

2008

PREPRINT 356

Viola Balz, Alexander v. Schwerin, Heiko Stoff,
Bettina Wahrig (eds.)

Precarious Matters / Prekäre Stoffe

The History of Dangerous and Endangered Substances
in the 19th and 20th Centuries

/// ... **F**rom the mid-19th century onwards the life sciences have been establishing the molecular structures of various groups of substances, ascribing to them the power of regulating or manipulating vital processes within the organism. The status of these substances is precarious with respect to the way in which they are stabilised, activated, and employed.

In spite of their great variety in terms of chemical constitution, function and mode of application, they constitute a common field of physiologically highly active but also autonomous/dangerous substances with shared epistemological, regulatory and political problems and, by consequence, similar practices. ... ///

What are the main characteristics of precarious substances and how do they affect – and are affected by – biopolitical conjunctures, the social conditions of their production, commercialization, regulation and social roles ?

Organisation:

Viola Balz
Alexander v. Schwerin
Heiko Stoff
Bettina Wahrig

Abteilung für
Pharmazie- und
Wissenschafts-
geschichte
Braunschweig

Hans-Jörg Rheinberger

Max-Planck-Institut
Wissenschafts-
geschichte Berlin

Jean-Paul Gaudillière

INSERM, Paris

Kontakt:

Katsiaryna Barrenscheen
k.barrenscheen@tu-bs.de
Antje Radeck
radeck@mpiwg-berlin.mpg.de

Info:

<http://www.pharmtech.tu-bs.de/pharmgesch>
<http://www.mpiwg-berlin.mpg.de/en/institute/events.html>

Anfahrt:



gefördert von der
Deutschen Forschungsgemeinschaft
DFG

workshop precarious matters / prekaere stoffe

the history of dangerous and
endangered substances in the
19th and 20th centuries

die geschichte gefaehrderter
und gefaehrdender substanzen
im 19. und 20. jahrhundert

22 / 03 - 24 / 03 / 07
Max Planck Institute for the
History of Science
Boltzmannstr. 22
14195 Berlin



Pharmazie- und Wissenschaftsgeschichte
pharmazie in braunschweig

Donnerstag, 22.03.2007

Leitung/ Chair: Viola Balz

14.30–15.30:

Willkommen und Einleitung (*Viola Balz, Heiko Stoff, Alexander v. Schwerin, Bettina Wahrig*, Braunschweig)

15.30–16.30: *Volker Hess*, Berlin

Precarious matters?
Magnetische Heilkraft im klinischen Versuch

16.30–17.00

Pause

17.00–18.00: *Axel Helmstädter*, Marburg

“Is there a tonic in the toxin?” The Arndt-Schulz law as an explanation for non-linear dose-response relationships

18.00–19.00: *Carsten Reinhardt*, Bielefeld

Boundary Values

19.00–19.30: *Nicholas Eschenbruch*,

Freiburg: Kommentar

Freitag, 23.03.2007

Leitung/ Chair: Heiko Stoff, Alexander v. Schwerin

9.00–10.00: *Beat Bächli*, Zürich

Ascorbic acid's precarious status or how synthetic vitamin C became the body politic's „means of function“ (1933-1953)

10.00–11.00: *Otniel Dror*, Jerusalem

Adrenaline Excitements

11.00–11.30

Pause

11.30–12.30: *Christina Ratmoko*, Zürich

Zur Zirkulation von industriell hergestellten Geschlechtshormonen: Über Stabilisierung und Destabilisierung von Ciba-Hormonpräparaten (1914-1927)

12.30–13.00: *Ulrike Klöppel*, Berlin

Kommentar

13.00–14.30

Pause

14.30–15.30: *Maria Rentetzi*, Athens

Radium as a trafficking material: a precarious substance of early 20th century science, medicine and commerce

15.30–16.30: *Soraya Boudia*, Strasbourg

Invisible particles, global effects: The international regulation system of radioactive substances

16.30–17.00

Pause

17.00–18.00: *Norman Pohl*, Freiberg

Prekär, fatal, inert, verführerisch: Zu Nutzen und Hintergrund einer neu gewichteten Definition von Stoffgruppen und ihren Eigenschaften (Cyanides and Vanillin)

18.00–18.30: *Hans-Jörg Rheinberger*

Kommentar

Samstag, 24.03.2007

Leitung/ Chair: Bettina Wahrig

9.00–10.00: *Ulrike Thoms*, Berlin

Antibiotika in Lebensmitteln. Prekäre Stoffe in der Diskussion

10.00–11.00: *Barbara Orland*, Zürich

Nutrients: About the invention of good things that can harm your body

11.00–11.30

Pause

11.30–12.30: *Axel Hüntelmann*, Berlin

Der Friedrich Franz Friedmann'sche Tuberkuloseimpfstoff. Von Schildkröten, Bakterienkulturen und anderen prekäre Stoffen

12.30–13.30: *Nicolas Langlitz*, Berkeley

Pharmacovigilance as Post-Black Market Surveillance

13.30–14.00

Pause

14.00–14.30: *Jean-Paul Gaudillière*, Paris

Kommentar

14:30–15:00

Abschließende Diskussion

TABLE OF CONTENTS

Precarious Matters. An Introduction <i>Bettina Wahrig, Heiko Stoff, Alexander von Schwerin, Viola Balz</i>	5
Precarious matters? Magnetische Heilkraft im klinischen Versuch <i>Volker Hess</i>	15
“Is there a tonic in the toxin ?” The Arndt-Schulz law as an explanation for non-linear dose-response relationships <i>Axel Helmstädter</i>	29
Boundary Values <i>Carsten Reinhardt</i>	39
Precarious Efficacy: Homeopathic Remedies, Drug Efficacy and the Politics of Regulation in 1970s Germany <i>Nicholas Eschenbruch</i>	51
Precarious Matters: Ascorbic Acid and Body Politics (1933-1953) <i>Beat Bächli</i>	61
On Circulation of Industrially Manufactured Sex Hormones: Stabilization and Destabilization of Ciba Hormone Preparations (1914-1927) <i>Christina Ratmoko</i>	71
Chinin als Malariatherapeutikum – prekär und unverzichtbar? <i>Marion A. Hulverscheidt</i>	83
Trafficking Materials in Tin Boxes, Glass Bottles, and Lead Cases: Radium in Early Twentieth Century Science, Medicine, and Commerce <i>Maria Rentetzi</i>	99
Prekär, fatal, verführerisch, inert, edel? Zu Nutzen und Hintergrund einer Neubetrachtung von Stoffeigenschaften <i>Norman Pohl</i>	113
Antibiotics in foods. Precarious matters under discussion <i>Ulrike Thoms</i>	129
Nutrients: About the Invention of Good Things that can Harm your Body <i>Barbara Orland</i>	141

Das Friedrich Franz Friedmannsche Tuberkulosemittel Schildkröten, Tuberkelbazillen, Heil- und Schutzstoffe und andere prekäre Stoffe <i>Axel C. Hüntelmann</i>	153
Pharmacovigilance and Post-Black Market Surveillance <i>Nicolas Langlitz</i>	169
Precarious Substances: A Brief Commentary <i>Hans-Jörg Rheinberger</i>	181

Precarious Matters. An Introduction

Bettina Wahrig, Heiko Stoff, Alexander v. Schwerin, Viola Balz

The present collection of papers is the outcome of the workshop “Precarious Matters. The History of Dangerous and Endangered Substances in the 19th and 20th Centuries.” By applying the adjective “precarious” to matters or substances, the editors intended to create a platform for open and critical discussions about a variety of substances. The discussion started around our own projects – all located in Braunschweig. The projects belonged to the history of biological research in radioactivity, to the history of active substances, the history of the construction of drug effects in psychopharmacology and to the history of poisons respectively.¹ Although together they covered a large time span and a large range of substances, we soon noticed how astonishingly similar these substances were. By organizing the workshop at the Max Planck Institute for the History of Science, we have have tried – successfully, we think – to trigger a discussion about the fruitfulness of the concept in yet other fields of research.

„Precarious substances“ have common features, they cannot, however, be defined by a set of chemical, physical or biological characteristics, or by being assigned a place in a classification like, for example, the one generated by the discourse of natural history or by the system of elements in mid-19th century. „Precarious substances“ have no specific place in any given order of things. They are essentially characterized by their dynamics, by the way in which they are produced, by the way in which their effects and efficacy are perceived and framed and by the way in which they are socialised. Hence the term „precarious substances“ is an epistemic concept which we use to delineate a socio-epistemo-natural constellation.

In the title of the workshop we also use the term "precarious matters". By doing so, we allude to a word-game created by Judith Butler (“bodies that matter”).² In her book, Butler makes the point that the material characteristics of human bodies are not pre-discursive settings, rather, they emerge within a discourse. Like “bodies that matter”, *precarious matters* emerge, are settled and act within historical/social/scientific constellations that assign criteria of precariousness to certain substances while simultaneously and continuously expanding the grid within which these substances can be identified, regulated and activated.

¹ The first two projects (Alexander v. Schwerin and Heiko Stoff) are centred on the history of bioscientific research within the Deutsche Forschungsgemeinschaft from 1920 to 1970, the third one (Viola Balz) focuses on the time period between 1950 and 1980, while Bettina Wahrig is performing research on the history of poisons until the first decades of the 20th century.

² Butler, *Bodies* 1993.



Figure 1



Figure 2

But if no substance is *in itself* precarious, why then talk of precarious substances at all? If a substance cannot be classified because of its accidents as precarious, what is specific in these substances? We would like to illustrate the perspective of precarious substances by focussing on a specific object, representing a specific substance. Figure 1 shows an object taken from the Historical Collection of Drugs (Arzneimittelhistorische Sammlung) founded by Wolfgang Schneider. The collection comprises about 900 objects, mainly from the realm of mineral drugs. A small choice of these is on exhibit in the Braunschweig department for the History of Pharmacy. The object is placed in a small paper tube, which bears a label. The numbers and letters on the label once allowed Wolfgang Schneider to perform his research on historical drugs and to create his own classification of historical mineral drugs. This classification in turn became the basis of his 9-volume “Lexicon of the History of Drugs”.³

³ Schneider, Lexikon.

On opening the tube one sees a bright-yellow piece of substance which is broken in two. The bigger part of its surface is amorphous, but the surface of the break is crystalline and glitters beautifully in a colour situated between bright-yellow and gold (figure 2). There is a word for this on the label: It reads: "Auripigment".

However, what does "auripigment" mean?

By consulting a chemical dictionary, one finds that this fragmented, yet self-same and classified thing-in-the tube has at least eight different names:

1. Arsenic trisulfide,
2. arsenic(III)sulfide
3. arsenous sulfide
4. auripigment
5. Chinese yellow
6. orpiment
7. royal yellow
8. king's yellow

The modern chemical dictionary⁴ also gives a formula:



Orpiment is one of the three best-known compounds of Arsenic, besides (red) realgar and Arsenic trioxide. Arsenic is a half-metal. In different compounds and chemical reactions it can assume three different valencies depending on the milieu and reaction partners. Its chemical effects may therefore seem unpredictable. When it acts within a living body, things become much more complicated because a large number of metabolic pathways is either blocked or modified. There are also big individual differences in sensitivity towards its effects. Mainly because of both its reductive and oxidative potential, arsenic poisoning is a co-process of the substance acting on the living body and the living body acting on the substance.⁵ In the form of Arsenic (Arsenic-trioxide), it has been one of the most famous substances for criminal poisoning. However, the application of arsenic compounds in industry and agriculture comprised and comprises the more important aspect in terms of quantity. Arsenious compounds were used as colours. Arsenic was and is an agent in smelting, a source of industrial waste, a pesticide, and from the 1970s onwards a source of chronic mass poisoning as an effect of the WHO water supply program.⁶ It has an effect even in minimal doses, its itinerary is often difficult to trace and still more difficult to govern. Hopes and fears have alternately and simultaneously accompanied the appearance of new properties of arsenious compounds. Arsenic transgresses borders, migrating from industrial plants, ground-water and living bodies, from stomach to the blood, the liver and the skin.

Back to the object: All chemical substances react with their environment, some are relatively inert, and some react easily. Arsenic belongs to the latter group. Hence its material self-sameness is *precarious*. Its identity seems to be assured because it has been assigned a position in a system, because the many names which might apply to it have been reduced to a range of chemical formulas, and because this reduction has also been experimentally asserted. But its effects vary depending on the chemical reactions it actually performs, on the material context and on the organisms on which it acts.

Obviously, the effect of a substance on the living body depends on the dose administered. But arsenic is a good example for the difficulties of establishing a threshold, a border between the harmful and the beneficial, the toxic, the neutral and the medicinal effect. We have already mentioned the differences in individual sensitivity. In addition, over the centuries, evidence has been produced that individuals can be habituated to quite a considerable intake. This finding

⁴ Wenske, Wörterbuch 1994, p. 135 (entry "Auripigment").

⁵ This was already discussed at the end of the nineteenth century. See Loew, System 1993, p. 93. Lately, the thesis has been taken up by Emsley, Elements 2005.

⁶ Loew, System 1993, p. 133-138.

hampered the production of juridical evidence, since many supposed poisoning victims had been taking arsenic as a medicine or even a preventive drug.⁷ Throughout the 18th and the 19th centuries, a controversy raged about whether or not arsenic was an effective and safe drug against fever, cancer, and infections. The construction of borders between medicinal and potentially harmful dosages proved extremely difficult.⁸ Neither numbers for dosages nor circumstances or individual differences in sensitivity led to the construction of reliable borders. Dealing with borders will be one important aspect of this workshop. Like in a jigsaw puzzle, surface, structure, and colour can all be either helpful or misleading, they can add up to one picture, but may thus hide another one. What in one perspective will seem to be a sharp distinction between two different modes of existence will turn out to be non-essential in a different perspective? Boundary work (a central notion of *Carsten Reinhardt's* contribution) becomes difficult when the actors involved in the negotiations disagree, not only about the boundaries but also about the definition of the fields between which the borders are located.

This leads to a question about the relations between precarious substances and pharmaceutical drugs. What distinguishes precarious substances from other substances, namely, what is their conceptual link to pharmaceuticals? It is well known that the word “pharmakon” (meaning, medicine, magical substance, poison, and dye) expresses the very ambivalence which is at the centre of all the research projects presented in this volume. The failed attempt to distinguish drugs from poisons by the criterion of dose has just been mentioned, this aspect will be also highlighted by *Axel Helmstaedter's* contribution on the theoretical tradition of paradoxical dose-effect-relationships. *Nicholas Eschenbruch* analyses a similar kind of boundary work: His contribution focuses the attempts at defining drug effectiveness within the field of homoeopathy. Here, too, the criteria for correct dosage, desired effect, and physiological processes at stake are negotiated simultaneously, and these negotiations have an impact on the conceptualisation of the material characteristics of the substances in question.

There are many points of reference between our perspective on “precarious substances” and the work done by Jean-Paul Gaudillière, Hans-Jörg Rheinberger, and others on “drug trajectories”. These researchers have followed up the meandering of pharmaceutical substances from their (often biological) origins to the pharmacy or the pharmaceutical plant and then to the patient, and finally all the way back, mediated by scientific projects and state institutions.⁹ One of the pre-conditions for those meanderings lies in the ambivalence of pharmaceutical drugs, in the multifarious ways they make their appearance.

The perspective of drug trajectories has shown that pharmaceutical drugs have surfaced from different sites of human labour: from the fields, the factories and the farms, from households and the inner organs of humans, from laboratories and druggists' shops. We agree that drugs most often have a non-pharmaceutical past and also illustrious non-pharmaceutical contemporaries. However, we propose to avoid concentration on the versatility and ambivalences used mainly as medicinal drug. Instead, we propose to take a broader view. In this respect we follow Ursula Klein's approach to focus in a general way on the materiality of things and its meaning for the linkage of science, technology, and society.¹⁰ Instead of attributing the name “precarious” to a place in a system of substances, we see the term “precarious” as a research perspective, a zoom factor with a special set of filters. Substances are precarious, when they easily change roles in the scientific field and their social environment. These autonomous and highly performing agents start out as, say poisons, turn into drugs, and then become instruments of research.

⁷ One occasion on which this was discussed was the case of the Styrian arsenic eaters. Cf. Burney, *Poison* 2006.

⁸ For an attempt at collecting data from Pharmacopeas, clinical reports, and criminal case reports see Falck, *Lehrbuch* 1880.

⁹ For an introduction see Gaudillière, *Trajectories* 2005.

¹⁰ Klein, Lefèvre, *Materials* 2007.

We will now briefly focus on crucial attributes of and main perspectives yielded by *precarious substances*. The first and most and most prominent perspective is the aspect of borders.

What is precarious within a history of things

In our discussions on the history of active and radio-active substances, neuroleptics and poisons, we soon realized, that these otherwise very different substances shared the same epistemological, regulatory and political problems and, by consequence, similar practices. In this regard we agree with the view now shared by most accounts in science studies that *epistemic things do not exist independently from the experimental efforts and practices, from the techniques, the expectations and the socio-political constellations by which they have been brought forth*. If a substance is nothing but the stability of an assembly linked by common interests, by conjunctions, transformations as well as material conditions and semiotic processes, it is necessary to combine manifold historiographical methods (science studies, body history, history of institutions, gender studies etc.) to simultaneously analyze this substance as a scientific, political, economical, historical and sociological event.

We soon realized that all our substances were similar with respect to their insecure and ambiguous status: When they first enter into the field of scientific practice, considerable effort is required to stabilize and to organize their effects as well as their pharmacological potencies. *Their stability has to be granted by experimental procedures like isolation (standardization), synthesis and (bio)assays as well as institutional patterns*. Often a huge amount of raw materials, powerful means of standardization, regulatory practices and circulating matters, molecules, and money is needed to establish and secure these matters. And second, all these things are constituted by their high performance and efficiency, a potent power which also renders them highly dangerous. This implicit sense of danger finally made us yield to the metaphorical pressure of bio-political comparison and name these substances “precarious”.

In the late 1990's Hans-Jörg Rheinberger applied the term “precarious” to describe the status of scientific objects in the experimental situation: “Scientific objects have the precarious status of being absent in their experimental presence”.¹¹ An experimental situation is characterized by activities, actions, and effects in search of a substance: the *phenomena* precede whatever remains of the *noumena*; existence precedes essence. Or in Bruno Latour's words: „A series of performances *precedes* the definition of the competence that will then later be made the sole cause of those very performances“.¹² Successful experimental practice leads from nothingness to everything, from a haphazard phenomenon to a living entity. First there is only a “name of action” for unpredictable effects, but at the end of this process the scientific world, pharmaceutical entrepreneurs and the wider public will be impressed by “a name of thing”, an actor. Therefore, the condition of substances is precarious with respect to the way in which they are (historically) institutionalized, stabilized, regulated, and activated.

Precariousness is not a new ontological category, but a condition connected with the experimental sciences since the middle of the 19th century which is again intimately linked to the social and cultural transformations of modernity. One of the peculiarities of the concept of “precarious substances” is the possibility to connect it with discourses about bio politics, risk politics (*Carsten Reinhardt* proof this for the case of boundary values), and governmentality.

The most crucial aspect of precariousness is its fundamental connection with the experimental production of epistemic things as autonomous actors. In his reading of the ontological status of Pasteur's scientific activities Latour asks “who is the actor in experiments”: the scientist, the thing or both? In the beginning, according to Latour's storyline, there is an extremely active scientist, who is busy developing an experimental situation, so that, in the end, the entity becomes automatic and autonomous. The question “What is an experiment?” is answered by Latour with a constructionist plot: „It is an action performed by the scientist so that

¹¹ Rheinberger, *History* 1997, p. 28.

¹² Latour, *Pasteur* 1993, p. 136.

the nonhuman will be made to appear on its own.¹³ While the scientist constructs an experimental situation, in the end it is the thing which acts autonomously. The scientist acts in such a way that, in the end, the thing acts on its own. But now, and here we come to the main point of interest for the workshop, in assuming the status of an (active) agent, the thing (*its will*) is also emancipated from power and command (*his will*). It is not only a highly efficient substance but also dangerously autonomous. In the very moment when an entity is stabilized as effective/efficient (f.e. as an active substance) it also acquires the tendency to become uncontrollable. This autonomy results from an experimental situation, and experimental situation typically render efficient scientific objects effective, and also precarious. To approve an experiment they have to be autonomous, but on the other hand they are not supposed to be autonomous because then they also tend to be potentially disobedient, out of control – toxic, carcinogenic etc. Precarious Matters are indeed constituted, to use *Barbara Orland's* expression, as “good things that harm”. Successful experiments produce the paradox of establishing autonomous things whose autonomy later on and for centuries has to be controlled. It needs, as *Beat Bächli* shows for the example of ascorbic acid, several transitions to relieve substances of their precariousness: a huge effort which, in most cases, fails!

Boundaries and negotiations

The effects of precarious substances are multifarious, they shift and overlap, and they may even be directly opposed to each other. The effects of a given substance depend on the arrangement of the experiment, on the level of representation and on the epistemic, biopolitical and industrial problems and on the questions which they are expected to answer.

As models, concepts or technical things, precarious substances may constitute boundary objects. They are essentially non-determined, vague. It is precisely this vagueness which enables them to populate different social worlds and to answer the requests of these worlds. Boundary objects are malleable to the extent that they keep their identity when transgressing borders.¹⁴ Because of this flexibility, they are able to keep their own borders open. They constitute the space for the continuously changing order of their effects.

Things and borders

In order to understand what lies at the bottom of this openness, we have to turn to the concept of the „specific effect“ [Wirkung]. A mark in parenthesis: The difference between the German words „Wirkung“ and „Effekt“ is also precarious. We use the terms „specific effect“ and „drug action“ in order to denote „Wirkung“ as distinguished from „Effekt“. The term „Wirkstoff“ is translated by the term „active substance“. The precariousness of specific effects becomes obvious when they switch, when one specific effect of a substance is converted into a completely different one. The thresholds of [drug] action are important points of reference for research on these substances. Thresholds are continuously re-enacted and re-negotiated in the clinic and the laboratory. Precarious substances tell the story of all the previous efforts to fix borders, thresholds and boundaries. But borders are rarely unequivocal. Experimental systems may register different effects both in quantity and in quality, depending on the individual animal or human, and on differences between species. A higher dosage of the same substance may have a qualitatively different and sometimes even a contrary specific effect. The definition of paradoxical drug effects is an important element of negotiations in a variety of scientific fields. As „powerful and autonomous substances,“ precarious matters have epistemic regimes and border regimes. Pharmacologists and toxicologists have long since been concerned about the

¹³ Latour, Pasteur 1993, p. 141.

¹⁴ Star, Griesemer, Ecology 1989.

border between toxic and therapeutic dosage. Dosages of tolerance and threshold values determine the regulatory rationale of occupational hygiene, etc.

However sophisticated and well adapted to their specific field precarious substances are the results of negotiations about them, tend to stay equivocal. The very idea of a specific or clear pharmaceutical effect, as Erika Hickel points out, is based on a „reductionist paradox“. ¹⁵ The idea that specific substances must have clear-cut pharmaceutical effects was developed simultaneously with the concept of an undesired effect, or side effect. Both, the specific and the unwanted effect, tend to be alien to the specific situation of the patient. Take, for example, the case of psychotropic substances. Their adequate dosage can only be determined by observing individual patients in a clinical trial. The standard dosage is one element in a set, an assemblage of interactions between physician and patient. Only within this set or assemblage can threshold values become salient, only in this set of conditions, does it make sense to talk of dosages in relation to desired effects, tolerance, and side effects. *Marion Hulverscheidt* goes deeper into the attempts at controlling wanted and unwanted effects on interaction with colonial interests. These articulations of substances and effects provide the code by which clinical nosological entities are created. With their help, the behaviour (both on a psychological and a physiological level) of individual patients becomes readable. The regulation procedures of clinical trials and the (re-)definition of acceptable scientific knowledge are always intimately linked to the definition of thresholds and borders of drug action, as *Volker Hess* shows in his paper. This process is imbedded in a series of practices, negotiations, and institutions – for example, research units, clinics, boards and committees – which are busy modulating border regimes. *Axel Huentelmann's* story of standardisation of Diphtheria serum gives a profound example of these negotiations in detail.

Negotiations and borders

The importance of negotiations for the constitution of border regimes becomes especially important when looking at the redefinition of the clinical trial in mid-20th century. The orientation of the latter toward the methods of natural science diminished the influence of clinical experts therein and shifted the power to statisticians and technicians of the experiment. In the perspective of science studies, the re-arrangement of the experimental order in the clinic is also a (re-)„negotiated social order“, as described by Harry Marks. ¹⁶

Negotiations are essential for *precarious substances*; they pertain to a history of things, which we see as a relational history: What are these elusive substances, as when they are viewed in relation to the organism? What is for example, the specific difference between natural and artificial or between self and other, between physiological and alien?

The history of *precarious substances* necessitates a history of the negotiations that led to the definition of boundaries. Take, for example, the chirality of aminoacids (L-, R- or racemates). The line between natural and artificial objects is in itself both artificial and elusive. Efforts to define such boundaries, as mentioned above, remind us that the objects and the techniques that bring them to existence belong together. Each single substance is an embodiment and a narration of the enormous efforts – in terms of labour and time, in terms of the financial, institutional and technical conditions of their production.

Efficiency/ risks – activation/ regulation

Boundaries are historical forms of the conversions of the effects of *precarious substances*. A stimulating effect of radiation may suddenly turn into a deleterious effect after a certain level of radiation has been reached. This is why radiation is regularly compared with pharmaceuticals or

¹⁵ Hickel, Risiken 1994.

¹⁶ Marks, Progress 1997.

poisons and why they all together form a common space of the same - precarious – mode to speak about and to manage effects and problems of things.

Managing the points and moments of conversion has become the core element of efforts to regulate precarious substances. Mile-stones on this way were the development of work protection and the insurance of occupational diseases, which were caused by substances like lead or by radiation. Step by step research systems and expert committees were multiplied in order to erect a regime of good governance of boundaries. *Today, boundary regimes and the distinction between the possible benefits and the dangers of new technologies have become the basic rationale for the regulation of new technologies.*

So, on the one side there are the activities of amplification and application of these substances. On the other side, these activities correspond to political restrictions and the regulation of risks. However, we do not want to reproduce the political narrative of technology assessment or risk management which is the backbone of discourses like that of bioethics. In her contribution, *Ulrike Thoms* highlights the historical development and the restrictions of this type of discourse, and she makes clear that these opposite efforts are not reducible to a supposed “nature” of these modern substances.

Both the efficacy and the unforeseen effects of precarious substances belong to the same episteme. Hence *precarious substances* may be regarded as the non-human equivalent of the governmental order, of basic social conditions: When analyzing risk and security, it is impossible to draw a line between desired and undesired effects, to locate the 'good guys' on the one side and the 'bad guys' on the other. The emergence of risk-bearing conditions and the production of security belong to one common mode of governance. Thomas Lemke has pointed this out in his recent approach of an analysis of biopolitics.¹⁷

But there is more than a structural analogy between substances and humans: First of all, biopolitics takes advantage of the efficacy of these substances in order to regulate the health, the performance and the functionality of populations. *Precarious substances* have been the attractors of prominent modern discourses on the effective manipulation of living organisms. They have participated in the big promise of human health instructing political rationales and dealing with the regulation of populations. When Paul Virilio described the modern individual as overwrought, he considered medical techniques but also nutrition and chemical stimulants as the agents of these processes.¹⁸ The promise of their efficacy and efficiency has turned substances like Salvarsan, antitoxins, radium, vitamins, hormones, or opium into agents that were used to purify the diseased body, to be an effective means of hygiene, to stimulate and activate the modern exhausted body, to calm down the nervous mind, or to stimulate pleasure and sensation of the metropolitan human influencing the velocity and the rhythm of his/her body.

However, as soon as these substances were activated and released, they became autonomous and challenged the social order. The example of radiation analyzed by *Soraya Boudia* elucidates this perspective. Focusing on drugs and pharmacovigilance, *Nicolas Langlitz* points precisely at the crucial point: *Precarious substances* like illegal drugs are supposed to bear wonderful far-reaching effects. The vagueness of their potential seems to be an important element of their proliferation. And yet they promise a new social order, which circumvents and simultaneously mimics advanced liberalism. Like advanced liberalism, and not unlike post-marketing surveillance, “post-black-marketing” drug surveillance is characterized by a political rationality of security that embraces the production of incalculable risks together with the “continuous preparation for the unexpected”.

In this perspective, it can be analyzed how *precarious substances* shape the social order and are depended on it at the same time. *Maria Rentetzi* focuses on the multiplication, distribution, circulation and application of precarious substances on the one hand and on the regulation, control and restriction of their circulation on the other hand. Both kinds of activities can be

¹⁷ Lemke, *Gouvernementalität* 2007.

¹⁸ Virilio, *Eroberung* 1996.

analyzed as *productive* practices that have helped to proliferate certain biopolitical techniques and rationalities of regulation.

Last but not least, *precarious substances* are, or rather: become commodities. As such, they link biopolitics and industrial production. The potential of precarious substances has stimulated biopolitics, and it has also instructed new techniques and practices of production. Pharmaceutical enterprises profited from them and multiplied them. Whenever a new type of these substances emerged, it regularly re-shaped the industrial production. At the sites of industrial production these substances set in motion an economy of small quantities. For instance, the companies became tied to the slaughter-houses in order to extract a few grams of raw material out of tons of animal waste as *Christina Ratmoko* shows for the case of hormone production. These kinds of special obstacles of the industrial activation and control of the small agents shaped social practices and interfered with biopolitical rationalities. However, it remains to explore in depth the multifarious relations between scientific practices, economic calculus and political rationalities. We consider the concept of precarious substances as a promising tool to link these different fields.

In our view, the proposed research perspective has turned out fruitful, and it has yielded many interesting aspects. Like always, the most interesting ones are the questions which have remained unanswered.

Future research may show more properly for instance how the opposing, yet inseparable attributes of *precarious substances* were co-produced with biopolitics. For example, in his contribution, *Normann Pohl* has challenged the monopoly of precarious substance by suggesting that historiography should work on a more differentiated classification of substances (precarious, inert, dangerous). Other questions have not been addressed: How can the historical conditions be described and analyzed under which precarious matters became crucial concerns and the underlying patterns of key concerns in the scientific discourses that resonated the biopolitics from the late 19th century onwards?

It is even an open question when the history of *precarious substances* began. Do we have to account for the entire history of the use of poisons and pharmaceutical substances, which obviously started with the process of civilization? Or was there a constitutional moment when these materials entered the realm of experiment, the commercial circuit and the productiveness of modern capitalistic life?

Bibliography

- Burney, Ian: *Poison, Detection and the Victorian Imagination*, Manchester: Manchester University Press 2006.
- Butler, Judith: *Bodies that matter. On the discursive limits of „sex“*. New York: Routledge 1993.
- Emsley, John: *The Elements of Murder*, Oxford: Oxford University Press 2005.
- Falck, August Ferdinand: *Lehrbuch der praktischen Toxikologie, für praktische Ärzte und Studirende mit Berücksichtigung der gerichtsarztlichen Seite des Faches*, Stuttgart: Enke 1880.
- Gaudillière, Jean-Paul: Introduction: drug trajectories, in: *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 36 (2005), pp. 603-611.
- Hickel, Erika: "Bei Risiken und Nebenwirkungen fragen Sie" ... die Wissenschaft? Nebenwirkungen: das paradigmatische Problem der Arzneimittelforschung, in: *Mitteilungen der TU Braunschweig* 29 (1994), p. 50-57.
- Klein, Ursula u. Wolfgang Lefèvre: *Materials in eighteenth-century science: a historical ontology, (Transformations: studies in the history of science and technology, Cambridge, Mass., London 2007.*
- Latour, Bruno, Pasteur on Lactic Acid Yeast. A partial Semiotic Analysis, in: *Configurations* 1 (1993), p. 129-146.
- Leinke, Thomas, *Gouvernementalität und Biopolitik. Beiträge zu einer Kontextualisierung, Konkretisierung und Konturierung der Machtanalytik Michel Foucaults*. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften 2007.
- Loew, Oskar: *Ein natürliches System der Gift-Wirkungen*, München: Wolff 1993.
- Marks, Harry M.: *The progress of experiment: science and therapeutic reform in the United States, 1900-1990*, Cambridge: Cambridge University Press 1997 (= Cambridge studies in the history of medicine).
- Rheinberger, Hans-Jörg, *Toward a History of Epistemic Things. Synthesizing Proteins in the Test Tube*. Stanford: Stanford University Press, 1997.
- Schneider, Wolfgang: *Lexikon zur Arzneimittelgeschichte. Sachwörterbuch zur Geschichte der pharmazeutischen Botanik, Chemie, Mineralogie, Pharmakologie, Zoologie*, Frankfurt am Main: Govi-Verl., 1968-1975 (7 volumes, vol 5 is divided into 3 volumes).
- Star, Susan L./Griesemer, James R.: Institutional Ecology, "Translation", and Boundary-Objects: Amateurs and Professionals in Berkeley's Museum of Vertebrate Zoology, 1907-39, in: *Social Studies of Science* 19 (1989), p. 387-420.
- Virilio, Paul, *Die Eroberung des Körpers: vom Übermenschen zum überreizten Menschen*, Aus dem Franz. von Bernd Wilczek, Frankfurt am Main: Fischer 1996.
- Wenske, Gerhard: *Wörterbuch Chemie Deutsch/Englisch*, Weinheim: VCH 1994.

Precarious matters?

Magnetische Heilkraft im klinischen Versuch

Volker Hess

Im Frühjahr 1824 schlug die Regierung in Merseburg „wegen eines vieles Aufsehen erregenden ... Wunder-Doctors“ Alarm. Bis zu 300 Kranke täglich strömten nach Prettin, einem Dorf nahe der sächsischen Garnisonsstadt Torgau, um sich dort von dem ehemaligen Pferdeknecht Grabe behandeln zu lassen. Der Aufruhr war enorm. Aus Angst vor Übergriffen wagte sich der zuständige Amtsarzt nur unter Polizeischutz vor Ort, um die Praktiken des vorgeblichen Heiler in Augenschein zu nehmen.¹ Menexieren bzw. Melexieren bezeichne dieser die Methode, seine die Patientinnen und Patienten an bedeckten wie unbedeckten Stellen des Körpers mit seinen rohen Händen zu betasten und zu bestreichen, bei der er zum Entsetzen der Medizinalbeamten „nicht selten seine Finger und Hände, ehe er die Betastungen ausübt, zuvor mit seinem Speichel benetzt, die leidenden Theile anspuckt, sie mit seinen Nägeln blutig kratzt, mit seiner Zunge berührt, letztere in den Mund steckt, und sogar den Leuten in den Hals spuckt“ oder gar „entblößte Teile, sie mögen seyn, welche sie wollen, mehr oder minder unsanft betastet“.² In Berlin löste der Bericht aus der Provinz hektische Aktivitäten unter den leitenden Medizinalbeamten aus. Schnell einigte man sich darauf, den besagten Grabe nach Berlin zu bringen, um dort von einer eigens eingesetzten Kommission seine besonderen Heilkräfte prüfen lassen. Ende Mai 1824 traf Grabe ein und wurde fast vier Monate unter strenger Aufsicht in der Charité festgehalten. Ende September wurde Grabe nach Abschluss einer umfangreichen klinischen Versuchsreihe schließlich „mittelst besonderer Fuhre und unter Begleitung“ nach Beelitz gefahren und unter der Auflage, sich „in Zukunft ... allen innerlichen und äußerlichen Kurierens“ zu enthalten, auf freien Fuß gesetzt.³

Diese kleine Geschichte kommt aus dem Fundus des DFG-geförderten Forschungsprojektes „Expertise und Öffentlichkeit“⁴ Ich habe sie unter rund 75 anderen Versuchen ausgewählt, die zwischen 1800 und 1860 an der Berliner Charité durchgeführt wurden, da sie in mehrererlei Hinsicht irritierend ist. Was war das Interesse der obersten Medizinalbehörde, die den Fall an sich zog? Warum wurde Grabe angesichts offensichtlicher Kurpfuscherei nicht mit der ganzen Härte des Gesetzes sanktioniert? Und welcher Quelle entsprang schließlich der wissenschaftliche Ernst, mit dem sich die preußische Medizinalverwaltung dieser Wunderheilungen annahm und eine für damalige Zeiten höchst aufwändige, kostspielige und nicht zuletzt riskante experimentelle Überprüfung wagte? Eine erste Antwort gibt der Gegenstand, der hier angewendet, erprobt, geprüft, verhandelt und schließlich reguliert wurde:

¹ Bericht der Reg. Merseburg vom 31. März 1824, GStA PK, I. HA, Rep. 76VIII A 2181: Acta betr. Die angeblichen Heilkräfte des Dienstknechts Grabe und die von demselben in dem Charité-Kranken-Hause zu Berlin angestellten Heilversuche 1824, Vol. 1 vom Merz bis Okt 1824. (unfol.)

² Abschrift des Bericht von Regierungs- und Medizinal-Rath Niemann „Über die von Johann Gottlieb Grabe aus Priesstäblich verrichteten Curen, Merseburg, den 22. Juni 1824“; GStA PK, Rep 76VIII A (Titel wie Anm. 1), Vol. 2, Nr. 2182.

³ Erlass GUM (Hufeland) vom 17. September 1824, UAHU, Akten der Charité-Direktion (1824-1831). , 1725-1945, Nr. 1280: Acta betreffend die Prüfung des Heilverfahrens des Dienstknechts Grabe (1824-1831), Bl. 45f.

⁴ Der Beitrag geht wesentlich auf das Material der Archiv-Recherchen von Dr. Eric J. Engstrom und Dr. Ulrike Thoms im Rahmen des von 2001-2004 geförderten Projekts (DFG He 2220/4) zurück, wofür ich beiden ganz herzlich danke. Aus dem Projekt hervorgegangen ist auch der Beitrag zu den klinischen Versuchen mit dem Magnetismus (Engstrom 2006).

das magnetische Fluidum. Darauf verwies die merkwürdige Bezeichnung dieser Heilmethode, die als verstümmelte Zusammenziehung von Elektrisieren und Magnetisieren gelesen werden muß. Für alle Beteiligten der Medizinalverwaltung war klar, dass es bei den obskuren Praktiken Grabes um die Anwendung einer magnetischen Heilkraft ging. Die Geschichte vom Magnetiseur Grabe und der wissenschaftlichen Erprobung seiner Heilkräfte war somit erstens Teil einer langwierigen Auseinandersetzung um eine umstrittene Heilmethode mit fragwürdigem Körpereinsatz, die mit dem Erfolg des Mesmerismus einsetzte und erst in den 1830er Jahren mit der „Entsorgung des subjektiven Körpers“ und dem therapeutischen Einsatz mineralischer Magnete zu einem gewissen Abschluss kam.⁵ Sie war zweitens Element einer wissenschaftlichen Debatte um den Status des Lebenden und Organischen, die eine ganze Experimentalkultur von Luigo Galvani über die Gebrüder von Humboldt und Johann Wilhelm Ritter bis zur frühen Elektrophysiologie Emil DuBois Reymonds prägte.⁶ Drittens ist die Geschichte von Grabe und seiner wunderbaren Heilkraft aber auch in jene Dialektik von Aufklärung und Aberglauben auf dem Feld der Medizin und Wissenschaften eingebettet, der die preußische Reformära durchzog und von dem einfachen Schema eines Decline of Magic (Keith Thomas) oder auf einer eindimensionalen Medikalisierung nur unzureichend erfasst wird.⁷

In dieser dreifachen Hinsicht bietet der Skandal um den wunderheilenden Pferdeknecht eine wunderbares Fallbeispiel, an dem sich das Ineinandergreifen von politischen, öffentlichen und wissenschaftlichen Diskursen bei der Herausbildung von Expertise und Öffentlichkeit verfolgen lässt – eine Geschichte, die als Desiderat unseres Forschungsprojektes noch zu schreiben ist. Diesen weiten Rahmen werde ich im folgenden nicht aufspannen. Stattdessen werde ich die Geschichte des Pferdeknechtes Grabe unter eine ganz andere Perspektive stellen und versuchen, am Beispiel des animalischen Magnetismus die zentrale Frage des vorliegenden Preprints zu erörtern: Was macht Stoffe „prekär“?

Unter dieser Fokussierung bietet die Einleitung in den Tagungsband drei kategoriale Unterscheidungen zur Beantwortung dieser Frage an:

- Erstens sind Stoffe prekär, deren Wirkung in minimalen Dosen ungeahnte Effekte entfalten.
- Zweitens werden Stoffe prekär durch die Aushandlung und Grenzziehung zwischen Wirkung und Nebenwirkung, zwischen den erwünschten und den unerwünschten oder unvorhergesehenen Effekten.
- Drittens sind solche Stoffe prekär wegen ihrer laborexperimentellen Genese und technischen Herstellung, die ihnen einen unklaren Status verleihen.

Dass es sich bei dem animalischen Magnetismus um eine prekäre Konstellation handelte, werde ich nicht erläutern müssen. Erklärungsbedürftig ist eher, warum ich dieses Verfahren – gerade angesichts des vorgegebenen Fragerasters - als „prekären Stoff“ betrachte. Magnetische Kräfte (jedenfalls diejenigen, die zur Kategorie „animalischer Magnetismus zählen) haben, so haben wir das auf der Schule gelernt, weder eine stoffliche Natur, noch gestehen wir ihnen heute (in der Regel) eine heilende Einwirkung auf den lebenden Organismus zu. Um 1800 war dies jedoch anders, als der animalische Magnetismus ebenso wie die animalische Elektrizität unstrittig zu den Imponderabilien zählten, also zu den Stoffen, die so fein sind, dass sie sich nicht wägen lassen und alle Wände durchdringen, denen dennoch in Tradition der Korpuskulartheorie eine Substanz und damit eine stoffliche Natur zugeschrieben wurde.⁸ Die Ärzte und Naturforscher, die sich intensiver mit diesen Phänomenen beschäftigten, erklärten die Effekte des animalischen

⁵ Ebenda.

⁶ Strickland 1992.

⁷ Thomas 1997, vgl. Freytag 1998.

⁸ Stichweh 1984.

Magnetismus damit, dass der Magnetiseur die Allflut in seinem Körper konzentrierte, durch die Hände ableite und durch Bestreichen und Berühren auf andere Körper übertrage.⁹ Die beobachtbaren suggestiven Effekte und der Somnambulismus wurden auf die „Ergiessung eines Saftes“ zurückgeführt, der dieselbe allgemeine Nervenschwäche und alle fürchterlichen Folgen nach sich ziehe wie übermäßiger Beischlaf, Selbstbefriedigung oder exorbitante Geistesanstrengung. Für die alle beteiligten Zeitgenossen, für das breite Publikum, für die von Grabe behandelten Kranken, für die Medizinalbeamten ebenso wie für die involvierten Wissenschaftler und Ärzte handelte es sich bei der magnetischen Heilkur

- erstens um die Wirkung eines Stoffes, der trotz nicht nachweisbarer Konzentration ungeahnte Effekte hervorrief,
- deren stoffliche Wirkung zweitens im Experiment dargestellt, kontrolliert und rekonfiguriert werden konnte,
- und mit der drittens schließlich Grenzziehungen verhandelt wurden, die nicht nur innerhalb einer pharmakologischen Erklärungsrahmens von Wirkung versus Nebenwirkung bzw. Effekt versus Effekt ausgehandelt wurden, sondern auch entlang einer epistemologischen Grenzziehung zwischen einem wissenschaftlichen Objekt und abergläubischen Schwindel beziehungsweise der Frage der Natur bzw. Simulation dieser Effekte.

1. Prekäre Wirkungen

An der Heilkraft des magnetischen Magnetismus kann – historisch gesehen - grundsätzlich kein Zweifel bestehen. Im Fall des Wunderheilers Grabe lässt sie sich auf drei Ebenen nachvollziehen, nämlich als Wirkung auf bzw. für den einzelnen Kranken, als öffentliche Wirkung und schließlich als politische.

1. Individuelle Wirkung

Leider lässt sich die Wirkung der animalischen Magnetismus auf den Kranken nicht im historischen Einzelfall rekonstruieren. Hierzu gibt es – jenseits der klinischen Versuche – keine gut dokumentierten Krankengeschichten. Wir wissen daher nicht, wie die Kranken, die zu Grabe kamen, die magnetische Heilkur erfahren haben und was sie jeweils von ihr „tatsächlich“ profitiert haben. Historisch greifen lassen sich aber die Effekte dieser Heilbehandlung, nämlich die zahlreichen Berichte erfolgreicher Kuren, die zunächst durch den unmittelbaren Kontakt mit behandelten Patienten, später auf publizistischem Wege verbreitet wurden. So wurde glaubhaft dargestellt, dass Patienten mit Flechten und anderen Hauterkrankungen, Lähmungen, insbesondere aber schwerhörige und an einer Vereiterung der Ohren leidende Kranke deutlich gebessert oder gar geheilt würden.¹⁰ Wenn man als Kriterium für empirische Evidenz allein die Anzahl jener nimmt, die diese Wirkung selbst erlebt oder an anderen erfahren haben, dann war der faktische Erfolg der Heilmethode unumstritten. Das schlug sich auch in den Akten der Preußischen Ministerialbürokratie nieder. Die Eingaben von Kranken an das Kultusministerium füllen fast zwei Bände und berichten von zahllosen Menschen, die nach einer meist langwierigen Erkrankung und einer ebenso langen Odyssee von Arzt zu Arzt in einer Behandlung durch den Wunderheiler ihre letzte Chance sahen.

Ebenso unumstritten war für Zeitgenossen, dass es sich bei dieser Wirkung nicht um magische oder psychodynamische Effekte handelte. Zum einen gingen die Kranken selbst davon aus, dass beim magnetischen Heilverfahren ein feiner Stoff übertragen werde, der auch in Abwesenheit von Grabe sich in kleinsten Konzentrationen in Räumen und Kleidung erhalten

⁹ Vgl. hierzu Darnton 1968; Winter 1998 sowie den Sammelband Schott 1985.

¹⁰ Vgl. hierzu das Schreiben von Lehmann an Generalarzt Wiebel (Abschrift), das Gesuch der Magd Boettcher vom 29. Juni 1824; das Immediatgesuch Henriette von Koseritz vom 12. Juni 1824 (wie Anm. 1) sowie die anonymen Streitschriften (z.B. Anonymus 1824).

habe. Einen Eindruck gibt der ausführliche Rapport eines zweiten Amtsarztes, der zur Beobachtung und Berichterstattung nach Prettin geschickt wurde. Mit dem unüberhörbaren Ton der Entrüstung gab der Medizinalbeamte zu Protokoll, dass ein Torgauer Kaufmann „die ledernen Beinkleider des Grabe gekauft [habe], um sich durch den Ueberwurf magnetische Kraft in demselben zu stärken“. Vor allem Frauenzimmer hätten sich von dem Wunderheiler betören lassen: Eine Patientin habe sein „Hemde erhandelt, um durch achttägigen Gebrauch den Kraftstoffe einzuziehen, der ihre Nerven beleben soll[te]“. Als popularisierte Version scheint in solchen Handlungsweisen das wissenschaftliche Konzept der ätherischen Fluida auf, wenn berichtet wurde, dass „einige empfindsame Schöne [sich gar] Minuten lang sich an dem magnetischen Duft ergötzt[en], den sie in seinem letzten Wohnzimmer noch einzuathmen wähten“.¹¹

2. Öffentliche Wirkung

Die öffentliche Wirkung ist leichter zu zugänglich. Die offensichtlich glaubwürdigen Berichte unterhielten einen Strom heilsuchender Menschen. Der Andrang war so groß, dass kein Platz mehr in den Gaststätten und keine Postpferde mehr zu bekommen waren¹² – an manchen Tagen, so wurde berichtet, waren die Straßen der kleinen Stadt mit bis „240 Wagen aller Art [voll] ... mit Gesunden und Kranken gleichsam bedeckt“.¹³ Ein wesentliches Moment war die öffentliche Presse. Tages- und Wochenzeitungen wie die Leipziger Zeitung, die Haude-Spencersche oder die Berlinischen Nachrichten ließen es sich nicht nehmen, über das Aufsehen erregende Geschehen zu berichten. Meist entrüsteten die Zeitungen sich über die Leichtgläubigkeit der Menschen und prangerten ganz aufgeklärt die abergläubischen Praktiken des Magnetiseurs an. Dabei unterließen sie es aber nicht, neue wundersame Heilungen bekannt zu geben oder weitere Details von Patientenschicksalen mitzuteilen.¹⁴ Die Zeitungsberichte fanden weite Resonanz und waren der Anlass bzw. Beleg für die vielen Eingaben an das Ministerium bzw den preußischen König.

Es wäre aber verkürzt, die öffentliche Wirkung auf das publizistische Medium zu verkürzen. Eine viel größere, wenn nicht sogar entscheidende Rolle spielte eine informelle Öffentlichkeit. Wir wissen nicht, auf welchen Kanälen und Kommunikationswegen sich die Kunde über Grabe und die weiteren Nachrichten seines Schicksals verbreiteten – das liegt gewissermaßen in der Eigenart einer informellen Öffentlichkeit, die keine direkten schriftlichen Zeugnisse hinterlassen hat. Für die preußischen Medizinalbeamten war diese informelle Öffentlichkeit jedoch eine feste Größe bei allen Überlegungen, wie mit dem aufsehenerregenden Fall umzugehen sei. Die Befürchtungen des Torgauer Amtsarztes, der sich nur unter Polizeischutz nach Prettin wagte, sind bereits erwähnt. Auch in der Folge richtete die Medizinalverwaltung ihre Planungen an dieser Öffentlichkeit aus.¹⁵ Die Merseburger Behörde schlug vor, die Verhaftung Grabes nur im Schutze der Dunkelheit vorzunehmen und hierzu den Torgauer Divisionskommandeur um Hilfe zu bitten, um den befürchteten „Exzessen der Volksmassen“ vorzubeugen. Das Berliner Ministerium wiederum wollte eine Untersuchung des Vorgangs vor Ort vermeiden, weil „das Publikum ganz irregeleitet“ sei.¹⁶ Die Überstellung nach Berlin, „wo er [Grabe] noch keinen Anhang hat“, sollte daher mit einem „möglichst geräuschlosen Transport ohne jedes Aufsehen“ erfolgen.¹⁷ Sehr bewusst verzichtete man auf eine offizielle Überführung. Stattdessen wurde

¹¹ Bericht von Regierungs- und Medizinal-Rath Niemann (wie Anm. 2).

¹² Zeitungsbericht des Postamts zu Torgau vom 5. Mai 1824 (Abschrift GStA PK (wie Anm. 1)).

¹³ Niemann, wie Anm. 2.

¹⁴ Spencersche Zeitung vom 7. April 1824; Staats-Zeitung; Berlinische Nachrichten von Staats- und gelehrten Sachen, No.92 vom Sonnabend, den 17ten April 1824.; Leipziger Zeitung zu No. 113.

¹⁵ Vgl. zu diesem Begriff von Öffentlichkeit Mah 2000.

¹⁶ Marginalie Langermann vom 28. April 1824 (wie Anm. 1).

¹⁷ Original des Schreibens vom 1.Mai 1824; Min. des geistlichen pp. an die Reg. Zu Merseburg (vgl. UAHU, Akten der Charité-Direktion, 1280 (wie Anm. 3), Bl. 2-3).

Grabe von einem preußischen Militär in die Hauptstadt gebracht, um ihm, wie das Ministerium anordnete, keine Gelegenheit zu geben, Proben seiner Heilkräfte zu geben oder unrichtige Nachrichten über den Zweck seiner Reise zu verbreiten.¹⁸ Alle Vorkehrungen, die informelle Öffentlichkeit herauszuhalten, waren jedoch umsonst: Bevor Grabe in der Berliner Charité eintraf, wurde die Medizinalbehörde bereits mit ersten Bittbriefen überschüttet. Mehr noch: Kaum nahm die königliche Kommission ihre Arbeit auf, drängte sich vor den Toren der Charité das Berliner Publikum. Auf welchem Wege auch immer: Man hatte, wie es wiederkehrend in den Eingaben hieß, von dem Kommen Grabes „gehört“. Die öffentliche Wirkung blieb aber nicht auf die unteren Volksklassen beschränkt. Unter den Immediatseingaben finden sich eine Reihe von bürgerlichen Petenten sowie Vertretern von, in ihrem Selbstverständnis, Leistungsträgern der preußischen Verwaltung wie den Gräfinnen Henkel von Donnersmark, von Schlieffen oder der Majorin von Rachel. Die Unterstützung für Grabe und den animalischen Magnetismus reichte bis weit in die Spitzen der preußischen Gesellschaft. Schließlich gab die Medizinalverwaltung ihre Versuche der Geheimhaltung auf und ließ auch Kranke aus der Stadt zu den Heilversuchen zu, um „die Charite von dem lästigen die Kranken störenden Andrang des Publikums [zu] befrei[en] und ... die Ruhe und Ordnung im Krankenhause [zu] erhalten.“¹⁹

Andrang, Aufruhr oder gar Exzess der Volksmasse waren somit – zumindest aus Sicht der aufsichtsführenden Behörde die beunruhigendste, um nicht zu sagen, prekäre Wirkung der magnetischen Heilkraft auf die Öffentlichkeit. Das mag der Grund dafür gewesen sein, dass sich das Ministerium mit Zwangsmaßnahmen soweit wie möglich zurück hielt. Das Ministerium ordnete an, dass Grabe in der Charité nicht als Gefangener behandelt werden dürfe. Unberufene Besuche und Ausflüge seien jedoch so zu unterbinden, dass „diese Aufsicht aller Strenge ungeachtet ... dem Grabe selbst nicht bemerklich wird.“²⁰

3. Politische Wirkung

Es war kein Zufall, dass sich Friedrich Wilhelm III. in die Amtsgeschäfte des Ministeriums einschaltete. Der animalische Magnetismus genoss in Preußen höchste Förderung. Schon lange ist bekannt, dass der Preußische Reformler und Staatskanzler Karl August von Hardenberg bis zu seinem Tode die Ärzte und Magnetisierer Christian Wolfart (1778-1832) und David Ferdinand Koreff (1783-1851) unterstützte.²¹ Die Renaissance des animalischen Magnetismus in Preußen dieser Jahre ist wesentlich dieser politischen Förderung zu verdanken. Heilmethode und Konzept wurden auf praktischer Ebene (Wolfart war von Mesmer ausgebildet worden), auf publizistischer (Gründung des *Jahrbuchs für den Lebensmagnetismus*) und schließlich auch auf akademischer Ebene verbreitet und popularisiert. 1812 war auf Betreiben Wolfarts sogar eine staatliche Kommission zur Untersuchung des Magnetismus eingesetzt worden,²² 1816 wurde Wolfart trotz erheblicher Widerstände des Berliner Kollegiums Fakultät per Königlich-Kabinettsordre eine Professur an der neugegründeten Medizinischen angetragen, und 1817 schließlich lancierte die Akademie der Wissenschaften eine Preisausschreibung für die beste

¹⁸ Ministerialverfügung vom 1. Mai 1824 (wie Anm. 3), Bl. 2-3.

¹⁹ Bericht des Verwaltungsleiter der Charité Marquard an Pol.-Präs. vom 1. Juni 1824; (vgl. UAHU, Akten der Charité-Direktion, 1280 (wie Anm. 3), Bl. 18.

²⁰ Wie Anm. 3, Bl. 1.

²¹ Wolfart hatte den längst in Vergessenheit geratenen Messmer in der Schweiz aufgesucht und sich von ihm ausbilden lassen, bevor er sich in Berlin niederließ, um als Arzt magnetisch zu kurieren. Nach der französischen Besetzung avancierte sein Jahrbuch für den Lebensmagnetismus zum zentralen Forum des magnetischen Diskurses in der preußischen Hauptstadt. Über Wolfarts Einfluß und Wirken in Berlin vgl. die detailreiche Studie von Erman 1925.

²² Vgl. Publicandum vom 29.4.1812, GStA PK, I. HA, Rep. 76VIIIA, 2196, Acta betr. die zur Prüfung des thierischen Magnetismus widergesetzte Kommission und deren Resultate (Jan. 1812-Okt.1816), Bl. 8.

Abhandlung über den Magnetismus²³. Auch bei der Gründung der Bonner Universität wurden – durch Koreffs und Altensteins Einfluss – Wissenschaftler berufen, die der magnetischen Heilmethode nahe standen.²⁴

Als die öffentlichen Wogen um den Wunderheiler hochschlugen, war der animalische Magnetismus trotz massiver Bedenken von Seiten der medizinischen Wissenschaften bereits als ernstzunehmende therapeutische Alternative etabliert und seine Anwendung durch eine Reihe medizinisch-polizeilicher Maßnahmen reguliert und kontrolliert worden.²⁵ Die Vorbehalte und Interventionen der Ärzte hatten sich vor allem auf die praktische Ausübung des Verfahrens gerichtet, das sie einer strengen professionellen Kontrolle unterworfen sehen wollten. Das magnetische Heilverfahren war an die Approbation gebunden worden. Die Medizinalverwaltung hatte die ärztlichen Magnetisierer auch zur Dokumentation und Berichterstattung ihrer Kuren verpflichtet. Als Anfang der 1820er Jahre der Tod Hardenbergs und die Karlsbader Beschlüsse das Ende der Reformära einläuteten, war der animalischen Magnetismus somit als zwar umstrittene, aber hinreichend stabilisierte Heilmethode anerkannt.

Das machte die aufsehenerregende Wirkung Grabes auch politisch prekär. Einerseits gab sie der preußischen Reformbürokratie die Gelegenheit, die laienmedizinische Anwendung des Magnetismus zu bannen – und damit der in adeligen Zirkeln und Seancen beliebten Beschäftigung einen Riegel vorzuschieben. Andererseits konnte sie mit ihrem Widerstand gegen den animalischen Magnetismus auch ein Zeichen gegen die einsetzende Reaktion setzen. Es war also kein Wunder, dass Friedrich Wilhelm – aufgeschreckt durch zahlreiche Immediatsgesuche – seinen Minister wissen ließ, dass es keinen hinreichenden Grund für eine Einsperrung Grabes gäbe. Stattdessen müsse, so der Monarch, ein Gutachten eingeholt werden über jene „Modificationen, unter welchen dem Grabe gestattet werden könnte, die ihm innewohnende Heilkraft auszuüben“.²⁶

2. Prekäre Experimente

Es stand somit nicht nur die vorgebliche Heilkraft Grabes auf dem Prüfstand, als Grabe Ende Mai 1824 in der Charité ankam. Zur Disposition stand auch der animalische Magnetismus als wissenschaftliches Konzept – und der politische Einfluss seiner Förderer. Drei Fragen sollten im Rahmen der klinischen Versuche beantwortet werden:

1. Besitzt Grabe die ihm zugeschriebenen magnetischen Heilkräfte?
2. Ist Grabe ein Quacksalber und Kurpfuscher – also ein außerprofessioneller Heiler?
3. Ist Grabe ein Betrüger?

Die Durchführung der Experimente und ihrer Dokumentation, die zur Beantwortung ergriffen wurden, müssen vor dem Hintergrund einer öffentlichen und politischen Aufmerksamkeit gesehen werden. Nicht nur das magnetische Fluidum war prekär, sondern auch deren experimentelle Überprüfung. Ausführlich stellte der verantwortliche Medizinalrat seinem König die Vorkehrungen, die man getroffen habe, um beim Publikum jeden Verdacht eigennütziger Parteinahme zu vermeiden.²⁷

Sehr bewusst wurde die Untersuchungskommission aus der medizinischen und wissenschaftlichen Elite der preußischen Hauptstadt gebildet.²⁸ Sie traf sich bereits vorab und

²³ Vgl. Königliche Kabinettsordre vom 7.2.1817, GStA PK, I. HA, Rep. 76VIII A, Nr. 2197, Acta betr. die zur Prüfung des thierischen Magnetismus widergesetzte Kommission und deren Resultate (Jan. 1817-Feb.1830).

²⁴ Karl Joseph Hieronymus Windischmann, Christian Gottfried Daniel Nees von Esenbeck, Christian Friedrich Nasse und Joseph Ennemoser; vgl. Schott 1993.

²⁵ Vgl. hierzu Freytag 1998, 255-266.

²⁶ Friedrich Wilhelm an Minister Altenstein vom 13. Mai 1824 (wie Anm. 1).

²⁷ Schreiben Hufeland an Friedrich Wilhelm III vom 22. Mai 1824 (ebenda).

