jedenfalls unklar erscheinen, ob und inwieweit wir es in diesem Fall tatsächlich mit einer Arzneimittelprüfung zu tun haben.

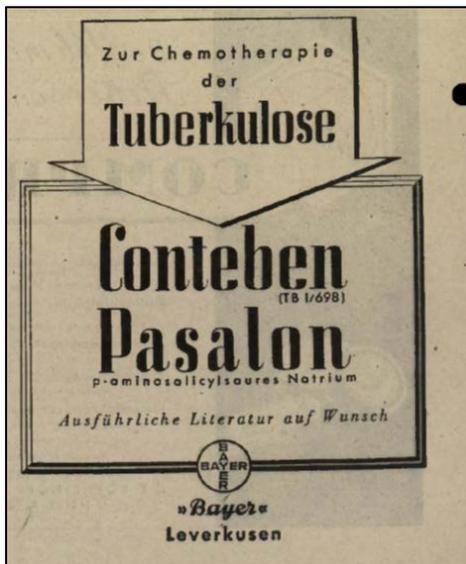


Abbildung 9-11: Conteben-Anzeige im Bayerischen Ärzteblatt (1949)

Es ist davon auszugehen, dass beide Patienten das codierte Präparat *TB I/698* erhielten, weil dieses in der Akte notiert ist und nicht *Conteben*. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch, dass ab November 1950 der Übergang von *TB I/698* auf *Conteben* festgehalten ist. Ob der Einsatz von *TB I/698* bei beiden Kindern in Bethel – wenn überhaupt – eher als individueller Heilversuch oder als Arzneimittelprüfung anzusehen ist, kann nicht entschieden werden, zumal die Grenzen zwischen diesen beiden Kategorien fließend sind. Hierzu wäre eine systematische Untersuchung notwendig, die auch klärt, wie in den Jahren von 1940 bis 1950 Patienten mit Tuberkulose in Bethel behandelt wurden, was im Rahmen dieser Studie nicht geleistet werden kann. Diese Untersuchung müsste dann auch der Frage nachgehen, warum

⁴⁰⁵ Dietrich Redeker, Zur Entwicklungsgeschichte der Tuberkulostatika und Antituberkulotika. Stuttgart 1990, S. 94.

man die beiden damals bereits etablierten first-line Therapien mit Streptomycin und PAS nicht eingesetzt hatte.

9.5. Therapie mit Antiepileptika, die noch nicht oder nie auf dem bundesdeutschen Markt waren (non-BRD-Markt-Präparate)

Nach dem Ende des Zweiten Weltkrieges bemühten sich deutsche Epileptologen, den Kontakt zur internationalen Gemeinschaft der Epileptologen zu gewinnen. Auf der formalen, institutionellen Ebene war es der vom Bethel-Chefarzt Prof. Gerhard Schorsch Bethel vorgetragene Wunsch, als deutsche Sektion in die Fachgesellschaft der *International Liga against Epilepsy* (ILAE), wieder aufgenommen zu werden, zumal Deutschland 1909 zu den Gründungsmitgliedern der ILAE gehört hatte. 1957 wurde die deutsche Sektion erneut Mitglied der ILAE und Schorsch ihr erster Präsident.⁴⁰⁶ Auf der inhaltlichen Seite war es der Wunsch, die in der Zwischenzeit vor allem in den USA und Großbritannien entwickelten Medikamente zu erhalten, in der Hoffnung Patienten mit schwer therapiebaren Epilepsien besser behandeln zu können.

Bei der Aktenanalyse fiel auf, dass neben den codierten Prüfpräparaten zahlreiche Antiepileptika in den Akten eingetragen waren, die zum Zeitpunkt der Verabreichung noch nicht (und zum Teil auch später nie) auf den deutschen Markt gelangten. Diese Präparate wurden – anders als die codierten Präparate, die schon aufgrund ihrer Codierung leicht als Prüfpräparat zu identifizieren waren – unter ihrem ausländischen Warenzeichen in den Akten notiert wie andere, in der Bundesrepublik zugelassene Präparate. Wir unterschieden bei diesen non-BRD-Markt-Präparaten zwei Gruppen:

1. eine recht homogene Gruppe von Präparaten, die mit Kenntnis der Behörden aus den USA und Großbritannien importiert wurden (importierte-non-BRD-Markt-Präparate).

⁴⁰⁶ Dieter Janz, 50 Jahre Deutsche Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie, in: Zeitschrift für Epileptologie 20 (2007), S. 125–128.

2. eine heterogene Gruppe von Präparaten, für die sehr schwer festzustellen war, ob sie nach den zeitgenössischen Rechtsvorschriften für den deutschen Markt zugelassen waren. Dies betrifft vor allem die Zeit der 1950er Jahre, als es noch keine zentrale Registrierung oder ähnliches gab. Hier war es im Rahmen der Studie nicht möglich zu klären, ob das fragliche Medikament von Bethel wirklich vor seiner Zulassung eingesetzt worden war, zumal auch keine (aussagekräftigen) Archivunterlagen der Hersteller vorlagen.

Für diesen Bericht konzentrierten wir uns auf die 1. Gruppe, weil diese Mittel bei Therapie-Beginn sicher nicht auf dem bundesdeutschen Markt verfügbar waren. Es ist geplant, den Gebrauch der Pharmaka der 2. Gruppe, die mit hoher Wahrscheinlichkeit vor ihrer Zulassung eingesetzt wurden, im Weiteren noch genauer aufzuarbeiten. Um das prinzipielle Problem bereits jetzt deutlich zu machen, beschreiben wir exemplarisch den Umgang mit einem Präparat aus dieser zweiten heterogenen Gruppe, dem *Mesantoin*, das in Bethel bereits zu einem Zeitpunkt verwendet wurde, als es zwar in der Schweiz, aber noch nicht in Deutschland eine Genehmigung für das Inverkehrbringen hatte.

Die Medikamente der 1. Gruppe waren auf Veranlassung von und für den Gebrauch in Bethel aus den USA bzw. Großbritannien importiert worden und waren zweifelsfrei zum Zeitpunkt ihres Gebrauchs in Bethel noch nicht und häufig auch danach nie auf dem bundesdeutschen Markt allgemein verfügbar.⁴⁰⁷ Diese Gruppe weist die Besonderheit auf, dass mit Bundesministerien, in erster Linie mit dem Bundesministerium der Finanzen, lange Korrespondenzen über die Einfuhr und einen damit verbundenen Zollerlass geführt wurden. Auch das Bundesministerium des Innern war zumindest anfangs darin involviert; ob das auch für das Bundesgesundheitsamt gilt, das 1952 aus dem Reichsgesundheitsamt hervorgegangen war, konnte anhand der Akten nicht entschieden werden. Es handelte sich dabei um folgende Präparate: die Oxazolidine *Tridione* und *Paradione*, den Phenyl-Acetylharnstoff *Phenuron*, das in

⁴⁰⁷ Tabelle 9-7.

Großbritannien entwickelte Primidon *Mysoline* (identisch mit *Mylepsin*) und das Succinimid *Celontin*. Alle diese Präparate hatten nach einem ordentlichen nationalen Verfahren in den USA oder in Großbritannien ihre Zulassung erhalten und waren auf dortigen Märkten als reguläres Arzneimittel verfügbar.

Das Präparat *Tridione* (Trimethyl-Oxazolidin) war das erste von Bethel importierte Medikament. *Tridione* war von Abbot entwickelt worden und kam 1946 auf den US-amerikanischen Markt. Bethel bezog *Tridione* nach dem Weltkrieg zunächst über das Hilfswerk der Evangelischen Kirche der Schweiz.⁴⁰⁸ Es scheint sich bei diesen ersten Lieferungen um eine Schenkung dieser Kirche gehandelt zu haben; danach musste das Präparat über diese Quelle in der Schweiz käuflich erworben werden. Deshalb war Bethel intern angeregt worden, Chefarzt Schorsch zu fragen, „ob er vielleicht bei der amerikanischen Firma Abbott [sic] die Zusendung von Versuchsmengen an uns erreichen kann“.⁴⁰⁹

408 v. Bodelschwingh an Hoffmann, 19.09.1951; in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 16/1.

409 Schulte an v. Bodelschwingh, 25.09.1951, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 16/1.

	Name	Beginn	Dauer			Name	Beginn	Dauer
1	Celontin	20.09.1957	< 1 Monat		30	Mysoline	07.03.1956	7 - 12 Monate
2	Celontin	21.07.1958	2 - 3 Monate		31	Mysoline	19.04.1956	2 - 3 Monate
3	Celontin	05.11.1958	< 1 Woche		32	Mysoline	12.05.1956	2 - 3 Monate
4	Celontin	28.11.1958	< 1 Monat		33	Paradion	28.01.1955	< 1 Monat
5	Celontin	16.04.1959	> 12 Monate		34	Phenuron	15.08.1957	> 12 Monate
6	Celontin	01.01.1977	> 12 Monate		35	Tridione	16.02.1950	2 - 3 Monate
7	Celontin	01.04.1977	> 12 Monate		36	Tridione	18.02.1950	< 1 Monat
8	Celontin	10.10.1977	2 - 3 Monate		37	Tridione	20.02.1950	< 1 Monat
9	Celontin	03.06.1979	> 12 Monate		38	Tridione	11.09.1950	7 - 12 Monate
10	Mylepsin*	09.04.1956	> 12 Monate		39	Tridione	21.01.1951	4- 6 Monate
11	Mylepsin	14.06.1956	> 12 Monate		40	Tridione	16.05.1951	< 1 Monat
12	Mylepsin	20.06.1956	7 - 12 Monate		41	Tridione	23.05.1951	7 - 12 Monate
13	Mylepsin	01.07.1956	> 12 Monate		42	Tridione	07.09.1951	> 12 Monate
14	Mylepsin	01.08.1956	> 12 Monate		43	Tridione	06.05.1952	> 12 Monate
15	Mylepsin	09.08.1956	7 - 12 Monate		44	Tridione	31.05.1952	> 12 Monate
16	Mylepsin	30.09.1956	> 12 Monate		45	Tridione	24.03.1953	2 - 3 Monate
17	Mylepsin	01.10.1956	> 12 Monate		46	Tridione	04.05.1953	4- 6 Monate
18	Mylepsin	01.12.1956	> 12 Monate		47	Tridione	20.01.1954	7 - 12 Monate
19	Mysoline	29.11.1954	> 12 Monate		48	Tridione	17.02.1954	< 1 Monat
20	Mysoline	06.05.1955	> 12 Monate		49	Tridione	22.07.1954	2 - 3 Monate
21	Mysoline	12.05.1955	4- 6 Monate		50	Tridione	17.10.1955	> 12 Monate
22	Mysoline	07.06.1955	4- 6 Monate		51	Tridione	18.10.1955	> 12 Monate
23	Mysoline	06.07.1955	> 12 Monate		52	Tridione	23.10.1955	> 12 Monate
24	Mysoline	01.12.1955	> 12 Monate		53	Tridione	08.08.1956	< 1 Monat
25	Mysoline	07.01.1956	> 12 Monate		54	Tridione	27.03.1957	< 1 Monat
26	Mysoline	17.01.1956	2 - 3 Monate		55	Tridione	06.07.1958	> 12 Monate
27	Mysoline	05.02.1956	7 - 12 Monate		56	Tridione	12.11.1958	< 1 Monat
28	Mysoline	01.03.1956	> 12 Monate		57	Tridione	01.03.1963	> 12 Monate
29	Mysoline	01.03.1956	< 1 Monat		58	Tridione	26.05.1963	> 12 Monate
					59	Tridione	23.06.1963	7 - 12 Monate

Tabelle 9-7: „Importierte-non-BRD-Markt-Präparate“, die nie in der Bundesrepublik eine Zulassung erhalten hatten und für Bethel aus den USA und Großbritannien eingeführt wurden (n=59) (sortiert nach alphabetischer Reihenfolge und Beginn der Medikation). Legende: *zunächst war Mysoline importiert; später auch das von der gleichen Firma hergestellte, identische, aber jetzt unter dem Namen Mylepsin vertriebene Medikament. Auch für Mylepsin erteilte das Bundesministerium der Finanzen eine Zollbefreiung. Mylepsin wurde erst 1957 in der Bundesrepublik zugelassen.

Bethel kam zu der Einschätzung, durch einen direkten *Tridione*-Import aus den USA Kosten sparen zu können, vor allem, wenn man einen Wegfall der regulären Einfuhrzölle erreichen könne. Mit einer entsprechenden Bitte wandte sich Bethel zunächst an das Bundesministerium des Innern, wurde von dort jedoch an das Bundesministerium der Finanzen verwiesen.⁴¹⁰ Abgehoben wurde in der folgenden Eingabe auf den caritativen Zweck der Institution Bethel und auf die sehr hohen Kosten der neuen Medikamente, die die Landesfürsorgeverbände nicht zu tragen bereit seien.⁴¹¹ Wie das Bundesministerium der Finanzen mitteilte, war eine Zollbefreiung

⁴¹⁰ Jacobi (Bethel) an Scheffler (BMI), 27.03.1952; BMI an Jacobi, 18.04.1952, beide in: HAB, 2/11-162.

⁴¹¹ Jacobi (Bethel) an Jancke (BMF), 16.06.1952, beide in: HAB, 2/11-162.

nur unter dem Gesichtspunkt eines Therapie-Versuchs zu erreichen.⁴¹² Im weiteren Verlauf wurde daher immer deutlicher davon gesprochen, dass man mit den neuen Mittel noch Erfahrungen sammeln müsse, man sie zur „Erprobung“ und „in Versuchsreihen“ benötige. Die Genehmigung des Bundesministeriums der Finanzen war dann auch daran gebunden, dass „bei der Zollabfertigung [...] der Verwendungszweck der Medikamente als Forschungsmittel durch Vorlage einer Bescheinigung des Leiters Ihrer Anstalt nachgewiesen wird“.⁴¹³

Dieser stets widerrufbare Zollerlass des Bundesministeriums der Finanzen wurde zunächst für die Einfuhr des Präparats *Tridione*, später auch auf Antrag von Bethel für das verwandte Präparat *Paradione* erteilt und bis 1955 mehrfach verlängert.⁴¹⁴ Aus dem Ministerium kamen nach 2 bis 3 Jahren Signale, die in Frage stellten, ob man nach so langer Zeit des Einsatzes von *Tridione* denn wirklich noch weitere „Versuchspräparate“ benötigen würde, ob es sich inzwischen nicht um die Einfuhr eines gängigen Medikaments handeln würde.⁴¹⁵ Auf diese Argumentation ging Bethel geschmeidig ein, dass sie Forschungsbedarf nur noch für das inzwischen auf den Markt gekommene injizierbare *Tridione* reklamierten, man aber doch noch unbedingt Erfahrungen mit *Paradione* erwerben müsste.

Welche Bedeutung diese Mittel inzwischen eingenommen hatten, wird auch im bethelinternen Schriftverkehr deutlich. Am 7. Oktober 1953 berichtete Dreyer an Jacobi, seit anderthalb Jahren das amerikanische Mittel Phenurone zu erproben, welches sich als „hoch wirksam“ erwiesen habe. „Da Phenurone mit Zoll sehr teuer ist (100 Tab. kosten 39,60), würde es im Interesse unserer Patienten und im Sinne unserer wissenschaftlichen Bestrebungen sein, wenn wir auch dieses Mittel zollfrei

412 BMF an Jacobi (Bethel), 03.09.1952, in: HAB, 2/11-162.

413 BMF an Bethel, 09.12.1953, in: HAB, 2/11-162.

414 Diverse Unterlagen in: HAB, 2/11-162.

415 BMF an Bethel, 05.01.1956, in: HAB, 2/11-162: „Von Heilmitteln, die für öffentliche oder gemeinnützige Anstalten eingehen, wird nach § 69 Abs. 1 Nr. 17 des Zollgesetzes nur dann kein Einfuhrzoll erhoben, wenn sie als Forschungsmittel anzusehen sind. [...] Heilmittel, mit denen vermöge daraus gewonnener Forschungsergebnisse normale Krankenbehandlungen durchgeführt werden, sind nicht als Forschungsmittel im Sinne der Zollgesetze anzusehen. [...] Hiernach dürfte zweifelhaft sein, ob *Tridione* in Kapseln weiterhin als Forschungsmittel angesprochen werden kann, denn nach Ihrem Erfahrungsbericht vom 26.5.1955 scheinen die bei der peroralen Verabreichung von *Tridione* gewonnenen Erkenntnisse auszureichen [...]. Sollte dies zutreffen, muss die Gewährung der Zollbefreiung für *Tridione* Kapseln künftig leider versagt werden.“

beziehen könnten.“⁴¹⁶ Der Zollbefreiung für *Phenurone* stimmte das Bundesministeriums der Finanzen am 9. Dezember 1953 ebenfalls zu.⁴¹⁷

Mysoline war das erste Primidon, das vom Unternehmen Imperial Chemical Industries (ICI) in Großbritannien auf den Markt gebracht worden war. Am 13. Juni 1953 fragten Dreyer und Schorsch bei ICI an, ob das Unternehmen ihnen „Versuchsmengen von Mysolin“ überlassen könne.⁴¹⁸ Als sie aus London keine Antwort bekamen, wandten sich Dreyer und Schorsch am 30. Juli 1953 an die Import-Export-Firma Krebs in Frankfurt mit der Frage, ob diese *Mysoline* importieren könnte.⁴¹⁹ Dies wurde bejaht.⁴²⁰ ICI hatte dann doch ein großes Interesse an einer Erprobung von *Mysoline* in Bethel und lieferte eine größere Anzahl von Tabletten in unterschiedlicher Stärke abgabefrei („samples gratis“) nach Bethel.⁴²¹

Nach positiver Einschätzung des Präparats *Mysoline* erbaten Schorsch und Dreyer am 16. November 1954 von der Firma Rhein-Chemie in Heidelberg, die inzwischen die *Mysoline*-Importe aus Großbritannien tätigte, „genügende Versuchsmengen“ des Mittels. Dabei schrieben sie sehr selbstbewusst, ja fast fordernd: „Erfahrungsgemäss ist es ja so, dass man eine längere Zeit braucht, bis man mit einem Medikament vertraut ist [...]. So wurde uns von der Firma Sandoz fast 2 Jahre laufend jede Menge Mesantoin überlassen [...] und es ist nun ein fester Bestandteil unseres antiepileptischen Rüstzeuges geworden. Wir würden es begrüßen, wenn unter gleichen Bedingungen wir mit *Mysoline* arbeiten könnten [...]. Wir wären aber auch schon dankbar, wenn wir wenigsten noch 6–7 Monate laufend versorgt werden könnten“.⁴²² Dieses Arrangement scheint durchgeführt worden zu sein, weil Schorsch und Dreyer der Firma Rhein-Chemie 1955 über Effekte, Nebenwirkungen und Aufdosierungsschemata der *Mysoline* berichteten (und seines chemisch identischen, für

416 Dreyer an Jacobi, 07.10.1953, in: HAB, 2/11-162. Am 10.10.53 wurde dieser Wunsch an das BMF weitergeleitet, um 3.000 Tabletten *Phenurone* noch 1953 und 12.000 Tabletten *Phenurone* 1954 nach Deutschland zollfrei importieren zu können. Dieser Bitte wurde mit Schreiben vom 04.12.1953 (alle Unterlagen ebd.) entsprochen.

417 BMF an Bethel, 09.12.1953, in: HAB, 2/11-162.

418 Schorsch/Dreyer an ICI, 13.06.1953, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

419 Schorsch/Dreyer an Fa. Krebs, 30.07.1953, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

420 Fa. Krebs an Schorsch, 30.07.1953, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

421 ICI an Schorsch, 27.07.1953, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

422 Schorsch/Dreyer an Fa. Rhein Chemie, 16.11.1954, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

die Einführung auf den deutschen Markt vorgesehenen Nachfolgeprodukts *Mylepsin*, das ebenfalls von ICI hergestellt wurde).⁴²³ Am 4. März 1955 wandte sich Schorsch über die Hauptverwaltung Bethel an das Bundesministerium der Finanzen, um eine Zollbefreiung für das aus Großbritannien einzuführende *Mysoline* zu erreichen, die dann auch erteilt wurde.⁴²⁴ Es wurde doch recht große Mengen von „Versuchspräparaten“ beim Ministerium beantragt: Dreyer bezifferte im November 1954 den Bedarf auf 36.000 Tabletten *Tridione*, 12.000 Tabletten *Phenurone* und 12.000 Tabletten *Mysoline*.⁴²⁵ Für 1957 wurde dann beim Bundesministerium der Finanzen beantragt, 150.000 Tabletten *Mysoline* zollfrei einführen zu dürfen, was ebenfalls genehmigt wurde.⁴²⁶

Zuletzt wurde aus dieser Gruppe 1958 noch für das aus den USA kommende *Celontin* eine Zollbefreiung beantragt, die bis 1960 gewährt wurde.⁴²⁷ Das Mesuximid *Celontin* ist das erste Präparat aus der Stoffgruppe der Succinimide, das vom US-Unternehmen Parke-Davis unter dem Prüf-Code *PM 396* in den USA untersucht und 1957 auf den US-amerikanischen Markt gebracht worden war. Parke-Davis Deutschland arbeitete in den 1960er Jahren mit der Firma Gödecke aus Freiburg zusammen. Nachfolger sowohl von Parke-Davis als auch von Gödecke ist heute das Unternehmen Pfizer. Wie uns Pfizer Deutschland mitteilte, wurde der Arzneistoff Mesuximid unter dem Namen *Petinitin* in der Bundesrepublik seit 1960 vertrieben.⁴²⁸ Eine Registrierung dieses Präparats durch das BGA erfolgte allerdings erst am 1. Juli 1966,⁴²⁹ was nach damaliger Rechtslage durchaus legal war, denn eine Registrierung vor der

423 Schorsch/Dreyer an Fa. Rhein Chemie, 07.06.1954, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

424 Schorsch an Bethel-Hauptverwaltung, 04.03.1955, in: HAB, 2/11-162.

425 Erfahrungsbericht Dreyer, 13.11.1954, in: HAB, 2/11-162. Die Genehmigung durch das BMF erfolgte am 07.12.1954 (siehe ebd.).

426 Bethel an BMF, 20.11.1965 (Antrag), BMF an Bethel, 13.12.1956 (Genehmigung), in: HAB, 2/11-162.

427 Bethel an BMF, 31.03.1958, in: HAB, 2/11-162: „Die amerikanische Firma Parke, Davis & Company [...] beabsichtigt, das Medikament *Celontin* durch die Firma Aquila GmbH, Pinneberg, in Deutschland einzuführen. Der Leitende Arzt unserer Anstalten und Beauftragte für die Epilepsieforschung in Deutschland, Herr Prof. Dr. Schorsch, bekam kleinste Versuchsmengen des Medikamentes zur Verfügung gestellt. Er konnte damit zum Teil günstige Behandlungsergebnisse erzielen [...], wo andere Heilmittel nicht mehr helfen konnten.“ Bethel bat daher um eine „besondere Einfuhrgenehmigung mit einer Zollbefreiung“ für 30.000 Kapseln.

428 Mitteilung Pfizer Deutschland (Dr. Horowski), 31.07.2019.

429 58. Bekanntmachung über die Eintragung von Arzneispezialitäten in das Spezialitätenregister, 02.08.1966, in: Bundesanzeiger 18, Nr. 146 (1966), dort S. 2 die Registrierung von *Petinitin* Kapseln vom 01.07.1966 unter der Registernummer P 1129.

Markteinführung war nur für Präparate erforderlich, die nach dem 30. September 1961 erstmals angeboten wurden.⁴³⁰

Eine Nachfrage beim Deutschen Patentamt in München ergab, dass *Celontin* als Waren-/Markenzeichen dort nicht eingetragen war (gleiches gilt im Übrigen auch für die anderen importierten Präparate). Zudem wurde die Rote Liste der Jahre 1940 bis 1975 von uns systematisch nach den Präparate-Namen der Antiepileptika durchsucht. Bei dieser Suche wurde zwar das Präparat *Petinitin* (erstmalig in der Roten Liste von 1967) gefunden. Ein Eintrag von *Celontin* konnte in dem durchsuchten Zeitraum nicht festgestellt werden. Jede Rote Liste hat auch ein Herstellerverzeichnis, in dem die von den Herstellern vertriebenen Präparate aufgeführt sind. Gödecke und Parke-Davis annoncierten in den Roten Listen aus den Jahren 1961 bis 1965 *Celontin* nicht. Erst in der Roten Liste von 1967 erscheint bei Parke-Davis das Mesuximid unter dem Präparate-Namen *Petinitin*. Als im Rahmen einer Inspektion bei der Firma Gödecke 1980 *Celontin*-Packungen aufgefunden wurden, stellte der leitende Beamte fest, dass dieses Präparat beim BGA nicht registriert war.⁴³¹

Tridione, *Paradione*, *Phenuron*, *Mysoline* und *Celontin* wurden somit auf Veranlassung von Bethel zwischen 1951 bis Mitte der 1960er Jahre in großem Umfang aus dem Ausland importiert und bei Epilepsie-Patienten eingesetzt. In den Akten konnten 47 Patienten mit insgesamt 59 Behandlungen mit einem dieser Präparate identifiziert werden. Von den 47 Patienten erhielten 35 eines dieser Mittel und 12 zwei Präparate. Bei keinem Patienten erfolgte eine Monotherapie. Vielmehr wurden diese Mittel allesamt einer Therapie mit einem oder mehreren konventionellen Antiepileptika hinzugefügt.

430 §§ 20, 54, 63 AMG 1961.

431 Mitteilung Pfizer Deutschland (Dr. Horowski), 31.07.2019.

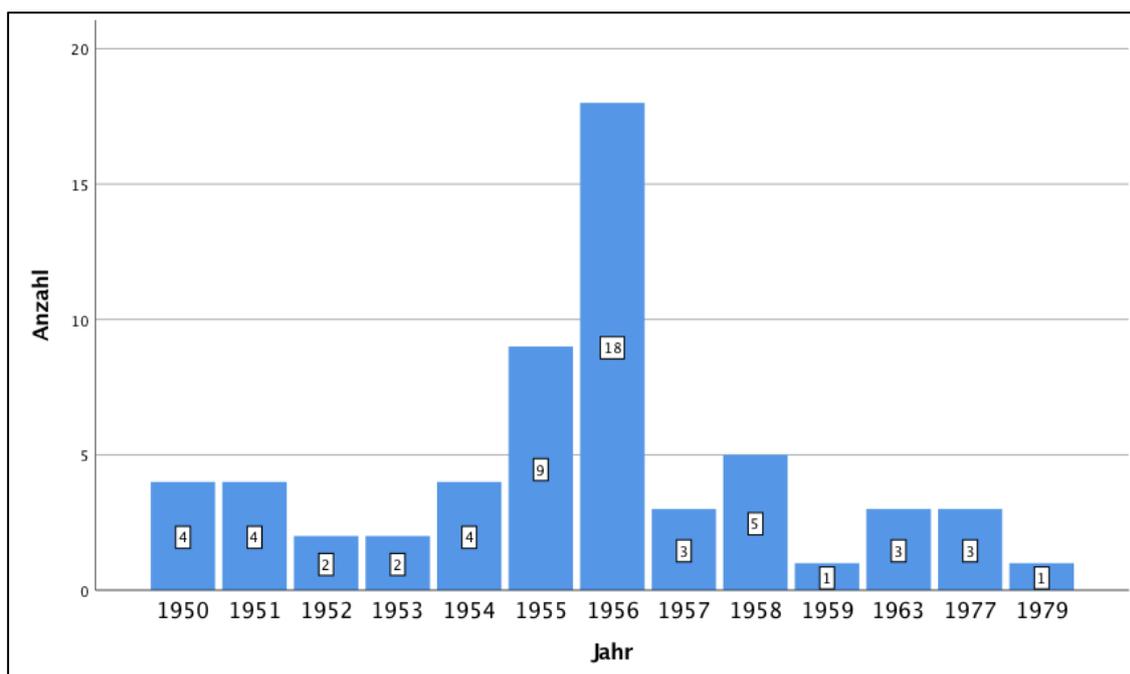


Abbildung 9-12: Häufigkeit der Behandlung mit „importierten-non-BRD-Markt-Präparaten“ zwischen 1950 und 1979 (n = 59)

Die „importierten-non-BRD-Markt-Präparate“ wurden vermehrt in den Jahren vor den Antiepileptika-Prüfungen mit einem Gipfel in der Mitte der 1950er Jahre eingesetzt⁴³² und dies auch über einen deutlich längeren Zeitraum als die Antiepileptika-Prüfpräparate.

