

Niklas Lenhard-Schramm, Dietz Rating, Maike Rotzoll

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

- Kurzfassung -

Wurden Kinder in Erziehungsheimen, Krankenhäusern und ähnlichen Anstalten als Versuchsobjekte für die Erprobung neuer Arzneimittel missbraucht? Es ist das Verdienst von Sylvia Wagner, mit einer Publikation aus dem Jahr 2016 auf das Problem von Arzneimittelprüfungen an Minderjährigen in Heimen aufmerksam gemacht zu haben. Dabei erwähnte sie, bei Archivrecherchen bei den Arzneimittelherstellern auch auf den Namen Bethel gestoßen zu sein. Vor diesem Hintergrund beauftragte der Vorstand der v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel eine Kommission von externen Fachleuten, den Themenkomplex *Arzneimittelprüfungen an Minderjährigen im Langzeitbereich der Stiftung Bethel in den Jahren von 1949 bis 1975* aufzuarbeiten. Bei dem vorliegenden Text handelt es sich um eine Kurzfassung und zum Teil wortgleiches Exzerpt des eigentlichen Forschungsberichtes zur schnellen Orientierung über die wesentlichen Ergebnisse. Für die ausführliche Einordnung, Darstellung und Erklärung des Themenkomplexes sei auf die Langfassung verwiesen, die neben den Quellennachweisen auch auf die Einzelheiten zur Methodik eingeht und eine ausführliche Bibliographie sowie zahlreiche Tabellen und Abbildungen enthält.

Konzeptioneller Ausgangspunkt für die Studie war der Umstand, dass sich die besonderen, auf Bethel bezogenen Ergebnisse nur dann verstehen lassen und angemessen zu bewerten sind, wenn sie in ihren zeitgenössischen Kontext eingeordnet werden. Dies gilt umso mehr, da nicht selten heutige Kenntnisse und Standards auf den Untersuchungszeitraum unreflektiert zurückprojiziert werden. Die Kontextualisierung war dabei eine doppelte. Zum einen galt es, die juristischen und ethischen Rahmenbedingungen der Arzneimittelprüfung von 1949 bis 1975 und deren Auswirkungen auf die konkrete Erprobungspraxis darzulegen. Zum anderen waren auch die Besonderheiten des Prüfortes zu berücksichtigen, also die institutionellen Spezifika Bethels als einer ebenso großen wie traditionsreichen protestantischen Einrichtung mit dem Schwerpunkt der Behandlung, Betreuung und Versorgung von Menschen mit Epilepsie. Wir wählen dabei den Begriff der ‚Arzneimittelprüfung‘ statt den des ‚Medikamentenversuchs‘, zumal bei letzterem oft ein anklagender Tenor mitschwingt.

Legalität, Legitimität und Praxis – Rahmenbedingungen der Arzneimittelprüfung

Im Untersuchungszeitraum (1949–1975) vollzog sich ein tiefgreifender Wandel im Gesundheitswesen, der sich in vielen verschiedenen Facetten spiegelte. Wesentlich für die vorliegende Studie sind die zu-

nehmende Enthierarchisierung des Arzt-Patienten-Verhältnisses, die Entwicklung eines kritischen Risikobewusstseins im Umgang mit Medikamenten und die schrittweise Verrechtlichung der Modalitäten bei der Einführung neuer Arzneimittel. Handelte es sich beim Genehmigungsverfahren, das bei der Gründung der Bundesrepublik auf Basis der sog. Stoppverordnung von 1943 erfolgte, noch um ein eher ‚nachtwächterstaatlich‘ strukturiertes Regulierungssystem, so wurden die inhaltlichen und rechtlichen Anforderungen mit dem Arzneimittelgesetz von 1961, diversen Novellen und mit dem zweiten Arzneimittelgesetz von 1976 immer anspruchsvoller, bei gleichzeitigem Ausbau staatlicher Kompetenzen.