²⁸ Neben dem leitenden Medizinalbeamten und Chirurgen Nepomuk Rust, dem Anatom Karl Asmund Rudolphi, und dem Charité-Ärzten Karl Georg Neumann und Karl Alexander Ferdinand Kluge wurden

legte in sieben Punkten die Kautelen der Versuchsdurchführung fest: Unterkunft, Behandlungsort und Verpflegung für Grabe, Protokollierung der Befragung und Dokumentation der Behandlungsversuche, Aufsicht und Kontrolle des Laienheilers sowie Abstimmungsprozedere des Gremiums. Seine Probanden durfte sich Grabe unter den Kranken der Charité weitgehend selbständig aussuchen, doch wurden ihr Status vor, während und nach der Behandlung sorgfältig von Dritten protokolliert. Auch über die Aus- und Einschlusskriterien bei der Probandenwahl wurde – zumindest ansatzweise – nachgedacht.

Schaut man sich darüber hinaus den Versuchsverlauf und den mehrfach publizierten offiziellen Abschlussbericht an, ist man über die ausgefeilte Methodik überrascht. Ein klinischer Versuch mit einer so großen Kohorte war zu dieser Zeit keineswegs Goldstandard für die Gewinnung empirischen Wissens.²⁹ Ganz im Gegenteil: Serielle Beobachtungen, statistische Verfahren, d.h. eine quantifizierende Auswertung der Ergebnisse, eine umfassende Kontrolle der Versuchsbedingungen, und nicht zuletzt die Form der Darstellung der Versuchsergebnisse waren zu dieser Zeit eher ungewöhnlich. In Paris wurde zwar zur gleichen Zeit die „numerische Methode“ entwickelt, doch musste sich ihr Inaugurator Philippe Louis von der Académie de Médecine bescheinigen lassen, dass die Begründung ärztlichen Handelns auf statistisch evaluierten Therapieergebnissen dem ärztlichen Ethos widerspräche.³⁰ Stattdessen behielt der alte Lehrspruch: „Beobachtungen muss man abwägen, nicht zählen“ bis weit in die Mitte des 19. Jahrhunderts Gültigkeit.³¹ Nicht die Anhäufung vergleichbarer Beobachtungen, sondern die Darstellung eines exemplarischen Musters im Sinne einer typologisierenden Klassifikation war Leitmaxime der wissenschaftlichen Empirie. Auch die medizinische Ausbildung hob in Form methodischer Anleitungen auf die Einzelfallbeobachtung ab.³² Für den klinischen Unterricht am Krankenbett galt, dass nicht „die Menge der Kranken den praktisch erfahrenen Arzt bildet. Nicht Essen allein, sondern Verdauen stärkt“.³³ Der Wert oder die Güte einer Beobachtung basierte nicht auf der Anzahl ihrer Wiederholungen, sondern auf der Genauigkeit, Sorgfalt und Detailtreue der Beschreibung – und dem „Leumund des Zeugen“.³⁴ Von der „Ideologie der Beobachtung“ hoben sich die klinischen Versuche mit der magnetischen Heilkraft in vier Punkten ab:

1. Ausschaltung des „subjektiven Faktors“

Nicht nur aus medizinalpolizeilichen Überlegungen wurde Grabe einer engen Kontrolle unterstellt. Man wollte auch die Ausübung seiner Verfahrens genau verfolgen. Für Grabe wurde eigens ein Wohnraum in der Charité hergerichtet und ihm ein Militärchirurg beigeordnet, der ihn – quasi als Schatten - bis zu seinem Abtransport aus Berlin tag und nacht zu begleiten hatte. Selbst das Zimmer hatte sich Grabe mit seinem Aufpasser teilen. Ein wesentliches Motiv für

auch die Physiker Paul Ermann und der Pharmakologe und Botaniker Heinrich Link in die Kommission berufen. Nachbenannt wurde noch der Berliner Polizeipräsident Klug sowie der Justizrat Kempf als Protokollant.

²⁹ Die Geschichte des klinischen Versuchs ist noch weitgehend ein Desiderat. Wie Tröhler 1988 zeigt, wurden in Großbritannien die durchaus bereits für das 18. Jahrhundert nachweisbaren klinischen Versuche eher von medizinischen Außenseitern (Quäker, Schotten, Unitarier) eingesetzt, die ihr Urteil nicht auf persönliche Autorität und wissenschaftliche Geltung gründen konnten. Die Übersicht der von Tröhler angeleiteten Promotionsarbeiten zum Nachweis numerischer Argumente in der zeitgenössischen Zeitschriftenpublizistik zeigt, dass die Mehrzahl klinischer Beobachtungen sich auf maximal vier Fälle stützt (Tröhler 1999). Die Auswertung der Charité-Versuche in dieser Hinsicht ist noch nicht publiziert (Hess, Engstrom and Thoms 2006).

³⁰ Matthews 1994.

³¹ Morgagnie, *Non numerandae sed perpendendae observationes*.

³² Die Literatur hierzu ist Legion. Ein bekanntes Beispiel gibt Wichmann 1801. Entsprechende Beispiele finden sich aber bis in die 1830er Jahre in jeder medizinischen Fachzeitschrift.

³³ Zit. nach Bleker 1982, 232.

³⁴ Vgl. hier die Arbeiten über die Rolle der Royal Society (Shapin 1994).

diese strenge Aufsicht war das erkennbare Bemühen, die Interaktion zwischen dem Laienheiler und seinen Patienten zu beschränken. Mit gewissem Stolz wurde im Abschlussbericht vermerkt, man habe die schriftliche Klage einer Patientin über unzureichende Verbesserung ihrer Beschwerden abgefangen, wovon aber, wie es im heimlich zugesteckten Schreiben hieß, „außer ihr und Grabe niemand wissen noch erfahren solle“.³⁵

2. Serialität und große Zahl

Die Behandlung von insgesamt 85 Kranken ist dokumentiert. 29 kamen aus dem stationären, 41 dem ambulatorischen Bereich der Charité, weitere 15 waren Stadt- oder poliklinische Patienten. Das ist außergewöhnlich. In unserem Sample von rund 75 klinischen Versuchen waren 6-15 Probanden üblich. Insgesamt gab es nur drei Versuche, die mit mehr 30 Probanden durchgeführt wurden – und die Versuche Grabes sind mit Abstand der Versuch mit den meisten Versuchspersonen.

3. Absicherung der Ergebnisse

Die ausführliche Dokumentation der Versuche ist bereits erwähnt. Ungewöhnlich ist auch die gewissenhafte Überprüfung und Protokollierung der Versuchsergebnisse. Die Probanden wurden vor Aufnahme in das Protokoll (wie man heute sagen würde) und nach Abschluss des Behandlungsversuchs durch die ärztlichen Mitglieder der Kommission untersucht. Die Richtigkeit dieser Untersuchung wurde aber nicht nur von fachlicher Seite beglaubigt. Auch die Patienten bestätigten den Bericht mit eigenhändiger Unterschrift und erkannten damit die vorliegenden Versuchsergebnisse an.

4. Präsentation und Publikation

Die Versuche wurden in einen langen Bericht an das Ministerium zusammengefasst. Nicht nur die Medizinalverwaltung erhielt das in Druckfassung gut 40-seitige Dokument. Mit einer erläuternden Einleitung wurde der offizielle Abschlussbericht in mindestens zwei der führenden medizinischen Fachzeitschriften Preußens publiziert. Erstaunlich ist jedoch nicht allein die auf diesem Wege hergestellte öffentliche Transparenz. Auch die Form der Präsentation ist bemerkenswert. Nicht in Form von kasuistischen Krankheitsbeschreibungen, auch nicht in Form einer auszugsweisen Wiedergabe der Krankengeschichte, die zur Jahrhundertmitte üblich wurde, sondern in Art einer tabellarischen Darstellung wurden die Ergebnisse zusammengefasst und bilanziert. Darunter darf man sich natürlich keine reale Tabelle in Spalten und Kolonnen vorstellen. Die Zusammenstellung der Einzelbeobachtungen als summarische Angaben, die dann verglichen und als Zahlenwerte miteinander verglichen wurden, war zu dieser Zeit aber eher unüblich.

Alle vier Punkte verweisen auf den prekären Status der magnetischen Heilversuche. Die Maßnahmen zur rigiden Kontrolle des Versuchs, zur Ausschaltung von Störgrößen und Standardisierung eines Versuchsprotokolls sind uns heute als Grundvoraussetzung jedes klinischen Versuchs selbstverständlich. Damals jedoch waren sie kein anerkannter Bestandteil der wissenschaftlichen Methodik. Zwei Überlegungen lassen sich hier anschließen, die ich im Rahmen dieses Beitrags nicht systematisch ausführen kann: Erstens war die Methodik des klinischen Versuchs erkennbar dem öffentlichen und politischen Interesse geschuldet. Ihr Einsatz kann als Versuch begriffen werden, die wissenschaftliche Urteilsfindung auch Außenstehenden transparent und nachvollziehbar zu machen. Folglich lässt sich zweitens überlegen, in welcher Weise die eingesetzten methodischen Verfahren genau diesem Zweck, also nicht einer innerwissenschaftlichen, sondern öffentlichen Evidenz, dienen. Beispielsweise

³⁵ Rust 1825, 390.

könnte die Übersetzung einer medizinischer Kasuistik in eine quasi tabellarische Form eng mit der Kommunikations- und Transportfähigkeit solcher Daten verbunden sein.

Doch zurück zu Grabe: Das Ergebnis, zu dem die Kommission schließlich kam, war – angesichts der Situation – vorzusehen. Die erste Frage war leicht zu beantworten: Vor den Augen der Kommission war es Grabe nicht möglich, irgendwelche magnetische Heilkräfte nachzuweisen. Ganz im Gegenteil entpuppte sich seine Heilungsmethode als ein eklektizistisches Gemisch aus magnetischen, magischen und volksmedizinischen Heilverfahren. Neben dem Bestreichen wandte Grabe andere manuelle Manipulationen an, setzte Beschwörungsformeln ein und verordnete Salben, Aufgüsse und Medikamente, teils aus der offiziellen *Materia medica*, teils aus der „Dreckapotheke“. Damit war auch die zweite Frage beantwortet. Mit dem Übergriff in das ärztliche Metier bzw. chirurgische Handwerk hatte sich Grabe als Pfuscher qualifiziert, also als jemand, der außerhalb des ihm von der Medizinalgesetzgebung zugestandenen Tätigkeitsbereichs praktizierte. Mit der dritten Frage tat sich die Kommission jedoch sehr schwer: Auch in den Augen der Kommission waren viele Verordnungen Grabes sinnvoll und adäquat – also nur Puscherei. Außerdem hatte Grabe wie viele andere Laienheiler und Geheimmittelproduzenten der Zeit vermieden, für seine therapeutischen Bemühungen eine Bezahlung zu verlangen. Ganz im Gegenteil wurde gerühmt, dass Grabe seine besondere Heilkraft ganz ohne Entgelt zur Verfügung stelle. Diese Uneigennützigkeit war in der Regel jedoch Kalkül: Erstens entzog man sich auf diese Weise der Bestimmung des Allgemeinen Landrechts, da eine kostenlose, also nicht-gewerbliche Behandlung, keinen Straftatbestand darstellte. Zweitens vergalt den Kranken in der Regel solche Wohltätigkeiten großzügig – durchaus im Sinne eines Honorars oder Ehrengeschenkes, das sich ja ebenfalls nicht nach Taxe berechnete. Die dritte Frage wurde schließlich dahingehend beantwortet, dass man Grabe nicht nachweisen konnte, dass er selbst nicht an besondere Heilkräfte glaube, also diese nur vortäusche. Vielmehr schien Grabe selbst von seinen Fähigkeiten überzeugt, so dass der Vorwurf des Betrugs hinfällig war. Dafür sprach auch der Selbstmordversuch, mit dem Grabe gegen die strenge Aufsicht und die Fortsetzung seiner Inhaftierung protestierte – auch wenn viele Kommissionsmitglieder dies auch als „wohl berechnetes Gaukelspiel“ abtaten.³⁶

3. Prekäre Grenzbestimmungen

Die Versuche an der Charité führten somit zu einem wissenschaftlichen Urteil über den magnetischen Laienheiler. Eine Aussage über den Status des animalischen Magnetismus trafen die Kommissionsmitglieder aber nicht. Ob es tatsächlich eine solche Heilkraft gäbe, musste die Kommission offen lassen. Der prekäre Status des magnetischen Fluidums blieb ungeklärt. Ganz im Gegenteil bildete die Annahme der Existenz eines solchen Fluidums die notwendige epistemologische Voraussetzung der Versuchsanordnung, wenn über deren Vorhandensein im Einzelfall geurteilt werden sollte. So gab Alexander Ferdinand Kluge, leitender Charitéarzt und Mitglied der Kommission, zu Protokoll, Grabe habe bei ihm „nicht einmal die gewöhnliche, sonst allen Magnetiseurs eigentümliche Einwirkung hervorzubringen“ gewusst.³⁷ Mit anderen Worten: Dass es diese eigentümliche Einwirkung gab, war unstrittig. Auch die von staatlicher Seite angeordnete und höchstamtlich durchgeführte Überprüfung hatte diese wissenschaftliche Überzeugung nicht erschüttern können. Sie hatte ihr stattdessen sogar ein Stück weit Anerkennung verliehen – sie nämlich in den Rang eines wissenschaftlichen Objekts gehoben, das in eine Experimentalanordnung eingespannt und beurteilt werden kann.

Der prekäre Stoff, den die klinischen Versuche produktiv machten, führte stattdessen andere Grenzziehungen herbei. Auf zwei möchte ich eingehen: Erstens eine Auseinandersetzung über die moralischen, und zweitens über die professionellen Grenzen der magnetischen Heilbehandlung.

³⁶ Ebenda, 410.

³⁷ Ebenda, 399.

1. Moralische Grenzziehungen

Im Falle des Torgauer Laienheilers war unübersehbar, dass die amtliche Beurteilung des magnetischen Heilverfahrens zugleich Teil eines Aushandlungsprozesses über eine zentrale Nebenwirkung des Verfahrens war. Denn als „Nebenwirkung“ lassen sich die sexuellen Konnotationen und Assoziationen durchaus bezeichnen, die mit der praktischen Ausübung der magnetischen Kur verbunden waren. Der notwendig enge körperliche Kontakt und die intime Atmosphäre, die durch das therapeutische Bestreichen der Kranken hergestellt wurden, überschritten die engen moralischen Grenzen der Zeit – und zwar ebenso für das Publikum wie für Arzt und Patient. Hinzu kam, dass es sich bei den behandelten Kranken häufig um junge Frauen handelte, die als besonders leicht beeinflussbar galten. Der animalische Magnetismus stand von Anfang an unter dem Generalverdacht der sexuellen Beziehung zwischen dem Arzt und seiner Patientin. Die gängigen Erklärungsmodelle hatten diese Sorge gewissermaßen wissenschaftlich konzeptualisiert, wenn sie zwischen der Übertragung eines feinen Fluidums beim Magnetisieren und dem Transfer anderer Körperflüssigkeiten parallelisierten, wie das Eric Engstrom schön herausgearbeitet hat. Bereits Eberhard Gmelin hatte in seiner weithin anerkannten Studie konstatiert, dass „die Begattung im Grund nichts anders ist, als thierischer Magnetismus: er unterscheidet sich von dem eigentlich ... durch nicht anders, als durch die Theile, aus welchen der Nervenäther aus, und in den andern Teil hinüberströmt. ... Die Frau empfängt entweder mit höchstem Wollustgefühl, oder mit wenig angenehmer Empfindung, oder gar mit empfindlichen Schmerzen.“³⁸

Affaires hatten solche populären wie wissenschaftlichen Annahmen wiederholt bestätigt – auch in Berlin: So war es zwischen Christian Wolfart und seiner Praktikantin Caroline von Blücher angesichts der Schwangerschaft der Enkelin des berühmten Generals für alle erkennbar nicht nur zum Austausch magnetischer Fluida gekommen. Auch sein Mitstreiter Koreff war in einen Skandal verwickelt und musste Berlin überstürzt verlassen, als ruchbar wurde, dass er Hardenberg Wolfarts Medium (Friderike Hähnel) zugeführt hatte.³⁹

Vor diesem Hintergrund mögen sich die Berichte aus der Provinz dramatischer gelesen haben als wir anzunehmen gewohnt sind und waren womöglich ein entscheidender Grund für das schnelle Eingreifen der preußische Ministerialbürokratie. Kaum ein Beobachter versäumte es auf die Körperpraktiken des ehemaligen Pferdeknechtes einzugehen: Wie andere Magnetiseure bestreiche Grabe die Kranken Körperteile mit beiden Händen, manchmal über Minuten, betaste aber darüber hinaus den Körper an allen möglichen bedeckten wie unbedeckten Stellen.⁴⁰ Ein Zeitungsbericht formulierte drastischer, dass selbst hochgestellte Frauenzimmer „sich [von Grabe die] ... Zunge in den Mund stecken“ ließen.⁴¹

Solche sexuellen Konnotationen waren fraglos prekär – für die Anhänger des animalischen Magnetismus ebenso wie für seine Kritiker. Mit dieser (meist) unerwünschten „Nebenwirkung“ und an ihr entlang wurde einerseits das „Prekäre“ genauer bestimmt, ein- und schließlich aus dem animalischen Magnetismus ausgegrenzt. Das magnetische Heilverfahren wurde stabilisiert, wie Eric Engstrom unlängst gezeigt hat,⁴² indem der Körper aus der Praktik des Magnetisierens ausgeschlossen wurde.

2. Professionelle Aushandlungen

Dass mit dem prekären Status des magnetischen Fluidums auch eine professionelle Grenzziehung vorgenommen wurde, ist offensichtlich – und bereits hinreichend thematisiert. So war die Nutzbarmachung des Verfahrens wesentlich mit der Bestimmung als originär

³⁸ Gmelin 1787, 112-13.

³⁹ Zu Koreff s. Oppeln-Bronikowski 1928.

⁴⁰ Bericht Niemann (wie Anm. 2).

⁴¹ Zeitungsbericht der Reg. [Merseburg] für den Monat März 1824 (wie Anm. 1).

⁴² Engstrom 2006.

ärztliches Verfahren und der daraus folgenden Ausgrenzung therapeutischer Laienheiler verbunden.⁴³ Im unserem Fallbeispiel wurde dieser professionelle Aushandlungsprozess jedoch auf einer weiteren Ebene vorgenommen, die mit der spezifischen Prekarität des Grabeschen Verfahrens zusammenhängt.

Erst bei näherer Untersuchung des Vorgangs wurde der preußischen Ministerialverwaltung klar, dass sich Grabe einer einfachen Kategorisierung „Laienheiler und Pfuscher“ einerseits oder „Betrüger und Täuscher“ andererseits entzog. Mehr noch: je eingehender sich die Behörden mit dem Fall beschäftigten, desto schwieriger wurde die Einschätzung, ob Grabe der geschickte Urheber oder eher sogar selbst das Opfer seines Rufs als Wunderheiler sei. Wie die Merseburger Provinzregierung nämlich feststellte, sei das Verhalten des Torgauer Arztes Lehmann „empörend“, da dieser „nicht nur öffentlich wahrheitswidrige Heilungen bekannt macht, sondern sich sogar nicht entblödet, seinem Chef, dem Königl[ichen] Generalstabsarzte Hr. Dr. Wiebel offenbare Unwahrheiten zu berichten“.⁴⁴ Lehmann gab aber nicht nur öffentlich und der Ministerialverwaltung gegenüber Zeugnis von erfolgreichen Heilkuren. Er fungierte darüber hinaus gewissermaßen für den ärztlichen Laienheiler als ärztlicher Patron, unter dessen Schutz und Aufsicht Grabe nach den Regeln des preußischen Landrechtes therapeutisch tätig werden durfte. Offenkundig wurde diese enge Allianz nach der ersten Verhaftung im Frühjahr 1824, als der Torgauer Arzt die Kautions für Grabe stellte. Mehr noch: Lehmann gab in der Leipziger Zeitung bekannt, dass der besagte Grabe „unter seiner Leitung und Aufsicht ... die [bekannt] Wunder vollbringe“. Rechtfertigte ein solches Verfahren nicht den Verdacht, dass der approbierte Mediziner Grabe nur „zur Erreichung eigennützigen Zwecke“ missbrauchte? Dies fragte sich nicht nur die Kultusbehörde: „Laut spricht das Publikum darüber aus, indem man sagt, der p. Grabe hätte nur dem Dr. Lehmann und dem Gastwirthe zu Torgau und Prettin gründlich geholfen“.⁴⁵

Es war also kein Wunder, dass die ersten Beschwerden aus der Reihen der Ärzteschaft kamen. Und es ist auch nicht überraschend, dass ausgerechnet Lehmann darüber klagte, dass sich eine Reihe der hiesigen Ärzte „als blinde und vorurtheilsvolle Gegner gegen den Grabe“ erwiesen hätten.⁴⁶ Für ihn und den befreundeten Gastwirt waren die magnetischen Kuren ein einträgliches Geschäft – zeitweise wurden sogar Entree-Billets verkauft, um den Andrang in geordnete Bahnen zu bringen.⁴⁷ Schnell geriet auch Lehmann in den Blick der Berliner Behörde. Nepomuk Rust, treibende Kraft der Reorganisation der preußischen Medizinalverwaltung, forderte gar eine strenge Disziplinarmaßnahme gegen Lehmann, da dieser „den Standpunkt, den er als ächter Heilkünstler und ärztlicher Beamter hätte einnehmen müssen, ganz verkannt“ habe.⁴⁸

Auf höchster Ebene der preußischen Verwaltung zog der prekäre Status von Grabes Heilmethode eine Aushandlung über professionelles Verhalten nach sich. Dem Vorschlag von Rust entgegnete der preußische Generalstabsarzt Wiebel. Dieser wendete ein, dass Lehmann die militärärztliche Dienstpflicht nicht verletzt habe, da er nicht als Militärarzt gehandelt habe. Stattdessen forderte er eine gerichtliche Untersuchung. Christoph Wilhelm Hufeland, vortragender Rat im Ministerium, gab wiederum zu bedenken, dass man jene strenge Beweisführung, die ein ordentliches Gericht verlange, kaum erbringen könne. Mit einem Wort: Nach Abschluss der Versuche stand das standespolitische Verhalten des beteiligten Arztes, also seine professionelle Haltung, zur Debatte. Wie das Verfahren für Lehmann ausging, wissen wir nicht. Sicher ist jedoch, dass mit Grabes Verfahren zugleich auch die Grenzen der professionellen Tätigkeit bestimmt wurden, die in einer belehrenden Bekanntmachung

⁴³ Freytag 1998.

⁴⁴ Bericht der Regierung Merseburg an das GUMA vom 31. Juni 1824 (abgegangen 6. Juli 1824), GStA PK, (wie Anm. 1, Vol. 2).

⁴⁵ Ebenda.

⁴⁶ Schreiben Wiebel an Lehmann (wie Anm. 1).

⁴⁷ Bericht Niemann (wie Anm. 2).

⁴⁸ Schreiben Rust vom 3. Juli 1824 (wie Anm. 2). Zu Rust siehe Lammel 1990.

mündeten: Auf allerhöchste Ordre wurde verfügt, dass jedem Arzte, der sich des magnetischen Laienheilers bedienen sollte, die „fernere Ausübung der Civilpraxis untersagt“ werde.

4. *Conclusio*

Festzuhalten ist, dass in dieser kleinen Geschichte erstens alle Beteiligten von der stofflichen Natur eines animalischen Magnetismus ausgingen und die beobachtbaren Wirkungen auf den Effekt einer zwar unbekannt, dennoch aber als materieller Stoff konzipierten und gedachten Substanz zurückführten. Die aufsichtsführende Behörde unterstellte diesen Stoff zweitens einer medizinalpolizeilichen Regulation, sie überführte ihn drittens in eine experimentelle Anordnung und versuchte viertens die Anwendung, Verbreitung und den Missbrauch der magnetischen Heilkraft einzugrenzen. Die Prekarität der magnetischen Heilkraft ist offensichtlich.

Was jedoch die magnetische Heilkraft aber prekär werden ließ, kann nicht auf die Wirkung einer organischen oder anorganischen Substanz, ob nun Molekül oder radioaktiver Partikel, zurückgeführt werden. Die kleine Geschichte von dem Laienheiler Grabe stellt folglich wie in einem Laborversuch dar, was einem „Stoff“ auf der Trajectory seiner Karriere einen prekären Status verlieh. Vier Figurationen möchte ich zur Diskussion stellen:

9. Politische Dynamik: Es ist offensichtlich, dass die einsetzende Restauration, eine widerstrebende Reformverwaltung und die königliche Protektion einer Laienheilbewegung eine historisch kontingente Situation figurieren, in der sich mit dem animalischen Magnetismus politische Konflikte instrumentalisieren und austragen ließen.
10. Soziale Interaktion: Nicht die magnetische Heilkraft an und für sich war prekär. Sie wurde erst in und mit der Interaktion von Akteuren und sozialen Gruppen zu einem prekären Stoff. Erstens standen mit ihr die moralischen Grenzen auf dem Prüfstand, die in der Interaktion der praktischen Ausübung überschritten wurden. Zweitens war es die soziale – nämlich die Klassen- wie professionelle Differenz, die die Praxis des Magnetisierens prekär werden ließ.
11. Inszenierung: Das öffentliche Aussehen, die breite Resonanz, und die Nachfrage dürfen, wie der Fall Grabe zeigt, als das Resultat einer bewusst herbeigeführten Inszenierung verstanden werden, die durch ein geschicktes Marketing betrieben wurde.
12. Performativität: Die Wirkung der prekären Substanz stellen sich im historischen Rückblick eher als ein performativer Effekt dar. Es wäre verfehlt und grober Positivismus, wenn wir Grabe eine magnetische Heilkraft absprechen würden. Wir sollten die Tausende von Patienten eher als Indiz einer empirischen Evidenz einer Heilkraft nehmen, die sich in dem experimentellen Setting nicht reproduzieren ließ, da sie wesentlich auf jene performativen Elemente angewiesen war, die durch die rigide Versuchsanordnung eliminiert wurden.

Zusammenfassend ist festzustellen, dass es nicht der Stoff einer magnetischen Heilkraft war, der ihre Anwendung prekär machte. Vielmehr waren es Karriere und Wirkungsgeschichte einer Heilmethode, die in ihrer Durchlaufen verschiedener politischer, sozialer und performativer Anordnungen sehr unterschiedlich, eben prekäre Effekte tätigte.

Literatur

- Anonymus: Der Wunderthäter Grabe in seiner wahren Gestalt dargestellt in dem officiellen Bericht der zu seiner Untersuchung ernannten Commission. Journal der practischen Arzneykunde und Wundarzneykunst 59 (1824), 47-87.
- Bleker, J.: Die Idee der Einheit von Theorie und Praxis in der Medizin und ihr Einfluß auf den klinischen Unterricht im 19. Jahrhundert. Arzt und Krankenhaus 6 (1982), 232-236.
- Darnton, R.: Mesmerism and the End of the Enlightenment in France Cambridge 1968.
- Engstrom, E. J.: Magnetische Versuche in Berlin, 1789-1835: Zur Entkörperung magnetischer Glaubwürdigkeit. Medizinhistorisches Journal 41 (2006), 225-269.
- Erman, W.: Der tierische Magnetismus in Preußen vor und nach den Freiheitskriegen. R. Oldenbourg: München 1925.
- Freytag, N.: "Zauber-, Wunder-, Geister- und sonstiger Aberglauben". Preußen und seine Rheinprovinz zwischen Tradition und Moderne (1815-1918) München 1998.
- Gmelin, E.: Ueber thierischen Magnetismus. In einem Brief an Herrn Geheimrath Hoffmann in Mainz. Heerbrandt: Tübingen 1787
- Hess, V. et al.: Expertise und Öffentlichkeit Arzneimittelprüfungen in Preußen (1800-1850). DFG-Abschlussbericht. Manuscript: Berlin 2006.
- Lammel, H.-U.: "Passer RUSTicus Linaei". Johan Nepomuk Rust (1775-1840) - ein preußischer Medizinalbeamter der Schinkelzeit. Z. ärztl. Fortbild. 84 (1990), 1066-1070.
- Mah, H.: Phantasies of the Public Sphere: Rethinking the Habermas of Historians. Journal of Modern History 72 (2000), 153-82.
- Matthews, J. R.: Quantification and the Quest for Medical Certainty. Princeton UP: Princeton 1994.
- Oppeln-Bronikowski, F. v.: David Ferdinand Koreff. Serapionsbruder, Magnetiseur, Geheimrat und Dichter. Der Lebensroman eines Vergessenen. Aus Urkunden zusammengestellt. Gebrüder Paetel: Berlin, Leipzig 1928.
- Rust: Ueber den sogenannten Wunderdoctor Grabe. Nebst Mittheilung des amtlichen Berichts über seine angestellten Heilversuche. Magazin für die gesammte Heilkunde, mit besonderer Rücksicht auf das allgemeinen Sanitäts-Wesen im Königlich Preußischen Staate 18 (1825), 1. Stück, 371-415.
- Schott, H. (Hrsg.): Franz Anton Mesmer und die Geschichte des Mesmerismus. Beiträge zum Internationalen Wissenschaftlichen Symposium [...] 1984 in Meersburg. Steiner: Stuttgart 1985.
- Schott, H. (Hrsg.): Medizin, Romantik und Naturforschung. Bonn im Spiegel des 19. Jahrhunderts. Bouvier: Bonn 1993.
- Shapin, S.: A social history of truth: Civility and science in 17th-century England. Univ. of Chicago Press: Chicago 1994.
- Stichweh, R.: Zur Entstehung des modernen Systems wissenschaftlicher Disziplinen : Physik in Deutschland 1740-1890. Suhrkamp: Frankfurt 1984.
- Strickland, S. W.: Circumscribing science : Johann Wilhelm Ritter and the physics of sidereal man. Harvard Univ. 1992.
- Thomas, K.: Religion and the Decline of Magic: Studies in popular beliefs in sixteenth and seventeenth century England. Oxford University Press: New York 1997.
- Tröhler, U.: "To Improve the Evidence of Medicine": Arithmetic Observation in Clinical Medicine in the Eighteenth and Early Nineteenth Centuries. History and Philosophy of Life Sciences 10 Suppl (1988), 31-40.
- Tröhler, U.: Die wissenschaftliche Begründungen therapeutischer Entscheide - oder 'Evidence-Based Medicines' - im Lauf der Geschichte. In: Wissenschaftlichkeit in der Medizin. Teil III: Von der klinischen Erfahrung zur Evidence-Based Medicine. Hrsgg. W. Eich et al. VAS: Frankfurt am Main 1999, 101-127.
- Wichmann, J. E.: Ideen zur Diagnostik. Bd. 1. Helwing: Hannover 1801.
- Winter, A.: Mesmerized : powers of mind in Victorian Britain. Univ. of Chicago Press: Chicago [u.a.] 1998.

*“Is there a tonic in the toxin ?”
The Arndt-Schulz law as an explanation for non-linear
dose-response relationships*

Axel Helmstädter

When thinking about relationships between doses of medicines and their effect on the human body, one is necessarily reminded of Theophrast von Hohenheim, called Paracelsus (1493/94 – 1541) and his famous dictum “dosis facit venenum”. In his work “Sieben Defensionen” he stated that any substance might act as a poison. Whether an agent has to be regarded as food, as a beneficial remedy or as a poison depends solely on the dose: “alles ding sind gift und nichts on gift; alein die dosis macht das ein ding kein gift ist. als ein exempel: ein ietliche speis und ein ietlich getrank, so es uber sein dosin eingenommen wird, so ist es gift.”¹ This is, of course, common sense and easily to recognize after having taken one or two drinks too many. It is also well known that the Greek word ‘pharmakon’ was used both for remedies and poisons.

Thus, any approximation to precarious matters must keep in mind dose-response relationships.

Dose- response relationships

At first glance, it seems that there are always linear dose-response-relationships, which means that an agent having no effect in low doses will develop toxicity at high doses and may have intermediate effects which might be useful for therapeutic purposes. In pharmacological terminology, an ineffective dose range is followed by a therapeutic window and at even higher doses toxicity occurs. This might be – at least for a given dose range – an almost linear dose-response-curve. If a further increase in dose does not increase effects of the agent, the curve shows a so-called ceiling effect. The slope of the dose-response curve gives some hints about the width of the therapeutic window, and the risk for causing toxicity while raising the dose. Thus, application of drugs with a narrow therapeutic range is more likely to cause adverse reactions or, if you like, seems more precarious compared to drugs showing a wide therapeutic range. The latter seem to be much safer.

Unexpectedly, in the second half of the 19th century, experimental results showed that there are phenomena characterised by U-shaped dose-response curves. This means that in low doses, effects were opposite to those observed in higher doses. In other words, “low doses of poisons or toxic substances could stimulate biological systems”².

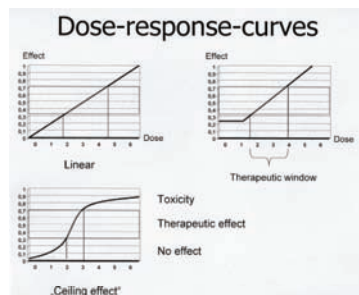


Figure 1

¹ Theophrast von Hohenheim, Bd. 11 (1928), 138. See also: Schipperges (1993).

² Calabrese/Baldwin (2000a), 2.

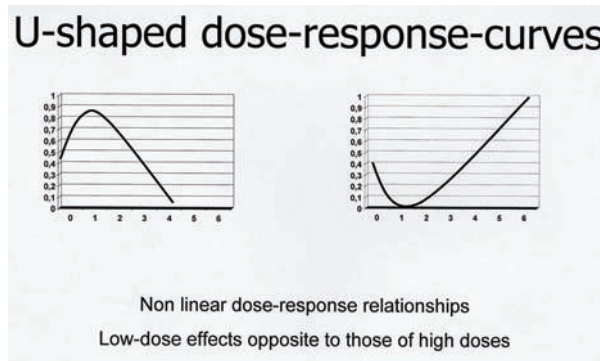


Figure 2

This concept became popular under several names, the most well-known of which is “Arndt-Schulz law”, others are “Hueppe-rule” or “hormesis”. Rudolf Arndt (1835 – 1900) and Hugo Schulz (1853 – 1932), medical teachers at Greifswald university, described the phenomenon as follows:

“Weak stimuli slightly accelerate the vital activity, moderate stimuli raise it, strong ones suppress it and very strong ones halt it.” (Schwache Reize fachen sie [i.e. die Reizbarkeit] an, mittelstarke beschleunigen sie, starke hemmen sie und stärkste heben sie auf). In other words, every stimulus on a living cell elicits an activity which is inversely proportional to the intensity of the stimulus.

Arndt, Schulz and their proposal

Rudolf Arndt was born in Western Prussia in 1835. He studied medicine in Greifswald and Halle, where he received his PhD in 1860. On several occasions including the German-French war 1870/71, he served as a military physician while staying employed as an assistant physician at the psychiatric hospital in Halle. In 1867 he started his career as a psychiatrist at Greifswald university and became Professor there in 1873. He wrote a textbook on psychiatry in 1883³ and a 260 pages volume about “neurasthenia”, a term used synonymously to signify ‘weakness of nerves’ in 19th and early 20th century.⁴ This volume contains the original description of the inverse dose-response relationship, which was to become the Arndt-Schulz law later on. Arndt died of Angina pectoris in the year 1900.

The second part of the eponyme refers to Hugo Schulz (1853 – 1932), pharmacologist at Greifswald university. Schulz was born in Wesel in 1853 and started his studies in 1872 in Heidelberg. He graduated as PhD at the university of Bonn in 1877 under the supervision of Eduard Pflüger. He later became assistant of Carl Binz at the institute of pharmacology at Bonn university. He qualified as a university teacher there in 1879. At the end of 1882 he was appointed professor of pharmacology in Greifswald, where he stayed for 50 years until his death in 1932⁵.

In the 1850’s, Schulz’ PhD supervisor, the physiologist Eduard Pflüger (1829 – 1910), reported observations on electrical stimulation of human nerves, which became known as “Pflüger’sches Zuckungsgesetz”: Under certain conditions nerves respond to weak electrical stimulation by contraction while no reaction can be seen after a strong stimulation⁶. This is a very specific phenomenon in neurophysiology which was adopted by Arndt and has – most probably – been known to Schulz, PhD student of Pflüger in Bonn.

³ Arndt (1883).

⁴ Arndt (1885). Arndt was not at all a „homeopathic physician“ as stated by Calabrese/Baldwin (2000a), 2.

⁵ For details see Böhme (1986).

⁶ Pflüger (1859).

Very similar to Pflüger, the psychiatrist Arndt formulated his rule which he himself considered a "biological fundamental law" while researching human nerve sensitivity and their reaction to external stimuli and it should be kept in mind that all this was restricted to neurophysiology in the beginning. Arndt, however, made a first step towards its generalization when assuming that all aspects of life are characterized by an answer of the nervous system to external stimulation. According to the psychiatrist Arndt, this holds, also true for mental disorders which he defined as pathological reactions of brain tissue to external stimulation. Explaining this concept, Arndt used Pflügers terminology and, on the other hand, explicitly referred to the physiologist: "Die Neurasthenie an sich, die Nervenschwäche, ist eine Äußerung des Nervenlebens, die ebenso wie alle anderen Äußerungen desselben dem Nervenzuckungs- oder besser dem Nervenerregungsgesetze folgt. Das gesunde Nervenleben vollzieht sich nach dem Zuckungs- bzw. Erregungsgesetze des gesunden Nerven, das kranken Nervenleben nach dem erkrankten oder anormal ernährten, d.i. nach dem Zuckungsgesetz des ermüdeten, beziehungsweise absterbenden Nerven."⁷

The "law" was first presented in 1885 in Arndt's textbook "Die Neurasthenie". All in all, the psychiatrist spent almost 20 years of his life with research on the quantitative relationship between the effects of stimulating agents and the answer of the nervous system. According to Schulz, his he had an idiosyncratic personality, which was perhaps the cause that he performed his research in a high degree of professional and personal isolation.⁸ Thus, his results were not taken up by other researchers or even discussed within the scientific community. There is, however, one very important exception.

In the year in which the "law" was originally published, on a walk together with Hugo Schulz, who was also Pharmacologist at Greifswald University, Arndt told his colleague about his hypothesis. Schulz was immediately impressed, as he reported in an autobiographical notice: "Als Rudolf Arndt im Jahre 1885 auf einem gemeinschaftlichen Spaziergange zum ersten Male eingehender über seine Anschauungen sprach, und sein Biologisches Grundgesetz auseinandersetze, ist es wie eine plötzliche Erleuchtung über mich gekommen."⁹

Most probably, the reason for this brainwave excitement was the fact that Arndt's hypothesis seemed to explain experimental results which had been achieved by Schulz' PhD students just before this conversation. Schulz and his working group studied the influence of xenobiotics on the fermentation activity of yeast cells. In 1883, two years before the initial publication of the Arndt law, Schulz' doctoral student Gustav Hoffmann determined the rate and amount of carbon dioxide produced by a yeast suspension in glucose solution under addition of formic acid, usually known as an inhibitor of the fermentation process¹⁰. Unexpectedly, he recognized that low concentrations of the acid stimulated the fermentation process to a rate above that of a solution without acid content. This phenomenon seemed to find a suitable explanation if Arndt's proposal would hold true in a more general sense.

Schulz and his disciples then extended their experimental work: If Arndt's proposal actually was a "natural law", every toxic agent must show the same behaviour. Indeed, the pharmacologists came to similar results with a variety of other substances usually considered toxic, including mercuric chloride, thallium tartrate, chromic acid, copper sulfate or even arsenic salts.¹¹

⁷ Arndt (1885), 27-28.

⁸ Schulz (1918), 6-7.

⁹ Grote 2 (1923), 235. „When in 1885 Rudolf Arndt for the first time expressed his views in detail as we were taking a walk together, and explained his basic law of biology, it was if a sudden illumination had come over me.“

¹⁰ Hoffmann (1884).

¹¹ For review see Calabrese/Baldwin (2000a).

Additional support came from plant cultivation studies when it was proven that plant growth may be stimulated by low doses of inhibitory substances. In 1893, C. Rumm reported that pesticides based on copper sulfate acted as a plant stimulant in high dilutions. He had observed that grapes from vines treated with a copper-sulfate-based pesticide matured two weeks earlier than grapes from untreated vines. He additionally claimed that leaves of the treated plants appeared notably greener and concluded that pesticides were beneficial for agriculture in two ways; by their pesticidal as well as by their growth stimulatory effect. Like in the field of fermentation research several other researchers came to results supporting the assumptions of Arndt and Schulz. To give an example: as early as in 1886, the US Department of Agriculture reported that orange tree seeds when fumigated with hydrocyanic acid germinated more rapidly than without. Some years later, it was seen that hydrocyanic acid gas – actually considered highly toxic – enhanced the growth and fruit yield of tomato plants.

Another major support of Schulz' biological principle was provided in 1896 by the bacteriologist Ferdinand Hueppe (1852 – 1938) who had studied under the famous Robert Koch. He was, by the way, highly interested in sports and became the first President of the German Football Association (DFB) in 1900. In his textbook “Naturwissenschaftliche Einführung in die Bakteriologie” he claimed to have independently discovered the same principle in his bacteriological studies but clearly provided credit to Schulz for his first reporting. Hueppe himself did not report experimental data but subsequent researchers could show that bacteria react exactly like yeast cell when treated with low doses of otherwise toxic substances. For example in 1909, Hune assessed the effects of different bactericides like fluoride, thymol, alcohol, formaldehyde on the colony growth of four different bacteria including Salmonellae and Vibrio cholerae. He observed that all such agents displayed the capacity to stimulate the multiplication of bacteria in low doses. Most probably due to Hueppe's reputation as the disciple of a Nobel prize winner, his results were well recognized in the scientific world and the principle became additionally known as “Hueppe rule”. The term was even better recognized in the English speaking world and Japan and has been competing with the term “Arndt-Schulz-law” since then.

The concept of hormesis

The phenomenon became a matter of research during the complete 20th century and in 1943 another terminology was created. In a research paper discussing effects of red-cedar heartwood extract on wood-decaying fungi, Chester Southam (1919 – 2002) and John Ehrlich used the term “hormesis”, like hormon derived from the Greek verb “horman”. In their initial paper they gave the following very general definition: “The term hormesis (adj. hormetic) is proposed to designate such a stimulatory effect of sub-inhibitory concentrations of any toxic substance on any organism.”¹² Southam, a graduate student in the University of Idaho School of Forestry and his advisor John Ehrlich observed an increase in the growth rate of various fungi in very dilute solutions of red-cedar extract and noted that the enhanced rate of growth tended to decrease over time, eventually reaching normal growth rates. It seems that Southam initially preferred the term “toxicotrophism” but decided later on to switch to “hormesis” - as this word was added manually to the typescript of his Ph.D. thesis in 1941¹³.

¹² Southam/Ehrlich (1943), 520.

¹³ Southam (1941) 21.

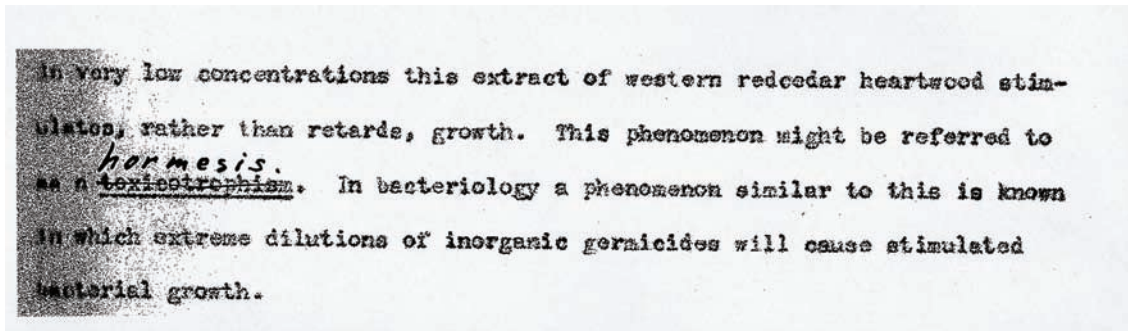


Figure 3

Hormesis research continues up to the present day, and is currently promoted mainly by scientists at the Department of Environmental Health Sciences at the University of Massachusetts, Amherst, USA. Based on this institution, there is the International Hormesis Society which is dedicated to research on biological dose-response relationships. Its members want to understand the nature, mechanisms and implications of how living organisms respond to varying low doses of substances that are known to be toxic in quantity.¹⁴

There are lots of other examples for inverse-dose interactions between active agents and biological systems including the effect of heavy metals on enzyme activity, estradiol and bovine granulosa cell oxytocin secretion or alcohol and rat testosterone levels.¹⁵

The Society supports research in a broad sense and does not only consider the influences of diluted chemical substances. For instance, this “chemohormesis” is accompanied by “radiohormesis” referring to the fact that not only chemicals but also radiation is proposed to have beneficial effects in low doses while causing harm in high doses.¹⁶

It seems interesting that soon after its discovery, radioactivity was widely regarded beneficial to health, at least in low doses. This led to numerous attempts to increase vital forces by applying radioactivity, a phenomenon known as a “weak radioactive therapy”.¹⁷ Most astonishing, several kinds of foodstuff enriched by radioactivity, such as radium butter, radioactive drinking water or radiated bread were marketed. Spa cures were recommended because of findings that water patients were bathing in were – to some degree – radioactive. Protagonists of this kind of treatment did usually not refer to the Arndt-Schulz law, most probably as they did not know the detrimental effects of radioactivity in higher doses, which were not discovered until the 1930s. They simply believed to strengthen the vitality of the body by adding the newly discovered, somewhat mysterious physical force.

Impact on homeopathic theory

From a medicinal point of view, it is no wonder that the hypothesis of an inverse dose-response relationship has gained considerable attraction from homeopathic practitioners – the Arndt-Schulz law and its experimental proofs seem to build the scientific basis for their claims, originally proposed by Samuel Hahnemann about a hundred years earlier. His “*similia similibus curentur*,” meaning “let like be treated by like” is the principle that certain substances in full strength yield the same symptoms as does a known disease, and that those same substances when “potentised” (or diluted in a particular way) can provide relief of those same symptoms. Titrated dilutions of a particular substance should be the means to bring relief from diseases which cause the same symptoms as those the identical substance in full strength causes. And

¹⁴ www.hormesissociety.org

¹⁵ For review see Calabrese/Baldwin (2001).

¹⁶ Calabrese/Baldwin (2000b). Approx. 30 experimental results for radiohormesis are mentioned there.

¹⁷ Helmstädter (2005).

this, indeed, sounds quite similar to the proposals of Arndt and Schulz. The time, the Greifswald scientists were active, the principles of homeopathy were heavily debated in medicine. Schulz himself saw the analogy of his research results and the homeopathic principle, as he stated in a letter written to Rudolf Tischner in 1931: “[Ich habe] das Arndt’sche Gesetz mit allen Kautelen experimentell geprüft. Das Resultat der Prüfungen machte mir, an Hand des Gesetzes, einmal dessen Richtigkeit klar und dann ganz besonders die Bedeutung auffallend niedriger Dosierung für therapeutische Zwecke, so wie man dies in der homöopathischen Arzneibehandlung erlebt.”¹⁸

This statement shows that Schulz was remarkably open-minded but does not necessarily mean that he was a close friend of homeopathy. But from the homeopathic party, Schulz’ claims and his unprejudiced attempts to test homeopathic principles were erroneously regarded as a clear vote in favour of Hahnemann’s proposals. Thus, Schulz was regarded a “hidden homeopath”, which is basically not true at all: Schulz’ biographer stated “Man kann also sagen, daß Schulz der Homöopathie interessiert und offen gegenüberstand, er sie jedoch mit kritischen Augen des Naturwissenschaftlers betrachtete. [...] Schulz ging mit seinen therapeutischen Anschauungen ein Stück weit gemeinsam mit der Homöopathie, hat diese aber nie vollständig übernommen.”¹⁹ In particular, he could not follow the assumption that high potencies will have a therapeutic effect. After numerous dilution steps, those preparations do not contain a single molecule of the therapeutic agent any more but are still considered to have a considerable healing power; according to most homeopaths, their effect is even a stronger one than solutions with higher concentrations. Looking at this problem from the angle of an inverse drug-response relationship, seemed to be necessary to the pharmacologist will still require that some amount of the agent in question be present, or his own words. “Wo nichts ist, kann auch nichts werden.”²⁰ In recent hormesis research, one can find similar statements. As a consequence, the Arndt-Schulz concept may not serve as an explanation for the efficacy of homeopathic high dilutions: “Any effect of any solutions [!] disappears completely as soon as the number of molecules approaches zero.”²¹ Even within the homeopathic community, the usefulness of the rule was debated controversially throughout the 20th century; while some famous homeopathic practitioners considered the rule helpful, others denied that it could explain the principles of the system.²² The close proximity to the homeopathy debate is regarded a main reason why hormesis research has not been taken seriously for a long time.²³

Some inconsistencies of the theory

The proof of the low-dose stimulation/high-dose inhibition concept as a general principle will, however, have even more serious implications than that of explaining homeopathy. It simply means a paradigm shift in toxicology and risk assessment, or according to Edward Calabrese, a “dose-response revolution” - in other words, according to the journal “Us News and World Report”: “Is there a tonic in the toxin?”²⁴ For our purposes, it simply means that precarity cannot be avoided by dilution.

For example, risk assessment for carcinogens is based on low-dose linearity, in other words it is assumed that even low doses of toxic substances cause harm and the risk increases with accumulation of toxins in a linear fashion. This conclusion is drawn by linear extrapolation

¹⁸ Tischner (1932) 371.

¹⁹ Böhme (1986), 53-54. Schulz tested other „alternative“ methods as well, for example the System of Gustav Jäger („Neuralanalyse“).

²⁰ Schulz (1902), 146.

²¹ Popp (1998), 101.

²² Spaich (1954).

²³ Calabrese/Baldwin (2000c).

²⁴ http://www.usnews.com/usnews/culture/articles/041018/18calabrese_2.htm (Feb 27, 2007)

from high dose effects to those suspected – but never proven – by low doses. However, if the hormesis concept holds true, this method will not be valid and even show the perspective that low doses of carcinogens should prevent cancer, low level exposure to tobacco smoke should prevent lung disease and so on.²⁵

A very well-known example is the observation that a moderate consumption of alcohol may reduce heart disease; moderate stress from exercise can enhance numerous body functions while continuously living with a high level of stress can easily kill you. According to the concept, a low whole-body dose of radiation should enhance immune responsiveness instead of being a risk factor for cancer, so an X-ray now and then should not be regarded as an additional contribution to the life time cancer risk but in turn be useful for prevention. Opposite to common sense, some degree of pollution should be recommended instead of being avoided. Hormesis phenomena are said to usually occur in the 10^{-4} to 10^{-9} molar concentration range²⁶ and this concentration of pollutants, carcinogens etc. should – according to the theory – act more or less beneficially.

Edward Calabrese sees further important implications for medicine which have basically nothing to do with homeopathy at all: "Many agents, such as antibacterials, antifungals, antivirals and tumour-fighting drugs, display hormetic dose responses. [...] The consequences for human health are quite serious. As the concentration of a drug in the human body decreases over time, the agent against which the drug is targeted could enter a growth-stimulating zone, a condition that could be good for the microbe or a tumour but bad for the patient."²⁷

It is indeed strongly recommended not to apply subinhibitory doses of antibiotics but the reason is not a hormesis phenomenon but the risk of causing bacterial resistance by allowing the microorganisms to develop defence mechanisms while staying alive.

This is by far not the only inconsistency in the long history of the inverse dose-response concept.

I would now like to discuss and briefly summarize the discussion of the Arndt-Schulz-law from its first postulation until today.

At first, Arndt's observations were made in a physiological laboratory and were basically described as effects following electric stimulation of nerves. Schulz then adopted the "law" to explain his yeast cell experiments; however, yeast cells are microorganisms, and isolated cells are completely different from the human nervous system. Thus, Arndt's proposals were applied to a completely different environment, which created a number of problems pertaining to its interpretation. The solution of this dilemma was a complete generalization: Now, the physiological observations made by Arndt and Schulz were considered universally valid. Without doubt there are many impressive experimental data from different research areas supporting the phenomenon; however even a large but still limited number of examples never proves a concept to be universally valid. There will certainly be at least as many examples proving the opposite.

Concerning homeopathy, the analogy to Hahnemann's law of similars is impressive at first glance only. Apart from the fact that again, the assumption was made for another completely different environment, the whole human body, homeopathy in its original sense mainly uses high potencies, which do not contain any active matter after the manufacturing process. No serious researcher, however, has actually postulated dose effects where no drug is available; low dose phenomena can only be observed with doses above zero. This was clearly stated by Schulz himself in the very beginning of the debate but is usually forgotten by homeopaths using the Arndt-Schulz rule as an explanation of their healing system.

By the way, considering the body as an organism susceptible to and reacting upon external stimulation as a whole is basically a theory dating back to the 17th century. At that time, physiology was focussed almost exclusively on phenomena called "sensitivity" and "irritability".

²⁵ Calabrese/Baldwin (2001).

²⁶ Calabrese (2005).

²⁷ Calabrese (2004).

The concept was mainly developed by Francis Glisson (1597 – 1677) who regarded “irritability” as “an intrinsic property of living tissue”.²⁸ Albrecht von Haller (1708 – 1777) applied the concept to medicine and in the following decade several attempts were made to influence the so-called vital forces by irritant drugs. This – according to today’s physiological knowledge – oversimplified but easily understandable assumptions are still common in complementary medicine. Textbooks of homeopathy, Schüßler salt therapy, Bach flower treatment and so on, mostly refer to the 17th century imagination that the whole body is reacting – just like a “black box” - to a low dose stimulant contained, if substantially or not, in the remedy administered. According to the German institution “Stiftung Warentest” irritation is involved in three out of totally five mechanisms of action in complementary medicine.²⁹ In addition, this assumption conveniently meets the expectation of patients to be treated more “holistic” by complementary than scientific medicine.

Lastly some phenomena fitting the hormesis concept are easily to be explained by not one but two or more overlapping effects. Considering acute and chronic effects of alcoholic beverages might serve as a good example. As we all know, some drinks initially stimulate the brain, while in higher doses, people become tired and start feeling sick, suffer from headache etc. This is easy to explain without the hormesis concept. First, ethanol reaches the brain and in a second step, metabolism products with a longer half life start to accumulate cause harm. Concerning chronic intake, it is well known that red wine is beneficial to health in moderate doses while large doses lead to serious illness. Today we know that red wine grape seeds are containing flavonoids like resveratrol strongly acting as antioxidants and thereby protecting the body for example from heart disease. The dose of wine containing an effective dose of resveratrol does not contain the amount of alcohol needed to cause considerable liver damage. Heavy drinkers, however, will not benefit from the heart protection effect of the flavonoid as hepatotoxicity of chronic alcohol intake dominates their overall health status.

Thus, if the hormetic “dose-response revolution” ever actually happens and we substitute our concept of “risk factors” or conclusions hitherto derived from pharmacological research can certainly not be decided here and in particular not by a historian. However, looking back to the development of the inverse dose-response theories from Arndt to the modern hormesis concept, a number of inconsistencies occur. So the concept, regardless of terminology, is certainly not a generally valid rule or even a “natural” law.

Nevertheless, non-linear dose response phenomena are obviously common but might usually be explained by a deeper insight into the mechanisms by which substances act. This insight may be deeper than the insight Arndt and Schulz had or that hormesis research is currently accepting. But regardless of the way in which we look at the Arndt-Schulz law and its reception, we can still agree with Paracelsus: its all about dose.

²⁸ Bloch (1988), 1435.

²⁹ Federspiel/Herbst (2005), 34-49.

Literatur

- Arndt, Rudolf: Die Neurasthenie (Nervenschwäche): ihre Wesen, ihre Bedeutung und Behandlung von anatomisch-physiologischen Standpunkte für Aerzte und Studierende. Wien u.a. 1885.
- Arndt, Rudolf: Lehrbuch der Psychiatrie für Aerzte und Studierende. Wien u.a. 1883.
- Bloch, Harry: Francis Glisson, MD (1597 – 1677): The Glissonian irritability phenomenon and its roots, links and conformation. Southern Medical Journal 81 (1988), 1433 – 1436,
- Böhme, Horst: Hugo Schulz (6.8.1853 – 13.7.1932). Sein Leben und Werk. Diss. Berlin 1986.
- Calabrese, E.J.; Baldwin, L.A.: Chemical hormesis: its historical foundations as a biological hypothesis. Human and Experimental Toxicology 19 (2000a), 2-31.
- Calabrese, E.J.; Baldwin, E.A.: Tales of two similar hypotheses: the rise and fall of chemical and radiation hormesis. Human & Experimental Toxicology 19 (2000b), 85-97.
- Calabrese, E.J.; Baldwin, L.A.: The marginalization of hormesis. Human and Experimental Pharmacology 19 (2000c), 32 – 40.
- Calabrese, E.J.; Baldwin, Linda A.: Hormesis: U-shaped dose responses and their centrality in toxicology. Trends in Pharmacological Sciences 22 (2001), 285 – 291.
- Calabrese, E.J.: Hormesis: a revolution in toxicology, risk assessment and medicine. EMBO Report 5 (2004) Suppl. 1, S37-S 40
- Calabrese, E.J.: Challenging Dose-Response Dogma - Hormesis presents a good model for toxicological risk assessment – and it's not homeopathy. The Scientist 19 (2005), 22.
- Federspiel, Krista, Herbst, Vera: Die andere Medizin. „Alternative“ Heilmethoden für Sie bewertet. 5. Aufl., Stiftung Warentest. Stuttgart 2005, 34-49.
- Grote, L.G.: Die Medizin der Gegenwart in Selbstdarstellungen, Bd. 2, Leipzig 1923
- Helmstädter, Axel: Die Radiumschwächtherapie: Strahlende Arznei-, Lebens- und Körperpflegemittel in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Medizinhistorisches Journal 40 (2005), 347-368.
- Hoffmann, Gustav: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Ameisensäure. Diss Univ. Greifswald 1884.
- Pflüger, Eduard: Untersuchungen über die Physiologie des Electrotonus. Berlin 1859.
- Popp, Fritz Albert: Hypothesis of modes of action of homeopathy: Theoretical background and experimental situation, in Heuser, Peter: Energetische Medizin; gibt es nur physikalische Wirkprinzipien? Komplementärmedizin im interdisziplinären Diskurs, Bd.1, Bern 1998.
- Schipperges, Heinrich: „Allein die Dosis macht“. Von den Gaben der Heilkunst bei Paracelsus. Der deutsche Apotheker 45 (1993), 328-334.
- Schulz, Hugo: Grenzen der Arzneiwirkung. Ärztliche Rundschau 12 (1902), 145-149.
- Schulz, Hugo: Rudolf Arndt und das Biologische Grundgesetz. Greifswald 1918, 6-7.
- Southam, Chester: A study of the saprogamicity, and factors influencing decay, of certain brown-rot fungi of Western red cedar heartwood test blocks. PhD thesis School of Forestry, University of Idaho, 1941, p. 21. <http://www.hormesisociety.org/pdf/SouthamThesis1941.pdf> (ass. Feb 19, 2007)
- Southam, Chester M., Ehrlich, John: Effects of extract of western red-cedar heartwood on certain wood-decaying fungi in culture. Phytopathology 33 (1943), 517-524
- Spaich, W.: Arndt-Schulz'sche Regel – Homöopathie – Pharmazie. Deutsche Apotheker-Zeitung 94 (1954), 820-821.
- Theophrast von Hohenheim, gen. Paracelsus: Sämtliche Werke, 1. Abt. Medizinische naturwissenschaftliche und philosophische Schriften, Bd 11. hrsg. v. Karl Sudhoff, München und Berlin 1928.
- Tischner, Rudolf: Zum Andenken an Hugo Schulz. Allgemeine Homöopathische Zeitung 180 (1932), 370-379.

Boundary Values

Carsten Reinhardt

“Hazardous substance: Concentration of a substance that cannot be tolerated physiologically”¹

This paper aims at establishing a historical perspective on the compilation of boundary values by a commission of the German Research Council (*Deutsche Forschungsgemeinschaft*, DFG) from the 1950s to the 1970s. It studies an important part of the regulatory regime of dangerous substances at the workplace, where boundary values both constructed and deconstructed the hazards of chemicals. The focus will be on the boundary work that enabled the involved scientists and bureaucrats to control the risk of chemical substances and their uncertain effects. In order to debate the notion of boundary values, I will focus on the control of chemical substances at the workplace, and will not take into account other fields where such values are important as well, e.g., radiation protection, or the environment at large.