1. *Geschlecht*: 28 von 47 Patienten mit „importierten-non-BRD-Markt-Präparaten“ waren männlich (59,6 Prozent). Die Geschlechtsverteilung war damit in dieser Gruppe im Trend weniger junglastig als in der Gesamtgruppe.⁴³³

2. *Alter bei Aufnahme*: Patienten, die „importierte-non-BRD-Markt-Präparate“ erhielten, waren bei der ersten stationären Aufnahme in Bethel im Mittel 10,7 Jahre alt (SD 4,6) und damit vergleichbar alt, wie die, die keine „importierten-non-BRD-Markt-Präparate“ erhielten.⁴³⁴ Bei Beginn der ersten Behandlung mit einem „importierten-non-BRD-Markt-Präparat“ waren die Patienten im Mittel 13,4 Jahre alt.⁴³⁵

432 Abbildung 9-12.

433 Tabelle Anhang-42.

434 $M = 10,6$; $SD 4,9$ (nicht signifikant).

435 Tabelle Anhang-43.

3. *Schichtzugehörigkeit der Eltern, Kontakt zur Familie, IQ bei Aufnahme*: Patienten mit und ohne „importierte-non-BRD-Markt-Präparate“ unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Schicht der Eltern,⁴³⁶ der Distanz zwischen Wohnort und Bethel, von Hinweisen auf Ablehnung oder auf „überbehütete Erziehung“ bei Aufnahme.⁴³⁷ Der IQ bei Aufnahme war in der Gruppe, die mit „importierte-non-BRD-Markt-Präparaten“ behandelt wurde, signifikant höher, als in der Gruppe ohne Behandlung.⁴³⁸ Dieses Ergebnis muss jedoch erneut vor dem Hintergrund der kleinen Teilstichprobe (178 Fälle mit Informationen zu IQ-Testung) kritisch gesehen werden. Die beiden Gruppen unterscheiden sich dagegen nicht hinsichtlich der besten dokumentierten Schulabschlüsse (261 dokumentierte Fälle).⁴³⁹

4. *Schwere der Epilepsie*: Diejenigen Patienten, die „importierte-non-BRD-Markt-Präparate“ erhielten, hatten signifikant schwerere Epilepsien im ersten Jahr in Bethel. Von 39 Patienten mit „importierten-non-BRD-Präparaten“ hatten 30 (70,0 Prozent) viele oder sehr viele Anfälle in den ersten 12 Monaten in Bethel. Nur 80 der 202 Patienten (39,6 Prozent) ohne „importierte-non-BRD-Markt-Präparate“ hatten vergleichbar schwere Epilepsien.⁴⁴⁰

Beispielhaft für die zahlreichen Präparate der 2. Gruppe, die wahrscheinlich vor ihrer Zulassung in Bethel eingesetzt wurden,⁴⁴¹ soll als besonders illustratives Beispiel über das Präparat *Mesantoin* berichtet werden. *Mesantoin* war 1947 von Sandoz in der Schweiz auf den Markt gebracht worden. Am 27. November 1951 fragte Dreyer bei Sandoz an, ob man „Versuchsmengen“ von *Mesantoin* eventuell auch zu Sonderkonditionen erhalten könnte.⁴⁴² Sandoz bestätigte, dass *Mesantoin* in Deutschland „noch nicht eingeführt“ worden sei, sondern „nur an einigen Versuchsstellen erprobt“

436 Tabelle Anhang-44.

437 Tabellen Anhang-48 und Anhang-50.

438 Tabelle Anhang-45.

439 Tabelle Anhang-46.

440 Tabelle Anhang-49.

441 Nach unserer vorläufigen Einschätzung sind zumindest weitere zwölf Präparate, die teils sicher, teils mit höchstwahrscheinlich bereits vor ihrer Zulassung bei höchstwahrscheinlich 47 Patienten eingesetzt worden; die Gesamtzahl der Behandlung mit solchen „non-BRD-Markt-Präparaten“ dürfte somit größer sein als die mit codierten Antiepileptika-Prüfpräparaten.

442 Dreyer an Sandoz, 27.11.1951, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

werde. „Um Ihnen entgegenzukommen, brachten wir an Ihre Anschrift einige Versuchsmengen [5.000 Tabletten] auf den Weg. Wir wären dankbar, wenn Sie den Kreis der Patienten zunächst nicht zu groß wählten, damit wir durch genügende Proben eine Weiterbehandlung ermöglichen können“.⁴⁴³

Am 26. März 1952 informierte Sandoz Bethel darüber, dass eine Apotheke aus Münster sie kontaktiert hätte, um für einen aus Bethel entlassene Patienten *Mesantoin* zu bestellen. „Leider konnten wir den Auftrag nicht ausführen, da sich *Mesantoin* in Deutschland nicht im Handel befindet, sondern nur wenigen Prüfstellen, darunter auch Ihrer Klinik, zur Verfügung steht.“ Zur Lösung dieses Problems schlug Sandoz vor, den zu entlassenden Patienten eventuell „Ihrerseits mit *Mesantoin* weiter zu versorgen.“ Dazu bot Sandoz an, „notfalls weitere Proben von *Mesantoin* bei uns abzurufen.“⁴⁴⁴ Aus dem Schriftverkehr zwischen Bethel und Sandoz geht hervor, dass Sandoz vom 11. Februar 1952 bis zum 27. Januar 1953 insgesamt 31.000 Tabletten *Mesantoin* Bethel unentgeltlich zur Verfügung stellte.⁴⁴⁵ Die Notwendigkeit, das Bundesministerium der Finanzen um Zollbefreiung zu ersuchen, entfiel, da das in der Schweiz hergestellte Präparat über das deutsche Tochterunternehmen in Nürnberg an Bethel ausgeliefert wurde. Novartis, als Nachfolger von Sandoz, konnte das Datum der Zulassung für den bundesrepublikanischen Markt nicht definitiv benennen; jedenfalls wurde *Mesantoin* 1954 erstmals in der Roten Liste geführt. Die Behandlung mehrerer Patienten in Bethel in den Jahren 1952/53 mit *Mesantoin* ist gleichartig zu werten wie mit den importierten Präparaten.⁴⁴⁶

In Bethel wurden nach dem Ende des Zweiten Weltkrieges bis in die frühen 1960er Jahre zur Behandlung schwieriger Epilepsien in großem Umfang Medikamente eingesetzt, die zum Zeitpunkt des Behandlungsbeginns keine formale Zulassung für die Bundesrepublik hatten.⁴⁴⁷ Bethel ließ sich diese Präparate zum einen ganz legal

443 Sandoz an Bethel, 12.12.1951, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

444 Sandoz an Bethel, 26.03.1952, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

445 Siehe den Schriftverkehr in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

446 Nach unserer vorläufigen Einschätzung sind zumindest weitere zwölf Präparate, die teils sicher, teils mit einer hohen Wahrscheinlichkeit bereits vor ihrer Zulassung, bei weiteren 67 Patienten eingesetzt worden (Gesamtzahl der Behandlungen = 106).

447 Zum Problem des rechtlichen Status siehe Anm. 42. Der Einfachheit halber wird hier durchgängig der Begriff „Zulassung“ verwendet.

aus dem Ausland mit Wissen der Bundesbehörden importieren und die Bundesbehörden wussten auch von der geplanten Behandlung der Patienten mit diesen Medikamenten. Darüber hinaus wurde Bethel von mehreren inländischen und ausländischen Pharmaunternehmen Präparate vor ihrer Zulassung in der Bundesrepublik kostenlos zur Verfügung gestellt. Diese Präparate sind in den Akten zum Teil bereits mit ihren späteren deutschen Handelsnamen notiert; andere tragen den britischen oder US-Handelsnamen. Die Mittel und ihr Einsatz wurden sowohl von den Herstellern als auch von Bethel als „Versuchspräparat“ und „Versuche“ bezeichnet. Soweit wir wissen, war ihr Einsatz in Bethel nicht Teil des Zulassungsverfahrens; zumal diese Präparate nicht codiert, sondern unter ihrem späteren Handelsnamen bereits in den Patientenakten notiert waren.

Gesichert ist die Behandlung mit „importierten-non-BRD-Markt-Präparaten“ für 59 Therapien bei 47 Patienten. Wir gehen für weitere Präparate (2. Gruppe), deren Analyse noch nicht abgeschlossen ist, von einer ähnlichen Größenordnung aus. Während der bloße Import der Pharmaka kaum juristische Probleme aufwarf, ist die Rechtsfrage der Aufklärung und Einwilligung durchaus diffizil. Die Anwendung der importierten Präparate wurde gegenüber Bundesbehörden und den jeweiligen Herstellern ausdrücklich als „Versuch“ und „Erprobung“ dargestellt. Wie im Kapitel über die rechtlichen Rahmenbedingungen herausgestellt, bedeuten auch Heilversuche mit neuen Arzneimitteln für die Patienten ein größeres Risiko, da Zulassungshürden für diese importierten und nicht-zugelassenen Medikamente umgangen werden können. Der behandelnde Arzt hatte bei Betreten von pharmakologischem Neuland – auch damals – eine erheblich gesteigerte Pflicht, die Patienten über Wesen, Bedeutung und Tragweite der versuchsweisen Medikation aufzuklären. Die gesteigerte Verantwortung musste sich also in gemeinsamer Abwägung mit den Eltern, eventuell auch den Patienten, über das Für und Wider des Einsatzes des importierten Mittels niederschlagen.

Sicherlich war die Gabe dieser Präparate rechtlich unproblematisch, wenn zuvor eine entsprechende Aufklärung erfolgte und die Zustimmungsberechtigten ausdrücklich oder konkludent eingewilligt hatten. Wie umfangreich eine solche Auf-

klärung zu sein hatte, hing nach der damaligen Rechtsprechung von den Umständen des Einzelfalls ab, also von der Dringlichkeit und Notwendigkeit der Behandlung, aber auch von der Schwere der Erkrankung und von therapeutischen Alternativen. Maßgebend war darüber hinaus, ob der Forschungszweck oder die Heilabsicht im Vordergrund stand.

Die Anwendung der importierten Präparate stand stets zwischen Forschung und individuellen Heilversuchen. Auf der einen Seite waren die fraglichen Medikationen klar als Erprobung gerahmt. Das belegt nicht nur der Schriftverkehr, in dem diverse klinische Berichte enthalten sind und in dem ausdrücklich von „Forschung“, „Erprobung“ und „Versuchsreihen“ die Rede war.⁴⁴⁸ Auch die Medikation nicht nur bei einzelnen Patienten, sondern an Gruppen zeigt, dass hier nicht allein das individuelle Patientenwohl im Fokus stand,⁴⁴⁹ sondern auch das Sammeln wertvoller Erfahrungen für künftige Therapien. Auf der anderen Seite deutet die signifikant erhöhte Schwere der Epilepsie bei den einbezogenen Patienten daraufhin, dass es hier nicht zuletzt darum ging, gerade bei den schweren Fällen eine dringend benötigte arzneiliche Abhilfe zu schaffen. Vor allem aber konnten die importierten Präparate zumindest insoweit als medizinischer Standard gelten, als sie im Ausland bereits auf dem Markt waren und die dort üblichen Zulassungsschritte durchlaufen hatten. Diese waren zum Teil (etwa in den USA⁴⁵⁰) deutlich strenger als in der Bundesrepublik. Für die Succinimide, die vor allem zur Behandlung von Absencen im Kindes- und Jugendalter entwickelt worden waren, waren sogar Kinder in die Prüfungen zur Zulassung einbezogen worden.⁴⁵¹ Es ist deshalb durchaus denkbar, dass manche dieser Auslandspräparate aufgrund der dortigen Prüfungen und Erfahrun-

448 Siehe diverse Unterlagen in: HAB, 2/11-162.

449 Nach heutiger Terminologie werden Heilversuche „grundsätzlich als Individualheilversuche an einzelnen oder einigen, wenigen Kranken durchgeführt“; siehe *Julia Achtmann*, Der Schutz des Probanden bei der klinischen Arzneimittelprüfung. Unter besonderer Berücksichtigung der Haftung der Beteiligten und der Probandenversicherung. Berlin/Heidelberg 2012, S. 14–20, Zitat S. 16.

450 Den wohl umfassendsten Überblick über das US-amerikanische System der Arzneimittelregulierung bietet *Daniel Carpenter*, Reputation and Power. Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA. Princeton 2010; einen Vergleich von USA und Bundesrepublik bietet *Arthur Daemmrich*, Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany. Chapel Hill/London 2004.

451 *Bardia Tajerbashi*, Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen. Marburg 2011, S. 180.

gen deutlich besser erforscht (sowohl mit Blick auf Risiken als auch auf therapeutischen Nutzen) waren, als manch ein Präparat, das sich nach behördlicher Genehmigung bereits auf dem bundesdeutschen Markt befand. Insoweit unterschied sich der Einsatz dieser als Versuchspräparate deklarierten Mittel aus dem Ausland von der Prüfung mit den codierten Präparaten ganz erheblich. Wenn vor diesem Hintergrund auch bei den importierten Präparaten von einem grundsätzlichen Einwilligungserfordernis auszugehen ist, war der Umfang der Aufklärungspflicht insgesamt sicherlich geringer als bei codierten Prüfpräparaten.

Der Einsatz dieser importierten Auslandspräparate hat somit verschiedene Dimensionen, die immer in ihrer Gleichzeitigkeit zu betrachten sind. Erstens gleicht er einer Art Gruppen-Heilversuch, um die schwierigen Epilepsien zu bessern und den Patienten individuelle Hilfe zu verschaffen. Zweitens ging es für die Ärzte in Bethel, speziell Dreyer, auch darum, mehr über die Effekte und Besonderheiten dieser Mittel zu erfahren und darüber – was für die wissenschaftliche Reputation nicht unwesentlich war – auch publizieren zu können. Nach dem umfangreichen Schriftverkehr mit den Behörden und den Arzneimittelherstellern, gerade beim Einsatz von *Mesantoin*, muss den Ärzten in Bethel die Besonderheit bewusst gewesen sein, unzugelassene Auslandspräparate zu verwenden. Inwieweit ihnen die damit auferlegten Pflichten und Obliegenheiten (besonders mit Blick auf Aufklärung und Einwilligung) gegenwärtig waren und ob sie diesen genügten, ist anhand der Akten nicht nachzuvollziehen. Es ist allenfalls anzunehmen, dass keine spezielle Aufklärung erfolgte, weil sich in dieser Hinsicht keinerlei Hinweise in den Akten finden. Drittens hatte die Anwendung dieser Präparate auch eine finanzielle Seite. Wie im Schriftverkehr überdeutlich wird, ging es für Bethel stets auch darum, kostenlos oder preisgünstiger an diese wertvollen Medikamente zu gelangen. Ihre Gabe als Versuch zu deklarieren, hatte daher immer auch einen ökonomischen Zweck, denn die Deklaration als Forschung war der einzige legale Weg, um eine Zollbefreiung zu erlangen.

9.6. Finanzielle Zuwendungen für Arzneimittelproben

Wie aus den Unterlagen mehrerer Pharmaunternehmen hervorgeht und bereits in Kapitel 4 berichtet wurde, war es zeitgenössisch nicht unüblich, dass bei Arzneimittelproben auch Geld geflossen ist: sowohl an die prüfenden Ärzte selbst als auch an die jeweilige Anstalt. Vor diesem Hintergrund erscheint nicht unwahrscheinlich, dass sich auch die Ärzte in Bethel ihre Prüfungen finanziell vergüten ließen. Einen vagen Hinweis in diese Richtung bieten Unterlagen des Unternehmens Merck, laut denen Firmenmitarbeiter mit dem Bethel-Arzt Flotho über hohe Honorarforderungen anderer Epileptologen diskutierten.⁴⁵² In einem Brief an die Nordmark-Werke vom 2. Januar 1953 wiesen Dreyer und Schorsch darauf hin, dass die ordnungsgemäße „Austestung Ihres Versuchspräparates T 13“ es auch „erforderlich“ mache, „dass EEG-Kontrollen vorgenommen werden. Wir wären dankbar, wenn Sie uns bei den dadurch anfallenden Kosten mit einer gewissen Summe unterstützen könnten.“ Sie baten daher um Überweisung auf ein Spendenkonto der Stiftung Bethel, das für die Epilepsieklinik Mara eingerichtet worden war.⁴⁵³ Für die anderen Arzneimittelprüfung mit codierten Präparaten fanden sich in den Unterlagen keine Hinweise auf eine finanzielle Vergütung durch die Unternehmen.

Auch im Zusammenhang mit der Gabe von importierten Auslandspräparaten an Patienten bat Bethel um Überweisungen oder Spenden auf das Spendenkonto. Zusätzlich wurde Bethel dadurch ganz erheblich finanziell unterstützt – und dies ist in den Unterlagen häufiger zu finden als direkte Geldflüsse –, dass die Unternehmen ihre Mittel in hohen Mengen kostenlos für diese Untersuchungen zur Verfügung stellten.⁴⁵⁴

452 Aktennotiz betr. Besuch von Dr. Flotho am 22. Juli 1960, 29.07.1960, in: Merck-Archiv, K 15/355: „seien beide wegen ihrer hohen Honorarforderungen unliebsam bekannt.“

453 Schorsch/Dreyer an Nordmark-Werke, 02.01.1953, in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3.

454 Siehe diversen Schriftverkehr in: HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter, Nr. 3, darunter mit den Firmen Lederle (Schreiben vom 21.01.1954, 12.3.1954), Pharmakochemie (Schreiben vom 24.10.1949), Imperial Chemical Industries (Schreiben vom 27.07.1953), Rhein-Chemie GmbH (Schreiben vom 16.11.1954, 12.12.1955) und Sandoz (Schreiben vom 12.12.1951, 20.11.1952).

ZUSAMMENFASSENDER SCHLUSSBETRACHTUNG

Die vorliegende Studie beleuchtet das Problem der Arzneimittelprüfung an Kindern und Jugendlichen in Bethel zwischen 1949 und 1975. Analog zu mehreren ähnlichen Aufarbeitungsprojekten, die die Erprobung neuer Medikamente in Heimen, Psychiatrien und vergleichbaren Anstalten in den Blick nehmen, konzentriert sich die vorliegende Arbeit dabei auf Minderjährige, die sich länger als sechs Monate in Bethel aufhielten und insoweit dem sog. Langzeitbereich angehörten – unabhängig davon, ob sie in Pflegehäusern lebten oder im Akutkrankenhaus Mara behandelt wurden. Konzeptioneller Ausgangspunkt für die Studie war die Überlegung, dass die besonderen, auf Bethel bezogenen Ergebnisse sich nur dann verstehen lassen und angemessen zu bewerten sind, wenn sie in ihren zeitgenössischen Zusammenhang eingeordnet werden, zumal nicht selten heutige Kenntnisse und Standards auf den Untersuchungszeitraum unreflektiert zurückprojiziert werden. Die Kontextualisierung war dabei eine doppelte. Zum einen galt es, die rechtlichen und ethischen Rahmenbedingungen der Arzneimittelprüfung sowie deren Auswirkungen auf die konkrete Prüfpraxis darzulegen. Zum anderen waren auch die Spezifika des Prüfortes zu berücksichtigen, also die institutionellen Eigenheiten Bethels als einer ebenso großen wie traditionsreichen protestantischen Einrichtung mit dem Schwerpunkt der Behandlung, Betreuung und Versorgung von Menschen mit Epilepsie.

Wie in Teil I gezeigt wurde, vollzog sich im Untersuchungszeitraum ein tiefgreifender Wandel im Gesundheitswesen, der sich unter anderem in der zunehmenden Enthierarchisierung des Arzt-Patienten-Verhältnisses und einer Verrechtlichung des Arzneimittelwesens widerspiegelte – mit nachhaltigen Folgen für die Prüfung neuer Medikamente. Aus den seit Ende des 19. Jahrhunderts entwickelten Rechtsgrundsätzen zur Einwilligung in und Aufklärung über ärztliche Behandlungen ergab sich auch die ärztliche Verpflichtung, den Patienten vor der Erprobung eines neuen Präparats entsprechend aufzuklären. Eine Einwilligung war nicht nur schriftlich möglich, sondern auch mündlich oder durch konkludentes Handeln. Bei

Minderjährigen musste sich diese Aufklärung an die Eltern oder sonstigen Personensorgeberechtigten richten, deren Einwilligung maßgeblich war. Mit dem Arzneimittelgesetz von 1976 wurde die Einwilligung dann erstmals ausdrücklich auch gesetzlich statuiert.

Neben der schrittweisen Verrechtlichung intensivierte sich nach 1945 auch die ethische Debatte über medizinische Arzneimittelversuche. Laut allen einschlägigen Kodizes und Stellungnahmen konnte spätestens in den 1960er Jahren eine Arzneimittelprüfung nur noch dann als legitim gelten, wenn die jeweilige Versuchsperson oder deren gesetzlicher Vertreter nach einer Aufklärung hierin eingewilligt hatten.

Allerdings wurden rechtliche und ethische Standards oft nicht direkt in die konkrete Prüfpraxis übernommen. Die Arzneimittelerprobung an Minderjährigen, auch in Heimen und Anstalten, war in den 1950er und 1960er Jahren alles andere als unüblich. Auch wenn sich aufgrund der Quellenlage eindeutige Aussagen oft nicht treffen lassen, liegen doch belastbare Hinweise dafür vor, dass Aufklärung und Einwilligung der Eltern bei solchen Prüfungen an Minderjährigen in der Regel nicht erfolgten. Nichtsdestoweniger sind auch Fälle bekannt, in denen von einer rechtswirksamen Einwilligung auszugehen ist, obschon sie nicht schriftlich vorlag.

Der „Kosmos Bethel“ als spezifischer Ort der Behandlung, Betreuung und Versorgung nicht nur, aber vor allem von Menschen mit Epilepsie stand in Teil II im Fokus. Für Bethel, das 1867 als *Evangelische Heil- und Pflegeanstalt für Epileptische Rheinlands und Westfalens* gegründet worden war, lässt sich ein langfristiger Konflikt zwischen diakonischer Betreuung und medizinischer Versorgung, zwischen geistlicher Leitung und Ärzten konstatieren. Im Untersuchungszeitraum ist ein Erstarken des ärztlichen Einflusses zu beobachten, was zur Klinifizierung eines Teils der inzwischen zu einem großen Anstaltsdorf angewachsenen Einrichtung führte. Im Zentrum der Anlage entstand ein Klinikviertel um die neue Aufnahmeklinik Mara, die zunehmend auch als Forschungsinstitution verstanden wurde. Doch auch für die Pflegehäuser in der Anstaltsperipherie lassen sich in geringerem Umfang Forschungsaktivitäten finden.

Die Betrachtung einiger exemplarischer Fallgeschichten hat versucht, diesen Kosmos aus der Patientensicht auszuleuchten. Dabei geriet die differenzierte interne Hierarchie der unterschiedlichen Bethel-Häuser in den Blick, auf die die Patienten entlang von Kategorien wie Unruhe, Schulbesuch oder Patientenstatus (Selbstzahler oder auf öffentliche Kosten verpflegt) geschlossen oder offen untergebracht wurden. Auch langfristige Entwicklungen mit dem Auftauchen neuer Rehabilitationskonzepte in den 1970er und 1980er Jahren wurden sichtbar. Die Aufnahmeklinik Mara mit ihren Funktionen der medikamentösen Einstellung, der Verteilung von Patienten in die Anstaltsperipherie und der Forschung zeigt sich auch in dieser Perspektive als zentraler Ort. Die Krankenakten erzählen ganz unterschiedliche Geschichten von zugewandter Pflege und disziplinarischen Maßnahmen, von Erfolgen medikamentöser Einstellungen und vom Scheitern aller Bemühungen, von engagierten Eltern und von Verlassenheit, von Stillstand und von neuen Perspektiven. Arzneimittelprüfungen sind ein Teil vieler dieser Geschichten, wobei die Prüfung von Antiepileptika meist in Mara, die von Psychopharmaka überwiegend in den Pflegehäusern durchgeführt wurde.

Unter den Forschungsaktivitäten in Bethel spielten die Arzneimittelprüfungen eine große Rolle, meist verbunden mit den Ärzten Rudolf Dreyer und Wolfgang Flotho. Doch waren sie in einen weiteren Forschungskontext eingebettet, in dem nach dem Zweiten Weltkrieg die Stoffwechseluntersuchungen und die Hirn-Elektrophysiologie, später auch die biochemischen Ansätze als Grundlagenforschung besonders bedeutsam wurden. Die zunehmende Forschungsausrichtung zeigte sich nicht nur im Auf- und Ausbau der Forschungsklinik, sondern auch in geförderten Forschungsprojekten und in der Gründung einer *Gesellschaft für Epilepsieforschung* mit Sitz in Bethel.

Teil III hat dann die Arzneimittelerprobung an Kindern und Jugendlichen in Bethel in den Blick genommen. Die Ergebnisse wurden gewonnen durch eine zufällige und zahlenmäßig-repräsentative Stichprobe aus der Gesamtheit der in Bethel von 1949 bis 1975 länger als sechs Monate lebenden Minderjährigen. Die Gesamtzahl der infrage kommenden Patienten beträgt 2.741, die Stichprobe umfasst 265 Patien-

ten. Die gezogenen Patientenakten wurden stets für den Zeitraum von der Erstaufnahme in Bethel bis zum Ende des 21. Lebensjahres komplett analysiert. Vor diesem Hintergrund deckt die vorliegende Studie einen weiten Zeitraum ab: vom 7. März 1935, dem Datum der ersten Aufnahme eines damals $3\frac{3}{4}$ Jahre alten Mädchens, bis zum 11. Dezember 1988, als der „jüngste“ Patient unserer Stichprobe in Bethel seinen 22. Geburtstag feierte.

Ein Ziel der Studie war es, das Ausmaß von Arzneimittelprüfungen bei minderjährigen Patienten in Bethel im Untersuchungszeitraum erstmals genauer zu quantifizieren, zumal belastbare Zahlen in dieser Hinsicht bislang nicht vorlagen.⁴⁵⁵ Wir wählten dabei den neutralen Begriff ‚Arzneimittelprüfung‘ statt ‚Medikamentenversuch‘. Stellt man sich auf den Standpunkt, dass medizinischer Fortschritt besonders im therapeutischen Bereich erstrebenswert ist, so erscheinen systematische Arzneimittelprüfungen unabdingbar. Diese Auffassung hatte beispielsweise schon in den 1930er Jahren der Internist Paul Martini (1889–1964) vertreten.⁴⁵⁶ Auch die bemerkenswert fortschrittlichen *Richtlinien für neuartige Heilbehandlung und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen* von 1931 gehen von der Voraussetzung aus, dass es ohne Forschung am Menschen keinen Fortschritt in der Medizin geben kann. Daraus resultiert das letztlich unauflösbare *doctor's dilemma*, nach welchem die wissenschaftliche Erprobung neuer Therapieversuche ethisch ebenso problematisch

455 Quantitative Angaben liegen neuerdings auch für die Kinder- und Jugendpsychiatrien Weissenau und Gütersloh vor, deren Patientenakten für die Jahre 1952 und 1957 komplett (auch) auf die Gabe von Psychopharmaka-Prüfpräparaten durchgesehen wurden: Carolin Kaufung/Martin Holtmann/Isabel Boege, Die Entwicklung der Psychopharmakologischen Behandlung von 1952 bis 1957 in den kinder- und jugendpsychiatrischen Kliniken Weissenau und Gütersloh, in: Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 47 (2019), S. 1–10, hier S. 7: Während für das Jahr 1952 in beiden Kliniken keine Gabe von Versuchspräparaten nachweisbar ist, konnte für das Jahr 1957 in Weissenau 5 Mal die Gabe eines Versuchspräparats nachgewiesen bei (in 128 Patientenakten), in Gütersloh 4 Mal (bei 476 Patientenakten). Die im Vergleich zu Bethel deutlich geringeren Zahlen liegen zum einen sicherlich im Charakter der Anstalten begründet, zum anderen auch in der Jahresauswahl 1952 und 1957. In diesen Jahren wären aufgrund der Rechtslage und Entwicklung auf dem Arzneimittelmarkt ohnehin keine intensive Erprobung von Psychopharmaka zu erwarten gewesen. Leider bleibt die Studie gerade bei der historisch-rechtlichen Einordnung unscharf, während quellenkritische Erörterungen ganz fehlen.