Schon seit 1894 legte die höchstrichterliche Rechtsprechung den § 223 StGB so aus, dass jede ärztliche Maßnahme (einschließlich Arzneimittelgabe) tatbestandlich als Körperverletzung zu werten war, deren Rechtswidrigkeit nur durch Einwilligung entfalle. Die Zivilrechtsprechung folgte seit etwa 1900. Diese Prinzipien sind bis heute gültig, auch wenn sich die Anforderungen insbesondere an die vorhergehende Aufklärung im 20. Jahrhundert deutlich erhöhten. Aus diesen Rechtsgrundsätzen zur Einwilligung in und Aufklärung über ärztliche Behandlungen ergab sich nach 1945 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 schlüssiges („konkludentes“) Handeln. Bei Minderjährigen musste sich diese Aufklärung an die Eltern oder sonstigen Personensorgeberechtigten richten, deren Einwilligung maßgeblich war. Nachdem sich diese Rechtslage lange Zeit aus der Rechtsprechung ergeben hatte, wurde die Einwilligung des Patienten (und bei Minderjährigen des gesetzlichen Vertreters) erstmals im Arzneimittelgesetz von 1976 auch gesetzlich ausdrücklich statuiert. Neben der sukzessiven Verrechtlichung intensivierte sich nach 1945 auch die ethische Debatte über medizinische Arzneimittelversuche. Laut allen einschlägigen Kodizes und Richtlinien konnte spätestens seit 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 vielfach 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 aber auch Fälle bekannt, in denen von einer rechtswirksamen Einwilligung auszugehen ist, obschon sie nicht schriftlich vorlag.

Bethel – ein spezifischer Kosmos medizinischen Handelns

Der Kosmos Bethel als spezifischer Ort der Behandlung, Betreuung und Versorgung nicht nur, aber vor allem von Menschen mit Epilepsie bedarf einer eigenen Betrachtung. 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 Erstarren 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 als Forschungsinstitution verstanden wurde. Doch auch für die Pflegehäuser in der Anstaltsperipherie lassen sich in geringerem Umfang Forschungsaktivitäten finden.

Mit der Betrachtung einiger exemplarischer Fallgeschichten wurde versucht, diesen Kosmos aus der Patientensicht zu beleuchten. Dabei geriet die differenzierte interne Hierarchie der unterschiedlichen Bethel-Häuser in den Blick: entlang von Kategorien wie Unruhe, Schulbesuch oder Patientenstatus, Selbstzahler vs. auf öffentliche Kosten finanziert, geschlossen oder offen untergebracht. Auch langfristige Entwicklungen mit dem Aufkommen neuer Rehabilitationskonzepte seit den 1970er Jahren wurden sichtbar. Die Aufnahmeklinik Mara mit ihren Funktionen der diagnostischen Zuordnung des Krankheitsbildes und 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 verschiedene 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.

Arzneimittelprüfung in Bethel – Zahlen und Zusammenhänge

Ein zentrales Ziel der Studie war, das Ausmaß von Arzneimittelprüfungen bei Minderjährigen in Bethel von 1949 bis 1975 genauer zu quantifizieren. Dies bedeutet einen wesentlichen Erkenntnisfortschritt, da bisher keine Arbeiten vorliegen, die entsprechende Fragen belastbar beantworten. Um eine Aussage zur Größenordnung der Arzneimittelprüfung (kumulative Prävalenz) zu machen, war es zunächst notwendig, sämtliche minderjährigen Patienten zu erfassen, die von 1949 bis 1975 wenigstens sechs Monate stationär in Bethel (Langzeitbereich) aufgenommen waren. Dabei handelte es sich um insgesamt 2.741 Patienten. Aus diesen wurde eine repräsentative Stichprobe gezogen, die 265 Patienten

umfasst. Die Akten wurden für die ersten 21 Lebensjahre komplett ausgewertet, unabhängig vom primären Untersuchungszeitraum. Die Studie erstreckt sich daher auf einen Zeitraum von über 50 Jahren: von 1935, als der erste Patient in Bethel aufgenommen wurde, bis 1988, als der „jüngste“ Patient in Bethel seinen 21. Geburtstag feierte.

In den Akten der 265 minderjährigen Patienten waren dokumentiert:

- 55 Prüfungen bei 44 Patienten mit zumindest einem codierten Antiepileptikum (AE)
- 28 Prüfungen bei 23 Patienten mit zumindest einem codierten Psychopharmakon (PP), allein oder in Kombination.
- 2 Prüfungen bei 2 Patienten mit einem codierten Tuberkulostatikum (TB); eine Überlappung mit einer Antiepileptika- oder Psychopharmaka-Prüfung gab es nicht (in beiden Fällen handelte es sich wohl um individuelle Heilversuche, denn Bethel war keine Tuberkuloseklinik, in der eine entsprechende Studie systematisch und sinnvollerweise hätte durchgeführt werden können).