Mirror-image twins and the two-faced Janus

Since the mid-twentieth century, occupational exposure standards, or threshold limit values (in German *Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen*, MAK values) are a crucial part of the regulatory regime of occupational health and safety in the chemical industry. In the German regulatory system, the notion *Schwellenwert* (threshold value) is used to signify a concentration level, below which – according to the great majority of the experts – no observable effect of that substance will be found. Of course it is a matter of debate what counts as an effect. But by the act of defining threshold values, toxicologists and analytical chemists claimed that there existed concentration levels where health-detrimental effects could be excluded at least for the great majority of the workforce. In the 1970s, the DFG commission in charge of setting the MAK values defined the latter as

the concentration of a chemical substance as gas, vapor or particulate matter in the workplace air which, according to current knowledge generally does not have known adverse effects on the health of the employee even when the person is repeatedly exposed during long periods, usually for 8 hours daily but assuming on average a 45-hour working week. MAK values are established on the basis of the effects of chemical substances; when possible, practical aspects of the industrial processes and the resulting exposure patterns are also taken into account. The decisive parameters for the establishment of these values are scientific criteria of health protection, and not criteria of technical and economic feasibility.²

¹ "Gefahrstoff: Nicht mehr physiologisch tolerierbare Stoffkonzentration." Günther Tölg, "Gütekriterien von Analyseverfahren und ihre Bedeutung bei der Festlegung von chemischen Grenzwerten," in Peter Janich et al, eds., *Chemische Grenzwerte. Eine Standortbestimmung von Chemikern, Juristen, Soziologen und Philosophen*, Weinheim: Wiley-VCH 1999, 51-66, on 52. If not otherwise noted, all translations from the German are by the author.

² "... diejenige Konzentration eines Arbeitsstoffes als Gas, Dampf oder Schwebstoff in der Luft am Arbeitsplatz, die nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnis auch bei wiederholter und langfristiger, in der Regel täglich 8stündiger Einwirkung, jedoch bei Einhaltung einer durchschnittlichen Wochenarbeitszeit bis zu 45 Std. im allgemeinen die Gesundheit der Beschäftigten nicht beeinträchtigt. Bei der Aufstellung von MAK-Werten sind in erster Linie die Wirkungscharakteristika der Stoffe berücksichtigt, daneben aber auch -- soweit möglich -- praktische Gegebenheiten der Arbeitsprozesse bzw. der durch diese bestimmten Einwirkungsmuster. Maßgebend sind dabei wissenschaftlich fundierte

Thus, the threshold value, or *Schwellenwert*, describes the causal dependence of dose and effect, and it sets a technoscientific measurand. In contrast, the *Grenzwert* (limit value) juridically sets a limitation to actions (e.g., the operation of a manufacturing unit). It is based on political decisions, and it *may* have the same numerical value as the corresponding threshold value. Thus, the scientific and legal meanings of *Schwellenwert* and *Grenzwert* are utterly different.³ This difference is emphasized by the fact that the list of MAK values (in the sense of threshold values) is printed as a *scientific* publication authored by the DFG; whereas the limit values – which are almost always numerically identical – with the MAK values are published in the official journal *Arbeitsschutz*, or the *Bundesarbeitsblatt*.

The involved parties (scientists, politicians, industrial managers, union leaders, etc.) always take great care to set boundaries between their respective spheres not only by avoiding a joint publication. This boundary work⁴ secures their legitimacy, and enables the participants to shift responsibilities in cases of disagreement about the setting of environmental and occupational standards. It ensures the scientists' coveted independence from matters political on which a large part of the authority of science rests, and it gives politicians the opportunity to base their decisions on the "value-neutral" authority of science. The setting of social boundaries is as crucial to the business of regulators as is the setting of numerical values. At the same time, the crossing of these boundaries is an irreplaceable part of standard setting as well. The crossing of boundaries involves persons and values (boundary or limit values) alike. Threshold values and limit values show crucial characteristics of boundary objects⁵ which acquire different meanings in different social spheres. But in this paper, at least this is its aim, we will recognize that from the very start of their emergence, boundary values carry meanings of both sides. They are not only mirror-image twins⁶, but they also show the two-faced Janus of Latour's technoscience.⁷ In this sense, they are diffuse, hybrid objects, as exemplified by the following points:

1. At first glance, and in the opinion of the experts, boundary values do not constitute a verdict about the safety, or dangerousness, of chemical substances; they are not understood to count as proofs for the cause of an impairment if they have been exceeded, and, vice versa, if they have been undercut, this does not rule them out as cause of a health-detrimental effect. In the opinion

Kriterien des Gesundheitsschutzes, nicht die technischen und wirtschaftlichen Möglichkeiten der Realisation in der Praxis." DFG, ed., *Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1974* (Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe *Mitteilung X*), p. 5. In the first published definition of the MAK values, in 1958, the wording was as follows: "Von den genannten Konzentrationen kann nach der bisherigen Erfahrung beim Umgang mit den Stoffen oder/und auf Grund langdauernder Tierversuche angenommen werden, daß sie selbst bei täglich rund 8stündiger Einwirkung im allgemeinen die Gesundheit nicht schädigen." DFG, Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, *Mitteilung I*, Bad Godesberg 1958, p. 5.

³ Carl Friedrich Gethmann, "Umweltstandards: Grundlegungs- und Umsetzungsprobleme," in: Peter Janich et al, eds., *Chemische Grenzwerte. Eine Standortbestimmung von Chemikern, Juristen, Soziologen und Philosophen*, Weinheim: Wiley-VCH 1999, pp. 25-35, on p. 26.

⁴ Thomas F. Gieryn, "Boundary-work and the demarcation of science from non-science: strains and interests in professional ideologies of scientists," *American Sociological Review* 48 (1983), 781-795.

⁵ Susan Leigh Star, James R. Griesemer, "Institutional ecology, 'translations' and boundary objects: amateurs and professionals in Berkeley's museum of vertebrate zoology," *Social Studies of Science* 19 (1989), 387-420.

⁶ I borrow this notion from Edwin Layton: "Mirror Image Twins. The Communities of Science and Technology in 19th Century America," *Technology and Culture* 12 (1971), 562-580.

⁷ Bruno Latour, *Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers Through Society*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1987, 96-100.

of their scientific originators, they should not be used as "anticipated expertise". But in contrast to the scientists, some German courts did regard them as such.⁸

2. Although threshold values should not have legal effects without being transformed into limit values, the German jurisdiction and administration quite often referred to them as "state of the art" (*Stand der Wissenschaft und Technik*), and ruled that manufacturers etc. should observe them. This is even a dynamic reference as the "state of the art" is continuously changing.

3. MAK values are not understood as natural constants, but stand under the Damocles sword of being completely overthrown by new knowledge and novel methods. Moreover, as they describe a level of no observable effect, they are notoriously difficult to ascertain. Despite this caveat, most of them seem to be surprisingly constant.

4. Although participating scientists claim that their findings are based on exact methods and sound theories, and are guaranteed by the certification and communication system of modern science, boundary values differ from each other, depending on their system of origin. Yet, most countries renounce to set up values of their own, but adopt those of the US and/or Germany, varying only a small number of values according to self-generated knowledge and special circumstances.

5. MAK values refer to pure substances only. At the workplace, most substances are encountered in mixtures, but the resulting interactive effects are too complex to be taken into account. Thus, in a sense, the MAK system is a model of an ideal state that is not encountered in nature/technology. In contrast to a laboratory experiment explicitly ruling out factors of known influence, or estimating errors, an MAK ruling sets a value *as if* there are no other factors involved.

6. MAK values are only given for a small number of chemical substances (in the 1980s, ca. 400). For most, no values do exist at all, though some of them are covered by limit values set up by the industry. For carcinogens, there is, by definition, no MAK value, since the effect can be caused, in theory, by one single molecule. It is the task of the DFG commission in charge of the MAK values to classify substances as carcinogenic, mutagenic or reprotoxic substances. For these substances, TRK values (technical orientation concentration, *Technische Richtkonzentration*), based on the technical constraints of handling them, are given. The setting of TRK values is arranged for by a separate commission, subordinated to the federal ministry of labor. There also exist values for biological materials (esp. for metabolites).

7. The function of boundary values lies in their capacity to differentiate between the approved and the non-approved, between the "safe" and the "dangerous". In doing so, they bring determinism into a situation that can only count on probabilities of events. Thus, boundary values conventionally create a certainty in the present that enables societies to cope with uncertain effects in the future. Furthermore, their numerical form ensures public visibility; as such they are marks of success (or failure). Their preliminary status makes them ideal provisional results of politics and science--a feature that both systems estimate highly.⁹

⁸ See Stefan Körber, *Staatliche Steuerung und gesellschaftliche Selbstregulierung in der Chemikalienkontrolle. Eine sozialwissenschaftliche Untersuchung halbstaatlicher Normierung durch den Ausschuss für Gefahrstoffe*, Dortmund: Wirtschaftsverlag NW 1998, 143.

⁹ Niklas Luhmann, "Grenzwerte der ökologischen Politik. Eine Form von Risikomanagement," in: Petra Hiller, Georg Krücken, eds., *Risiko und Regulierung. Soziologische Beiträge zu Technikkontrolle und präventiver Umweltpolitik*, Frankfurt: Suhrkamp 1997, pp. 195-221, on pp. 199-204.

Why have boundary values been successful in regulatory politics and regulatory science? I argue that it is their hybridity that makes them so attractive. Precise and well-founded, but also negotiable and dynamic, they represent features that ideally suit the self-understanding and working modes of both systems. Moreover, boundary values link knowledge with ignorance, and they do so in a flexible, dynamic, and innovative way. Boundary values are pragmatic decisions in spheres of the unknown, they create certainty--not for once and forever, but for a limited time period.

A Short History of Boundary Values in Occupational and Public Health

Many dangers of chemical substances were first recognized during their production. At the workplace, some measures were taken to avoid their effects; but often dangers were neglected or downplayed, and did not represent a cause for prevention: Individualization, juridification and the concept of occupational accident were among the prime strategies to deal with chemical substances and chemical workers on the side of the industrial management and the government.¹⁰ Dealing with dangerous substances was regarded as the norm in the chemical industry; damages and illnesses were assigned to individual mistakes, and accidents. Characteristically, a similar strategy can be recognized in the case of environmental dangers.¹¹

The establishment of boundary values in the regulatory regime of industrialized, national systems shows signs of a "non-fulfilling prophecy", and the promises and expectations connected to the concept up to ca. 1950 seem to have been much higher than their actual success after their installment in the second half of the twentieth century.

Since the 1870s, boundary values had been an intensively discussed concept with a surprisingly low tendency of being materialized. According to Jürgen Büschendorf, the late-nineteenth century mentality of progress, and the trust in the achievements of the natural, exact sciences led to a belief in the *future possibility* of a successful regulation of industrial effluents by boundary values. In the times of fast industrialization, the imagination of a containment or regulation of hazardous effects had a deep impact on political discourse. But it was a psychological effect only. The way to install such a regime kept a matter of controversy, despite substantial efforts of "pioneers" such as the chemists Curt Weigelt and Joseph König. Weigelt, who in the 1880s--while working for the fishery industry--undertook series of systematic laboratory-based investigations of the poisoning effects of various effluent concentrations, was very well aware of the limitations of his approach when facing the complexities of the "real" environment. Moreover, when Weigelt changed his patrons and began to work for the chemical industry, he postulated the capacity of rivers to recover from sewage without any treatment.

¹⁰ Arthur F. McEvoy, "Working Environments: An Ecological Approach to Industrial Health and Safety," *Technology and Culture* 36, Supplement (1995), S150 ff.; Mark Aldrich, *Safety First: Technology, Labor, and Business in the Building of American Work Safety, 1870-1939*, Baltimore 1997; Christopher Sellers, *Hazards of the Job: From Industrial Disease to Environmental Health Science*, Chapel Hill: University of North Carolina Press 1997.

¹¹ Anke Jobmann, *Die Disziplinierung der chemischen Körper. Der Umgang mit gefährlichen Stoffen zwischen Chemie, Industrie und Gewerbehygiene (1860-1925)*, Dissertation Universität Bielefeld 2001; Arne Andersen, "Arbeitsschutz und Ökologie: Grundsätzliche Überlegungen zum Verhältnis von Arbeiterbelegschaften und Umwelt," in Hamburger Stiftung für Sozialgeschichte des 20. Jahrhunderts, eds., *Arbeitsschutz und Umweltgeschichte*, Köln: Volksblatt Verlag 1990, 37-51; Arne Andersen, *Historische Technikfolgenabschätzung am Beispiel des Metallhüttenwesens und der Chemieindustrie 1850-1933*, Stuttgart: Steiner 1996 (ZUG Beiheft 90); id., ed., *Das blaue Wunder. Zur Geschichte der synthetischen Farben*, Köln 1990. See also Ralf Henneking, *Chemische Industrie und Umwelt. Konflikte um Umweltbelastungen durch die chemische Industrie am Beispiel der schwerchemischen, Farben- und Düngemittelindustrie der Rheinprovinz (1800-1914)*, Stuttgart: Steiner 1994 (ZUG Beiheft 86) and Karl O. Henseling, *Ein Planet wird vergiftet. Der Siegeszug der Chemie: Geschichte einer Fehlentwicklung*, Reinbek: Rowohlt 1992.

With regard to heavy pollution, he argued for sacrificing whole river sections in the interest of industry. This concept of "Selbstreinigungskraft" (capacity of self-recovery) was a necessary basis for arguing for boundary values, as we shall see.

When, around 1900, scientists became more and more skeptical with regard to a foundation of boundary values on scientific terms, political institutions had already discovered the attractiveness of the concept in order to deal with diverse social and economic interests: the establishment of a boundary value was a political compromise. While boundary values had a footing in scientific data, their interpretation was heavily loaded with social interest. Nevertheless, it seems that until the mid-twentieth century, and in the regulation of water pollution, boundary values in the sense of binding norms were established, if at all, only through case-by-case negotiations.¹²

Around the time when the debates on river pollution led to series of experiments involving concentration values, the problems of occupational health caused a similar approach: Building on investigations by Max Pettenkofer on the concentration levels of noxious gases in the air, such as carbon monoxide, the Würzburg-based toxicologist Karl Bernhard Lehmann started a lifelong research program in industrial hygiene. He undertook animal and human (self-) experiments, studying the effects of a wide range of chemicals, including mineral acids, ammonia, and organic compounds, and came to the conclusion that his experimental methods indeed allowed the setting of concentration values, which would lead to no tangible effects. Moreover, since his approach included studies of the effects of chemical substances on human beings, Lehmann supported the establishment of a specific kind of personnel policy in the chemical industry: On the basis of these studies, certain workers were excluded from specific tasks because of their suspected individual sensitivity. In his approach, Lehmann included correlations of concentrations and time periods before an effect was visible. Most probably, he was inspired by contemporary pharmacological and toxicological studies of effective doses. Although around 1900, there were intensive debates about the effects of manufacturing processes on the workforce, especially in the chemical industry, the social pressure did not lead to a general application of the boundary value concept. Next to the lack of uncontested knowledge in industrial hygiene, compensatory measures and the concept of industrial disease overruled the preventive approach. This led to an individualization of industrial diseases, connected to a restrictive administrative process of compensation.¹³

The disregard for the health-impairing effects of industrial chemicals was prolonged into the Weimar Republic. This was the case although Lehmann continued to build up an impressive amount of data. In the late 1920s, the pharmacologist Ferdinand Flury pleaded for increasing efforts at unraveling the effects of industrial, noxious chemicals on the organism. His motivation was far from being purely scientific. He was very well aware of the juridical and social context of his work. Flury wanted to normalize both the healthy and the pathological state, and he asked for a standardization of measures. In 1928, the *Deutsche Gesellschaft für Gewerbehygiene* founded a sub-committee in charge of tackling the single most important issue of technical solvents. It took Lehmann and Flury ten years to publish their joint results, which amounted to

¹² Jürgen Büschendorf, *Flüsse und Kloaken. Umweltfragen im Zeitalter der Industrialisierung (1870-1918)*, Stuttgart: Klett-Cotta 1997, 166-189. For a detailed study of the working mode of a German agency for the control of water, soil, and air see Norman Fuchsloch, *Sehen, riechen, schmecken und messen als Bestandteile der gutachterlichen und wissenschaftlichen Tätigkeit der Preußischen Landesanstalt für Wasser-, Boden- und Lufthygiene im Bereich der Luftreinhaltung zwischen 1920 und 1960*, Freiberg: TU Bergakademie 1999.

¹³ See Dietrich Milles, Rainer Müller, "Die relative Schädlichkeit industrieller Produktion. Zur Geschichte des Grenzwertkonzepts in der Gewerbehygiene," in: Gerd Winter, Hg., *Grenzwerte. Interdisziplinäre Untersuchungen zu einer Rechtsfigur des Umwelt-, Arbeits- und Lebensmittelschutzes*, Düsseldorf: Werner-Verlag, S. 227-262, and on industrial policy Andersen, *Historische Technikfolgenabschätzung*, 1996.

setting maximum concentration values for 27 substances.¹⁴ However, the belief in the dispensability of preventive measures by the regulatory administration, and the outbreak of World War II, hindered the transformation of Lehmann's and Flury's concentration values in legal norms.

In the United States, the American Conference of Governmental Industrial Hygienists had been founded, and war-related efforts of controlling the effects of industrial chemicals caused the publication of several lists of "maximum allowable concentrations" which in 1946 were combined, supplemented and published. At that time, the list contained 160 values. Together with the book published in 1938 by Lehmann and Flury, this list formed the basis for the first MAK values compilation in the Federal Republic of Germany, published by Heinz Oettel, director of the industrial hygiene laboratory of BASF in Ludwigshafen. Inspired by this, the *Deutsche Gesellschaft für Arbeitsschutz* founded a committee for reviewing and developing boundary values related to occupational health. In 1955, for "organizational reasons", the DFG overtook this committee and re-organized it as *Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe*.¹⁵

According to Dietrich Henschler, who was the leading figure in their establishment during the 1970s and 1980s, the "philosophy" of MAK values lies in the idea that below a certain concentration, which is specific for each substance, the effect equals zero, or that after a certain time period visible, but negligible, effects disappear completely. This idea is based on studies by Fritz Haber and his collaborators during World War I on the effects of poison gas. With phosgene, Haber and Flury realized that the product of concentration and time has a constant effect.¹⁶

$$(c-e) \times t = W = \text{const.}$$

(c: concentration; e: elimination--the concentration level that an organism can stand without showing a permanent effect; W: effect)

Of course, these studies were originally undertaken to find a concentration level where the substances studied had a deadly effect even when the amount of time was relatively short. In 1919, Flury published an article where he used the example of cyanic acid to show that below a specific concentration level, even with a very long exposure time, the effect was equal to zero.¹⁷

In 1978, for Henschler, since 1969 chairman of the DFG commission for evaluation of dangerous substances at the workplace, these studies of Haber and Flury were still the basis of the concept of MAK values and their scientific legitimacy. It is postulated, for an MAK value, that below this concentration, no health-detrimental effects are to be expected, even with lifelong exposure. Substances that did not show such a zero effect, or zone of elimination, were not assigned an MAK value. This was the case for carcinogenic, mutagenic, and reprotoxic substances (CMR substances).¹⁸ For carcinogenic substances, the MAK concept provided an

¹⁴ Milles, Müller, "Die relative Schädlichkeit industrieller Produktion," 256 ff. See Karl Bernhard Lehmann, Ferdinand Flury, eds., *Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel*, Berlin: Springer 1938, and F. Flury, F. Zernik, *Schädliche Gase*, Berlin: Springer 1931.

¹⁵ Milles, Müller, "Die relative Schädlichkeit industrieller Produktion," 258 ff.

¹⁶ See Hanspeter Witschi, "Some notes on the history of Haber's law," *Toxicological Sciences* 50 (1999), 164-168.

¹⁷ F. Flury, W. Heubner, "Über die Wirkung und Entgiftung eingeatmeter Blausäure," *Biochemische Zeitschrift* 95 (1919), 249.

¹⁸ See Dietrich Henschler, "MAK- und TRK-Werte im Arbeitsschutz," in: BASF AG, ed., *Sicherheit in der Chemie. BASF-Symposium vom 15. November 1978 in Ludwigshafen*, Köln: Verlag Wissenschaft und Politik 1979, 81-93.

assignment in a hierarchical system of categories: substances with a proven carcinogenic effect on humans; substances with a proven carcinogenic effect on animals; and substances where a strong carcinogenic potential probably exists. In the late 1970s, the list of carcinogenic substances showed exponential growth, which Henschler assigned to the availability of improved testing methods.

For them, TRK values were assigned (*Technische Richtkonzentrationen*), first by the DFG commission, and since 1972 by a separate, but connected, commission situated within the ministry of labor, the *Ausschuß für gefährliche Arbeitsstoffe*. The TRK values were thought of as reducing risk, not eliminating it, and were based on technical guidelines, hence, economic and technical constraints.¹⁹

Interestingly enough, the chairman of the DFG commission explicitly, and sharply, set a boundary between the establishment of an MAK value by medical/scientific experts, and the establishment of a TRK value, which had a socio-economic character. Moreover, he stated that although the nomination of carcinogenic substances was part of the DFG commission's work, the assignment of a TRK value belonged to a different, political sphere. Henschler argued for this separation in front of a symposium organized by BASF, one of the largest chemical enterprises in the world. In doing so, he clearly engaged in boundary work.²⁰

*A Regulatory Regime*²¹

Henschler's model of "division of labor" was the outcome of a decade-long development. Founded in 1955, the DFG *Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe* (MAK commission) was part of a whole roster of DFG commissions for regulating chemicals, starting in 1949 with a commission of the *Deutscher Forschungsrat* (a predecessor of DFG) for evaluating the dangers of synthetic dyestuffs in foodstuffs. In its first 15 years, the MAK commission accepted the US threshold limit values as basis for its own list, making exceptions in specific cases. Thus, until 1969, the MAK commission implemented and adapted foreign values to the German situation. When the revocation of the copyright by the Americans made own efforts necessary, the MAK commission was reorganized under a new chairman, Dietrich Henschler, with the aim to be able to produce MAK values independently from the American counterparts. Since 1969, the substance-related discussions were led in specialized groups, while only general, strategic and novel points were discussed in the plenum. In 1970, the commission consisted of 29 members, 12 from university, 15 from industry, one from the employers' liability insurance agency, and one with unknown affiliation, all being chosen by the DFG senate for a period of three years, renewable by another three. It was thought that members did not represent their employer, but took part as "sachkundige Experten". Members from industry had to sign a note confirming their independence from business policy.

¹⁹ "Technische Richtkonzentrationen orientieren sich an den technischen Gegebenheiten und den Möglichkeiten der technischen Prophylaxe, ferner an der analytischen Erfäßbarkeit der Konzentrationen am Arbeitsplatz. Die Entscheidung für die Festlegung eines TRK-Wertes wird also nicht mehr von medizinisch-toxikologischen, sondern von sozio-ökonomischen Kriterien getragen." Henschler, "MAK- und TRK-Werte im Arbeitsschutz," 91. For a detailed study of the working mode of the *Ausschuß* and its links to the MAK commission see Körber, *Staatliche Steuerung und gesellschaftliche Selbstregulierung in der Chemikalienkontrolle*.

²⁰ "Diese Arbeitsteilung hat sich bewährt und trägt wissenschaftlichen Forderungen einerseits, politischen Notwendigkeiten andererseits Rechnung." Henschler, "MAK- und TRK-Werte im Arbeitsschutz," 92.

²¹ For a thought-provoking study of a regulatory regime see Willem Halffman, *Boundaries of Regulatory Science. Eco/toxicology and aquatic hazards of chemicals in the US, England, and the Netherlands, 1970-1995*, Ph.D. thesis, University of Amsterdam 2003.

The working teams had a much larger membership. In 1978 the following working teams existed: nomination of MAK values; analytical chemistry--sub-divided in air analysis, biological materials, measurement strategies and statistics; occupational cancer; boundary values for dust; skin damages; boundary values in biological materials.²² Here, expert scientists with various backgrounds took part, some permanently, some on a case-by-case basis. *Ad hoc* groups took care of special problems. The work of the commission was a large-scale endeavor with plenary sessions once a year and each working unit meeting on average twice a year.

The result of the commission's work was the lists of MAK values, published annually, and supplemented by detailed explanations and ample documentation. Henschler was anxious to declare the independence of the commission from political and economic interests, and for this he sought the foundation of the MAK values in published scientific material only. He considered this procedure internationally to be an exceptional one, and worth emulating:

The maxim of absolute transparency and the restriction to documents produced according to the general rules of scientific communication have two consequences: First, they enable the inclusion of all affected institutions and individuals on the basis of pertinent arguments. Second, they make possible the exclusion of economic interests or other commitments.²³

As has been mentioned, there was a link between the MAK values and socio-economic interests, namely their publication in the official journal *Arbeitsschutz*, the publication organ of the federal labor minister. As Henschler wryly remarked in his 1981 anniversary address, the ministry had printed the MAK values without any changes so far.²⁴ If changes would have taken place, so the agreement, the minister would have to make his or her reasoning public. What made the MAK norms special was that their connection to legal norms was a dynamic one. The MAK values did not become part of a law, but were only referred to by legal norms, mainly on the level of regulations, etc. For this reason, changes in MAK values had an immediate effect, without the need of amending laws. Their impact was not only immediate, but also great, as they formed the basis for governmental evaluation of manufacturing units and processes. However, their interpretation was difficult, and the MAK commission published guidelines that supported their application in practical judgment. In addition, the commission supported the implementation of the values by developing measurement procedures that could be used on a daily basis in the manufacturing departments.

In the 1960s and 1970s, the chemical industry experienced a major boom; growth rates of both turnover and total production were exponential.²⁵ The range of products grew as well. Henschler claimed that this challenge could only be met by a group of dedicated and team-oriented scientists from different disciplines, most prominently toxicology, analytical chemistry and occupational medicine. The group turned the development of MAK values into a technoscientific field in its own right, with a basic theoretical foundation, its own methodology, and a field of application, which was closely tied to the field of knowledge production.

²² Dietrich Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen--Grundlagen, Entwicklung, Beratungsmodell," in DFG, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, ed., *Wissenschaftliche Grundlagen zum Schutz vor Gesundheitsschäden durch Chemikalien am Arbeitsplatz*, Boppard: Boldt 1981, 29-40, on 32.

²³ "Dieses Prinzip absoluter Transparenz, zugleich aber der Beschränkung auf nach allgemeingültigen Grundsätzen der wissenschaftlichen Kommunikation erstellte Dokumente, ermöglicht einerseits die Einbeziehung aller betroffenen Institutionen und Individuen auf der Basis sachdienlicher Argumente, andererseits den Ausschluß ökonomisch oder sonstig gebundener Interessen." Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen," 32-33.

²⁴ Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen," 33.

²⁵ Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen," 35.

In my opinion, the DFG commissions were an ideal institutional innovation for linking science policy, research funding and policy advice. In the constitution of the DFG, policy advice and research funding were equally-ranked assignments. In such commissions, the need for policy advice fostered research, as research led to no new advice opportunities. They can be understood as parts of hybrid communities.²⁶

However, the commission's chairman had a different opinion on the role of his commission. Henschler thought that the results were a proposal offered to the legislative and administrative institutions, and he argued for a model of strict separation between the cognitive phase - taking place in the DFG commissions and being a matter of the "value-free survey by independent scientists" - and a "deciding phase, that is the implementation in administrative practice."²⁷ The latter phase was in the responsibility of administrators and politicians alone. By distinguishing these phases, Henschler alluded to a model of policy advice that had been discussed since the 1960s: Jürgen Habermas argued for a pragmatic model of a reciprocal and interactive criticism of science and politics, making the technocratic model (where scientific experts alone decided, based on their scientific and technical knowledge) and the decision-based model (*dezisionistisches Modell*, where decisions are based on political/social values) more or less superfluous. According to Habermas, both the political and the scientific sides should discuss the basis of their opinions and decisions, and re-evaluate them in the light of each other's experience.²⁸ In the 1970s, Habermas' pragmatic model was further developed by demands of involving the general public in decision making. Henschler, in contrast, argued for a strict separation of the spheres. For Henschler, the "reproach" that scientific experts could not be independent with regard to technical possibilities and economic constraints came close to a "declaration of bankruptcy of trust in the integrity of scientific expertise."²⁹ Especially with problems related to biomedicine and public health, a final truth was not in reach, neither by scientific procedures nor by political decisions. But science was able, in the opinion of Henschler, to find out the best of the possible solutions--not by vote, but by rational argument. In order to enforce a situation that allowed the free exchange of scientific arguments, Henschler opined that the strict separation of scientific/cognitive and political/decision-making phases was the ideal model for the scientific advice of politics in general.

Although Henschler was a stern defendant of the two-phase model of policy advice, his own commission is a good example of the linking of the political and the scientific spheres. Besides the presence of experts from the chemical industry in the commission and the working groups, there were specific mediation procedures. In their published MAK values list for example, the commission named substances that were on their agenda of being differently evaluated in the near future; thus, approximately a year before a change was finally made, the different interested institutions (state agencies, industry, unions, etc.) had the opportunity to react to the commission's plan. In the case of disagreement, special *ad hoc* meetings were assigned, for which the political and economic parties could name experts of their own. According to Henschler, the language of discussion, and with it its style, kept being scientific also in this mediating procedure. In case an agreement could not be reached, however, the solution was postponed. Only in urgent cases, e.g. with regard to carcinogenic substances, could the

²⁶ See for the notion of hybrid community, Günther Küppers, Peter Lundgreen, Peter Weingart, *Umweltforschung - Die gesteuerte Wissenschaft? Eine empirische Studie zum Verhältnis von Wissenschaftsentwicklung und Wissenschaftspolitik*, Frankfurt am Main: Suhrkamp 1978, 168-171.

²⁷ Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen," 37.

²⁸ Jürgen Habermas, "Verwissenschaftlichte Politik und öffentliche Meinung," in: id., *Technik und Wissenschaft als Ideologie*, Frankfurt: Suhrkamp 1968, 120-145.

²⁹ Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen," 38.

commission could act on its own--but only by adding a detailed scientific explanation.³⁰ Thus, non-scientific interests (although under the guise of scientific expertise) were allowed to take part in the process of establishing MAK values.

Conclusion

Concepts such as boundary values, and the connected understanding of chemicals as representing a (potential) hazard at the workplace or the environment ("hazardous substances"), are key issues of regulatory science.³¹ With the help of boundary values, a scientific foundation for regulation was claimed. This concept clearly had a scientific basis: The measurement of concentrations was part-and-parcel of analytical chemistry, and the defining of harmful effects belonged to toxicology and pharmacology. The methods and results of these scientific disciplines were a crucial asset to the policymakers who could thus claim to have access to value-neutral knowledge. Boundary values legitimated on regulations, and they secured the expansion of chemistry and toxicology to areas such as nutrition, the workplace, and the environment. Boundary values were the kernel of *chemo-politics*.

Boundary values had (at least) two sides: the legal and the scientific. On the one hand, only the constant connection of the two enabled them to fulfill their function. On the other hand, we have seen that participants were anxious to assert that this link was a connection at a distance, which they ensured by boundary work. We have also recognized that the establishment of boundary values has been taken care of by special institutions at the borderline of science and politics. Like the boundary values, these commissions were two-faced: they did not only decide on regulation, but also on the funding of research. The consequences of this need for a connective boundary, and the working modes of the commissions have to be found out in detail yet.³²

MAK values were dynamic and shifting legal entities. The impossibility to establish for all times and for all cases accurate and scientifically/medically meaningful numbers represented an asset, and did not lead to their disqualification. It was their flexibility that enabled them to fulfill their function. But flexibility did not mean imprecision. On the contrary, MAK values were, from their beginning on, exact numbers, and they did not establish a range. As such, they did away with contingency. As utopias they led to dreams of a safe world; as dystopias they represented the dangerous part of it. In both scenarios they represented the wish for complete control, the quest for contingency-free situations.³³ Of course, all participants knew that complete control could never be achieved: boundary values represented extremes, total hazard or complete safety, which could never be reached in full. As such they did not eliminate risk, but set limits to it.

Carsten Reinhardt
Institute for Science and Technology Studies
P.O. Box 10 01 31
University of Bielefeld
D 33501 Bielefeld, Germany
carsten.reinhardt@uni-bielefeld.de

³⁰ Henschler, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen," 33.

³¹ For a detailed presentation of this concept see Sheila Jasanoff, *The Fifth Branch. Science Advisers as Policy Makers*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1990.

³² These questions are part of an ongoing research project directed by the author.

³³ I thank Paula Diehl for an insightful discussion on this topic.

Bibliography

- Aldrich, Mark, *Safety First: Technology, Labor, and Business in the Building of American Work Safety, 1870-1939*, Baltimore 1997.
- Andersen, Arne, ed., *Das blaue Wunder. Zur Geschichte der synthetischen Farben*, Köln 1990.
- Andersen, Arne, "Arbeitsschutz und Ökologie: Grundsätzliche Überlegungen zum Verhältnis von Arbeiterbelegschaften und Umwelt," in: Hamburger Stiftung für Sozialgeschichte des 20. Jahrhunderts, eds., *Arbeitsschutz und Umweltgeschichte*, Köln: Volksblatt Verlag 1990, 37-51.
- Andersen, Arne, *Historische Technikfolgenabschätzung am Beispiel des Metallhüttenwesens und der Chemieindustrie 1850-1933*, Stuttgart: Steiner 1996 (ZUG Beiheft 90).
- Büschfeld, Jürgen, *Flüsse und Kloaken. Umweltfragen im Zeitalter der Industrialisierung (1870-1918)*, Stuttgart: Klett-Cotta 1997.
- DFG, ed., Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, *Mitteilung I*, Bad Godesberg 1958.
- DFG, ed., *Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen 1974* (Kommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, *Mitteilung X*, Bad Godesberg.
- Flury, F., Heubner, W., "Über die Wirkung und Entgiftung eingeatmeter Blausäure," *Biochemische Zeitschrift* 95 (1919), 249.
- Flury, F., Zernik, F., *Schädliche Gase*, Berlin: Springer 1931.
- Fuchsloch, Norman, *Sehen, riechen, schmecken und messen als Bestandteile der gutachterlichen und wissenschaftlichen Tätigkeit der Preußischen Landesanstalt für Wasser-, Boden- und Lufthygiene im Bereich der Luftreinhaltung zwischen 1920 und 1960*, Freiberg: TU Bergakademie 1999.
- Gethmann, Carl Friedrich, "Umweltstandards: Grundlegungs- und Umsetzungsprobleme," in: Peter Janich et al, eds., *Chemische Grenzwerte. Eine Standortbestimmung von Chemikern, Juristen, Soziologen und Philosophen*, Weinheim: Wiley-VCH 1999, 25-35.
- Gieryn, Thomas F., "Boundary-work and the demarcation of science from non-science: strains and interests in professional ideologies of scientists," *American Sociological Review* 48 (1983), 781-795.
- Habermas, Jürgen, *Technik und Wissenschaft als Ideologie*, Frankfurt: Suhrkamp 1968.
- Halfmann, Willem, *Boundaries of Regulatory Science. Eco/toxicology and aquatic hazards of chemicals in the US, England, and the Netherlands, 1970-1995*, Ph.D. thesis, University of Amsterdam 2003.
- Henneking, Ralf, *Chemische Industrie und Umwelt. Konflikte um Umweltbelastungen durch die chemische Industrie am Beispiel der schwerchemischen, Farben- und Düngemittelindustrie der Rheinprovinz (1800-1914)*, Stuttgart: Steiner 1994 (ZUG Beiheft 86).
- Henschler, Dietrich, "MAK- und TRK-Werte im Arbeitsschutz," in: BASF AG, ed., *Sicherheit in der Chemie. BASF-Symposium vom 15. November 1978 in Ludwigshafen*, Köln: Verlag Wissenschaft und Politik 1979, 81-93.
- Henschler, Dietrich, "Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen--Grundlagen, Entwicklung, Beratungsmodell," in: DFG, Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe, ed., *Wissenschaftliche Grundlagen zum Schutz vor Gesundheitsschäden durch Chemikalien am Arbeitsplatz*, Boppard: Boldt 1981, 29-40.
- Henseling, Karl O., *Ein Planet wird vergiftet. Der Siegeszug der Chemie: Geschichte einer Fehlentwicklung*, Reinbek: Rowohlt 1992.
- Jasanoff, Sheila, *The Fifth Branch. Science Advisers as Policy Makers*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1990.
- Jobmann, Anke, *Die Disziplinierung der chemischen Körper. Der Umgang mit gefährlichen Stoffen zwischen Chemie, Industrie und Gewerbehygiene (1860-1925)*, Dissertation Universität Bielefeld 2001.
- Körper, Stefan, *Staatliche Steuerung und gesellschaftliche Selbstregulierung in der Chemikalienkontrolle. Eine sozialwissenschaftliche Untersuchung halbstaatlicher Normierung durch den Ausschluß für Gefahrstoffe*, Dortmund: Wirtschaftsverlag NW 1998.
- Küppers, Günther, Lundgreen, Peter, Weingart, Peter, *Umweltforschung - Die gesteuerte Wissenschaft? Eine empirische Studie zum Verhältnis von Wissenschaftsentwicklung und Wissenschaftspolitik*, Frankfurt am Main: Suhrkamp 1978.
- Latour, Bruno, *Science in Action. How to Follow Scientists and Engineers Through Society*, Cambridge, Mass.: Harvard University Press 1987.
- Layton, Edwin, "Mirror Image Twins. The Communities of Science and Technology in: 19th Century America," *Technology and Culture* 12 (1971), 562-580.
- Lehmann, Karl Bernhard, Flury, Ferdinand, eds., *Toxikologie und Hygiene der technischen Lösungsmittel*, Berlin: Springer 1938.

- Luhmann, Niklas, "Grenzwerte der ökologischen Politik. Eine Form von Risikomanagement," in: Petra Hiller, Georg Krücken, eds., *Risiko und Regulierung. Soziologische Beiträge zu Technikkontrolle und präventiver Umweltpolitik*, Frankfurt: Suhrkamp 1997, 195-221.
- McEvoy, Arthur F., "Working Environments: An Ecological Approach to Industrial Health and Safety," *Technology and Culture* 36, Supplement (1995).
- Milles, Dietrich, Müller, Rainer, "Die relative Schädlichkeit industrieller Produktion. Zur Geschichte des Grenzwertkonzepts in der Gewerbehygiene," in: Gerd Winter, Hg., *Grenzwerte. Interdisziplinäre Untersuchungen zu einer Rechtsfigur des Umwelt-, Arbeits- und Lebensmittelschutzes*, Düsseldorf: Werner-Verlag, S. 227-262.
- Sellers, Christopher, *Hazards of the Job: From Industrial Disease to Environmental Health Science*, Chapel Hill: University of North Carolina Press 1997.
- Star, Susan Leigh, Griesemer, James R., "Institutional ecology, 'translations' and boundary objects: amateurs and professionals in Berkeley's museum of vertebrate zoology," *Social Studies of Science* 19 (1989), 387-420.
- Tölg, Günther, "Gütekriterien von Analysenverfahren und ihre Bedeutung bei der Festlegung von chemischen Grenzwerten," in: Peter Janich et al, eds., *Chemische Grenzwerte. Eine Standortbestimmung von Chemikern, Juristen, Soziologen und Philosophen*, Weinheim: Wiley-VCH 1999, 51-66.
- Witschi, Hanspeter, "Some notes on the history of Haber's law," *Toxicological Sciences* 50 (1999), 164-168.

*Precarious Efficacy:
Homeopathic Remedies, Drug Efficacy
and the Politics of Regulation in 1970s Germany*

Nicholas Eschenbruch

I. Introduction

In early 1970s Germany, the 150-year-old debate around the therapeutic efficacy of homeopathy entered a new phase: Increasingly large circles of medical experts were growing convinced that a combination of pharmacological investigation and controlled clinical trials comprising large patient groups had become available as an objective method for clarifying questions of drug safety and efficacy. Adherents of homeopathic medicine and related branches of alternative healing were thus faced with a changing paradigm in drug evaluation. Their approach, characterised by physicians' practical experience, patients' personal beliefs and esoteric cosmologies often at odds with mainstream modern science, was rapidly losing its remaining ground in German medical discourse.¹

Such a development had been casting its shadows for almost a decade. A European Community Guideline on stricter and more systematic drug regulation, to be transposed into national law, had been out since 1965². It had, however, received a very slow reception by the German government. Practitioners of alternative medicine only became alarmed when a 1971 by-law for the testing of new drugs prescribed more concrete steps³. At that point, wider media coverage and public attention resulted, with some commentators proclaiming the impending doom of homeopathic medicine.⁴ However, only five years later, when a new federal law on drug regulation was passed in 1976, homeopathic remedies were granted liberal exception clauses providing a regulatory freedom unheard of in any other large European country.⁵

This paper argues that, in those five years, discussions about the possibility, impossibility and potential methodology of testing the efficacy of homeopathic remedies led to a restructuring of

¹ This paper presents work in progress. It is based on a talk given at the annual conference of the Deutsche Gesellschaft für Geschichte der Medizin, Naturwissenschaft und Technik, Panel "Prekäre Stoffe", Braunschweig, 28th-30th September 2006. For critical remarks and additional points I wish to thank all discussants, especially Viola Balz and my Freiburg colleagues Nils Kessel and Cay-Rüdiger Prüll. A German language publication in an extended form, covering further details of the parliamentary process and more literature, is in preparation. Research was carried out in the context of the DFG-funded project „Methode, Zahl, Verbindlichkeit. Neue Allianzen und Verfahren in der Pharmakologie und Arzneimittelregulierung in Deutschland, 1930 – 1985“ at the Institute for Medical Ethics and the History of Medicine, Freiburg, and profited greatly from discussions in the DFG-funded research network “Arzneistoffe im 20. Jahrhundert”.

² Europäischer Rat: Richtlinie des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneyspezialitäten (65/65/EWG), in: Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, 9.2.1965, S. 369-382.

³ Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit: Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln vom 11. Juni 1971, in: Bundesanzeiger, 25.06.1971, H. 113, S. 1-3.

⁴ I have given an outline of these public protests in Eschenbruch, Nicholas (2006): ‚Gefahr für Leben und Gesundheit‘? Alternativmediziner, Pharmakologen und die Arzneimittelregulierung in den siebziger Jahren. In: Praxis. Schweizerische Zeitschrift für Medizin 16 vom 19. April: 652-655

⁵ Deutscher Bundestag: Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976, in: Bundesgesetzblatt, Teil I, 1976, S. 2445-2482. Quoted as AMG 1976 hereafter.

the relations of homeopathic branches of medicine both amongst themselves, and to biomedicine. Leading proponents of alternative healing had to re-think the practice and presentation of their methods, and re-define branches of unorthodox healing. The result was a strengthened position of unorthodox forms of medicine in German medical discourse, and a degree of officially sanctioned medical pluralism. Furthermore, the developments discussed will be used to illustrate some fundamental points about drug regulation in Germany in the second half of the 20th century.

II. Homeopathic Drugs as “Precarious Substances”

Sketching an ideal type of homeopathic drug action can help to establish links to the precarious substances concept; homeopathic remedies can be called precarious for at least three reasons: The first reason concerns theories of drug action: Central to Samuel Hahnemann’s Homeopathy is the “principle of similars”: in his understanding, an active substance can potentially heal a disease provided it causes symptoms similar to the disease’s in a healthy subject. Similarity is established through observation and experience via tests in healthy subjects, a causal explanation is not aimed for. Processes of dilution, succussion or trituration enhance the substance’s healing potency. Homeopathic healing is thus not explained by a physical effect in a material tissue, it escapes modern scientific epistemology. The materiality of homeopathic medicines loses itself in an energetic or vitalistic space, in which their potency, however, is thought to increase. Homeopathic healing can be called precarious because of this tension between disappearing materiality and increasing vitalistic healing potency.

The second reason has to do with concepts of disease: homeopathic drugs are precarious because their effects and efficacy deny generalisation: Most approaches to homeopathic healing are not based on clearly delineated concepts of separate illnesses. In Hahnemann’s classical opinion, illness is always an individual occurrence, and so is drug therapy. The efficacy of homeopathic remedies appears precarious because of this emphasis on the individuality of diagnosis, therapeutic approach and therapeutic evaluation, which makes it difficult to pin down.⁶

Finally, for the purposes of this paper, homeopathic remedies can be called precarious for a third, political reason: the threat of exclusion from the government-regulated medical market, and from serious therapeutic discourse, which they were facing in Germany by the late sixties. In the early Federal Republic of Germany (FRG), drug regulation and especially the approval of new drugs had been only tentatively structured by earlier imperial and nazi-period by-laws of unclear legal validity.⁷ During the sixties, under the influence of the thalidomide disaster and pressure from the European Community, rules for drug approval were successively tightened, but still comparatively liberal. In 1969, however, the new social democratic government’s under-secretary at the Federal Ministry for Youth, Family and Health (*BMJFG*), Ludwig von Manger-

⁶ See for an overview of the points made in this and the previous paragraph: Hahnemann, Samuel (1810): *Organon der rationellen Heilkunde*. Dresden: Arnold; and Jütte, Robert (2005): *Samuel Hahnemann*. München: dtv. There is, however, a remarkable tradition of therapeutic evaluation in the history of homeopathy: Emmans Dean, Michael (2004): *The trials of homeopathy. Origins, structure and development*. Essen

⁷ These were: *Verordnung betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln vom 22. Oktober 1901*, in: *Reichsgesetzblatt 1901*, S. 380 and: *Ministerrat für die Reichsverteidigung: Verordnung über die Herstellung von Arzneifertigwaren vom 11. Februar 1943*, in: *Reichsgesetzblatt 1943*, Teil 1, Nr. 16, 18. Februar 1943, S. 28. For details, especially discussions between federal administration and industry in the fifties, see *Bundesarchiv Koblenz, Bestand B 142, Nr. 1432*

König, formed a Committee on Drug Safety⁸, to which he appointed leading representatives of the medical and pharmaceutical fields. This committee drew up guidelines for drug testing, which were in accordance with European legislation and came into force in 1971 by means of a ministerial by-law directed at the Federal Health Agency (*Bundesgesundheitsamt/ BGA*)⁹.

Until that point, representatives of alternative medicine and their professional organisations hardly appear in the relevant archival material, much in contrast to, for example, the Federal Association of the Pharmaceutical Industry (*Bundesverband der pharmazeutischen Industrie*) and the Federal Chamber of Physicians (*Bundesärztekammer*), which had been lobbying their issues forcefully since the beginnings of the FRG. Rather, programmatic statements in homeopathic journals of the time portray an ageing body of practitioners haunted by self-doubt.¹⁰ It was only when a concrete threat against the continued existence of their form of medicine arose, that proponents of alternative healing began to organise lobbying and public protest on a larger scale.

III. Homeopathic medicine and the emergence of the 1976 drug regulation law

Fortunately for homeopathic medicine, the federal government had at that point already decided that drug regulation needed a fundamental legislative reform in order to meet the internationally established criteria of safety, efficacy and quality of drugs in a more systematic fashion. Work on the new law began in 1972, and this gave representatives of unorthodox medicine the opportunity to try and turn the tide in their favour again. In an institutional perspective, the course of events was structured by the usual legislative procedure, most prominently by discussions in the parliamentary sub-committee “drug legislation”.¹¹

Two ministerial drafts (*Referentenentwürfe*) for the law illustrate the contents of the proceedings:¹² The first draft, dated 12th December, 1973, provided for a uniform approval procedure for every drug on the market. This was to establish, via state of the art toxicological, pharmacological and clinical trials, proof of its safety, efficacy and quality. Only in very few exceptions could an approval have been based on other types of evidence. This draft caused considerable concern amongst proponents of alternative healing. Regarding the outcomes that were to be expected with standard testing procedures, the lack of alternative procedures, and the number of old drugs to be tested, it seemed to confirm the worst suspicions harboured after the 1971 by-law. Only a minority of homeopaths thought that the proof of efficacy demanded in the draft would – after a considerable interim arrangement – be possible, or even considered it a chance to finally get around to proving the efficacy of their methods.

The second ministerial draft, dated 20th May 1974, contained an exception clause for homeopathic drugs. They were to be only registered, not subjected to proof of efficacy, and

⁸ Initially: „Wissenschaftliche Arbeitsgruppe ‚Sicherung der Arzneimittel‘“ at the ministry, later „Beirat Arzneimittelsicherheit“, attached to the Federal Health Agency (*Bundesgesundheitsamt*). Its work is documented in Bundesarchiv Koblenz, Bestand B 189, Nr. 11559-64.

⁹ See notes 2 and 3. The BGA had been in charge of drug registration since its introduction in 1961.

¹⁰ For example Ritter, Hans (1971): Bemerkungen zur Lage der Homöopathie in der Bundesrepublik und Vorschläge zu ihrer Verbesserung. In: *Allgemeine Homöopathische Zeitung*; 216 (3) 97-107

¹¹ „Unterausschuss Arzneimittelgesetzgebung des Ausschusses für Jugend, Familie und Gesundheit des siebten deutschen Bundestages“. Proceedings are documented in Parlamentsarchiv Berlin, VII/485. For early presentations of the legislative process and discussions from a Political Science perspective, see Murswieck, Axel (1983): Die staatliche Kontrolle der Arzneimittelsicherheit in der Bundesrepublik und den USA. Opladen: Westdeutscher Verlag (Beiträge zur sozialwissenschaftlichen Forschung 46) and Hohgräwe, Uwe (1992): Implementation der Arzneimittelsicherheitspolitik durch das Bundesgesundheitsamt. Baden-Baden: Nomos (Universitätschriften Politik 30). For a more recent analysis of the history of drug regulation in Germany see Daemmrich, A. (2004): *Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany*. Chapel Hill

¹² Parlamentsarchiv Berlin, VII/ 485, vol. A1

marketed without a stated medical indication. This clause would have comprised all remedies produced "...according to the recognised rules of homeopathy...".¹³ Such a wording would subsequently have required a consensus as to what constituted homeopathy, what were its recognised rules, and who had the authority to decide that. On these issues, representatives of alternative medicine were, however, far from united. Two camps were particularly unhappy with the proposal: One comprised the companies producing homeopathic drugs. They made their greatest revenues not from classical single remedies prepared according to traditional rules in individual cases, as practised by classical homeopaths. Rather, they relied on complex, often self-styled combination drugs aimed at general disease indications. Without such indications, and with a possible later stipulation that the homeopathy referred to in the law was meant to be Hahnemann's, they would have lost their market. Similarly, anthroposophic physicians, whose homeopathy relied on a different cosmology from that of Hahnemann, were afraid that they could subsequently be subsumed under the concepts of classical or critical-scientific colleagues. So these two groups, still opposing the proposed solution, stepped up their lobbying efforts.

IV. *The efficacy of homeopathic drugs – two positions*

In order to illustrate some structural elements of the abovementioned discussions in a more accessible form, I am going to present the positions of two prominent exponents of homeopathic healing, Georg Wüstel and Gerhard Kienle. Wüstel (1921-1992) was a general practitioner based in Mainz. In his own medical practice he had, after an experimental phase and a period as an orthodox classical homeopath, settled for a pragmatic position in the spectrum of homeopathic healing, taking the early Hahnemann as his model. Still, ideas to which he adhered adamantly were the rule of similars and the principle of only giving one remedy at a time – positions clearly at odds with those of anthroposophic medicine, and with the compound remedies the industry favoured.¹⁴

When Georg Wüstel became the secretary of the representative association *Zentralverein homöopathischer Ärzte* in 1969, his goal was to streamline and unify its positions and activities. Wüstel considered himself a homeopath, but primarily a physician and general practitioner. He saw himself as a representative of homeopaths with full medical training only. As such, he was not prepared to associate with the representatives of other health professions, and was especially sceptical of the nonmedical practitioners (*Heilpraktiker*). It was important to him to maintain the unity of the medical profession, put its common interests first, co-operate productively with the health ministry and keep good relations with the *Bundesärztekammer* as the representative body of all medical doctors – even though from his writing it appears he sometimes lacked the diplomatic skill to achieve those goals. He interpreted the political struggles around drug regulation as differences between pragmatically minded GPs and their more scientifically oriented colleagues in (research) hospitals.¹⁵ In accordance with this view, he did not seek a wider public audience or debate, and only worked through a limited number of political and administrative contacts.

Wüstel thought that an acceptable scientific proof for the efficacy of homeopathic drugs would emerge as a matter of time. Thus, to ask for such proof was an acceptable demand to him,

¹³ Parlamentsarchiv Berlin, VII/ 485, vol. A1: Zweiter Referentenentwurf , §39 (2) 7. „...nach den anerkannten Regeln der Homöopathie...“

¹⁴ When not stated otherwise, on Wüstel I follow Willi, Robert (2003): *Homöopathie und Wissenschaftlichkeit: Georg Wüstel und der Streit im Deutschen Zentralverein von 1969 bis 1974*. Essen: KVC Verlag (edition forschung)

¹⁵ See for example his letters to Dr. Heinz Strohm, Bischofsheim, 27th June 1971, and to the president of the *Berufsverband der praktischen Ärzte und der Ärzte für Allgemeinmedizin*, Dr. Haupt, Trittau, of the same day. Homöopathiearchiv Stuttgart, Bestand Z 18/2

provided homeopathic medicine was allowed time to carry out the necessary research. He was even dismayed at the prospect of exception clauses for homeopathy, fearing they would relegate it to the ranks of a lower order complimentary system. My interpretation is that he was not prepared to abandon what he saw as the common ground of medicine, modern scientific method. Since he was not ready to accept anthroposophic medicine, nonmedical homeopaths, producers of complex remedies and smaller branches of homeopathy as true homeopathy anyway, their interests were not his concern. One could thus style him as an “Old School Homoepathic GP”.

Gerhard Kienle (1923-1983), a protagonist with contrasting views, was a neurologist and doctor at the Witten anthroposophic community hospital at the time. As a *Privatdozent* he was formally qualified for a university professorship, a very important asset in the German medical hierarchy. His positions, however, appear to be firmly rooted in an anthroposophic cosmology. His personal goal, emerging from Peter Selg’s detailed biography, was no less than to transform all of medicine along anthroposophic lines. Backdrop of this effort was a fateful struggle he perceived with the evil forces of modernity, represented in this case by the statistical anonymity and abstraction of controlled clinical trials.¹⁶ In a way, he saw drug regulation only as a convenient and necessary battleground on which to fight out larger issues. The medical profession, its unity or prestige, was of no over-arching interest for him, and he was ready to strike up alliances with other political players in the medical field.

Kienle was not only willing but keen to challenge the common epistemological basics of modern medicine. In his interventions with ministries, associations and administrative agencies, in public hearings and numerous publications he debated the definition of concepts such as “efficacy” and even “science”. He liked to point out the constitutionally guaranteed freedom of science, arguing that it forbade parliament to decide what was scientific and what was not in medicine.¹⁷ Instead of giving in to the demand of a proof of efficacy in accordance with the natural sciences as represented by pharmacology, or with statistics as represented by epidemiology, he declared there was no common epistemological ground with either. Instead, he argued for the freedom of all schools of medical thought to put forward their own definition of scientific validity and to come up with their own methods for proving drug efficacy.

Kienle, Spanish-born son of a diplomat, seems to have had an accurate feel for political processes and the importance of his contact persons within them – something which also set him apart from Wünstel. In his dealings with the BMJFG, to which he presented himself in countless letters as the most important representative of anthroposophic medicine, Kienle displayed a confidence verging on the arrogant.¹⁸ He also had good contacts in parliament, industry and some non-medical university faculties: For example, he co-ordinated his efforts with SPD (Social Democratic Party) health spokesman Udo Fiebig, with at least two professors of law who came up with well-timed articles about the unconstitutional nature of the draft law in general and of controlled trials in particular, and with industry tycoons such as Peter von Siemens, who seem to have provided him with informal contacts in the German elite¹⁹ Needless

¹⁶ Where not stated otherwise, on Kienle I follow Selg, Peter (2003): *Gerhard Kienle: Leben und Werk*. Dornach: Verlag am Goetheanum. On Kienle’s cosmology e.g. Selg quoting him, 281: “*Es muss das ganze Feld der Erde den Gegenmächten abgerungen werden, damit sie ihrer Durchchristung entgegengeführt werden kann.*“

¹⁷ Grundgesetz für die Bundesrepublik Deutschland, Artikel 5, Absatz 3: “Kunst und Wissenschaft, Forschung und Lehre sind frei.“

¹⁸ In a letter to the BMJFG dated 18th September 1972, for example, he caustically offers the services of his own secretary to complete the minutes of a meeting he is keen on receiving. Bundesarchiv Koblenz, Bestand B 189 Nr. 11563

¹⁹ See Selg, 470-478. On Kienle’s over-all influence, however, I would be a bit more cautious than his biographer Selg.

to say all this greatly facilitated his lobbying in the decisive stages of the parliamentary process. So did his excellent knowledge of formal scientific epistemology, acquired through relentless private study. He could be called an “Epistemologically Confident Alternative Physician”.²⁰

V. Reconfigurations: The 1976 Drug Regulation Law

Even from the protocols of the parliamentary committee discussions, it is not at all easy to determine causally who exactly influenced the committee debates at their crucial junctures. It appears that divisions about the stipulations concerning efficacy, and about the status of homeopathic drug therapy, did not coincide with party lines. Rather, there seemed to be a degree of confrontation between the BMJFG and several MPs who, quite possibly under Kienle’s influence, had become convinced that the ministry’s scientific position was unbalanced. However, the final wording of changes to the government draft mainly seemed to come from the CDU (Christian Democrat Party), probably since the SPD deputies had to display a certain degree of loyalty towards their own government. The last controversial points were settled in an unofficial “interfactual talk” outside of the minutes, in the middle of March 1976.²¹

In the end the law did, as had been planned, state the necessity of a scientific proof of efficacy for the approval of new drugs. Such approval could be denied if the drug had not been tested for efficacy “...according to the respective state of scientific insight...”.²² However, the addition of the word “respective (*jeweils*)” in the above clause was meant to express that there was more than one valid view of science according to which efficacy could be proven. Also, “...material based on medical experience and processed according to scientific method...”²³ would count as evidence, a limited number of cases could not be used as an argument against approval, and approval could only be denied when efficacy could not be proven by any means.²⁴ Stipulations like these opened the doors for experiential evidence of an occasional nature and pre-empted a prioritisation of randomised controlled trials. Finally, special medical commissions were to be established reviewing the evidence for approval. These commissions were to work in areas delineated according to “therapeutic tendencies” (*Therapierichtungen*), and their members to be appointed according to suggestions from “medical associations”. This meant that the primary expertise would come from interested medical circles, and not from government-employed experts.²⁵

In this way, the 1976 law did make a scientific proof of efficacy the measure of drug approval, but left defining science to all those, orthodox or unorthodox, who claimed it for themselves, who could point to their own scientific system and who were well-organised and outspoken enough to make themselves heard. The representatives of homeopathic healing did not have to prove the efficacy of their drug therapies within a common scientific paradigm of medicine, as Georg Wüstel had been ready to accept. Rather, it was now up to them to expand their own scientific paradigm, and argue it in medical discourse, as had been paramount to anthroposophic doctors such as Gerhard Kienle. While their freedom was not unlimited, but

²⁰ Two books summarise his position: Kienle, Gerhard (1974): *Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft: eine kritische Untersuchung*. Stuttgart et al.: Schattauer; and Kienle, Gerhard, and Rainer Burkhardt (1983): *Der Wirksamkeitsnachweis für Arzneimittel: Analyse einer Illusion*. Stuttgart

²¹ Exact proceedings in *Parlamentsarchiv*, Bestand VII/485, vol. A10 and A11 (minutes of the meetings of committees); especially the minutes of the 68th meeting on 10th March 1976 in vol. A10.

²² AMG 1976, Artikel 1, § 25 (2) 2: “...nach dem jeweils gesicherten Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis...”; same wording in § 26 (1).

²³ AMG 1976, Artikel 1, § 26 (2): “Als wissenschaftliches Erkenntnismaterial gilt auch das nach wissenschaftlichen Methoden aufbereitete medizinische Erfahrungsmaterial.”

²⁴ AMG 1976, Artikel 1, §25, (2)

²⁵ AMG 1976, Artikel 1, § 25, (6) and (7).

subject to continuing negotiations with the administration, notably the BGA, the burden of proof had largely been lifted from them for now.