456 Paul Martini gilt als einer der wichtigsten Wegbereiter bei der Etablierung einer modernen und auf wissenschaftlichen Kriterien beruhenden klinischen Forschung. Besonders einflussreich war dabei seine *Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung* (Berlin 1932), die nach 1945 unter dem Titel *Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung* mehrfach neu aufgelegt wurde. Siehe zur Bedeutung Martinis für die klinische Forschung auch Hans Georg Hofer, Der Arzt als therapeutischer Forscher: Paul Martini und die Verwissenschaftlichung der klinischen Medizin, in: Acta Historica Leopoldina 74 (2019), S. 41–59; siehe zum Lebensweg Martinis auch Ralf Forsbach, Die Medizinische Fakultät der Universität Bonn im „Dritten Reich“. München 2006, S. 139; NDB 16, S. 300–301.

sein kann, wie die Anwendung von Therapien, die zuvor wissenschaftlich nicht erprobt worden sind.⁴⁵⁷ Daher war es ein weiteres Ziel unserer Studie, den Umgang der Ärzte, gerade auch im Hinblick auf Aufklärung und Einverständnis, mit dem jeweils geltenden Recht und den medizinethischen Vorgaben in ihrer Alltagspraxis zu untersuchen. Hieraus ergab sich die Notwendigkeit, die Patienten als Gruppe, ihre soziodemographischen Charakteristika wie Alter, soziale Herkunft und Kontakt zur Familie, sowie medizinische Kriterien wie die jeweilige Einschätzung der Erkrankung in der damaligen Zeit zu beschreiben.

Will man die Prüfung und Anwendung neuer Arzneimittel angemessen verstehen und bewerten, so ist es erforderlich, sich den historisch-therapeutischen Hintergrund zu vergegenwärtigen. Gerade die Epilepsien gehörten und gehören zu jenem Kreis von Erkrankungen, bei denen namentlich die Patienten auf bessere Verfahren und neue Mittel hofften und hoffen, um die Symptome ihrer Erkrankung zu lindern oder ganz verschwinden zu lassen.⁴⁵⁸ Forschung ist deshalb auch aus ihrer Sicht unerlässlich. Dies gilt auch für das Kindesalter, da Neugeborene und Säuglinge sich in zahlreichen physiologischen Kerndaten (bestes Beispiel ist der Wassergehalt des Körpers) erheblich von späteren Lebensabschnitten unterscheiden. Auch die metabolische Leistung ändert sich im Laufe der Zeit, weshalb im späten Säuglings- und Kleinkindalter Medikamente deutlich rascher verstoffwechselt werden und die Halbwertszeiten zahlreicher Pharmaka somit deutlich von denen des Erwachsenen abweichen.⁴⁵⁹ Möchte man Kindern nicht die Chancen moderner pharmakologisch-pharmazeutischer Entwicklungen vorenthalten, sind Arzneimittelstudien auch im Kindesalter unerlässlich.⁴⁶⁰

457 *Richard Toellner*, Problemgeschichte, in: Richard Toellner/Erwin Deutsch (Hrsg.), *Die Ethik-Kommission in der Medizin. Problemgeschichte, Aufgabenstellung, Arbeitsweise, Rechtsstellung und Organisationsformen medizinischer Ethik-Kommissionen*. Stuttgart 1990, S. 3–18, hier S. 8.

458 *Gus A. Baker* u.a., *Commission on Outcome Measurement in Epilepsy, 1994-1997. Final Report*, in: *Epilepsia* 39 (1998), S. 213–231; *Adam Strzelczyk/Hajo M. Hamer*, Auswirkungen der frühen Nutzenbewertung auf Patienten mit Epilepsie in Deutschland. Aktuelle Versorgungsrealität und therapeutischer Bedarf, in: *Der Nervenarzt* 87 (2016), S. 386–393.

459 *Gregory L. Kearns* u.a., *Developmental Pharmacology – Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children*, in: *The New England Journal of Medicine* 349 (2003), S. 1157–1167.

460 *Stefan Wimmer* u.a., *The EU Paediatric Regulation: Still a Large Discrepancy Between Therapeutic Needs and Approved Paediatric Investigation Plans*, in: *Pediatric Drugs* 16 (2014), S. 397–406.

Vor diesem Hintergrund erscheint ein Blick auf die Entwicklung der therapeutischen Optionen notwendig.⁴⁶¹ Für die Therapie der Epilepsien standen bis zum Ende des Zweiten Weltkriegs in Deutschland Brom (seit Mitte des 19. Jahrhunderts) und Phenobarbital (*Luminal*) zur Verfügung, letzteres seit der Entdeckung der antiepileptischen Wirkung des Medikaments durch den Psychiater Alfred Hauptmann (1881–1948) im Jahr 1912.⁴⁶² Als drittes Medikament war *Phenytoin* 1938 in den USA auf den Markt gekommen und hatte noch vor 1945 seinen Weg nach Deutschland gefunden. Mit diesen drei Antiepileptika konnte man jedoch die Anfallsfrequenz in vielen Fällen nicht wesentlich beeinflussen, auch waren die unerwünschten Arzneimittelwirkungen zum Teil beträchtlich. Daher waren neue und bestenfalls wirksamere und nebenwirkungsärmere Substanzen zur Epilepsiebehandlung mehr als erwünscht. Die Umstände der Erprobung solcher Substanzen stehen im Fokus der hier vorgelegten Studie, doch fanden wir in den Akten unserer Stichprobe neben der medikamentösen Therapie auch andere, längst verschwundene Verfahren (die damals durchaus als „neuartige Heilverfahren“ hätten gelten können und insoweit dem Bereich der Forschung zuzuordnen wären) wie mehrtägige Schlaftherapien, Hydrotherapien mit Entwässerung oder auch Wasserbelastungen, Stimulierung immunologischer Vorgänge mit Pyrifler-Injektionen oder der Gabe von Schlangengift-Extrakten.⁴⁶³ Ihr Einsatz spiegelt das Nachdenken über die Ursachen von Epilepsien und deren therapeutische Beeinflussbarkeit wider, aber auch die Dringlichkeit der Suche nach einer effektiven Therapie. Diese anderen Therapien, denen wir nicht weiter nachgehen konnten, setzten sich offenkundig nicht durch. Die damals verfügbaren Antiepileptika wurden – auch in Bethel – bei ausbleibender Wirksamkeit häufig immer höher dosiert und zum Teil mit anderen Mitteln kombiniert, in der Hoffnung, vielleicht doch Anfallsfreiheit zu erzielen oder zumindest die Anfallszahl zu reduzieren. Hohe Dosen der Antiepileptika führten aber teilweise zu schweren

461 Dazu umfassend *Bardia Tajerbashi*, Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen. Marburg 2011. Siehe ebenso *Bardia Tajerbashi/Christoph Friedrich*, Zur Geschichte der Therapie der Epilepsie, in: *Pharmazie in unserer Zeit* 36 (2007), S. 254–261.

462 Siehe weiterführend *Ekkehardt Kumbier/Kathleen Haack*, Alfred Hauptmann – Schicksal eines deutsch-jüdischen Neurologen, in: *Fortschritte Neurologie Psychiatrie* 70 (2002), S. 204–209.

463 Siehe *Ernst Kröber*, Die Praxis der Epilepsiebehandlung, in: *DMW* 76 (1951), S. 304–308.

Hirnfunktionsstörungen, oft auch zu Verhaltensstörungen. Besonders prominent waren diese unerwünschten Wirkungen nach Gabe von Phenobarbital und dem chemisch verwandten Primidon, aber auch Phenytoin konnte zu erheblichen Beeinträchtigungen der Kognition und Verlangsamung der Denkabläufe führen.

Vergleicht man Zahl und Schwere der dokumentierten Anfälle der Patienten, die von 1935 bis 1950 in Bethel aufgenommen worden waren (77 Patienten), mit denen der Patienten, die im Zeitabschnitt von 1965 bis 1975 erstmals nach Bethel kamen, so sieht man deutliche Unterschiede. 6 der 74 Patienten erlitten mehr als 100 Grands Maux (große Anfälle) pro Jahr, maximal wurden bei einem Patienten 304 Grand Mal-Anfälle pro Jahr gezählt. Die Zahl der Grand Mal-Status (lang andauernde generalisierte Anfälle), die Zahl der Patienten mit mehr als 10 Grand Mal pro Monat, von Kindern mit Status sogenannter ‚kleiner Anfälle‘ wurden bei den Erstaufnahmen bis 1950 signifikant häufiger beobachtet als bei Patienten der Jahren von 1965 bis 1975. Kinder mit vielen Grands Maux, mit Status großer und kleiner Anfälle erlitten häufig einen erheblichen kognitiven „Abbau“. Zudem kam es bei großen Anfällen nicht selten zu abrupten Sturzanfällen, zu Kopfverletzungen, Schädelbasisbrüchen und Hirnblutungen.

Patienten und Personal in Bethel waren also bis Mitte der 1960er Jahre mit einer Anfallshäufigkeit und -stärke konfrontiert, wie man sie heute nicht mehr kennt. Ärzte und Pflegepersonal hatten damals nicht selten Patienten zu versorgen, die im Einzelfall fast pausenlos „krampften“, die aber zugleich durch hochdosierte Medikationen verlangsamt, antriebsarm, wesensverändert und bis hin zur Pseudo-Demenz deformiert wirkten. Vor diesem Hintergrund dürfte die Suche nach neuen, wirksameren Arzneimitteln besonders dringlich erschienen sein.

Der Einsatz neuer Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen in Institutionen in den Jahren nach 1945 könnte aus damaliger Sicht ähnlich beurteilt worden sein. Auf die oftmals beschriebene erhebliche Unruhe und Gereiztheit („Erethie“), bei der im Rückblick kaum ausgemacht werden kann, inwieweit sie als krankheitsbedingt oder als Anstaltsartefakt zu werten ist, wurde teils mit Sedativa, teils mit anderen Maßnahmen reagiert. Bis in die 1940er Jahre verwandte man zur Sedierung ebenfalls Brom oder Phenobarbital (*Luminal*) mit ihren schweren Nebenwirkungen

(Bromismus, Brom-Akne, Beeinträchtigung der Kognition). Disziplinarischer und therapeutischer Einsatz können nicht einmal in der akuten Situation, geschweige denn in der historischen Rückschau hinreichend klar voneinander unterschieden werden. Als Alternative zur Sedierung griff man damals auf die Mittel der räumlichen Abtrennung, der Isolierung, der Fixierung im Bett zurück. In den Akten finden sich aber auch „Schlaf-Kuren“ (medikamentös induzierter Schlaf über mehrere Stunden bis Tage⁴⁶⁴) – man hoffte dabei auf eine „Umstimmung“ des Gehirns, auf ein Nachlassen der Erregung durch den Schlaf. Andere Alternativen sah man nicht. Erst mit der Verfügbarkeit von Chlorpromazin (*Megaphen*), dem ersten Neuroleptikum,⁴⁶⁵ bekamen die Ärzte und Betreuer ab 1953 in den Psychiatrischen Kliniken und Anstalten nach und nach Medikamente in die Hand, die geeignet schienen, Erregungszustände zu beeinflussen, die im Rahmen einer schweren Hirnerkrankung, aber auch als Nebenwirkung einer hochdosierten Antiepileptika-Therapie auftreten konnten. Dies konnte den Betroffenen nutzen, indem ihnen ein Schulbesuch oder sozialtherapeutische Maßnahmen ermöglicht wurden. Es erleichterte aber auch die Disziplinierung innerhalb der Institution, zumal in Zeiten des ‚Pfle- genotstands‘, und kann somit in der Regel als eine ambivalente Indikation bezeichnet werden. Jedenfalls erklärt sich aus diesem Kontext das Interesse der Ärzte an neuartigen Sedativa und ihrer Erprobung.

Vor allem für die Prüfung von Antiepileptika, aber auch für den Einsatz neuer Sedativa in Bethel ist – neben der diakonischen Dimension – ein weiteres Motiv zu bedenken: das wachsende Interesse Bethels, auch als Forschungsinstitution zu agieren und wahrgenommen zu werden. Das konnte pharmakotherapeutisch interessierten Ärzten dazu bewegen haben, sich in Kooperation mit pharmazeutischen Unternehmen der Erprobung von Arzneimitteln zu widmen. Überdies dürften auch

464 Siehe zeitgenössisch *Hans-Hermann Meyer*, Die Winterschlafbehandlung in der Psychiatrie und Neurologie, in: *DMW* 78 (1953), S. 1097–1100; weitere Literatur in: *Bayer*, *Megaphen*. Neuroplegicum [sic]. Leverkusen [1953]. Dazu auch *Viola Balz*, 1953 – *Megaphen* wird zur Wirkung gebracht, in: *Nicholas Eschenbruch u.a. (Hrsg.)*, *Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan*. Bielefeld 2009, S. 167–198.

465 Die Einführung der Neuroleptika ist umfassend beleuchtet bei *Viola Balz*, *Zwischen Wirkung und Erfahrung – eine Geschichte der Psychopharmaka. Neuroleptika in der Bundesrepublik Deutschland, 1950–1980*. Bielefeld 2010. Siehe auch *Viola Balz*, 1953 – *Megaphen* wird zur Wirkung gebracht, in: *Nicholas Eschenbruch u.a. (Hrsg.)*, *Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan*. Bielefeld 2009, S. 167–198.

ökonomische Erwägungen der Institution eine Rolle gespielt haben. Die Deklaration als Forschungsmittel entsprach auch dem v. Bodelschwingschen Geschäftsmodell, Ausgaben für erforderliche Therapiemöglichkeiten durch Spenden oder andere Zuwendungen einzusparen.

Anhand einer Stichprobe ist im Einzelfall selten zu klären, ob es sich bei der Gabe eines Prüfpräparates um eine Art individuellen Heilversuch oder um eine Medikamentenstudie⁴⁶⁶ gehandelt hat, da jeweils nur der Einzelfall, nicht die – mögliche – Serie sichtbar wird. Dazu müssten alle verfügbaren Krankenakten ausgewertet oder andere Quellen aufgefunden werden (beispielsweise Studienordner mit Namenslisten).⁴⁶⁷ Als Hinweis auf eine Studie kann der zeitlich gehäufte Einsatz eines bestimmten Prüfpräparats gewertet werden. Allerdings ist auch an die Konstellation einer Reihung von individuellen Heilversuchen ohne systematische Planung zu denken, die retrospektiv systematisch zusammengefasst wurden und die man als eine Art Gruppenheilversuch bezeichnen könnte, zumal bei späterer Publikation. Dies ist namentlich für den in Mara tätigen Arzt Rudolf Dreyer bekannt, der wiederholt über seine Erfahrungen mit unzugelassenen Auslandspräparaten („Non-BRD-Markt“) veröffentlichte.⁴⁶⁸

Neben der Prüfung von Antiepileptika und Psychopharmaka fanden sich in den Krankengeschichten zwei Fälle, in denen ein codiertes Tuberkulostatikum eingesetzt wurde. In diesen beiden Fällen hat es sich wahrscheinlich um individuelle Heilversuche gehandelt – Bethel war keine Tuberkuloseklinik, in der eine entsprechende Studie systematisch und sinnvollerweise hätte durchgeführt werden können.

466 Hier sei ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Unterscheidung zwischen (individuellem) Heilversuch und Medikamentenstudie keine zeitgenössische ist, sondern von uns aus analytischen Gründen erfolgt. Zudem sind die Kategorien Idealtypen, deren Grenzen in der Praxis verschwimmen.

467 Solche Ordner sind nur in seltensten Ausnahmefällen überliefert. Im Einzelfall lässt sich oft nicht feststellen, ob solche Ordner überhaupt existierten.

468 Siehe etwa *Rudolf Dreyer*, Tridione in der Epilepsiebehandlung, in: *Der Nervenarzt* 23 (1952), S. 281–282 (erste Listung von *Tridione* in der Roten Liste von 1967); *Rudolf Dreyer*, Erfahrungen mit Mesantoin, in: *DMW* 79 (1954), S. 1215–1218 (erste Listung von *Mesantoin* in der Roten Liste von 1954); *Rudolf Dreyer*, Erfahrung mit Mylepsin in der Epilepsiebehandlung, in: *DMW* 81 (1956), S. 1681–1682 (die *Mylepsin*-Zulassung erfolgte 1956; *Mysoline* wurde nie in der Roten Liste geführt); *Rudolf Dreyer*, Vorläufige Erfahrungen mit dem Succinimid „Celontin“ in der Epilepsiebehandlung, in: *Die Medizinische* 16 (1959), S. 801–804 (*Celontin* wurde nie in der Roten Liste geführt); *Rudolf Dreyer*, Das Antiepilepticum Phenuron. Literaturübersicht und eigene Erfahrungen, in: *Der Nervenarzt* 30 (1959), S. 265–270 (*Phenuron* wurde nie in der Roten Liste geführt).

Mit Blick auf die **Größenordnung der Arzneimittelprüfung** in Bethel ergab die Analyse der Krankengeschichten von 265 Patienten folgende Ergebnisse: Die Akten dokumentieren insgesamt 55 Arzneimittelprüfungen bei 44 Patienten mit zumindest einem codierten Antiepileptika-Prüfpräparat und 28 Arzneimittelprüfungen bei 23 Patienten mit zumindest einem codierten Psychopharmaka-Prüfpräparat (allein oder in Kombination). Ferner gab es je eine Arzneimittelprüfung bei 2 Patienten mit einem neuen Tuberkulostatikum. Eine Überlappung von Tuberkulostatika-Prüfung mit einer Psychopharmaka- oder einer Antiepileptika-Prüfung gab es nicht.

	AE-Prüfung	PP-Prüfung	TB-Prüfung	Gesamt
AE-Prüfung	38	6	0	44
PP-Prüfung	6	17	0	23
TB-Prüfung			2	2

Tabelle 10-1: Zahl der Patienten mit Antiepileptika- (AE), Psychopharmaka- (PP) und Tuberkulostatika (TB) -Prüfung (allein und in ihren Kombinationen).

Bei den 55 Antiepileptika-Prüfungen wurden 23-mal Pharmaka eingesetzt, die später auf den Markt kamen, und zwar *Ospolot* (Bayer), *Tegretal* (Geigy), *Maliasin* (Knoll) und *Rivotril* (Hoffman-La Roche). Bei den 28 Psychopharmaka-Prüfungen wurden zehnmal Präparate eingesetzt, die nachfolgend Marktreife erlangten: *Encephabol* (Merck) und *Neurocil* (Bayer). Nicht für alle codierten Prüfpräparate konnte geklärt werden, welches Unternehmen die Prüfpräparate hergestellt und zur Verfügung gestellt hatte.

Insgesamt wurden also 63 der 265 Patienten unserer Stichprobe (23,8 Prozent) im Zeitraum von 1935 bis 1988 mit einem codierten Prüfpräparat behandelt. Die meisten Prüfungen erfolgten mit Antiepileptika (16,6 Prozent); diejenigen mit Psychopharmaka waren seltener, betrafen aber immerhin noch 8,7 Prozent aller Patienten.

	Gesamtpatientenzahl: 265
Mindestens einmalige Verabreichung eines AE-, PP- oder TB-Prüfpräparats	63 (23.8%)*
Mindestens einmalige Verabreichung eines AE-Prüfpräparats.	44 (16.6%)
Mindestens einmalige Verabreichung eines PP-Prüfpräparats	23 (8.7%)
Mindestens einmalige Verabreichung eines TB-Prüfpräparats	2 (0.8%)
Mindestens einmalige gemischte Verabreichung eines AE- plus PP-Prüfpräparats	6 (2.3%)

Tabelle 10-2: Zahl der Patienten mit einer Arzneimittelprüfung. *Raten-Konfidenzintervalle (nach Agresti-Coull) Gesamt-Stichprobe (n=265 Patienten): 23.8% [19.03%, 29.26%]

Rechnet man von der Stichprobe (265 Patienten) auf die Gesamtzahl der in diesem Zeitraum im Langzeitbereich in Bethel stationär aufgenommenen Patienten (2.741 Patienten) hoch,⁴⁶⁹ so ist davon auszugehen, dass im Untersuchungszeitraum in Bethel insgesamt an etwa 652 Minderjährigen eine Arzneimittelprüfung durchgeführt wurde, davon an etwa 455 Patienten eine mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat und an etwa 238 Patienten eine mit einem Psychopharmaka-Prüfpräparat.

Die Studie deckt einen Zeitraum von mehr als 50 Jahre ab. Dabei wird besonders deutlich, dass die verschiedenen Arzneimittelprüfungen nicht gleichmäßig über die Jahre verteilt sind, sondern die Jahre von 1955 bis 1966 einen Schwerpunkt bilden.⁴⁷⁰ Etwa 67 Prozent der Antiepileptika-Prüfungen (37 von 55) und rund 82 Prozent der Psychopharmaka-Prüfungen (23 von 28) erfolgten in dieser Zeit. Führt man für die insgesamt 117 Patienten der Jahre von 1955 bis 1966 eine Subgruppenanalyse durch, so erhöht sich die Rate der Arzneimittelprüfung doch recht drastisch auf 34,2 Prozent (40 von 117 Patienten; davon 23 nur mit Antiepileptika, 11 nur mit Psychopharmaka, 6 mit Antiepileptika und Psychopharmaka). Die Frage, weswegen gerade in dieser Phase besonders intensiv geprüft wurde, ist nicht monokausal zu beantworten. Infrage kommt hier ein Bündel verschiedener Einflussfaktoren, die sich wechselseitig bedingten. Dazu zählt sicherlich ein großes Interesse der prüfenden Ärzte, das sich aus unterschiedlichen Motivationen (therapeutisch, wissenschaftlich, finanziell) speisen konnte und von institutionellen Interessen begleitet wurde. Ebenso zu bedenken ist die Dynamik des Arzneimittelwesens dieser Zeit, die nicht

⁴⁶⁹ Siehe auch Abbildung 8-1.

⁴⁷⁰ Siehe auch Abbildungen 9-1 und 9-4.

nur in zahlreichen Innovationen und Neuentwicklungen zum Ausdruck kam, sondern auch in einem rechtlichen Rahmen, der sowohl den Pharmaherstellern als auch den Prüfern relativ viel eigenverantwortlichen Spielraum für die Entwicklung neuer Medikamente überließ.

Wir können somit nicht nur Arzneimittelprüfungen an Kindern und Jugendlichen, die in vielen Anstalten in der Nachkriegszeit durchgeführt wurden, auch für Bethel belegen. Vielmehr sind wir erstmals in der Lage, eine relative Größenordnung der Arzneimittelprüfungen und der von ihnen betroffenen Minderjährigen abzuschätzen. Besonders bemerkenswert erscheint der Befund, dass zu bestimmten Zeiten an etwa einem Drittel der im Langzeitbereich Bethel lebenden Minderjährigen Arzneimittelprüfungen vorgenommen wurden.

Zum Einsatz codierter Prüfpräparate kommt eine weitere Medikationsform hinzu, die einer gesonderten Betrachtung bedarf und unseres Wissens im Zusammenhang von Arzneimittelprüfungen bei Minderjährigen in Heimen und Institutionen bisher nicht untersucht wurde, und zwar die Verabfolgung von unzugelassenen Auslandspräparaten („non-BRD-Markt-Präparate“). In Bethel wurden bei Kindern und Jugendlichen in großem Umfang Antiepileptika eingesetzt, die bei Behandlungsbeginn noch nicht, zum Teil auch nie auf den deutschen Markt gelangten. Dabei handelte es sich zum einen um Präparate, die Bethel aus dem Ausland (in erster Linie aus den USA und Großbritannien, wo sie bereits zugelassen waren) importieren ließ, zum anderen um Präparate, die Bethel von Pharmaunternehmen aus dem In- und Ausland kostenfrei zur Verfügung gestellt wurden waren, ohne dass diese Präparate in der Bundesrepublik zugelassen waren. Aktuell belegen können wir derzeit den Einsatz solcher aus den USA und Großbritannien importierten Präparate für 59 Behandlungen bei 47 Patienten, was eine Rate von 17,7 Prozent in der Stichprobe (47 von 265 Patienten) bedeutet. Die Therapie wurde in 27 von 59 Fällen über einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten durchgeführt. Unsere – in diesem Punkt noch nicht abgeschlossenen Untersuchungen – machen es sehr wahrscheinlich, dass die Zahl der so behandelten Minderjährigen deutlich größer sein dürfte.

Mit Blick auf die **Auswahl der Patienten** bestätigte sich unsere Hypothese, dass die Schwere der Epilepsie einen wesentlichen Einfluss auf die Einbeziehung in eine Arzneimittelprüfung hatte. Die Schwere der Epilepsie, wie sie bei der Erstaufnahme in Bethel bewertet wurde, aber auch wie sie sich während der ersten 12 Monate in Bethel darstellte, war entscheidend dafür, ob ein Patient für eine Prüfung ausgewählt wurde.⁴⁷¹ Für die Hypothese, dass – wegen der erschwerten Beobachtung und Kommunikationsmöglichkeiten zu den Effekten und Nebenwirkungen der Präparate – als geistig behindert eingeschätzte Kinder und Jugendliche eher von einer Prüfung ausgenommen wurden, konnte in der logistischen Regression ein signifikanter Zusammenhang nicht bewiesen werden, es fand sich hierfür nur in der univariaten Analyse ein Hinweis. Die soziale Schicht spielte für die Auswahl offenbar keine Rolle, auch nicht eine weitere Entfernung des Wohnortes der Eltern, eher im Gegenteil.

Die Antiepileptika-Prüfungen wurden meist relativ früh nach der ersten Aufnahme in Bethel begonnen, wenn die Patienten noch in der Aufnahmeklinik Maralagen. Viele von ihnen wurden bei unbefriedigender Medikation auch später zur Neueinstellung dorthin zurückverlegt, zumal medikamentöse Umstellungen dort wegen der stärkeren ärztlichen Präsenz und der intensiveren Überwachung durch die Pflege besser durchgeführt werden konnten. Insgesamt legen unsere Daten nahe, dass die Ärzte die Prüf-Antiepileptika vor allem bei Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien mit einer hohen Anfallszahl einsetzten. Aus medizinischer Sicht könnte das Prüfmotiv in einer Besserung der Krankheitssituation und Reduktion der Anfallsrate gelegen haben. Die Prüfung der Psychopharmaka scheint dagegen weniger eindeutig mit Krankheitsfaktoren zusammenzuhängen. Stattdessen traten hier andere Aspekte hervor: (1) die Konzentration der Prüfungen auf einen engen Zeitraum von 1952 bis 1962, oft lange nach der Erstaufnahme in Bethel; (2) die Durchführung der Prüfungen zumeist nicht in Mara, sondern überwiegend in den Pflegehäusern; (3) der fehlende Nachweis eines Zusammenhangs zu Verhal-

471 Siehe Tabelle 9-4; Odds-Ratio 1.953; $p < 0.001$.

tensauffälligkeiten und (4) der Therapiebeginn in einem engen zeitlichen Zusammenhang mit der Verfügbarkeit eines Präparats in Bethel.⁴⁷² Der Ablauf der Psychopharmaka-Prüfungen legt nahe, dass neben einer Behandlung von „Unruhe“ auch Effekte und Nebenwirkungen des jeweiligen Präparats möglichst präzise und schnell erfasst und den Herstellern zur Verfügung gestellt werden sollten. Doch gerade der Zusammenhang zu aktenmäßigen Angaben über Verhaltensauffälligkeiten einerseits und zu zeitgenössischen sozialen Disziplinierungsstrategien im Institutionskontext andererseits muss noch weiter untersucht werden.