	AE-Prüfung	PP-Prüfung	TB-Prüfung	Gesamt
AE-Prüfung	38	6	0	44
PP-Prüfung	6	17	0	23
TB-Prüfung	0	0	2	2

Tabelle 1: Zahl der Patienten mit AE-, PP- und 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). Prüfungen mit Psychopharmaka waren seltener, betrafen aber immerhin noch 8,7 Prozent aller Patienten.

	Patienten gesamt: 265
Mindestens einmalige Verabreichung eines Prüfpräparats (AE, PP oder TB)	63 (23.8%)*

	Patienten gesamt: 265
Mindestens einmalige Verabreichung eines Prüfpräparats (AE)	44 (16.6%)
Mindestens einmalige Verabreichung eines Prüfpräparats (PP)	23 (8.7%)
Mindestens einmalige Verabreichung eines Prüfpräparats (TB)	2 (0.8%)
Mindestens einmalige kombinierte Verabreichung eines Prüfpräparats (AE und PP)	6 (2.3%)

Tabelle 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, so ist davon auszugehen, dass im Untersuchungszeitraum in Bethel insgesamt an ungefähr 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 dokumentierten Arzneimittelprüfungen verteilen sich nicht gleichmäßig über den Untersuchungszeitraum. Vielmehr bilden die Jahre von 1955 bis 1966 einen Schwerpunkt. 67,2 Prozent (37/55) der Antiepileptika- und 82,1 Prozent (22/28) der Psychopharmaka-Prüfungen erfolgten in diesem Zeitraum. Führt man für die insgesamt 117 Patienten der Jahre von 1955 bis 1966 eine Subgruppenanalyse durch, so erhöht sich die Prävalenz der Arzneimittelprüfung doch recht drastisch auf 34,2 Prozent (40 von 117 Patienten, davon 23 nur Antiepileptika, 11 nur Psychopharmaka, 6 Antiepileptika und Psychopharmaka). Die intensive Prüfung in dieser Phase kann nicht monokausal erklärt werden. Infrage kommen hier verschiedene, sich wechselseitig bedingende Faktoren: (1) ein großes Interesse der prüfenden Ärzte, das sich aus therapeutischen, wissenschaftlichen und auch finanziellen Motiven speisen konnte; (2) institutionelle Interessen medizinischer, wirtschaftlicher und weltanschaulicher Art; (3) die Dynamik des Arzneimittelwesens dieser Zeit, die nicht nur in zahlreichen pharmazeutischen Innovationen zum Ausdruck kam, sondern sich auch in einem rechtlichen Rahmen bewegte, der sowohl den Pharmaherstellern als auch den Prüfern relativ viel eigenverantwortlichen Spielraum für die Entwicklung neuer Medikamente überließ.

Mit Blick auf die Patientenauswahl bestätigte sich in der univariaten und in der logistischen Regression unsere Hypothese, dass die Schwere der Epilepsie einen großen Einfluss auf die Einbeziehung in eine Antiepileptika-Prüfung hatte: die als schwer erkrankt geltenden Minderjährigen nahmen deutlich öfter an Erprobungen teil. Für die Hypothese, dass – wegen der erschwerten Beobachtungs- und Kommunikationsmöglichkeiten zu den Effekten und Nebenwirkungen der Präparate – als geistig behindert eingeschätzte Minderjährige von einer Prüfung eher ausgenommen wurden, konnte in der logistischen