Furthermore, beyond the fundamental statements concerning efficacy and science, the law contained a paragraph regarding the registration of new homeopathic drugs. As far as they did not contain substances that would have made them subject to prescription, those drugs did not need to go through the full approval procedure, but could simply be registered²⁶. The exception clause specifying to which remedies this applied did not refer to homeopathy as such anymore, but rather to "... homeopathic technical procedures...", to be specified in the homeopathic pharmacopoeia.²⁷ In this way, homeopathic drug therapy was, on the one hand, established as a special case of drug approval. On the other hand, it was defined not as one system of medicine originating from Hahnemann, but as a procedural approach to making remedies. Again, this was in the interest of alternative drug producers and anthroposophic medicine. It made further negotiations between the proponents of all these branches of alternative healing necessary, which could be expected to take place in the editorial committees of the official homeopathic pharmacopoeia. A revision of the law was due to start in 1976, and eventually led to the delineation of the three distinct sub-fields of Homeopathy, Anthroposophic Medicine and Herbal Medicine (*Phytotherapie*).

When challenged at an apparently very feeble moment in its history, alternative healing, especially in its anthroposophic guise, thus proved to be a surprisingly influential force in German health politics. In a first set of conclusions it can be stated that the changes that took place between the 1971 by-law, the first 1973 *Referentenentwurf* and the final 1976 law amounted to a remarkable watering down of the initial scientific strictness the BMJFG had envisioned for drug approval, especially concerning proof of efficacy. While European Community guidelines²⁸ were met formally, one could argue that their modernist spirit was in fact circumvented. Furthermore, the proponents of alternative medicine successfully challenged the very idea of unified medical science: they succeeded in claiming the authority to define it themselves. It was thus established that it was ok for a medical system to be at odds with generally accepted insights of the natural sciences. This meant, at least formally, a great degree of officially sanctioned medical pluralism in drug therapy. Homeopathic drug therapies were also more clearly delineated as medical systems in their own right, which in turn implied that they were further distinct from mainstream medicine, and divided amongst themselves: The far-reaching exception clauses for homeopathic remedies were both the result of boundary work between different branches of medicine, and the occasion of further such work.

Before coming to some more general conclusions, it is interesting to follow the further careers of Georg Wünstel and Gerhard Kienle, and relate them to the developments that have been outlined: Wünstel's career at the *Zentralverein* came to an end even before the law was passed: His accommodating stance led to massive dissatisfaction on part of more militant members of his organisation, and he was forced to resign in the course of 1974. His career as medical representative had passed its peak: on a regional level, however, he remained active in the Chamber of Physicians, and taught a homeopathy course as part of internal medicine at the university of Mainz, which later granted him the title of affiliated professor (*Honorarprofessor*).

²⁶ Homeopathic remedies already on the market were even granted a generous twelve-year period until registration would have to take place: AMG 1976, Artikel 3, §7

²⁷ AMG 1976, Artikel 1 § 39 (2) 7. „...homöopathische Verfahrenstechniken...“

²⁸ A second, more detailed European guideline had been passed in 1975: Europäischer Rat: Richtlinie des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten (75/318/EWG), in: Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften, 9.6.1975, Nr. L 147/1

Gerhard Kienle, in contrast, could look at the 1976 law as a major personal achievement - it made him the most visible public spokesperson of anthroposophic medicine. In the years to follow he also managed, together with others, to secure university status for the Witten anthroposophic community hospital, making it the flagship of anthroposophic medicine in Germany and beyond. Many in the anthroposophic movement disagreed with his driven personality and his political methods, and were sceptical of his occasional apocalyptic and messianic moods, even more so in his later years. He is, however, remembered as an influential leader of that movement in the 20th century.²⁹

VI. General conclusions

A second set of admittedly very tentative conclusions aims at the wider picture of the history of drug regulation in particular, and medicine in general, in 20th century Germany. From the events sketched in this paper, I would like to generate hypotheses for the relations of government, medical science and medical practice in that period.

Mostly, I would like to interpret the time span in question - approximately 1969 to 1976 - as a window of opportunity for rationalist modernism in German medicine, and the events in drug regulation as possibly exemplary for its limited success. Starting in 1971, government officials attempted to introduce a set of rational, scientific measures in drug therapy, a field representing both the stunning opportunities and the considerable risks of modern medicine. They did so with confidence in their ability to regulate, based on the most recent international developments, and relying on a core group of scientific experts. However, they met with unexpected opposition in an area of medicine which had appeared marginal and in decline when they started - alternative healing. This later field, I believe, can be taken to stand for a lot of the traditional methods, local beliefs and personal feelings rational modernity did not cater for in medicine. It is then not surprising that anthroposophy, where science is ultimately defined by art, and logical analysis subordinate to interpretative hermeneutics³⁰, took the lead of the opposition, and in doing so managed to muster considerable support from outside its regular constituency. Many doctors, patients and opinion leaders apparently did not believe that drug therapy should be subsumed under one paradigm and thus be purged of ambiguity, individuality and variety. They did not mind if that meant preserving, to return to the theme of the conference panel, a degree of precariousness, and some indeed rather welcomed that.

When challenged, it turned out that the proponents of modernist regulatory politics had fundamental problems in getting their key terms clear, and presenting the corresponding methods convincingly. They did not manage to persuade key players in parliament, and parts of the public, of their epistemological authority and practical competence sufficiently to allow them to marginalize competitors. Especially drug efficacy could not be stabilised as an objective entity outside of changing discourse. Rather, during the parliamentary process, it became more and more contested and, to return to the theme of the panel again, precarious itself. In this process, it also became clear that legislation in complex medical issues relied greatly on expertise the administration did not have itself, maybe could not have, and quite possibly could not even evaluate in a competent way. Furthermore, however, it turned out that the administration's control over which kind of expertise would prevail in the parliamentary process was limited as well. To have modern science on its side was not necessarily a guarantee for political success at

²⁹ Kienle, while involved with many, never represented an anthroposophic organisation in an official capacity. For some strong reservations about him in anthroposophic circles see for example Selg, 309, 483-5.

³⁰ True science, according to Kienle, can never be in conflict with anthroposophic spiritual inquiry, since the later is the consequential extension of scientific method. See Selg, 550.

all. As a result medical associations – both orthodox and unorthodox – managed to wrestle from the government and its agencies almost all power to define the key terms of drug regulation.

Predictably, reactions to the 1976 law were deeply divided. While anthroposophists happily saw its pluralism as “...a step in the direction of Rudolf Steiner”³¹, their prophet, many of its initial champions considered it an utter failure. As Hans Herken³², the politically most important pharmacologist of the period, put it: “The proof of efficacy demanded by the law has thus become completely worthless; the far better governmental draft has been inconceivably deformed, ignoring or disregarding internationally recognised research results, to the disadvantage of drug safety and thus to the disadvantage of doctors and patients. In the struggle between politics and expertise, expertise has fallen by the wayside.”³³ Medical expertise had become, for better or worse, manifold and publicly contested, a fact with which the administration and old school German medical professors like Hans Herken would have to learn to live with. In a way, it was confident scientific modernism which had become, to some degree at least, precarious.

Correspondence:

Dr. phil. Nicholas Eschenbruch
Institut für Ethik und Geschichte der Medizin
Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
Stefan-Meier-Strasse 26
79104 Freiburg
Tel.: 0761 - 203 - 5040
eschenbruch@egm.uni-freiburg.de

³¹ „... ein Schritt in Richtung Rudolf Steiner.“ Selg 478.

³² Hans Herken, 1912-2003, Professor and Chair of Pharmacology at the Free University Berlin. For an obituary with the most important biographical information see Schultz, G. (2003) in: *BIOspektrum* 9 (4); also available online at http://www.dgpt-online.de/material/Nachruf_Herken.pdf, last accessed 29th August 2007.

³³ Herken quoted after Murswieck, 301: “*Der im Gesetz verlangte Wirksamkeitsnachweis ist damit völlig wertlos geworden; der weit bessere ursprüngliche Regierungsentwurf wurde nachträglich unter Verkennung oder Mißachtung weltweit anerkannter therapeutischer Forschungsergebnisse in unbegreiflicher Weise deformiert, zum Nachteil der Arzneimittelsicherheit und damit auch zum Nachteil von Patienten und Ärzten. In der Auseinandersetzung zwischen Politik und Sachverstand blieb der Sachverstand völlig auf der Strecke.*”

Primary Sources

Bundesarchiv, Standort Koblenz, Bestand B 142 and Bestand B 189
Homöopathiearchiv des Instituts für Geschichte der Medizin Stuttgart, Bestand Z 18/2
Parlamentsarchiv Berlin, Bestand VII/ 485

Published Sources and Literature

- Bundesministerium für Jugend, Familie und Gesundheit: Richtlinie über die Prüfung von Arzneimitteln vom 11. Juni 1971, in: Bundesanzeiger, 25.06.1971, H. 113, S. 1-3.
- Daemrich, A. (2004): *Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany*. Chapel Hill
- Deutscher Bundestag: Gesetz zur Neuordnung des Arzneimittelrechts vom 24. August 1976, in: Bundesgesetzblatt, Teil I, 1976, S. 2445-2482
- Emmans Dean, Michael (2004): *The trials of homeopathy. Origins, structure and development*. Essen
- Eschenbruch, Nicholas (2006): ‚Gefahr für Leben und Gesundheit‘? Alternativmediziner, Pharmakologen und die Arzneimittelregulierung in den siebziger Jahren. In: *Praxis. Schweizerische Zeitschrift für Medizin* 16 vom 19. April: 652-655
- Europäischer Rat: Richtlinie des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedsstaaten über die analytischen, toxikologisch-pharmakologischen und ärztlichen oder klinischen Vorschriften und Nachweise über Versuche mit Arzneispezialitäten (75/318/EWG), in: *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften*, 9.6.1975, Nr. L 147/1
- Europäischer Rat: Richtlinie des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten (65/65/EWG), in: *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften*, 9.2.1965, S. 369-382.
- Hahnemann, Samuel (1810): *Organon der rationellen Heilkunde*. Dresden
- Hohgräwe, Uwe (1992): *Implementation der Arzneimittelsicherheitspolitik durch das Bundesgesundheitsamt. Baden-Baden (Universitätschriften Politik 30)*
- Jütte, Robert (2005): *Samuel Hahnemann*. München
- Kienle, Gerhard, and Rainer Burkhardt (1983): *Der Wirksamkeitsnachweis für Arzneimittel: Analyse einer Illusion*
- Kienle, Gerhard (1982): *Die Zulassung von Arzneimitteln und der Widerruf von Zulassungen nach dem Arzneimittelgesetz von 1976 : Stellungnahme der Zulassungs- und Aufbereitungskommission für die anthroposophische Therapierichtung (Komm. C) am Bundesgesundheitsamt. Stuttgart*
- Kienle, Gerhard (1974): *Arzneimittelsicherheit und Gesellschaft: eine kritische Untersuchung*. Stuttgart et al.
- Ministerrat für die Reichsverteidigung: *Verordnung über die Herstellung von Arzneimitteln vom 11. Februar 1943*, in: *Reichsgesetzblatt 1943, Teil 1, Nr. 16, 18. Februar 1943, 28.*
- Murswieck, Axel (1983): *Die staatliche Kontrolle der Arzneimittelsicherheit in der Bundesrepublik und den USA*. Opladen (Beiträge zur sozialwissenschaftlichen Forschung 46)
- Ritter, Hans (1971): *Bemerkungen zur Lage der Homöopathie in der Bundesrepublik und Vorschläge zu ihrer Verbesserung*. In: *Allgemeine Homöopathische Zeitung*: 216 (3) 97-107
- Schultz, G. (2003): *Hans Herken 1912-2003*, in: *BIOspektrum* 9 (4); also available online at http://www.dgpt-online.de/material/Nachruf_Herken.pdf, last accessed 29th August 2007.
- Selg, Peter (2003): *Gerhard Kienle: Leben und Werk*. Dornach
- Verordnung betreffend den Verkehr mit Arzneimitteln vom 22. Oktober 1901*, in: *Reichsgesetzblatt 1901, S. 380*
- Willi, Robert (2003): *Homöopathie und Wissenschaftlichkeit: Georg Wünstel und der Streit im Deutschen Zentralverein von 1969 bis 1974*. Essen (edition forschung)

Precarious Matters: Ascorbic Acid and Body Politics (1933-1953)

Beat Bächli

Today, the worldwide production of synthetic vitamin C (ascorbic acid) is estimated at 110'000 tons per year. Artificial ascorbic acid is used not only as a remedy, but also as a chemical compound in functional food, to preserve beer and wine; it is added to shampoos, dog food and many other products. Although these different uses of ascorbic acid do not affect or threaten public health, in a historical perspective ascorbic acid is, nevertheless, a “precarious” matter. This text aims at describing the social life of ascorbic acid and thereby focuses on how ascorbic acid has become intermingled with moral and politics.¹ To do this, I will use above all sources from Roche’s historical archives. The Swiss pharmaceutical company Hoffmann-La Roche has been the world’s leading producer of ascorbic acid in the 20th century.

Ascorbic acid was unlikely to exist, at least on an industrial scale. There was no medical indication at sight for this chemical compound (beside scurvy), when the first vitamin C-synthesis was achieved in 1933.² Artificial ascorbic acid was at this point in time (and still is) a drug looking for diseases.³ It was a tricky task to produce a need for ascorbic acid and to demonstrate ascorbic acid’s therapeutic or prophylactic effects on human health. To put ascorbic acid’s medicinal potential on trial, health had to be detached from the physiological body and a new, statistical notion of health had to emerge. In accordance with this shift, ascorbic acid should be incorporated at the end of the 1930s no further in the sake of one’s physiological body’s health, but to enhance the body politics’ performance.⁴

“Zeitgeist” – Roche launches Ascorbic acid on the Research Market

Facing the economic crisis and the coming into power of the Nazis in Germany, the Roche management was scared of the future in 1933. 10 % of the employees had lost their job at Roche Basel in 1932, and no more than 200 people were working at Roche’s headquarters. In this situation, the Roche Company was desperately looking for new fields of activity. Exactly in this point in time Tadeus Reichstein⁵ and his friend Gottlieb Lüscher offered Roche patent rights for a vitamin C synthesis. But Roche was hardly interested. Roche’s head of research stated: “Was die therapeutischen und kommerziellen Aussichten der Ascorbinsäure betrifft, so kann hierüber noch nichts bestimmtes gesagt werden. Die Verwendung als Skorbutheilmittel spielt natürlich keine Rolle. Es ist aber möglich, dass sich der spezifische Einfluss, den das Vitamin auf die oxydoreduktiven Vorgänge des Organismus ausübt, auch in anderen therapeutischen Richtungen auswirkt.“⁶

Nevertheless, Roche had to access new fields of activity and bought the patent rights. When Roche started to produce synthetic vitamin C it also had to generate sales. To this end, Roche first had to build up markets for this new substance. The first market Roche addressed, the

¹ Concerning the social life of things see Appadurai 1986.

² The most important contributions to the history of vitamins are Apple 1996, Bürgi 2004, Carpenter 1986, Kamminga and Cunningham 1995, and Werner 1998.

³ See Vos 1991.

⁴ Concerning energy, fatigue and the origins of modernity see Rabinbach 1990. For the history of enhancement see Rothman and Rothman 2003.

⁵ For a short biography of Tadeus Reichstein see Bächli 2007.

⁶ Historisches Archiv Roche (HAR), FE.0.9-R-102166 j: Rapport No. 24257 von Dr. Markus Guggenheim, Abteilung VI, an die Direktion. Basel, den 24. Oktober 1933, p. 3.

research market, was of very limited commercial interest. Purely propagandistic motives led Roche to try its luck on the research market.⁷ This market served Roche as a hybrid forum⁸ to negotiate new views of health.

To produce a need for ascorbic acid, this new substance had to be adapted to the "Zeitgeist". Concerning this coeval term, the head of Roche's scientific propaganda branch stated „Das Resultat jahrelanger Diskussion ist, dass nicht die Anpassung an den Geschmack des Publikums, sondern an den Zeitgeist, die Wirksamkeit der Drucksache bedingt. Der Zeitgeist (...) wird bekanntlich nur von einer relativ kleinen Gruppe von Menschen (Philosophen, Künstlern, Entdeckern, Staatsleuten, Grossindustriellen, Gelehrten etc.) sichtbar beeinflusst, von dem Grossteil der Menschen aber als etwas Gemachtes kritiklos übernommen. Diese grosse Gruppe von Menschen denkt, fühlt, wohnt und kleidet sich wie es der Zeitgeist verlangt. Die moderne Reklame nimmt darum nicht auf das Volk, sondern auf den Zeitgeist Rücksicht. Nun gibt es aber einen Zeitgeist in statu nascendi, in statu vivendi und in statu moriendi. Wer in der Werbung dem Zeitgeist in statu moriendi oder in statu vivendi - und die meisten tun dies - huldigt, hat mit Reklame nie einen durchschlagenden Erfolg, da er macht, was eigentlich alle ändern tun. Wer aber dem Zeitgeist in statu nascendi huldigt, ist den anderen um Haupteslänge voraus, er ist originell, bringt frappierende Ideen und Entwürfe und hat meistens auch guten Erfolg. Wirksame Reklame ist also nach den neueren Ansichten der Reklamefachleute: Anlehnung an den Zeitgeist in statu nascendi oder anders ausgedrückt: Zeitgeist + 5 Minuten Vorsprung.“⁹

To reach this small group of people incorporating the „Zeitgeist“, the „lead users“ in von Hippel's words, Roche was reliant on physicians. Due to legal regulations, Roche was not allowed to make public propaganda. Roche's propaganda branch had to follow the strategy „per medicum ad publicum“¹⁰ to launch vitamin C on the market. To produce and collect scientific material concerning ascorbic acid, Roche selected and addressed about 300 physicians, which were considered to be able and willing to produce empirical data by clinical tests. In a personally addressed letter the physicians were told in January 1934 that Roche would gratuitously allocate pure and standardised „l-ascorbic acid“ for trials on a large scale.

While a clear-cut indication for ascorbic acid still was not at hand, Roche had to introduce a new medical indication for ascorbic acid. The most promising indication seemed to be the concept of "hypovitaminosis", a relative lack of vitamin C. By introducing this new "illness", no longer only a complete lack of vitamin C, an "avitaminosis" (scurvy), should be considered a medical indication for the incorporation of vitamin C, but already a relative lack of vitamin C. This new concept of "hypovitaminosis" was linked to the (also new) concept of optimum health as an idea of well being that crystallised in a statistical notion of healthiness itself. When Roche in Mai 1934 posted a prospectus concerning the launch of „Redoxon“ to 35'393 Swiss physicians, Roche wrote: "Skorbut, wie alle Avitaminosen, ist eine sehr seltene Krankheit, aber zwischen Skorbut und Gesundheit ist die weite Zone der Hypovitaminose, welche ein fruchtbares Feld für die Ärzte eröffnet. (...) Man muss deshalb mehr und mehr Vitamine geben bis die Gesundheit nicht mehr gesteigert werden kann."¹¹

Concerning the concept of „full health“ introduced by Sir J. B. Orr, Albert von Szent-Györgyi¹², an eminent scientist in the field of vitamin C, who was cited in this leaflet, wrote: „Volle Gesundheit ist die Gesundheit, die sich nicht mehr steigern lässt. (...) Überhaupt lässt

⁷ The central publication concerning the research market as an often neglected market is Goodman 1998.

⁸ See Callon, Méadel and Rabeharisoa 2005, 28.

⁹ HAR, MV.0.2.1-102185 b: Rapport No. 18212 von Dr. W. Niederberger, Abt. VII e, an die Direktion, Basel, den 27. Dezember 1928, p. 1f.

¹⁰ HAR, MV.0.2.1-102219 e: Rapport No. 28652 von Dr. H. E. Thomann, Abteilung VII, an die Direktion, Basel, den 12. November 1942, p. 1.

¹¹ HAR, MV.0.2.1-02196 c: Rapport No. 20671 von Dr. E. W. Reuss, Abt. VII c, an die Direktion. Basel, den 30. August 1935, p. 2.

¹² <http://nobelprize.org/medicine/laureates/1937/szent-gyorgyi-bio.html>

sich die 'Gesundheit' in dieser neuen Definition nicht mehr am einzelnen Individuum feststellen und an Stelle individueller Gesundheit tritt ein mehr statistischer Begriff: die richtige Vitaminmenge ist diejenige Vitaminmenge, bei der grosse Völkerschichten die geringste Mortalität und Morbidität aufweisen. (...) [V]iele Fragen lassen sich nicht mehr im Laboratorium lösen. Man muss hierzu das Leben auf statistischer Grundlage, im Massenversuch messend verfolgen. (...) Das reichste Feld zukünftiger medizinischer Forschung liegt in dem weiten Gebiete zwischen Gesundheit und Avitaminose.¹³ From this perspective, there no more existed a precise distinction between health and illness, but a certain range in-between these two ends. The broad field somewhere between the normal and the pathological was now considered the most important field for the physician's gaze. And everybody – also "healthy" people – should be taught to enhance health to accomplish "optimum health". Optimum health was not, however, decipherable at the level of the physiological body, but only by analysing the body politic by means of statistics.

How Ascorbic Acid became a "Morale Vitamin": The Sportsmen's Bodies as Showpieces

To provide ascorbic acid with new cultural meaning it was not sufficient to mobilize physicians, invent the illness pattern called "c-hypovitaminosis", and introduce the notion of optimum health. Around the Olympic Games in Berlin in 1936, Roche recognized the importance of sportsmen's bodies as demonstrators for artificial ascorbic acid's promises. To initiate trials with sportsmen as "mortal engines"¹⁴, Roche had to get in contact with the emergent profession of "sports coaches". Sports physicians, strongly connected to the military physicians, became an organised profession in Switzerland at the end of the 1930s. The title of the most successful edition of the journal "Die Vitamine", edited by Roche's scientific service, demonstrates how closely associated sport and war were. This volume, published in 1940, was entitled "Vitamin C: Bedeutung für Sport und Militär". More than 40'000 copies of this journal were sent to physicians. In this edition, also articles on popular military sports were published. Ascorbic acid had been dispensed to a special kind of runners: runners with arms on their back (a popular sport still existing but declining in Switzerland, called 'Waffenlauf', literally translated 'weapons run').

And when in 1939 the starting shots to the "Tour de France" and "Tour de Suisse" resounded, the bodies of the cyclists, called "Schwerarbeiter der Landstrasse", were optimized by the incorporation of synthetic vitamin C and B₁ – which were nicknamed the "Energetic vitamin" and the "Morale vitamin", respectively.¹⁵ These vitamins were expected to transgress the laws of thermodynamics or at least to defer the physiological limitations of the human motor¹⁶. In the context of the efficiency craze, optimum health, and the spectre of degeneration, they should avert fatigue, increase the mental state, prevent against the loss of one's balance, and provide unlimited energy. Administered to the healthy bodies of sportsmen, ascorbic acid became from a remedy a chemical substance to enhance healthy people's performance.

But was it "morally" justified to boost one's performance by incorporating synthetic vitamin C? Wasn't this a kind of doping? In Switzerland the first discussions about the legitimacy of artificially boosting the bodies' performance occurred already during the 1930s. How did Roche answer this question? In a leaflet created in 1940 for doctor's waiting rooms and for pharmacies, Roche stressed that vitamin C wasn't at all comparable with other drugs to boost performance. Ascorbic acid was said to be „body-own, a natural product, harmless“.¹⁷

¹³ Szent-Györgyi 1937, p. 1790.

¹⁴ See Hoberman 1992.

¹⁵ Die Vitamine, No. 4/5, 1942, p. 48.

¹⁶ See Rabinbach 1990.

¹⁷ HAR, MV.0.2.1-102201 b: Rapport No. 21063 von Dr. A. Sack, Abt. VII, an die Direktion. Basel, den 18. Juli 1940, p. 2.

Around World War II, sport had become a second important niche market for ascorbic acid – as a research field as well as a consumer market. Furthermore, the stage-managed bodies of sportsmen were important gatekeepers to the mass market. By sport physicians and sportsmen’s bodies Roche was not only able to reach the upper class and the enlightened middle class, but also the lower classes. These classes were thought of as an important target group – “car ce sont les gens plutôt pauvres qui ont le plus peur de tomber malades”¹⁸, as Roche’s propaganda branch put it.

Visualizations: Self-testing Devices and Crystals

In the above-mentioned edition of “Die Vitamine”, the journal edited by Roche’s scientific branch, an interesting advertisement was published. Roche offered to all the readers a self-testing kit for free. It is instructive to see what self testing procedure Roche propagated: A portable, tiny, easy to use testing kit to control as scientifically and standardised as possible the normalcy of one’s own vitamin C-metabolism. Or, to put it the other way round: a device that scientifically visualised a hypothetical lack or undersupply of vitamin C. As the instinct was supposed to be misguided and there were no outwardly visible signs of illness, the propaganda branch had quickly noticed that diagnostic equipments were needed to generate sociotechnical evidences. The need for ascorbic acid had to be made visible – because: „der harmlose Mensch, insbesondere die Hausfrau, verlangen nicht danach; weder Zunge noch Auge wird durch Vitamingehalt zum Kauf gereizt”.¹⁹ Thus, these testing kits were an important means to accomplish “Hypovitaminosis-hauls”.²⁰ In these devices, materializing a new technology of the self²¹, control and consumption merged.

Kontrolle des Vitamin C-Stoffwechsels.

Nachfolgendes Vorgehen hat sich als zuverlässig, einfach und praktisch erwiesen. Der optimal mit Vitamin C versorgte Organismus scheidet im Urin Vitamin C aus. Dieses kann mit Hilfe des blauen Farbstoffes Dichlorphenolindophenol, der durch Vitamin C sofort entfärbt wird, festgestellt werden: Man füllt in eine Flasche, wie sie nebenstehende Abbildung zeigt *), warmes Wasser bis zum Strich in der Mitte, löst darin eine Tablette Dichlorphenolindophenol «Roche» auf und füllt dann die Flasche mit dem zu prüfenden Urin vollständig auf. Dann wird der Verschluss aufgesetzt und die Flasche einmal umgeschüttelt. Bei optimalem Vitamin C-Stoffwechsel verschwindet die blaue Farbe sofort und vollständig.

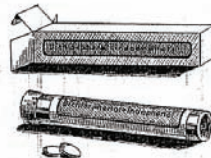


*) Interessenten stehen Flaschen in der genannten Ausführung kostenlos zur Verfügung.



Packungen mit 20, 100 oder 250 Tabletten. In jeder Apotheke erhältlich. Für Sportsleute ist die Anschaffung der Packung mit 100 Tabletten empfehlenswert.

Dichlorphenolindophenol «Roche»



zur Urinprüfung.

Packungen mit 20 und 500 Tabletten.

In jeder Apotheke erhältlich.

Vitamin C in Substanz

für Arbeitslager, Militär usw. Bei grösseren Bezügen werden Spezialbedingungen gewährt, die angefordert werden können von

F. HOFFMANN-LA ROCHE & CO. A. G. BASEL

Wissenschaftlicher Dienst ‘Roche’ (Hg.). Die Vitamine. Ergebnisse der neuesten Vitaminforschung. No. 3, 1940, S. 59 und 61.

¹⁸ HAR, PD.2.2-102552, N 405: Vitamin-Versorgung Schweiz. Dr. L. Delachaux, Bericht No. 8 betr. Visite au Professeur Dr. E. Bürgi, Berne, le 17 janvier 1941, 14 Uhr. 22.1.1941, S. 2f.

¹⁹ HAR, FO.7.2.1-101654: Interne Mitteilung von Abteilung Herrn Dr. Veiel an Abteilung Herrn Dr. Barel, Basel, den 23. Juni 1939, p. 2.

²⁰ HAR, MV.0.2.1-102185 g: Rapport No. 28740 von Dr. W. Niederberger, Abteilung VIIe, an die Direktion. Basel, den 18. Februar 1938, p. 9.

²¹ Foucault 1988 and Foucault 1991 (1978).

Whenever health didn't seem to be optimal, everybody (especially doctors and apothecaries) should scent out first of all a hypothetical lack of vitamins. And, as Roche's propaganda branch put it: "Das „Publikum würde sich, wenn es sich plötzlich dem Gespenst der allgemein drohenden C-Hypovitaminose gegenüber sieht, nicht wenig erschrecken und Vitamin C in vermehrtem Masse konsumieren“ – „wogegen wir uns natürlich nicht zur Wehr setzen würden!“²²

Visualizations were also important to stress the scientific value of artificially synthesised vitamins. The scientific character of synthetic vitamins was accentuated by Hoffmann-La Roche's visualization of vitamins at the Swiss national exhibition in 1939. This national exhibition was a very important event in the so-called "Geistige Landesverteidigung" (mental national defence) in Switzerland. In this context Roche proudly presented its ascorbic acid production plant. And to stress ascorbic acid's „scientific“ status, Roche also exposed vitamin crystals. Exposing vitamin crystals should surround vitamins with the authority of science by their association with scientific laboratories.

Teachers and School Physicians as Demonstrators

Also school physicians and teachers should become demonstrators for vitamin C. But before they could be integrated into the marketing process for vitamin C, World War II had to reframe the setting. World War II is important for the history of artificial ascorbic acid in many respects. It not only led to an enormous growth in demand in Germany. World War II also created a favourable "climat psychologique" for ascorbid acid. This new climate made public institutions receptive for artificial ascorbic acid. Quoting from a Roche in-house report can show this: "Les circonstances ont continué de nous servir (...). Il aurait été malaisé, en effet, avant-guerre, d'obtenir une aussi large audience auprès des milieux les plus variés de notre pays, si la guerre ne s'était point mise de la partie. Il aurait fallu se cantonner dans une attitude de pure information scientifique alors que depuis septembre 1939, le domaine des vitamines est à la fois scientifique et actuel. (...) Nulle part, une collaboration nous a été officiellement refusée par suite de notre appartenance à l'industrie. Ce fait mérite d'être souligné."²³

What would not have been possible before World War II, a dispensation of vitamin pills in schools, did no more cause any resistances. And if we have a look at a vitamin dispensation in Switzerland during World War II, we recognize that vitamin pills replaced in a certain way housels. Vitamin pills had become during World War II science and technology's wonder drug as an answer to religious wonder healings.

²² HAR, MV.0.2.1-102185 d: Rapport No. 23218 von Dr. W. Niederberger, Abteilung VII e, an die Direktion. Basel, den 19. September 1935, p. 4.

²³ HAR, FO.3.4-102260c: Rapport No. 20265 von Dr. L.-M. Sandoz an die Direktion. Bâle, den 31 décembre 1943, p. 1.



Dispensation of Be-Dul-Ce in schools, Kanton Neuenburg.

The dispensation of vitamin pills in schools also reveals how vitamin pills fitted into the change of focus from energy to control. A father of a schoolchild complained regarding this dispensations that vitamins would not act in a satisfactorily way. He would have expected that his child would at least eat less; but after his child had received vitamin pills, he complained that it would have seemed to him that it might even had eaten more.²⁴ This is a speaking example for the belief that vitamins enable the body to save energy by optimised steerage.

Conclusion: Ascorbic acid as a Social Cure-all

Despite the precarious proofs of ascorbic acid's physiological effects, it was, nevertheless, a dangerous substance. To make ascorbic acid compatible with the "Zeitgeist", huge amounts of ascorbic acid were necessary. The production of artificial vitamin C was a dangerous endeavour: in 1954 the production plants exploded and 5 people died and 23 were severely injured.

But there is also another precarious effect inscribed in ascorbic acid: as its effects – and therefore also its meaning – were very much open to interpretation, it has been able to translate heterogeneous interests. It has become intermingled with politics and morality, as the following quote (from "Science") demonstrates openly: "There can be no doubt that much dullness on the part of school children, particularly among the lower income groups, can be traced in part to a lack of the proper kind of food and specifically to the lack of enough vitamins. (...) Recent studies, several of them in New York City, have shown without question that intelligence and morality go together. The more intelligent a child is the less is his tendency to cheat, lie, steal or become delinquent. This high correlation between intelligence and morality can lead us to one conclusion. Since an ample supply of vitamins can foster a higher intelligence in human subjects

²⁴ Stutz, Braun 1942, p. 1383.

it has also the capability of fostering morality. Vitamins in the future will not only give people better health both bodily and mentally but will increase their intelligence and their morality.”²⁵

Artificial vitamins were not only important elements in the scientification of everyday life, but also central substances for a new medicinal alphabetisation. In order „to get the most out of life“²⁶, the physiological body had become a function of the body politic. The introduction of a normal range as a new field in-between the normal and the pathological was coupled with the new benchmark of “optimum health”. The slogan “optimum health”, which became popular during World War II, told everybody to incorporate ascorbic acid to optimise the body politics’ performance – as well physically as mentally. Life, useful life, became a statistical function of the “Volkkörper” or the “Volkswirtschaftskörper”.²⁷ In the name of public health, everybody was instructed how to perform the functions of a useful member of society. This is reflected in the popularisation of vitamins. Vitamins shifted in Roche’s propaganda from a remedy to a “Funktionsmittel”.²⁸ As a means or a matter of function, ascorbic acid had become a chemical substance injecting trust into the visions of a well functioning society.

Dr. Beat Bächli,
Institut für Geschichte, Technikgeschichte,
ETH Zürich;
Institut für Wissenschafts- und Technikforschung,
Universität Bielefeld.
e-mail: beat.baechli@uni-bielefeld.de

²⁵ Williams 1942, p. 344.

²⁶ Die Vitamine, No. 1, 1946, p. 6.

²⁷ Wilhelm 1940, S. 772f.

²⁸ HAR, MV.0.2.1-102185 e: Rapport No. 23242 von Dr. W. Niederberger, Abteilung VIIe, an die Direktion. Basel, den 24. Februar 1936, p. 7f.

Literature:

- Appadurai, Arjun (Hg.) 1986: *The Social Life of Things. Commodities in Cultural Perspective*, Cambridge: University Press.
- Apple, Rima D. 1996: *Vitamina. Vitamins in American Culture*, New Brunswick: Rutgers University Press.
- Bächli, Beat 2005: „Rein schweizerisches“ Vitamin C aus Basel. Zur Kulturgeschichte einer soziotechnischen Innovation, in: *Basler Zeitschrift für Geschichte und Altertumskunde*, 105, S. 79-113.
- Bächli, Beat 2007: Tadeus Reichstein, in: Vierhaus, Rudolf (Hg.): *Deutsche Biographische Enzyklopädie* (2., überarbeitete und erweiterte Ausgabe), Bd. 8, München: Saur, S. 270.
- Bürgi, Michael 2004: *Die Anfänge der industriellen Vitaminproduktion. Fotografien aus dem Historischen Archiv Roche*, Basel: Historisches Archiv Roche.
- Callon, Michel, Cécile Méadel, Vololona Rabearisoa 2005: *The economy of qualities*. in: Barry, Andrew und Slater, Don (Hg.): *The Technological Economy*, London und New York: Routledge, S. 28-50.
- Carpenter, Kenneth J. 1986: *The History of Scurvy and Vitamin C*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Duttweiler, Gottlieb (Hg.) o. J.: *Eines Volkes Sein und Schaffen. Die Schweizerische Landesausstellung 1939 Zürich in 300 Bildern*, o. O.
- Foucault, Michel 1988: *Technologies of the Self*, in: Martin, Luther H. (Hg.): *Technologies of the Self. A Seminar with Michel Foucault*, Amherst: University of Massachusetts Press, S. 16-50.
- Foucault, Michel 1991b (1978): *Governmentality*, in: Burchell, Graham, et al. (Hg.): *The Foucault Effect. Studies in Governmentality*, Chicago: University of Chicago Press, S. 87-104.
- Goodman, Jordan 1998: *Can it Ever be Pure Science? Pharmaceuticals, the Pharmaceutical Industry and Biomedical Research in the Twentieth Century*, in: Gaudillière, Jean-Paul und Löwy, Ilana (Hg.): *The Invisible Industrialist. Manufactures and the Production of Scientific Knowledge*, Basingstoke: Macmillan, S. 143-166.
- Hippel, Eric von 1986: *Lead Users: A Source of Novel Product Concepts*, in: *Management Science* 32, 7 (July), S. 791-805.
- Hoberman, John Milton 1992: *Mortal Engines. The Science of Performance and the Dehumanization of Sport*, New York: Free Press.
- Kamminga, Harmke und Cunningham, Andrew (Hg.) 1995: *The Science and Culture of Nutrition, 1840-1940*, Amsterdam: Rodopi.
- Keller, H. 1930: *Die neuzeitliche Ernährung und ihre Begleiterscheinungen*, in: *Volksgesundheit, Obligatorisches Organ des Schweizerischen Vereins zur Hebung der Volksgesundheit*, 21, S. 332-333.
- Link, Jürgen 1997: *Versuch über den Normalismus. Wie Normalität produziert wird*, Opladen: Westdeutscher Verlag.
- Rabinbach, Anson 1990: *The Human Motor: Energy, Fatigue, and the Origins of Modernity*, Berkeley, Los Angeles: University of California Press.
- Rothman, Sheila M. und David J. Rothman 2003: *The Pursuit of Perfection. The Promise and Perils of Medical Enhancement*, New York: Pantheon Books.
- Sarasin, Philipp und Tanner, Jakob (Hg.) 1998a: *Physiologie und industrielle Gesellschaft: Studien zur Verwissenschaftlichung des Körpers im 19. und 20. Jahrhundert*, Frankfurt a. M.: Suhrkamp Verlag.
- Stutz, Mary, und Braun, Ernst 1942: *Erfahrungen mit Bé-Dul-Cé an Schulkindern*, in: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 50, S. 1380-1383.
- Szent-Györgyi, Albert von 1937: *Neuere Ausblicke der Vitamintherapie*, in: *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 48, S. 1789-1791.
- Vos, Rein 1991: *Drugs Looking for Diseases. Innovative Drug Research and the Development of the Beta Blockers and the Calcium Antagonists*, Dordrecht und Boston: Kluwer.

- Werner, Petra (Hg.) 1998: Vitamine als Mythos. Dokumente zur Geschichte der Vitaminforschung, Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berichte und Abhandlungen, Sonderband, 3, Berlin: Akademie-Verlag.
- Wilhelm, Arthur 1940: Die chemische Industrie, in: Schweizerische Landesausstellung 1939 Zürich (Hg.): Die Schweiz im Spiegel der Landesausstellung, Bd. I., Zürich: Atlantis-Verlag, S. 771-786.
- Williams, Roger J. 1942: Vitamins in the Future (address on the occasion of the presentation of the Charles Frederick Chandler Medal of Columbia University, February 26, 1942), in: Science, Vol. 95, No. 2466, S. 340-344.

On Circulation of Industrially Manufactured Sex Hormones: Stabilization and Destabilization of Ciba Hormone Preparations (1914-1927)

Christina Ratmoko

Introduction

Sex hormones are "precarious substances": Being efficient substances, even their smallest amounts have an impact on the organism. Furthermore, sex hormones are powerful and autonomous. This autonomy of the substances can be disconcerting, because their effects may be unintended or unforeseen; the substances become uncontrollable.

In the first half of the 20th century, the pharmaceutical industry played a crucial part in the genesis of sex hormones. Hence several historically characteristic "epistemic stations" were achieved in industry laboratories. That also included the isolation of progesterone from ovaries in its crystallized form in 1934 or the elucidation of the chemical structure of testosterone in 1935 by the scientists of Ciba (Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel).¹

However, even decades before these epistemic stations were accomplished in Basle, Ciba scientists already dedicated their work to sex hormones. Instead of following up the achievements of the isolation and chemical definition of sex hormones, this paper will focus on hormone preparations, or rather the secretions of female and male gonads. More than a decade before their chemical definition, Ciba scientists established knowledge about these substances. Since the late 1910s, this experimental knowledge was also transferred from the research laboratory to the production site. Ciba transformed the experimental knowledge into a patented and commercially viable form: From 1918 until 1938, Ciba launched seven different female and male hormonal preparations. The older four preparations – *Agomensin*[®] (1918), *Sistomensin*[®] (1918), *Prokliman* (1927)[®] und *Androstin*[®] (1931)² – where pure organ extracts from corpus luteum, ovaries or testicles. The younger three preparations *Perandren*[®] (1936), *Ovocyclin*[®] (1938) und *Lutocyclin*[®] (1938)³ were synthetically manufactured male and female sex hormones.

Gonad extracts and sex hormones were "precarious substances". But simultaneously, they were also objects of industrial mass production, manufactured as drugs, indicated and dosed for the global markets.

In this paper, I will concentrate on three extracts, or rather preparations, which were the focus of Ciba's research between 1914 and 1927. This, on the one hand, relates to *Agomensin*

¹ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 5.03, Pharma, Zweckforschung, chemische. „Die wichtigsten Beiträge der Wissenschaftlichen Laboratorien der CIBA auf dem Gebiet der Hormone“ 2. August 1955.

² *Agomensin* was a water-soluble, *Sistomensin* an oil-soluble extract of ovaries. The indications of these preparations were menstrual disorders: *Agomensin* helped stimulate menstruation, *Sistomensin* to prevent it. With the launch of *Prokliman* in 1927, the first anti-menopausal agent followed suit. *Prokliman* was a combination preparation and was composed of ovarian extracts and further substances. *Androstin* marked the first appearance of an extract of testicles. Its indications were broad: from age-related deficiency symptoms, the climacterium virilie, to potency decrease. Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.) Die Hormone: Forschungsergebnisse und Therapeutische Anwendung. Basel 1942.

³ *Perandren* was s testosteronepropionate and launched just after the successful synthesising of testosterone. *Ovocyclin* contained synthetic oestradiole, *Lutocyclin* synthetic progesterone. Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.). Die Hormone, op. cit.

and *Sistomensin*, launched by the company in 1918 and labelled "Ciba specialities" (Spezialitäten der Ciba), while, on the other hand, the story of the "placenta-hormone" will be outlined. The "placenta-hormone" was a substance to which several scientists dedicated years of intensive research and which was expected to be produced as an independent preparation. Yet the "placenta-hormone" was a precarious substance that could not be stabilized; the story of the "placenta-hormone" is the story of an alleged aberration.

In the presentation of these two cases, the success story of *Agomensin* and *Sistomensin* and the "placenta-hormone's" story of failure, special attention will be given to two aspects. First, I will trace the circulation of the substances between industrial laboratory and clinic. In doing so, I will argue that the circulation of "precarious substances" could have both, a stabilizing as well as a destabilizing effect on their existence. Yet the substances not only circulated between several laboratories and clinics. Simultaneously, they circulated between various cooperation partners. The Ciba entered different forms of cooperation with numerous external scientists, university groups, clinics and companies, in order to be able to produce and distribute gonad extracts and sex hormones as pharmaceuticals.

Moreover, the various actors involved in exploring the substances had different expectations regarding these "precarious substances". These expectations are the second aspect under scrutiny in this paper. Of particular interest is the question, which expectations "precarious substances" as pharmaceutical industrial products, as "marketable things" had to meet, and where such expectations originated from. In other words: How were the "precarious characteristics" of these substances connected to their commercialisation?

Ciba and the Hormones

Between 1914 and 1927, intensive research on these substances took place, not only in the Ciba laboratories, but in several other enterprises, who turned their attention to sex hormones and launched these substances as pharmaceuticals.⁴

The roots of Ciba date back to 1859, when an aniline dye factory was founded in Basle. At the end of the 19th century, Ciba – like numerous other chemical factories worldwide⁵ – started to develop new markets and entered drug production. In the beginning, the company banked on imitating pharmaceuticals that could be produced with the research and production structure for aniline dyes at hand.⁶ With the introduction of the new Swiss Patent Act in 1907, the company increasingly relied on pharmaceutical innovations⁷ and extended its research structure by means of a scientific department for drugs to this end. Following the German example, in 1908, a small "Animal Physiology Laboratory" was established, where henceforth Ciba preparations were to be animal tested regarding their effectiveness and toxicity.⁸

⁴ These enterprises are for example Schering and Bayer in Germany, Chimio/Roussel in France or Organon in the Netherlands. See: Gaudillière, Jean-Paul. Hormones. Régimes d'innovation et stratégies d'entreprise: Les exemples de Schering et Bayer. In: Enterprise et Histoire, Nr. 26. p. 84-102. Oudshoorn, Nelly. Beyond the Natural Body: An Archeology of Sex Hormones. London, New York 1994.

⁵ See: Galambos, Jeffrey, Sturicho, L. The Transformation of the Pharmaceutical Industry in the Twentieth Century. In: Krige, John. Pestre, Dominique (Hg.): Science in the Twentieth Century. Amsterdam 1997. p. 227-252.

⁶ Tanner, Jakob. Property Rights und Innovationsdynamik. Die Bedeutung des schweizerischen Patent- und Markenschutzes für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie. In: Ernst, Andreas. Wigger, Erich (Hg.). Die neue Schweiz? Eine Gesellschaft zwischen Integration und Polarisierung (1910-1930). Zürich 1996. p. 273-304.

⁷ Straumann, Tobias. Die Schöpfung im Reagenzglas: Eine Geschichte der Basler Chemie (1850-1920). Basel 1995. P. 112. Tanner, Jakob. The Swiss Pharmaceutical Industry: The Impact of Industrial Property Rights and Trust in the Laboratory, 1907-1939. In: Travis, Anthony S. et. al. (Hg.): Determinants in the Evolution of the European Chemical Industry, 1900-1939. Boston 1998. p. 257-271. P. 265.

⁸ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 10.00.1, biologische Zweckforschung, Geschichte der

With the increasing importance of drug production, Ciba's pharmaceutical department gradually grew. Since hormone research clearly presented a focus of the scientific work, an "Endocrinology Department" was founded in 1929.⁹ The scientists of this department dedicated their research exclusively to hormones, however not only to sex hormones.¹⁰

But even years before establishing the "Endocrinology Department", Ciba scientists dealt with the extracts of female and male gonads.¹¹ A first indication for this can be found in a small lab-journal from 1914, where an unidentifiable scientist documented extraction attempts with animal ovaries, uteruses and testes. The chemist treated the organs with various solvents. Some of the extraction steps took several days. The resulting extracts were subsequently examined in the "Animal Physiology Lab".

These experiments performed by the anonymous Ciba scientist have to be seen against the background that since the turn of the century several firms produced gonad extracts. Extracts from testicles were promoted for rejuvenation or potency problems. These therapeutic promises were connected to male gonad extracts at the latest since the sensational self experiments of the French physiologist Charles Edouard Brown-Séquard in 1889.¹² Extracts from ovaries were prescribed since the end of the 19th century by gynaecologists to treat symptoms of the "artificial" menopause or surgical menopause.¹³ Stimulated by the positive results, gynaecologists started to treat "natural" menopause and menstrual disorders with ovarian extracts or extracts of corpus luteum. In 1914, at least 18 ovarian preparations were available in Germany.¹⁴ And obviously, in 1914 Ciba also wanted to enter this market.

Yet it seems as if the scientist's attempts had not delivered the desired results, since no sources referring to similar tests can be made out. Besides, the extraction methods used for the production of the later "Ciba specialities" - i.e. the company's patent-protected pharmaceutical innovations *Agomensin* and *Sistomensin* - were developed outside the industry laboratory.

Case I: "Agomensin" and "Sistomensin"

The extraction methods for the gonad extracts *Agomensin* and *Sistomensin* introduced in 1918 were developed by the German gynaecologists Ludwig Seitz (1872-1961) and Hermann Wintz (1897-1947). In January 1915, these two physicians from Erlangen sold their "inventions" to Ciba on commission.¹⁵ The purchase of the "inventions" was laid down by contract.¹⁶ Seitz and

biologischen Abteilung, Chronik der Biologischen Abteilung 1914/1945.

⁹ Brüni, Charles. 50 Jahre Biologische Abteilung der Ciba. In: In: Ciba-Blätter (1966), No.204, p. 16-24. P 17.

¹⁰ Another prominent field were the adrenal glands.

¹¹ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO/PH 10.01.1, Forschung, Versuchsprotokolle: Ovarien, Uteri und Hoden bei niedriger Temperatur getrocknet, März 1914-April 1915.

¹² See for a detailed analysis: Long Hall, Diana. Biology, Sex Hormones and Sexism in the 1920's. In: Gould, Carol C. Wartofsky, Marx W. (Ed.): Women and Philosophy: Toward a theory of liberation. Putnam 1976. S. 81-96; Borell, Merriley. Organotherapy, British Physiology and the Discovery of the Internal Secretions. In: Journal of the History of Biology. Nr. 9, 1976. S. 235 - 268; Sengoopta, Chandak. The most secret quintessence of life: sex, glands, and hormones, 1850-1950. Chicago 2006, p. 37ff.

¹³ Simmer, Hans H. Organotherapie mit Ovarialpräparaten in der Mitte der neunziger Jahre des 19. Jahrhunderts: Medizinische und pharmazeutische Probleme. In: Hickel, Erika. Schröder, Gerald (Hg.). Festschrift für Wolfgang Schneider zum 70. Geburtstag. Stuttgart 1982, p. 229-264.

¹⁴ Simmer, Hans H. Organotherapie, op. cit., p. 229.

¹⁵ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Ciba Verträge: Sonderbestand, Nr. 133: Prof. Seitz&Wintz, Erlangen. 12.1.1915.

¹⁶ Ibidem.

Wintz were sworn to secrecy regarding the manufacturing method of the two preparations they sold to Ciba.

The gynaecologists described the particulars about their "invention" meticulously in a two-part essay "*Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation*"¹⁷ they published in July 1914 in the *Münchener Medizinischen Wochenschrift*. First, the authors gave an overview over the state of menstruation research, the numerous, often contradictory theories about the origin of menstruation. Then, they described their particular interest in the *corpus luteum*. They assumed that the *corpus luteum* held a key function in menstruation. Following these general theses, the authors briefly described how they extracted the *corpus luteum* from the animal ovaries and then produced two different extracts – one oil-soluble extract, which they called "Luteolipoid", and a water-soluble one, dubbed "Lipamin".

The gynaecologists, however, not only produced these extracts themselves, they also tested the preparations on animals and themselves. Finally, they injected about 200 female patients showing different forms of menstruation disorder with the extracts. They called it a "therapeutic test" (Therapeutische Versuche). Owing to the "therapeutic tests" the gynaecologists came to the conclusion that the oil-soluble extract showed a styptic effect, thus qualified for functional disorders like menorrhagia or "unstoppable puberty bleedings". The water-soluble extract, however, had a menstruation inducing effect and should be used in women with amenorrhoea. The authors gave no specific details regarding the amount or concentration of the injected ampullas.

In July 1914 about six months before closing the contract with Ciba the Erlangen gynaecologists not only made their inventions public. In addition to this, they filed a patent for their inventions a week before the article was published.¹⁸ That most likely put them in a profitable position in their negotiations with Ciba. Moreover it can't be ruled out that it was this article which averted the Basle company to the inventions of Seitz and Wintz.

What Ciba bought from the physicians in January 1915, was more than two manufacturing methods for two extracts. In addition, these "inventions" were two new preparations. These pharmaceutical products were already clinically tested and equipped with indications and dosages. Thus Ciba not only purchased two process and product innovations, but also two clinically tested drugs.

Already one month after having signed the contract, Ciba chemist Max Hartmann started to apply the Seitz-Wintz method in the pharmaceuticals department.¹⁹ Following the extraction principle, the chemist tried to produce pure and un-crystallized compounds in the industrial laboratory. But Hartmann not only tried to produce the extracts for ampullas, he also fabricated pills.

Hartmann didn't produce the preparations "Lipamin" and "Luteolipoid", but he extracted *Agomensin* and *Sistomensin* from corpus luteum, according to the title of his test report. The renaming of the extracts and the development of new forms of application can be regarded as the first steps of the Seitz/Wintz inventions becoming innovations of Ciba, the "precarious substances" turning into market objects.

¹⁷ Seitz, Ludwig. Wintz, Herrmann. Fingerhut, Leon. Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation. In: Münchener Medizinische Wochenschrift. No. 30, 28. Juli 1914. p. 1657-1661.

¹⁸ Süß, J. Simmer, H.H. Lipamin (Agomensin) und Luteolipoid (Sistomensin): Tierexperimente und die vermeintliche klinische Erfahrung. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Nr. 47, 1987. p. 351-356.

¹⁹ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO/ PH 10.01.1, Forschung, Versuchsprotokolle, Agomensin und Sistomensin. P. 14.

Yet it would take another three years until two patent-protected drug innovations of Ciba were launched under the brand names *Agomensin* and *Sistomensin*, which were not withdrawn until 1961.²⁰

Yet the Erlangen gynaecologists were not the only physicians who dealt with extracts of "their organ", the ovaries,²¹ at the turn of the century. Likewise, the Viennese physicians Sigmund Fränkel (1868-1939) and Edmund Herrmann (1875-1930) had developed a method to manufacture gonad extracts. Ciba also signed a contract with the Austrians, settling the purchase of their "inventions". The agreement's preamble explains why, in June 1916, the company felt obliged to buy these "inventions" with a commission, in addition to the inventions of Seitz and Wintz: Fränkel and Herrmann had already filed patents for inventions prior to Seitz and Wintz, "[...] nach denen ähnliche Präparate hergestellt werden können."²² By agreement with Seitz, Ciba now also signed a contract with the Austrians "betreffend die Verwertung der von Fraenkel gefundenen oder noch zu findenden Verfahren, bezw. Präparaten aus weiblichen Sexualorganen einschliesslich der Plazenta sowie gleichwertiger künstlicher Präparate durch die Ciba."²³

The fact that the Austrian physicians had developed and filed a patent for "similar preparations" like Ludwig Seitz and Hermann Wintz was not the only reason why Ciba bought these "inventions" as well. In fact, the following wording is indicating that Sigmund Fränkel had already contacted the Boehringer company. Thus Ciba was running the risk that the German company might launch a rival preparation to *Agomensin* und *Sistomensin* before Ciba.

The inventions the Viennese sold to Ciba were described in a paper by Edmund Herrmann, published in 1915 in the *Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie* titled "Über die wirksame Substanz im Eierstocke und der Plazenta"²⁴. Here Herrmann described in detail on approximately 50 pages how he manufactured effective extracts from ovaries, corpus luteum and placentas. Based on his animal testing, Herrmann came to the conclusion that the same substances not only existed in the corpus luteum but also in the placenta; however, in the placenta in much bigger amounts than in the ovaries.

The gynaecologist Edmund Herrmann probably performed only animal tests and no "therapeutic tests" with his extracts, since the essay only refers to animal experimental results: the "wirksame Reizstoffe" isolated from corpus luteum and placenta had an "entwicklungsfördernden Einfluss".²⁵ Edmund Herrmann's substances could turn sexually immature - "unreife" - rabbits into pubescent animals.

Thus, the "similarity" between the inventions mentioned in the contract did not refer to their therapeutic effects. In contrast to the German gynaecologists, Herrmann did not manufacture a remedy against menstruation disorders. He produced a substance capable of inducing sexual maturity in rabbits. The aspect of a therapeutic application of his extracts was not crucial to Edmund Herrmann. He had other expectations in his inventions than than the German gynaecologists had in theirs.

There was also little "similarity" in the manufacturing process: The manufacturing method of

²⁰ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vf 4.01 Verkauf, Pharma Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, Sortiment Schweiz 1900-1969.

²¹ Honegger, Claudia. Die Ordnung der Geschlechter: Die Wissenschaften vom Menschen und das Weib 1750-1850. Frankfurt am Main 1992

²² Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, ZF Recht, Verträge, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Herrmann, Hormone, 16.6.1916.

²³ Ibidem.

²⁴ Herrmann, Edmund. Über eine wirksame Substanz im Eierstocke und in der Placenta. In: *Monatsschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie*. (1915), Heft 41. p. 1-50. P. 22.

²⁵ Ibidem.

the Viennese scientists was clearly more sophisticated than the one adopted by the Erlangen gynaecologists.²⁶ The preparation's similarity probably referred to the parent substance. What the preparations by Seitz/Wintz and Fränkel/Herrmann had in common was that they were extracts from ovaries and corpus luteum.

Having purchased the invention, it was entirely up to Ciba to choose the manufacturing method for *Agomensin* and *Sistomensin*. The company opted for the Seitz and Wintz method and in 1918, it launched *Agomensin* and *Sistomensin* simultaneously in Switzerland and Germany. According to the package inserts the preparations' indications were identical to the ones the "inventors" Seitz and Wintz had already established in 1913 and 1914. Furthermore, there are no references, that Ciba accomplished any clinical tests with *Agomensin* and *Sistomensin* before the market launch.

The company was preparing itself for a successful business with the two new pharmaceuticals. On a meeting of the pharmaceutical committee – a board in charge of executing clinical trials and launching new preparations – it was stated in 1919 that the company was to turn its main focus on patent-protected special preparations, so-called "hits". In the pharmaceutical committee's view also *Agomensin* and *Sistomensin* belonged to these "hits".²⁷

But shortly after their launch, the two new "hits" already caused problems. While various physicians reported therapeutic successes with the preparations,²⁸ several lab scientists denied the gonad glands to have any effect at all. The pharmaceutical committee tried to debilitate the frequently alleged ineffectiveness by stating that "... in erster Linie der klinische Erfolg für die Beurteilung eines Ovarialpräparates massgebend [sei]."²⁹ For Ciba, the clinical success of *Agomensin* and *Sistomensin* was beyond all questions.

This discrepancy between the clinical success and the alleged ineffectiveness of ovarian preparations in the early 1920s can probably be attributed to the great difficulties in measuring the effect of gonad extracts. Numerous different measurement procedures developed both by gynaecologists as well as lab scientists were employed.³⁰ This did not change until 1924, when the US-scientists Edgar Allen and Edward Doisy developed a new, rather simple test to prove the effectiveness of ovarian preparations.³¹

Another recurring problem for Ciba was to acquire the immensely large amount of raw material required for the manufacturing of *Agomensin* and *Sistomensin*.³² Ciba closed deals with several slaughterhouses for the supply of ovaries, partly the expensive raw material was even delivered from South America to Basle.³³

²⁶ Schröder, R. Goerbig, F. Ueber Substanzen, die das Genitale wirksam zum Wachstum anregen. In: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, (1921), No. 83, p. 764-786.

²⁷ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 13. Januar 1919.

²⁸ See for example: Burckhardt-Socin, O. Beitrag zur organotherapeutischen Behandlung von Menstruationsstörungen. In: Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte, (1918); No.43, p. 1431-1435.

²⁹ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. September 1921.

³⁰ For a detailed analysis see: Oudshoorn, Nelly. Labortests und die gemeinsame Klassifikation von Sexualität und Geschlecht. In: Rheinberger, Hans-Jörg. Hagner, Michael (Hg.). Die Experimentalisierung des Lebens: Experimentalsysteme in den biologischen Wissenschaften 1850/1950. Berlin 1993. p.150–161.

³¹ For the different measurement procedures see Oudshoorn, Body, op . cit, p. 44 ff; 49 f.

³² According to Ciba, to isolate one milligram of progesteron, 50'000 pig ovaries were needed. Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.). Zeittafeln zur Entwicklung der Hormonforschung, Basel _o. J._ p. 18.

³³ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung

Case 2: The „Placenta-Hormone“

In Ciba's science laboratories, the research on extracts was continued even after the launch of *Agomensin* and *Sistomensin*. On the one hand, not later than 1926 it was tried to increase the effectiveness of the preparations with the new Allen-Doisy test.³⁴ On the other, the search for new raw extraction material went on.

In doing so, special attention was given to the placenta.

It was probably the already mentioned essay by Edmund Herrmann or rather the purchase of the Fränkel/Herrmann inventions that persuaded the Ciba scientists to examine the placenta more closely as parent substance.³⁵

In March 1917, Ciba chemist Max Hartmann started to describe the manufacturing of the "Placenta-hormone" in his laboratory journal: he extracted 32 grams of "eines sehr schönen Präparates"³⁶ from 10 kg dried placenta (approx. 150 pieces). But Max Hartman not only produced an extract, he also suggested a name for the product of his experimental laboratory work, i.e. the placenta hormone: "Choriogen". Hartmann derived the name from the Latin term for "Plazentazotten" (chorionic villi) – *Chorionepithel*. A few weeks later, the chemist used fresh placentas, the extracts of which, however, were less effective than the ones from the dried afterbirths.

Max Hartmann's records from the years 1917 to 1919 show that the chemist extracted the "placenta-hormone" with different solvents from huge amounts of raw material. According to Max Hartmann it was the matter of a new hormone, not identical to the hormone from the ovary or rather the corpus luteum. In November 1919 Hartmann noted, that he had succeeded in isolating the "placenta-hormone".³⁷ By denominating it "Choriogen" he conferred scientific factuality to it.

The "placenta-hormone" was not only produced in great numbers, but also animal tested in the Ciba lab. Nevertheless, the "placenta-hormone" not only circulated between the different laboratories in the company itself, the "placenta hormone" also circulated between the company and clinics. The first clinical tester who had received the "placenta-hormone" from Ciba was bothered by "infiltrations", as can be read in his report from 1920.³⁸ Yet, to what use the gynaecologists applied the watery extract, in which dosages the "placenta-hormone" was used, was not mentioned at all in the Ciba minutes. But there were also gynaecologists who proactively contacted Ciba, because they were interested in the "placenta-hormone". They wanted to test the therapeutic value of the new substance. To give just one example among these correspondents of Ciba we find the renowned Berlin gynaecologist Carl Ruge. In May 1920, he asked for the preparations and offered to provide the company with placentas ("*Plazenten zu*

vom 24. Februar 1921.