Auffällig ist – hinsichtlich jeder Form von Arzneimittelprüfungen –, dass sich in den Akten nach 1972 keine Hinweise mehr auf Prüfungen fanden, also sechs Jahre bevor das zweite Arzneimittelgesetz von 1976 in Kraft trat. Dies erstaunt umso mehr, als die Studie die Zeit bis ins Jahr 1988 umfasst, als der letzte Patient seine Volljährigkeit erreicht hatte. 34 Patienten unserer Stichprobe wurden in der Zeit nach 1972 bis 1988 bis zum Erreichen ihrer Volljährigkeit dokumentiert. Bei keinem fanden wir einen Hinweis auf eine Arzneimittelprüfung, weder mit einem Antiepileptikum, noch mit einem Psychopharmakon. Bei einer Rate von 23,8 Prozent an Arzneimittelprüfung in unserer Studienpopulation wären in dieser Untergruppe von 34 Patienten 8 Arzneimittelprüfungen zu erwarten gewesen. Eine Erklärung könnte sein, dass mit dem Ausscheiden des Chefarztes Rudolf Dreyer aus der Klinik der Forschungsschwerpunkt ‚Arzneimittelprüfungen‘ in Bethel etwas in den Hintergrund rückte. Dreyer wechselte 1971 in die von Bethel neu gegründete Gesellschaft für Epilepsieforschung, wo er mehr theoretisch-gelagerte DFG-Projekte bearbeitete. Den Untersuchungen zu den klinischen Effekten der Antiepileptika galt sein persönliches Interesse, nachfolgende Chefarzte hatten andere Forschungsinteressen.

Eine wesentliche Frage der vorliegenden Arbeit war, ob und inwieweit die Arzneimittelprüfungen in Bethel auf der Grundlage von Aufklärung und Einwilligung der Eltern oder sonstigen Personensorgeberechtigten erfolgten. Dies war – wie bereits

472 Siehe Tabelle 9-6.

dargelegt – auch nach zeitgenössischen Maßstäben rechtlich erforderlich und ethisch geboten, aber fraglos nicht immer Standard der klinischen Praxis. Da Aufklärung und Einwilligung keineswegs in schriftlicher Form erfolgen mussten (tatsächlich rieten manche prominente Juristen von derartigen Reversen ab⁴⁷³), erlaubt allein der fehlende Nachweis von Aufklärung und Einwilligung in der Krankengeschichte keinen belastbaren Rückschluss, ob die Prüfung mit oder ohne Aufklärung und Einwilligung stattfand. Dementsprechend sind hier eindeutige Aussagen, von einigen Ausnahmen abgesehen, in der Regel nicht zu treffen. Indes fällt auf, dass sich zu den in diesem Zeitraum durchgeführten Operationen in den Krankenakten sehr häufig Hinweise bis hin zu unterschriebenen Einwilligungserklärungen der Eltern finden. Ebenso stößt man häufig auf intensive Korrespondenz über andere Sachverhalte, etwa über anstehende Konfirmationen. Schriftstücke zu den Arzneimittelprüfungen fanden wir dort dagegen nicht. Auch in den Archiven der involvierten Pharmahersteller, in denen bisweilen Teile der Prüfungsdokumentation abgelegt sind, waren keine Einwilligungserklärungen zu finden.

Es ist nicht auszuschließen, dass Dreyer und Flotho, die für die meisten Arzneimittelprüfungen in unserer Studie verantwortlich waren, schriftlichen Einwilligungserklärungen gesondert und nicht in den Patientenakten abgelegt haben. Wahrscheinlich erscheint dies allerdings nicht, zumal bislang keine entsprechenden Unterlagen gefunden werden konnten. Ferner ist nicht auszuschließen, dass die Eltern von den Ärzten selbst eine mündliche Aufklärung erhielten, obgleich auch dies nicht sehr wahrscheinlich ist. Viele Eltern wohnten weit weg von Bethel und gerade bis in die frühen 1960er Jahren war die Kommunikation zwischen Bethel und den Angehörigen doch eher aufwändig; nicht jeder Haushalt, noch nicht einmal jedes Haus hatte ein Telefon.⁴⁷⁴ Mündliche Aufklärungen könnten aber auch bei der Aufnahme oder bei weiteren Besuchen erfolgt und nicht dokumentiert worden sein.

Sicher ist dagegen, dass mehrere Eltern darüber informiert waren, dass bei ihrem Kind ein neues Arzneimittel erprobt wurde (oder worden war). Auch wenn dies

473 Siehe etwa die Äußerung von Bundesanwalt Max Kohlhaas in Kapitel 4.2.

474 In den Akten finden sich zum Beispiel sehr häufig Telefonnummern von Geschäften hinterlegt, bei denen die Eltern arbeiteten bzw. für die angegeben worden war, dass man über dieses Geschäft im Haus oder in der gleichen Wohnstraße die Eltern kontaktieren könnte.

keine Aussage über Art und Güte einer etwaigen Aufklärung erlaubt, kann in solchen Fällen doch eine Einwilligung durch konkludentes Handeln erblickt werden. So wurden die Eltern angewiesen, die angesetzte Versuchsmedikation während kürzerer und längerer Abwesenheiten von Bethel (etwa bei Wochenendbeurlaubungen oder mehrwöchigen Ferien) fortzuführen. Ebenso finden sich Entlass-Briefe an die einweisenden Ärzte, in denen die Gabe von Antiepileptika-Prüfpräparate in Bethel mitgeteilt wurde. Dabei kam es auch vor, dass Kinder mit solchen Prüfpräparaten entlassen wurden, samt Aufforderung, die Eltern mögen sich in Bethel melden, falls das Prüfpräparat ausginge, weil es nicht über die Apotheke, sondern nur über Bethel zu beziehen sei. In einem Fall wurden die Eltern darauf hingewiesen, dass ein Prüfpräparat die Anfälle des Patienten völlig zum Verschwinden gebracht habe, dass aber der Hersteller das Präparat nicht auf den Markt bringen würde, weil die Zahl positiver Rückmeldungen zu klein sei. Der Duktus solcher Briefe erweckt oft den Eindruck, dass die Eltern post festum informiert wurden. Es finden sich keine Formulierungen wie „wie mit Ihnen besprochen, setzen wir ... ein“ oder „das in Absprache mit Ihnen eingesetzte Medikament hatte keinen Effekt“.

Im Gegensatz zu den Antiepileptika-Prüfungen fanden wir bei Patienten mit Psychopharmaka-Prüfpräparaten nie eine Erwähnung in Arztbriefen oder in Korrespondenz mit den Eltern. Betrachtet man nochmals, welche Aktivitäten Bethel entfaltet, um im Vorfeld einer unter Umständen auch banalen Operation die Einwilligungserklärung von den Eltern oder Betreuern zu erhalten, so ist das völlige Fehlen einer schriftlich niedergelegten Information über eine anstehende oder durchgeführte Arzneimittelprüfung in jedem Fall bemerkenswert. Wir gehen davon aus, dass der Einsatz von codierten Medikamenten den Eltern nicht systematisch verschwiegen wurde, man zumindest teilweise ganz offen damit umging, die Ärzte aber sicherlich nicht durchgängig alle Eltern darüber informierten, dass hier ein im Erprobungsstadium befindliches Präparat geprüft wurde. Offenbar hielt man in der Praxis den Einsatz eines neuartigen Arzneimittels schlicht nicht für besonders erwähnenswert.

Neben der Anwendung neu entwickelter Prüfpräparate in erheblichem Umfang (zeitweilig bis zu 31 Prozent) wurden auch solche Medikamente in größerem Maßstab bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt, die bis dahin nur im Ausland bereits zugelassen waren. Sowohl die Einfuhr solcher „non-BRD-Markt-Präparate“ als auch ihr Einsatz beim Patienten waren damals grundsätzlich möglich und juristisch nicht weiter umstritten, obschon sie in der Bundesrepublik weder genehmigt, registriert oder zugelassen waren. Durch die Anwendung dieser Präparate kam dem Arzt aber eine vergrößerte Verantwortung zu, da diese Mittel kein Verfahren vor deutschen Behörden durchlaufen hatten. Da dieser Umstand für die Patienten keineswegs als unwesentlich gelten konnte, hatte auch nach der zeitgenössischen Rechtslage eine entsprechende ärztliche Aufklärung zu erfolgen, damit die Patienten oder deren Vertreter ihr Selbstbestimmungsrecht ausüben konnten. Inwieweit dies den in Bethel tätigen Ärzten auch gewärtig war und ob sie hier ihrer gesteigerten Aufklärungspflicht nachkamen, lässt sich nicht mehr feststellen. Einen Niederschlag hat diese besondere Fürsorgepflicht in den Akten jedenfalls nicht gefunden.

Die Behandlung von minderjährigen Patienten in Bethel mit einem „non-BRD-Markt-Präparat“ bewegte sich daher in der Grauzone zwischen Arzneimittelprüfung einerseits und einem Behandlungsversuch andererseits, war aber stets auch durch eine finanzielle Dimension (Zollbefreiung) geprägt. Man kann nicht ohne Weiteres von einem individuellen Behandlungsversuch sprechen, weil sehr viele Patienten mit diesen Präparaten behandelt wurden. Dreyer und Schorsch betonten, es bedürfe eines mehrjährigen Einsatzes eines Medikamentes, bevor es sich in seinen Wirkungen einschätzen lasse.⁴⁷⁵ Heutzutage würde man individuelle Heilversuche als einen „Ausgangspunkt für systematische Untersuchungen von therapeutischen Effekten im Rahmen klinischer Studien“ sehen. „Dementsprechend geht nach aktueller Praxis der therapeutische Heilversuch bei mehrmaliger Wiederholung (im Regelfall nach 2 Wiederholungen) in eine klinische Prüfung über, die dann

475 Dreyer/Schorsch an Rhein-Chemie GmbH, 16.11.1954, in: HAB, 2/11-162.

auch der Zustimmungspflicht der zuständigen Ethikkommission unterliegt.“⁴⁷⁶ Wesentlich erscheint hier, sich einen zentralen Unterschied zur Prüfung codierter Präparate zu vergegenwärtigen: Alle non-BRD-Markt-Präparate hatten in ihrem Herkunftsland (besonders in den USA und Großbritannien) ein ordentliches Zulassungsverfahren durchlaufen. Diese Verfahren stellten, besonders im Fall der USA, deutlich höhere Anforderungen an die durchzuführenden Prüfungen und an die Präparate-Sicherheit als in der Bundesrepublik.

Die Behandlung mit „non-BRD-Markt-Antiepileptika“ erfolgte nicht nur in Bethel. In unserer Stichprobe waren 17 Patienten vor ihrer ersten stationären Aufnahme in Bethel bereits andernorts mit *Tridione* (11 Patienten), mit *Mysoline* (5 Patienten) oder *Phenuron* (1 Patient) behandelt worden. Dies zeigt, welche großen Hoffnungen nicht nur in Bethel, sondern in der deutschen Epilepsiebehandlung insgesamt auf neue Arzneimittel gerade auch aus dem westlichen Ausland gesetzt wurden – was als Zeichen für die „Westernisierung“ gedeutet werden könnte, wie sie in der Bundesrepublik viele Lebensbereiche erfasste.⁴⁷⁷ Indes war in Bethel und namentlich bei Dreyer das Interesse besonders groß, die dortigen Resultate durch eigene Forschung nachzuprüfen. Gerade im Bereich dieser Medikamente zeigt sich, wie sehr ärztliche Interessen an besseren Medikationsmöglichkeiten, mit finanziellen und anderen institutionellen Interessen (etwa geordnetere Abläufe durch Reduktion von Anfällen, Kostenersparnis durch Verwendung von Prüfpräparaten, Forschungsinteressen einer sich klinifizierenden Institution usw.) eine schwer entwirrbare Einheit bildeten. Dies gilt freilich nicht nur für den Bereich der Arzneimittelprüfungen im engeren Sinne, sondern auch für andere Therapien.

Soll eine abschließende Bewertung vorgenommen werden, so ist zur Frage der **Legalität** festzuhalten, dass Aufklärung und Einwilligung der Eltern oder sonstigen

476 Annemarie Heberlein, Helfen um jeden Preis? – Historisch fundierte Gründe für das Konzept des „kontrollierten individuellen Heilsversuchs“ für risikoreiche „individuelle Heilversuche“ zur Behandlung einwilligungsunfähiger psychisch kranker Menschen, in: *Ethik in der Medizin* 25 (2013), S. 19–31, Zitat S. 20, Anm. 1.

477 Dazu weiterführend Anselm Doering-Manteuffel, *Westernisierung. Politisch-ideeller und gesellschaftlicher Wandel in der Bundesrepublik bis zum Ende der 60er Jahre*, in: Axel Schildt/Detlef Siegfried/Karl Christian Lammers (Hrsg.), *Dynamische Zeiten: Die 60er Jahre in den beiden deutschen Gesellschaften*. Hamburg 2000, S. 311–341.

Personensorgeberechtigten auch nach zeitgenössischer Rechtslage erforderlich waren. Angesichts der Aktenbefunde und der üblichen zeitgenössischen Prüfpraktiken ist einigermaßen sicher davon auszugehen, dass die erforderliche Aufklärung auch in Bethel in vielen Fällen nicht durchgeführt wurde und eine Einwilligung nicht erfolgte. Diese Fälle sind auch nach damaligen Maßstäben als rechtswidrig zu werten. Wie groß der Anteil dieser Fälle ist, lässt sich heute nicht mehr rekonstruieren, zumal mündliche Aufklärungen und Einwilligungen niemals gänzlich sicher auszuschließen und in vereinzelt Fällen auch nachweisbar sind. Auf der Ebene der ethischen **Legitimität** gilt entsprechend, dass ohne Aufklärung und Einwilligung der Eltern oder sonstigen Personensorgeberechtigten keine Arzneimittelprüfungen hätten durchgeführt werden dürfen, selbst wenn man von besten Absichten der Ärzte im Interesse der Patienten insbesondere bei den Antiepileptika ausgeht (bei den Psychopharmaka ist eine solche Bewertung fraglos schwieriger). Die Fragen der Aufklärung und der Einwilligung sind also ganz entscheidend für Fragen der Legalität und Legitimität. Trotz der unsicheren Quellenlage bei gleichzeitiger Möglichkeit mündlicher Aufklärung wird man sicher soweit gehen können, festzuhalten, dass eine systematische Aufklärung und ein entsprechendes Einholen der Einwilligung keine durchgängige **Praxis** waren. Bethel unterschied sich auf der legalen, legitimen und praktischen Ebene nicht von ähnlichen Einrichtungen, in denen – wie die zahlreichen Forschungserträge nahelegen – im Regelfall gleich oder ähnlich verfahren wurde. Übliche Praxis dagegen war – sowohl in Bethel als auch in vielen anderen Anstalten und Heimen zu dieser Zeit – die mehr oder weniger ausgedehnte Durchführung von Arzneimittelprüfungen. In Bethel als einem mehr und mehr anerkannten Zentrum der Epilepsieforschung stand dabei die Prüfung von Antiepileptika in einem bisher nicht bekannten Ausmaß im Vordergrund.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abs.	Absatz
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ACZ	Acrisuxin
AE	Antiepileptika
AG	Aktiengesellschaft
AMG	Arzneimittelgesetz
Anm.	Anmerkung
AZ	Allgemeinzustand
BAM	Behring-Archiv Marburg
BArch	Bundesarchiv
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
BGA	Bundesgesundheitsamt
BGB	Bürgerliches Gesetzbuch
BGBL.	Bundesgesetzblatt
BGH	Bundesgerichtshof
BGHSt	Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Strafsachen
BGHZ	Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Zivilsachen
BMF	Bundesministerium der Finanzen
BMGes	Bundesministerium für Gesundheitswesen
BMI	Bundesministerium des Innern
BRD	Bundesrepublik Deutschland
BRO	Brom
BVerfG	Bundesverfassungsgericht
BVerfGE	Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts
BvR	Gerichtsaktenzeichen beim Bundesverfassungsgericht
CBZ	Carbamazepin
CLB	Clobazam
CLN	Clonazepam
DDR	Deutsche Demokratische Republik
df	(in der Statistik) die Zahl der Freiheitsgrade als ein Maß für die Genauigkeit, die erforderlich ist, um einen Parameter zu schätzen
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DM	Deutsche Mark
DMW	Deutsche Medizinische Wochenschrift
DRZ	Deutsche Richterzeitung
DZP	Diazepam
EEG	Elektroenzephalogramm (Hirnstromkurve)
ESX	Ethosuximid
Fa.	Firma
FAZ	Frankfurter Allgemeine Zeitung
FBM	Felbamat
FDA	Food and Drug Administration
GBP	Gabapentin

GG	Grundgesetz
GM	Grand mal (großer Anfall); Plural: Grand maux
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
HA	Handakte
HAB	Hauptarchiv Bethel
HRR	Höchstrichterliche Rechtsprechung
Hrsg.	Herausgeber
ICI	Imperial Chemical Industries
ILAE	International League Against Epilepsy
IMBI	Institut für Medizinische Biometrie und Informatik der Universität Heidelberg
IQ	Intelligenzquotient
JFG	Jahrbuch für Entscheidungen in Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit und des Grundbuchrechts
JW	Juristische Wochenschrift
JZ	Juristen-Zeitung
KA	Krankenakte
Kap.	Kapitel
KG	Kammergericht
km	Kilometer
LAV	Landesarchiv Nordrhein-Westfalen, Abt. Rheinland
LEV	Levetiracetam
LG	Landgericht
LTG	Lamotrigin
LVR	Landschaftsverband Rheinland
LWL	Landschaftsverband Westfalen-Lippe
LZB	Langzeitbereich
M	(in der Statistik) arithmetisches Mittel
MBL	Ministerialblatt
MedGG	Medizin, Gesellschaft und Geschichte
MfV	Minister für Volkswohlfahrt
MGEPA	Ministerium für Gesundheit, Emanzipation, Pflege und Alter
MMW	Münchener Medizinische Wochenschrift
MSX	Mesuximid
NDB	Neue Deutsche Biographie
NJW	Neue Juristische Wochenschrift
NN	Abkürzung für eine namentlich nicht bekannte Person (nomen nescio), deren Existenz zwar sicher bekannt ist, nicht aber deren konkreter Name
NRW	Nordrhein-Westfalen
OA	Oberarzt
OLG	Oberlandesgericht
OP	Operation
OXC	Oxcarbazepin
p	(in der Statistik) p-Wert (nach Fisher), Überschreitungswahrscheinlichkeit oder Signifikanzwert (p für lateinisch <i>probabilitas</i> = Wahrscheinlichkeit)

PAR	Paradione
PHB	Phenobarbital
PP	Psychopharmaka
PRG	Pregabalin
PRM	Primidon
PTH	Phenytoin
RFN	Rufinamid
RG	Reichsgericht
RGBL.	Reichsgesetzblatt
RGSt	Entscheidungen des Reichsgerichts in Strafsachen
RGZ	Entscheidungen des Reichsgerichts in Zivilsachen
RMBliV	Ministerialblatt des Reichs- und Preußischen Ministeriums des Innern
RRG	Rechtsprechung des Reichsgerichts auf dem Gebiete des Zivilrechts. Warney- ers Jahrbuch der Entscheidungen
RTH	Runder Tisch Heimerziehung
S.	Seite
SD	Standardabweichung
StGB	Strafgesetzbuch
STM	Sultiam
STP	Stiripentol
TB	Tuberkulostatika
TBC	Tuberkulose
TGB	Tiagabin
TPM	Topiramat
UArch	Universitätsarchiv
UK	Universitätsklinik(um)
USA	United States of America
VersR	Versicherungsrecht
VGB	Vigabatrin
VMBL.	Volkswohlfahrt. Amtsblatt des Preußischen Ministeriums für Volkswohl- fahrt
VPA	Valproat
WZ	Westdeutsche Zeitung
ZNS	Zonisamid

QUELLENVERZEICHNIS

Archive

Bayer-Archiv Leverkusen (BAL)

BAL, 015-D-005-002

BAL, 166

BAL, 367

Behring-Archiv Marburg (BAM)

BAM Nr. 1870

Bundesarchiv (BArch)

BArch, B 136

BArch, B 142

BArch, B 189

BArch, R 3002

Hauptarchiv Bethel (HAB)

HAB, 2/11.

HAB, 2/17.

HAB, 2/32.

HAB, HA Schorsch

HAB, HA Schorsch/Wiesenhütter

HAB, KA

HAB, Sammlung B I 12

Krankenakten (zitiert als ID)

Klinisches Archiv Novartis

Pharma Box 201.

Landesarchiv Nordrhein-Westfalen, Abt. Rheinland (LAV NRW R)

LAV NRW R, BR 9

LAV NRW R, Gerichte Rep. 139

Merck-Archiv

Merck-Archiv, K 15

Merck-Archiv, L 10

Universitätsarchiv Marburg (UArch Marburg)

UArch Marburg, Bestand 313

Gedruckte Quellen

Amtsblatt der Regierung Minden
 Archiv für Dermatologie und Syphilis
 Archiv für Gynäkologie
 Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten
 Bayerisches Ärzteblatt
 Beiträge zur Klinik der Tuberkulose
 Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Strafsachen
 Entscheidungen des Bundesgerichtshofes in Zivilsachen
 Bild-Zeitung
 Bundesanzeiger
 Bundesgesetzblatt
 Bundesgesundheitsblatt
 Entscheidungen des Bundesverfassungsgerichts
 Centralblatt für die gesamte Unterrichts-Verwaltung in Preußen
 Das Recht
 Der Spiegel
 Deutsche Medizinische Wochenschrift
 Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde
 Deutscher Bundestag, Drucksachen
 Die Pharmazeutische Industrie
 Die Zeit
 Deutsche Richterzeitung
 Frankfurter Allgemeine Zeitung
 Höchstrichterliche Rechtsprechung
 Hygiene und Infektionskrankheiten
 Jahrbuch für Entscheidungen in Angelegenheiten der freiwilligen Gerichtsbarkeit und
 des Grundbuchrechts
 Juristische Wochenschrift
 Juristen-Zeitung
 Klinische Wochenschrift
 Ministerialblatt des Landes Nordrhein-Westfalen
 Medizinische Klinik
 Neue Juristische Wochenschrift
 Reichs-Gesundheitsblatt
 Reichsgesetzblatt
 Entscheidungen des Reichsgerichts in Strafsachen
 Entscheidungen des Reichsgerichts in Zivilsachen
 Ministerialblatt des Reichs- und Preußischen Ministeriums des Innern
 Rechtsprechung des Reichsgerichts auf dem Gebiete des Zivilrechts. Warneyers Jahrbuch
 der Entscheidungen
 Südwestdeutsches Ärzteblatt

Versicherungsrecht

Volkswohlfahrt. Amtsblatt des Preußischen Ministeriums für Volkswohlfahrt

Westdeutsche Zeitung

Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin

Zeitschrift für Kinderheilkunde

LITERATURVERZEICHNIS

- Achtmann, Julia, Der Schutz des Probanden bei der klinischen Arzneimittelprüfung. Unter besonderer Berücksichtigung der Haftung der Beteiligten und der Probandenversicherung. Berlin/Heidelberg 2012.
- Andrews, Jonathan, Case Notes, Case Histories and the Patient's Experience of Insanity at Gartnavel Royal Asylum, Glasgow, in the Nineteenth Century, in: *Social History of Medicine* 11 (1998), S. 255–281.
- Baker, Gus A. u.a., Commission on Outcome Measurement in Epilepsy, 1994–1997. Final Report, in: *Epilepsia* 39 (1998), S. 213–231.
- Balz, Viola, 1953 – Megaphen wird zur Wirkung gebracht, in: Nicholas Eschenbruch u.a. (Hrsg.), *Arzneimittel des 20. Jahrhunderts. Historische Skizzen von Lebertran bis Contergan*. Bielefeld 2009, S. 167–198.
- Balz, Viola, *Zwischen Wirkung und Erfahrung – eine Geschichte der Psychopharmaka. Neuroleptika in der Bundesrepublik Deutschland, 1950–1980*. Bielefeld 2010.
- Bar, Ludwig von, Medizinische Forschung und Strafrecht, in: *Festgabe der Göttinger Juristen-Fakultät für Ferdinand Regelsberger*. Leipzig 1901, S. 229–251.
- Bayer, Megaphen. *Neuroplegicum*. Leverkusen [1953].
- Beddies, Thomas, Zur Methodologie der wissenschaftlichen Auswertung psychiatrischer Krankengeschichten, in: Albrecht Hirschmüller/Annett Moses, *Psychiatrie in Binswangers Klinik „Bellevue“*. Diagnostik – Therapie – Arzt-Patienten-Beziehung. Vorträge einer internationalen Tagung. Tübingen 4.–5. Oktober 2002.
- Benad, Matthias/Hans-Walter Schmuhl/Kerstin Stockhecke, *Endstation Freistatt. Fürsorgeerziehung in den v. Bodelschwingschen Anstalten Bethel bis in die 1970er Jahre*. Bielefeld 2009.
- Bergdolt, Klaus, *Das Gewissen der Medizin. Ärztliche Moral von der Antike bis heute*. München 2004.
- Bernet, Brigitta, „Eintragen und Ausfüllen“. Der Fall des psychiatrischen Formulars, in: Sybille Brändli/Barbara Lüthi/Gregor Spuhler (Hrsg.), *Zum Fall machen, zum Fall werden*. Frankfurt am Main/New York 2009, S. 62–91.
- Bernhardt, Fritz, *Arzneimittelgesetz. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln vom 16. Mai 1961 i. d. Fassung des Gesetzes vom 25. Juli 1961*. Berlin/Frankfurt am Main 1961.
- Birgitta Gahleitner, Silke, *Was hilft ehemaligen Heimkindern bei der Bewältigung ihrer komplexen Traumatisierung?* 2009.
- Blum-Geenen, Sabine, *Fürsorgeerziehung in der Rheinprovinz von 1871–1933*. Köln 1997.
- Böker, Karl/Helmut Renschmidt/Peter Strunk, Indikation und Aussagewert der Pneumenzephalographie bei schwachsinnigen, verhaltensgestörten und anfallskranken Kindern, in: *Klinische Pädiatrie* 185 (1973), S. 91–102.
- Brochhausen, Christoph/Hannsjörg W. Seyberth (Hrsg.), *Kinder in klinischen Studien – Grenzen medizinischer Machbarkeit?* Münster 2005.
- Brückner, Burkhard/Thomas Röske/Maike Rotzoll/Thomas Müller, *Geschichte der Psychiatrie „von unten“*. Entwicklung und Stand der deutschsprachigen Forschung, in: *Medizinhistorisches Journal* 54 (2019), S. 347–376.

- Carpenter, Daniel, Reputation and Power. Organizational Image and Pharmaceutical Regulation at the FDA. Princeton 2010.
- Crumbach, Anne, „Arzneimittel aus der Waschküche?“. Arzneimittelnebenwirkungen, ärztlicher Autoritätsverlust und die Suche nach neuen Diskussionsmöglichkeiten in den 1950er und 1960er Jahren, in: Thomas Großbölting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals. Göttingen 2017, S. 99–115.
- Crumbach, Anne, Sprechen über Contergan. Zum diskursiven Umgang von Medizin, Presse und Politik mit Contergan in den 1960er Jahren. Bielefeld 2018.
- Daemmrich, Arthur, Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany. Chapel Hill/London 2004.
- Damberg, Wilhelm u.a. (Hrsg.), Mutter Kirche – Vater Staat? Geschichte, Praxis und Debatten der konfessionellen Heimerziehung seit 1945. Münster 2010.
- Dietrich-Daum, Elisabeth, Über die Grenze in die Psychiatrie. Südtiroler Kinder und Jugendliche auf der Kinderbeobachtungsstation von Maria Nowak-Vogl in Innsbruck (1954–1987). Innsbruck 2018.
- Dieckmann, Friedrich /Christos Giovis/Ines Röhm, Die Lebenserwartung von Menschen mit geistiger Behinderung in Deutschland, in: Sandra Müller/Claudia Gärtner (Hrsg.), Lebensqualität im Alter. Gesundheit. Politik – Gesellschaft – Wirtschaft. Wiesbaden 2016, S. 55–74.
- Digby, Anne, Quantitative and Qualitative Perspectives on the Asylum, in: Roy Porter/Andrew Wear (Hrsg.), Problems and Methods in the History of Medicine. London u.a. 1987, S. 153–174.
- Doering-Manteuffel, Anselm, Westernisierung. Politisch-ideeller und gesellschaftlicher Wandel in der Bundesrepublik bis zum Ende der 60er Jahre, in: Axel Schildt/Detlef Siegfried/Karl Christian Lammers (Hrsg.), Dynamische Zeiten: Die 60er Jahre in den beiden deutschen Gesellschaften. Hamburg 2000, S. 311–341.
- Dreyer, Rudolf, Tridione in der Epilepsiebehandlung, in: Der Nervenarzt 23 (1952), S. 281–282.
- Dreyer, Rudolf, Erfahrungen mit Mesantoin, in: DMW 79 (1954), S. 1215–1218.
- Dreyer, Rudolf, Erfahrung mit Mylepsin in der Epilepsiebehandlung, in: DMW 81 (1956), S. 1681–1682.
- Dreyer, Rudolf, Das Antiepilepticum Phenuron. Literaturübersicht und eigene Erfahrungen, in: Der Nervenarzt 30 (1959), S. 265–270.
- Dreyer, Rudolf, Vorläufige Erfahrungen mit dem Succinimid „Celontin“ in der Epilepsiebehandlung, in: Die Medizinische 16 (1959), S. 801–804.
- Dreyer, Rudolf, Klinische Ospolot-Wirkung und Abgrenzung der Indikation in Ospolot-Therapie und in Kombinations-Therapie (Erfahrungsbericht über Ospolot), in: Helmut Selbach (Hrsg.), Internationales Kolloquium über das Antikonvulsivum Ospolot am 9./10. Oktober 1962. Kamp-Lintfort 1963, S. 5–15.
- Dreyer, Rudolf, Die Pharmakotherapie der Epilepsie, in: Bethel. Beiträge aus der Arbeit der v. Bodelschwingschen Anstalten in Bethel bei Bielefeld, Heft 3 (1968), S. 27–33.
- Dreyer, Rudolf, Neuropathologie und Epilepsieforschung, in: Erwin Stenzel (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 10–20.