Regression kein signifikanter Zusammenhang bestätigt werden; ein schwacher Hinweis dafür fand sich nur in der univariaten Analyse. Die soziale Schicht spielte für die Einbeziehung in eine Prüfung 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 Mara lagen. Insgesamt legen unsere Daten nahe, dass die Ärzte die Antiepileptika-Prüfungen vor allem bei Patienten mit schwer behandelbaren Epilepsien mit hoher Anfallszahl durchführten. Aus medizinischer Sicht könnte das Prüfmotiv also in einer Besserung der Krankheitssituation und Reduktion der Anfallsrate gelegen haben. Die Psychopharmaka-Prüfung scheint dagegen weniger eindeutig mit Krankheitsfaktoren zusammenzuhängen. Stattdessen traten hier andere Aspekte hervor: (1) die Konzentration der Prüfungen auf die Zeit von 1952 bis 1962, oft lange nach der Erstaufnahme in Bethel; (2) die Durchführung der Prüfungen zumeist nicht in Mara, sondern vorwiegend in den Pflegehäusern; (3) der fehlende Nachweis eines Zusammenhangs zu Verhaltensauffälligkeiten und (4) der Therapiebeginn in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Verfügbarkeit eines Präparats in Bethel. 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 zugänglich gemacht werden sollten. Der Zusammenhang zu Angaben über Verhaltensauffälligkeiten auf der einen und zu zeitgenössischen sozialen Disziplinierungsstrategien im Institutionskontext auf der anderen Seite muss noch weiter untersucht werden.

Bemerkenswerterweise liefern die Akten nach 1972 keine Hinweise mehr auf Arzneimittelprüfungen mit Antiepileptika, Psychopharmaka oder andere Medikamenten, also Jahre bevor das Arzneimittelgesetz von 1976 in Kraft trat. Dies erstaunt umso mehr, als die Studie in der Zeit von 1975 bis 1988 noch 39 Patienten bis zur Vollendung des 21. Lebensjahrs dokumentiert. Bei einer Rate von 23,8 Prozent an Arzneimittelprüfungen in unserer Studienpopulation wären hier 8 Prüfungen zu erwarten gewesen. Eine Erklärung könnte sein, dass mit dem Ausscheiden des Chefarztes Rudolf Dreyer der pharmakotherapeutische Forschungsschwerpunkt in Bethel an Bedeutung verlor und nachfolgende Chefarzte andere Forschungsschwerpunkte hatten.

Eine zentrale Frage war, ob und inwieweit die Arzneimittelprüfungen in Bethel auf Grundlage von Aufklärung und Einwilligung der Eltern (oder der sonstigen Personensorgeberechtigten) erfolgten. Dies war – wie 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 Formulareinwilligungen ab), erlaubt allein das aktenmäßige Fehlen einer Aufklärung und Einwilligung keinen belastbaren Rückschluss, ob die Erprobung mit oder ohne Aufklärung und Einwilligung stattfand. Schriftliche Einwilligungen zu Arzneimittelprüfungen fanden wir in keinem einzigen Fall, weder in den

Krankenakten noch in den Akten der Ärzte oder der Hersteller. Dagegen sind schriftliche Einwilligungen zu Operationen in den Krankenakten sehr häufig dokumentiert. Ebenso stößt man dort häufig auf intensive Korrespondenz über andere Fragen, etwa über anstehende Konfirmationen.

Es ist nicht auszuschließen, dass schriftliche Einwilligungserklärungen gesondert und nicht in den Krankenakten abgelegt wurden. Wahrscheinlich erscheint dies aber nicht, zumal entsprechenden Unterlagen bislang nirgends gefunden werden konnten. So unwahrscheinlich es ist, dass Eltern stets vor einer Erprobung mündlich aufgeklärt wurden, so sicher ist zugleich, dass mehrere Eltern über die Arzneimittelprüfung an ihrem Kind informiert waren. Zum Beispiel wurden manche Eltern bei endgültiger oder temporärer (etwa Ferien) Entlassung nach Hause darauf hingewiesen, dass eine Medikation mit einem Versuchspräparat erfolge. Ähnliche Hinweise finden sich auch in anderen Entlassungsunterlagen. Der Duktus solcher Dokumente erweckt aber den Eindruck, dass die Eltern meist post festum informiert wurden. Auch wenn diese Fälle keine Aussage über Art und Güte einer etwaigen Aufklärung erlauben, kann hier doch zumindest eine Einwilligung durch konkludentes Handeln erblickt werden.

Im Gegensatz zu Antiepileptika-Prüfungen fanden wir bei Patienten mit Psychopharmaka-Prüfung keine ähnlichen Erwähnungen in Arztbriefen oder in der Korrespondenz mit den Eltern. Vergegenwärtigt man sich, welche Aktivitäten Bethel entfaltete, um im Vorfeld einer (eventuell auch banalen) Operation die Einwilligungserklärung zu erhalten, so ist das völlige Fehlen entsprechender Unterlagen bei Arzneimittelprüfungen in jedem Fall bemerkenswert. Wir gehen davon aus, dass der Einsatz von co-dierten Prüfpräparaten 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 in der Erprobung befindliches Präparat verabreicht wurde. Offenbar hielt man in der Praxis den Einsatz eines neuartigen Arzneimittels schlicht nicht für besonders erwähnenswert.