³⁴ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Protokolle, Arbeitsthemas der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung (1926).

³⁵ Also the Viennese gynaecologist Otfried Fellner manufactured similar extracts from placentas. See: Fellner, Otfried. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebsextrakten aus der Placenta und den weiblichen Sexualhormonen auf das Genitale. In: Archiv für Gynäkologie (1913), No. 100. p. 641-732.

For a detailed analysis about the beginnings of the endocrine investigation of the placenta see: Simmer, Hans H. Die Erschliessung der endokrinen Funktion der Plazenta: I. Halbans Hypothese von 1903: Entstehung, Verbreitung und Auseinandersetzung bis 1905. In: Endokrinologie-Information (1984), No. 6. p. 249-266.

³⁶ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 5.01.3 Forschung, Zweckforschung chem., monatliche Berichte, Laborarbeiten Dr. Max Hartmann Jan 1917-Juni 1922, Labor-Journal No. 5, Bericht No. 12.

³⁷ Ibidem, November 1919.

³⁸ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 16. März 1920.

verschaffen")³⁹ in exchange. We only can assume that these gynaecologists expected "placenta-hormone" to be efficient in the treatment of menstrual disorders.

In general, Ciba responded in a positive way to the various inquiries of interested physicians and supplied the gynaecologists with the new substance. This accommodation can last, but not least be attributed to the fact, that there was no lack in "placenta-hormone" or rather, in placentas. In November 1921 the company stated, that the "*Umfang der Placenta-Lieferung verdoppelt werden könnte.*"⁴⁰

The company commissioned other clinical testers to establish whether the "placenta-hormone" acted just like *Agomensin* and *Sistomensin* hence, whether the extracts were identical – a presumption already made by Edmund Herrmann in 1915.

The possibility that the "placenta-hormone" might act in the same way as the already launched Ciba preparations, was only reluctantly taken into consideration by the company in November 1921. The "placenta-hormone", "*an dem schon viel Arbeit und Mühe verwendet wurde und schöne wissenschaftliche Grundlagen innerhalb des Unternehmens erarbeitet wurden [...]*" was to be launched as a new "Ciba speciality".⁴¹ If director Gadiant Engi had it his way, the Ciba scientists' experimental work of years was to flow into economically usable and patentable knowledge in form of a new pharmaceutical.⁴²

During the next three years, various clinical testers in Switzerland, Austria and Germany received the "placenta-hormone". In their expert reports several physicians described, that the "placenta-hormone" acted in the same way as *Sistomensin* for menstrual stimulation. In 1924, due to these clinical findings as well as to tests performed with the "placenta-hormone" within the company, Ciba finally decided not to launch "placenta-hormone" as an independent preparation.

But the statement that the "placenta-hormone" and the Ciba specialty *Sistomensin* shared the "same effects", seemed to offer the company a solution for the permanent problem of providing ovaries as raw material. Arguments against an industrial exploitation of the cheap placentas were the difficulties in collecting and processing afterbirths, which "*vom hygienischen Standpunkte aus wirklich nicht einwandfrei waren.*"⁴³ Yet, from Ciba's point of view there was another factor that spoke against the use of placentas as parent substance for the manufacturing of *Sistomensin*. This was discussed within the company in 1927: "*Es wird im Publikum rasch bekannt, dass solche Organe verarbeitet werden, und man kommt in Verruf.*"⁴⁴ Ciba believed that potential clients could be bothered by this raw material – thus jeopardizing the sales of "Ciba specialities".

Conclusion

I have tried to point out how Ciba's "placenta-hormone" (the "Choriogen") attained an increasingly precarious status due to the circulation between the industrial laboratory and the clinic. Being a product of experimental techniques, the "placenta-hormone" was passed on and on, but then turned unstable and finally disappeared. This was a process of many years. One reason for this slow "disappearance" of the substance may have been its materiality, its immense

³⁹ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 10.1.01, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. & 21. Mai 1920.

⁴⁰ Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.

⁴¹ Ibidem.

⁴² Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. Dezember 1921.

⁴³ Ibidem.

⁴⁴ Ibidem.

availability. The placenta as a parent substance available in any clinic, facilitated the manufacturing of the "placenta-hormone" in large numbers and thus favouring long lasting research. From the company's market-oriented point of view it resulted in the expectation that the precarious substance could become a marketable object – a pharmaceutical. In other words: the great amount of parent substance in stock was responsible for the expectation that the "placenta-hormone" was an efficient substance, active even in the smallest amount. Finally the expectations of a third actor turned the placenta from a promising organ into a waste product, capable even of damaging the company's reputation. This actor was the "public" and it was the anticipated expectations of a potential clientele that finally made the "placenta-hormone" unstable.

In contrast to the "placenta-hormone", two other "precarious substances" were stabilized by the circulation between clinic and industrial laboratory and finally became commercial goods. They were produced and distributed as two "specialities of Ciba". The cooperation partners had different expectations from these substances: the gonad extracts were remedies to treat menstruation disorders and they were growth and puberty inducing substances. Moreover, they were to become top-selling products, and both, inventors and company, were to benefit from its market power. The gonad extracts "Agomensin" and "Sistomensin" were able to meet these different expectations and showed "effects" on different levels. Hence, there is a connection between the efficiency power of "precarious substances" and economic rationalities: "precarious substances" as pharmaceuticals are expected to show commercial effect. They have to be efficient and an impact on the organism. In addition to that, however, "precarious substances" as objects of profit maximisation have to prove autonomy on the market. An autonomy that is not disconcerting, but desired.

Contact

Christina Ratmoko
Forschungsstelle für Sozial- und Wirtschaftsgeschichte
Historisches Seminar der Universität Zürich
Rämistrasse 64
CH-8001 Zürich
ratmoko@access.unizh.ch

Literature

- Borell, Merriley. Organotherapy, British Physiology and the Discovery of the Internal Secretions. In: Journal of the History of Biology. Nr. 9, 1976. S. 235 – 268.
- Brüni, Charles. 50 Jahre Biologische Abteilung der Ciba. In: Ciba-Blätter (1966), No.204, p. 16-24.
- Burckhardt-Socin, O. Beitrag zur organotherapeutischen Behandlung von Menstruationsstörungen. In: Correspondenz-Blatt für Schweizer Ärzte, (1918); No.43, p. 1431-1435.
- Fellner, Otfried. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Gewebsextrakten aus der Placenta und den weiblichen Sexualhormonen auf das Genitale. In: Archiv für Gynäkologie (1913), No. 100. p. 641-732.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 5.03, Pharma, Zweckforschung, chemische. „Die wichtigsten Beiträge der Wissenschaftlichen Laboratorien der CIBA auf dem Gebiet der Hormone“ 2. August 1955.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 10.00.1, biologische Zweckforschung, Geschichte der biologischen Abteilung, Chronik der Biologischen Abteilung 1914/1945.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO/PH 10.01.1, Forschung, Versuchsprotokolle: Ovarien, Uteri und Hoden bei niedriger Temperatur getrocknet, März 1914-April 1915.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Ciba Verträge: Sonderbestand, Nr. 133: Prof. Seitz&Wintz, Erlangen. 12.1.1915.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO/ PH 10.01.1, Forschung, Versuchsprotokolle, Agomensin und Sistomensin. P. 14.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vf 4.01 Verkauf, Pharma Produkteverzeichnisse, Spezialitätenverzeichnisse, Sortiment Schweiz 1900-1969.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, ZF Recht, Verträge, Nr. 177: Prof. Dr. Fränkel & Dr. E. Hermann, Hormone, 16.6.1916.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 13. Januar 1919.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. September 1921.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 24. Februar 1921.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Protokolle, Arbeitsthemas der pharmazeutisch-wissenschaftlichen Abteilung (1926).
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, FO 5.01.3 Forschung, Zweckforschung chem., monatliche Berichte, Laborarbeiten Dr. Max Hartmann Jan 1917-Juni 1922, Labor-Journal No. 5, Bericht No. 12.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 16. März 1920.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 10.1.01, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 19. & 21. Mai 1920.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 15. November 1921.
- Firmenarchiv Novartis AG, Bestand Ciba, Vg 1.10.1, Verwaltung, Pharmazeutisches Komitee, Sitzung vom 21. Dezember 1921.
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.) Die Hormone: Forschungsergebnisse und Therapeutische Anwendung. Basel 1942.
- Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel (Hg.). Zeittafeln zur Entwicklung der Hormonforschung, Basel o. J. p. 18.
- Galambos, Jeffrey, Sturicho, L. The Transformation of the Pharmaceutical Industry in the Twentieth Century. In: Krige, John. Pestre, Dominique (Hg.): Science in the Twentieth Century. Amsterdam 1997. p. 227-252.
- Gaudillière, Jean-Paul. Hormones. Régimes d'innovation et stratégies d'entreprise: Les exemples de Schering et Bayer. In: Enterprise et Histoire, Nr. 26. p. 84-102. Oudshoorn, Nelly.
- Herrmann, Edmund. Über eine wirksame Substanz im Eierstocke und in der Placenta. In: Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. (1915), Heft 41. p. 1-50. P. 22.
- Honegger, Claudia. Die Ordnung der Geschlechter: Die Wissenschaften vom Menschen und das Weib 1750-1850. Frankfurt am Main 1992
- Long Hall, Diana. Biology, Sex Hormones and Sexism in the 1920's. In: Gould, Carol C. Wartofsky, Marx W. (Ed.): Women and Philosophy: Toward a theory of liberation. Putnam 1976. S. 81-96.

- Oudshoorn, Nelly. Labortests und die gemeinsame Klassifikation von Sexualität und Geschlecht. In: Rheinberger, Hans-Jörg. Hagner, Michael (Hg.). *Die Experimentalisierung des Lebens: Experimentalsysteme in den biologischen Wissenschaften 1850/1950*. Berlin 1993. p.150–161.
- Oudshoorn, Nelly. *Beyond the Natural Body: An Archeology of Sex Hormones*. London, New York 1994.
- Schröder, R. Goerbig, F. Ueber Substanzen, die das Genitale wirksam zum Wachstum anregen. In: *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*, (1921), No. 83, p. 764-786.
- Seitz, Ludwig. Wintz, Herrmann. Fingerhut, Leon. Über die biologische Funktion des Corpus luteum, seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation. In: *Münchener Medizinische Wochenschrift*. No. 30, 28. Juli 1914. p. 1657-1661.
- Sengoopta, Chandak. *The most secret quintessence of life: sex, glands, and hormones, 1850-1950*. Chicago 2006.
- Simmer, Hans H. Organotherapie mit Ovarialpräparaten in der Mitte der neunziger Jahre des 19. Jahrhunderts: Medizinische und pharmazeutische Probleme. In: Hickel, Erika. Schröder, Gerald (Hg.). *Festschrift für Wolfgang Schneider zum 70. Geburtstag*. Stuttgart 1982. p. 229-264.
- Simmer, Hans H. Die Erschliessung der endokrinen Funktion der Plazenta: I. Halbans Hypothese von 1903: Entstehung, Verbreitung und Auseinandersetzung bis 1905. In: *Endokrinologie-Information* (1984), No. 6. p. 249-266.
- Straumann, Tobias. *Die Schöpfung im Reagenzglas: Eine Geschichte der Basler Chemie (1850-1920)*. Basel 1995.
- Süss, J. Simmer, H.H. Lipamin (Agomensin) und Luteolipoid (Sistomensin): Tierexperimente und die vermeintliche klinische Erfahrung. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, Nr. 47, 1987. p. 351-356.
- Tanner, Jakob. Property Rights und Innovationsdynamik. Die Bedeutung des schweizerischen Patent- und Markenschutzes für die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie. In: Ernst, Andreas. Wigger, Erich (Hg.). *Die neue Schweiz? Eine Gesellschaft zwischen Integration und Polarisierung (1910-1930)*. Zürich 1996. p. 273-304.
- Tanner, Jakob. *The Swiss Pharmaceutical Industry: The Impact of Industrial Property Rights and Trust in the Laboratory, 1907-1939*. In: Travis, Anthony S. et. al. (Hg.): *Determinants in the Evolution of the European Chemical Industry, 1900-1939*. Boston 1998. p. 257-271.

Chinin als Malariatherapeutikum –prekär und unverzichtbar?

Marion A. Hulverscheidt

Einleitung und Fragestellung

Dieses Paper basiert auf dem Manuskript eines nicht gehaltenen Vortrags auf der Tagung "Prekäre Stoffe" Ende März 2007.¹ In diesem Beitrag werden die Malariatherapeutika als Stoffgruppe über einen Zeitraum von etwa 120 Jahren, von 1820 bis 1970 in ihrem Lebenszyklus betrachtet.

Nach einer Erläuterung und Klärung der Begriffe und einem kurzen Abriss zur Malaria als wichtigster und paradigmatischer Tropenkrankheit werden neben dem Chinin die beiden ersten synthetischen Malariatherapeutika Plasmochin und Atebrin hinsichtlich ihrer Lebensfähigkeit betrachtet und auf ihrem Lebensweg begleitet.

Zwei Fragen bilden den Rahmen dieses Beitrages:

Sind die in diesem Beitrag dargestellten Malariatherapeutika prekär, können sie als prekärer Stoff aufgefasst werden, insofern sie sowohl als gefährdend und gefährdet aufgefasst werden können? Inwieweit wird das Erkenntnisinteresse durch diese Herangehensweise erweitert?

Darüber hinaus wird nach den Karrieren der Malariatherapeutika gefragt, wie sie Snelders, Kaplan und Pieters vergleichend bei psychotropen Stoffen untersucht haben.² Die genannten Autoren haben den Seige-Zyklus als ein analytisches Konzept der wissenschaftlichen Fachwelt zur Verfügung gestellt. Dabei werden insbesondere langfristige Verläufe betrachtet. Sie erachten es als "a useful tool for future research into drug careers in medicine".³ Dieses Werkzeug soll bei der Darstellung der Malariatherapeutika, speziell des Chinin, Anwendung finden und auf seinen Nutzen überprüft werden.

Malaria –im historischen Kontext

Malaria ist als Krankheitsentität schon lange bekannt, der Name impliziert schon früh den Zusammenhang zu schlechter Luft: ital. mala= schlecht, aria= luft.⁴ Die Übertragung der Krankheit durch die Mücke und der Malariazyklus sind erst seit Ende des 19. Jahrhunderts bekannt. Die Geschichte der Malariatherapeutika ist ein Teilstrang der Malariageschichte, der hier dargestellt werden soll. Nicht eingegangen wird in diesem Aufsatz auf die malariaübertragende Mücke, die als Vektor auch im Rahmen der Vektorvernichtung eine wichtige Knotenposition im Rahmen der Malariaprävention einnimmt.

Malaria ist eine durch einzellige Krankheitserreger, Parasiten, verursachte fieberhafte Erkrankung. Die drei verschiedenen humanpathogenen Malariaplasmodien (*Pl. falciparum*, *Pl. ovale* und *Pl. malariae*) zeichnen sich im Wesentlichen durch eine unterscheidbare zeitliche Rhythmik der Fieberanfälle aus. Übertragen wird die Malaria von weiblichen Anophelesmücken

¹ Für Diskussion und Anregungen einer vorläufigen Fassung des Vortrages danke ich stellvertretend den Mitantragstellern den Nachwuchsforscher-Netzwerkes "Arzneistoffe im 20. Jahrhundert" Viola Balz, Bettina Wahrig und Nicholas Eschenbruch. Anregungen zum Skript gab mir meine verehrte Heidelberger Kollegin Maike Rotzoll.

² Snelders, Kaplan, et al., Cannabis 2006.

³ Snelders, Kaplan, et al., Cannabis 2006, 95.

⁴ Schumaker, Malaria 2000, Worboys, Germs 1996 Desowitz, Milestones 1999 Schumaker, Malaria 2000 Harrison, Mosquitoes 1978.

während des Stechaktes. Die parasitären Krankheitserreger, die Plasmodien, durchlaufen einen Lebenszyklus mit unterschiedlichen Daseinsformen in der Mücke und im Menschen. Durch den Speichel der Mücke gelangen die sogenannten Sporozoiten in den menschlichen Blutkreislauf. Aus der Blutbahn wandert diese Erregerform in die Leberzellen ein, wo sie sich zu Gewebeschizonten entwickeln.⁵ Dieses wenige Tage dauernde Stadium endet mit dem Platzen der Gewebeschizonten, dabei werden Tausende von sogenannten Merozoiten freigesetzt, die nun in die Erythrozyten, die roten Blutkörperchen eindringen und sich dort vermehren, bis diese platzen und die freigesetzten Merozoiten wieder in andere Erythrozyten eindringen. Der Zerfall der Erythrozyten mit der massenhaften Freisetzung von Blutschizonten löst einen Fieberanfall aus.⁶ Aus den Schizonten entwickeln sich im Blut auch Gametozyten, die Geschlechtsformen der Plasmodien. Werden diese von einer saugenden Mücke aufgenommen, vermehren sie sich dort geschlechtlich. (Vgl. Abbildung 1)

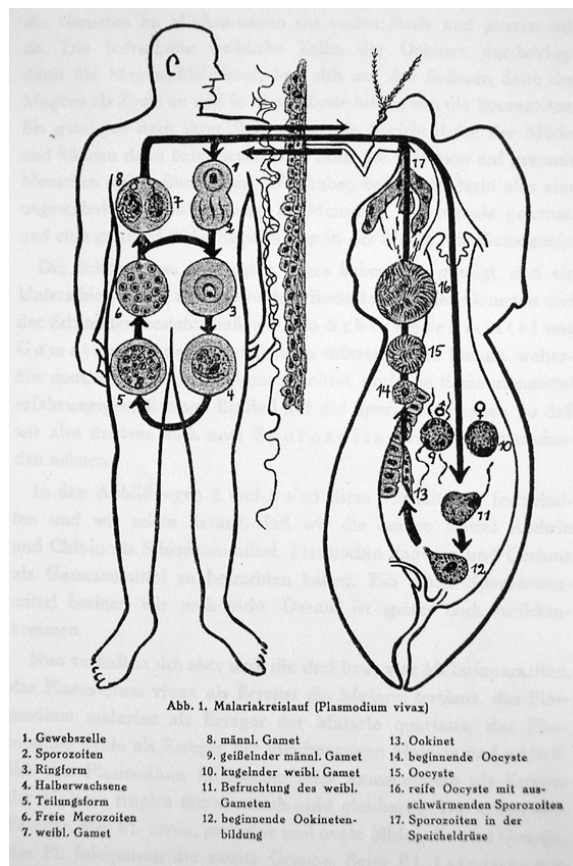


Abbildung 1: Malariazyklus nach Peters 1941, man beachte das Größenverhältnis von Mensch und Mücke.

⁵ Diese präerythrozytäre Phase des Malariazyklus wurde erst in den 1930er Jahren konstatiert und untersucht. In Deutschland wurden diese Untersuchungen im Wesentlichen am pharmakologischen Institut der Universität Bonn unter Leitung von Werner Schulemann durchgeführt, finanziert wurden sie von der DFG, dem Roche-Fonds und dem Reichserziehungsministerium, vgl. Schulemann, Pathologie 1940.

⁶ Bei Plasmodium vivax und - ovale dauert die Entwicklung in den Blutkörperchen 48 Stunden, das heißt, es kommt alle drei Tage zu einem Fieberanfall (daher der Name "Malaria tertiana"). Bei Plasmodium malariae dauert der Zyklus 72 Stunden ("Malaria quartana"). Bei Plasmodium falciparum kommt es zu unregelmäßigen Fieberattacken, das die Entwicklung dieses Erregers nicht synchron verläuft, Malaria tropica. Aufgrund des Verlaufs der Erkrankung kann zwischen den Erregerarten unterschieden werden.

Dieser Lebenszyklus unterscheidet die Malaria als parasitäre Infektion wesentlich von einer bakteriellen Infektion, weil die komplexe geschlechtliche Vermehrung den pharmazeutischen Angriff schwieriger gestaltet.

Die therapeutischen Mittel

Schon 1941 unterschied Peter entsprechend der Erregerform und Krankheitsstadien, auf die die Malariatherapeutika wirken, zwischen Schizontenmitteln, Gametenmitteln und Sporozoitenmitteln.⁷

Der Begriff Malariatherapeutika bezeichnet demzufolge eine spezifische Stoffgruppe, Mittel, die die Malaria im infizierten Organismus behandeln. Spezifisch sind sie in dem Sinne, dass sie zur Behandlung einer spezifischen und konstanten Krankheit entwickelt und primär eingesetzt wurden. Gleichwohl ist diese Bezeichnung auch ein unspezifischer Oberbegriff, weil es sich bei den Malariatherapeutika um unterschiedliche chemische Stoffe handelt, die auf unterschiedliche Weise auf verschiedene Stadien im Malariazyklus wirken.

Die Einteilung der Malariatherapeutika in Schizonten- und Gametenmittel verdeckt die Tatsache, dass für eine kausale Behandlung und eine kausale Prophylaxe der Malaria kein probates Mittel zur Verfügung stand und bis heute steht, denn auf die Sporoziten, die Plasmodienform, die von der Mücke den Menschen infiziert, wirkte keines der genannten Mittel. Positiv drückt das Peter aus, wenn er schreibt: "... die Chemotherapie hat uns nicht nur neue Präparate geschenkt, sondern sie vermittelte uns auch neue Erkenntnisse in der Biologie der Malariaparasiten".⁸ Damit spielt er darauf an, dass man in den 1940er Jahren zwar schon wusste, dass sich die Plasmodien in der Mücken und im Menschen vermehren, allerdings war die sogenannte präerythrozytäre Phase noch Gegenstand der Forschung.⁹

Die in diesem Aufsatz behandelten Malariatherapeutika sind streng genommen keine Spezifika, weil sie symptomatisch behandeln, nachdem der Körper infiziert wurde. Ein Mittel, welches den Malariaerreger unschädlich macht bevor dieser den menschlichen Körper affiziert, welches also auf die Sporoziten wirkt, gibt es noch nicht.

Noch 1962 sprach Ackerknecht davon, dass die "therapeutics" von der Medizingeschichte mit Recht nicht gerade sehr viel Aufmerksamkeit erhalten hätten. Denn die historische Betrachtung der Therapie war gegenüber der Diagnostik als Teil medizinischer Disziplinen bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts stark zurückgeblieben.¹⁰ Erst mit den Entwicklungen des 20. Jahrhunderts konnte von einem Siegeszug der Therapeutika oder von einem Zeitalter der Therapie gesprochen werden, was dann auch die historische Reflexion anregte. Ein Pharmakon bezeichnete zunächst eine magische Pflanze, später auch einen Zauber- oder Liebestrank, nicht jedoch eine spezifische, reine, isolierte Wirksubstanz. Doch es gab die Vision von einem spezifischen, ursächlichen Heilmittel, welches nicht per Zufall, sondern durch systematisches wissenschaftliches Arbeiten gefunden werden sollte. Diese Bedingungen erfüllte erstmals das Diphtherie-Toxin von Emil Behring im letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts. Mit dieser Entwicklung war nicht nur der Weg frei für weitere spezifische Pharmazeutika mit dem auch der Siegeszug der Bakteriologie begann. Doch Bakteriologie fungiert hier als ein unscharfer Begriff, war es doch die Infektiologie, von der die Bakteriologie nur eine Teilmenge umfasst, in die von nun an große Hoffnungen gesetzt wurden.¹¹ Infektionskrankheiten stellen gut

⁷ Peter, *Beeinflussung der Malaria*, 1941, S. 5.

⁸ Peter, *Beeinflussung der Malaria*, 1941, S. 5.

⁹ Vgl. 5

¹⁰ Ackerknecht, *History Therapeutics* 1962, 389.

¹¹ Dies als Replik auf Sarasin und seine Schweizer Arbeitsgruppe, die den Begriff 'Bakteriologie' beinahe metaphorisch für die 'Infektiologie' verwenden und dabei übersehen, dass wichtige infektiologische Entwicklungen an viralen bzw. parasitologischen Krankheitserregern exemplifiziert wurden. Sarasin, Berger, et al., *Bakteriologie* 2007.

abgrenzbare ontologische Entitäten dar: Ein spezifischer Erreger mit einem klassifizierbaren pathologischen Potential verursacht eine spezifische Erkrankung, eine Infektionskrankheit mit definierten Symptomen. Ist der Erreger erst bekannt, kann dieser bekämpft, bzw. unschädlich gemacht werden.¹² Andere Krankheiten, für die keine so einfache Ursache wie eine Infektion auszumachen ist, sind nicht nur schwieriger abzugrenzen, sondern deswegen oft auch schwieriger zu behandeln. Die Bakteriologie umfasste Krankheiten mit einer klaren Kausalität, diese gab es beispielsweise bei Krebskrankheiten im ersten Drittel des 20. Jahrhunderts noch nicht.

In diesem Beitrag soll nicht auf die ontologische Entität Malaria geschaut werden, im Zentrum stehen die Malariatherapeutika in ihrer Wechselbeziehung untereinander und mit der Wissenschaft, der Industrie und dem Menschen. Snelders, Kaplan und Pieters haben in mehreren Publikationen ein wissenschaftshistorisches analytisches Instrument beschrieben und angewendet, welches sie als wertvoll und erkenntnisbringend für die Geschichte der Arzneistoffe erachten: den Seige-Zyklus. Sie haben dieses Instrument angewandt auf psychotrope Stoffe, insbesondere auf das Chloralhydrat und Cannabis und auf die immunmodulierende Substanz des Interferon.¹³ Grundsätzlich gehen sie davon aus, dass der Seige-Zyklus auf alle Arzneistoffe zutrifft. Sie begreifen ihr Modell als ein Instrument, mit welchem in Form einer vergleichenden Annäherung die Karriere eines therapeutischen Mittels erarbeitet werden kann. Bei der Beschäftigung mit der Karriere von Stoffen in der modernen Medizin haben sie drei Charakteristika ausgemacht. Erstens folgen diese Lebenswege der Stoffe keinem geraden Weg, sie verlaufen in Zyklen. Zweitens sind Arzneistoffe Produkte von komplexen Interaktionen zwischen Medizin, Wissenschaft, Industrie und der „public sphere“. Unter letztere fallen insbesondere die Patienten, die die Arzneistoffe konsumieren. Drittens ist die Karriere eines Wirkstoffes immer mit der Karriere anderer Stoffe verbunden, weswegen man einzelne Stoffe nicht isoliert, sondern immer im Zusammenhang betrachten sollte.

Der Zyklus wurde von den Amsterdamer Forschern in den 1990er Jahren nach dem deutschen Psychiater Max Seige benannt, der 1912 seine Erfahrungen mit Neuronal in einem so betitelten Artikel in der Deutschen medizinischen Wochenschrift darlegte.¹⁴ Demnach wurden neu eingeführte Arzneistoffe zunächst sehr positiv konnotiert, breit eingesetzt und mit hohen Erwartungen versehen. Dann, wenn der Erfolg sich doch nicht wie erwartet oder erhofft, einstellte und die ersten Nebenwirkungen beschrieben wurden, setzten Skepsis, Kritik und Enttäuschung ein, bis das Mittel für bestimmte Indikationen unter bestimmten Kautelen eingesetzt wurde und somit seinen Platz in der materia medica fand. Ein Arzneistoff kann auch untertauchen und nach einer Latenzzeit wieder emporkommen und so einen neuen Karrierezyklus starten, in einer anderen Kategorie.¹⁵

Snelders, Kaplan und Pieters geben eine grobe historische Phaseneinteilung, wonach im 19. Jahrhundert neue Wirkstoffe mit einer breiten Indikation eingeführt wurden, die sich dann mehr und mehr einengten. Im 20. Jahrhundert wurden Stoffe hingegen mit einer spezifischen Indikation eingeführt, die dann im Laufe der Akzeptanz und Karriere des Stoffes nach und nach ausgeweitet wurde. Ähnliches zeigte schon Ackerknecht¹⁶, allerdings ohne die starke Betonung auf die zyklisch wiederkehrenden Stoffe. Die Autoren führen an, dass Stoffe, die einmal in die Gesellschaft/Wissenschaft/Anwendung eingeführt wurden, niemals vollständig verschwinden.

¹² Stille, Kräuter 2004, 187.

¹³ Pieters, Interferon 2005, Pieters und Snelders, Mental Ills 2005; Snelders, Kaplan, et al., Cannabis 2006.

¹⁴ Seige, Erfahrungen 1912.

¹⁵ Snelders/Kaplan/Pieters geben beispielhaft das Ritalin (Methylphenidat, Amphetamin-Derivat) in der Therapie des ADHS an, 2006, 97. Ritalin war in seiner Wirkung als Amphetamin, als Aufputzmittel bekannt, bevor es als Dopamin-Wiederaufnahmehemmer in der Behandlung für unkonzentrierte Kinder empfohlen wurde.

¹⁶ Ackerknecht, History Therapeutics 1962, 402; zit nach Maehle 1999, S. 286 „Ackerknecht has traced the development from *specifica* to *panacea* (and back to *specific*) in short, exemplary studies of the therapeutic uses of *digitalis*, *iodine*, and *quinine* in the nineteenth century.“

Auch wenn ihre Karriere verblasst, hinterlassen sie doch Spuren, die dann in den Karrieren anderer Stoffe zu finden sind. Wo diese prekären Spuren, die prekären Momente in der Karrieren von Stoffen liegen und wo sie in ihrer Wirkung prekär sind, und wie diese Prekarität sich im Lebenszyklus des Stoffes zeigt, soll anhand der Malariatherapeutika gezeigt werden.

Chinin

Chinin hat die Strukturformel $C_{20}H_{24}N_2O_2$. Es ist ein weißes, wasserunlösliches, kristallines Pulver mit einem charakteristisch bitteren Geschmack. Die erste spezifische Behandlung der Malaria gab es schon, bevor die Ursache der Malaria und lange bevor der Malariazyklus geklärt war.¹⁷ Die Chinarinde, mit dem 1820 aus ihr erstmals isolierten wirksamen Alkaloid Chinin wurde schon seit dem 16. Jahrhundert gegen Fieber eingesetzt und war besonders erfolgreich bei Malariafiebern.¹⁸ Seit dem späten 18. Jahrhundert galt das Chinin als bewährte Therapie gegen die Malaria. Man kann sagen, dass die Chininwirkung pathognomonisch für die Malaria ist; das bedeutet, wenn ein Fieber auf die Behandlung mit Chinin anspricht, handelt es sich höchstwahrscheinlich um ein Malariafieber.

Erst durch die bakteriologischen Erkenntnisse der verschiedenen Fieberursachen wurde das Fieber von einer Krankheit zu einem Symptom herabgestuft.¹⁹ 1827 wurde in Großbritannien Chinin gegen Malaria, Fleckfieber, Pocken, Erysipel, Polyarthrit, Scharlach, zur Anregung der Wehentätigkeit zur Geburt und folglich zur Abtreibung und auch als Tonikum eingesetzt. Zur Behandlung von Dermatosen und Osteomyelitis wurde Chinin ebenso verwendet wie zur Therapie des Gangrän, nervösen Erkrankungen und Neuralgien.²⁰ Nachdem es isoliert worden war, wurde es zunächst wie ein Panazee eingesetzt, ihm wurde eine hohe Potenz im Sinne eines Wundermittels zugesprochen.

Chinarinde wurde auch als der Stoff bekannt, welchen Samuel Hahnemann bei seinem ersten Selbstexperiment einnahm. Um seine zentrale These des Prinzips der Similarität (Similia Similibus curentur - Ähnliches mit Ähnlichem behandeln) zu beweisen, nahm er 1790 Chinarinde ein und entwickelte hiernach Fieber.²¹

Für das Chinin, also das aus der Chinarinde isolierte Alkaloid, trifft die erste Phase des Seige-Zyklus zu; es wurde als Therapeutikum mit einem breiten Indikationsspektrum eingesetzt und zeitigte gute Erfolge. Schon Maehle arbeitete heraus, dass diese Wechselwirkung von allgemeiner Begeisterung und Einsatz als Allheilmittel, die Ackerknecht für das Chinin im 19. Jahrhundert darlegte, auch im 18. Jahrhundert für die Chinarinde bereits nachweisbar ist.²²

Die Phase der Begeisterung wird im Seige-Zyklus abgelöst von einer Phase der kritischen Betrachtung, in der auch auf die bislang unerwarteten, unbekannt und sogenannten unerwünschten Wirkungen fokussiert wird. So reservierte 1890 Rabow-Bourget das Chinin für die Behandlung der Malaria, nachdem es zuvor für viele andere Krankheiten empfohlen und gegen alle Krankheiten eingesetzt worden war.²³ Es kam also zu einer Einschränkung in den Indikationen der Ärzte von Seiten der beratenden Pharmakologen. Diese Restriktion war nicht nur durch die Wirksamkeit des Chinin begründet sondern auch durch sein Vermarktung.

¹⁷ 1880 entdeckte Laveran die Malariaparasiten im menschlichen Blut, 1897 konstatierten Ronald Ross und Patrick Manson deren Übertragung durch Mücken, vgl. Manson-Bahr, Story 1963, Worboys, Germs 1996.

¹⁸ Die Chinarinde stammt von den Cinchonabäumen, die ursprünglich in Südamerika beheimatet sind.

¹⁹ Die Herabstufung des Fiebers zum – wenn auch noch nicht meßbaren – erörtert Foucault in: Die Geburt der Klinik, 1983, S. 186ff. Als wirkmächtige Protagonisten nennt er Broussais und Bichat.

²⁰ Ackerknecht, History Therapeutics 1962, 411.

²¹ Maehle, Drugs on Trial 1999, 286; Jütte, Begründung der Homöopathie 1996; Bayr, Hahnemanns Selbstversuch 1989.

²² Maehle, Drugs on Trial 1999, 286.

²³ Ackerknecht, History Therapeutics 1962, 412. Ähnlich äußerte sich auch Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre 1895, 137.

Ein Therapeutikum und seine Vermarktung

1913 schlossen sich Pflanze und Chininfabrikanten zu einem Syndikat, dem Amsterdamer Kina-Bureau, zusammen. Seit dem 19. Jahrhundert wurde Chinin vor allem in Java, in Niederländisch-Indien, dem heutigen Indonesien erzeugt.²⁴ Nachdem die größten Anbauflächen für den Cinchona-Baum, aus dessen Rinde das Chinin gewonnen wird, von Südamerika nach Indonesien verlagert worden waren, fanden sich die holländischen Plantagen-Besitzer im Chinin-Syndikat zusammen. Durch die Entstehung des Syndikats wurde die bisherige deutsche Chinin-Verkaufsberechtigung um die Hälfte auf 23 % des Weltmarktanteils beschnitten. Trotzdem zählten die Deutschen immer noch zu den führenden Chinin-Produzenten. Doch waren sie auf den guten Willen der niederländischen Rindenproduzenten angewiesen. Unbotmäßigkeiten wurden prompt mit Einstellung der Rohstofflieferungen beantwortet. Eine Bevorratung der Chinarinden war nicht möglich, denn die Belieferung mit dem Rohstoff erfolgte ausschließlich nach Maßgabe des Chininverkaufs.²⁵ Das Chininkartell förderte letztlich die Autarkie-Bestrebungen von Deutschland hinsichtlich der Unabhängigkeit vom Weltmarkt und damit die Entwicklung von synthetischen Anti-Malariamitteln, deren erste produzierte und angewandte Vertreter Plasmochin und Atebrin waren.²⁶

Chinin wird auch heute noch in der Medizin unter strengen Indikationen eingesetzt. Weil dieser Wirkstoff schon seit über 250 Jahren bekannt ist und angewendet wird, sind nicht nur das Wirkungs-, sondern auch das Nebenwirkungsspektrum sowie die Wechselwirkungen mit anderen Stoffen gut bekannt.²⁷ Auch wenn der genaue Wirkmechanismus des Chinins auf die parasitäre Infektion mit Malaria noch nicht genau bekannt ist, gilt Chinin in therapierefraktären Fällen von Malaria immer noch als Mittel der Wahl.²⁸

Betrachtet man die therapeutische Karriere des Chinins, so finden sich alle Phasen des Seige-Zyklus. Als neue Substanz aus einer Neuen Welt, aus Südamerika stammend, wurde sie begeistert aufgenommen, sowohl von Ärzten und von Patienten. Es gab ein sehr weites Indikationsspektrum, das sich auch mit der Isolierung der Reinsubstanz zunächst nicht änderte. Chinin wirkte, es schmeckte bitter, es senkte Fieber. Erst mit der Erklärung der Malariainfektion als klar begreifbare, durch bestimmte, fassbare Parasiten auslösbare Erkrankung wurde von einigen Autoren die Indikation für die Anwendung des Chinin eingeengt, es wurde für die Malaria reserviert. Zugleich war das Chinin pathognomonisch für eine Malariainfektion: Sank ein unklares Fieber nach der Gabe von Chinin, war die Wahrscheinlichkeit einer Malariainfektion als Ursache für das Fieber sehr hoch. Chinin wurde auch von Paul Ehrlich als das erste echte Heilmittel bezeichnet, was nicht nur symptomatisch (gegen Fieber), sondern

²⁴ Müller-Jahncke, Friedrich et al., *Arzneimittelgeschichte* 2005, 64. „Die britische Ostindiengesellschaft erkannte die Notwendigkeit, die Kolonien autark zu machen, und Sir Joseph Banks (1743-1820) von Kew Gardens in London schlug vor, den Anbau der Rinde in Indien zu erproben. Clemence Robert Markham (1830-1916) bereiste zwischen 1852 und 1854 auf eigene Faust die östlichen Anden, und ihm gelang es, dank einer eigens entwickelten Transportkiste, südamerikanische Pflanzen über Kew Gardens nach Indien zu bringen. Auch die Niederländer bauten Cinchona-Pflanzen in Java an und beherrschten seit Ende des 19. Jahrhunderts mit einem Chininkartell den Markt.“

²⁵ Vondra, *Malariaexperimente* 1989, S. 19-21; Dethloff, *Chinin* 1944; Hermann, *Chinarinde* 2001, S. 7.

²⁶ Dethloff, *Chinin* 1944, S. 188.

²⁷ Eine Chininunverträglichkeit wird als Cinchonismus bezeichnet. In Hinblick auf die Malaria stellt das sogenannte Schwarzwasserfieber die gefährlichste Komplikation dar; hier kommt es aufgrund einer Chininunverträglichkeit zu einer Hämoglobinurie bei der die Schwarzfärbung des Urin charakteristisch ist. Diese Komplikation der mit Chinin behandelten Malaria tropica war gefürchtet. Bei der Untersuchung auf Tropentauglichkeit war deswegen die Verträglichkeit von Chinin ein obligatorischer Bestandteil. Knoche, *Tropentauglichkeit* 1979, S. 2754.

²⁸ Allerdings wird dieses Chinin nicht mehr industriell hergestellt, weswegen es in einigen Ländern mittlerweile zu Engpässen in der Malariatherapie kommt, vgl. Backhaus, Jürgen, *Chinin-Kurier nach Istanbul*, *Neueste Nachrichten des Universitäts-Klinikums und der Medizinischen Fakultät Heidelberg* 4 (2007), 13.

spezifisch (gegen die Malariaparasitenform in den Erythrozyten) einsetzbar war.²⁹ Chinin wirkt als Blutschizontozid auf die ungeschlechtlichen Schizonten, die sich in den Erythrozyten vermehren.

Wirtschaftliche Interessen und das Chinin-Syndikat in Amsterdam führten zu einer künstlichen Rohstoffverknappung, die als Antrieb und Katalysator für die Suche nach synthetisch herstellbaren Alternativen wirkte. Die Wirksamkeit von Chinin wurde nicht angezweifelt, nur wurde es restriktiver eingesetzt, weil seine Produktion abhängig von Lieferungen auf dem Weltmarkt war. Die deutsche Reaktion auf diese Abhängigkeit war ein Autarkiestreben, welches auf dem Gebiet der Malariatherapie zur Entwicklung von neuen Mitteln führte. Es war also nicht die beschränkte Wirksamkeit des Chinin oder seine Nebenwirkungen, die zu neuen Entwicklungen auf dem Gebiet der Malariatherapie führten, es war auch die erwünschte Unabhängigkeit vom Chinin-Syndikat. Gleichwohl wurde das Chinin stets in der Malariatherapie eingesetzt und hat auch heute noch einen wichtige Platz dort als ultima ratio in Krankheitsfällen, wo andere Mittel versagen.

Im Lebenszyklus des Chinin lassen sich Brüche aufzeigen, die neue Lebenslinien hervorbringen. So ist die Entstehung der Homöopathie einzuordnen. Prekär im Sinne von gefährdet war das Chinin vor allem durch die wechselnden wirtschaftlichen Interessenslagen in seiner Produktion und auf dem Markt, sein Einsatz in der Medizin wurde nicht von der Wirkung her hinterfragt sondern aus wirtschaftlichen Erwägungen.

Mit der wachsenden Kenntnis um den Malariazyklus kam es zu pharmazeutischen Bestrebungen, nicht nur Chinin-ähnliche Substanzen synthetisch nachzubauen,³⁰ sondern auch Malariatherapeutika zu entwickeln, die auf andere Formen des Malariaerregers wirkten. Zwar konnte das Chinin das Fieber verhindern, es gelang ihm nicht, den Malariazyklus zu durchbrechen oder die Infektion des Menschen im ersten Stadium abzufangen, weil es nur auf die Blutschizonten, die ungeschlechtlichen Formen in den Erythrozyten, zu wirken vermag.

Allerdings wurde das Chinin auch als Prophylaxemittel eingesetzt. Zwar handelte es sich strenggenommen nicht um eine Prophylaxe, sondern um eine frühzeitige Therapie, doch hatte es sich etabliert, bei Aufenthalt in Malariagebieten regelmäßig Chinin einzunehmen. Die Prophylaxe der Malaria folgte weltweit zwei Schulen. Ronald Ross favorisierte die Methode, den Überträger der Malaria zu bekämpfen, bzw. sich vor Mückenstichen zu schützen. Robert Koch hingegen prägte die deutsche Schule der Malariaphylaxe, die durch den Einsatz einer medikamentösen Behandlung des Menschen die Malaria bekämpfen wollte. Das Chinin wurde aus dieser Warte von letzterem als ein gutes und zuverlässiges Heilmittel angesehen. Der Vorzug der chemotherapeutischen Prophylaxe und Behandlung wurde von deutscher Seite her auch mit chauvinistischen und kulturimperialistischen Argumenten verteidigt. So äußerte sich Walter Kikuth, Pharmakologe von Bayer in Wuppertal-Elberfeld 1934 über die Prävention von Mückenstichen: "Auch diese Methode hat ihre Schattenseiten, sie läßt sich vor allen Dingen bei einer kulturell nicht sehr hoch stehenden Bevölkerung nur schwer durchführen, zumal eine einzige Mücke schon imstande ist, mehrere Personen zu infizieren."³¹ Die pharmazeutische Prophylaxe sei einfacher und bei "kulturell nicht sehr hoch stehenden Bevölkerungen" besser einsetzbar. Kikuth sprach den genannten Bevölkerungskreisen die Fähigkeit ab, Mücken zuverlässig zu bekämpfen, obschon er ihnen zutraute, regelmäßig Arzneimittel einzunehmen.³²

²⁹ Bickel, Chemotherapie 1994, S. 943.

³⁰ Das erste synthetische Chinin, Hydrochinin, wurde 1931 in Deutschland hergestellt, vgl. Dethloff, Chinin 1944, S. 191. Robert B. Woodward konnte Chinin 1944 erstmals voll synthetisch herstellen.

³¹ Kikuth, Fortschritte 1934, S. 1445.

³² Die Compliance, also die aktive Mitarbeit des Patienten bzw. des Medikament-Konsumente, geriet erst in der Mitte des 20. Jahrhunderts in die Aufmerksamkeit der Forschung, vgl. Greene, Therapeutic Infidelities 2004.

Plasmochin und Atebrin

Für die deutsche chemisch-pharmazeutische Industrie gab es im 20. Jahrhundert mehrere Gründe, nach einem synthetisch herstellbaren Stoff zu suchen, der auf die Malariakrankheit wirkte. Man wollte sich vom Chinin-Verteilungskartell unabhängig machen, war die deutsche pharmazeutische Industrie doch abhängig von den Rohstofflieferungen und von den Preisen der Produzenten. Seit 1910 wurden Chininersatzstoffe gesucht, die sich strukturell am Methylenblau und/oder am Chinin orientierten.³³ Die Strukturchemie konnte durch die mit ihrer Hilfe oder aufgrund ihrer theoretischen Basis gefundenen wirksamen Verbindungen gute Erfolge verzeichnen und die profitorientierte Industrie konnte sich weiter auf sie als in- und außerhalb ihrer Forschungsabteilungen gepflegte Produktivkraft stützen.

Auch weil die deutschen Mediziner der chemotherapeutischen Prophylaxe den Vorzug vor der Vektorbekämpfung und mechanischen Methoden der Mückenbekämpfung gaben, waren sie bemüht, dem Chinin weitere Wirkstoffe an die Seite zu stellen und es letztendlich gänzlich zu ersetzen. Nach dem Vorbild des Germanins wollten sie ein Mittel gegen die Malaria finden, um damit die deutsche Vormachtstellung auf dem pharmazeutischen Markt weiter zu untermauern. Die Entwicklung von synthetischen Arzneistoffen wurde demnach neben therapeutischen und marktwirtschaftlichen Überlegungen also auch von einem internationalen Konkurrenzkampf geprägt, in welchem über die Medikamentenentwicklung die jeweiligen kolonialistischen Argumentationen gestützt werden sollten.³⁴

Das in der Malariatherapie und Prophylaxe trotz unerwünschter und unvorhersagbarer Nebenwirkungen etablierte Chinin erhielt durch Plasmochin und Atebrin Konkurrenten, die seine medizinische Vorangstellung gefährdeten oder prekarisierten.

Diese ersten synthetischen Anti-Malariamittel lassen sich in zwei Stoffgruppen aufteilen, die 8-Aminochinolin-derivate mit dem Prototyp Plasmochin, ihm folgen Certuna und Pentaquin, sowie die 4-Aminochinolin-Derivate mit dem Prototyp Atebrin.³⁵

Als erstes synthetisches Malariamittel wurde 1926 Plasmochin eingeführt, nachdem diese chemische Verbindung 1924 von Wingler und Schönhöfer, zwei Chemikern bei Bayer in Wuppertal-Elberfeld, entwickelt worden war. Die pharmakologische Prüfung dieses 8-Aminochinolinderivates oblag Werner Schulemann, dem Leiter des wissenschaftlich-pharmazeutischen Labor von Bayer.³⁶ Erste Tests an Menschen wurden 1925 von Franz Sioli³⁷, dem Leiter der Heil- und Pflegeanstalt in Grafenberg an Menschen durchgeführt, die zur Behandlung der Progressiven Paralyse mit Malaria künstlich infiziert worden waren. Peter Mühlens vom Hamburger Tropeninstitut testete in Bulgarien und in Griechenland an sogenannten „natürlichen“ Malariakranken die Wirkung der Substanz. Schulemann vermittelte eine Prüfung des Plasmochin in Italien. Auf der Jahrestagung der *Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte* in Düsseldorf im September 1926 wurde das Plasmochin den Fachkollegen vorgestellt. Vorträge hielten Röhl als Vertreter des Laboratoriums, Hörlein als Direktor der Bayer-Werke in den IG Farbenwerken, Franz Sioli, der Leiter der Heil- und Pflegeanstalt Düsseldorf Grafenberg und Peter Mühlens als Mitarbeiter des Hamburger Tropeninstituts. Röhl hatte als Leiter des chemisch wissenschaftlichen Laboratoriums eine

³³ Müller-Jahncke, Friedrich, et al., *Arzneimittelgeschichte* 2005, S. 64. Die potentielle Wirksamkeit von Farbstoffen wie Methylenblau gegen Protozoen – Einzeller – hatte schon Paul Ehrlich erkannt; vgl. Bickel *Chemotherapie* 1994, S. 943.

³⁴ Zum Germanin vgl. Besser, *Germanin* 2002 und Eckart, *Kolonialimperialismus* 1997, S. 513 auch zu Plasmochin und Atebrin.

³⁵ Wingler, *Malaria* 1949. Weiterentwicklungen davon sind das Resochin und Sontochin.

³⁶ Hulverscheidt, *Experiments* 2006, 232-235 und Hulverscheidt *Financing in Pharmaceutical research – a Portrait of the Malariologist Werner Schulemann (1888-1975)*, in Viviane Quirke, Judy Slinn (ed.): *Perspectives on twentieth century pharmaceuticals*, Frankfurt am Main 2007 (in Print).

³⁷ Sioli, F: *Prüfung des Plasmochins bei der Impfmalaria der Paralytiker*. In *Die Naturwissenschaften* 14 (1926) Sonderdruck oder in Beiheft zum *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* 1926 Beiheft.

Prüfung der Substanz in Spanien überwacht. Zu betonen ist, dass die Prüfung der Substanz und die Verteilung derselben an international renommierte Malariaforscher von den Bayer-Werken organisiert worden war. Erklärtes Ziel war es, das Chinin-Monopol zu brechen. Dafür wurde eine erstaunliche Mobilisierung von Experten betrieben, um das Plasmochin, trotz seiner profunden Nebenwirkungen und seiner zweifelhaften Wirkung, als Mittel der Wahl in der Malariabehandlung zu platzieren.³⁸

1928 erhielten Schulemann, Schönhöfer und Wingler die Emil-Fischer-Medaille der chemischen Gesellschaft für ihre Verdienste um die Entwicklung des Plasmochin. Damit war der Erfolgsgang der deutschen Chemotherapie losgefahren. Diese Erfindungen der Bayer-Werke wurden nationalistisch aufgeladen als deutsche Erfindungen, die der Welt zugute kommen sollten. Es sollte an den Erfolg des Germanins, Bayer 205, angeknüpft werden, welches bereits 1920 erfolgreich zur Behandlung der Schlafkrankheit eingeführt worden war. Die Entwicklungsforschung des Plasmochin wurde rein von den Bayer-Werken finanziert, die Erprobung in anderen Ländern fand ohne finanzielle Beteiligung von Dritten statt.

Das Plasmochin war eine wirksame Substanz mit einigen Nebenwirkungen: Bei zu hoher Dosierung kam es zu einer Methämoglobinbildung, die sich darin zeigte, dass sich die Akren (also die am weitesten vom Herzen entfernt liegenden Körperpartien wie Finger, Zehen, Nase, Ohren) wegen verminderter Durchblutung blau-schwarz verfärbten. Auch war es, insbesondere wenn es auf nüchternen Magen genommen wurde, schlecht verträglich, Bauchschmerzen waren häufige Folge. Doch diese Nebenwirkungen wurden zumindest in den Veröffentlichungen der ersten Jahre toleriert, denn Plasmochin hatte den entscheidenden Vorteil, dass es den Malaria-Zyklus unterbrach, weil es auf die Gameten wirkte.³⁹ In Kombination mit Chinin (Chinoplasmin) galt es so als ein zuverlässiges Mittel. Plasmochin fand seinen Platz in der klinischen Anwendung vor allem, weil es die erste chemische Alternative bzw. Ergänzung zum Chinin darstellte und weil es nach dem Germanin eine weitere synthetische Entwicklung war, mit der die deutsche Vorreiterposition auf dem Gebiet der pharmazeutischen Entwicklung gefestigt werden konnte. Im Unterschied zur Karriere des Chinins wurde Plasmochin von Beginn an nur in der Malariatherapie angewandt, nicht in anderen Bereichen der chemotherapeutischen Infektiologie und nie als Panazee. Dafür waren die Nebenwirkungen und die Dosierungsschwierigkeiten zu groß.⁴⁰ Plasmochin verschwand vom Markt, bzw. es wurde abgelöst von Weiterentwicklungen der 8-Aminochinolinderivate, die sich aber auch nicht auf dem Markt halten konnten. Es scheint prekär, dass ein Stoff, der doch so viele gravierende Nebenwirkungen hatte und eine solche Toxizität bot, überhaupt auf den Markt kam und als Ersatz für das Chinin propagiert wurde. Dies kann nur durch den enormen Erfolgsdruck auf die deutsche pharmazeutische Entwicklung und auf die Autarkiestrebungen in Deutschland, die sich nicht nur auf das Chinin-Syndikat sondern auf die Unabhängigkeit vom Ausland generell bezog, begründet werden. Die Aufladung des Plasmochin als Heilsbringer und Mittel, welches den Deutschen die geraubte Legitimität des Kolonialbesitzes zurückgeben sollte, war so groß, dass gravierende Nebenwirkungen wie Bauchkrämpfe und Methämoglobinbildung als „Schönheitsfehler“ verharmlost wurden.⁴¹ Es gibt noch andere Gründe als die Wirksamkeit einer

³⁸ Vondra, *Malariaexperimente* 1989, 44.

³⁹ Mühlens, *Malariabekämpfung* 1931, S. 349-350 „Das Plasmochin, welches synthetisch – unabhängig von der Chinarinde oder sonstigen ausländischen Produkten, - in beliebigen Mengen hergestellt werden kann, bedeutete also einen wesentlichen Fortschritt in der Malariabehandlung und vor allem auch für die Malaria-Bekämpfung. Denn durch die sichere Ausheilung der Malaria und insbesondere durch die Vernichtung der bisher medikamentös unzugänglichen Geschlechtsformen der Tropica wird die Weiterentwicklung und Übertragung durch die Anopheles unmöglich gemacht. Und das ist ja – neben dem systematischen Kampf gegen die Überträger und ihre Brut – schließlich das Endziel allen therapeutischen Handelns: Heilung der Kranken und Verhütung von Neuinfektionen.“

⁴⁰ Stauß, *Nebenwirkungen*, 1939; Tauberger und Schulemann, *Wirkungen* 1963.

⁴¹ Die Publikationen zu den ersten synthetischen Antimalariamitteln sind nicht zu überblicken. Von Bayer selbst wurde 1938 eine Literaturliste herausgegeben, die jedoch auch nicht den Anspruch auf Vollständigkeit erhob; Bayer, *Malariamittel* 1938.

Substanz, ein neues Arzneimittel auf den Markt und in die Anwendung zu bringen. Hierzu zählen, beim Beispiel des Plasmochins, die Autarkiebestrebungen Deutschlands, die wirtschaftlichen Interessen der Bayer-Werke und das karrieristische Bestreben der an der Entwicklung und Erprobung beteiligten Wissenschaftler.

„Wir sind heute in der Lage, jegliche Form der menschlichen Malaria mit diesen synthetischen Mitteln zu heilen, die der 250jährigen alleinigen Herrschaft des Chinin ein Ende bereiten, die Malariabehandlung auf völlig neue Grundlagen stellen und neue Ausblicke für die Zukunft eröffnen.“⁴² So urteilte Kikuth von den Bayer Werken 1934 über die Malariatherapie mit Plasmochin und Atebrin ganz im Sinne der wieder erstarkenden imperialistischen Großmachtsträume des nationalsozialistischen Deutschlands.

Der Vorteil des Plasmochins war seine therapeutische Beeinflussung der Geschlechtsformen der Plasmodien, der Gameten; dadurch half es mittelfristig dem erkrankten Menschen. Vor allem war es aber von epidemiologischen Interesse, weil so die Unterbrechung des Malariazyklus möglich war. Dieser Vorteil wurde durch die geringe therapeutische Breite und die schlechte Verträglichkeit mehr als aufgehoben.

Das Plasmochin bewies durch seine Existenz, dass die deutsche chemische Industrie erfolgreich arbeiten konnte und die Autarkiebestrebungen umsetzte, wenn auch auf Kosten der unter den Nebenwirkungen leidenden Patienten.⁴³

Das Atebrin war ein sogenanntes 4-Aminochinolin, ein gelber Stoff, der ein dem Chinin ähnliches Wirkspektrum hatte. Auch diese Entwicklung der Bayer-Werke in Wuppertal-Elberfeld machte Furore, allerdings wurde sie nicht, wie das Plasmochin, von Anfang an international distribuiert. Die Entwicklungsforschung zum Atebrin wurde finanziert, weil das Plasmochin alles in allem eine unbefriedigende Substanz war. Mit dem Atebrin war eine Substanz vorhanden, die ein dem Chinin ähnliches Wirkspektrum besaß, Atebrin wirkte auf die Schizonten im Blut. Mit ihm konnte, so zeigten es erste Veröffentlichungen, die Rezidivrate gesenkt werden. Auch wurde die Behandlungsdauer im Vergleich zur sechswöchigen Chininkur erheblich verkürzt.⁴⁴ Atebrin wurde nicht nur therapeutisch, sondern auch prophylaktisch gegeben. Die Atebrin-Prophylaxe wurde insbesondere bei Soldaten der deutschen Wehrmacht durchgeführt, die sich in malariagefährdeten Gebieten in Süd- und Südosteuropa aufhielten. Diese Indikation brachte den Bayer-Werken (und somit den IG Farbenfabriken) ab 1937 enorme Umsätze. Mit der Belieferung der Wehrmacht mit Atebrin erwirtschafteten die Bayer Werke gewaltige Profite.⁴⁵ Neben dem finanziellen Gewinn war die Beobachtungssituation – die Einnahme der Substanz durch die Soldaten – ideal um weitere Forschungsfragen aus dem Feld Malariainfektion und Malariatherapie bearbeiten zu können.

Allerdings hatte auch das Atebrin einige Nebenwirkungen⁴⁶ die dazu führten, dass die Compliance schlecht war. Bei dauerhafter Einnahme kam es zu einer allgemeinen Gelbfärbung der Haut, die von den Forschern als „harmlos und unbedeutend“ klassifiziert wurde, von denjenigen, die das Medikament einnahmen, aber als äußerst störend empfunden wurde.⁴⁷ Häufig kam es auch zu Magen-Darm-Beschwerden, etliche Male wurde der Verdacht auf eine

⁴² Kikuth 1934, S. 1447.

⁴³ Vondra, *Malariaexperimente* 1989, 26-34 zeigt, wie die prekären Nebenwirkungen des Plasmochins schon in der ersten Erprobungsphase zutage getreten waren.

⁴⁴ Vondra, *Malariaexperimente* 1989, 47; Kikuth 1934, 1445.

⁴⁵ Vondra, *Malariaexperimente* 1989, 49.

⁴⁶ In diesem Text wird der Begriff Nebenwirkungen verwendet, um den Ductus der Zeit zu verdeutlichen. Inwieweit es korrekter, im Sinne der political correctness, wäre, von unerwünschten Wirkungen zu sprechen, kann und soll hier nicht entschieden werden. Es kann auch von intendierten und nicht intendierten Wirkungen gesprochen werden. Gleichwohl kann die Nebenwirkungen der Gelbfärbung der Haut als Beweis für die regelmäßige Einnahme der Substanz aufgefaßt werden, und somit im Rahmen der unerwünschten Wirkung eine erwünschte Wirkung beinhalten.

⁴⁷ Die Verharmlosung der Gelbfärbung zieht sich durch alle Veröffentlichungen der Forscher, die an dem Atebrin arbeiteten; vgl. Sioli, *Über die Wirkung des Atebrin bei er Impfmalaria der Paralytiker* 1932, 532.

Atebrin-induzierte Psychose geäußert, zudem wurde das Atebrin verdächtigt, Impotenz zu verursachen.⁴⁸ Diese prekäre Situation eines potenten Prophylaktikums mit einer schlechten Compliance sollte durch Weiterentwicklungen des Wirkstoffs verändert werden. Insbesondere die Gelbfärbung wurde vielfach erwähnt und katalysierte die Forschung. Das Atebrin kam aus der klassischen Farbstoff-Chemie-Forschung, während des Krieges wurde ein „farbloses Atebrin“ gesucht, denn mit dem Wirkspektrum und der Wirkungsweise waren die Wissenschaftler zufrieden.