- Ebbinghaus, Angelika/Klaus Dörner (Hrsg.), Vernichten und Heilen. Der Nürnberger Ärzteprozess und seine Folgen. Berlin 2001.
- Ehni, Hans-Jörg/Urban Wiesing, Die Deklaration von Helsinki. Revisionen und Kontroversen. Mit der Dokumentation der 28. Jahresversammlung des Arbeitskreises Medizinischer Ethik-Kommissionen in der Bundesrepublik Deutschland am 26. und 27. November 2010 in München. Köln 2012.
- Ehni, Hans-Jörg/Urban Wiesing, Die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes, in: Christian Lenk/Gunnar Duttge/Heiner Fangerau (Hrsg.), Handbuch Ethik und Recht der Forschung am Menschen. Berlin/Heidelberg 2014, S. 517–524.
- Elkeles, Barbara, Die schweigsame Welt von Arzt und Patient. Einwilligung und Aufklärung in der Arzt-Patienten-Beziehung des 19. und frühen 20. Jahrhunderts, in: MedGG 8 (1989), S. 63–91.
- Elkeles, Barbara, Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert. Stuttgart u.a. 1996.
- Engelbracht, Gerda/Andrea Hauser, Mitten in Hamburg. Die Alsterdorfer Anstalten 1945–1979. Stuttgart 2013.
- Engisch, Karl, Heileingriff und ärztliche Aufklärungspflicht, in: Karl Engisch/Wilhelm Hallermann, Die ärztliche Aufklärungspflicht aus rechtlicher und ärztlicher Sicht. Köln u.a. 1970.
- Eser, Albin (Hrsg.), Recht und Medizin. Darmstadt 1990.
- Eser, Albin, Beobachtungen zum „Weg der Forschung“ im Recht der Medizin. Eine Einleitung, in: Albin Eser (Hrsg.), Recht und Medizin. Darmstadt 1990, S. 1–42.
- Faden, Ruth R./Tom L. Beauchamp, A Theory and History of Informed Consent. New York/Oxford 1986.
- Fehlemann, Silke/Frank Sparing, Gestörte Kindheiten. Lebensverhältnisse von Kindern und Jugendlichen in psychiatrischen Einrichtungen des Landschaftsverbandes Rheinland (1945–1975). Berlin 2017.
- Fichtner, Gerhard, Krankenunterlagen als Quellen. Auswahl und Erschließung aus der Sicht der Forschung, in: Der Archivar 44 (1991), S. 549–558.
- Finzen, Asmus, Zwischen Hilfe und Gewalt. Ein unausweichliches Dilemma der Psychiatrie, in: Fundamenta Psychiatrica 2 (1988), S. 8–12.
- Fischer, Thomas, Strafgesetzbuch mit Nebengesetzen. München ⁶¹2014.
- Forsbach, Ralf, Die Medizinische Fakultät der Universität Bonn im „Dritten Reich“. München 2006.
- Freimüller, Tobias, Mediziner: Operation Volkskörper, in: Norbert Frei (Hrsg.), Karrieren im Zwielficht. Hitlers Eliten nach 1945. Frankfurt am Main 2001, S. 13–69.
- Frese, Matthias/Julia Paulus/Karl Teppe (Hrsg.), Demokratisierung und gesellschaftlicher Aufbruch. Die sechziger Jahre als Wendezeit der Bundesrepublik. Paderborn ²2005.
- Frings, Bernhard/Uwe Kaminsky, Gehorsam – Ordnung – Religion. Konfessionelle Heimerziehung 1945–1975. Münster 2012.
- Frings, Bernhard, Heimerziehung im Essener Franz Sales Haus 1945–1970. Strukturen und Alltag in der „Schwachsinnigen-Fürsorge“. Münster 2012.
- Frölich, Matthias, Quellen zur Geschichte der Heimerziehung in Westfalen 1945–1980. Paderborn 2011.

- Fuchs, Margrit, Persönliche Probleme des Arztes bei der Prüfung neuer Psychopharmaka, in: *Psychopharmacologia* 5 (1963), S. 77–83.
- Galtung, Johan, Strukturelle Gewalt. Reinbek 1975.
- Gebauer, Heinrich, Zur Frage der Zulässigkeit ärztlicher Experimente. Unter besonderer Berücksichtigung der für die Heilbehandlung entwickelten Grundsätze. Wien 1949.
- Gehltholt, Eva/Sabine Hering, Das verwahrloste Mädchen. Diagnostik und Fürsorge in der Jugendhilfe zwischen Kriegsende und Reform 1945–1965. Opladen 2006.
- Geilen, Gerd, Einwilligung und ärztliche Aufklärungspflicht. Bielefeld 1963.
- Gerst, Thomas, Catel und die Kinder. Versuche an Menschen – ein Fallbeispiel 1947/48, in: 1999. *Zeitschrift für Sozialgeschichte des 20. und 21. Jahrhunderts* 15 (2000), S. 100–109.
- Gerst, Thomas, Ärztliche Standesorganisation und Standespolitik in Deutschland 1945–1955. Stuttgart 2004.
- Giesen, Dieter, Die zivilrechtliche Haftung des Arztes bei neuen Behandlungsmethoden und Experimenten. Bielefeld 1976.
- Goffman, Erving, Asyl. Über die soziale Situation psychiatrischer Patienten und anderer Insassen. Frankfurt am Main 1973.
- Gött, Hans, Die Behandlung der Pyknolepsie mit einem neuen Succinimidpräparat (PM 671 – „Zarontin“), in: *Zeitschrift für Kinderheilkunde* 84 (1960), S. 167–177.
- Gräser, Marcus, Der blockierte Wohlfahrtsstaat. Unterschichtjugend und Jugendfürsorge in der Weimarer Republik. Göttingen 1995.
- Großbölting, Thomas/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals. Göttingen 2017.
- Gruber, Georg B., Arzt und Ethik. Berlin 1948.
- Grützner, Liselotte/Werner Schultze/Georg Henneberg, Untersuchungen im Rahmen der oralen Poliomyelitis-Schutzimpfung in Westberlin mit dem Poliomyelitisstamm Typ I nach Sabin, in: *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene* 188 (1963), S. 459–474.
- Grützner, Liselotte, Untersuchungen über die Durchseuchung gesunder Heimkinder mit Enteroviren, in: *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene* 182 (1961), S. 31–39.
- Günther, Hans Helmut, Sorgfaltspflichten bei Neuentwicklung und Vertrieb pharmazeutischer Präparate, in: *NJW* 1972, S. 309–315.
- Hähner-Rombach, Sylvelyn, Patientinnen und Patienten der Kinderbeobachtungsstation Innsbruck: Einweisung und Aufenthalt zwischen 1949 und 1989 im Spiegel der Krankenakten, in: *Medizinhistorisches Journal* 52 (2017), S. 308–351.
- Hähner-Rombach, Sylvelyn/Christine Hartig, Medikamentenversuche an Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Heimerziehung in Niedersachsen zwischen 1945 und 1978. Forschungsprojekt im Auftrag des Niedersächsischen Ministeriums für Soziales, Gesundheit und Gleichstellung. 2019.
- Haller, Lea, Cortison. Geschichte eines Hormons, 1900–1955. Zürich 2014.
- Haneder, Stefan, Die Helsinki Deklaration des Weltärztebundes – Forschungsethik und die Sozialisation der Medizinstudenten. Freiburg 2008, S. 158–159.

- Heberlein, Annemarie, Helfen um jeden Preis? – Historisch fundierte Gründe für das Konzept des „kontrollierten individuellen Heilsversuchs“ für risikoreiche „individuelle Heilversuche“ zur Behandlung einwilligungsunfähiger psychisch kranker Menschen, in: Ethik in der Medizin 25 (2013), S. 19–31.
- Hedenström, Inge v./Wolfgang Flotho, Die Beziehungen zwischen der Reifung der hirnelektrischen Tätigkeit und dem Krankheitsbild bei jugendlichen Epileptikern, in: Bethel. Beiträge aus der Arbeit der v. Bodelschwingschen Anstalten in Bethel bei Bielefeld, Heft 3 (1968), S. 18–22.
- Heller, Julius, Die Haut- und Geschlechtskrankheiten im Staats-, Straf-, Zivil- und Sozialrecht. Berlin 1931.
- Herbert, Ulrich (Hrsg.), Wandlungsprozesse in Westdeutschland. Belastung, Integration, Liberalisierung 1945–1980. Göttingen 2002.
- Hess, Volker/Laura Hottenrott/Peter Steinkamp, Testen im Osten. DDR-Arzneimittelstudien im Auftrag westlicher Pharmaindustrie. Berlin 2016.
- Hofer, Hans-Georg/Lutz Sauerteig, Perspektiven einer Kulturgeschichte der Medizin, in: Medizinhistorisches Journal 42 (2007), S. 105–141.
- Hofer, Hans-Georg, Medizin und Gesellschaft in Westdeutschland 1945–1970. Koordinaten, Kontexte, Korrelationen, in: Medizinhistorisches Journal 45 (2010), S. 1–23.
- Hofer, Hans-Georg, Der Arzt als therapeutischer Forscher: Paul Martini und die Verwissenschaftlichung der klinischen Medizin, in: Acta Historica Leopoldina 74 (2019), S. 41–59.
- Hohls, Rüdiger/Hartmut Kaelble (Hrsg.), Die regionale Erwerbsstruktur im Deutschen Reich und in der Bundesrepublik Deutschland 1895–1970. Eine statistische Dokumentation. St. Katharinen 1989.
- Imhof, Arthur E./Øivind Larsen, Sozialgeschichte und Medizin. Probleme der quantifizierenden Quellenbearbeitung in der Sozial- und Medizingeschichte. Oslo/Stuttgart 1976.
- Irrgang, Bernhard, Grundriß der medizinischen Ethik. München 1995.
- Janz, Dieter, 50 Jahre Deutsche Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie, in: Zeitschrift für Epileptologie 20 (2007), S. 125–128.
- Johns, Irene/Christian Schrapper, Landesfürsorgeheim Glückstadt 1949–1974. Bewohner, Geschichte, Konzeption. Neumünster 2010.
- Jung, Hermann, Klinische Erfahrungen mit einem neuen Sedativum, in: Arzneimittelforschung 6 (1956), S. 430–432.
- Jütte, Robert u.a., Medizin und Nationalsozialismus. Bilanz und Perspektiven der Forschung. Göttingen 2011.
- Jütte, Robert, Sozialgeschichte der Medizin. Inhalte – Methoden – Ziele, in: MedGG 9 (1990), S. 149–164.
- Käckell, Mathilde, Poliomyelitisschutzimpfung bei Heimkindern mit kombinierter Diphtherie-Tetanus-Poliomyelitisschutzimpfung, in: Archiv für Kinderheilkunde 164 (1961), S. 224–228.
- Kaminsky, Uwe, „Wie konnte er das?“ – Der Umgang mit der NS-„Euthanasie“ in Bethel, unveröffentlichtes Manuskript.

- Kaminsky, Uwe, „Schläge im Namen des Herrn“ – Öffentliche Debatte und historische Annäherung, in: Wilhelm Damberg u.a. (Hrsg.), Mutter Kirche – Vater Staat? Geschichte, Praxis und Debatten der konfessionellen Heimerziehung seit 1945. Münster 2010, S. 5–26.
- Kaminsky, Uwe, Die Verbreiterung der „pädagogischen Angriffsfläche“, in: LVR (Hrsg.), Verspätete Modernisierung. Öffentliche Erziehung im Rheinland – Geschichte der Heimerziehung in Verantwortung des Landesjugendamtes (1945–1972). Essen 2011, S. 485–494.
- Karte, H./A. Grafe, Poliomyelitis-Wirksamkeit und Verträglichkeit eines neuen Kombinationsimpfstoffes, in: DMW 87 (1962), S. 2147–2151.
- Kaufung, Carolin/Martin Holtmann/Isabel Boege, Die Entwicklung der Psychopharmakologischen Behandlung von 1952 bis 1957 in den kinder- und jugendpsychiatrischen Kliniken Weissenau und Gütersloh, in: Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 47 (2019), S. 1–10.
- Kearns, Gregory L. u.a., Developmental Pharmacology – Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children, in: The New England Journal of Medicine 349 (2003), S. 1157–1167.
- Kersting, Franz-Werner/Hans-Walter Schmuhl, Psychiatrie- und Gewalterfahrungen von Kindern und Jugendlichen im St. Johannes-Stift in Marsberg (1945–1980). Anstaltsalltag, individuelle Erinnerung, biographische Verarbeitung. Münster 2018.
- Kessel, Nils, Umstrittene Expertise. Der Beirat „Arzneimittelsicherheit“ in der bundesdeutschen Arzneimittelregulierung 1968–1976, in: Medizinhistorisches Journal 44 (2009), S. 61–93.
- Kirk, Beate, Der Contergan-Fall – eine unvermeidbare Arzneimittelkatastrophe? Zur Geschichte des Arzneistoffes Thalidomid. Mit einem Geleitwort von Christoph Friedrich. Stuttgart 1999.
- Kleinewefers, Herbert, Ärztliche Aufklärungspflicht und Rechtsprechung des Bundesgerichtshofes, in: Fortschritte der Medizin 80 (1962), S. 235–236.
- Klinda, Gergely, Zur Geschichte der Pneumenzephalographie. Med. Diss. Berlin 2010.
- Koeppe, Hans-Werner, Arzt und Arzneimittel, in: Medizinische Klinik 57 (1962), S. 1461–1464.
- Kohlhaas, Max, Ärztliche Pflichten bei der Verabreichung neuer Arzneimittel (Versuchspräparate bzw. noch nicht registrierte Medikamente), in: MMW 50 (1964), S. 2281–2288.
- Kohlhaas, Max, Medizin und Recht. München u.a. 1969.
- Köster, Markus/Thomas Küster (Hrsg.), Zwischen Disziplinierung und Integration. Das Landesjugendamt als Träger öffentlicher Jugendhilfe in Westfalen und Lippe (1924–1999). Paderborn 1999.
- Köster, Markus, Jugend, Wohlfahrtsstaat und Gesellschaft im Wandel. Westfalen zwischen Kaiserreich und Bundesrepublik. Paderborn 1999.
- Kröber, Ernst, Die Praxis der Epilepsiebehandlung, in: DMW 76 (1951), S. 304–308.
- Kuhlmann, Carola, Erbkrank oder erziehbar? Jugendhilfe als Vorsorge und Aussonderung in der Fürsorgeerziehung in Westfalen von 1933–1945. Weinheim 1989.

- Kuhlmann, Carola, Erziehungsvorstellungen in der Heimerziehung der 50er und 60er Jahre. Maßstäbe für angemessenes Erziehungsverhalten und für Grenzen ausgeübter Erziehungs- und Anstaltsgewalt. Bochum 2010.
- Kumbier, Ekkehardt/Kathleen Haack, Alfred Hauptmann – Schicksal eines deutsch-jüdischen Neurologen, in: Fortschritte Neurologie Psychiatrie 70 (2002), S. 204–209.
- Larsen, Øivind, Case Histories in Nineteenth-Century Hospitals – What Do They Tell the Historian? Some Methodological Considerations with Special Reference to McKewon's Criticism of Medicine, in: MedGG 10 (1991), S. 127–148.
- Laudien, Karsten/Christian Sachse, Erziehungsvorstellungen in der Heimerziehung der DDR, in: Beauftragter der Bundesregierung für die Neuen Bundesländer (Hrsg.), Aufarbeitung der Heimerziehung in der DDR – Expertisen. Berlin 2012.
- Lederer, Susan E., Research without borders. The origins of The Declaration of Helsinki, in: Volker Roelcke/Giovanni Maio (Hrsg.), Twentieth Century Ethics of Human Subject Research. Historical Perspectives on Values, Practices, and Regulations. Stuttgart 2004, S. 199–217.
- Lenhard-Schramm, Niklas, Das Land Nordrhein-Westfalen und der Contergan-Skandal. Gesundheitsaufsicht und Strafjustiz in den „langen sechziger Jahren“. Göttingen 2016.
- Lenhard-Schramm, Niklas, Ein Lifestyle-Medikament im Nachtwächterstaat. Contergan und die Arzneimittelaufsicht des Landes Nordrhein-Westfalen, in: Geschichte im Westen 31 (2016), S. 225–255.
- Lenhard-Schramm, Niklas, Vorstudie zur Erforschung des Medikamenteneinsatzes in Kinderheimen, Einrichtungen der Öffentlichen Erziehung und heilpädagogischen und psychiatrischen Anstalten erstellt im Auftrag des MGEPA NRW. Münster 2017.
- Lenhard-Schramm, Niklas, Contergan und das Arzneimittelrecht, in: Thomas Großbötting/Niklas Lenhard-Schramm (Hrsg.), Contergan. Hintergründe und Folgen eines Arzneimittelskandals. Göttingen 2017, S. 135–165.
- Lenhard-Schramm, Niklas, Arzneimittelregulierung in der Bundesrepublik. Das Problem teratogener Medikamente in den 1950er und 1960er Jahren, in: MedGG 37 (2019), S. 85–112.
- Leven, Karl-Heinz, Geschichte der Medizin. Von der Antike bis zur Gegenwart. München 2017.
- Liertz, Werner/Hans Paffrath, Handbuch des Arztrechts. Düsseldorf 1938.
- Lilienthal, Karl von, Die pflichtmäßige ärztliche Handlung und das Strafrecht, in: Juristische Fakultät der Universität Heidelberg (Hrsg.), Festgabe zur Feier des fünfzigsten Jahrestages der Doktor-Promotion des Geheimen Rates Professor Dr. Ernst Immanuel Bekker. Berlin 1899, S. 1–57.
- Lindner, Ulrike, Gesundheitspolitik in der Nachkriegszeit. Großbritannien und die Bundesrepublik Deutschland im Vergleich. München 2004.
- Linzenmeier, G./K. Scheppe/W. Schuster, Colistin bei Säuglings-Enteritits durch E. coli O 114, in: DMW 87 (1962), S. 246–249.
- Lützke, Annette, Öffentliche Erziehung und Heimerziehung für Mädchen 1945 bis 1975. Bilder „sittlich verwahrloster“ Mädchen und junger Frauen. Essen 2002.

- LVR (Hrsg.), *Verspätete Modernisierung. Öffentliche Erziehung im Rheinland – Geschichte der Heimerziehung in Verantwortung des Landesjugendamtes (1945–1972)*. Essen 2011.
- Marcetus, Karl, *Arzneimittelrecht. Entscheidungssammlung*. München/Berlin ²1955.
- Massenberg, Albert, BCG-Schutzimpfung und TBC-Antikörper, in: *Klinische Wochenschrift* 27 (1949), S. 541–542.
- Meier, Marietta/Brigitta Bernet/Roswitha Dubach/Urs German, *Zwang zur Ordnung. Psychiatrie im Kanton Zürich, 1870–1970*. Zürich 2007.
- Meier, Marietta/Mario König /Magaly Tornay, *Testfall Münsterlingen. Klinische Versuche in der Psychiatrie, 1940–1980*. Zürich 2019.
- Meyer, Hans-Hermann, *Die Winterschlafbehandlung in der Psychiatrie und Neurologie*, in: *DMW* 78 (1953), S. 1097–1100.
- Mitscherlich, Alexander/Fred Mielke, *Medizin ohne Menschlichkeit. Dokumente des Nürnberger Ärzteprozesses [1960]*. Frankfurt am Main ¹⁷2017.
- Moll, Albert, *Versuche am lebenden Menschen [1899]*, in: Nicolas Pethes u.a. (Hrsg.), *Menschenversuche. Eine Anthologie 1750–2000*. Frankfurt am Main 2008, S. 601–608.
- Müller, Ferdinand/Dieter Ricken, *Probleme der Wirkungsprüfung von Poliomyelitis-Impfstoffen*, in: *DMW* 86 (1961), S. 199–202.
- Müller-Jahncke, Wolf-Dieter/Christoph Friedrich/Ulrich Meyer, *Arzneimittelgeschichte*. Stuttgart ²2005.
- Niggemeyer, Heinz, *Das Invasin des Corynebacterium diphtheriae*, in: *DMW* 87 (1962), S. 95–99.
- Nipperdey, Thomas, *Kann Geschichte objektiv sein?*, in: Thomas Nipperdey, *Kann Geschichte objektiv sein? Historische Essays*. Herausgegeben von Paul Nolte. München 2013, S. 62–83.
- Noack, Thorsten/Heiner Fangerau, *Zur Geschichte des Verhältnisses von Arzt und Patient in Deutschland*, in: Stefan Schulz u.a. (Hrsg.), *Geschichte, Theorie und Ethik der Medizin. Eine Einführung*. Frankfurt am Main ³2012, S. 77–93.
- Noack, Thorsten, *Eingriffe in das Selbstbestimmungsrecht des Patienten. Juristische Entscheidungen, Politik und ärztliche Positionen 1890–1960*. Frankfurt am Main 2004.
- Peter, Jürgen, *Unmittelbare Reaktionen auf den Prozess*, in: Angelika Ebbinghaus/Klaus Dörner (Hrsg.), *Vernichten und Heilen. Der Nürnberger Ärzteprozess und seine Folgen*. Berlin 2001, S. 452–475.
- Pethes, Nicolas u.a. (Hrsg.), *Menschenversuche. Eine Anthologie 1750–2000*. Frankfurt am Main 2008.
- Peukert, Detlev, *Grenzen der Sozialdisziplinierung. Aufstieg und Krise der deutschen Jugendfürsorge von 1878 bis 1932*. Köln 1986.
- Porter, Roy, *The patient's View. Doing Medical History from Below*, in: *Theory and Society* 14 (1985), S. 175–198.
- Potrykus, Gerhard, *Jugendwohlfahrtsgesetz nebst den Ausführungsgesetzen und Ausführungsvorschriften der deutschen Länder*. München/Berlin 1953.
- Rabe, Franz/Heinz Penin/Ansgar Matthes, *Erfahrungen mit Ospolot in der Epilepsiebehandlung*, in: *DMW* 87 (1962), S. 953–959.

- Radkau, Joachim, *Das Zeitalter der Nervosität. Deutschland zwischen Bismarck und Hitler*. München/Wien 1998.
- Ranft, G., Tuberkulose-Schutzimpfung und Heimarzt, in: *Monatsschrift für Lungenkrankheiten und Tuberkulosebekämpfung* 6 (1963), S. 241–244.
- Redeker, Dietrich, *Zur Entwicklungsgeschichte der Tuberkulostatika und Antituberkulostatika*. Stuttgart 1990.
- Rentsch, M., Sulfamethoxazol, experimentelle und klinische Untersuchungen eines neuen Sulfonamids beim Kind, in: *DMW* 87 (1962), S. 491–498.
- Reuland, Andreas, *Menschenversuche in der Weimarer Republik*. Norderstedt 2004.
- Risse, Guenter B./John Harley Warner, *Reconstructing Clinical Activities. Patient Records in Medical History*, in: *Social History of Medicine* 5 (1992), S. 183–205.
- Risse, Guenter B., *Hospital History. New Sources and Methods*, in: Roy Porter/Andrew Wear (Hrsg.), *Problems and Methods in the History of Medicine*. London/New York/Sydney 1987, S. 175–203.
- Roelcke, Volker, Abschlussbericht über die Recherche zum Thema „Durchführung von Pneumocephalographien für Forschungszwecke am Hessischen Brüderhaus Anstalt Hephata in der Dienstzeit von Prof. Dr. Willi Enke (1950-1963) und in den Folgejahren (bis 1975)“, 2019 (<https://www.hephata.de/downloads/Roelcke-Abschlussbericht-Hephata.pdf>).
- Roloff, Eckart/Karin Henke-Wendt, *Geschädigt statt geheilt. Große deutsche Medizin- und Pharmaskandale*. Stuttgart 2018.
- Rotthege, Konrad, *Die Entstehung des Arzneimittelgesetzes vom 16. Mai 1961 unter besonderer Berücksichtigung der historischen Entwicklung arzneimittelrechtlicher Bestimmungen und des Verkehrs mit Arzneimitteln*. Frankfurt am Main 2011.
- Rotzoll, Maike/Gerrit Hohendorf, *Krankenmord im Dienst des Fortschritts? Der Heidelberger Psychiater Carl Schneider als Gehirnforscher und „therapeutischer Idealist“*, in: *Der Nervenarzt* 83 (2012), S. 311–320.
- Rotzoll, Maike/Manuel Willer, *Ethical Issues in Pediatric Epidemiology*, in: Wieland Kiess/Carl-Gustaf Bornehag/Chris Gennings (Hrsg.), *Pediatric Epidemiology*. Basel 2018, S. 1–15.
- Rotzoll, Maike, *Gefährdetes Leben. Eine kollektive Biografie von Langzeitinsassen psychiatrischer Anstalten bis zur nationalsozialistischen ‚Euthanasie‘-Aktion ‚T4‘*. Habilitationsschrift Universität Heidelberg 2013.
- Rotzoll, Maike, *Aufzeichnung oder Anordnung? Zum psychiatrischen Lehrfilm am Beispiel der „Audiovision“ an der Heidelberger Psychiatrischen Klinik in den 1970er-Jahren*, in: Monika Ankele/Céline Kaiser/Sophie Ledebur (Hrsg.), *Aufführen – Aufzeichnen – Anordnen. Wissenspraktiken in Psychiatrie und Psychotherapie*. Wiesbaden 2018, S. 207–226.
- Sabisch, Katja, *Das Weib als Versuchsperson. Medizinische Experimente am Beispiel der Syphilisforschung*. Bielefeld 2007.
- Sauerteig, Lutz, *Ethische Richtlinien, Patientenrechte und ärztliches Verhalten bei der Arzneimittelprüfung (1892–1931)*, in: *Medizinhistorisches Journal* 35 (2000), S. 303–334.