Präparate aus dem Ausland (Non-BRD-Markt-Präparate)

Neben der Prüfung neuer Prüfpräparate wurden auch solche Medikamente in größerem Umfang bei Minderjährigen eingesetzt, die bis dahin nur im Ausland zugelassen, nicht aber in der Bundesrepublik genehmigt oder registriert waren. Diese Medikationsform bedarf einer gesonderten Betrachtung und ist in der Debatte um Arzneimittelprüfungen bei Minderjährigen in Heimen, Kliniken und Anstalten bisher noch gar nicht problematisiert worden. Bei diesen „non-BRD-Markt-Präparaten“ handelte es sich zum einen um Präparate, die Bethel aus dem Ausland (vor allem USA und Großbritannien) importieren ließ, zum anderen um Präparate, die Bethel von Pharmaunternehmen aus dem In- und Ausland kostenfrei zur Verfügung gestellt wurden. Aktuell belegen können wir derzeit den Einsatz solcher 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 – lassen es als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass die Zahl der so behandelten Minderjährigen deutlich größer sein dürfte.

Sowohl die Einfuhr solcher Präparate als auch ihr Einsatz beim Patienten waren damals grundsätzlich juristisch möglich, obschon sie in der Bundesrepublik weder genehmigt, registriert oder zugelassen waren. 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 Ärzten auch gewärtig war und ob sie hier ihrer gesteigerten Aufklärungspflicht nachkamen, lässt sich nicht mehr feststellen. Einen Niederschlag hat die besondere Fürsorgepflicht in den Akten jedenfalls nicht gefunden. Die Behandlung von Minderjährigen in Bethel mit solchen Präparaten bewegte sich in der Grauzone zwischen Arzneimittelprüfung einerseits und Behandlungsversuch andererseits, war aber stets auch durch eine finanzielle Dimension geprägt, da Bethel wegen des Forschungszweckes eine Zollbefreiung für die Präparate erreichen konnte. Wesentlich erscheint hier, sich einen zentralen Unterschied zur Erprobung codierter Präparate zu vergegenwärtigen: Alle „non-BRD-Markt-Präparate“ hatten in ihrem Herkunftsland ein ordentliches Zulassungsverfahren durchlaufen. Diese Verfahren stellten, vor allem im Fall der USA, deutlich höhere Anforderungen an die erforderlichen Prüfungen und an die Präparatesicherheit als die Genehmigung oder Registrierung in der Bundesrepublik.

Die Behandlung mit „non-BRD-Markt-Präparaten“ erfolgte nicht nur in Bethel. In unserer Stichprobe waren 17 Patienten vor ihrer ersten stationären Aufnahme in Bethel bereits andernorts mit solchen Mitteln behandelt worden. Dies zeigt, welche großen Hoffnungen nicht nur in Bethel, sondern in der westdeutschen 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. Indes war in Bethel und namentlich bei Chefarzt Rudolf 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 besser geordnete Abläufe durch Reduktion von Anfällen, Forschungsinteressen einer sich klinifizierenden Institution, Kostenersparnis durch Verwendung von Prüfpräparaten usw.) eine schwer entwirrbare Einheit bildeten. Dies gilt freilich nicht nur für den Bereich der Arzneimittelprüfungen im engeren Sinne, sondern auch für andere Therapien.

Zusammenfassende Beurteilung

Stellt man sich auf den Standpunkt, dass medizinischer Fortschritt besonders im therapeutischen Bereich erstrebenswert ist, so erscheinen systematische Arzneimittelprüfungen und somit Forschung am Menschen unabdingbar. Hieraus resultiert auch ein ethisches Dilemma: Die wissenschaftliche Erprobung neuer Therapien kann ethisch ebenso problematisch sein, wie die Anwendung von Therapien, die zuvor wissenschaftlich nicht erprobt worden sind. Die Debatte über die ethische und rechtliche Dimension von Forschung am Menschen führte bereits vor dem Zweiten Weltkrieg zu Richtlinien für den Umgang mit Probanden, und auch die Frage der wissenschaftlichen Standardisierung und Systematisierung der klinischen Forschung wurde schon in den 1930er Jahren diskutiert. Ein Ziel der vorliegenden Studie war daher, den rechtlichen, ethischen und habituellen Handlungskontext der Ärzte in Bethel nach dem Zweiten Weltkrieg zu beleuchten, aber auch den historisch-therapeutischen Hintergrund angemessen zu würdigen.