Das Atebrin wirkte ähnlich wie das Chinin vor allem auf die Schizonten, die Erregerformen in den Blutkörperchen. Auch wenn es prophylaktisch eingesetzt wurde, stellte es doch keine Kausalprophylaxe dar, weil es nicht auf die in den menschlichen Körper eindringende Malariaparasitenform wirkte, auf die Sporoziten. Bei der Atebrin-Prophylaxe handelte es sich wie bei der Chinin-Prophylaxe um „keine wirkliche Vorbeugung, sondern eine Frühstbehandlung“.⁴⁹

Vondra stellte ausführlich dar, dass die Bayer-Werke in der Entwicklung und Produktion synthetischer Malariamittel „weltweit führend und praktisch konkurrenzlos“ waren.⁵⁰ Diese Vormachtstellung wurde auch während des Krieges zu einem Vorteil für die Deutschen. Nachdem die japanischen Truppen 1942 Niederländisch-Indien besetzt hatten, waren die Alliierten vom Chinin-Nachschub so gut abgeschnitten. Die Patente für die Produktion von Atebrin lagen bei den IG Farbenwerken. Die kriegerischen Auseinandersetzungen fanden zu einem wichtigen Teil in Malariagebieten statt, so dass der Güte der Malariaprophylaxe und -therapie durchaus eine einflußreiche Rolle zuzuschreiben war.⁵¹ Vondra vergleicht den Einsatz von Chinin im Zweiten Weltkrieg mit dem einer Waffe. Die Firmen in den USA, die Atebrin produzieren konnten, waren fast völlig in deutscher Hand.⁵² Die Patente zur Produktion lagen in deutscher Hand bei der IG Farbenindustrie. Mit dem Kriegseintritt der USA 1941 wurde die Produktion des Atebrin in den USA verknappt, erst 1943 wurden nach aufregenden Diskussionen um die Patentrechte in den USA von der US-Regierung zehn Fabrikanten beauftragt, für den Regierungsbedarf, i.e. für die Armee, Atebrin zu produzieren.

⁴⁸ Stauß, Nebenwirkungen 1939; Dethloff, Chinin 1944. Über die Atebrin-Psychose und den Verdacht der Impotenz finden sich etliche Hinweise in den Berichten der beratenden Internisten der HSI, BA-MA Freiburg Rh 12-23 211 Felix Höring Sonder-Erfahrungsbericht über die "Rezidivfrage" bei Malaria von Frühjahr 1944.

⁴⁹ Peter, Beeinflussung der Malaria 1941, S. 23.

⁵⁰ Vondra 1989, 49.

⁵¹ Harrison, Medicine 1996 Eckart, Kolonialimperialismus 1997 Eckart und Vondra, Malaria and World War II 2000; Hulverscheidt, Auseinandersetzungen 2006.

In der amerikanischen Zeitschrift "Reader's Digest" erschien 1942 ein Beitrag von Paul de Kruif, dem Verfasser des Werkes "Mikrobenjäger", in dem der Autor den Verdacht äußert, Atebrin und Plasmochin seien extra für den Einsatz bei der Kriegsführung entwickelt worden. Dies zitierend widerspricht vehement der Mitarbeiter von Schulemann im Bayerwerk Wuppertal-Elberfeld Wingler, Malaria 1949, 49.

⁵² Vondra, Malariaexperimente 1989, S. 49-52.

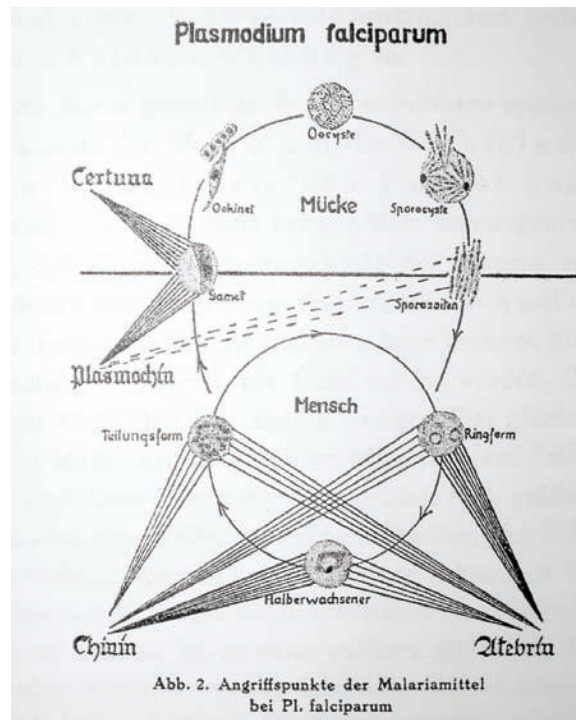


Abbildung 2: Angriffspunkte der Malariamittel bei *Pl. falciparum*, dem Erreger der *Malaria tropica*, nach Peters 1941.

Das Atebrin war zwar wirksam gegen die Malariaschizonten im Blut, doch es hatte unangenehme Nebenwirkungen, die selbst in der Ausnahmesituation des Krieges von den Malariagebieten eingesetzten Soldaten nur schwer toleriert wurden. Sie wurde nur von denjenigen, die mit der Entwicklung und Distribution befaßt waren, positiv begutachtet, die Patienten, auch wenn sie nicht direkt gehört werden können, nahmen diese Substanz nicht frenetisch jubelnd auf. Das Instrument des Seige-Zyklus vor Augen führend kann also die erste Phase der begeisterten Aufnahme und des multiplen Einsatzes der Substanz nicht festgestellt werden. Vielmehr waren die Nebenwirkungen – zumindest die Gelbfärbung der Haut – von Beginn an bekannt. So wurde das Atebrin, ebenso wie das Plasmochin nur in der Malariaphylaxe und –therapie eingesetzt, war also in der Indikation sehr limitiert. Verwendet wurde es vor allem auf Druck der Industrie, die diesen Mitteln den Vorzug vor dem von Rohstofflieferungen abhängigen Chinin gab. Bezogen auf den Seige-Zyklus stellen Atebrin und Plasmochin am ehesten Faktoren da, die zu einem „limited use“ in der Chinin-Anwendung führten. Interesse der Industrie war es, einen Ersatzstoff für das Chinin zu finden, um unabhängig von Naturprodukten und einem Kartell produzieren zu können. Mit massiven Werbekampagnen und der Einbeziehung von Koryphäen auf dem Gebiet der Malariaforschung gelang es, die synthetischen Malariatherapeutika zu propagieren und zu distribuieren. Der Zweite Weltkrieg, der in großen Teilen in Malariagebieten in Südost- und Osteuropa sowie im südlichen Ostasien ausgefochten wurde, hatte eine Katalysatorfunktion sowohl auf die pharmazeutische als auch auf die klinische Forschung. Dethloff stellte in seiner während des Krieges erschienenen Studie zum Chinin fest: „Durch die synthetischen Erzeugnisse ist ein Absatzrückgang bei Chinin nicht eingetreten. Es muß im Gegenteil festgestellt werden, daß in den letzten Jahren eine ständige Steigerung zu bemerken war.“⁵³ Diese Steigerung war vor allem durch den kriegsbedingt höheren Bedarf und Verbrauch bedingt, sowie durch die, wie Dethloff es bezeichnet „stärkere Bekämpfung der Malaria“ und durch neue Anwendungsgebiete für das Chinin. Die beiden letzten Argumente lassen sich in der historischen Analyse nur falsifizieren: eine stärkere Bekämpfung der Malaria fand nicht statt, sondern es bestand nur eine erhöhter

⁵³ Dethloff, Chinin 1944, S. 190.

Bedarf, Menschen, die aus nicht-Malariagebieten in Malaria-verseuchte Gebiete vordrangen, zu schützen. Neue Anwendungsgebiete für das Chinin gab es während des Krieges nicht, der Bedarf zur Malariaphylaxe und Malariatherapie erhöhte sich wegen der großen Massenbewegungen von Soldaten und Zivilbevölkerung.

Zusammenfassung

Das Chinin als Malariatherapeutikum unterliegt und unterlag Konjunkturen, die nicht nur durch die Klinik der Krankheit, sondern auch durch kulturelle und politische sowie wirtschaftliche Bedingungen konturiert war. Seine Potenz als Malariatherapeutikum wurde vordergründig nicht in Frage gestellt, allerdings führten vor allem wissenschaftliche und nationale Interessen dazu, dass von Deutschland aus die ersten synthetischen Malariatherapeutika entwickelt und auf den Markt gebracht wurden. Das Chinin-Kartell stützte die herausragende Stellung, die das Chinin auf dem weltweiten Arzneimittelmarkt innehatte. In seiner Auswirkung auf die pharmazeutische Industrie in Deutschland war es ein mitbestimmender Faktor in der Entwicklung und Lancierung der synthetischen Malariamittel Plasmochin und Atebrin. Die Vermarktung dieser Stoffe wurde trotz und wegen ihrer eklatanten Nebenwirkungen massiv von der Industrie gestützt. Die kulturelle Aufladung als „deutsche“ Entwicklungen nährte das geflügelte Wort von der deutschen pharmazeutischen Industrie als „Apotheke der Welt“, insbesondere weil diese Stoffe eine Krankheit behandeln sollten, die in den Tropen und damit nicht mehr auf deutschem Nationalgebiet verortet war. Plasmochin und Atebrin waren heikle Entwicklungen; ihre Nebenwirkungen waren von Beginn an bekannt, wurden eher als unwesentlich zurückgewiesen, ihre Wirkung wurde überinterpretiert. Ihren größten Nutzen hatten sie auf der Ebene des nationalen Ansehens, welches sie durch ihre Existenz beförderten, auf der Ebene der direkten Behandlung eines Menschen traten vor allem ihre Nebenwirkungen – im Falle der Methämoglobinbildung des Plasmochins und der Gelbfärbung durch die Eigenfarbe des Atebrins – mehr als augenfällig zutage. Bemerkenswert ist, wie schnell der wirtschaftliche Absatz eines Arzneistoffes als Einflußgröße auf die Entwicklungen in der Pharmazeutischen Industrie an Einfluß gewinnt. Diese befand sich aufgrund des Chinin-Syndikats in einer „prekären Lage“.⁵⁴ Die Chininproduzierenden deutschen Fabrikanten durften ihre Unzufriedenheit über die Verteilung der Rohstoffe nicht zum Ausdruck bringen, ohne Gefahr zu laufen, gar nicht mehr beliefert zu werden.

Bringt nun die Betrachtung der Malariatherapeutika als prekäre Stoffe einen weiteren Erkenntnisgewinn? Chinin ist ein bekannter und potenter Wirkstoff, und es hat Wirkungen und Nebenwirkungen, ist also nützlich und gefährlich zugleich, also prekär. Es wird gefährdet durch die Vermarktungsstrategien des Chinin-Syndikats, allerdings ist dies keine totale Gefährdung. Die Bedrohung durch die synthetischen Malariatherapeutika Plasmochin und Atebrin bleibt temporär. Die prekäre Situation löst sich jedoch zugunsten des Chinin wieder auf. Es lohnt sich, einen Wirkstoff nicht nur hinsichtlich seiner Wirkung und Auswirkung zu betrachten, sondern auch hinsichtlich der wirtschaftlichen und politischen Faktoren, die auf den Stoff einwirken.

Der Begriff Malariatherapeutika wurde von den zu dieser Krankheit und zu diesen Stoffen Arbeitenden bereits in den 1930er Jahren modifiziert, indem von Schizonten- und Gametenmitteln gesprochen wurde. Diese differenziertere Unterteilung kann jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass es ein universelles Malariaheilmittel nicht gab. Peter ergänzt die Unterteilung der Malariatherapeutika noch durch die Sporozoitennmittel, die es nicht gab und noch nicht gibt, die er aber, nach den guten Grundlagen der Entstehung von wissenschaftlichen Tatsachen, schon einmal benannte.⁵⁵

Das Instrument des Seige-Zyklus ist gut geeignet, lange bekannte und über einen langen Zeitraum eingesetzte Arzneistoffe, wie das Chinin, zu betrachten. Für die Inblicknahme des

⁵⁴ Dethloff, Chinin 1944, S. 196.

⁵⁵ Peter, Beeinflussung der Malaria 1941, 8; Fleck, Entstehung und Entwicklung 1980, 83.

Plasmochins oder des Atebrins ist die Verwendung dieses Untersuchungsinstruments zu komplex, vor allem, weil die Zyklusphasen zu nah beieinander liegen und auch nicht so deutlich werden wie bei anderen Stoffgeschichten. Plasmochin und Atebrin haben ihre Spuren im Lebensweg des Chinins hinterlassen, vor allem darin, dass ein potenter Wirkstoff nicht nur an seiner originären Indikation, sondern vor allem an der Verträglichkeit und somit an den Nebenwirkungen gemessen wird. Die Weiterentwicklungen von Atebrin und Plasmochin entbehren deren Nebenwirkungen, gleichwohl können auch sie das Chinin als ultima ratio in der Behandlung der Malaria nicht ersetzen.

Literatur

- Ackerknecht, Erwin, Aspects of the History of Therapeutics, in: Bulletin for the History of Medicine 36 (1962), H. 5, S. 389-419.
- Bayer, Tropenabteilung (Hg.), Die synthetischen Malaria-Mittel Leverkusen 1938.
- Bayr, G., Hahnemanns Selbstversuch mit der Chinarinde im Jahre 1790: Die Konzipierung der Homöopathie, Heidelberg 1989.
- Besser, Stephan, Germanien : Pharmazeutische Signaturen des deutschen (Post)Kolonialismus. , in: Alexander Honold und Oliver Simons (Hg.), Kolonialismus als Kultur : Literatur, Medien, Wissenschaft in der deutschen Gründerzeit des Fremden, Tübingen Basel 2002, S. 167-195.
- Bickel, Marcel H., Chemotherapie bei Infektionskrankheiten. Die Bedeutung von Chinin und Tropenkrankheiten für die Entwicklung der Chemotherapie, in: Der informierte Arzt 12 (1994), S. 943-945.
- Desowitz, Robert S., Milestones and Millstones in the History of Malaria, in: Mats Wahlgren und Peter Perlmann (Hg.), Malaria. Molecular and Clinical Aspects, Amsterdam 1999, S. 1-16.
- Dethloff, Willy, Chinin, Berlin 1944.
- Eckart, Wolfgang U und Hana Vondra, Malaria and World War II: German malaria experiments 1939-45 in: Parasitologia 42 (2000), S. 53-58.
- Eckart, Wolfgang U., Medizin und Kolonialimperialismus : Deutschland 1884 - 1945, Paderborn [u.a.] 1997.
- Fleck, Ludwik, Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv, Frankfurt am Main 1980.
- Foucault, Michel, Die Geburt der Klinik. Eine Archäologie des ärztlichen Blicks. Frankfurt am Main 1993.
- Harrison, Gordon, Mosquitoes, Malaria and Man: A History of the Hostilities since 1880, New York 1978.
- Harrison, Mark, Medicine and the Culture of Command: the Case of Malaria Control in the British Army during the two World Wars, in: Medical History 40 (1996), S. 437-452.
- Hermann, Jutta, Chinarinde – Eine historische Reise um die Erde, in: Pharmazeutische Zeitung 18 (2001), S. 1-9.
- Hulverscheidt, Marion, Fieberige Auseinandersetzungen - Malariaforschung in der deutschen Armee während des Zweiten Weltkrieges, in: Wolfgang U. Eckart und Alexander Neumann (Hg.), Medizin im Zweiten Weltkrieg. Militärmedizinische Praxis und medizinische Wissenschaft im "Totalen Krieg", Paderborn 2006, S. 93-112.
- Hulverscheidt, Marion A., German Malaria Experiments with Humans, supported by the DFG until 1945, in: Wolfgang U. Eckart (Hg.), Man, Medicine and the State. The Human Body as an Object of Government Sponsored Medical Research in the 20th Century, Stuttgart 2006, S. 221-235.
- Jütte, Robert, Die Begründung der Homöopathie: Das 'Organon der rationellen Heilkunde' (1810) von Samuel Hahnemann, in: Heinz Schott (Hg.), Meilensteine der Medizin, Dortmund 1996, S. 304-10.
- Kikuth, Walter, Fortschritte der Malaria-Behandlung mit den synthetischen Heilmitteln Atebrin und Plasmochin, in: Die Medizinische Welt 41 (1934), S. 1444-1447.
- Knoche, Bernhard, Tropentauglichkeit nach Rodenwaldt, in: Deutsches Ärzteblatt 76 (1979), H. 42, S. 2753-2756.
- Maehle, Andreas-Holger, Drugs on Trial: Experimental Pharmacology and therapeutic innovation in the eighteenth century, Amsterdam, Atlanta 1999.
- Manson-Bahr, Philip Sir, The Story of Malaria: The Drama and Actors, in: David Richard Lincicome (Hg.), International Review of Tropical Medicine, New York London 1963, S. 329-390.
- Mühlens, Peter, Malariabekämpfung mit den neuen synthetischen Mitteln Plasmochin und Atebrin, in: Tung-Chi Medizinische Monatsschrift 7 (1931), H. 10, S. 349-360.
- Müller-Jahncke, Wolf-Dieter, Christoph Friedrich und Ulrich Meyer, Arzneimittelgeschichte, Stuttgart 2., überarb. und erw. Aufl. 2005.
- Peter, F. M., Die medikamentöse Beeinflussung der Malaria, in: Tropenhygienische Schriftenreihe 2 (1941), S. 5-29.
- Pieters, Toine, Interferon : the science and selling of a miracle drug, London [u.a.] 2005.
- Pieters, Toine und Stephen Snelders, Mental Ills and the "Hidden History" of Drug Treatment Practices, in: Marijke Gijswijt-Hofstra (Hg.), Psychiatric Cultures Compared: Psychiatry and Mental Health Care in Twentieth Century, Amsterdam 2005, S. 381-401.
- Sarasin, Philipp, Silvia Berger, Marianne Hänseler und Myriam Spörri (Hg.), Bakteriologie und Moderne. Studien zur Biopolitik des Unsichtbaren 1870-1920, Frankfurt am Main 2007.

- Schmiedeberg, O, Grundriss der Arzneimittellehre, Leipzig 1895.
- Schulemann, Werner, Zur Pathologie der Malaria, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift 66 (1940), H. 10, S. 253-256.
- Schumaker, Lyn, Malaria, in: Roger Cooter und John Pickstone (Hg.), *Medicine in the 20th Century*, Amsterdam 2000, S. 703-717.
- Seige, Max, Klinische Erfahrungen mit Neuronal, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift 38 (1912), S. 1828-30.
- Sioli, Franz, Über die Wirkung des Atebrin bei der Impfmalaria der Paralytiker, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift 58 (1932), S. 531-533.
- Snelders, Stephen, Charles Kaplan und Toine Pieters, On Cannabis, Chloral Hydrate, and Carrer Cycles of Psychotropic Drugs in Medicine, in: *Bulletin for the History of Medicine* 80 (2006), H. 95-110.
- Stauß, Hermann, Die klinischen Nebenwirkungen des Plasmochins und Atebrins, in: *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene* 43 (1939), H. 1, S. 19-29.
- Stille, Günther, *Kräuter, Geister, Rezepturen. Eine Kulturgeschichte der Arznei*, Darmstadt 2004.
- Tauberger, G und Werner Schulemann, Über die herztoxischen Wirkungen einiger Antimalariamittel im Tierversuch, in: *Medicina experimentalis: International Journal of experimental Medicine* 9 (1963), S. 349-359.
- Vondra, Hana, *Malariaexperimente in Konzentrationslagern und Heilanstalten während der Zeit des Nationalsozialismus der Geschichte der Medizin*, Hannover 1989.
- Wingler, August, Malaria und synthetische Malariamittel. Ein Überblick über den heutigen Stand der Malariaforschung, in: *Angewandte Chemie* 61 (1949), H. 2, S. 49-56.
- Worboys, Michael, Germs, Malaria and the Invention of Mansonian Tropical Medicine: From 'Diseases in the Tropics' to 'Tropical Diseases', in: David Arnold (Hg.), *Warm Climates and Western Medicine: The Emergence of Tropical Medicine*, Amsterdam, Atlanta 1996, S. 181-206.

*Trafficking Materials
in Tin Boxes, Glass Bottles, and Lead Cases:
Radium in Early Twentieth Century Science, Medicine,
and Commerce*

Maria Rentetzi

‘Just at present the world has run raving mad on the subject of radium, which has excited our credulity precisely as the apparitions at Lourdes excited the credulity of Roman Catholics.’

George Bernhard Shaw, (1906), *The Doctor’s Dilemma: Preface on Doctors*.

In 1921 two grams of radium—an immense amount of the material, considering that for the production of one gram were required 500 tons of carnotite ore, 500 tons of chemicals, 10,000 tons of distilled water and the energy of 1,000 tons coal—went on display in Grand Central Palace in New York City. The exhibit was organized by the Radium Chemical Company, which first produced luminous paint for watch dials and instruments and then moved to the manufacturing of radium-containing needles and other sealed devices (largely for cancer therapy) for lease or sale to hospitals and research laboratories. The event targeted physicians and nurses and besides the exhibiting of radium salts included daily demonstrations of the penetration of gamma rays of radium through a three quarter inch vanadium steel cylinder. Every night the radium was transferred under high police protection to the house of the chemist Hamilton Foley, responsible for the exhibit. The public queued in order to witness the accomplishments of scientific authorities and the miracle of the new element.

As the exhibit illustrates during the early 20th century radium evolved to a material of every day world in addition of being a ‘new research tool,’ in Pierre Curie’s terms, of the laboratory site. Dangerous and a panacea at the same time, it traveled from laboratories to sites of medical practice and from educational amphitheatres to the physicists’ and chemists’ workbenches as epistemic objects often do; yet, it was also an item of commodification that was transferred from mines and sites of industrial production to those of consumption. In the physics and chemistry laboratories radium represented alpha, beta, and gamma rays and the atomic structure, atomic weights, emanations, and transmutations; in the medical institutions it stood for cancer treatments and radon spas; in the world of consumption it was identified with luminous watches, women’s cosmetics, and medical remedies; in artistic circles radium illuminated the middle class American culture and became an object worth for advertising; in the industrial system of radium extractions, the production of luminous paint, and beauty industry radium embodied mass consumption.

Anthropologists have long ago argued that in order to understand the concrete, historical circulation of things one has to follow the things themselves, ‘for their meanings are inscribed in their forms, their uses, their trajectories’. Historians of science and science and technology studies scholars have taken anthropology into serious account and have carefully traced their objects of study within laboratories, research institutions, and museums. From the landmark article of Leigh Star and James Griesemer on ‘boundary objects’ to a more recent study of Bettina Dietz on ‘mobile objects’ scholars have been following scientific objects that change hands but more often end up in a scientific setting: Berkley’s museum of vertebrate zoology; the *Cabinet du Roi*, key institution of French and European natural history; the Institut Pasteur; Paul Charles Zamecnik’s laboratory at the Collins P. Huntington Memorial Hospital of Harvard University and so on.

However, following radium around one discovers what historians of science are less familiar

with. In addition of being a scientific object with ‘wonderful and fabulous qualities,’ radium has been a highly valued commodity. In 1904 its price was 10-15 US dollars per mg and just before the First World War it escalated to the astronomical price of 180 US dollars per mg. Radium showed up as a consumer commodity in luminous watches, in women’s lotions and creams, in toothpastes, cigarettes and radium condoms, in ointments for medical use, in food, drinks, clothing, and endless medical products. Its commodification involved complex political maneuverings, imperial commerce and colonial trade, efforts for monopolization, transformations of women’s work and at the same time rivalry between scientists and quack doctors over radium quantities, and exchange of knowledge, skills, and radioactive materials among physicists, chemists, and medical practitioners.

In this paper I examine the circulation of radium mainly as a medical commodity as well as a commodity applied as food, quack cures, and cosmetics. I focus on the culture that surrounded radium’s circulation, the transformations in gender relationships that it motivated, the kind of exchanges that took place, the networks which were generated, the pursuit of power through strategies of partnership and collaboration, and the forms of learned knowledge and gendered skills involved in the circulation of the material. The flow of radium as commodity—medical, chemical, or otherwise—in the early twentieth century had very diverse and important implications for both individuals and institutions. In all cases it functioned as a device for reproducing relations and linking producers, distributors, consumers, and users. In order to interpret the historical material at hand, I develop an analytical concept, one that could be used in similar cases of circulation of materials among science, medicine, and commerce.

From science to commerce and from scientific objects to trafficking materials

In the last 15 years to historians of physics and chemistry, writing the biographies of their objects of inquiry means mainly writing the biographies of instruments and laboratory technologies. In the life sciences objects such as manometers, tissue slices, even living organisms such as *Drosophila*, have been analyzed as part of the material culture of the laboratory. Only recently besides instruments, materials seem to attract the attention of historians of science and acquire epistemological value. In ‘A Science Whose Business is Bursting,’ Simon Schaffer explores the paths through which a commonplace commercial entity such as soap bubbles turned to a representative thing in 19th century physics. To Schaffer, ‘the ephemeral bubble’ becomes a vital link between the warehouse and the cabinet, giving the historian the chance to have a glimpse in both worlds.

In a different venue, Ursula Klein and Wolfgang Lefèvre continue and extend these lines of investigation by shifting their focus from instruments to material objects, and from institutions and experimental activities to sites of intersection in the arts and crafts. They depict eighteenth-century chemistry as mainly a science of materials and trace their shifting ontologies in a span of a century. As they argue ‘the material substances studied by eighteenth-century chemists were for the most part commodities procured, sold or tested in apothecary’s shops, foundries, assaying laboratories, arsenals, dye manufactories, distilleries, coffee shops and so on’. Such a perspective challenges traditional and powerful views of Lavoisier’s role in chemical revolution and undermines the very idea of a revolution and a rupture in the ontology of the field. In the *Making of Materials*, a collected volume, Klein touches once again on the importance of the materiality of things and the intersection of science, technology, and society. The material objects that are under inquiry were all materials applied in the everyday world as commodities and at the same time were objects of scientific inquiry. Thus the central view on the history of experimentation is replaced by a decentred approach which takes into account forms of making and knowing in early modern natural history.

The shift from objects to materials opens the space for a fresh look on scientific practices. It allows a second shift from laboratories and museums—focal sceneries for historians of science—to mines and foundries, to apothecaries and retailing stores, to the workshops of

industrial designers, advertisers, and material producers. From science to commerce and vice versa, materials travel in different hands, engender collaboration and antagonism, initiate substantial networks of suppliers, get trapped on the consumers' culture and sophisticated market advertising, bring scientists and amateurs together, and enforce changes in professional identities. In analyzing the specific case of radium—an epistemic object and a commodity at the same time—I develop the concept of *trafficking materials*. These are materials, which travel from hand to hand, from discipline to discipline, from laboratory to another laboratory, and most important, from the scientific world to the world of commodification and consumption. They are materials that are relocated from the world of science to that of commerce and, often, are placed back again, undermining at the same time the rigid dichotomy between the two worlds. Trafficking materials can go through deep transformations when from objects of scientific inquiry they become merchandises on the selves of retailing stores.

The main characteristic of trafficking materials is their ability to take on multiple identities, not because they are shared between different worlds but because they are transferred across them. Mobility becomes then inseparable part of their identity, which has never been fixed in the first place. Physicists and chemists needed more than a decade after radium's discovery to fully identify the new element, ascribe to and understand its properties, describe, and classify them. While physicists thought of having grasped radium's physical and chemical identity, in late 1920s physicians started to really wonder about those properties of the material that proved to be guilty of what became known as radium poisoning. During the same period a physical identity in flax was matched with a range of new identities of the same material taken up in commercial products.

Used in scientific laboratories, trafficking materials shift focus from instruments and experimental practices to material substances set on laboratory tables and manipulated by skilled experimenters who aim to reveal the 'order of nature' in the distinct cultural setting of the laboratory. How do these materials arrive in the laboratory, nevertheless? Trafficking materials such as radium are being mined, produced, prepared, traded, and sold, providing thus a glimpse of how the laboratory and its experimenters are connected to the rest of the mundane world. These materials, furthermore, provide a vital link between the laboratory and the warehouse, the hospital and the academic institution, between sites of production and those of consumption. They are the objects of overlapping networks of knowledge built by different actors. Becoming part of this network it is not only a matter of gaining scientific expertise but also of using the right strategy and of possessing the power to impose oneself. For instance, trafficking materials worked as Trojan horses for sustaining women's experimental work in the field of radioactivity in the early 20th century. Being able to prepare radium sources for medical use, counsel radiologists about radium's curative properties or perform radium measurements on ocean sediments, women physicists and chemists were able to cross the boundaries of their discipline and move to the domain of medicine or oceanography.

Things such as trafficking materials possess not only a scientific value but also a social and economic one. They are intimately connected with the knowledge of those who sell them and of those who buy them. They take many journeys and sojourns from production to consumption and scientific exploitation and they have been used as instruments in order to obtain something else or to restrict and control the kinds of exchanges they are involved in. Moreover, trafficking materials function as devices for reproducing certain relations, often gendered ones, between people in the laboratory, in the work place or in the market. Thus, trafficking materials are not just objects anymore but become essential signs in systems of signs.

For trafficking materials to reach their destination need to be packaged. In tin and paper boxes, glass bottles, linen bags, lead cases, glass tubes, and metal containers radium was transferred from mines to chemical laboratories, from cosmetic industries to retailing stores, from the refineries to the application studios of the dial painting factories, from physics laboratories to physicians' operational rooms. Boxes bring order, preserve goods, launch marketable products, ensure safe transferring, restrain the penetrable activity of a material or

selectively allow this activity to penetrate the human body for curative purposes. What else did it mean to package radium in a box—any kind of box—in early 20th century? What else can it mean to package trafficking materials? For the case of radium, container and content developed a closely bound relationship, such that boxes were able to control from medical practices to cultural images to human lives.

Last but not least, trafficking materials share both similarities and differences to precarious matters. Obviously, they do not exist independently from the experimental efforts through which they have been produced. They are equally dressed in the same sociopolitical meanings attached to these efforts. Regulatory practices and methods of standardization bring these materials into life as it happens with other precarious matters. In addition, trafficking materials have a social and cultural history in which their distribution, circulation and application often challenge the social order. However, I do not perceive trafficking materials as autonomous actors. Instead, trafficking materials are situated always within the powerful discourse in which they are produced and used. For example materials such as radium harmed as far as they were placed in the highly gendered discourse of early twentieth century advertisements. To conclude, in contrast to the boundary character of precarious matters, trafficking materials do not keep their identity malleable when transgressing borders. They shape a totally new identity, transforming from a radioactive substance in a physics experiment into a medical remedy in a clinic and into a cosmetic commodity in a woman's boudoir. Thus combining both precariousness and stability, trafficking materials prove to be powerful tools in science and technology studies.

Radium in the clinic

Up to the end of the 19th century, although physicists and chemists had been offering their knowledge to medical and pharmaceutical students in the big academic lecture halls, their cooperation ended at the doors of the infirmaries and surgical rooms. Physics and chemistry laboratories were widely open to physicians for educational reasons. Yet, the medical clinics and operating rooms were mainly closed to physicists. The discovery of radium brought physicists and physicians into a kind of interchange across disciplines that neither of them had anticipated. When it came to using radium for therapeutic purposes, the only way to bring it into the medical facilities required opening the doors to physicists and chemists. The introduction of radium into the operational rooms and cancer centers, involved the intrusion of physicists to the realm of medicine and the circulation of radioactive materials among industrial producers of radium, physics and chemical laboratories, and sites of medical practice.

The early methods of radium therapy required the close cooperation of physicists and physicians. The devices were crude and of two main kinds: a) the flat applicators (radium plaques), which were flexible or rigid, designed for external use, and b) the spherical ones used in endocavitary applications. They contained a quantity of radium proportionate to the area for treatment. Later on, the enormous cost and lack of radium supplies forced doctors to consider the use of radium emanation instead. Physicists, responding to physicians' needs, designed more sophisticated devices, such as steel needles containing capillary glass tubes filled with radon. Treatment was based on needle puncture.

Given the lack of a suitable method for standardizing radium preparations, the expanded use of radium in cancer therapy enforced further intimacy in the relation between physicists and physicians. The latter were in desperate need of accurate methods for radiation measurement. Their major concern was the precise description that could ultimately lead to successful duplication of their work. It was physicists who had the expertise and the instrumentation to do so. In 1910, during its meeting in Brussels, the Congress of Radiology and Electricity decided to appoint a committee for the preparation of an International Radium Standard. Mme Curie was asked to prepare the original standard and the Austrians agreed to produce a similar one to be compared for accuracy reasons. At the same time, having the monopoly of the Bohemian

uranium mines in Sankt Joachimsthal, the Austrian physicists were in charge of radium supplies in Europe and regulated the radium prices. For example, by 1908 the Austrian Academy of Science had already provided radium to a number of hospitals such as the general hospital and university clinics in Vienna and the university clinic in Krakau(war Krakau zu der Zeit onoch öseterreichisch?, ja, sonst Englische oder polnische Bezeichnung).

Yet, the traffic of the material was indeed both ways. On the one hand hospitals' demands for radium increased quickly together with the establishment of radium laboratories within their facilities and thus the dependency of medical practitioners on the physicists. On the other hand, given radium's astronomical price, the physicists were glad to reuse the spent radon needles received from hospitals for their own research.

Radium as a medical commodity

The belief of clinicians on radium's therapeutic effectiveness combined with its potential economic virtues led to the early commodification of the material as a medical item. As C. Chase reported, by 1906 over eighty articles on radium therapy had appeared in the North American literature. Medical doctors created lengthy lists of conditions that apparently benefited from radium treatment and famous scientists such as Frederick Soddy suggested radium as a great therapeutic agent. However, the physicians' assertiveness over radium's virtue, its limited availability, and its high monetary value encouraged first the industrialists to economically exploit the material.

For example, radium showed up in several different medical products designed and promoted by the Standard Chemical Company, one of the biggest commercial producers of radium in the US. Containers for small radium needles made by a mix of nickel, copper, and zinc but not iron or lead, which could have been the safest for transporting radium, were placed in a small velvet-lined leatherette case, carrying the company's stamp. Later, steel cases replaced the older ones and were designed to store radium plaques. Lead-lined boxes containing radium salts, radium needles, radium solution for drinking and intravenous use, and radium compress, a means of applying radium locally for the relief of pain, proved the 'unquestionable value of radium.' Standard radium emanators for treating two people and even an office style emanator for treating one person—potentially portable but still big enough—were designed, produced, and sold by the company. The generic type of emanator was an unusual devise intended to be placed overnight in water so that a ready supply of radioactive water would be available the next day. Its functioning principle was based on the fact that radium emanation or radon when inhaled had therapeutic properties.



Photo 1:
The interior view of a radium emanatorium where patients are being treated with radon.
It was designed by Radium Chemical Company Inc. in the 1920s
(Courtesy of Paul Frame, Health Physics Historical Instrumentation Collection,
Oak Ridge Associated Universities)

Radium in retailing stores

‘When we [Mache and Stefan Meyer] visited it [the city of St. Joachimsthal] in 1904, the city was up to the spirit of the time. There was a variety of ‘roasted meet with radium’ (*Radiumbraten*), ‘radium soap,’ ‘radium cigars,’ ‘radium cigar holders,’ ‘radium pastries,’ etc.’ So wrote Stefan Meyer, the director of the Vienna Radium Institute, describing his visit to the city of the uranium mines in Bohemia. ‘An owner called his guesthouse *Radium-Gaststätte*. This irritated the competitors. Hence another one called his own *Zur Emanation* and he ordered to the printer to imprint this name on the labels of cigar holders. He wanted to distribute them as a way of advertising his guesthouse. But the word was strange to the printer and thus he printed the most familiar to him, *Zur Imitation*. Maybe the Bohemian printer was unfamiliar with the word ‘emanation’ but by the mid 1910s hardly a person either in Europe or in the United States was unfamiliar with the word ‘radium.’

The very rapid expansion in manufacturing and consumer products that contained radium was one of the most dramatic phenomena of the early 20th century. The radium products that Meyer saw in Joachimsthal were an indicative and early example of the radium obsession that hunt the public and decisively shaped both the European and American cultures during the 1910s and 1920s. Believe it or not, the radium pastries in St. Joachimsthal contained minute quantities of radium. Saved envelopes describing the production of bread with radium water by Hippmann-Blach, a known bakery in the city, leave no doubt for the habits of the day.

The miracle of science was indeed revealed in mundane things. In an ordinary retailing store one could find an amazing number of articles containing radium; from luminescent objects to quack remedies and from toiletries to food, drinks, and cigarettes. *Radium cleanser*, for example, was a sprayer that supposedly killed flies, mosquitoes and germs as well as cleaned furniture, paintwork and porcelain. A certain trade radium preparation called *Nirama* was used as a fertilizer in order to increase the speed of growth in potatoes, flowers, and a number of other plants. *Radium Enamel*, manufactured by J.L. Prescott Co. of New York was a radium product suggested for shining metal surfaces and *Radium* was a boot polish made in England by Radium Polishes Ltd. Broadheath Nr Manchester.

Based on the same principle as the professional emanators several companies worldwide advertised and sold portable, small size devices known as water jars that produced radioactive water good for any ‘common ailment’ that one could imagine. Placed on the selves of retailing stores those jars guaranteed that the produced radioactive water ‘aids nature’ and works as natural ‘vitalizer.’ Among the quack cures one could include *Radiumradia*, a radium ointment suggested treating rheumatism, lumbago, bruises, and even cold on chest. *Arium*—radium in tablets—and the *Cosmos Bag*, a cotton bag containing minute quantities of radium were recommended for the treatment of a similar list of health problems.

Perhaps the oddest product offered to the public was radioluminescent paint for general use which was sold over the counter. A number of companies lunched their own brands of radium paint to the US market. The Standard Chemical Company produced ‘Luna’ and the Cold Light Manufacturing Company a subsidiary of the Radium Company of Colorado marketed ‘Marvelite.’ The best selling radium paint, however, was produced by the US Radium Corporation. The product called ‘Undark’ was advertised as the paint that one could easily apply himself. Furthermore ‘for those who desire to experiment with Undark or who wish to illuminate articles in the home’ the producers claimed ‘we manufacture the UNDARK Radium Illuminating Set.’ The same company was the one that established the biggest market of radium luminous painted watches and clocks in the 1910s and 1920s.

Placing radium in a box

Until the end of the 19th century to the manufactures and retailers of the US packaging meant tying up a parcel with wrapping paper and string. Merchandises were sold in bulk put in

makeshift packages and transferred home. As merchandising changed in the early 20th century so did the packaging of commodities. New materials such as glazed paper, aluminum foil, glass containers, and folding cartons, had influenced the ways products were marketed; political factors such as the eighteen amendment that prohibited the consumption of alcohol and went into effect in 1920 enforced the design of novel uses of glass other than liquor containers; the lifting economic depression had given a boost to the world of business; technological improvement in the uses of color and shaping of materials offered a wider range of choices in package design. All together, 'the art and science of container design' had definitely affected merchandising.

The package became a silent salesman ready to seduce potential buyers—more often women—who had just started to occupy public spaces such as the market. In the early 20th century home delivery of every day goods came to an end, enforcing women to undertake shopping. Thus many packages were now created with a straightforward appeal to them. Package designers knew that a 'face powder box which refuses to harmonize with boudoir accessories' was something that a female customer would certainly refuse. To go into the cosmetic business it meant that product packages should correspond with the rest of the fine cosmetic boxes on a drugstore shelf or in women's dressing tables and still be distinct in order to attract attention. In the food business women played an equally important role. Businessmen and merchandisers soon recognized that they loss sales when the housewife—the person responsible for most of the household shopping—finds the box or the bottle or the can difficult to manipulate.

In general, as packages induced people to buy—this was and is their purpose—packaging became the focal point of engineers, psychologists, and statisticians, artists, sales managers, and advertisers. Boxing radium for profit-making required a similar complex process that involved package design, market research into consumers' preferences, technical constraints, sophisticated advertising, and a network of distributors. Big radium companies such as the Standard Chemical Company even created a subsidiary—the Radium Chemical Company—only to take care of radium sales.

Most of radium industries jumped right into the most profitable market: cosmetics. The Denver Radium Service, a company situated in Colorado, one of the richest in radium areas in the US, supplied the market with a range of products including radium ointments, suppositories, emanators, and radium tonics. Among the most profitable business was a series of cosmetic products designed and packaged for women. 'Narada Radium Preparations' was a line of radioactive beauty preparations including lemon massage cream, anti-wrinkle cream, radium emanation bath salts, masque and bleach pack, rouge, 'mascara for the smart American girl and woman,' and muscle tonic oil. Cosmetic products were indeed designed to fit the American middle-class boudoir. In the late 1920s an investigation of a feminine color choice for a particular product had showed that 'the college girl chose blue, the business girl chose green and the factory girl chose rose-pink'. It might not have been by chance that the Narada series of products chose a blue-green color for their packages.

Last, tracing the ways radium products were historically packaged, transferred, and shipped one could unravel changes in assumptions about safety and health issues that concerned the material. In early 1900s Pierre Curie carried radium in his pocket and radioactive materials arrived from the Bohemian mines to the Vienna Radium Institute in glass bottles roughly sealed with a cork. In 1911 employees of the Standard Chemical Company carried by hand on the public tramcar system partly processed radioactive material from the company's factory in Canonsburg, Pennsylvania to the subsidiary Radium Chemical Company in Pittsburgh. In the mid 1910s Sabin von Sochocky, inventor of the radioactive luminous paint and founder of the Radium Luminous Material Company, used tiny glass tubes to store small amounts of radium, he handled them with little pliers and used lead containers with recesses to insert the tubes in case he wanted to carry these in a longer distance. Moving well into the 1920s, containers for radium needles and tubes that should be made by lead or iron were actually manufactured by

plate brass. Lead lined boxes used as safes for radium salts and lead cases for storing or transporting radium needles and plaques appeared only in 1930s and 1940s. A cardboard shipping container that was used in 1936 to ship radon seeds from the Radium Chemical Company in New York to the Massachusetts Memorial Hospital in Boston seems to be more sophisticated than ever before. The box was folded in such a way to form a spacer in the middle where seeds wrapped in a lead foil were carefully placed. It was made by cardboard, protecting the product against deterioration while the lead foil minimized the exposure to radioactivity of those who handled the material. During the early 20th century, from naked hands to sealed lead cases, radium had traveled a long way in science and commerce.



Photo 2:
Even today one can find material reminiscences from radioactive sources dated before the end of the First World War. Here is shown a bottle of uranium nitrate packed at St. Joachimsthal and stored at the cellar of the Radium Institute in Vienna.
(photo Maria Rentetzi, 2004)

Black-boxing medical knowledge

Apart from the more obvious functions of packaging, putting radium salts in a tube or a needle for medical use, filling out a glass bottle with radium drinks suggested for the cure of a number of common diseases, or even enclosing radioactive suppositories for rejuvenation in a tin box, meant actually black-boxing a great part of medical knowledge. A number of upright and experienced physicians practicing radium therapy in the beginning of the 20th century seduced

and, interestingly, were seduced by the therapeutic qualities of radium based on doubtful clinical findings. Radium was popularly endowed with magical powers and the dangers were scarcely appreciated. A hysterical popular interest in radium overshadowed clear indications of radium hazards. Even in the late 1920s when dreadful images of diseased radium girls had already appeared in the media, charlatans and scientists alike continued to promote the use of radium as a medical commodity. For example Luther Gable, the only survivor of a group of six engineers who refined the first radium in the US, went from state to state, presenting the ‘astounding story of radium’ and giving illustrated slide lectures about the fascinating material. Newspapers announced that ‘Dr. Gable also carries with him magic boxes, containing real radium. These magic boxes are perpetual motion fireworks machines and are passed out among those in the audience’.

Gable’s magic radium boxes bring to mind the 18th century chemical amusement chests, boxes that contained blowpipes and test reagents used for amusement and often educational purposes. In a similar way, ‘The magic that could be produced from this shilling box of chemical and test-tubes made a never-to-be-forgotten impression to his [the Leeds University chemist Arthur Smithells] boyish mind’. In 1830, when amusement chests proved to be profitable commodities, Robert Best Ede, the chemist who supplied toiletries and perfumes to the Royal Household, marketed them as cheap portable laboratories in a nationwide scale. As a ‘laboratory in a box’ Ede’s small trunks came with detailed descriptions of simple ‘footsteps in Experimental Chemistry’ suitable for young students and amateur chemists. Ede’s ‘little workshop’ was promoted by colorful publicity and thought to have opened a vast possibility for study and rational recreation.

If the eighteenth century collectors and chemists perceived the box as a conceptual tool, the early twentieth century radium industry used it either as a sales promoter or as a means of establishing an algorithmic medical practice. Standardizing medical knowledge, enclosed it in the form of detailed instructions, and packaged it in a wooden box proved to be of great success for the radium pharmaceutical industry.



Photo 3:
The Radio-Rem Emanator produced by Schiefflin and Co in New York in the mid 1920s.
 (Courtesy of Paul Frame, Health Physics Historical Instrumentation Collection,
 Oak Ridge Associated Universities)

Around 1920 the pharmaceutical company Schiefflin & Co in New York marketed an ingenious radium emanator called Radio-Rem Emanator. The company had entered the 20th century as a leading pharmaceutical wholesaler but soon, because of Prohibition, business would switch from pharmaceuticals to alcohol. On the border line between a pharmacy and an alcohol smuggler, the company imported two of the most prescribed medicinal alcoholic 'curatives' the Hennessy Cognac and Moët & Chandon Champagne. It was in this way that the 125-year-old drug wholesaler developed a thriving new wine and spirit business. Besides promoting alcohol, Schiefflin & Co entered also successfully the radium market. Their radium emanator was constituted by eight glass bottles 6 1/2' high and 2 1/2' in diameter, which each contained a radium pink ceramic rod. Detailed directions for using the device were glued on the inside of the cover. The patient was advised to fill all eight bottles with water to the top and press in the stoppers so as to exclude air. Over a period of four days the radium rod released radon and magically turned the tap water in the bottles into a radioactive curative drink. Two bottles were to be consumed each day—one in the morning after breakfast and one after the evening meal—and each time were refilled. By the time the water in the last bottle had been consumed the first one had already been charged again. A red plastic ring was used to keep track of which bottle was to be drunk next.

The device was somewhat similar to another boxed product that was manufactured by the National Radium Products Company in New York City. The National Radium Emanator was actually patented in 1923 and had the form of a wooden miniature closet. The box contained only one glass bottle that was again filled up with tap water. The radium source was permanently attached to a holder—always inside the same box—that was able to turn upside down. According to the instructions clipped to the inside of the box's door, after filling up the bottle the patient had to fastened it onto the holder and rotated it in an upside position. The complete operation required but a few minutes, until radon was released into the water and turned it into a radioactive drink. When the holder was returned to its original position the drink was ready for consumption. Instructions were explicit: 'Drink water slowly and frequently; one dose every two hours, commencing at breakfast, or if this schedule is inconvenient take two doses at each meal'. The whole device came with a second wooden box that worked as its carrying case.



Photo 4:
The National Radium Emanator patented in 1923
(Courtesy of Paul Frame, Health Physics Historical Instrumentation Collection,
Oak Ridge Associated Universities)

Were those devices quack cures or prescribed medicine? Closing up an imaginary remedy into a box, industrials, quack doctors, and medical practitioners actually safely sealed questions of that kind. Devices as the above were produced by well established pharmaceutical companies, suggested by prominent scientists, prescribed by local physicians, supplied in hospitals, and advertised in major newspapers of the time. Enjoying the status of novel, magical objects the portable curative apparatuses of that kind shadowed issues of radium safety and medical authority.

Trafficking materials, conflicted images

Throughout the early twentieth century, radium embodied several, even conflicted, images of those who produced it, traded it, studied it, and consumed it. To the eyes of the scientists radium represented a strategy to organize their work place, a means to make a name in the competitive world of science, or a medium with which to reveal a piece of the natural world. To physicians radium became inseparable of their identity as progressive practitioners and directed their attention to the market. It forced them to cooperate with physicists and technicians and to trade with industrialists and companies producing medical radium artifacts. To industrialists radium coincided with the stability and prosperity of their business or was connected to their ambitions of being part of the modern world filled with radium refreshments, aphrodisiac radium products, toiletries, and cigars. To package designers and merchandisers radium represented a challenging material contained in an endless number of commodities ready to be sold over the counter or through mail. For the public radium reflected a myth, the powerful, often gendered, myth of the interrelation of science, technology, and medicine. At the end it was mass advertisement and popular images of radium that enforced the myth.

I argued that radium is a material that offers us the possibility to conceive of early twentieth science practitioners as retailers of science and to construct a new social and cultural narrative about the material world of the laboratory. The story told brings some clear connections between commercial practices and science, between the circulation of commodities and epistemic objects, between materials used at the same time in and outside of the laboratory. The trafficking of radium presents the potential of a new geography of science, one that gives emphasis on sites such as mines, factories, and retailing stores as it does to more traditional sites such as the science laboratory and the clinic. Let us then imagine Gable's radium boxes as they moved through an excited audience, carrying an image of a material in constant traffic and a powerful scientific myth.

Contact

Maria Rentetzi
Assistant Professor
National Technical University of Athens
Department of Humanities, Social Sciences and Law
Faculty of Applied Mathematics and Physical Sciences
Zografou Campus
15780 Zografou
Athens
Greece
Email: mrentetz@vt.edu

References

- Appadurai, Arjun (1986) 'Introduction: Commodities and the Politics of Value', in A. Appadurai (ed), *The Social Life of Things: Commodities in Cultural Perspective* (Cambridge: Cambridge University Press): 3-63.
- Baker, Thorne (1915) 'Industrial Uses of Radium: Possibilities in Agriculture, Medicine, and Other Directions' *Engineering Magazine Co* 49: 597.
- Chase, C. (1921) 'American Literature on Radium and Radium Therapy Prior to 1906', *American Journal of Radiology* 2: 29-34.
- Clark, Claudia (1997) *Radium Girls, Women and Industrial Health Reform, 1910-1935* (Chapel Hill, NC.: University of North Carolina Press).
- Clarke, Adele and Joan Fujimura (1992) *The Right Tools for the Job: at Work in Twentieth-Century Life Sciences* (Princeton, N.J. Princeton University Press).
- Cowan, Ruth Schwartz (1976) 'The Industrial Revolution in the Home: Household Technology and Social Change in the 20th Century', *Technology and Culture* 17(1): 1-23.
- Curie, Marie (1911) 'Radium and the New concepts in Chemistry' Nobel lecture, (11 December) <http://nobelprize.org/chemistry/laureates/1911/marie-curie-lecture.html>
- Curie, Pierre (1905) 'Radioactive Substances, Especially Radium' Nobel Lecture, (6 June) <http://nobelprize.org/physics/laureates/1903/pierre-curie-lecture.pdf>
- Dietz, Bettina (2006) 'Mobile Objects: The Space of Shells in Eighteen-Century France', *The British Journal for History of Science* 39(3): 363-382.
- Frame, Paul (1999) *Health Physics Historical Instrumentation Collection* (Oak Ridge Associated Universities) <http://www.ornl.gov/ptp/museumdirectory.htm>
- Galison, Peter (1997) *Image and Logic* (Chicago: The University of Chicago Press)
- Gee, Brian (1989) 'Amusements Chests and Portable Laboratories: Practical Alternatives to the Regular Laboratory', in James Frank (ed) *The Development of the Laboratory: Essays on the Place of Experiment in Industrial Civilization* (New York: American Institute of Physics): 37-59.
- Hahne, Frank (1989) 'Early Uranium Mining in the United States' in *World Nuclear Association: Energy for Sustainable Development*, <http://www.world-nuclear.org/usumin.htm>
- Harvie, David (2005) *Deadly Sunshine: The History and Fatal Legacy of Radium* (Tempus Publishing Limited)
- Himstedt, Franz (1906) 'Radioactivity' in *Annual report of the board of regents of the Smithsonian Institution showing the operations expenditures and conditions of the institution*, 117-130.
- Holmes, Frederick & Trevor Levere (2000) *Instrument and Experimentation in the History of Chemistry* (Cambridge, MA: MIT Press).
- Klein, Ursula & Wolfgang Lefevre (2007) *Materials in Eighteenth-Century Science: A Historical Ontology* (Cambridge, MA: MIT Press).
- Klein, Ursula (2005) 'Shifting Ontologies, Changing Classifications: Plant Materials from 1700 to 1830', *Studies in History and Philosophy of Science* 36: 261-329.
- Klein, Ursula (forthcoming) *The Making of Materials (1500-1800)*. (Cambridge, MA: MIT Press).
- Kohler, Robert (1994) *Lords of the Fly: Drosophila Genetics and the Experimental Life* (Chicago: Chicago University Press)
- Landa, Edward (1987) 'Buried Treasure to Buried Waste: The Rise and Fall of the Radium Industry' *Colorado School of Mines Quarterly* 82(2) summer.
- Latour, Bruno (1987) *Science in Action: How to Follow Scientists and Engineers Through Society* (Cambridge, MA: Harvard University Press).
- Latour, Bruno (1988) *The Pasteurization of France* (Cambridge MA: Harvard University Press).
- Lenoir, Timothy (1997) 'Instrument Makers and Discipline Builders: The Case of Nuclear Magnetic Resonance' *Perspectives in Science* 3:276-345.

- Meyer, Stefan (1950) 'Die Vorgeschichte der Gründung und das erste Jahrzehnt des Institutes für Radiumforschung', in *Festrift des Institutes für Radiumforschung Anlässlich seines 40jährigen Bestandes (1910-1950)* (Wien): 1-26.
- Mould, Richard (1993) *A Century of X-rays and Radioactivity in Medicine: With Emphasis on Photographic Records of the Early Years* (Philadelphia: Institute of Physics Publishing)
- Nash, Ben (1936) 'Restyling the Old Package' in James Rice (ed) *Packaging, Packing and Shipping* (New York: American Management Association): 105-109.
- Porter, Glenn (1999) 'Cultural Forces and Commercial Constraints: Designing Packaging in the Twentieth-Century United States', *Journal of Design History* 12(1): 25-42.
- Rentetzi, Maria (2004) 'Gender, Politics and Radioactivity Research in Interwar Vienna: The Case of the Institute for Radium Research', *Isis* 95:359-393.
- Rentetzi, Maria (2004b) 'Women Radium Dial Painters as Experimental Subjects or What Counts as Human Experimentation', in V. Roelcke & G. Maio (eds) *Twentieth Century Ethics of Human Subjects Research: Historical Perspectives on Values, Practices, and Regulations* (Stuttgart: Steiner): 275-291.
- Rheinberger, Hans-Jörg (1997) *Toward a History of Epistemic Things: Synthesizing Proteins in the Test Tube* (Stanford, CA: Stanford University Press).
- Sochocky, Sabin A. von (1921) 'Can't you Find the Keynote?', *American Magazine* 91:24-27.
- Schaffer, Simon (2004) 'A Science Whose Business is Bursting: Soap Bubbles as Commodities in Classical Physics' in L. Daston (ed) *Things That Talk: Object Lessons from Art and Science* (New York: Zone Books): 147-192.
- Smith, Pamela & Paula Findlen (2002) *Merchants and Marvels: Commerce, Science and Art in Early Modern Europe* (New York: Routledge).
- Soddy, Frederick (1903) 'Radium as a Therapeutic Agent' *Medical Record* 64: 660.
- Star, Susan Leigh & James Griesemer (1989) 'Institutional Ecology, 'Translations' and Boundary Objects: Amateurs and Professionals in Berkley's Museum of Vertebrate Zoology, 1907-1939', *Social Studies of Science* 19: 387-420.
- Tubiana, Maurice, Jean Dutreix, & Bernard Pierquin (1996) 'One Century of Radiotherapy in France 1896-1996', *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 35: 227-242.
- Viol, Charles (1921) 'History and Development of Radium Therapy' *Journal of Radiology* 2: 29-34.
- Wolf, Irvin (1936) 'Foreword', in James Rice (ed) *Packaging, Packing and Shipping* (New York: American Management Association): vii-viii.

Prekär, fatal, verführerisch, inert, edel?
Zu Nutzen und Hintergrund einer Neubetrachtung von
Stoffeigenschaften

Norman Pohl

In der Gegenüberstellung zu gebräuchlichen Klassifikationen stofflicher Eigenschaften soll die Reichweite der Begriffe prekär, fatal, verführerisch, inert und edel am Beispiel der Substanzen „Cyanid“ und Vanillin, der Edelgase und der Edelmetalle sowie des Stoffgemisches Müll bestimmt werden.¹ Die Beispiele sind im hier diskutierten Kontext in verschiedenen Zeiträumen von besonderer Relevanz: Vanillin im letzten Viertel des 19. Jahrhunderts, „Cyanid“ vom Ende des 19. Jahrhunderts bis in die Gegenwart, „Müll“ von Beginn des 19. Jahrhunderts bis heute.

Es stellt sich dabei die Frage, inwieweit die hier zu diskutierenden Alternativen implizite Moralvorschriften und Bewertungen enthalten: verführerisch fordert auf zum Widerstehen oder zum Verzicht; prekär fordert auf zum Widerstehen, mindestens zu einer Abwägung, ob unsichere weitere Wirkungen in Kauf genommen werden; inert impliziert die Wahrnehmung von Verantwortung für die Umwelt; fatal unterstreicht die Notwendigkeit des Selbstschutzes; edel enthält eine auf den zweiten Blick deftige Gesellschaftskritik.

1 Gebräuchliche Klassifikationen stofflicher Eigenschaften

Zu den Charakteristika in der historischen Entwicklung der Chemie gehört es, Eigenschaften von Substanzen zu ermitteln und gezielt Substanzen und Stoffe herzustellen. Daraus resultierten Ordnungssysteme, die Substanzen und Stoffe unter verschiedenen Aspekten gliederten. Die herkömmlichen ökotoxischen Beschreibungen der Substanzen oder die Charakterisierung ihrer physiologischen Wirksamkeit enthalten stets einen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang. Dabei ist die Frage des Verbleibs - auch der Umwandlungsprodukte - in biosphärischen oder geosphärischen Kreisläufen zu berücksichtigen. In den Diskussionen über die Wirkungen einzelner Substanzen traten zur materiellen Komponente bald eine räumliche und eine zeitliche Betrachtung. Abfall, so eine populäre Definition, ist Materie zur falschen Zeit am falschen Ort. Haltbarkeitsdaten oder auch Arbeitsschutzhinweise geben Hinweise auf einen sicheren Ge- oder Verbrauch.

Aus den verschiedenen Klassifikationen folgten Bewertungen, die Hinweise auf den Gebrauch lieferten. Umfangreiche juristische Regelwerke kodifizieren die Randbedingungen der Zirkulation, zumindest im Falle der fatalen und prekären, aber auch zum Teil der inerten Substanzen und Stoffe. Die Einzelheiten orientieren sich in der Regel an physiologischen Wirkungen und chemischen oder physikalischen Eigenschaften - ätzend, augenreizend, usw.²

¹ In die wissenschaftliche Literatur ist der Begriff „prekär“ bislang in die Diskussion über die Ausgestaltung von Arbeitsverhältnissen eingegangen, so auch im diesbezüglichen historischen Kontext Wengenroth, *Prekäre Selbständigkeit* 1989.

² Beispielhaft sind Referenzen aus wohlfeilen Sammlungen rechtlicher Vorschriften zu entnehmen, vgl. nur die Reihe Beck-Texte im dtv, hier: *Umweltrecht. Zum Transport siehe nur Schulz-Forberg, Transport, Handling, and Storage* 1995.

2 *Fatale Cyanide*

Die nachfolgenden Überlegungen zur Charakterisierung des „Fatalen“ - „Schicksalhaften“, „Verderben bringenden“ - richten sich, genau genommen, nur auf einen Teil einer Substanz, nämlich auf das Anion „Cyanid“ als Bestandteil einer wasserlöslichen Verbindung, im Wesentlichen auf Blausäure, Kaliumcyanid und Natriumcyanid. Carl Wilhelm Scheele entdeckte 1782 bei Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure auf Kaliumhexacyanoferrat II (gelbes Blutlaugensalz) die Blausäure.³

2.1 *Ausgewählte Anwendungsgebiete*

Die Farbe Preußisch-Blau, 1704 entdeckt durch den Berliner Farbenkünstler Diesbach, fand rasch Verwendung als blaue Malerfarbe, für blaue Tinten, als Wäscheblau und als Farbstoff für Lichtpauspapier.⁴ Die Entwicklung der Cyanotypie Mitte des 19. Jahrhunderts eröffnete ein weiteres Anwendungsgebiet für Cyanverbindungen.⁵ Im industriellen Maßstab erreichten Cyanide als Ersatz- oder Ergänzungsstoff für Quecksilber in der Goldgewinnung, in der Darstellung von Indigo, als Druckfarbe, zur Oberflächenhärtung von Eisen und Stahl, schließlich als Schädlingsbekämpfungsmittel und Gift Relevanz. Nach dem zweiten Weltkrieg waren Cyanide Grundlage der Polyurethane, einem der heute meistproduzierten Kunststoffe. In der Planung organischer Synthesen spielen Nitrilverbindungen eine wichtige Rolle.⁶

Cyanide waren um 1900 in mehreren, voneinander unabhängigen Verfahren darstellbar, z. B. elektrochemisch, als Nebenprodukt des Kokereiprozesses oder auch durch die Verwertung von Schlempe der Rübenzuckerherstellung. Dieses letztere, durchaus zu Beschwerden über Umweltbelastungen führende Verfahren verlagerte einerseits die zuvor aufgetretene Belastung verschiedener Flüsse in anderer Form auf andere Umweltmedien, wies der Produktion von Cyaniden andererseits aber gerade dadurch die Aufgabe einer teilweise umweltentlastenden chemischen Produktion zu, da die bisherige lokale Belastung der betroffenen Gewässer in der Folge zurückging.