- Schepker, Klaus/Michael Kölch, Psychopharmaka in den 1950ern – zur Verwissenschaftlichung einer Debatte, in: Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie 45 (2017), S. 417–424.
- Schildt, Axel/Detlef Siegfried/Karl Christian Lammers (Hrsg.), Dynamische Zeiten. Die 60er Jahre in den beiden deutschen Gesellschaften. Hamburg 2000.
- Schmuhl, Hans-Walter/Ulrike Winkler, Gewalt in der Körperbehindertenhilfe. Das Johanna-Helene-Heim in Volmarstein von 1947 bis 1967. Bielefeld 2010.
- Schmuhl, Hans-Walter/Ulrike Winkler, „Als wären wir zur Strafe hier“. Gewalt gegen Menschen mit geistiger Behinderung – der Wittekindshof in den 1950er und 1960er Jahren. Bielefeld 2011.
- Schmuhl, Hans-Walter/Ulrike Winkler, „Der das Schreien der jungen Raben nicht überhört“. Der Wittekindshof – eine Einrichtung für Menschen mit geistiger Behinderung, 1887 bis 2012. Bielefeld 2012.
- Schmuhl, Hans-Walter/Ulrike Winkler, Aufbrüche und Umbrüche. Lebensbedingungen und Lebenslagen behinderter Menschen in den v. Bodenschwinghschen Anstalten Bethel von den 1960er bis zu den 1980er Jahren. Bielefeld 2018.
- Schmuhl, Hans-Walter, Mara und das Epilepsiezentrum, in: Kerstin Stockhecke/Hans-Walter Schmuhl (Hrsg.), Von Anfang an evangelisch. Geschichte des Krankenhauses Gilead in Bielefeld. Bielefeld 2013, S. 356–374.
- Schöne-Seifert, Bettina, Grundlagen der Medizinethik. Stuttgart 2007.
- Schorsch, Gerhard, Therapie und Forschung in der Epilepsie, in: Bethel. Beiträge aus der Arbeit der v. Bodenschwinghschen Anstalten in Bethel bei Bielefeld, Heft 3 (1968), S. 3–9.
- Selbach, Helmut (Hrsg.), Internationales Kolloquium über das Antikonvulsivum Ospolot am 9./10. Oktober 1962. Kamp-Lintfort 1963.
- Siefert, Helmut, Genfer Gelöbnis, in: Werner E. Gerabek u.a. (Hrsg.), Enzyklopädie Medizingeschichte. Berlin/New York 2005, S. 475.
- Sparing, Frank, Zwischen Verwahrung und Therapie. Psychiatrische Unterbringung und Behandlung im Bereich des Landschaftsverbandes Rheinland von 1945 bis 1970. Berlin 2018.
- Specht, Ulrich, Zum Gedenken an Dr. med. Erwin Stenzel, in: Zeitschrift für Epileptologie 30 (2017), S. 239.
- Stapel, Ute, Die Arzneimittelgesetze 1961 und 1976. Mit einem Geleitwort von Rudolf Schmitz. Stuttgart 1988, S. 103–318.
- Steinacker, Sven, Der Staat als Erzieher. Jugendpolitik und Jugendfürsorge im Rheinland vom Kaiserreich bis zum Ende des Nazismus. Stuttgart 2007.
- Steinmann, Reinhard, Die Debatte über medizinische Versuche am Menschen in der Weimarer Zeit. Tübingen 1975.
- Steinmetz, Willibald, Ungewollte Politisierung durch die Medien? Die Contergan-Affäre, in: Bernd Weisbrod (Hrsg.), Die Politik der Öffentlichkeit – Die Öffentlichkeit der Politik. Politische Medialisierung in der Geschichte der Bundesrepublik. Göttingen 2003, S. 195–228.
- Stenzel, Erwin, Epilepsieforschung in Bethel. Versuch einer Synopsis, in: Stenzel, Erwin (Hrsg.), Epilepsie. Objekt Betheler Forschung. Bielefeld 1979, S. 3–9.

- Strzelczyk, Adam/Hajo M. Hamer, Auswirkungen der frühen Nutzenbewertung auf Patienten mit Epilepsie in Deutschland. Aktuelle Versorgungsrealität und therapeutischer Bedarf, in: *Der Nervenarzt* 87 (2016), S. 386–393.
- Süß, Winfried, Gesundheitspolitik, in: Hans Günter Hockerts (Hrsg.), *Drei Wege deutscher Sozialstaatlichkeit. NS-Diktatur, Bundesrepublik und DDR im Vergleich*. München 1998, S. 55–100.
- Tajerbashi, Bardia/Christoph Friedrich, Zur Geschichte der Therapie der Epilepsie, in: *Pharmazie in unserer Zeit* 36 (2007), S. 254–261.
- Tajerbashi, Bardia, *Zur Entwicklung der Antiepileptika der ersten Generation (klassische Antiepileptika) unter besonderer Berücksichtigung deutscher und schweizer Unternehmen*. Marburg 2011.
- Thießen, Malte, *Immunisierte Gesellschaft. Impfen in Deutschland im 19. und 20. Jahrhundert*. Göttingen 2017, S. 9–19.
- Toellner, Richard, Problemgeschichte, in: Richard Toellner/Erwin Deutsch (Hrsg.), *Die Ethik-Kommission in der Medizin. Problemgeschichte, Aufgabenstellung, Arbeitsweise, Rechtsstellung und Organisationsformen medizinischer Ethik-Kommissionen*. Stuttgart 1990, S. 3–18.
- Vest, M., Vergleichende Untersuchungen über die Toxizität von Phenacetin und N-Acetyl-p-aminophenol, in: *DMW* 87 (1962), S. 2141–2147.
- Wagner, Sylvia, Ein unterdrücktes und verdrängtes Kapitel der Heimgeschichte. Arzneimittelstudien an Heimkindern, in: *Sozial.Geschichte Online* 19 (2016), S. 61–113.
- Wagner, Sylvia, Impfstofftests für die Industrie, „Beton-“ und „Kotzspritzen“ zur Bestrafung, in: *Kinder- und Jugendarzt* 48 (2017), S. 225–227.
- Wagner, Sylvia, *Arzneimittel und Psychochirurgie. Der Einsatz von Medikamenten zur Sedierung, Arzneimittelstudien und Stereotaxie in den Rotenburger Anstalten 1950–1980*, in: Karsten Wilke u.a., *Hinter dem Grünen Tor. Die Rotenburger Anstalten der Inneren Mission, 1945–1975*. Bielefeld 2018, S. 305–368.
- Wagner, Sylvia, Arzneimittelstudien an Heimkindern in der BRD – Deskription und Erklärungsansätze, in: *VIRUS – Beiträge zur Sozialgeschichte der Medizin* 17 (2018), S. 89–109.
- Wagner, Sylvia, *Arzneimittelprüfungen an Heimkindern von 1949 bis 1975 in der Bundesrepublik Deutschland unter besonderer Berücksichtigung der Neuroleptika sowie am Beispiel der Rotenburger Anstalten der Inneren Mission*. Diss. Düsseldorf 2019.
- Wapler, Friederike, *Rechtsfragen der Heimerziehung der 50er und 60er Jahre. Gutachten im Auftrag des „Runden Tisch Heimerziehung“*. Göttingen 2010.
- Wensierski, Peter, *Schläge im Namen des Herrn. Die verdrängte Geschichte der Heimkinder in der Bundesrepublik*. München 2006.
- Wienberg, Günther, *Gewaltfreie Psychiatrie – eine Fiktion. Begriffliches und Grundsätzliches zum Problem der Gewalt in der Psychiatrie*, in: Michael Eink (Hrsg.), *Gewälttätige Psychiatrie*. Bonn 1997, S. 14–38.
- Wiesing, Urban, *Ethik in der Medizin. Ein Studienbuch*. Stuttgart 2008.
- Wilke, Karsten u.a., *Hinter dem Grünen Tor. Die Rotenburger Anstalten der Inneren Mission, 1945–1975*. Bielefeld 2018.

- Wimmer, Stefan u.a., The EU Paediatric Regulation: Still a Large Discrepancy Between Therapeutic Needs and Approved Paediatric Investigation Plans, in: *Pediatric Drugs* 16 (2014), S. 397–406.
- Winkler, Ulrike/Hans-Walter Schmuhl, Heimwelten. Quellen zur Geschichte der Heimerziehung in Mitgliedseinrichtungen des Diakonischen Werkes der Ev.-Luth. Landeskirche Hannovers e. V. von 1945 bis 1978. Bielefeld 2011.
- Winkler, Ulrike/Hans-Walter Schmuhl, Dem Leben Raum geben: Das Stephansstift in Hannover (1869–2019). Gütersloh 2019.
- Woelk, Wolfgang/Jörg Vögele (Hrsg.), Geschichte der Gesundheitspolitik in Deutschland. Von der Weimarer Republik bis in die Frühgeschichte der „doppelten Staatsgründung“. Berlin 2002.
- Woelk, Wolfgang/Thorsten Halling, Konrad Adenauer, die „rote Hilde“ und die Gründung des Bundesgesundheitsministerium 1961, in: Jörg Vögele/Heiner Fangerau/Thorsten Noack (Hrsg.), *Geschichte der Medizin – Geschichte in der Medizin. Forschungsthemen und Perspektiven*. Hamburg 2006, S. 81–88.
- Wohlhüter, Margarete/Peter Wolf/Theodor May, Veränderungen der medikamentösen Therapie und der Anfallshäufigkeit in einer Institution für Epilepsiepatienten zwischen 1971 und 1986, in: *Die Rehabilitation* 33 (1994), S. 195–203.
- Zahner, Daniela, Jugendfürsorge in Bayern im ersten Nachkriegsjahrzehnt 1945–1955/56. München 2006.

ANHANG VON ABBILDUNGEN, TABELLEN, ÜBERSICHTEN

Anhang 1 Zur Methodik

Jahr	Zahl der Patienten im LZB	Größe der Stichprobe	Prozent der Jahres-Stichprobe	Prozent der Stichprobe	Kumulierte Prozent
1949	457	9	2,0	3,4	3,4
1950	564	11	2,0	4,2	7,5
1951	593	12	2,0	4,5	12,1
1952	610	12	2,0	4,5	16,6
1953	637	13	2,0	4,9	21,5
1954	641	13	2,0	4,9	26,4
1955	644	13	2,0	4,9	31,3
1956	627	13	2,1	4,9	36,2
1957	594	12	2,0	4,5	40,8
1958	582	12	2,1	4,5	45,3
1959	551	11	2,0	4,2	49,4
1960	513	10	2,0	3,8	53,2
1961	475	10	2,1	3,8	57
1962	461	9	2,0	3,4	60,4
1963	453	9	2,0	3,4	63,8
1964	452	9	2,0	3,4	67,2
1965	433	9	2,1	3,4	70,6
1966	431	9	2,1	3,4	74
1967	409	8	2,0	3,0	77
1968	451	9	2,0	3,4	80,4
1969	453	9	2,0	3,4	83,8
1970	444	9	2,0	3,4	87,2
1971	391	8	2,1	3,0	90,2
1972	370	7	2,1	2,6	92,8
1973	337	7	2,1	2,6	95,5
1974	293	6	2,1	2,3	97,7
1975	318	6	1,9	2,3	100
Summe	13.184	265		100,0	

Tabelle Anhang-1: Belegung der Jahrgänge mit minderjährigen Patienten und die Anzahl der gezogenen Patienten pro Stichprobenjahr (n = 265). Anmerkung: 2.741 Patienten der Jahre 1949–1945 erfüllten die Einschlusskriterien. Sie ergeben eine Gesamtzahl von 13.184 Datensätzen, aus denen die Jahres-Stichprobe der Patienten per Zufalls-generator gezogen wurden (siehe auch 8.1). Die Zahl 13.184 entspricht somit nicht der Gesamtzahl aller in den betreffenden Jahren in Bethel behandelten Kinder, da viele Minderjährige über mehrere Jahre in Bethel behandelt wurden und somit in die Grundgesamtheit jedes dieser Jahre eingegangen sind.

Anteil Kriterium:	Fallzahlen Weite 95 % CI < 10 % (ca. +/-5%)	Fallzahlen Weite 90 % CI < 10 % (ca. +/-5%)	Fallzahlen Weite 95 % CI < 20 % (ca. +/-10%)	Fallzahlen Weite 90 % CI < 20 % (ca. +/-10%)
0.30	341	246	88	66
0.25	307	221	80	60
0.20	265	191	70	51
0.15	214	156	56	42

Tabelle Anhang-2: Kalkulation des Signifikanzniveaus und der Stichprobengröße⁴⁷⁸

⁴⁷⁸ NN <http://www.sample-size.net/sample-size-conf-interval-proportion>

Anhang 2 Allgemeine Beschreibung der Studienpopulation

Geschlecht		Alter (Jahren) M	SD
Weiblich (n = 93)		10,1	4,9
Männlich (n = 172)		10,9	4,7

Tabelle Anhang-3: Mittleres Alter nach Geschlecht bei Aufnahme in Bethel

Altersgruppe	n (%)	Geschlecht	
		weiblich (n = 93)	männlich (n = 172)
0–4 Jahre	39 (14,7)	15	24
5–9 Jahre	73 (27,5)	30	43
10–14 Jahre	83 (31,3)	28	58
15–20 Jahre	70 (26,4)	20	50

Tabelle Anhang-4: Alter (gruppiert) und Geschlechtsverhältnis bei Aufnahme in Bethel

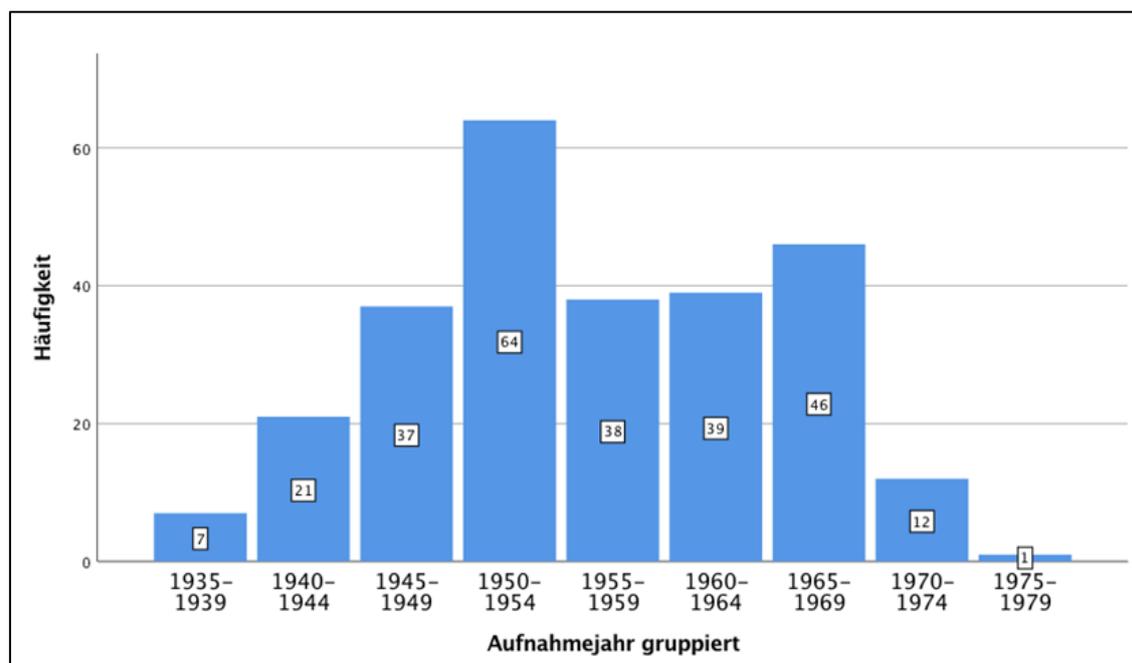


Abbildung Anhang-1: Anzahl der Patienten in Jahresgruppen bei erster stationärer Aufnahme in Bethel (n = 265)

Zahl der Wiederaufnahmen	n	Prozent	Kumulierte Prozent
0	207	78,1	78,4
1	43	16,2	94,7
2	9	3,4	98,1
3	4	1,5	99,6
7	1	0,4	100,0

Tabelle Anhang-5: Anzahl der Wiederaufnahmen in Bethel bis Ende des 21. Lebensjahr (n = 264)

ID	Sterbe-Datum	Alter bei Tod	Sterbe-Ort	Diagnose	Bettlägerigkeit	Behinderung	Todesursache, Bemerkungen
18928	Nov 50	11,95	Bethel	Epilepsie nach frühkindlicher Hirnschädigung mit Idiotie	seit Jahren	schwere GB	Generalisierte Tuberkulose mit tuberkulöser Meningoenzephalitis
19784	Nov 50	10,69	Bethel	Epilepsie nach frühkindlicher Hirnschädigung	seit Jahren	schwere GB	„Allgemeiner Marasmus“ mit in der Akte dokumentierter Schwierigkeit der Ernährung. Final Pneumonie. Keine Sektion durchgeführt
18303	Dez 50	16,8	Bethel	Zustand nach Geburtsschädigung mit spastischer Hemiparese und Epilepsie. Nach zweimaligem Status epilepticus massive motorische und mentale Verschlechterung	seit Jahren	schwere GB	„Seit 2 Tagen hohes Fieber ohne erkennbare Ursache. Heute ... verstorben.“ Sektion: „Tod bei Marasmus“
20192	Mai 51	8,95	Bethel	Atonisch-astatische Cerebralparese mit Krampfanfällen	seit Jahren	schwere GB	Kachexie mit finaler Bronchopneumonie bei Anfallshäufung. Sektion: „Kachexie bei Idiotie und Bronchopneumonie“
21834	Mai 51	2,69	Bethel	Residualepilepsie nach geburts-traumatischer Hirnschädigung (aber: nach heutigen Kriterien wohl ZNS-Abbauserkrankung)	konnte bei Hemiparese noch laufen	LB	Tod im Status kleiner Anfälle mit zentralem Fieber. Sektion: „Schwerer Gehirn-Abbau-Prozess. Hydrozephalus externus et internus. Todesursache: Zentraler Tod bei schwerem Gehirnschaden. Terminale Bronchopneumonie“
19615	Jun 52	18,18	Bethel	intrauterine Schädigung (connatale Lues)	konnte lange noch Sitzen; in den letzten Monaten bettlägerig	LB	Sektion: „Tod an Herz-Kreislaufversagen bei hochgradiger Kachexie und symptomatischer Epilepsie“
18360	Jul 52	20,79	Bethel	Schwachsinn ungeklärter Ursache	nein	LB	Herzinsuffizienz bei rheumatischem Fieber mit Herzklappenbeteiligung
18526	Aug 53	18,08	Bethel	Schwachsinn ungeklärter Ursache	nein (sehr „erethisch“)	schwere GB	„Exitus an zentralen Regulationsstörungen“ bei „Schlafkur“
22855	Sep 53	16,3	Bethel	Epilepsie bei Sturge-Weber	nein	LB	Epikrise: „Tod infolge Versagens aller zentralen Regulationen bei einem schweren Status epilepticus“
18072	Nov 53	17,75	Bethel	Cerebralparese ungeklärter Ursache	seit Jahren	schwere GB	Akute hochfieberhafte Erkrankung mit Kreislaufversagen, Sektion: „Tod infolge funktioneller Gehirnsuffizienz bei ... Anomalie des Gehirns: asymmetrischer Hydrozephalus internus. Chronische Leptomeningitis. Lungenemphysem. Bronchitis. Hochgradiger Marasmus“

20584	Okt 54	18,04	Bethel	genuine Epilepsie	nein	nein	Verdacht auf bakterielle Coxitis mit begleitender Kachexie. Sektion: „Tod an zunehmender Kachexie bei Arthrosis deformans linkes Hüftgelenk“
22883	März 55	18,37	Bethel	Epilepsie als Folge eines Hirntumors	nein	LB	Hirntumor
23473	Aug 55	17,68	zu Hause	ungeklärter Prozess mit Epilepsie und Verlust mentaler und motorischer Fähigkeiten	letzte Monate bettlägerig	schwere GB	Final: akute hochfieberhafte Erkrankung; Darmatonie; zunehmende Atempausen ***
20870	Okt 55	17,95	Bethel	Anfälle nach Enzephalitis im Kleinkindesalter	nein	LB	Anfall in der Badewanne
21906	Jun 56	20,89	Bethel	Symptomatische Epilepsie ungeklärter Ursache	nein	nein	Verkehrsunfall (bei Verbot des Fahrradfahrens hatte der Patient sich mehrfach ein Fahrrad besorgt)
18909	Nov 56	17,75	Bethel	Imbezillität und Mikrozephalie bei vermuteter intrauteriner Schädigung	seit Jahren	schwere GB	Kachexie, ohne akute Erkrankung. Epikrise: „Verdämmerung aller Vitalfunktionen“, Sektion: „Todesursache Kachexie, Lungenödem“
23237	Jan 60	15,02	zu Hause	genuine Epilepsie	nein	nein	3 Jahre nach Entlassung aus Bethel im Heimatort Opfer eines Sexualverbrechens
30530	Feb 76	13,99	Bethel	Epilepsie und Mikrozephalie bei Verdacht auf ZNS-Fehlbildung	seit Jahren	schwere GB	Epikrise: „In der Vergangenheit mehrfach im Rahmen von Infekten vegetative Dekompensation mit Unterdrückung, Unterdruck, Atem- und Herzstörungen“. Sektion: „Konfluierende Bronchopneumonie in beiden Unterlappen. Mikrozephalie erheblichen Grades mit Hirnfehlbildungen“

Tabelle Anhang 6: Vor Ende des 21. LJ verstorbene Patienten (n = 18) (chronologisch nach Sterbedatum). Legende: GB* = geistige Behinderung; LB = Lernbehinderung. *** = Bei prozesshafter, fortschreitender Erkrankung lag der Junge offensichtlich im Sterben; wurde auf Wunsch der Eltern zum Sterben nach Hause geholt; er verstarb 1 Tag nach Entlassung aus Bethel.**

Familienstand der Eltern bei Geburt des Patienten	n	%
Ehelich	239	90,2
Unehelich	25	9,4
nach Akte nicht zu entscheiden	1	0,4

Tabelle Anhang-7: Familienstand der Eltern bei Geburt des Patienten (n = 265)

Zahl der Geschwister	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
0	35	13,2	13,7
1	76	28,7	43,4
2	67	25,3	69,5
3	45	17,0	87,1
4	19	7,2	94,5
5	6	2,3	96,9
6	2	0,8	97,7
7	2	0,8	98,4
8	3	1,1	99,6
9	1	0,4	100,0
fehlende Angabe	9	3,4	

Tabelle Anhang-8: Anzahl der Geschwister (n = 256)

Familienstand der Eltern	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
verheiratet	163	61,5	61,5
Partner*in verstorben	40	15,1	76,6
geschieden	29	10,9	87,5
beide Elternteile verstorben	3	1,1	88,7
Vater vermisst	13	4,9	93,6
getrennt lebend	17	6,4	100,0

Tabelle Anhang-9: Stand der Eltern (n = 265)

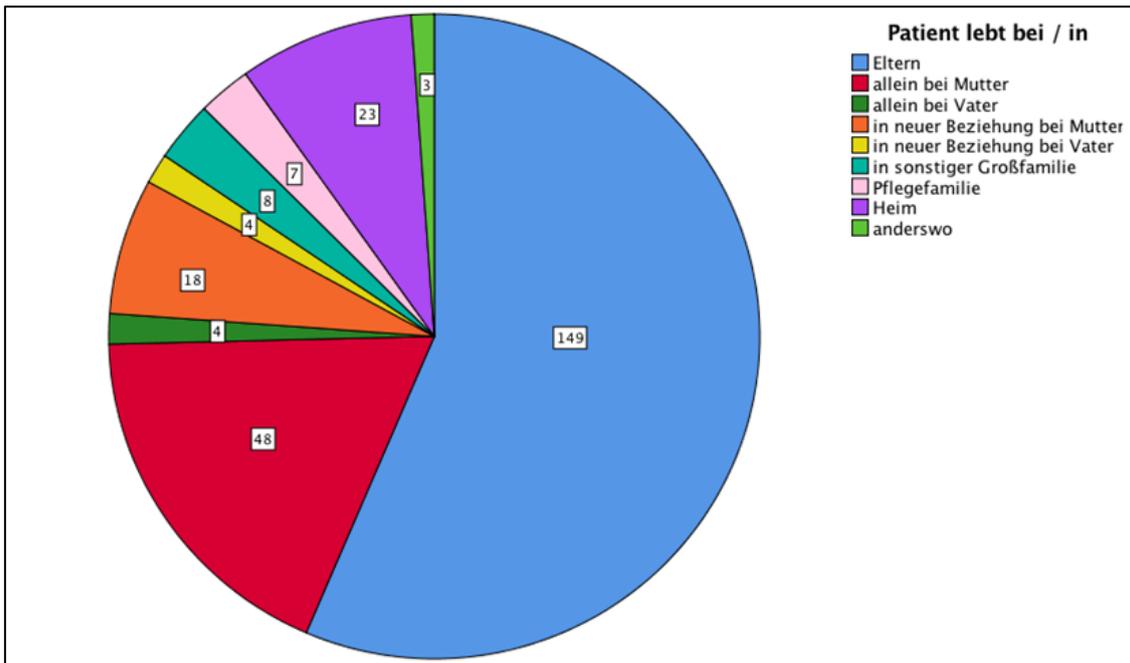


Abbildung Anhang-2: Lebensmittelpunkt des Kindes bei Aufnahme in Bethel (n = 264)

Wohnort bei Aufnahme	Häufigkeit	Prozent
Eltern	149	56,2
allein bei Mutter	48	18,1
allein bei Vater	4	1,5
in neuer Beziehung bei Mutter	18	6,8
in neuer Beziehung bei Vater	4	1,5
in sonstiger Großfamilie	8	3,0
Pflegefamilie	7	2,6
Heim	23	8,7
anderswo	3	1,1
nach Akte nicht zu entscheiden, fehlende Angaben	1	0,4

Tabelle Anhang-10: Bei erster Aufnahme in Bethel lebt der Patient bei / in (n = 264)

Beruf Vater	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
ungelernter Arbeiter	5	1,9	2,1
Arbeiter/Landarbeiter	82	30,9	35,8
Handwerker	42	15,8	53,1
kleiner und mittlerer Beamter/Angestellter	27	10,2	64,2
Bauer	9	3,4	67,9
Kaufmann	19	7,2	75,7
Mittlerer Unternehmer	1	0,4	76,1
Gehobener Beamter/Angestellter	16	6,0	82,7
Akademiker/Gutsbesitzer/etc.	36	13,6	97,5
anderes	6	2,3	100,0
nach Akte nicht zu entscheiden	22	8,3	

Tabelle Anhang-11: Beruf des Vaters (n = 243)

Beruf Mutter	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
ungelernte Arbeiterin	3	1,1	5,1
Arbeiterin / Landarbeiterin	5	1,9	13,6
Hausangestellte	1	0,4	15,3
Handwerkerin	2	0,8	18,6
kleine und mittlere Beamter/Angestellte	12	4,5	39,0
Kauffrau	2	0,8	42,4
Mittlere Unternehmerin	1	0,4	44,1
Gehobene Beamtin/Angestellte	1	0,4	45,8
Akademikerin/Gutsbesitzerin/etc.	6	2,3	55,9
Hausfrau	23	8,7	94,9
anderes	3	1,1	100,0
nach Akte nicht zu entscheiden	206	77,7	

Tabelle Anhang-12: Beruf der Mutter (n = 59)

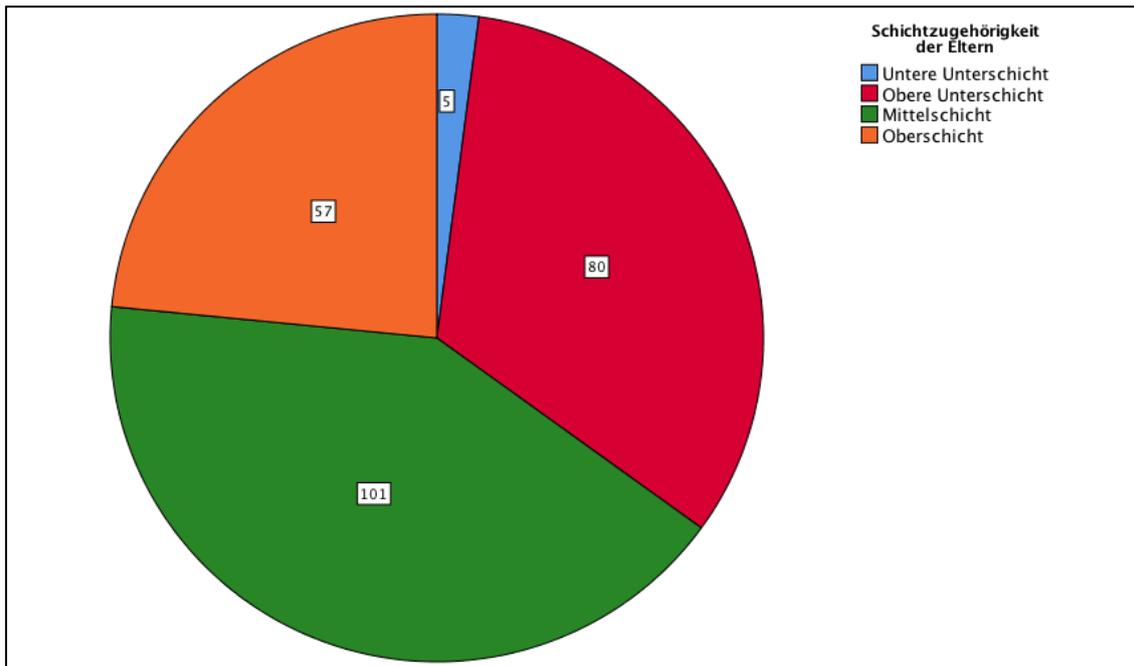


Abbildung Anhang-3: Schichtzugehörigkeit der Eltern (aus Angaben zu Berufen der Eltern abgeleitet; n = 243)

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
katholisch	20	7,5	7,5
evangelisch	239	90,2	97,7
jüdisch	1	0,4	98,1
konfessionslos	1	0,4	98,5
andere	1	0,4	98,9
muslimisch	1	0,4	99,2
keine Angabe	2	0,8	100,0
Gesamt	265	100,0	

Tabelle Anhang-13: Konfession (n = 263)

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
unauffällig	112	42,3	63,6
zu nachgiebig (Überbehütung, uneinheitlicher Stil)	24	9,1	77,3
Ablehnung	36	13,6	97,7
anderes	4	1,5	100,0
Fehlende Angaben	89	33,6	

Tabelle Anhang-14: Umgang der Familie mit dem Patienten aus Sicht der Ärzte (n = 176)

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
nein	84	31,7	36,8
evtl. später	14	5,3	43,0
ja	130	49,1	100,0
Gesamt	228	86,0	
nicht zu entscheiden nach Akten bzw. fehlende Angaben	37	14,0	

Tabelle Anhang-15: Wunsch der Eltern nach dauerhafter Unterbringung in Bethel, geäußert bei erster Aufnahme (n = 228)

Verhaltensauffälligkeiten bei Aufnahme	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
nein	143	54,0	55,4
leichte Verhaltensauffälligkeiten	72	27,2	83,3
schwere Verhaltensauffälligkeiten	43	16,2	100,0
keine Entscheidung nach Aktenlage mög- lich, fehlende Angaben	7	2,6	

Tabelle Anhang-16: Anamnestische Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten bei erster stationärer Aufnahme in Bethel (n = 258)

Umgang der Familie mit Patienten	Anamnestische Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten (VA)			Gesamt
	nein	leichte VA	schwere VA	
unauffällig	76	25	7	108
zu nachgiebig (Überbehütung, uneinheitlicher Stil)	10	9	5	24
Ablehnung	14	12	9	35
anderes	3	1	0	4

Tabelle Anhang-17: Umgang der Familie versus Verhaltensauffälligkeiten (n = 171). Anmerkung: Fishers Exakter Test (17,546), exakte Signifikanz 2-seitig 0,004.