Die Epilepsien gehörten und gehören zu jenen Erkrankungen, bei denen namentlich die Patienten auf bessere Verfahren und Mittel hofften und hoffen, um die Symptome ihrer Erkrankung zu lindern oder ganz verschwinden zu lassen. Forschung ist deshalb auch aus ihrer Sicht unerlässlich. Dies gilt auch für das Kindesalter, zumal Neugeborene und Säuglinge auf Medikamente anders reagieren (können) als Erwachsene. Möchte man Kindern die Chancen moderner pharmakotherapeutischer Entwicklungen nicht vorenthalten, so sind Arzneimittelstudien auch im Kindesalter unerlässlich.

Für die Therapie der Epilepsien standen bis zum Ende des Zweiten Weltkriegs in Deutschland nur Brom und Phenobarbital, zuletzt auch Phenytoin zur Verfügung. Mit diesen drei Antiepileptika konnte man aber die Anfallsfrequenz oft nicht wesentlich beeinflussen, auch waren die unerwünschten Wirkungen teils beträchtlich. Die verfügbaren Antiepileptika wurden – auch in Bethel – bei ausbleibender Wirksamkeit häufig immer höher dosiert und teils 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 Hirnfunktionsstörungen, oft auch zu Verhaltensstörungen, aber auch zu erheblichen Beeinträchtigungen der Kognition und zur Verlangsamung der Denkabläufe. Patienten und Personal in Bethel waren 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 waren wirksamere und nebenwirkungsärmere Antiepileptika dringend erwünscht.

Der Einsatz neuer Psychopharmaka bei Minderjährigen nach 1945 könnte aus damaliger Sicht ähnlich beurteilt worden sein. Auf die oft 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 mit ihren schweren Nebenwirkungen. 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“ – man hoffte dabei auf eine „Umstimmung“ des Gehirns, auf ein Nachlassen der Erregung durch den Schlaf. Erst mit der Verfügbarkeit von Chlorpromazin, dem ersten Neuroleptikum, bekamen die Ärzte und Betreuer ab 1953 nach und nach Medikamente in die Hand, die geeignet schienen, Erregungszustände zu beeinflussen. 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 „Pflegernotstands“ und kann somit in der Regel als eine ambivalente Indikation bezeichnet werden. Jedenfalls erklärt sich auch aus diesem Kontext das Interesse der Ärzte an neuartigen Psychopharmaka und ihrer Erprobung.

Sowohl bei der Prüfung von Antiepileptika als auch von Psychopharmaka ist – neben der diakonischen Dimension – ein weiteres Motiv zu bedenken: das wachsende Interesse Bethels, auch als Forschungsinstitution zu agieren und wahrgenommen zu werden. Dies könnte pharmakotherapeutisch interessierte Ärzte dazu bewogen haben, sich in Kooperation mit Pharmaherstellern der Erprobung von Arzneimitteln zu widmen. Auch dürften ökonomische Erwägungen der Institution eine Rolle gespielt haben. Mit dem Argument, dass dies Forschungszwecken diene, konnte man auch Medikamente aus dem Ausland kostengünstiger erhalten oder als Spende einwerben. Hier folgte man dem v. Bodelschwinghschen Geschäftsmodell, Ausgaben für erforderliche Therapiemöglichkeiten durch Spenden, Schenkungen, materielle oder finanzielle Zuwendungen einzusparen.

Soll eine abschließende Bewertung vorgenommen werden, so ist zur Frage der **Legalität** festzuhalten, dass Aufklärung und Einwilligung der Eltern oder sonstigen Personensorgeberechtigten auch nach zeitgenössischer Rechtslage erforderlich waren. Angesichts der Aktenbefunde und der damals üblichen 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 zahlreiche Forschungsergebnisse nahelegen – im Regelfall gleich oder ähnlich verfahren wurde. Übliche Praxis dagegen war – sowohl in Bethel als auch in vielen anderen Institutionen 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.