2.2 *Fatale Leistungsstärke*

Cyanid wirkt auf den menschlichen Körper in minimaler Dosis und in der Regel fatal. Eine Vergiftung, die nicht rasch tödlich verläuft, wird in der Regel ohne Schaden überstanden. Die letale Dosis liegt bei 1 mg HCN/kg Körpergewicht, bei Erwachsenen also etwa 0,2 g Kaliumcyanid.⁷ Der Einsatz von Cyaniden in Form von Zyklon B im Rahmen der Massenmorde

³ Beyer/Walter, Lehrbuch 1976, S. 227.

⁴ Holleman/Wiberg, Lehrbuch, S. 935. Wäscheblau: zum Weißen der Wäsche, da der gelbe Farbton der Wäsche durch die Komplementärfarbe blau zu weiß ergänzt wird. „Notitia Coerulei Berolinensis nuper inventi“, in: *Miscellanea Berolinensia ad incrementum scientiarum* 1 (1710), S. 377-378, nach Ware, Cyanotype 1999, S. 33, Fußnote 8. Zur Entdeckung auch Krünitz, Encyclopädie Bd. 5, S. 593.

⁵ Ware, Cyanotype 1999, S. 27 ff., S. 73 ff.

⁶ Weigert et al., Cyan-Verbindungen 1975, S. 657, 664 ff., mit weiteren Hinweisen. Vgl. auch Wolf, Zeichen 1993, S. 92 ff., S. 145 ff., S. 243 ff.

⁷ Eyer, Cyanverbindungen 1997, S. 555-563; Oettel, Toxikologie 1975, S. 670-671. Die tödliche Dosis entspricht etwa der Aufnahme von 50 bitteren Mandeln. Für seltene Ausnahmen sind chronische Vergiftungen bekannt, doch verlaufen diese wohl aufgrund bereits vorliegender Stoffwechselstörungen nicht tödlich und bedürfen noch der intensiveren Erforschung. Eyer, ebd., S. 559. Veränderte Verarbeitungsformen von Maniokknollen in Süd-Ost-Afrika führten durch die Aufnahme von geringen Mengen an Blausäure zu einer als Konzo-Krankheit bekannten chronischen Cyanidvergiftung. Ebd., S. 556-557.

in deutschen Konzentrationslagern ist hinreichend bekannt.⁸ Zum Zweck der Schädlingsbekämpfung fanden Cyanverbindungen etwa seit Ende des ersten Weltkrieges Anwendung, bevor 1922 die Firma Degesch auf „Zyklon B“ ein Patent erhielt.⁹ Jenseits der vergiftenden ist eine für den vergifteten Organismus zugleich heilende Funktion nicht überliefert. Die fatale Wirkung tritt auch bei tierischen Organismen auf, z.B. bei Fischen.

Ein unsachgemäßer Umgang mit Cyanidverbindungen kann zu schwersten Umweltschäden größten Ausmaßes führen. Ein Beispiel hierfür aus jüngerer Zeit - Januar 2000 - ist die Vergiftung des rumänischen Flusses Szamos, nachfolgend der Theiß und der Donau. Ursache war ein gebrochener Damm eines Rückhaltebeckens für cyanid- und schwermetallhaltige Lösungen in der Goldmine AURUL bei Baia Mare, infolge dessen etwa 100.000 m³ belastetes Spülwasser in die Szamos gelangten. Die Cyanidkonzentration von 32,6 mg/l führte in Szamos und Theiß, auch noch in der Donau, zu einem massiven Fischsterben.¹⁰

2.3 Fatale Wirkungsschwellen und Praktiken der Grenzziehung

Das Verfahren der Festlegung von Wirkungsschwellen und die Praktiken der Grenzziehung basierten auf der retrospektiven Analyse aufgetretener Katastrophen, also von Vergiftungen.

Seine unbeschadet überstandene Cyanidvergiftung instrumentalisierte Carl Duisberg im Diskurs über Quellen, Ursachen und Akzeptanz der Belastungen am Arbeitsplatz und der Umweltbelastungen durch die chemische Industrie zu Beginn des 20. Jahrhunderts.¹¹

Eine robuste Konstitution, die Resistenz des eigenen Körpers, damit verbunden die Einstufung von Kontrahenten im Diskurs als körperlich nicht leistungsfähig, zusammen mit Ironie und Sarkasmus als rhetorische Stilmittel, waren noch bis Ende des 20. Jahrhunderts Gradmesser der Unbedenklichkeit chemischen Laborierens. Die Toxizität von Blausäure, Kaliumcyanid und Natriumcyanid war andererseits unbestritten. Duisberg zielte mit seinem Beispiel auf eine mentale Disposition, die es im gegebenen Fall sogar erlaubte, ansonsten tödliche Vergiftungen zu überstehen.

Die Giftigkeit der Cyanide erforderte präventive Aufklärung am industriellen Arbeitsplatz. Während die Degussa unter maßgeblichem Einfluß von Heinrich Roessler für eine Einbeziehung auch der Arbeiter und Arbeiterorganisationen plädierte, sah Carl Duisberg als Vertreter der Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co. Chemiker, Ingenieure und Techniker nahezu alleine in der Verantwortung.¹²

Bewusst und absichtlich herbeigeführte Vergiftungen mit Cyanidverbindungen werden von Louis Lewin erst ab dem 1. Weltkrieg berichtet. Die Giftigkeit der Blausäure und des Kalium- und Natriumcyanids waren schon länger bekannt.¹³ Ohne dass es zu einer tragfähigen

⁸ Kogon et al., Massentötungen 1995.

⁹ Wolf, Zeichen 1993, S. 147; Kalthoff/Werner, Händler 1998.

¹⁰ Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft, Bericht 2000, S. 3. Ein weiteres Beispiel ist der Konflikt um die Trinkwasserversorgung des Ruhrgebietes und der Wasserqualität der Ruhr Anfang des 20. Jahrhunderts. Dort wurden seinerzeit vergleichbare Cyanidkonzentrationen als Dauerbelastungen gemessen. August Thienemann, Tagebuch 1911-1912, S. 52, zit. nach Kluge/Schramm, Wassernöte 1988, S. 174. Die Zitationsweise bei Kluge/Schramm läßt leider nicht klar erkennen, ob Thienemanns Tagebuch publiziert ist oder ob es sich um Unterlagen aus dem Privatbesitz der Familie Thienemann handelt.

¹¹ Duisberg, Belehrung 1921 (1882), S. 325-332.

¹² Vgl. ebd. Zum Wirken H. Roesslers dagegen Wolf, Zeichen 1993, S. 45-82.

¹³ Lewin, Gifte 2000 (1920), S. 72, 95 f. Die Giftwirkung der Blausäure wurde insofern eingesetzt, als daß die giftige Wirkung z.B. von Pfirsichsamen oder Pfirsichkernen bekannt war, nicht jedoch die eigentlich giftig wirkende Substanz. Lewin referiert auch den Vorwurf der Vergiftung von Wasserstellen mit

Bestimmung der tatsächlich vorliegenden Konzentrationen gekommen wäre, trugen einige tödliche Unfälle im Rahmen der Anwendung von Blausäure bei der Desinfektion dazu bei, noch während der 1920er Jahre Richtlinien für die Handhabung genauer zu fassen.¹⁴

2.4 *Fatale Zirkulation*

Wie eingangs dargelegt, erweiterten sich die Einsatzmöglichkeiten der Cyanide ständig. Der gesteigerte Verbrauch bis hin zum 1.000-Tonnen-Maßstab führte so einerseits zu einer Agglomeration der Zentren von Darstellung und Weiterverarbeitung. Andererseits bedingen bestimmte Anwendungen die Verteilung der Substanz in relativ kleiner Portionierung und eine an besondere Sachkunde geknüpfte Handhabung. Bezogen auf Lagerung, Versand, Handelsformen und Spezifikation existieren eine Reihe detaillierter Vorschriften. Diese regeln die sichere Verpackung, einen eventuell notwendigen Zusatz von Stabilisatoren, die erforderlichen Kennzeichnungen und bestimmen (länderabhängig) die Höchstmenge, die auf Straße, Schiene oder auf anderen Wegen transportiert werden darf.¹⁵

Praktiken der Zirkulation sind letztlich abhängig von der beabsichtigten Verwendung. Die in jüngster Zeit im politischen Raum diskutierten Vorschläge einer Kontrolle des Verkaufs und Kaufs von Chemikalien implizieren damit stets auch ein (Vor-)Urteil über den moralisch gefestigten Charakter der Handelspartner.

Die Degussa als in der Produktion von Cyaniden zuerst in Deutschland, dann in Europa führendes Unternehmen, richtete ihre - kaufmännischen - Anstrengungen auf eine Kontrolle von Produktionsmengen und Vertrieb. Marktstrategie der Degussa war es in erster Linie, ständig neue Anwendungen und Absatzbereiche für Cyanide zu erschließen. Die Auslastung der Kapazitäten und die Sicherung des Gewinns führten so zu wirtschaftlichen Verflechtungen mit einzelnen Produzenten und Lieferanten bis hin zu Kartellstrukturen und Monopolbildungen. Der Vertrieb richtete sich aber an Firmenkunden, auch in Übersee, die wiederum nicht der Endabnehmer waren. Einer weitergehenden Verantwortung für den sachgerechten Umgang mit dem gelieferten Produkt war die Degussa dadurch enthoben.¹⁶ Beispiel: Die Anwendung von Blausäure zur Schädlingsbekämpfung blieb gemäß einem Vertrag zwischen dem vom Preußischen Kriegsministerium im April 1917 eingerichteten „Technischen Ausschuß für Schädlingsbekämpfung“ (TASCH) und der Degussa in letzter Konsequenz auf fachkundige Personen beschränkt. An der Übertragung der eigentlichen Arbeiten im Rahmen der Schädlingsbekämpfung „auf konzessioniertes Personal“ änderte sich auch nach der Neuordnung der Handels- und Vertriebsstrukturen Mitte der 1920er Jahre nichts. Die Aufgabenaufteilung kann auch aus der eigens in der Firma Tesch & Stabenow ausgebildeten Mitarbeiterhierarchie erschlossen werden, bestehend aus „Durchgasungsleiter“, „Durchgasungsmeister“ und „Durchgasungstechniker“.¹⁷ Auch später war die Handhabung der nunmehr als Zyklon B bekannten Blausäure auf staatlich zugelassene Fachleute und damit speziell ausgebildetes Personal beschränkt.¹⁸ Erst ein Erlaß des Reichsministers des Innern und des Reichsministers

Kaliumcyanid durch die Buren im Burenkrieg, wobei die Verbindung ursprünglich zur Goldgewinnung eingesetzt werden sollte, ebd., S. 526-527.

¹⁴ So bei Kalthoff/Werner, Händler 1998, S. 50 ff., S. 68 f.

¹⁵ Vgl. die diesbezüglichen Abschnitte in Weigert et al., Cyan-Verbindungen 1975.

¹⁶ Wolf, Zeichen 1993, S. 146-149; vgl. Hayes, Degussa 2004, S. 291.

¹⁷ Kalthoff/Werner, Händler 1998, S. 69, S. 52-53.

¹⁸ Der Hamburger Industrielle Hugo Stoltzenberg publizierte 1930 Herstellungsverfahren diverser „Ultragifte“ für Chemiker, Militärs, Gasoffiziere, Physiologen u.a. vor allem im Hinblick auf eine erwartete breite Anwendung im Heeres- und Polizeiwesen. Er bot nebst den kompletten Apparaturen auch die zur Darstellung benötigten Ausgangskemikalien zum Kauf an. Stoltzenberg, Anleitung 1930, S. 3.

für Landwirtschaft im April 1941 veränderte diese Praxis dahingehend, dass nunmehr „SS-Desinfektionseinheiten ebenfalls zu bevollmächtigten Blausäureanwendern wurden und damit weder offiziell überwacht wurden noch den Nutzungsbeschränkungen unterlagen.“¹⁹ Knapp ein halbes Jahr später, im September, begann die SS mit ersten Morden, Anfang 1942 mit dem systematischen Massenmord unter Verwendung von Zyklon B.²⁰

3 Vanillin - verführerisch

Vanillin hat eine verführerische Wirkung. Als „verführerische“ Substanz ist Vanillin ein Beispiel für einen „positiv-prekären“ Stoff.²¹ Aufgrund der Ungiftigkeit war Vanillin eine, wenn nicht die Substanz, durch deren Darstellung und Verwendung sich am Ende des 19. Jahrhunderts ein prägendes Leitbild der Chemie scheinbar verifizierte: Chemiker „machen“ Stoffe mit besseren Eigenschaften. „Besser“ bedeutet in diesem Zusammenhang, daß die chemisch produzierten Substanzen die Wirkung der ursprünglich verfügbaren Stoffe oder Stoffgemische deutlich übertreffen, vor allem durch die Reinheit der Substanz, quantitativ aber auch durch die Menge der jetzt chemisch herstellbaren Verbindung.

Vanillin war und ist ein Produkt aus Holzminden, der „Stadt der Düfte“. Die „Chemische Fabrik in Firma Haarmann & Reimer zu Holzminden“ war zur Zeit ihrer Gründung 1874 eine so genannte Stille Gesellschaft, an der Wilhelm Haarmann, Carl Ludwig Reimer und als stiller Teilhaber Ferdinand Tiemann beteiligt waren. Die nachfolgend wechselnden Beteiligungsverhältnisse sind hier nicht darzustellen. Nachdem Haarmann & Reimer zwischenzeitlich eine 100 %ige Tochter der Bayer AG war, ist die Firma heute unter Beteiligung eines Private Equity Fonds mit dem vormaligen örtlichen Konkurrenten Dragoco zur Symrise AG verschmolzen.

3.1 Dimensionen der Verführung

Als Gewürz oder als Duft stimuliert Vanillin zum Genuss und zum Verbrauch der aromatisierten Zubereitungen. Vanillin ist geeignet, Hemmschwellen des Konsums herabzusetzen. Dies gilt vor allem für Lebensmittel, insbesondere Schokolade und andere „süße Sachen“. Vanillin ist inzwischen aber ein weit verbreiteter Aromastoff, der sich auch in Tabak, Waschmittel, Parfums, Seifen und vielen anderen Verbrauchsgütern mehr findet. In der historischen Dimension kam Vanillin eine entscheidende Funktion bei der Durchsetzung chemisch erzeugter Geruchs- und Geschmacksstoffe zu.²²

3.2 Macht der Verführung

Der Geruch des Vanillins ist prägnant und unterstützt nachfolgende Geschmackswahrnehmungen, etwa beim Gebrauch einer Vanilleschote, deren voller Geschmack durch das Zusammenwirken von etwa 30 Hauptkomponenten entsteht. Houben machte 1935 deutlich, dass es sich bei Vanillin nicht um einen Geschmacks-, sondern um einen Geruchsstoff handelt, „ (...) wie man sich durch Schmecken mit Vanillin versetzter Speisen bei zugehaltener Nase

¹⁹ Hayes, Degussa 2004, S. 296, S. 286.

²⁰ Ebd., S. 297 ff. Hayes schildert detailliert den Weg des Zyklon B im Gebrauch durch die SS, vom Desinfektionsmittel hin zu der Chemikalie des Giftmordes.

²¹ Mein Dank für die freundliche Genehmigung zur Verwendung der Unterlagen des Symrise-Archivs, Abteilung H&R, gilt Dr. Markus Pickel (seinerzeit H&R) und Frau Katja Derow (Symrise AG). Die Zeitungsausschnitte und Werbeschriften der vormaligen Firma Haarmann & Reimer sind allerdings vielfach nicht datiert.

²² Pötsch, Haarmann 1988, S. 183.

überzeugen kann: Man nimmt es dann überhaupt nicht wahr, während es dem Geruchssinn noch in einer Verdünnung von 1:12.000.000 merkbar wird.“²³

3.3 Veränderung des „Natürlichen“ als Störung eines ursprünglichen Zustandes

Im Zusammenhang mit Genuß- und Lebensmitteln entstand über „Natürlichkeit“ und „Künstlichkeit“ im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts ein Diskurs, der sich verschiedener medialer Ebenen bediente. Hier sind in erster Linie die Äußerungen in gedruckten Medien nachvollziehbar, in den verschiedensten Fachzeitschriften, in Lokalzeitungen, aber auch in Journalen mit aufklärerischem Anspruch. Argumentativer Fokus bildete die Frage einer vermeintlichen Giftigkeit des Vanillins. Anlass war das Auftreten so genannter „Vanillin-Vergiftungen“ nach dem Genuss von Speiseeis, das unter Zusatz von Vanillin hergestellt worden war. Als eigentliche Ursache stellten sich später bakterielle Verunreinigungen in den verwendeten Milchprodukten heraus. Die chemische Industrie als solche konnte hinsichtlich der Produktion und des Gebrauchs verschiedener Chemikalien zur Konservierung oder zur Färbung von - konservierten - Lebensmitteln schon auf einige durchaus veritable Skandale zurück blicken, so etwa auf die Verwendung von Schweinfurter Grün zur Erbsenfärbung u.a.²⁴

Als Hintergrund des Diskurses benannten die Akteure offen einen Konflikt über wirtschaftliche Interessen, nämlich jener der Importeure von Vanilleschoten einerseits und andererseits denen der chemischen Industrie, zunächst der Vanillin-Hersteller, aber auch nachfolgend der chemischen Industrie im allgemeinen.²⁵ Während Lokalzeitungen den Berichten über „Vanillinvergiftungen“, vornehmlich durch den Konsum von Vanille-Eis, Raum gaben, strebte vor allem der Chemiker und Fabrikant Wilhelm Haarmann danach, diese Berichte im Einzelfall durch wissenschaftlich gestützte Argumentationen zu widerlegen²⁶ - polemische Artikel überließ er anderen Autoren der chemischen Wissenschaft und Industrie. Nebst Toxikologen und Lebensmittelchemikern beteiligten sich auf der Seite Haarmanns auch Mitarbeiter des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, wobei alle Beteiligten ihre fachliche Reputation als argumentative Stütze in den Diskurs einbrachten.

Dabei glitt die Argumentation im Einzelfall auch auf rassistisches und chauvinistisches Niveau ab und benutzte das wohlfeile Argument der Fortschrittsfeindschaft zur Propagierung der Überlegenheit des chemisch hergestellten Vanillins. So heißt es über Nachteile der Vanilleschote u.a.:

„Die klebrige Vanilleschote ist von schmutzigen Negern gepflückt und gehandhabt worden, der Vanillezucker aber bloß durch eine saubere Mühle gegangen. (Aber das beirrt den sensationslustigen Verfasser unsrer Notiz nicht.) Die Vanille ist ausländisch, also gut, das Vanillin ist ein Erzeugnis unserer Industrie, folglich verdächtig. Das ist die Logik solcher Leute. (...)

Die Industrien der künstlichen Farbstoffe, Wohlgerüche, Heilmittel u. s. w. sind grossartige Errungenschaften unsrer modernen chemischen Wissenschaft. Sie produciren ungeheure

²³ Houben, Kampf 1935. Die Teilnehmer des Workshops konnten sich davon durch eine entsprechend durchgeführte Verkostung von Vanillinzucker überzeugen.

²⁴ Mit verschiedenen Gesetzen versuchte der Staat, gesundheitsschädliche Zusätze aus dem Prozess der Lebensmittelherstellung auszuschließen, so z.B. mit dem „Gesetz, betreffend die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen.“ Vom 5. Juli 1887, Reichsgesetzblatt (1887), S. 277, abgedruckt in Grüne, Anfänge 1994, S. 328-330; verschiedene Beispiele werden in den ersten Jahrgängen der von Ferdinand Fischer herausgegebenen Zeitschrift für angewandte Chemie erwähnt (Zeitschrift für angewandte Chemie 1 (1888) ff.).

²⁵ Eine kursorische Schilderung bei Vogelmann, Geschichte 1975.

²⁶ Z. B. Tiemann/Haarmann, Bestandtheile 1876, S. 1287.

Werthe, geben Tausenden von fleissigen Händen Beschäftigung und machen uns das Ausland tributpflichtig, während wir früher gewaltige Summen für die entsprechenden Naturproducte an das Ausland zahlen mussten. Aber noch hat keine dieser Industrien ihre segensreiche Thätigkeit entfaltet, ohne dass sich sofort auch die Leute eingestellt hätten, welche bereit waren, die gewonnenen Producte zu verdächtigen und vor ihrem Gebrauch zu warnen. In einigen Fällen lassen sich in solchen Verdächtigungen die Spuren derjenigen erkennen, die sonst am Import ausländischer Drogen ihr Scherflein verdienten. Meistens fehlt sogar dieses entschuldbare Motiv und die üble Nachrede entspringt der bloßen Lust an der Bekämpfung jeden Fortschrittes.“²⁷

Die höhere Wirksamkeit des chemisch erzeugten Vanillins gegenüber der Vanilleschote verdeutlichte die Vorteile des geschmacklichen Reduktionismus: „Denn während importirte Vanille aus den ganzen Schoten besteht, welche allenfalls ausser dem Riechstoff noch andere, schädliche Körper enthalten könnten, ist das künstliche Vanillin in der Form, wie es den Haushaltungen als Gewürz geliefert wird zur Erzielung gleicher Stärke, wie wir sie bei der Vanille gewohnt sind, mit harmlosem Zucker verdünnt.“²⁸ Auf den Markt kamen aber auch Weiterentwicklungen, die nicht mehr naturidentische Substanzen zur Erzielung der Geruchswirkung enthielten. Zu nennen sind Bourbonal (Aethylprotocatechualdehyd), Vanilla H & R und Bourvanil.²⁹ Vanillin war somit auch ein Wegbereiter der industriellen Produktion von Fertiggerichten, die sich aus der Bereitstellung von Aromen als Ersatz z.B. für Gewürze als teilweiser „Zubereitung“ entwickelten. Daraus resultiert ein Verlust an „Natürlichkeit“, hier der jeweils eigenen Verarbeitung frischer Waren. Damit einher ging zugleich der Verlust an Kenntnissen über die Merkmale von Qualität, Frische und Reife von Lebensmitteln.

Das Inverkehrbringen des Vanillins als harmlose Substanz, hier als Aromastoff, ebnete in gewisser Weise den Weg für weitere Substanzen: Bestandteile von Körperpflegemitteln oder Zusätze zu Nahrungsmitteln wie Konservierungs- oder Farbstoffe. Diesbezügliche Diskussionen über eine gesundheitliche Gefährdung der Verbraucher haben auf europäischer Ebene ihren Ursprung in den 1960er Jahren und bestimmen die Chemie- und Chemikalienpolitik der Europäischen Union bis heute. Im Kern steht die strittige Frage, ob der Produzent die Unschädlichkeit der fraglichen Substanz nachweisen musste oder ob die Substanz zunächst in Verkehr gebracht werden konnte und erst bei dann nachgewiesener Schädlichkeit vom Markt zu nehmen war. Beispiele sind der Zusatz von flüssigem Paraffin als Verpackungsstabilisator zu Milch, die in Plastikschläuchen vertrieben wurde, der Einsatz von Diphenylverbindungen zur Oberflächenbehandlung von Zitrusfrüchten oder die Zugabe von Farbstoffen zu Genuß- und Lebensmitteln, etwa zu Konservenprodukten oder zu Likören.³⁰ Diese Diskussionen betrafen indirekt auch wieder solche Produkte, deren gesundheitliche Unschädlichkeit bewiesen war und die so ein doppeltes prekäres Potential entfalteten: als verführerische Stoffe, die zu mehr Konsum verleiten sollten, und als Beispielsubstanzen, die die Ungefährlichkeit und Überlegenheit chemischer Substanzen über das Naturprodukt eben stellvertretend auch für alle anderen Fälle bewiesen.

²⁷ Witt, Rundschau o.J., S. 717-719. Als Beispiel für die wirtschaftliche Motivation zur Diskreditierung des Vanillins gegenüber der Vanilleschote: Anzeige von L. Anthony & Touton, Bordeaux, 19. Januar 1898: Vanille = Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 43, Mappe 32, vormals Nr. 582, Blatt VI.

²⁸ Witt, Rundschau o.J.

²⁹ Vgl. Firmenprospekte Bourvanil und H&Rproduct (ca. 1970), Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 54, Mappe 2, vormals Nr. 866/869. Zum Bourbonal Schellbach/Bodinus, Vanillin-Erzeugnisse 1920, S. 34-37. Vanilla H&R wurde seit 1934 vertrieben. Houben, Kampf 1935.

³⁰ Diese und weitere Fälle bei Fuchsloch, Umweltpolitik 1992, S. 53-56.

3.4 Verführerische Wirkungsschwellen

Negative Wirkungen sind nur für den Verarbeitungsprozess der Vanilleschoten beschrieben. In der Verarbeitung sind Regelungen des Arbeitsschutzes zu beachten, die vor allem den Hautkontakt mit der Vanilleschote einschränken bzw. vermeiden sollen.

Den Nachweis der Ungiftigkeit des Vanillins erbrachten verschiedene Tierversuche,³¹ die Festlegung von Wirkungsschwellen erfolgte durch Geruchs- und Geschmacksproben. Maßgebliche Gruppe waren dabei nicht die Konsumenten, sondern die Gruppe der Weiterverarbeiter des Vanillins, etwa der „Verbandstag deutscher Chokolade-Fabrikanten“. Im Rahmen seiner Stellungnahme führte etwa der Berichterstatter Rüger an: „Die der Versammlung vorgelegten Proben fanden in dem Vanillin-Fabrikate einstimmig Bevorzugung, nur wurde erwähnt, dass angewandte Dosis viel zu stark sei.“³² Diese Empfehlung betonte zugleich den Charakter des Vanillins als den eines Gewürzes, bei dem es von dem kunstgerechten Einsatz abhängig ist, die gewünschte Geschmacks-, Geruchs- oder, in anderen Fällen (Curcuma), eine etwa mehr färbende Wirkung zu erzielen.

3.5 Zirkulierende Verführung

Die ursprüngliche „Geschäftsidee“ von Haarmann & Reimer (H&R) bestand in der Produktion von Vanillin, der maßgeblichen aromagebenden Komponente der Vanilleschote. Das Produkt wurde sowohl für Abnehmer größerer Mengen als auch für den Hausbedarf vermarktet, für letzteren in Form von Vanillinzucker-Tütchen.³³ Nebst der Schokoladenfabrikation bedeutend waren die Produktion von Likören und Bonbons sowie die Verwendung in Confiterie, Konditorei und im Haushalt, wobei H&R für jede der angezeigten Verwendungen bereits vorkonditionierte Produkte lieferte. Der Vertrieb des Vanillinzuckers erfolgte zunächst über Drogisten, Konditoren, Apotheker und Delikatessenhändler in „Apotheker-Konzentrationen“.³⁴ Heute fehlen die Päckchen mit Vanillin-Zucker in keinem Supermarkt.

Infolge der Zuckerknappheit wurde Vanillin nach dem Ersten Weltkrieg kurzzeitig auch in Form von Vanillinsalz verkauft. Charakteristikum des Massenvertriebs war das „Tütchen“, sowohl bei H&R als auch später bei „Dr. Oetker“. Diese Praxis der Zirkulation verweist bereits durch die Abgabe auf die Wirksamkeit in geringen Mengen. Die Verpackung war bald mit Rezepten versehen, die den Stoff salon-, also küchenfähig machten: Vanillekipferl, Hefe- und Rührkuchen und anderes. Größere Mengen gingen an Schokoladefabrikanten. Betont wird als Marketinginstrument die Kochkunst, die Kunst, einen besonderen Geschmack hervorzurufen. Erweckt wird der Eindruck, ohne Vanillezucker sei das ganze Produkt, also der von der Hausfrau mit Mühen - man(n) bedenke auch den Abwasch - hergestellte Kuchen nichts wert. Es sei die rhetorische Frage gestellt, wer heute denn tatsächlich den Unterschied bei einem Rührkuchen oder einem Hefekuchen noch herauschmeckt, ob Vanillinzucker zum Einsatz kam oder nicht? Das heutige Zeitalter der starken Sinnesreize erfordert auch höhere Dosen des Aromas, z.B. in Vanillejoghurt oder in Vanillemilch.

³¹ Preusse, Verhalten o.J., S. 210.

³² Rüger, Vanille o.J., Blatt III, 1.

³³ Abbildung eines Tütchens Vanillin mit Zucker von H&R Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 43, Mappe 36, vormals Nr. 587. Vanillin-Zucker oder Puddingpulver mit Vanille-Geschmack wurden durch Konkurrenten der Nahrungsmittelproduktion unter eigenem Label erst mit Verzögerung auf den Markt gebracht, z.B. Dr. Oetker Nahrungsmittel KG nach 1891/1894. <http://www.bi-info.de/bielefeld/wirtschaft/firmen/oetker.htm>, download vom 6. März 2003. Siehe auch Verg et al., Meilensteine 1988, S. 45, 344-347.

³⁴ Firmenprospekt „Haarmann & Reimer, Vanillin-Fabrik. Holzminden a. Weser. Deutsches Reichs-Patent. Vanillin, in: Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 54, Mappe 2, vormals Nr. 866/869.

Entschieden wird der Diskurs über „Natürlichkeit“ und „Künstlichkeit“ beim Vanillin so letztlich in der Küche. Praktische und einfache Handhabung, problemloses Dosieren, der Wohlgeruch des Vanillins und die Einbettung in einen - kleineren wie größeren - festlichen Rahmen lassen Vanillin als Geruch des Wohlbefindens erscheinen, der nur noch an einem „des Guten zuviel“ scheitern kann. Das Resultat der organoleptischen Prüfung ist: Vanillin wirkt verführerisch.

4 Müll - Inertisierung des Prekären

„Müll“ ist ein Stoffgemisch (aber auch ein Einzelstoff), das ein Mensch wegwerfen möchte, gegebenenfalls wegwerfen sollte, in der Fachsprache: „etwas“, was geordnet zu entsorgen ist. Unerwünschte Eigenschaften oder Wirkungen werden durch „Inertisierung“ unterdrückt. Inertisierung bedeutet eine Immobilisierung, Umwandlung oder Zerstörung von Substanzen bis hin zur Wirkungslosigkeit. Alle technischen Varianten der „Inertisierung“, die Deponierung, die chemische Umwandlung und die Verbrennung, weisen Ähnlichkeiten zu Riten der spirituellen Reinigung und der Bestattung auf. Ungeachtet dessen kann die Inertisierung neue, prekäre Substanzen sogar entstehen lassen, ebenso wie einen neuen, technischen Körper, den „Deponiekörper“.

Eine Definition der Inhaltsstoffe von „Müll“ ist schwierig, da sich die Zusammensetzung des Mülls im Laufe der Zeit, vor allem seit der beginnenden Industrialisierung, deutlich veränderte. Dieser Wandel in der Zusammensetzung birgt andererseits die Chance, den Begriff der „prekären Substanzen“ auch in einer historischen Dimension zu würdigen.

4.1 Inertisierung - Stillstand oder Wiedereingliederung in Kreisläufe

Müll hat im eigentlichen Sinn keinen Verwendungszweck mehr. Unter den wirtschaftlichen Bedingungen des 21. Jahrhunderts wird Müll jedoch zunehmend als Rohstoffquelle begriffen. So ist gegebenenfalls der Kupfergehalt im Bauschutt, bedingt durch die enthaltenen Elektroleitungen, höher als in den in Deutschland gewinnbaren Erzen. Müll wurde sogar als nachwachsender Rohstoff der energetischen Nutzung definiert, und zwar um die Durchsetzung von Müllverbrennungsanlagen als Technologie zu erreichen. Tendenziell wird Müll in Zukunft nicht mehr beseitigt, sondern in einem abgestuften System von Prozessschritten verwertet werden. Inertisierung kann dazu einen Beitrag leisten oder den vormaligen prekären Müll zur endgültigen Deponierung vorbereiten.³⁵

4.2 Leistungsstärke

Die prekären Wirkungen von Müll können, je nach eingesetzten Verfahren der Inertisierung, sich über einen Zeitraum von nur wenigen Stunden über Tage, Wochen und Monate bis über mehrere Jahrtausende erstrecken. Prekär waren und sind aber auch einige der seinerzeitigen - und heutigen - Methoden der „Inertisierung“, aber auch der Verwertung, da entweder eine Inertisierung nicht im notwendigen Ausmaß erreichbar war (ist) oder im Rahmen der Verwertung durch die eingesetzten technischen Verfahren neue, im ursprünglichen Müll nicht enthaltene Substanzen mit prekären oder sogar fatalen Eigenschaften entstehen können. Die das Prekäre bestimmenden und die Inertisierung hervorrufenden Mengen sind abhängig von den zum Einsatz kommenden Behandlungsverfahren und in weiten Grenzen variabel.³⁶

³⁵ Dass dabei auch die sprachliche Entsorgung eine Rolle spielt, zeigt Fuchsloch, *Metamorphosen* 2001.

³⁶ Zur Entwicklung von technischen Standards und Organisationsstrukturen vgl. allgemein Hösel, *Abfall* 1987; Hösel et al., *Müll-Handbuch*. Lose-Blattsammlung.

4.3 Veränderung des „Natürlichen“ im Umgang mit Müll als Störung eines ursprünglichen Zustandes

In vorindustrieller Zeit und in der Zeit der beginnenden Industrialisierung beginnen sich Zusammensetzung und Gefährdungspotential des Mülls zu verändern. Bis dahin erlaubte die Zusammensetzung eine weitgehende Wiedereingliederung sogar in natürliche Kreisläufe, da Müll, von wenigen Ausnahmen wie Schlacken und ähnlichem abgesehen, hauptsächlich aus biologisch abbaubaren Materialien bestand. Das Recycling bestimmter Teilfraktionen, wie Alteisen, Lumpen usw., war Aufgabe darauf spezialisierter Berufsgruppen. Die in einer Subsistenzwirtschaft entstehenden, biologisch nicht-abbaubaren Reste konnten als Baumaterialien oder zum Wegebau verwandt werden, ohne daß dies zunächst mit nennenswerten, dauerhaften Umweltveränderungen und damit der Störung eines natürlichen Zustandes einher gegangen wäre.

Mit dem rapiden Wachstum des Montanwesens und dem Aufschwung der chemischen Industrie veränderte sich diese Situation. Forcierter Bergbau, ausgeweitete Erzverhüttungen und später Rückstände aus der Verkokung, zudem die beginnende Chlorchemie, führten zum Entstehen von Abfällen, die in biologische Kreisläufe keinen Eingang mehr fanden, sondern als Depositum abgelagert wurden, wenn sie nicht in den nächsten Vorfluter eingebracht oder sogar in Küstennähe und später auf Hoher See ins Meer geworfen wurden. Zugleich entstanden chemische Verfahren, aus vormaligen Abfällen wirtschaftlich verwertbare Produkte zu gewinnen. Neben der Teerchemie können auch das oben erwähnte Vanillin und seine spätere Herstellung aus Ablaugen der Sulfitzellstofffabrikation und die Gewinnung von Cyaniden aus der Schlempe der Rübenzuckerherstellung als Beispiel dienen.³⁷ Die Beispiele zeigen indes auch, dass die Wirkung prekärer Substanzen dadurch umgegangen werden sollte, indem neue Substanzen gezielt hergestellt wurden, die eben in der Anwendung zwar auch eine prekäre, jetzt aber andere Wirkung entfalten konnten.

Für die nicht mehr in biologische und noch nicht in wirtschaftliche Kreisläufe einzugliedernden Müllfraktionen wurden etwa im 19. und 20. Jahrhundert alternative Strategien der Inertisierung erprobt. Inertisierung bedeutet hier, den Müll in einen Zustand zu versetzen, in dem er keine prekären Wirkungen mehr entfalten kann. Diese Strategien weisen zumindest in den Industrienationen eine frappierende Ähnlichkeit zu Bestattungsriten auf - mit dem Unterschied, dass man sich des beseitigten Mülls später nicht mehr erinnern möchte.

So veränderte sich die ursprüngliche Bezeichnung der *waste cremators* nach der Übersetzung ins Deutsche mit dem Begriff Abfallkrematorien über Müll- und Abfallverbrennungsanlagen schließlich in Müllheizkraftwerke. Mit der in den Abfallkrematorien durchgeführten Feuerbestattung des Mülls verbindet sich zugleich eine Art spirituelle Reinigung analog der Konzeption des Fegefeuers. Das Prekäre der Stoffe ist so scheinbar gebannt. Der Erdbestattung entspricht das Vergraben des Mülls, schließlich in Form getrennter Deponierung von Haushalts- und Wirtschaftsabfällen. Auch das Einleiten in einen Vorfluter oder die Deponierung auf Hoher See war und ist gleichsam als Seebestattung eine gängige Praxis.

Im Laufe des 19. und 20. Jahrhunderts erfolgte eine zunehmende Auftrennung des Mülls in einzelne Abfallfraktionen. Ende der 1960er Jahre wurde das Potential des Prekären beim Müll sichtbar. Ein geänderter Sprachgebrauch, die Verwendung neuer Termini machten dies deutlich. Bisher angelegte Deponien werden nunmehr als „Altlasten“ eingestuft. Der bisherige Umgang mit Müll ist prekär, er bereitet Sorgen, und Müll muß daher „entsorgt“ werden.

³⁷ Tiermehl aus Schlachtabfällen ist inzwischen als prekär eingestuft, Fischmehl aus Fischabfällen oder Gelatine aus der Verwertung von Tierkörpern, also Tierleichen, sind weitere Beispiele. Vgl. Fuchsloch, Metamorphosen 2001.

„Entsorgung“ bedeutet letztlich nichts anderes, als den möglichen prekären Wirkungen im Vorfeld zu begegnen. Ein Endpunkt dieses veränderten Sprachgebrauchs bildet die Deutsche Industrie-Norm 30760 zur Definition des noch zulässigen Gebrauchs sprachlicher Wendungen. So sollen z.B. die Wörter „Müll“ und „Kehricht“ künftig immer durch das Wort „Abfall“ ersetzt werden.

Die Ablagerung von Müll auf Deponien zog seit der Industrialisierung in der Regel unangenehme Begleiterscheinungen mit sich. Zu diesen gehörten

- Deponiebrände mit der Entwicklung von Rauch und anderen belästigenden, sogar gesundheitsbeeinträchtigenden Gasen,
- die Fliegenplage, verbunden mit dem Auftreten von sonstigem Ungeziefer wie Schaben etc.,
- die Rattenplage,
- die Möwenplage,
- der Gestank des vergärenden oder verwesenden Mülls,
- Staubverwehungen, mit denen am Staub anhaftende Keime in Siedlungen transportiert wurden,
- Abwehungen von Leichtmaterial, vor allem bei steigendem Anteil von Plastikmüll und
- das Austreten von verunreinigten Sickerwässern.

Im Mittelpunkt der Anstrengungen zum Bann des Prekären stand ungeachtet dessen zunächst eine geordnete Erfassung und nachfolgende Entsorgung der Abfälle. Um die beschriebenen Auswirkungen einer Deponie zu verhindern, erfolgten bei bestehenden Deponien das Löschen der Brände und eine Abdeckung des frisch abgelagerten Mülls mit Erde. Die Verwertung ausgewählter Müllfraktionen im Vorfeld verbesserte die getrennte Erfassung, z.B. bei Glas, Papier, Metallen, Batterien.

Um eine jetzt geordnete Deponierung durchzuführen, waren auf alle Fälle geeignete Flächen auszuweisen. In Frage kamen hier vor allem noch nicht verfüllte Kies-, Lehm- und Tongruben. Daß diese Flächen jedoch nicht ohne weiteres als Deponien zu verwenden waren, sollte sich anhand des sich nun entfaltenden prekären Potentials des Abfalls rasch zeigen. Neue Deponien wurden schließlich gegen Ende der 1980er Jahre mit einer Basisabdichtung versehen. Doch auch diese Maßnahmen erwiesen sich für eine Inertisierung noch als unzureichend. Notwendig war zudem der Entzug von eindringendem Wasser, um die biologische Umsetzung des abgelagerten Prekären in der Deponie und um die Sickerwasserentstehung zu stoppen. Die Deponiegaserfassung sollte die Treibhauswirksamkeit von Methan durch Verbrennung der Gase auf das Niveau der Wirksamkeit von Kohlenstoffdioxid verringern. Heute erfolgt der Einbau einer Deponie in die Landschaft. Dies gilt gleichermaßen für noch betriebene wie für bereits stillgelegte Deponien, z.B. Georgswerder bei Hamburg, wo sich fröhlich Windräder drehen und friedlich Schafe grasen, z.B. der „Monte Scherbelino“ in Frankfurt am Main oder die Mülldeponie Flotzgrün der BASF bei Speyer, auf einer am bzw. im Rhein gelegene Halbinsel.

In der Bannung des Prekären wandelte sich die Deponie zum „Deponiekörper“. Dieser verhält sich analog eines menschlichen oder tierischen Körpers. Die Deponie atmet, weil sie sauerstoffreichere Gase zu sauerstoffärmeren Gasen umwandelt; sie trinkt, weil sie Regenwasser aufnimmt und als Sickerwasser ausscheidet, zugleich sich damit entgiftet; sie ißt, weil sie im laufenden Betrieb ständig neues Material zu sich nimmt und dieses durch „Atmen“ und „Trinken“ gewissermaßen auch verdaut. Feste Produkte der Verdauung verbleiben jedoch im Körper und werden zum weiteren Wachstum des „Deponiekörpers“ verwendet. Das Endstadium des Wachstums des Körpers ist bei abgeschlossener Verfüllung (die auch das Anhäufen eines Müllberges bedeuten kann) erreicht. Die danach noch ablaufenden „Lebensprozesse“ des Körpers, atmen, trinken, Flüssigkeit ausscheiden, erlahmen nach einigen Jahrzehnten und führen dazu, dass der Deponiekörper nun als solcher nicht mehr erkennbar ist, also wieder in die „Landschaft“ eingegliedert ist und eventuell einer neuen wirtschaftlichen

Nutzung zugeführt werden kann, etwa als Neubaugebiet. Beispiele wie die östlich von Hamburg in Schleswig-Holstein gelegene, zwischenzeitliche Geistersiedlung Barsbüttel zeigen jedoch, dass hier größte Vorsicht geboten ist.

5. *Edle Stoffe*

Augenscheinlich gibt es auch Stoffe, die schon bei natürlichem Vorkommen keine Wirkung auf den Organismus entfalten. Zu nennen wären Stickstoff sowie die Edelgase als Bestandteile der Atmosphäre, die über einen geologischen Zeitraum hinweg in konstanter Zusammensetzung vorgelegen haben.

Edel bedeutet hier außerordentlich träge, praktisch durch nichts zu einer Reaktion zu bewegen und, zum Zeitpunkt ihrer Entdeckung durch Ramsay, offenkundig nutzlos. Sogar die inzwischen bekannten industriellen Verwendungen, etwa als Schutzatmosphäre für chemische Reaktionen oder den Vorgang des Schweißens, können mit dem edlen Habitus früherer Adelsgeschlechter in Bezug gesetzt werden, nämlich der Funktion als Mäzene oder mit Patronageverhältnissen. Die Namensgebung für die Substanzklasse der Edelgase bietet, mit oder ohne Absicht, Anschlussmöglichkeiten für eine harsche Gesellschaftskritik.

Edle Stoffe sind zudem „Edel-Metalle“. Sie sind chemisch den Edelgasen in ihrer Reaktionsträgheit verwandt und treten häufig, aber nicht ausschließlich, als Schmuck und damit als Luxusgegenstand auf. Begrifflich verwandt sind Edelsteine und Halbedelsteine. Gemeinsam ist ihnen eine ästhetische Wirkung, die zudem auf das Vermögen - im mehrfachen Wortsinn - des Geschmückten in der Gesellschaft zielt. Diese „Substanzen“ sind sehr selten und kostbar,³⁸ beziehen ihren Wert aber nicht zuletzt aus der Zuschreibung von Werturteilen und weniger aus ihrem Nutzen.

Auf die Gewinnung dieser Stoffe ist hier nicht einzugehen. Der sich über Jahrtausende erstreckende diesbezügliche und auch auf die Anwendung zielende Diskurs kann hier nur angedeutet werden. Als Einstieg sei verwiesen auf die Sage vom König Midas und die bei Plinius d.Ä., Paulus Navius und Georgius Agricola aufscheinenden Auseinandersetzungen über den Nutzen der Metalle und des Bergbaus.³⁹

6. *Fazit*

Die hier diskutierten Beispiele zeigen, dass „prekär“ ein Attribut ist, das nicht jeder Substanz zukommt. Der Aufbau einer veränderten stofflichen Klassifikation bedarf weiterer Attribute, etwa fatal, verführerisch, inert oder edel. Diese implizieren auch ethische Normen und moralische Vorschriften, die den Umgang mit den fraglichen Substanzen in gewisser Weise determinieren. Eine veränderte Klassifikation der Stoffe kann entsprechendes Bewußtsein dafür schaffen.

Fatal“ bedeutete, den Begriff „giftig“ zu erweitern respektive zu präzisieren, da „giftig“ auch weniger schädliche Wirkungen umfasst.

„Verführerisch“ macht die Möglichkeit, manchmal auch die Notwendigkeit des Widerstehens und des Verzichts offenbar. Die implizit moralische, handlungsanweisende Komponente einer veränderten Substanzklassifikation wird so in besonderer Weise deutlich.

³⁸ Im Gegensatz dazu sind „edle“ Gerüche hochwirksame Reagenzien, da sie in geringsten Konzentrationen wirken.

³⁹ Vgl. Lackner, Bestimmung 2001.

Müll kann in erheblichem Maße wirtschaftlich verwertet werden. Nicht immer, und schon gar nicht im historischen Rahmen, war eine restlose Verwertung des einmal angefallenen Mülls möglich, zeitweise auch nicht erwünscht. Müll muss dann wenigstens „inert“ sein.

„Edel“ unterscheidet sich davon durch die Beimessung eines ökonomischen Wertes und durch die Seltenheit des Vorkommens.

„Prekär“ verweist auf unerwünschte Wirkungen, die Substanzen bei ihrer Verwendung hervorrufen können, also auf Nebenwirkungen.

Ein Ausbau der Klassifikation von Stoffen erscheint möglich, andererseits für den alltäglichen technischen Umgang mit den Substanzen nicht unbedingt nötig. Bei etwa 10 Millionen bekannter Substanzen und bei - laut EG-Altstoffregister - 100.116 in der Wirtschaft jemals bewußt eingesetzter Verbindungen ist zum Beispiel auch die Kategorie „bedeutungslos“ zu erwägen für solche Substanzen, deren Struktur theoretisch denkbar ist und die eventuell auch schon einmal synthetisiert wurden, deren Auftreten jedoch mengenmäßig zu vernachlässigen ist und über deren etwaige Wirkungen noch keine hinreichend sicheren Informationen vorliegen, die eine andere Einstufung rechtfertigen würden.

Vergleichbar den Verfahren der Festlegung von Wirkungsschwellen wäre aber auch diese Kategorisierung als gesellschaftlicher Prozess immer ein Verfahren des sozialen Aushandelns.

In der Summe enthalten die hier zur Charakterisierung von Substanzen diskutierten neuen Attribute und Begrifflichkeiten sowohl auf technisch-naturwissenschaftlichen Kenntnissen beruhende Handlungsanweisungen wie auch moralische und damit teilweise umstrittene gesellschaftliche Wertvorstellungen. Letztere wären in ihrer historischen Dimension noch zu diskutieren. Ontologisch erscheint die alternative Systematik jedoch fragwürdig.

Dr. Norman Pohl,
TU Bergakademie Freiberg,
Institut für Wissenschafts- und Technikgeschichte;
Fuchsmühlenweg 9 - Reiche Zeche,
09596 Freiberg
Norman.Pohl@iwtg.tu-freiberg.de
Tel.: 0049-(0)3731-39-3491

Literatur

- Bayerisches Landesamt für Wasserwirtschaft (Hg.): Bericht über die Untersuchungen an Szamos und Theiß (Ungarn) nach dem Cyanid-Unfall. München 2000, S. 3. Download 5. März 2007, 13.23 Uhr, http://www.bayern.de/LFW/aktuelles/neues_aus_dem_lfw/ungarn/Ungarn_Bericht_2.pdf.
- Beck-Texte im dtv. Band Umweltrecht. München, diverse Auflagen.
- Beyer, Hans; Walter, Wolfgang (Bearb.): Lehrbuch der organischen Chemie. 18. Aufl., Stuttgart 1976, 1. Nachdruck 1978.
- Duisberg, Carl: Die Belehrung der Arbeiter über die Giftgefahren in gewerbl. Betrieben. In: Aufsichtsrat und Direktorium der Farbenfabriken vorm. Friedrich Bayer & Co. (Hg.): Abhandlungen, Vorträge und Reden aus den Jahren 1882-1921 von Carl Duisberg, S. 325-332.
- Eyer, Peter: Gasförmige Verbindungen. Cyanverbindungen. In: Marquardt, Hans; Schäfer, Siegfried G. (Hg.): Lehrbuch der Toxikologie. Heidelberg, Berlin Ausgabe 1997, S. 555-563.
- Fuchsloch, Norman: Die Umweltpolitik der EG zwischen 1957 und 1984 aus chemiehistorischer Sicht. Unveröffentlicht, Diplom-Arbeit, Hamburg 1992.
- Fuchsloch, Norman: Metamorphosen oder Euphemismen? - Vom Wandel der Abfälle zu Wertstoffen. In: Technikgeschichte Band 68 (2001), Nr. 4, S. 373-394.
- Grüne, Jutta: Anfänge staatlicher Lebensmittelüberwachung in Deutschland. Der „Vater der Lebensmittelchemie“ Joseph König (1843-1930). Diss. Uni Münster 1992. Stuttgart 1994.
- Hayes, Peter: Die Degussa im Dritten Reich. Von der Zusammenarbeit zur Mittäterschaft. München 2004.
- Hösel, Gottfried: Unser Abfall aller Zeiten. Eine Kulturgeschichte der Städtereinigung. München 1987.
- Gottfried Hösel; Werner Schenkel; H. Schnurer (Hrsg.): Müll-Handbuch. Lose-Blattsammlung. Berlin.
- Houben, J.: Vom Kampf der Stoffe. Die Geruchs- und Geschmackstoffe der Vanille. In: Rundschau Technischer Arbeit, Nr. 29 (1935), Separatdruck, Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 43, Mappe 32, vormals Nr. 582, Blatt V.
- Kalthoff, Jürgen; Werner, Martin: Die Händler des Zyklon B. Tesch & Stabenow. Eine Firmengeschichte zwischen Hamburg und Auschwitz. Hamburg 1998.
- Kluge, Thomas; Schramm, Engelbert: Wassernöte. Zur Geschichte des Trinkwassers. 2. Aufl., Köln 1988.
- Kogon, Eugen; Langbein, Hermann; Rückerl, Adalbert et al.: Nationalsozialistische Massentötungen durch Giftgas. Eine Dokumentation. Frankfurt am Main 1983, Ausgabe 1995.
- Krünitz, Johann Georg: Oekonomische Encyclopädie Bd. 5, S. 593 ff., Artikel Blau, (Berliner, Berlinisch oder Preußisch).
- Lackner, Helmut: „Es ist die Bestimmung der Menschen, daß sie die Berge durchwühlen“ Bergbau und Umwelt. In: Hahn, Sylvia; Reith, Reinhold (Hrsg.): Umwelt-Geschichte. Arbeitsfelder, Forschungsansätze, Perspektiven. Wien 2001, S. 77-98.
- Lewin, Louis: Die Gifte in der Weltgeschichte. Toxikologische allgemeinverständliche Untersuchungen der historischen Quellen. Erstausgabe Berlin 1920. Ausgabe Köln 2000.
- Oettel, Heinz: Toxikologie. In: Weigert Wolfgang; Düsing, Gerhard; Knorre, Helmut; Kriebitzsch, Norbert; Pflieger, Hans: Cyan-Verbindungen, in: Ullmanns Encyclopädie der technischen Chemie. 4. Aufl., Bd. 9 Butadien bis Cytostatica. Weinheim 1975, S. 655-673, hier S. 670-671.
- Pötsch, Winfried R.: Haarmann, Wilhelm. In: Pötsch, Winfried R.; Fischer, Annelore; Müller, Wolfgang; Cassebaum, Heinz (Mitarb.): Lexikon bedeutender Chemiker. Leipzig 1988, S. 183.
- Preusse, C.: Ueber das Verhalten des Vanillins im Thierkörper. In: Zeitschrift für Physiologische Chemie Band IV. Heft 3, S. 209-213 = Separatdruck, Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 43 Mappe 42, vormals Nr. 595.
- Rüger: Vanille oder Vanillin?, Separatdruck: Bericht über die Verhandlungen auf dem letzten Verbandstage deutscher Chokoladen-Fabrikanten in Dresden. Ohne Ort, ohne Jahr = Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 43, Mappe 32, vormals Nr. 582.
- Schellbach, H.; Bodinus, Fr.: Über Vanillin-Erzeugnisse. Mitteilung aus dem Städtischen Untersuchungsamt Bielefeld. In: Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel Bd. 40 (1920), S. 34-37.
- Schulz-Forberg, Bernd (coord.): Transport, Handling, and Storage. In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. 5th ed., Vol. B 8: Weise, Eberhard (ed. of the Vol.): Environmental Protection and Industrial Safety II. Weinheim 1995, p. 497-557.
- Stoltzenberg, Hugo: Anleitung zur Herstellung von Ultragiften. Hamburg 1930.
- Tiemann, Ferdinand; Haarmann, Wilhelm: Ueber die Bestandtheile der natürlichen Vanille. In: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft 9 (1876), S. 1287-1292.

- Verg, Erik; Plumpe, Gottfried; Schultheis, Heinz: Meilensteine. 125 Jahre Bayer 1863-1988. Leverkusen 1988.
- Vogelmann, Margot: Aus der Geschichte der Riechstoffindustrie. In: Chemiker Zeitung 99 (1975), Nr. 2, S. 49-53.
- Ware, Mike: Cyanotype. The history, science and art of photographic printing in Prussian blue. London 1999.
- Wengenroth, Ulrich (Hg.): Prekäre Selbständigkeit. Zur Standortbestimmung von Handwerk, Hausindustrie und Kleingewerbe im Industrialisierungsprozeß. Stuttgart 1989 (Veröffentlichungen des Instituts für Europäische Geschichte Mainz, Beiheft 31).
- Weigert, Wolfgang; Düsing, Gerhard; Knorre, Helmut; Kriebitzsch, Norbert; Pfleger, Hans: Cyan-Verbindungen. In: Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie. 4. Aufl., Bd. 9 Butadien bis Cytostatica. Weinheim 1975, S. 655-673.
- Wiberg, Egon: Holleman-Wiberg. Lehrbuch der Anorganischen Chemie. Begründet von A. F. Holleman. 81.-90. Aufl., Berlin, New York 1976.
- Witt: Rundschau. Ueber Vergiftungserscheinungen nach dem Genuß von Vanille. In: Prometheus, Nr. 461, S. 717-719 [=6065] = Symrise-Archiv, Abt. H&R, Box 42, Mappe 12, vormals Nr. 515.
- Wolf, Mechthild (Red.); Degussa AG Frankfurt am Main (Hrsg.): Im Zeichen von Sonne und Mond. Von der Frankfurter Münzscheiderei zum Weltunternehmen Degussa AG. Frankfurt am Main 1993.

Antibiotics in foods.

Precarious matters under discussion

Ulrike Thoms

A considerable amount of work has been done on the emergence of the first antibiotics that is on the history of intermediate catabolic products of certain microorganisms and especially on the history of Penicillin. According to the widely accepted narrative, the first antibiotic Penicillin has been the result of specific and targeted work of several researchers. In their search for a new and rewarding project, the Englishmen Ernest Boris Chain (1906-1976) and Howard Florey (1898-1968) read an article published by Alexander Fleming (1891-1955) in 1928, in which he had already described the effects of a certain substance on bacteria. Neither Fleming nor the scientific community recognized the importance of this finding, but Chain and Florey were convinced of the substance's potential. They managed to interest the Rockefeller Foundation in developing a medicine and to finance it for five years.¹ Chain and Florey demonstrated the healing effects of Penicillin on bacterial infection in mice in 1938. Thereafter they developed purification procedures and made the first successful trial on a woman with terminal cancer. The crucial experiment took place on February 17th 1942 on a young policeman who suffered from an infection with staphs and streps. Given the new substance he got better, but Florey and Chain had not enough of it, so that he finally relapsed and died.² This demonstrated that everything depended on the development of a more efficient production method. Due to the substance's potential and its importance for military medicine and the war, Florey and Chain succeeded in getting the American Government and Army interested and to mobilize more subsidies for the research, which then took place in an American-English joint venture. Publications on this substance were strictly forbidden for all participants of this joint venture during war, but as early as 1943 physicians in the English and American military campaigns used Penicillin. As production increased it was possible to give it to civilians too, on the prerequisite of a detailed rationing plan.³

Research was also taking place in Germany, but it started later on and did not achieve reliable results. Therefore it ended more or less before 1945.⁴ After 1945 a large-scale production began, based on American licenses so that in the 1950s West Germany could sustain its own production,⁵ but in East Germany the production met the need only from 1970 onwards.

Based on the number of relevant publications the ongoing research activities peaked in the 1950s and 1960s. The main goal was to find new and promising strains of bacteria. Until 1957 the number of isolated antibiotics amounted 350.⁶ Apart from some attempts to synthesize

¹ Wolf, János: Strukturen in der Entstehung einer wissenschaftlich-technischen Revolution. Über die Diskontinuität zwischen Entdeckung und Revolution beim Auftauchen des Penicillins und der Antibiotika, Berlin 1993 (= Veröffentlichungsreihe der Forschungsgruppe Gesundheitsrisiken und Präventionspolitik, Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, P93-202), 20f.

² Pieroth, Ingrid: Penicillinherstellung. Von den Anfängen bis zur Großproduktion, Stuttgart 1992, 31.

³ See Adams, David P.: „The Greatest Good to the Greatest Number“. Penicillin Rationing on the American Home Front, 1940-1945, Frankfurt et al. 1991.

⁴ Pieroth (1992), 107-109.

⁵ Pieroth (1992), 107-109.

⁶ Vogel, Hans: Hemmstoffe. Heilstoffe. Einführung in die Lehre von den Antibiotica, Nürnberg 1954, 44. just to name the most important discoveries of the first years: 1928 Penicillin, 1939 Tyrothricin, 1940 Gramacidin D, 1943 Streptomycin, 1944 Gramicidin S, 1945 Bacitracin, 1947 Polymyxin, Chloramphenicol and Streptomyces lavendulae; 1947 Neomycin; 1948 Aureomycin; 1948 Cephalosporin, Chlortetracyclin and Xanthocillin, 1949 Oxytetracyclin, 1950 Colimycin, Teranmycin/Oxytetracyclin, 1951 Carbomycin, 1952 Erythromycin, see Remane, Horst, Rüdiger Stolz and Irene Strube: Geschichte der Chemie, Berlin

antibiotics, the pharmaceutical firms mainly stuck to the biotechnological production, which had some advantages.⁷

Due to the close cooperation of researchers and the pharmaceutical companies the industrial production of Penicillin increased from a few mg in 1940 to 200 tons in 1953, whereas the monetary value of Penicillin production rose from 268.5 million dollars to 385 million, during this time period. Antibiotics soon became the wonder drug, which physicians and patients believed in and which every one could afford, because the price sank enormously.⁸

So far, this is the usual success story, as it has been told over and over again. However, the other side of the story has until now been mostly overlooked. The decline in the prices of antibiotics paved the way for other uses than that of just medical ones, especially in veterinary medicine, agriculture and farming, to which it had particular relevance: From the 1950s onwards about half of all antibiotics were used in agriculture, where they were used against bacterial and mycosis infections in animals and plants, as disinfectants, and as food preservatives for meat and fish as well as a means to increase the rate of gaining weight in breeding livestock. Making use of antibiotics in these alternative ways meant there was a transgression of borders: Antibiotics first transgressed the border from human to veterinary medicine, then from veterinary medicine to agriculture and finally from agriculture to the food industry. By making use of them in diverse spheres antibiotics were to become a precarious matter: Firstly it was noticed with surprise that some people reacted with severe allergic reactions and anaphylactic shocks to antibiotics. Secondly it seemed as if bacteria had a life of its own as they developed resistances against antibiotic substances. Already during the 1950s researchers as well as the pharmaceutical industry had to realize that they had lost control over the miraculous substances, because the antibiotics desensitized the bacteria and lost their effects. In doing so, they endangered the war on infectious diseases. Nevertheless, the mysterious changes within the bacteria endangered the stock of bacteria and fungi which were traditional production factors in the dairy industry, that is, in the making of yoghurt and cheese. This meant a serious problem for the disciplines involved, mainly for toxicology, especially as the conventional means, methods and principles of "classical" toxicology were simply not sufficient to comprehend, explain and avoid these effects. In contrast to basic toxicological principles such as overdosage, the basic problem turned out to be too smaller dosages and too shorter periods of treatment. Moreover the new substances had to be made visible: Tests for evidence in the existence of antibiotics in meat and milk had to be developed, and food chemistry had to change basic beliefs from understanding foods as mixtures of chemical substances to a more systemic view, which had been part of life reform and of the concepts of microbiologists like Elie Metchnikoff from the 19th century onwards.⁹ All these aspects meant real challenges for the sciences involved.