Patient lebt bei / in	Von den Eltern bei der ersten Aufnahme bereits Unterbringung in Bethel geplant			Gesamt
	nein	evtl. später	ja	
Eltern	54	11	65	130
allein bei Mutter	18	1	20	39
allein bei Vater	1	0	2	3
in neuer Beziehung bei Mutter	4	0	11	15
in neuer Beziehung bei Vater	1	1	2	4
in sonstiger Großfamilie	1	0	4	5
Pflegefamilie	2	1	3	6
Heim	1	0	22	23
anderswo	1	0	1	2
Gesamt	83	14	130	227

Tabelle Anhang-18: Lebensmittelpunkt bei Aufnahme versus gewünschte Dauerunterbringung in Bethel (n=227).

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
keine Lernbehinderung erwähnt	58	21,9	22,0
Lernbehinderung erwähnt	92	34,7	56,8
schwere Lernbehinderung erwähnt	59	22,3	79,2
schwere geistige Behinderung erwähnt	55	20,8	100,0
nicht zu entscheiden nach Akte	1	0,4	

Tabelle Anhang-19: Angaben zu Lern- oder geistiger Behinderung bei Aufnahme in Bethel (n = 264)

Motorische Aktivität bei Aufnahme in Bethel	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
altersentsprechend uneingeschränkt	195	73,6	73,6
kann noch allein laufen	50	18,9	92,5
kann nur noch krabbeln	4	1,5	94,0
bettlägerig bzw. nur im Therapie-Stuhl	16	6,0	100,0

Tabelle Anhang-20: Motorische Aktivität bei Aufnahme in Bethel (n = 265)

IQ / Intelligenzminderung	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
schwere GB *	4	1,5	2,2
mittelschwere GB **	16	6,0	11,2
leichte GB ***	52	19,6	40,4
Lernbehinderung °	53	20,0	70,2
normaler IQ °°	53	20,0	100,0
keine IQ-Angaben vorhanden	87	32,8	

Tabelle Anhang-21: IQ nach Schwere der geistigen Behinderung (GB) / Grad der Intelligenzminderung angelehnt an ICD-10 (n = 178). Anmerkungen: * IQ: 25–34; ** IQ: 35–49; *** IQ: 50–69; ° IQ: 70–85; °° IQ: >85

Bester Schultyp / Schulabschluss	Kein IQ-Test vorhanden	IQ-Test vorhanden	Gesamt
altersbedingt keine Schule	1	0	1
Keine Beschulung, nur Vermittlung von Lebenspraktik	40	14	54
Volks-/Grundschule eingeschränkt	33	126	159
Volks-/Grundschule ohne Einschränkung	10	30	40
Realschule	1	3	4
Gymnasium	0	1	1
anderes	0	1	1
Gesamt	85	175	260

Tabelle Anhang-22: Schulabschlüsse von Patienten mit und ohne (bei Aufnahme in Bethel durchgeführter) IQ-Testung (n = 260). Anmerkung: Fishers Exakter Test (53,429) $p < 0,001$.

Anhang 3 Arzneimittelprüfungen von Antiepileptika

No	Name	Beginn	Dauer		No	Name	Beginn	Dauer
1	319	27.06.1952	< 1 Monat		29	Geigy 32883	19.10.1962	> 6 Monate
2	319 A	22.07.1952	< 1 Woche		30	Geigy 32883	06.11.1962	> 6 Monate
3	5204 Sirup	30.07.1948	< 1 Monat		31	Geigy 32883	10.04.1963	> 6 Monate
4	599 A	27.06.1952	< 1 Monat		32	Geigy 32883	18.04.1964	> 6 Monate
5	599 B	22.07.1952	< 1 Woche		33	Geigy AE	28.06.1963	4 - 6 Monate
6	A 168	29.01.1960	4 - 6 Monate		34	Hi 453	17.08.1956	< 1 Monat
7	A 168	18.03.1960	> 6 Monate		35	Koe 1173	10.10.1972	< 1 Monat
8	Antiepileptikum Roche	12.04.1949	< 1 Monat		36	L 195	16.02.1960	< 1 Woche
9	Astas 5013	11.10.1958	< 1 Monat		37	MC	01.06.1959	< 1 Monat
10	Bay 168	17.03.1960	> 6 Monate		38	MTH	16.07.1956	> 6 Monate
11	Bayer 1426	26.02.1963	4 - 6 Monate		39	O 912/2	21.07.1966	< 1 Monat
12	Bayer 1426	18.03.1963	> 6 Monate		40	P 3425	18.07.1961	2 - 3 Monate
13	Casella 155a	19.01.1957	< 1 Woche		41	P 3425	22.07.1961	4 - 6 Monate
14	Casella 671	25.11.1952	2 - 3 Monate		42	P 3425	26.08.1961	2 - 3 Monate
15	Ciba	31.12.1952	2 - 3 Monate		43	P 3425	29.08.1961	2 - 3 Monate
16	Ciba 10366	17.03.1954	< 1 Monat		44	P 3425	26.10.1961	2 - 3 Monate
17	Ciba 11-511	03.09.1952	4 - 6 Monate		45	P 3544	03.01.1962	> 6 Monate
18	Ciba 6-038	09.02.1956	2 - 3 Monate		46	P 3544	18.01.1962	2 - 3 Monate
19	D 908	24.09.1964	< 1 Monat		47	PM 671	04.01.1959	< 1 Monat
20	Geigy	18.08.1962	2 - 3 Monate		48	Ro 5-4023	13.08.1970	n. Akte nicht zu entscheiden
21	Geigy	14.10.1962	> 6 Monate		49	Ro 5-4023	22.02.1972	> 6 Monate
22	Geigy	05.11.1962	> 6 Monate		50	Ro 5-4023/B4	14.11.1968	< 1 Monat
23	Geigy	15.11.1962	> 6 Monate		51	Ro 5-4023/B6	29.08.1969	< 1 Monat
24	Geigy	26.11.1962	2 - 3 Monate		52	SU 42	30.01.1963	> 6 Monate
25	Geigy	26.11.1962	> 6 Monate		53	SU 42	01.11.1963	4 - 6 Monate
26	Geigy	25.02.1964	> 6 Monate		54	T 13	16.01.1953	< 1 Monat
27	Geigy	01.07.1964	> 6 Monate		55	Versuchspräparat DPH	02.12.1954	< 1 Monat
28	Geigy	08.09.1964	> 6 Monate					

Tabelle Anhang-23: Codierte Antiepileptika-Prüfpräparate (alphabetisch sortiert) (n = 55)

	Verbesserung	gleich	Verschlechterung	Keine Bewertung in Akte	Summe
AE_PP_1	9	21	1	12	43
AE_PP_2	2	4		4	10
AE_PP_3	1				1
					54

Tabelle Anhang-24: Effekte der Behandlung mit einem Antiepileptikum-Prüfpräparat (n = 54; 1-mal fehlerhafte Codierung)

	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
keine	225	84,9	85,2
nur banale Eingriffe	18	6,8	92,0
größere Eingriffe als Notfall	9	3,4	95,5
geplante größere Eingriffe	12	4,5	100,0
fehlende Angaben	1	0,4	

Tabelle Anhang-25: Akteneinträge zu Operationen während des stationären Aufenthaltes in Bethel (bis Ende 21. Lebensjahrs) (n = 39)

	Einverständniserklärung der Eltern						Gesamt
	entfällt, keine OP	Einwilligung zu OP in Akte	geplante OP, von Info ist auszugehen	Brief an Eltern über OP-Notwendigkeit bzw. in Epikrise vermerkt	Notiz in Akte, über OP-Info der Eltern	keine Angaben in Akte	
keine	225	0	0	0	0	0	225
nur banale Eingriffe	0	5	2	1	7	3	18
größere Eingriffe als Notfall	0	0	0	1	3	5	9
geplante größere Eingriffe	0	1	3	4	0	4	12
	225	6	5	6	10	12	264

Tabelle Anhang-26: OP-Einverständniserklärungen der Eltern in Bethel bis Ende des 21. Lebensjahrs (n = 264)

		Antiepileptika-Prüfung erfolgt		Gesamt
		nein	ja	
Geschlecht	weiblich	75	18	93
	männlich	146	26	172
Gesamt		221	44	265

Tabelle Anhang-27: Geschlechtsverteilung bei Patienten mit und ohne Antiepileptika-Prüfung.

	Patienten ohne AE-Prüfung (N=221)	Patienten mit AE-Prüfung (N=44)	Gesamte Stichprobe (N=265)
Schwere der Epilepsie bei Aufnahme			
keine Anfälle in den letzten 3 Monaten	43 (20.9 %)	3 (7.3 %)	46 (18.6 %)
wenige Anfälle*	30 (14.6 %)	2 (4.9 %)	32 (13.0 %)
viele Anfälle**	77 (37.4 %)	9 (22.0 %)	86 (34.8 %)
sehr viele GM***	28 (13.6 %)	9 (22.0 %)	37 (15.0 %)
sehr viele anderen Anfälle°	22 (10.7 %)	15 (36.6 %)	37 (15.0 %)
sehr viele GM und sehr viele anderen Anfälle°°	6 (2.9 %)	3 (7.3 %)	9 (3.6 %)
missing	15	3	18

Tabelle Anhang-28: Schwere der Epilepsie bei Aufnahme, die mit 1 bis 3 Antiepileptika-Prüfpräparaten behandelt wurden. Legende: * = <1 Grand Mal oder <5 andere Anfälle pro Monat; ** = >1 Grand Mal oder >5 andere Anfälle pro Monat *** = >10 GM pro Monat; ° = >50 andere Anfälle pro Monat; °° = >10 GM plus > 50 andere Anfälle pro Monat Anmerkung: Chi Square (df 6) = 26,917, p < 0,001.

IQ-Test bei Aufnahme vorhanden	Behandlung mit Antiepileptika-Prüfpräparat		Gesamt
	nein	ja	
nein	80	7	87
	36,2 %	15,9 %	32,8 %
ja	141	37	178
	63,8 %	84,1 %	67,2 %
Gesamt	221	44	265
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tabelle Anhang-29: IQ bei Aufnahme in den Gruppen mit und ohne Behandlung mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat.

Mentaler Status bei erster Aufnahme in Bethel	Antiepileptika-Prüfung erfolgt		Gesamt
	Nein	Ja	
Nicht zu entscheiden nach Aktenlage	1	0	1
	0,5 %	0 %	0,4 %
keine Lernbehinderung erwähnt	42	16	58
	19,0 %	36,4 %	21,9 %
Lernbehinderung erwähnt	80	12	92
	36,2 %	27,3 %	34,7 %
schwere Lernbehinderung erwähnt	47	12	59
	21,3 %	27,3 %	22,3 %
schwere geistige Behinderung erwähnt	51	4	55
	23,1 %	9,1 %	20,8 %
Gesamt	221	44	265
	100,0 %	100,0 %	100,0 %

Tabelle Anhang-30: Antiepileptika-Prüfungen und anamnestische Angaben zum mentalen Status der Patienten bei Aufnahme in Bethel (n = 265). Anmerkung: Chi Square (df 3) = 10,146, p = 0,038

Schichtzugehörigkeit der Eltern	Antiepileptika-Prüfung erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
Untere Unterschicht	4	1	5
	80,0 %	20,0 %	100,0 %
Obere Unterschicht	68	12	80
	85,0 %	15,0 %	100,0 %
Mittelschicht	84	17	101
	83,2 %	16,8 %	100,0 %
Oberschicht	46	11	57
	80,7 %	19,3 %	100,0 %
Gesamt	202	41	243
	83,1 %	16,9 %	100,0 %

Tabelle Anhang-31: Soziale Schicht der Eltern in den Gruppen mit und ohne Behandlung mit einem Antiepileptika-Prüfpräparat (n = 243). Anmerkung: Chi Square (df 3) = 0,474, n.s.

	Patienten ohne AE-Prüfung (N=221)	Patienten mit AE-Prüfung (N=44)	Gesamte Stichprobe (N=265)	p-Wert*
Schwere der Epilepsie im ersten Jahr				
keine bis viele Anfälle	186 (91.2%)	23 (62.2%)	209 (86.7%)	<0.0001
sehr viele Anfälle	18 (8.8%)	14 (37.8%)	32 (13.3%)	
missing	17	7	24	

Tabelle Anhang-32: Schwere der Epilepsie im ersten Jahr Bethel: Patienten mit Antiepileptika-Arzneimittelprüfung vs. Patienten ohne Antiepileptika Arzneimittelprüfung (binär). *Anmerkung: *: Der p-Wert basiert auf dem Chi-Quadrat Test. Die Kategorie „missing“ wird bei dem Chi-Quadrat Test nicht berücksichtigt.*

	Patienten ohne AE-Prüfung (N=221)	Patienten mit AE-Prüfung (N=44)	Gesamte Stichprobe (N=265)	p-Wert*
Schwere der Epilepsie bei Aufnahme				
keine bis viele Anfälle	150 (72.8%)	14 (34.1%)	164 (66.4%)	<0.0001
sehr viele Anfälle	56 (27.2%)	27 (65.9%)	83 (33.6%)	
missing	15	3	18	

Tabelle Anhang-33: Schwere der Epilepsie bei Aufnahme: Patienten mit Antiepileptika-Arzneimittelprüfung vs. Patienten ohne Antiepileptika Arzneimittelprüfung (binär). *Anmerkung: *: Der p-Wert basiert auf dem Chi-Quadrat Test. Die Kategorie „missing“ wird bei dem Chi-Quadrat Test nicht berücksichtigt.*

Prädiktoren	Odds Ratio	95 % - Konfidenzintervall	P-Wert
Entfernung	0.999	[0.997,1.001]	0.349
Schwere der Epilepsie bei Aufnahme: sehr viele Anfälle vs. keine bis viele (Referenz)	2.223	[1.549,3.190]	<.0001
Alter bei der 1. Aufnahme	0.968	[0.899,1.043]	0.396
Geschlecht: männlich vs. weiblich (Referenz)	0.927	[0.645,1.333]	0.684

Tabelle Anhang-34: Logistische Regression - Outcome: Patienten mit Antiepileptika-Arzneimittelprüfung vs. Patienten ohne Antiepileptika-Arzneimittelprüfung. Prädiktoren: Entfernung, Schwere der Epilepsie bei Aufnahme (binär), Alter bei der 1. Aufnahme, Geschlecht

Anhang 4 Arzneimittelprüfungen von Psychopharmaka

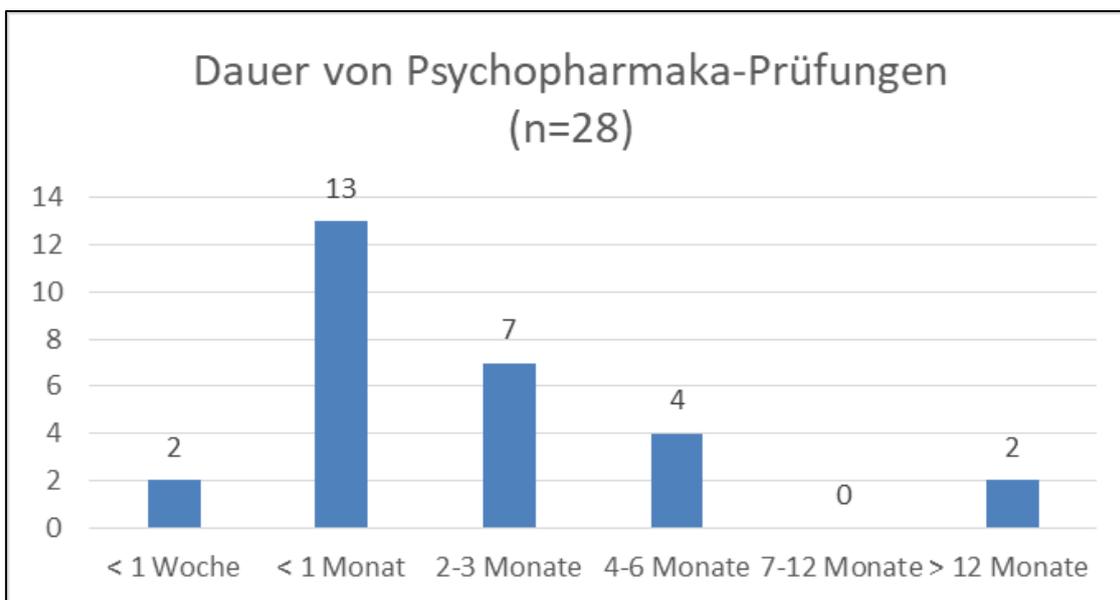


Abbildung Anhang-4: Dauer der Arzneimittelprüfung mit Psychopharmaka-Prüfpräparaten (n=28)

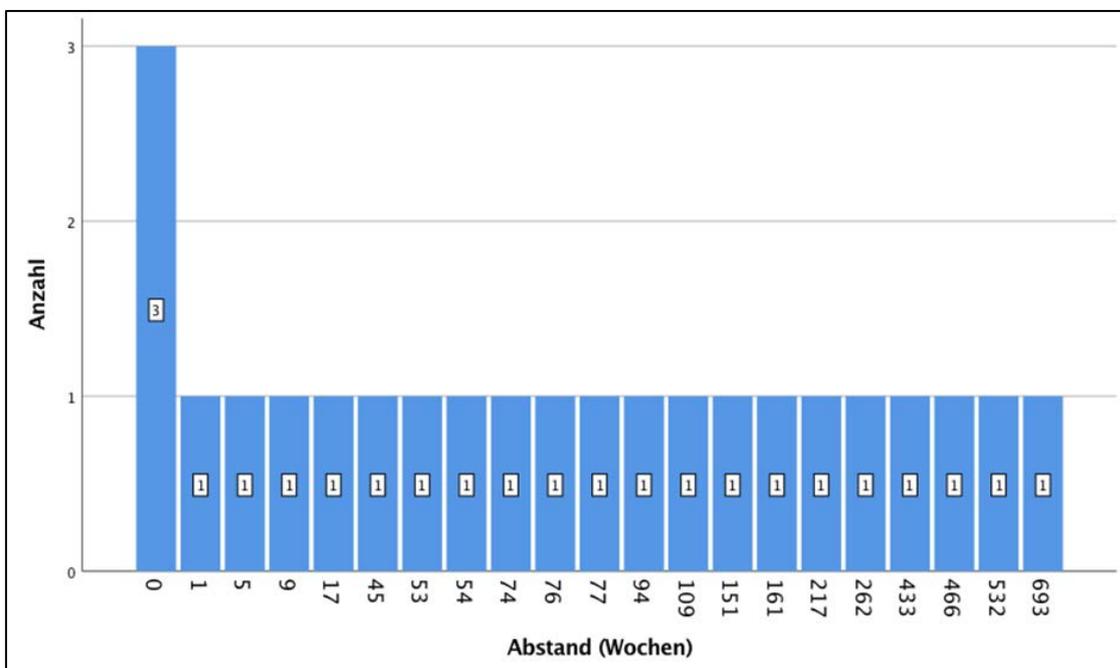


Abbildung Anhang-5: Zeitspanne (Wochen) zwischen Aufnahme in Bethel und Beginn der Behandlung mit dem ersten Psychopharmakon-Prüfpräparat (n = 23)

Alter bei Aufnahme	Häufigkeit der Gabe von Psychopharmaka im 1. Jahr					Gesamt
	keine	selten, an einzelnen Tagen	Regelmäßig, < 1 Monate	Regelmäßig, 2 bis < 6 Monate	Dauertherapie, > 6 Monate	
0–4 Jahre	31	0	0	0	3	34
5–9 Jahre	47	0	1	2	19	69
10–14 Jahre	53	0	0	4	17	74
15–20 Jahre	43	3	2	1	19	68
	174	3	3	7	58	245

Tabelle Anhang-35: Gabe von konventionellen Psychopharmaka im 1. Jahr Bethel (nach Alter gruppiert)(n = 245).
Anmerkung: Fishers Exakter Test (16,305) $p = 0,066$.

Alter bei Aufnahme	Häufigkeit der Gabe von Psychopharmaka im 5. Jahr				Gesamt
	keine	selten, an einzelnen Tagen	regelmäßig für 2 bis < 6 Monate	Dauertherapie für > 6 Monate	
0–4 Jahre	29	1	0	4	34
5–9 Jahre	44	1	1	23	69
10–14 Jahre	48	0	0	14	62
15–20 Jahre	22	1	0	11	34
	143	3	1	52	199

Tabelle Anhang-36: Gabe von konventionellen Psychopharmaka im 5. Jahr Bethel (nach Alter gruppiert) (n = 199).
Anmerkung: Fishers Exakter Test n. s.

Häufigkeit der Psychopharmaka-Gabe im ersten Jahr	Psychopharmaka-Prüfung erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
keine	166	8	174
selten, an einzelnen Tagen	3	0	3
regelmäßig für < 1 Monate	2	1	3
regelmäßig für 2 - bis <6 Monate	7	0	7
Dauertherapie für > 6 Monate	46	12	58
Gesamt	224	21	245

Tabelle Anhang-37: Psychopharmaka-Prüfungen plus Dauerbehandlung mit zugelassenen Psychopharmaka im 1. Jahr in Bethel (n=245). Anmerkung: Fishers Exakter Test (15,262), $p = 0,003$.

Häufigkeit der Psychopharmaka-Gabe im 5. Jahr	Psychopharmaka-Prüfung erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
keine	136	7	143
selten, an einzelnen Tagen	2	1	3
regelmäßig für 2 - bis < 6 Monate	1	0	1
Dauertherapie für > 6 Monate	40	12	52
	179	20	199

Tabelle Anhang-38: Psychopharmaka-Prüfungen plus Dauerbehandlung mit zugelassenen Psychopharmaka im 5. Jahr in Bethel (n=199). Anmerkung: Fishers Exakter Test (15,629), $p = 0,001$.

Schichtzugehörigkeit der Eltern	Psychopharmaka-Prüfung erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
Untere Unterschicht	2	3	5
Obere Unterschicht	73	7	80
Mittelschicht	92	9	101
Oberschicht	54	3	57
Gesamt	221	22	243

Tabelle Anhang-39: Schichtzugehörigkeit der Eltern von Patienten mit und ohne Psychopharmaka-Prüfungen (n = 243). Anmerkung: Chi Square (df 3) = 16,767, $p = 0,001$

	Psychopharmaka-Prüfung erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
weiblich	83	10	93
männlich	159	13	172
	242	23	265

Tabelle Anhang-40: Geschlecht bei Patienten mit und ohne Psychopharmaka-Prüfungen. Anmerkung: Chi Square (df 1) = 0,777, n.s.

Mentaler Status bei erster Aufnahme in Bethel	Psychopharmaka-Prüfung erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
nicht zu entscheiden nach Akte	1	0	1
	0,4%	0,0%	0,4%
keine Lernbehinderung erwähnt	55	3	58
	22,7%	13,0%	21,9%
Lernbehinderung erwähnt	83	9	92
	34,3%	39,1%	34,7%
schwere Lernbehinderung erwähnt	54	5	59
	22,3%	21,7%	22,3%
schwere geistige Behinderung erwähnt	49	6	55
	20,2%	26,1%	20,8%
Gesamt	242	23	265
	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle Anhang-41: Mentaler Status bei Aufnahme bei Patienten mit und ohne Psychopharmaka-Prüfungen (n = 264). Anmerkung: Chi Square (df 4) = 1,484, n.s.

Anhang 5 Non-BRD-Präparate

Geschlecht	Behandlung mit einem importierten non-BRD-Präparaten erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
weiblich	74	19	93
männlich	144	28	172
Gesamt	218	47	265

Tabelle Anhang-42: Geschlecht bei Patienten mit und ohne Behandlung mit einem importierten-non-BRD-Präparat (n=47). Anmerkung: *Chi Square (df 1) = 0,713, n.s.*

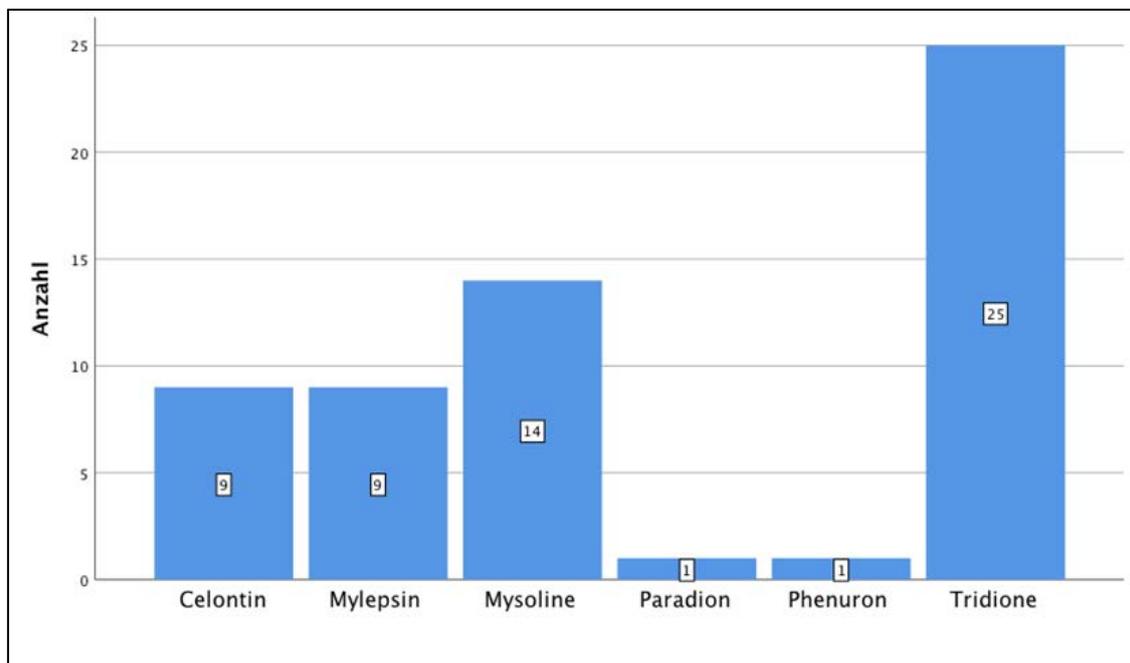


Abbildung Anhang-6: Häufigkeit von Therapien mit importierten-non-BRD-Markt-Präparat (n = 59)

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- Abweichung
Alter bei Behandlungsbeginn mit dem 1. non-BRD- Markt-Präparat	47	3,9	20,8	13,4	4,6

Tabelle Anhang-43: Alter bei Behandlungsbeginn mit erstem importierten-non-BRD-Markt-Präparat (n = 47)

	Behandlung mit importierten-non-BRD- Markt-Präparaten erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
Untere Unterschicht	4	1	5
Obere Unterschicht	71	9	80
Mittelschicht	80	21	101
Oberschicht	47	10	57
Gesamt	202	41	243

Tabelle Anhang-44: Schicht der Eltern und Behandlung mit einem importierten-non-BRD-Markt-Präparat (n = 41).
Anmerkung: Chi Square (df 3) = 2,963, n.s.

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	M (SD), Median
importiertes non-BRD Markt-Präparat	40	117,5	4698,5	84,5 (15,4), 85,0
kein importiertes non-BRD-Markt-Präparat	138	81,4	11232,5	71,1 (18,9), 71,0
Gesamt	178			

Tabelle Anhang-45: IQ bei Aufnahme bei Patienten mit und ohne Behandlung mit importierten non-BRD-Markt-Präparat (n = 40). Anmerkung: Die Ränge der Gruppen unterscheiden sich signifikant. Mann-Whitney-U = 1641,5, $p < 0,001$

Bester Schultyp / Schulabschluss	Behandlung mit einem importierten non-BRD-Präparaten erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
altersbedingt keine Schule	1	0	1
Keine Beschulung, nur Vermittlung von Lebenspraktischen Fertigkeiten	52	2	54
Volks-/Grundschule eingeschränkt	126	33	159
Volks-/Grundschule ohne Einschränkung	29	11	40
Realschule	3	1	4
Gymnasium	1	0	1
anderes	1	0	1
Gesamt	213	47	260

Tabelle Anhang-46: Beste Schulabschlüsse und importierte-non-BRD-Markt-Präparate (n=47). Anmerkung: Fishers Exakter Test (14,378), $p = 0,014$

	N	Mittlerer Rang	Rangsumme	M (SD), min-max, Median
importiertes non-BRD Markt-Präparat erhalten	47	119,2	5601,5	174,7 (117,3), 13-483, 150
kein importiertes non-BRD-Markt-Präparat erhalten	217	135,4	29378,55	266,4 (596,3), 10-8200, 172
Gesamt	264			

Tabelle Anhang-47: Distanz zum Wohnort (importierte-non-BRD-Markt-Präparate) (n= 47). Anmerkung: Mann-Whitney-U = 4473,5, n. s.

Umgang der Familie mit Patienten	Behandlung mit einem importierten non-BRD-Präparaten erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
unauffällig	87	25	112
zu nachgiebig (Überbehütung usw.)	21	3	24
Ablehnung	31	5	36
anderes	3	1	4
Gesamt	142	34	176

Tabelle Anhang-48: Umgang der Familie und importierte-non-BRD-Markt-Präparate (n = 34). Anmerkung: Fishers Exakter Test (2,176) n. s.

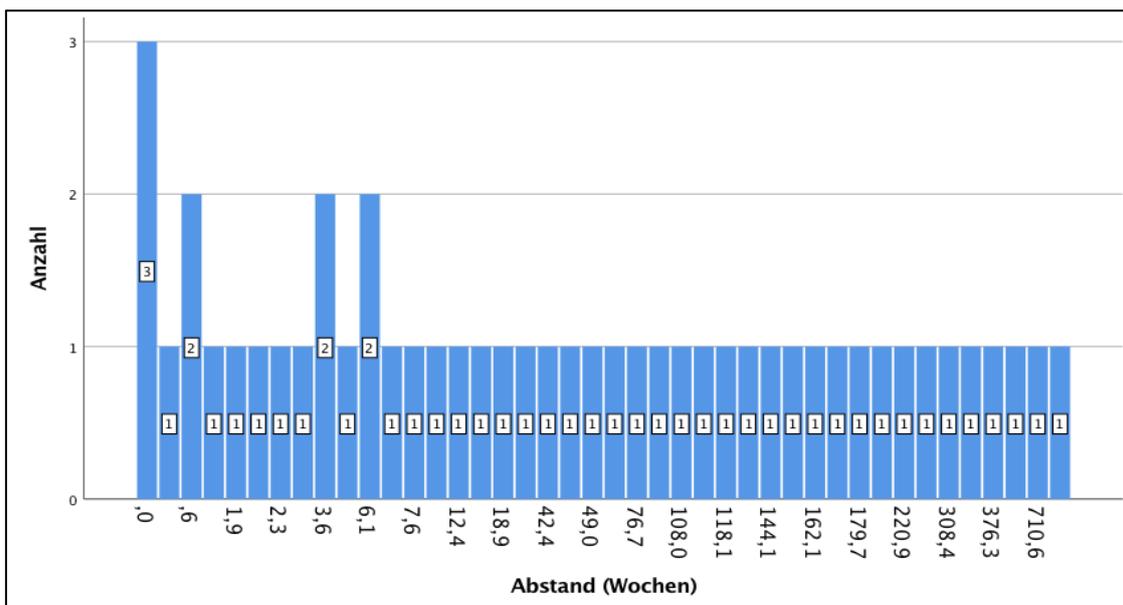


Abbildung Anhang-7: Zeitspanne (Wochen) zwischen erster Aufnahme in Bethel und erster Behandlung mit einem importierten-non-BRD-Markt-Präparat (n = 47)

Schwere der Epilepsie 1. Jahr Bethel	Behandlung mit importierten non-BRD-Präparaten erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
keine Anfälle im 1. Jahr Bethel	56	2	58
	27,7 %	5,1 %	24,1 %
wenige Anfälle*	66	7	73
	32,7 %	17,9 %	30,3 %
viele Anfälle**	60	18	78
	29,7 %	46,2 %	32,4 %
sehr viele GM***	6	0	6
	3,0 %	0,0 %	2,5 %
sehr viele anderen Anfälle°	12	9	21
	5,9 %	23,1 %	8,7 %
Sehr viele GM + sehr viele andere Anfälle°°	2	3	5
	1,0 %	7,7 %	2,1 %
Gesamt	202	39	241
	83,8 %	16,2 %	100,0 %

Tabelle Anhang-49: Schwere der Epilepsie im 1. Jahr und importierte-non-BRD-Markt-Präparate (n = 39). **Legende:** * = < 1 Grand Mal oder < 5 andere Anfälle pro Monat; ** = > 1 GM oder > 5 andere Anfälle pro Monat; *** = >10 GM pro Monat; ° = > 50 andere Anfälle pro Monat; °° = > 10 GM plus > 50 andere Anfälle pro Monat. **Anmerkung:** Fishers Exakter Test (28,414), p < 0,001

Anamnestische Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten	Behandlung mit importierten non- BRD-Präparaten erfolgt		Gesamt
	nein	ja	
nein	109	34	143
	76,2%	23,8%	100,0%
	51,2%	75,6%	55,4%
	42,2%	13,2%	55,4%
leichte Verhaltensauffälligkeiten	66	6	72
	91,7%	8,3%	100,0%
	31,0%	13,3%	27,9%
	25,6%	2,3%	27,9%
schwere Verhaltensauffälligkeiten	38	5	43
	88,4%	11,6%	100,0%
	17,8%	11,1%	16,7%
	14,7%	1,9%	16,7%
Gesamt	213	45	258
	82,6%	17,4%	100,0%
	100,0%	100,0%	100,0%
	82,6%	17,4%	100,0%

Tabelle Anhang-50: Anamnestische Hinweise auf Verhaltensauffälligkeiten und importierte-non-BRD-Markt-Präparate (n = 45). Anmerkung: Chi Square (df 2) = 9,142, p = 0,01

Anhang 6 Konkordanz Patienten-IDs und Archivakten

ID	AKTENSIGNATUR
17324	HAB EinzelKosiLaEpi 15/107
17352	unverzeichnet aus Bestand DLZ
17453	HAB PatDLZKoSiLa 930/6342; HAB EinzelKosiLaEpi 26/176
18072	HAB BethKanzPat1 319/5344
18303	HAB BethKanzPat1 265/4408
18360	HAB BethKanzPat1, 468/7992
18526	HAB BethKanzPat1 55/924
18688	unverzeichnet aus Bestand DLZ
18781	HAB PatDLZKoSiLa 896/6167
18872	HAB EinzelKosiLaEpi 248/3746; HAB EinzelKosiLaEpi 279/3920
18909	HAB BethKanzPat1 458/7868
18915	unverzeichnet aus Bestand DLZ
18918	HAB EinzelKosiLaEpi 21/147
18928	HAB BethKanzPat1 391/6724
18996	unverzeichnet aus Bestand DLZ
19293	HAB VEckPat1 790; HAB EinzelEcka 5426
19388	HAB BethKanzPat1 366/6213
19433	HAB EinzelKosiLaEpi 274/3883
19501	HAB PatDLZKoSiLa 405/2795
19517	unverzeichnet aus Bestand DLZ
19600	2003/43 unverzeichnet
19615	HAB BethKanzPat1 493/8552
19676	HAB EinzelEcka 3767
19683	HAB PatDLZKoSiLa 877/6093; HAB EinzelEcka 6750
19764	HAB EinGWB 149; HAB EinzelKosiLaEpi 252/3775; HAB EinzelKosiLaEpi 253/3776
19784	HAB BethKanzPat1 267/4489
19807	unverzeichnet aus Bestand DLZ
19829	HAB PatDLZKoSiLa 514/3818
19853	HAB BethKanzPat1 348/5866; HAB EinzelEcka 4310
19993	HAB BethKanzPat1 256/4176
20154	unverzeichnet aus Bestand DLZ
20192	HAB BethKanzPat1 536/9322
20235	HAB PatDLZKoSiLa 799/5632
20267	unverzeichnet aus Bestand DLZ
20419	2003/77 unverzeichnet
20584	HAB BethKanzPat1 136/2236
20616	HAB PatDLZKosiLa 302/2129; HAB EinGWB 71
20687	HAB PatDLZKoSiLa 968/6591; HAB EinGWB 54; HAB EinzelPsych 20/332
20731	HAB PatDLZKoSiLa 300/2121
20739	HAB EinzelKosiLaEpi 266/3844
20789	HAB BethKanzPat1 407/6991
20796	HAB EinzelKosiLaEpi 254/3783; HAB EinzelKosiLaEpi 281/3932
20797	HAB BethKanzPat1 185/3149
20805	HAB BethKanzPat1 431/7300
20809	HAB BethKanzPat1 301/5062
20854	HAB EinGWB 81; HAB EinzelKosiLaEpi 249/3756
20870	HAB BethKanzPat1 29/596
20926	unverzeichnet aus Bestand DLZ
20958	HAB BethKanzPat1 202/3454
21021	HAB BethKanzPat1 366/6224
21107	HAB EinzelKosiLaEpi 5/34
21111	HAB EinzelKosiLaEpi 254/3786; HAB EinzelKosiLaEpi 281/3934
21234	HAB BethKanzPat1 24/541
21255	HAB PatDLZKoSiLa 36/161; HAB FürKlient 970
21257	HAB BethKanzPat1 410/7032
21344	HAB BethKanzPat1 515/8950
21352	HAB BethKanzPat1 380/6522
21356	2003/21 unverzeichnet
21394	HAB BethKanzPat1, 88/1470
21423	HAB EinzelKosiLaEpi 23/158
21446	HAB PatDLZKoSiLa 335/2318
21468	HAB EinzelEcka 438; HAB PatDLZKoSiLa 845/5872
21501	unverzeichnet aus Bestand DLZ
21520	HAB BethKanzPat1 465/7957
21524	HAB BethKanzPat1 585/10169

- 21548 HAB HAB EinzelEcka 6698; HAB PatDLZKosiLa 525/3913; HAB EinzelEcka 6701
- 21616 2000/21; 2000/22 unverzeichnet
- 21649 HAB BethKanzPat1 142/2300
- 21685 HAB BethKanzPat1 225/3777
- 21834 HAB BethKanzPat1 178/3060
- 21843 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 21879 HAB BethKanzPat1 150/2397
- 21887 HAB BethKanzPat1 33/651
- 21906 HAB BethKanzPat1 37/693
- 21932 HAB PatVorOrt 50/187
- 21939 HAB PatDLZKoSiLa 8/32
- 21961 HAB PatDLZKoSiLa 13/54
- 21967 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 21997 HAB EinzelEcka 145
- 22007 HAB BethKanzPat1 366/6226
- 22074 HAB PatDLZKoSiLa 296/2102
- 22142 HAB PatDLZKoSiLa 830/5795; HAB EinzelEcka 5412
- 22155 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 22159 HAB BethKanzPat1 534/9301
- 22210 HAB BethKanzPat1 145/2332
- 22224 HAB EinzelKosiLaEpi 14/100
- 22293 HAB BethKanzPat1 531/9249
- 22297 HAB BethKanzPat1 37/699
- 22327 HAB PatDLZKoSiLa 804/5649; HAB EinzelKosiLaEpi 17/121
- 22373 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 22396 HAB BethKanzPat1 330/5538
- 22414 HAB EinzelKosiLaEpi 21/148
- 22415 HAB EinzelKosiLaEpi 237/3686
- 22425 2000/1 unverzeichnet
- 22457 1996/18 unverzeichnet
- 22555 HAB EinzelKosiLaEpi 15/109
- 22567 HAB PatDLZKoSiLa 285/2051
- 22604 HAB EinzelKosiLaEpi 247/3745
- 22671 HAB PatDLZKoSiLa 304/2141; HAB EinzelEcka 5294
- 22679 HAB EinzelKosiLaEpi, 13/98; HAB EinzelKosiLaEpi, 14/99
- 22687 HAB BethKanzPat1 538/9381
- 22697 HAB BethKanzPat1 114/1814
- 22717 HAB EinzelEcka 3649
- 22764 HAB PatDLZKosiLa 137/784
- 22781 HAB EinzelKosiLaEpi 13/91
- 22855 HAB BethKanzPat1 578/10082
- 22883 HAB BethKanzPat1 212/3561
- 22949 HAB EinzelKosiLaEpi 12/84
- 22982 HAB EinGWB 26; HAB EinzelKosiLaEpi 268/3856; HAB EinzelKosiLaEpi 269/3857
- 22996 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 23018 HAB EinzelEcka 7028
- 23073 HAB EinzelKosiLaEpi 6/40
- 23081 HAB EinzelEcka 5691
- 23123 HAB PatDLZKoSiLa 462/3335; HAB PatDLZKoSiLa 462/3345; HAB PatDLZKoSiLa 463/3349
- 23150 HAB PatDLZKoSiLa 545/4038; HAB EinzelEcka 3222; HAB EinzelEcka 3235; HAB EinzelEcka 3236
- 23181 HAB EinzelKosiLaEpi 234/3664 (5 Akten)
- 23237 HAB BethKanzPat1 467/7975
- 23284 HAB BethKanzPat1 347/5856
- 23287 HAB BethKanzPat1 239/3985
- 23343 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 23350 HAB PatDLZKoSiLa 62/261
- 23367 HAB EinzelKosiLaPsych 304/4640; HAB EinGWB 20
- 23378 HAB EinzelEcka 4084; HAB EinzelEcka 4095
- 23473 HAB BethKanzPat1 531/9251
- 23491 HAB BethKanzPat1 296/5012
- 23639 HAB EinzelEcka, 6611
- 23689 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 23739 HAB EinzelKosiLaEpi 272/3875
- 23793 HAB EinzelKosiLaEpi 272/3875
- 23829 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 23856 HAB PatDLZKoSiLa 266/1944
- 23946 HAB PatDLZKoSiLa 958/6524; HAB PatDLZKoSiLa 963/6558
- 23992 2003/37 unverzeichnet
- 24077 HAB PatDLZKoSiLa 96/441
- 24088 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 24100 HAB EinzelKosiLaEpi 261/3821; HAB EinGWB 159
- 24115 HAB EinzelKosiLaEpi 252/3771
- 24220 unverzeichnet aus Bestand DLZ

24224	unverzeichnet aus Bestand DLZ	26266	HAB PatDLZKoSiLa 831/5801
24226	HAB EinzelKosiLaEpi 265/3838	26268	HAB PatDLZKoSiLa 39/166
24389	HAB PatDLZKoSiLa 915/6267; HAB EinzelKosiLaEpi 16/116	26290	HAB EinzelKosiLaEpi 67/670; HAB EinzelKosiLaEpi 68/671
24480	unverzeichnet aus Bestand DLZ	26384	2002/60 unverzeichnet
24521	unverzeichnet aus Bestand DLZ	26529	HAB EinzelKosiLaEpi 257/3802
24525	HAB EinzelKosiLaEpi 269/3862	26658	HAB EinzelKosiLaEpi 125/1633
24535	HAB EinzelKosiLaEpi 252/3774	26660	HAB PatDLZKoSiLa 751/5367
24539	HAB EinzelKosiLaEpi, 22/152	26719	HAB PatDLZKoSiLa 97/446
24598	HAB EinzelKosiLaEpi 267/3849	26873	HAB PatDLZKoSiLa 671/4873
24690	HAB EinzelKosiLaEpi 262/3825	27038	HAB PatDLZKoSiLa 935/6363; HAB PatDLZKoSiLa 944/6425
24842	unverzeichnet aus Bestand DLZ	27040	HAB EinzelKosiLaEpi 260/3814
24952	HAB EinzelKosiLaEpi 2/7	27099	HAB PatDLZKoSiLa 671/4871; HAB EinzelEcka 5413; HAB BeckPat1 158
25002	unverzeichnet aus Bestand DLZ	27180	HAB PatDLZKoSiLa 345/2376; HAB PatDLZKoSiLa 346/2384
25126	HAB PatDLZKoSiLa 86/378	27200	HAB EinzelEcka 1051/6962; HAB EinzelKosiLaEpi 291/4029
25131	HAB PatDLZKoSiLa 261/1951	27238	HAB EinzelKosiLaEpi 268/3853; HAB EinGWB 55
25175	HAB EinzelKosiLaEpi 240/3705; HAB EinzelKosiLaEpi 241/3706	27349	unverzeichnet aus Bestand DLZ
25207	HAB PatDLZKoSiLa 313/2194	27433	HAB EinzelKosiLaEpi 253/3781
25228	HAB PatDLZKoSiLa 603/4533	27579	HAB PatDLZKoSiLa 721/5189
25249	HAB PatDLZKoSiLa 252/1860; HAB EinzelEcka 2002	27803	HAB EinzelKosiLaEpi 13/96
25265	HAB PatDLZKoSiLa 673/4898; HAB EinzelEcka 1556	27956	HAB PatDLZKoSiLa 672/4883; HAB EinzelEcka 6457
25277	HAB EinzelKosiLaEpi 234/3667	28007	HAB BeckPat1 624; HAB EinzelKosiLaEpi 227/3626
25299	HAB PatDLZKoSiLa 238/1798	28014	HAB EinzelKosiLaEpi 135/1821
25317	HAB EinzelKosiLaEpi 262/3827	28016	2001/59 unverzeichnet
25345	HAB EinzelKosiLaEpi 248/3752; HAB EinzelKosiLaEpi 279/3922	28210	HAB PatDLZKoSiLa 668/4852
25643	HAB EinzelEcka 768/5206; HAB EinzelEcka 770/5221	28313	HAB EinzelKosiLaEpi 233/3661
25696	unverzeichnet aus Bestand DLZ	28361	unverzeichnet aus Bestand DLZ
25703	unverzeichnet aus Bestand DLZ	28392	HAB PatDLZKoSiLa 545/4037
25772	2002/16 unverzeichnet	28491	2001/48 unverzeichnet
25874	HAB PatVorOrt 71/279	28539	HAB EinzelKosiLaEpi 25/170
25935	unverzeichnet aus Bestand DLZ	28584	HAB EinzelKosiLaEpi 249/3745; HAB EinzelKosiLaEpi 279/3923; EinzelKosiLaEpi 280/3924
26009	HAB PatDLZKoSiLa 643/4740	28618	HAB PatVorOrt 42/171; HAB PatDLZKoSiLa 780/5539
26024	HAB PatDLZKoSiLa 1/1	28625	HAB PatDLZKoSiLa 54/208
26063	unverzeichnet aus Bestand DLZ	28642	HAB PatDLZKoSiLa 50/186
26096	2001/18 unverzeichnet		
26155	HAB EinzelKosiLaEpi 116/1471		
26158	HAB EinGWB 98; HAB EinzelKosiLaEpi 60/567		
26219	unverzeichnet aus Bestand DLZ		

- 28660 HAB PatDLZKoSiLa 433/3051; HAB PatDLZKoSiLa 670/4864; HAB EinzelEcka 3057
- 28683 HAB EinzelKosiLaEpi 10/71
- 28759 HAB PatDLZKoSiLa, 420/2906
- 28841 HAB EinzelKosiLaEpi 228/3632
- 28845 HAB EinzelKosiLaEpi 233/3660
- 28851 HAB EinzelKosiLaEpi 41/272
- 28856 HAB PatDLZKoSiLa 375/2572
- 28858 HAB PatDLZKoSiLa, 98/452
- 28885 HAB PatDLZKoSiLa 19/80
- 28915 HAB PatDLZKoSiLa 263/1928
- 29072 HAB PatDLZKoSiLa 533/3962; HAB PatDLZKoSiLa 533/3963
- 29099 HAB PatDLZKoSiLa 256/1883; HAB PatDLZKoSiLa 261/1916
- 29148 HAB PatDLZKoSiLa 10/37
- 29232 HAB PatDLZKoSiLa 745/5340
- 29286 HAB PatDLZKoSiLa 802/5639
- 29382 HAB EinzelKosiLaEpi 236/3677; HAB EinzelKosiLaEpi 251/3768
- 29437 HAB EinzelKosiLaEpi 5/33
- 29697 HAB EinzelEcka 6543
- 29749 HAB PatDLZKoSiLa 669/4858; HAB EinzelEcka 618/4301
- 29772 HAB EinzelKosiLaEpi 274/3886; HAB EinzelKosiLaEpi 275/3887
- 30088 HAB EinzelKosiLaEpi 307/4679
- 30172 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 30235 HAB PatDLZKoSiLa 748/5349
- 30286 HAB PatDLZKoSiLa 534/4022; HAB PatDLZKoSiLa 543/4023; HAB PatDLZKoSiLa 543/4026
- 30350 2001/27 unverzeichnet
- 30477 HAB PatDLZKoSiLa 952/6478
- 30529 HAB EinzelKosiLaEpi, 255/3793; HAB EinzelKosiLaEpi, 256/3794
- 30530 HAB PatDLZKoSiLa 69/306
- 30566 HAB PatDLZKoSiLa 525/3911
- 30640 HAB EinzelKosiLaEpi 94/1090
- 30678 HAB PatDLZKoSiLa 735/5279
- 30697 HAB PatDLZKoSiLa 624/4644
- 30721 HAB EinzelKosiLaEpi 262/3829; HAB EinzelKosiLaEpi 263/3830
- 30789 HAB PatDLZKoSiLa 31/145
- 30831 HAB PatDLZKoSiLa 377/2579
- 30876 HAB PatDLZKoSiLa 81/354
- 30969 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 31141 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 31308 unverzeichnet aus Bestand DLZ
- 31453 HAB EinzelKosiLaEpi 149/2079
- 31472 HAB PatDLZKoSiLa 3/14
- 31538 HAB PatDLZKoSiLa 408/2811; HAB PatDLZKoSiLa 410/2829
- 31581 1999/3 unverzeichnet
- 31594 HAB EinzelKosiLaEpi 250/3765; HAB EinzelKosiLaEpi 280/3928
- 31616 HAB PatDLZKoSiLa 376/2575
- 31665 2003/46 unverzeichnet
- 31725 HAB PatDLZKoSiLa 805/5652
- 31813 HAB PatDLZKoSiLa 285/2050
- 31841 HAB PatDLZKoSiLa 733/5262
- 31870 HAB PatDLZKoSiLa 820/5740; HAB PatDLZKoSiLa 857/5948
- 31894 HAB PatVorOrt 16/67; HAB EinzelKosiLaEpi 27/185
- 32339 HAB PatDLZKoSiLa 858/5951; HAB PatDLZKoSiLa 861/5974
- 32413 HAB PatVorOrt 67/273; HAB PatDLZKoSiLa 348/2397
- 32682 HAB PatDLZKoSiLa 852/5918
- 32878 HAB EinzelKosiLaEpi, 206/3194
- 33377 HAB EinzelKosiLaEpi 142/1938
- 34215 HAB EinzelEcka 3200

DANKSAGUNG

Seit 2017 arbeiten wir an der Studie *Arzneimittelprüfungen in Bethel 1949 bis 1975*, nun können wir unseren gemeinsamen Abschlussbericht vorlegen. Dies ist der Moment, an dem wir uns bei allen sehr herzlich bedanken möchten, ohne deren Unterstützung der Text so nicht hätte zustande kommen können.

Unser Dank gilt an erster Stelle Kerstin Stockhecke, Jenny Peters und den übrigen Mitarbeitenden des Hauptarchivs Bethel. Sie haben weit mehr für uns getan, als uns die Patientenakten zur Verfügung zu stellen, das Archiv nach relevanten Schriftstücken zu durchsuchen und uns Arbeitsmöglichkeiten im Archiv zu bieten. Wir schätzen vor allem die äußerst kompetente Beratung, aber auch die Geduld, unsere zahlreichen Wünsche zu ertragen und – wenn immer möglich – zu erfüllen. Zahlreiche Gespräche vor Ort erweiterten unseren Blick auf Bethel und seine Geschichte deutlich.

Sozusagen Tür an Tür zu uns arbeiteten Dr. Uwe Kaminsky und Dr. Marion Hulverscheidt in einem „Schwesterprojekt“, dem DFG-Projekt *Patienten im „Großbetrieb der Barmherzigkeit“*. Die v. Bodelschwinghschen Anstalten Bethel 1924 bis 1949. Ihnen danken wir für intensive und freundschaftliche Diskussionen, für Hinweise auf relevante Literatur, aber auch auf zahlreiche Details, die uns halfen, die Geschichte des Ortes Bethel besser kennenzulernen.

Regina Brinster, Dr. Anja Sander, Dr. Katrin Jensen und Dr. Johannes Krisam vom Institut für Medizinische Biometrie und Informatik (IMBI) der Universität Heidelberg waren mit Rat und Tat zur Stelle bei Planung und Auswertung der Studie, was uns sehr geholfen hat.

Danken möchten wir überdies dem Projekt-Beirat, der uns bei den Diskussionen über das Konzept und das Design der Studie sowie durch kritisches Gegenlesen der Texte sachkundig beraten hat. Neben dem Vorsitzenden des Beirats, Prof. Dr. Traugott Jähnichen, danken wir namentlich Prof. Dr. Hilke Bertelsmann, Prof. Dr. Gerrit Hohendorf, Prof. Dr. Hans-Werner Kersting, Prof. Dr. Thorsten Moos und Prof. Dr. Hans-Walter Schmuhl.

Die Leitung der von Bodelschwingschen Stiftungen Bethel hat das Forschungsprojekt initiiert und finanziert. Auch dafür sei bestens gedankt, zunächst Prof. Dr. Günther Wienberg, der das Projekt zu Beginn begleitete und dessen inhaltliches Interesse im Ruhestand nicht nachgelassen hat, sodann seinen Nachfolgern Dr. Johanna Will-Armstrong und Prof. Dr. Ingmar Steinhart. Ebenso sei Prof. Dr. Michael Seidel gedankt, der uns die Ergebnisse seiner Bethel-intern durchgeführten Vorstudie nebst fachlicher Beratung zur Verfügung stellte.

Ferner danken wir den zahlreichen Archivaren, die unsere Recherchen in privaten und öffentlichen Archiven außerhalb Bethels betreut haben, namentlich Hans-Hermann Pogarell (*Bayer AG*), Dr. Sabine Bernschneider-Reif und Dr. Rudolf Strauss (*Merck*), Angelika Gaufer (*Novartis Deutschland*) und Robert Sieber (*RSI Basel für Novartis Basel*), Susanne und PD Dr. Peter-Andreas Löschmann (*Pfizer*), sowie Dr. Reinhard Horowski (*Sinoxa für Pfizer*).