In the following chapters I will analyse proceedings and articles from different scientific journals from the 1950s and 1960s in order to recollect and analyze the process by which the problematic issue of antibiotics in foods has been perceived, how this problem has been discussed and which measures have been taken in face of the danger that the 'wondrous weapon' might after all become ineffectual.

1986; Tab. 7, 13 and Raper, Kenneth B.: A Decade of Antibiotics in America, in: *Mykologia* 44 (1952), 1-85, both cited according to Pieroth (1992), 137; Patsch, Rolf: *Antibiotika-Ratgeber für die medizinische Praxis*, Jena 1965.

⁷ See Bud, Robert: *The uses of life. A history of biotechnology*, Cambridge 1994; Wolf (1992) *ibid.*, 29.

⁸ See the graph in Elsässer (1955), 93.

⁹ On Metchnikoff see: Tauber, Alfred I. and Leon Chernyak: *Metchnikoff and the origins of immunology. From metaphor to theory*, Oxford 1991; Elie Metchnikoff: *Einige Bemerkungen über Sauermilch*, Paris 1907.

1. The utilization of antibiotics in agriculture and food industry

Farmers used antibiotics for different purposes. They were used to treat ill animals, served for the prevention of diseases and finally as growth promoters, especially in chicken. Moreover they were – and still are – generously used in commercial gardening and farming in case of mycosis in plants, especially in order to combat fire blight, which is a dangerous, rapidly spreading plant disease and easily destroys whole plantations of fruit trees. However I will not be exploring this issue, but concentrate rather on the use in the sector of human and veterinary medicine.

1.1. Antibiotics as pharmaceuticals in veterinary medicine

The use of Penicillin and other antibiotics in veterinary medicine was basically grounded on the same principles as in human medicine and in the cure of infections, especially in cows and chicken. As in the case of intensified gardening, infections spread very fast in the densely populated stables of modern intensified husbandry, which served the increasing demand for meat. Consumption of meat rose considerably from 36 kg in 1950 to 102 kg in 1990 in West Germany and from 22,1 kg to 100 kg in East Germany. Poultry especially developed from a scarce luxury item to a daily food, as consumption rose from 1,2 to 8,8 kg in West Germany respectively from 1,2 to 10,4 kg in East Germany between 1950 and 1974/75. This called for an increase in animal breeding in which antibiotics were used in order to cure, to control and to prevent infections.

It was a precarious situation that stood at the beginning of this practice. In 1939/40 the World Fair took place in New York, where a milk company displayed the so-called "Rotolactor" to the public, this being a modern, automatic milking parlour, which was advertised under the heading: "The Dairy World of tomorrow". Unfortunately, 16 of the 116 cows exhibited on this stand caught mastitis, a painful infection of the udder. Mastitis regularly caused enormous loss of cattle. According to estimates the financial value of these losses amounted to 500 Mill Dollar in the USA to 100 Mill. dollars in France and to 19 Mill. pounds a year in England.¹⁰

The company was concerned and called for René Dubos (1901-1981), who treated the cows with Gramicidin which he had recently detected, but which had turned out to be toxic when taken internally by humans.¹¹ Three quarters of the infected cows were saved.¹² This demonstrated the healing power of the new ailment with great effect, and saved the reputation of the company as well as it seemingly confirmed the soundness of its utopian dream of the "Dairy World of Tomorrow".

Mastitis was not the only reason, why milk researchers were interested and involved in the research into antibiotics. From an early stage onwards Fungi and bacteria play an important role in the processing of milk, especially in regard to cheese making. So it comes as no surprise, that the *German Institute for Milk Research* in Kiel was involved in the research on Penicillin, which was strongly supported by the Nazi regime. From 1942 onwards the researchers were able to produce penicillin, but their attempts to put up a large-scale production did not succeed due to the war.¹³ The work was continued after Germany's surrender in 1945 and the antibiotic Patulin was developed during the years 1947-49. It was used against Bang-Infections, which cause miscarriages in cows and resulted in financial losses of about 250 Million marks per year.

¹⁰ 1877-1967. 90 Jahre Milchwissenschaft in Kiel, Kiel 1967, 71.

¹¹ Dubos, René and Hotchkiss, Rolin: Fractionation of the bactericidal agent from cultures of a soil bacillus, in: *Journal of Biological Chemistry* 132 (1940), 791-792; Dubos, René and Hotchkiss, Rolin: Chemical Properties of bactericidal substances isolated from cultures of a soil bacillus, in: *Journal of Biological Chemistry* 132 (1940), 793-794.

¹² Bud, Robert: *Penicilline. Triumph and Tragedy*, Oxford 2007, 166-167.

¹³ Forth, Wolfgang, Dietmar Gericke and Ernst-Günther Schenck: *Von Menschen und Pilzen. Zur Geschichte der Penicillin-Produktion im ehemaligen Deutschen Reich und in der Zeit der Besetzung nach 1945*, München et al. 1995, 32-40; Pieroth (1992), 105ff.

Andreas Lembke, the director of the said institute, researched the potencies of different substances in tuberculosis occurring in animals and humans. In 1952 he proved the effectiveness of Neoteben, which is still used today as a cure for tuberculosis.¹⁴

On the one hand the milk researchers helped to develop modern hygienic methods of milk production and processing, so that spoiled milk no longer was a serious problem for the 20th century consumer. But on the other hand they accounted for the fact, that, during the 1950ies, antibiotics became the major problem in regard to the milk's hygienic and microbiological usability in the dairy industry.¹⁵ Antibiotics destroy not only the "bad" bacteria, but even the fungi and lactobacilli, which are indispensable for making cheese and yoghurt.¹⁶ Doing so, the beneficial medicine turned out to also be a real danger for dairies.¹⁷ Moreover, antibiotics could cause mutations of bacteria – maybe within the dairy itself – which could have unknown virtues, but however might endanger the existence of whole startercultures and thus the basis for production.

Initial inquiries in this field took place as early as in 1949/50,¹⁸ others followed during the subsequent years.¹⁹ It turned out to be most problematic to find out the reason for the spoilage of the milk, to give evidence for antibiotics and to find out how long it would take until the cows' milk treated with antibiotics was free of remainders of antibiotics.²⁰

1.2. Antibiotics as food preservatives

Today the use of antibiotics as a preservative is not unusual in Germany at all. It goes back to the plausible idea, that a substance, which kills harmful germs, prolongs the shelf life of foods as well. According to this basic idea, the food industry used antibiotics (mainly Aureomycin) with all kinds of food, in vegetables, cream fillings, but especially with fish, crabs and meat.²¹ Antibiotics were added to the water, from which the ice was made, that was used for the storage of fish, antibiotics were injected in beef cattle shortly before slaughtering to extend the storage life of the meat, pieces of beef, poultry and fish were dipped into a solution with antibiotics in

¹⁴ Teuber, Michael und Karl-Ernst von Milczewski: 100 Jahre Mikrobiologie an der Bundesanstalt für Milchforschung in Kiel 1889-1989, Kiel 1990, 73.

¹⁵ 1877-1967. 90 Jahre Milchforschung in Kiel, Kiel 1967, 79; Krüger-Thiemer, E., R. B. Kuhn and A. Lembke: Die Hemmwirkung von Streptomycin, Solvoteben and Pasalon auf avirulente Mykobakterien, in: Kieler milchwirtschaftliche Forschungsberichte 4 (1952), 377-382.

¹⁶ Die Federal Institute for Milk Research (Bundesanstalt für Milchforschung) in Kiel had a large collection of funghi, of those with useful as well as of those with harmful effects. Every year, some thousand cultures were send out by mail, see Teuber, Michael and Karl-Ernst von Milczewski: 100 Jahre Mikrobiologie an der Bundesanstalt für Milchforschung in Kiel 1889-1989, Kiel 1990, 45, siehe auch: Lembke, A., H. Schmidtendorf: Über milchwirtschaftlich wichtige Schimmelpilze, in: Molkerei-Zeitung 6 (1952), 571-572, 627-628, 685-686.

¹⁷ See Kieler milchwirtschaftliche Forschungsberichte 29 (1977), 370f.

¹⁸ See Bundesversuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, Kiel, Wissenschaftlicher Jahresbericht 1949/50.

¹⁹ See Meewes, K. H. and S. Pawlaski: Untersuchungen über den Einfluß keimhemmender Substanzen auf Milchsäurebakterien, in: Kieler Milchwirtschaftliche Forschungsberichte 3 (1951), 543-549, Meewes, K. H.; Milosovic, Slavojub I.: Untersuchungen über die Verkäsbarkeit penicillinhaltiger Milch zu Romadurkäse, Milchwirtschaftliche Forschungsberichte 7 (1955), 225-236.

²⁰ Meewes, K. H. and Slavojub Milosivic: Untersuchungen zur biologischen Antibiotica-Bestimmung in sterilen Substanzen unter Berücksichtigung der Rohmilch, in: Kieler milchwirtschaftliche Forschungsberichte 6 (1951), 59-74; Milosovic, Slavojub: Untersuchungen über die biologische Penicillin-Bestimmung in Rohmilch sowie die Verkäsbarkeit penicillinhaltiger Milch zu Camembert-, Romadur- und Tilsiter Käse, Diss. Kiel 1953.

²¹ See Eichholtz, Fritz: Die toxische Gesamtsituation auf dem Gebiet der menschlichen Ernährung. Umriss einer unbekanntenen Wissenschaft, Berlin/Göttingen/Heidelberg 1956, 125 as well as Partmann, W.: Neuere Ergebnisse zur Wirksamkeit von bactericiden Zusätzen für die Fischbeeisung, Fette und Seifen 56 (1954), 505-512.

order to kill germs. This method was especially used in the USA and Canada, where approximately about a quarter of all fish deteriorated, before it reached the consumer.²²

In Germany, Nisin was used for this purpose. Nisin is a polypeptide from cultures of streptococcus lactis and inhibits the germination of the grampositive bacteria and clostridia. It was especially added to soft cheese and tinned food in order to reduce the temperature as well as the duration of the sterilisation process. Thus it helped to save time and energy.²³

1.3. Antibiotics as growth promoters

The history of antibiotics as growth promoters began with the search for cheap protein. Protein was scarce during and after the Second World War, and even in times of peace they were and still are the most expensive nutrients in animal feed. At the same time, proteins are the limiting factor of growth. If there is not enough protein, an animal will simply stop growing and will eventually show deficiencies. Recognized for its high protein content yeast had already been used in animal feed since WW I. During the 1940ies the mycelium from which Streptomycin was extracted was given to chicken, especially as it was rich in Vitamin B12, which was thought to be growth-stimulating. Surprisingly enough, the chicken grew much faster than they would have done normally, as a group of researchers discovered in 1946. In the search for an explanation the left-overs of streptomycin were identified as the cause of the acceleration in growth.²⁴ But due to the limited amounts of mycelium and taking into consideration the still high price of antibiotics it made no sense at that time to propagate the feeding of mycelium to animals. Nevertheless the idea of speeding up the growth and fattening process, based on these new scientific insights, was fascinating for the agrarian economists, so that they followed it up. In April 1949 the American researchers Stokstad and Jukes reported on their feeding experiments with Aureomycin in chicken.²⁵ In September 1949 this finding was confirmed by experiments with pigs and in April 1950 Stokstad and Jukes substantiated this effect even for crystalline Aureomycin.²⁶ The outcome of these experiments was rather exciting for the veterinary doctors, as it offered the possibility to rationalize the farm to an extent that had not been thinkable before. From this time onwards, numerous experiments repeatedly checked out the influence of antibiotics on the health and the physical state of animals, their development and growth rate as well as on the utilization rate of the given feeds. During the 1960s alone the mass of relevant research papers amounted to more than 100.000.

Progress was most rapid on the growth development of pigs. In short, the following effects were found and proved:²⁷

- Doses of 5-25 mg increase the effect of feed's utilization by 5 %
- Antibiotics show these effects especially in bad hygienic conditions (such as high stress levels for the animal with bad, insufficient animal feed)
- Antibiotics reduce the needed amount of protein in the feed
- Number of cases of diarrhoea decrease

²² See Tagesnotizen, in: Münchener medizinische Wochenschrift 100 (1959), 35.

²³ Nisin, in: Lexikon der Ernährung in drei Bänden; Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg, Berlin 2002, Bd. 3, 33.

²⁴ Moore, P. R. A. Evenson, T. D. Luckey, E. McCoy, C. A. Elvehjem and E. B. Hart: Use of sulfasuxidine, streptothricin, and streptomycin in nutritional studies with the chick, in: Journal of Biological Chemistry 165 (1946), 437.

²⁵ Stokstad, E. L. R. and T. H. Jukes: Informal Poultry Nutrition Conference, Federation meetings 1949.

²⁶ Jukes, T. H. E. L. R., R. Stokstad, R. R. Taylor, T. J. Cunha, H. M. Edwards and G. B. Meados: Growth-promoting effect of Aureomycin on pigs, in: Archive of Biochemistry 29 (1950), 452.

²⁷ The enumeration basically follows Cunha, T. J: Antibiotics for Swine, Beef Cattle, Sheep and Dairy Cattle, in: Proceedings of the First International Conference on the Use of Antibiotics in Agriculture, held under the Auspices of the Agricultural board and the agricultural research Institute of the National Academy of Sciences, National Research council, 19.-21. October 1955, Washington 1956, 9-17.

- Improvement in the outer appearance of the animals, decrease in the number of dwarfs
- Acceleration of growth (10-20 %)
- Effects appear especially in phase of growth/youth
- Only some, not all antibiotics show these effects (as e.g. Neomycin, Subtilin, Rimocidin, Polymyxin, Chloromycetin); combinations seem to increase the observed effects.

Tab. 1: The effects of Antibiotics on growth and feed utilization

	Growth index	Index of feed utilization
Aureomycin	115	96
Penicillin	110	95
Streptomycin	109	97
Terramycin	108	97
Bacitracin	111	97
Chloromycetin	98	97

Source: Nehring, *Wissenschaftliche Zeitschrift der Universität Rostock* 3(1952), 339, quoted according to Tangl, Harald: *Die Rolle der Vitamine, Hormone und Antibiotika in der Tierzucht*, Budapest 1959, 274.

The reasons for these empirical findings were disputed at least until the 1960s. Some researchers thought the increase in appetite was the responsible factor, others claimed antibiotics accounted for the reduction of latent infections or the higher permeability of the intestinal mucosa. But although the scientific discussions on the effects of antibiotics were still going on, antibiotics were widely used in animal husbandry, as they served to reduce production cost and to increase the output. In economic terms this use of antibiotics only made sense after their price had declined in the 1950s.

The animal feed industry advertised the use of antibiotics in journals as well as in books, which were written based on contracts with industrial enterprises. Amongst the authors were even experts from State Committees like Johannes Brüggemann.²⁸ It seems as if the experts from the variety of commissions were not critical at all, but affirmed the findings of industrial research.²⁹ Antibiotics were not only promising substances for their producers, but even for the manufacturers of animal feed, because the farmer could not blend the pharmaceutical ingredients in the feed. To mix the relatively small amount of 5 kg Aureomycin with 1 t of feed was only possible with the help of large mixing machines, which the small farmer did not own at all.³⁰ This situation resulted in the development of new dependencies, in which antibiotics stood for a modern, economical way of farming, which was strongly orientated towards the farming methods of the USA, if not identified with it. It is important to note that US-American farming methods entered German farming not only in this way, but also through the study trips, German representatives from agriculture, food chemistry and food industry took to the USA on

²⁸ For example: Vogel, H.: *Antibiotika in der Haustierfütterung. Versuchsergebnisse und praktische Erfahrungen mit Aureomycin in Deutschland*, Aulendorf/Württemberg 1959; Brüggemann, Johannes and Karl-Heinz Niesar: *Experimentelle Studien zum Problem industrieller Mischfutterherstellung. Unter besonderer Berücksichtigung von Wirkstoffzusätzen*, Hamburg 1957, Fachverband der Futtermittelindustrie 1957 (Schriftenreihe des Fachverbandes der Futtermittelindustrie, Hamburg).

²⁹ Uekötter stresses this point for the case of fertilizers and pesticides, see Uekötter, Frank: *Das Versuchsfeld als wissenschaftlicher Ort. Zur Divergenz ökologischer und imaginierter Räume*, in: Matthias Middell, Ulrike Thoms, Frank Uekötter (Eds.: *Verräumlichung, Vergleich, Generationalität. Dimensionen der Wissenschaftsgeschichte*, Leipzig 2004, 24-45.

³⁰ Zunker, M.: *Futtermittel mit Arzneizusätzen*, in: *Bundesgesundheitsblatt* 4 (1961), 351-355, hier 352.

invitation and which were funded by the European Recovery Program.³¹ So it comes as no surprise, that the relevant publications cited are almost exclusively American articles and books.

2. Discussions on advantages and disadvantages

From the very beginning of their existence the use of antibiotics in foods was heavily discussed. Food Chemists discussed probable toxicological effects; veterinary physicians researched the role of residua of antibiotics in the meat of pigs and cattle respectively in milk and milk products from cows, which had been treated with antibiotics. Milk researchers were interested in the long-term effects of antibiotics on the bacteria and fungi that dairies used for processing milk. For all of them the development of safe, cheap and fast tests to detect antibiotics in the different foods was important.

Researchers were not only interested in the risks but also fascinated by the opportunity to improve the ways of producing and vending foods, especially as they were deeply influenced by the experience of hunger in WWII and thereafter and had all of their scientific career thought about ways to increase the available amounts of food.

Criticism came mainly from the life reform and the awaking ecology movement. Their representatives pointed at the potential of antibiotics to cause severe allergies, as the occurrence of anaphylactic shocks had been observed in some patients. Moreover they stressed the need for the naturalness of the ingested foods and thus asked for the abandonment of any additives, which might harm the body's inner equilibrium.³² For a long time, they had accepted the idea of dysbacteria as the cause of diseases and promoted the consumption of yoghurt and kefir by referring to the works and findings of Elie Metchnikoff. According to Metchnikoff and his followers, many diseases resulted from imbalances within the bacterial flora of the intestines. According to this point of view, the destruction of bacteria by antibiotics was a medical malpractice, doing severe harm to the patients. One of the most active critics of the increasing use of antibiotics was the newly founded *Gesellschaft für Vitalstoff-Lehre*, being a staging area for former Nazis as well as an important arena for people thinking different in matters of food. The society held yearly assemblies, called "Konvente", in which resolutions on different topics were passed. It is not by accident that the first of all these resolutions from 1955 was on antibiotics and asked for more research.³³ Again, resolution No. 18 asked for means to constrict the administration of antibiotics, as they would destroy the body's natural immune system, weaken the resistance against infections and thus make the body receptive to possible future diseases. Additionally, they demanded that the students of medicine be taught not only about the antibiotic treatment of diseases, but also the classical pro-biotic treatment.³⁴ On the whole, the truth of their claims has been proved by history, but at that time their claims and their methods of formulating them were considered to be odd. The reason may be that articles in the society's journal and elsewhere often over-exaggerated and painted pictures of horror on the consequences of taking antibiotics.³⁵ The experience of patients and doctors strongly contradicted those images, as antibiotics brought quick relief. However the public did not yet realize the long-term effects.

The orthodox natural scientists heavily criticized, that the critiques emotionalized the discussion and information on antibiotics and spoke of tales of atrocities. They claimed, that problems of the natural sciences and of toxicology could not be solved in an emotional way, but only on the basis of research and by scientific experiments. Above all they criticized the

³¹ See the numerous travel reports in the "Ergebnisse des Programms für technische Hilfeleistung", later published under the title: Berichte über Studienreisen im Rahmen der Auslandshilfe der USA, Frankfurt a.M. 1954-59.

³² See Zinzius, Joseph: Die Antibiotika und ihre Schattenseiten, Stuttgart 1954.

³³ Vitalstoffe 1 (1956), H. 1, 3.

³⁴ Vitalstoffe 3 (1957), H. 1, 20f.

³⁵ See Bazala, V.: Antibiotica als Krankheitsursache, in: Vitalstoffe 2 (1957), 132-134, 139.

constructed oppositions of what is considered “natural“ and “synthetic”, which had brought elements of a philosophical nature into the discussion.³⁶ Therefore their discussions about the dangers and risks caused by pharmaceutical substances stressed the 'naturalness' of some of the most toxic substances as e.g. Coumarin in order to make clear that the differentiation between natural/synthetic is obsolete.³⁷

Nevertheless, the orthodox scientists had to accept, that these heterogeneous group received reinforcement by the ecological movement from the late 1960s onwards.³⁸ In 1964 the book “Animal Machines” by Ruth Harrison was published, which became a best seller. Its effect on public discussions can be compared to “Silent Spring” by Rachel Carson which discusses the dangers of nuclear energy, and it is not accidental, that Rachel Carson wrote a foreword for Harrison’s book. “Animal machines” was published in Germany in 1965 and perfectly met the general discomfort in social and political organisations and the critics of the capitalist market and its orientation towards the maximization of profits.³⁹

The advocates of antibiotics pursued different lines of argument and strategies in stressing the Pro’s of antibiotics. Firstly, they emphasised the possibility to ensure plenty of food by instilling memories of hunger. Later on, they broadened this view and extended it to the remit of the so-called Third World by arguing for the need to maximize food production in face of the exploding population of these countries.

Secondly, they stressed the economic need from the farmer's point of view to increase production while lowering the production cost for the sake of their survival.

Thirdly, they took up the argument of 'naturalness' and de-constructed it by stressing the point that antibiotics are a natural substance which can be found in many plants and foods, as e.g. in onions, mustard and garlic.⁴⁰ The acknowledged harmlessness of these every-day items underlined the harmlessness of antibiotics and declared them to be a natural part of the world. Advertisements of that time took up this argument and pinpointed the natural offspring of antibiotics, such as the case of Terramycin, on which a journal advert stated, that the substance “comes from mother earth” and that “100.000 samples of soil were analyzed, until this precious agent could be extracted from mushroom-fermentation”.⁴¹ In the case of Nisin, a natural polypeptide, the natural character was stressed over and over again. Consequently, this substance was the only one, which was allowed to be used as a preservative in food, that is in cheese and preserves.⁴²

And finally the advocates of antibiotics pursued the argument of successful risk control proved by extensive experiments in animals. They reported on the examination procedures and stressed that food control would manage to detect misuse and especially leftovers of antibiotics in feed. Above all they stressed the point, that antibiotics were not stored in the human body, but pass through it – unchanged, so that they could not do any harm. If ever – which would almost never happen – that some antibiotics were left on or in the food, the cooking process

³⁶ Such were the arguments against Werner Kollaths systemic view, see: Spiekermann, Uwe: Der Naturwissenschaftler, in: Gerhard Neumann, Alois Wierlacher and Rainer Wild (Eds.: Essen und Lebensqualität. Natur- und Kulturwissenschaften im Gespräch, Frankfurt a.M./New York 2001, 247-274.

³⁷ Lang, Konrad: Behandlung von Lebensmitteln mit chemischen Zusätzen, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift 82 (1957), 140-141.

³⁸ Bud (2007), 174.

³⁹ Harrison, Ruth: Animal machines. The new factory farming industry New York 1964, in German under the title: Tiermaschinen. Die neuen landwirtschaftlichen Fabrikbetriebe, München 1965. A second German edition followed as early as 1968.

⁴⁰ Haenel, Helmut: Zur Bedeutung antimikrobieller Stoffe in der Nahrung, in: Ernährungsforschung 7 (1962), 680-692.

⁴¹ Kraftfutter (1953), 18.

⁴² Later on other antibiotal substances were introduced like Natamycin which was and is allowed for the disinfection of the outer skin of hard cheese. Natamycin was developed by Andreas Lembke, which has already been mentioned above, see 125 Jahre Milchwissenschaft am Standort Kiel, ed. by the Bundesanstalt für Milchwissenschaft, Kiel 2002.

would surely destroy them as they basically were strains of protein.⁴³ However, in the long run most of these arguments turned out to be less important, if not to say irrelevant in relation to the massive problem of resistances.⁴⁴

Resistant bacteria had already been discovered shortly after the synthesizeation of antibiotics during the 1940s, but it took a relatively long time to fully realize the dimension of the problem. The usual term for depicting it was “hospitalism”, which indicates the area where the problem mostly occurred and where the physicians had to realize its ever-increasing dimension.. At first it seemed, as if this process could be handled and managed. As long as the number of newly discovered, identified or synthesized substances grew, the doctor could easily switch to another antibiotic, if the bacterium, living in the patient showed resistance against the administered substance. But during the 1960s long-term studies found increasing numbers of resistant bacteria in hospitals, so that the federal health service was alarmed. From 1970 onwards the *Bundesgesundheitsamt* (*Federal Health Office*) began to monitor resistances.⁴⁵ This documents, that meanwhile health policy paid attention to the problem. When plasmids were found in 1970 and an international conference acknowledged their role in the development of the so-called cross-resistance of bacteria, which had never been in contact with this or that antibiotic, the ongoing development was clear:⁴⁶ On the one hand there was a growing number of resistant bacteria, a growth in consumption of antibiotics for medical therapy and food additives in agriculture, and on the other hand a slowing down in the invention and subsequently the manufacture of new antibiotics.

German food scientists and health officers followed a somewhat purist position. Already since the late 1950s they had argued with the consumer’s expectation, that fresh food should not contain any additives, so turning against the preservation of fresh food such as meat and fish with antibiotics. Based on the work of an expert committee, the new food law from 1958 prohibited the use of antibiotics as a food additive at all. The report justified the regulation by stating that the use of antibiotics caused serious medical concerns, and that antibiotics might cause allergies that might do harm to the microbiological flora of the guts and might lead to the development of resistant strains, which finally would resist any treatment.⁴⁷

Nevertheless neither the food chemists nor the members of the said commission took part in public discussions. Instead, they emphasised the uneducated longing for sensational reports – but never cited a single one, even if they said, that there were a large number of such reports. In fact, the public was a *quantité négligable* for them and since 1949 expert commissions had worked on the question of food additives in an utterly quiet manner. The findings of the commissions of the *German Research Association* (*DFG*) published only “Mitteilungen”, that is announcements. These announcements contained strict statements on certain topics.⁴⁸ Reports on the discussions within the commission were not published at all and the members themselves

⁴³ Broquist, H.: Antibiotika in Futter und Fütterung, in: Kraftfutter 9 (1953), 9.

⁴⁴ See Haenel, Helmut: Fortschritte der Mikroökologie des Makroorganismus, in: Ernährungsforschung 9 (1964), 169-189.

⁴⁵ See Dierk, Günther et al.: Antibiotika-Resistenz. Querschnittsuntersuchungen über die Verbreitung von antibiotikaresistenten Keimen bei Tieren und tierischen Lebensmitteln. Jahresberichte 1974, 1975 und 1976 und Abschlußbericht, Institut für Veterinärmedizin (Robert von Ostertag-Institut), Bundesgesundheitsamt Berlin-Dahlem, Berlin 1977; Diefenhardt, Angela: Antibiotika- und Chemotherapeutika-Resistenz gegenüber bakteriellen Krankheitserregern in der DDR und in der Bundesrepublik Deutschland in den Jahren 1969 – 1979 – Eine vergleichende Literaturstudie, vet. Med. Diss. Berlin 1984.

⁴⁶ Krcméry, V., L. Rosival and T. Watanabe (Ed.: Bacterial plasmids and antibiotic resistance. First International Symposium Infectious Antibiotic Resistance, Castle of Smolenice, Czechoslovakia 1971, Prague 1972.

⁴⁷ See Höfer, Hugo, Adolf Juckenack and Karl-Heinz Nüse: Deutsches Lebensmittelrecht, Bd. 1, 4th ed., Berlin et al. 1961, 84.

⁴⁸ See Mergenthaler, E.: Auszug aus Mitteilung 1 der „Kommission zur Prüfung der Lebensmittelkonservierung“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft, in: ZUNG 102 (1955), 185f.

were rather reluctant to publish on the issue, so that it seems, as if it was intentional to avoid public discussions. Representing a rather paternalistic position, the experts presented themselves more or less as benefactors of mankind.

In Germany, it was the food chemists and microbiologists who opposed the use of antibiotics in food. Doctors seem to have been almost disinterested in food questions and especially in food additives. In 1958 a publication spoke of their [whose?] absolute lethargy towards this problem and stressed, that it was the female members of parliament, who had asked for legislative measures and implicitly assumed that these women were speaking on behalf of housewives, which were still regarded as to be responsible for the physical well-being of their families.⁴⁹ Medical boards purported the harmless nature of antibiotics in animals, which are important as a source of foods for humans.⁵⁰ It was only during the 1960s, that the work of several English committees on this question was acknowledged and that the discussion at least began.

In fact, the use of antibiotics in food or as growth promotors was not banned at all until 1972, when the use of Tetracyclin for this purpose was forbidden. This measure proved to be successful as far as the number of resistances declined. Nevertheless, it took a long time to take action on a European level, although the importance of the coming European market was becoming clear and although Sweden's ban of all antibiotics as growth promotors had obviously had no negative economical effects for the farmers.

The main problem was that solid evidence was lacking and this clearly indicates the disinterest of the government on this issue as well as the interest of the pharmaceutical industry not to enforce public discussions. Even in 2001 the European Union had still to ask their member states to collect statistical data on the amounts of consumed antibiotics.⁵¹ It took until 2003 that relevant data were made available at least on the national German level by a veterinary panel of the Society for Consumer's Research.⁵² These efforts were then taken up on the European level, as well.⁵³

Remarkably, the amount of antibiotics in veterinary medicine and agriculture has already declined in the run-up to legislation. Food industry and agribusiness acted before the ban of antibiotics in animal food, and it is an open question, if they anticipated the possible negative effects of antibiotics and that discussions in the public arena would be disadvantageous for their sales figures. In contrast to this, the consumption of antibiotics in medicine has not declined. Instead it went up from 4,5 to 5,2 doses per person from 1998 to 2005 and that means by 16,6 percent. Most remarkably, this figure is even higher for children. The number of doses per child climbed from 6,7 to 8,1 doses per person and year, that is by 20,8 per cent.⁵⁴ Those who are endangered most by life-long coexistence with dangerous resistant bacteria are given increasing

⁴⁹ Eichholtz, Fritz: Vom Streit der Gelehrten. Dem Deutschen Arzt und dem deutschen Konsumenten, Karlsruhe 1958, Einleitung.

⁵⁰ Bär, F.: Tierarzneimittel und Aufzuchtmittel in der landwirtschaftlichen Praxis. Gesundheitliche Erwägungen zum Schutze des Konsumenten bei der Anwendung von Tierarzneimitteln und Aufzuchtmitteln in der landwirtschaftlichen Praxis, in: Medizin und Ernährung 4 (1963), 67-70, 94-99, 122-127 (1963), here 94.

⁵¹ de With, K. et al. Antibiotikaverwendung im europäischen Vergleich, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift 129 (2004), 1987-1992, here 1987.

⁵² But even these figures were only based on estimations, see Schaeren, Walter: Antibiotikaverbrauch 2003 und 2004 in der Milchproduktion, in: AGRARForschung 13 (2006), 234-239.

⁵³ Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses zum Thema Antibiotikaresistenz - eine Bedrohung der Volksgesundheit; Amtsblatt der EU 1998, Nr. C 407, 7; Eine Strategie gegen die mikrobiologische Bedrohung, Amtsblatt EU 1999, N. C 195, 1-3; Mitteilung der Kommission über eine Strategie der Gemeinschaft zur Bekämpfung der Resistenz gegen Antimikrobielle Mittel vom 20. Juni 2001; KOM (2001), 333; Wrede, Olaf: Das europäische Futtermittelrecht unter dem Einfluss des Konzeptes der Lebensmittelsicherheit, Köln/Berlin/München 2004.

⁵⁴ Arzneimittelmarkt-News des Wissenschaftlichen Institutes der AOK, Februar 2007, see http://wido.de/fileadmin/wido/downloads/pdf_arzneimittel/wido_arz_gamsi_ammnews_0207.pdf, Abfrage vom 21.02.2007.

numbers of doses. In regard to this, the amount of energy, that was and is spend on discussions about the use of antibiotics in veterinary medicine, agriculture and the food industry is as remarkable as the amount of pressure exerted on the whole food producing sector. It seems, as if antibiotics have had the function of a proxy and that the discussion had ended, as this deputy has been thrown out of the game, although the danger is not eliminated at all and despite prescription rates in humans are still high.

Antibiotics are precarious substances, which do not only kill the harmful bacteria, but also all of the useful ones in the guts. As such, they definitively do harm the body and can have long-lasting negative effects. Eventually a whole series of infections follows, when the “natural” microbiological flora of the intestines has been destroyed and the body no longer has the means to fight harmful bacteria. How do we explain, that people take this risk without thinking? Maybe it is the precarious nature of antibiotics itself which can at least partly explain this finding, as the perception of precarious substances contains an emotional component too. In the case of antibiotics this perception is based on the fear that bacteria themselves threaten the most powerful and seemingly wondrous weapon mankind has detected in order to fight infectious diseases. For a long time it has been observed that patients long for powerful medicine and are willing to accept even very strong bad side effects as a kind of guarantee for the medicine’s strength and healing power.⁵⁵ In everyday life the issue of whether somebody has to take antibiotics or not, in case of for example a cold or bronchitis, has become a crucial question on the severity of the disease. From this point of view the increasing fear to risk the only means that has been left to mankind against bad bacteria simply is the emotional side effect of taking antibiotics and thus the price society as well as every single individual has to pay for the promise of a quick and effective relief.

⁵⁵ Lachmund, Jens and Gunnar Stollberg: *Patientenwelten. Krankheit und Medizin vom späten 18. bis zum frühen 20. Jahrhundert im Spiegel von Autobiographien*, Opladen 1995, 95.

Nutrients: About the Invention of Good Things that can Harm your Body

Barbara Orland

Introduction

In its broadest description, the term *nutrient* means every substance that an organism must internally produce or obtain from its surroundings for growth, development and the normal function of the body.¹ What kind of substances are meant in concrete, is by no means evident. Textbooks offer several definitions. Some talk of chemicals, compounds or elements, others of nourishing ingredients or natural substances in the sense that every body consists of them. Moreover, there exist different classifications.² Today, at least six classes of nutrients are said to be essential for the human nutrition, insofar as the body is unable to provide them by itself. Classifiable as those that provide energy are carbohydrates, fats and proteins. Nutrients that support metabolic processes in the body are water, minerals and vitamins.³ Obviously, the term “nutrient” can refer to organized substances as well as to chemical elements. Thus, it is a kind of language tool that shall help to make a complex world of bodily matter simple.

In order to get rid of the uncertainties or ambiguities of the material world, a world out of control, modern sciences described, ordered and classified substances. As the story of nutrients can show, however, the classified world of entities does not always gain absolute clarity and insight on the complex materiality of organisms, instead produces precariousness. One argument for this statement is of mainly linguistic nature. Nutrients are classificatory items that hold together different semantic fields: matter and nurture, substance and function, structure and process, composition and usability, materiality and knowledge, or invariancy and contingency. In other words, nutrients as a language tool do not only specify materials, they also complement materials with attributes, qualities and – most important – physiological meanings, taking into account particularly the processual character of bodily functions. Accordingly, the term supplies a multitude of scientific and societal needs, and it is this multitasked function that gives evidence to the fact why nutrients became a generalized term of scientific practice and communication. Nutrients are *boundary objects*, used in numerous variants according to specific applications in different disciplines. But for the same reason they can become blurred. Although one can outline a kind of classical definition today, it is hardly imaginable that nutrients will ever be construed as a fixed body of entities.

Another argument for the observation of precariousness is that the use of this term is beyond the scientist’s control. The semantic field remains diffuse, firstly, because medical practitioners and food industry constantly create new kinds of nutrients: “intelligent nutrients”, “anti-fat nutrients”, “cancer-fighting nutrients”, “young again nutrients”.⁴ As said before, every nutrient is related to a specific physiological function, while the nutritional quality of every food is defined according to its composition of nutrients. Food compositions, however, are processed

¹ Mann/Truswell 2002, p. 1.

² See Mann/Truswell 2002; Wildman/Medeiros 2000, p. 38.

³ From a pure chemical point of view, every one of these main or key nutrient groups will be subdivided in certain micronutrients, e.g. proteins in amino acids, minerals in iron, calcium, phosphorus and so on. About the sub-substances of carbohydrates for instance, see Wildman/Medeiros 2000, p. 79ff.

⁴ These are just a few examples of phrases one gets with googling the term “nutrient”.

food on a highly competitive market of agriculture and food industry. In fact, along with the industrialization of agriculture and manufacturing of food, it became common to weight food by ingredients. Today, nutrients are one of the key terms of dietary recommendations, and it is evident that every change of physiological preferences causes the rebalancing of the amounts of different nutrients in the whole diet.

Secondly, dietary recommendations make clear that the term “nutrient” is far more than a scientific or technical term. It is a value-laden word that expresses positive or negative opinions toward the subject of nutrition. Contrary to most of the other substances discussed in this publication, nutrients are not precarious because they are foreign matter to the organism that can show effects even in minimal dosages. Instead, nutrients are integral parts of every living being, and attract attention to oneself only by its absence. According to the FAO “Codex Alimentarius” a deficit of nutrients will cause characteristic bio-chemical or physiological changes to occur.⁵ Particularly the story of vitamins has shown that an excess of vitamin supplements is not only very inefficient, too much of it can even harm the body.⁶ Thus, nutrients are defined as precarious substances insofar as they can confuse the body’s regulatory functions (or metabolism). But dietary recommendations are not only an instrument of prevention, a selected nutrient intake shall maintain a healthy life, reduce the weight, beautify the skin, enlarge the muscles and so on. Thinking in terms of nutrient balancing encourages choice making, if not the wish for optimal decision-making. In fact, the question of balancing nutrients to meet one’s nutritional needs, health and well-being has become a core activity of the doctor-yourself society. Dietary reference intakes are needed in order to give certainty to eaters; accordingly, every country in the industrialized world considers it necessary to maintain national nutrient databases for standard references.⁷ Both as a part of science history and in its larger historical context, the nutrients-balancing culture remains a vital element of modern society. It has changed the way most people judge nutrition and a healthy body, and it has changed the way many people eat. As such it is a hot political issue. In times of junk food, food additives (e.g. nutraceuticals) and processed food the battle over nutritional ingredients strongly influences national nutrition policies.⁸

Naming, as we know, is important as a way of staking territory. Therefore, I believe that it is useful to ask the question when, why and how the term “nutrient” in its double sense as an epistemic object of nutritional research and as an icon of the modern ideas of a healthy diet was invented. My entry point for the following preliminary remarks will be the existing historical literature and the question, how did historians so far treat the modern key terms of nutritional sciences and practice? In this survey of literature, I will follow the pathways of the existing literature, starting with elder histories of ideas, concepts, disciplines and famous scientists, continuing with considerations of the physiological research on digestion and feeding experiments and ending up with some recent works on dietary recommendations and the commercial use of nutrient knowledge.

Nutrient Narratives

In the past, the majority of historical studies of organic chemistry, biochemistry and nutritional sciences tended to highlight the story of nutrients as discoveries of certain nutritious substances, and in doing so they organized their historical material in roughly the same way as textbooks from the late 19th century did it; the different, clearly defined substances and food ingredient

⁵ Codex Alimentarius 2001, p. 5.

⁶ To the history of vitamin consumption, see Apple 1996.

⁷ See for instance: USDA National Nutrient Database for Standard Reference, <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/> (April 11th 2007)

⁸ See Nestle 2002.

groups were put as an aid to order the sources.⁹ One finds chapters on proteins, lipids, carbohydrates, vitamins, minerals, combined with descriptions of the development of the concepts of metabolism, fermentation, respiration and so on. Although ambitious and very precise in detail these works, extrapolating unities of present discourses onto the past, construct easygoing “internalist” histories of discoveries and progress, in which the modern concept of nutrient is brought back into history. To give just one example, investigations of carbohydrates started at least with Pliny, were pursued by Leeuwenhoek, until Carl Schmidt in 1844 suggested the term carbohydrates to signify all kinds of sugar, starch, and other natural products which yield sugars by hydrolysis.¹⁰

To those historians who follow the trajectories of discipline building the coming into being of nutrients is embedded within a historic narrative of outstanding scientists and shifting paradigms. In respect of the new styles of elementary analysis and material concepts, many nutritional scientists, working on the history of their own discipline, regard Antoine Laurent Lavoisier as the founding father of nutritional sciences. Together with the discoveries of carbon dioxide by Black in 1757, of hydrogen by Cavendish in 1766, of nitrogen by Rutherford in 1772, of oxygen by Priestley in 1774, of animal calorimetry by Crawford in 1779, and of the composition of water by Cavendish in 1783, Lavoisier’s work on respiration is described as the starting point of a new way of thinking on the constituents of food and their physiological functions.¹¹ “The period (of Lavoisier, B.O.) certainly marked a new beginning for nutritional science, and the chemical revolution had provided the necessary tools for its development”, writes nutritionist Kenneth J. Carpenter.¹²

Yet other historians claim that Justus von Liebig with his book *Animal Chemistry* from 1842 set the benchmark for the modern theories of nutrition and metabolism.¹³ Although the chemistry of foods had been under investigation for some decades before then, Cunningham and Kamminga stated, not before the 1840s one can observe a fair number of professional chemists and physiologists relating the chemistry of food to animal physiology. As a result of this appraisal one is apt to regard Liebig as the inventor of the modern scientific terminology, particularly the keywords “metabolism” (Stoffwechsel) and “nutrient” (Nährstoff). But he was not. While Liebig himself did not use them, in contrast many of his pupils and successors addressed these terms to him, when summarizing his ideas. Probably one can argue that the term had been foisted on Liebig by later generations of chemists and nutritionists.

The intellectual digestion of chemical research

The referred perspectives emphasize that the term “nutrient” results from the experimental investigations on the elementary composition of matter (since the 1760s) and the study of

⁹ This is not only to say for older studies like Lieben 1935/1970; McCollum 1957; Mani 1976. Younger histories of chemistry and nutrition too arrange their material that way. See for instance Ihde 1984. In chapter 13, Ihde describes proteins etc. as natural products (according to the fact that they are not synthesized substances). The Cambridge World History of Food 2000, after three parts dedicated to different kinds of food, organizes its chapters in part four around nutrients, starting with vitamins and minerals, followed by chapters on “Proteins, Fats and Fatty Acids” and “Deficiency Diseases”. See also Fruton 1999; Carpenter 1994.

¹⁰ McCollum 1957, p. 11.

¹¹ See Lusk 1976.

¹² Kenneth J. Carpenter 2003, p. 639. As Frederic Holmes has stated in his book-length study of Lavoisier’s *Chemistry of the Life*, though Lavoisier had the plan to study all aspects of the animal economy, he, in fact, did not find the time to perform his ambitious research program. In relation to his respiration experiments, one can only find statements about the functionality of the animal heat. See Holmes 1985.

¹³ Kamminga and Cunningham 1995, p. 4; Rosenfeld 2003, p. 26.

clearly defined substances (starting in the 1840s). At the same time, however, there existed other areas of research which have not received sufficient attention from historians of nutrition.¹⁴ Physiologists of the early 19th century undertook not only anatomical or histological investigations, they were well aware of the progress of chemistry and appended more or less brief chemical discussions to their descriptions of the anatomy and functions of organs. Astonishingly, one finds the modern terms of nutrition, metabolism (Stoffwechsel) and similar expressions like change of matter (Wechsel der Materie) and nutrient materials in physiological textbooks as early as in the 1820s. For instance, the physiologist Friedrich Tiedemann (1781-1861), who together with the chemist Leopold Gmelin in 1826 published an influential book on investigations about digestion, used this term extensively in his textbook from 1830. He talks about the exchanges of matter “Wechsel der Materie”, transformation of food “Umwandlung der Nahrungsmittel”, exchange and metamorphosis of their matter “Austausch und Wechsel ihrer Materien” and so on.¹⁵ In Karl Friedrich Burdach’s *Physiologie als Erfahrungswissenschaft* one can read sentences like this: “Das Leben äussert sich als individuelle Selbsterhaltung durch steten Wechsel der Materie; der Organismus empfängt Stoffe von der Aussenwelt und setzt welche an sie ab; eben so empfängt jedes Theil das Material seiner Substanzbildung von anderen und giebt wiederum das verbrauchte zurück.”¹⁶

I could add more examples from the work of Theodor Schwann, Johannes Müller, Carl Lehmann, Ludwig Fraenkel which give evidence that the modern term “Stoffwechsel” probably developed within early 19th century physiologists attempts to debate the materiality of organic bodies and the kinds of metamorphosis going on within and between them. Medicine and chemistry were by no means separated fields of knowledge as Liebig often had claimed, and especially the complex processes of digestion had been a prominent field of examination.¹⁷ This becomes quite clear if one reads the irritated comments of the culinary expert Jean Anthelme Brillat-Savarin, who wrote in 1825: “The manner in which digestion operates in the stomach, whether by coction, maturation, fermentation, or gastric, chemical, or vital dissolution, has been the subject of prolonged and heated discussion.”¹⁸

At least, since two centuries physicians and physiologists had acquired (with and without the aid of chemical analysis) their own ways by investigating the complex processes of digestion, and it has been this context in which the idea was raised that every organic body does obtain three basic groups of food ingredients. William Prout (1785 – 1850), who is said to be the first who classified the key nutrients according to the analysis of milk was certainly not interested in improving dietary regimes. Instead his chemical interests were directed to urinary disorders, diabetes, and digestive problems. A series of papers, between 1815 and 1829 were dedicated to these subjects, and chemistry promised to give fruitful explanations about the composition of healthy and pathological fluids. I will not go into this.¹⁹ Important to note is that in the long term *On the Ultimate Analysis of Simple Alimentary Substances* should become famous only in regard to its theoretical statements. Generations of nutritionists should trace back the term “nutrient” to this paper.

The forth trajectory that clearly shows the early influence of physico-medical experiments in the development of the term “nutrient” is related to the feeding experiments, and the most influential pioneer in this tradition was Francois Magendie. Frederic Holmes (1985) and very recently Frank Stahnisch (2003) have shown that Magendie’s animal experiments since 1831

¹⁴ One rare exception is Frederic L. Holmes study of Claude Bernard, see Holmes 1974.

¹⁵ See Tiedemann 1830.

¹⁶ Burdach 1832, pp. 7-8.

¹⁷ See e.g. Liebig 1842.

¹⁸ Brillat-Savarin 2004 [1825], p. 178.

¹⁹ See Orland 2007.

were intended to answer the question whether a gelatine-based fare would be suitable for feeding the indigent people of Paris. Within his trials he attempted to differentiate between various kinds of food ingredients, reporting what he had already observed in 1816. Dogs died within 30 to 36 days when fed diets of non-nitrogenous food materials such as sugar or olive oil and distilled water. Magendie's treatment of nutrition alluded occasionally the ideas later on elaborated by Liebig and his contemporaries. He stated that it would be of fundamental importance for nutrition policies if the source could be determined of the nitrogen which is found in such great abundance in the animal body.

Decisive is that already in the 1840s the three staminal principles of all organic matter (fat, sugars and protein), later on named the essential nutrients, were detected. Although not yet called this way, they acted as indicators for the classification of bodily materials and even more as "investigative modes" (Frederic Holmes) guiding different kinds of experiments on metabolic pathways.

Balancing the input and outgo of nutrients

But when and how did the definition of alimentary substances become precarious in the sense that scientists started to struggle with their physiological meanings? And even more, when did chemists begin to think in terms of nutrient balancing? Once again, one cannot denote just one decisive moment in history. Beside Magendie, it was Justus von Liebig who based his *Animal Chemistry* on the idea that one could assess quantitatively the relation between what was consumed as food and what was expended as muscular work and heat, given in terms of nitrogenous (plastic) materials and nitrogen-free (respiratory) materials. He himself obtained only once, in November 1840, the permission to measure the food intake and excrement of 855 soldiers forming the bodyguard of the grand duke of Hessen-Darmstadt.

Among the scientists, Liebig relied on in his metabolic statements, was Jean-Baptiste Boussingault, who is said to be one of the first scientists undertaking elaborate balance studies of the intake and outgo of the elements in food and excreta.²⁰ He, too, focused on the idea that the nitrogen concentration must be more precise than attempting to compare plants and animals according to their nutritional ingredients, such as gluten, albumen, starch, and the like. But he did not follow Lavoisier's request to measure combustion and heat, instead tried to demonstrate an equilibrium between ingestion and excretion. "It is fairly certain that (...) one should find in [an animal's] excretions, secretions and the products of its respiratory organs, the totality of all elementary matter contained in the foods [that the animal] consumed," he wrote.²¹ Because he had acquired a big estate in Bechelbronn Alsace, through marriage, he pursued this idea with numerous feeding experiments on farm animals and plant experiments. Among the problems he investigated were questions like: What are the sources of nitrogen in plants? Is it possible to use the nitrogen content as a measure of their nutritive value? What is the origin of fat in herbivores?

Closely related to him, Jean-Baptiste Dumas (1800-1884), since 1838 chair of pharmacy and organic chemistry at the Medical School of Paris, undertook investigations on similar problems. He focused his attention on the links between the plant and animal kingdom, in concrete the overall exchanges of matter and force between organisms and their environment. Here, in this influential physiological matter theory, we find almost at the same time as Liebig had published his views the idea that Prout's three classes of alimentary substances must be divided in those that are "assimilable products" and, on the other hand, the combustible products.

²⁰ See Simmons 2005, 2006.

²¹ quoted in Simmons 2006, p. 80.

Both examples show that the new balancing studies rested upon a model of the body that was construed in terms of labor. Each individual animal body was a workshop in a hierarchy of progressively greater complexity, contributing to a bigger natural economy that endlessly cycled matter through various states. Nutrition was judged as a kind of alimentary economy. Income was regulated by expenditure, the ingestion of food replaced the loss of substance which every body needed. And it was the task of the chemist to improve nature by measuring, ordering and skillful manipulating the input and outgo or, so to say, nature's equilibrium. Thus, the animal body itself resembled an artisanal workshop where skill, matter and knowledge came together.

Dietary Recommendations

Such research problems, experiments and debates initially remained the outcomes of an "esoteric" circle of specialists. At the beginning of the 1840s balancing studies served the interests only of those involved in the debate about the internal economy of the animal body. A few years later, however, things changed notably. It is amazing to see, how fast the new ideas of chemically defined alimentary substances entered different fields of society and changed the objective targets of balancing studies.

Up to 1840, the common sense approach about diet and nutrition was related to the mechanics of digestion and the ideas about the assimilation of food. The results of experimental physiology and chemistry did not influence the physician's opinions about the best diet. But then, one clearly can determine the growing influence of chemistry in physician's dietary instructions. Jonathan Pereira's *Treatise on food and diet* of 1843 gives an impression of this turning point in the medical views on diet. Pereira, a physician of the London Hospital engaged in the reform of public houses diets, included a chapter on scientific investigations. As he pointed out, this was "rendered necessary by the discussions which have been going on, for many months past in the public journals and elsewhere, respecting the amount of food proper to be supplied to paupers, prisoners and others. The subject has in this way forced itself on the attention of all grades of society; and professional men and others must have long felt the want of a work giving an account of the dietaries in use in Public Establishments..."²²

Pereira's statement as just one among many others clearly gives an idea of why the concept of alimentary substances and the balancing of foodstuffs could become influential. Hospital, prison, military or poorhouses diets had been a subject of medical debate long before quantitative nutritional standards emerged; since long doctors had discussed the serving sizes and costs of different foods.²³ But with the observable activities in chemistry and physiology, persons in charge saw a new science of eating appearing on the horizon. A science that perfectly fitted with the needs of public health reformers to manage pauperism. The emerging interplay furnished a vocabulary of public utility, Boussingault, for instance, incorporated the word "maintenance" into his chemical balance equations, following the idea that one could reduce the upkeep expenses of animals by measuring their sufficiency with respect to the weight of the animal.

But "maintenance" ration in the sense of Boussingault did not only imply the idea of a passive consumption carefully controlled by an external administrator, maintenance represented also a standard of minimal input for bodily survival. As Simmons points out, Boussingault's agricultural project very soon converged with other forms of "maintenance". His nutritional measures spread rapidly among state administrators in prisons, the army and public boarding

²² Pereira 1843, preface.

²³ See Thoms 2005.

schools and influenced state regulations on diets. Research on the economy and science of livestock maintenance in the 1840s coincided with a widespread public discussion of the effects of industrialization.²⁴

Within this new concept of maintenance ration it was no longer sufficient to measure the weight of bread, meat, milk and so on, one had to measure and value the known food ingredients. Already in 1844, Boussingault had produced a “Table of Equivalents”, based on nitrogen content, in order to give quantities of different kinds of vegetable foods which, theoretically, would produce the same effects on the growth of muscle in animals. Whereas Boussingault was satisfied to record the quantities of food that kept up each animal, in the next years, however, several other scientists throughout Europe conducted experiments in order to formulate dietary recommendations on the basis of nitrogen or non-nitrogenous intakes.

In fact, as I would argue, today’s performative image of nutrients epitomized as providing health substances must be traced back to the now emerging attempts to formulate at best universal norms for human maintenance rations. The fear of pauperism, hygienic philanthropy, the agricultural crisis of the late 1840s, and many more effects of industrialization increased debates about minimal nutritional standards. Ignorance of true principles produces diseases, people were told, and sentiments, smell, taste or appearance of food are no good guides. “If the viands have been savoury and easy of assimilation, the theories as to the choice and action of them have been singularly crude and undigested”, wrote one reviewer of Liebig’s *Animal Chemistry* in 1848.²⁵ Thus, the early modern maxim that you should eat what you are, which meant that the temperance and complexion of body and food were related, lost its significance. Instead people should learn to distinguish the proximate principles of animal and vegetable substances.²⁶ From the late 1840s onwards chemists, physiologists, doctors, sanitarians and a lot of other actors learned to incorporate the chemical phenomenotechnique and transformed the existing and widely accepted ideas about the digestion and assimilation of food.

Creating a hierarchy of nutrients

But the chemical definition and interpretation of food compositions became a subject to dispute. First and foremost, the idea of balancing the food intake and outgo was highly criticized. In the words of Claude Bernard: “We can undoubtedly establish a balance between that which a living organism consumes as aliments and that which it renders as excretions; but those will only be pure statistical results, incapable of bringing illumination to the intimate phenomena of nutrition in living creatures. It would be (...) like trying to tell what is taking place inside a house watching what enters through the door and what leaves by the chimney.”²⁷

Following the pathway of early digestion studies, Claude Bernard investigated the course of starch through the digestion tract, undertook experiments with pepsin or the iron filings. Within these studies on “artificial digestion” he elaborated the methods of vivisection. Others like those at the Munich school of physiology (Theodor Bischoff, Carl Voit, Max Pettenkofer, Max Rubner) perfected the methods of metabolism studies by following the feeding experiments of Magendie, on the one hand, and the respiratory experiments with calorimetry, on the other hand. The “static body” of early studies became dynamically interpreted when energetics entered the field and appealed terms such as “specific dynamic action” (of food) to the subject; bodily matter, force and heat were viewed in terms of production, mental and physical fatigue

²⁴ See Simmons 2005.

²⁵ See The Dublin Review 12. 1848, p. 179.

²⁶ See O’Hara 1971, and Rabinbach 1992.

²⁷ Quoted in Holmes 1974, p. 447.

investigated.²⁸ Dietary statistics evolved that in contrast to the uniformity of early formula developed highly complex calculi, based in nutrients (quality) and energy (quantity). Different schools of nutritionists competed against each other in adopting and defending alternative systems of nomenclature to describe the partition of energy in animals. Growing concern about the body and what went into it paralleled scientific investigations in food and nutrition. Food chemistry became established.

It goes far beyond the scope of this paper to describe the complex developments and ramifications in research during the next decades. I just want to mention that from the 1860s onwards, it became common to examine the metabolic pathways of just one group of foodstuffs (fats, sugars, proteins). The term “intermediary metabolism” with which much of this work was intimately connected came into being; it was used by Friedrich Bidder und Carl Schmidt as early as in 1852.²⁹ With the progress of biochemical research, e.g. the confirmation of amino acids by Emil Fischer in 1902, the three groups then were defined as the “essential nutrients” in opposite to the “non-essentials” (those that can be synthesized by the cell if they are absent from the food).³⁰ The discussion of the complex breakdown of different nutrients within the organism, together with new experimental systems and instrumentation forced scientists to clarify classifications. Above this, the prevailing recognition of the relative importance of the different food ingredients had to be challenged.

The glorification of the albuminous matters started in the 1830s, when Gerrit Mulder coined the term “protein” as a kind of flesh equivalent. Present in all parts of plants, in roots, stems, leaves, fruits, and in nearly all parts of an animal, proteins supposed to be the most important of all known substances in the organic kingdom.³¹ Liebig further supported this idea by complementing different physiological functions. Muscular contraction and glandular activity were said to proceed at the expense of the albuminous tissue structures. According to this concept, the function of nutrition was to replace the destroyed tissue protein. During the next decades, the belief that the production of flesh and blood requires a liberal consumption of protein enjoyed a nearly dogmatic status. And, in turn, this was commonly interpreted to mean meat and animal products. Meat or, so to say, muscle protein became the only source of the energy liberated in work. Even after this doctrine had long been disproved the belief still existed, not only as a popular superstition but as a scientific statement.³² Still at the turn of the century the preeminent role of proteins in nutrition was still voiced in statements like the one that “the life-processes consist in the metabolism of proteins.”³³

Commercialization of Nutrients

In any case, the definition and standardization of normal, minimal, or group-specific diets and the formulation of dietary recommendations became one of the most important tasks of modern nutritional research since the 1850s. But the outcomes of experimental research also left the laboratory and entered the world of food technology and food manufacture. In the first instance, agriculture and food industry took over the hierarchy of the nutrients as a perfect argument for the purposes of marketing nutritional goods. A striking example gives the milk business. In his paper on the simple alimentary substances of 1827 William Prout had mentioned that he was led to take his comprehensive view of the essence of aliment by reflecting the composition of

²⁸ See Sarasin/Tanner 1998; Rabinbach 1992.

²⁹ Lusk 1976, p. 206.

³⁰ Ibid, p. 210.

³¹ See Glas 1979.

³² A critical review of the Protein-dogma can be found in Stille 1915.

³³ Verworn 1899, quoted in Mendel 1923, p. 17.

milk. Observing that milk, “the only article actually furnished and intended by nature as food”, was essentially composed of the three ingredients, and because only milk and the apparatus by which milk is secreted “were designed, and made what they are, by the great Creator of the universe”, he had designated milk to be the universal pabulum of mankind. “In milk, therefore, we should expect to find a model of what an alimentary substance ought to be – a kind of prototype, as it were, of nutritious materials in general.”³⁴

This argument of milk as the universal food of humankind was willingly embraced by the modern milk industry that rapidly developed since the middle of the 19th century.³⁵ Milk reformers and milk traders altered the natural theologian argument into the industrial vision of completeness. The chemistry of milk, its fully content of all important nutrients, was modeled into the “Story of Nature’s Perfect Food” and as such was advertised to the modern, scientifically informed consumer. Milk, as Melanie DuPuis put it, stood at the ground of the urban reformer’s dream to reunite a populace with its “natural” diet, designed by God. And in fact, the consumption of this “perfect” food became a major food habit of modern industrialized societies.³⁶

In the course of the scientification of nutrition, new synthetic foods were advertised significantly as *nutrients* or *nutriments* instead of *food*. Often sold by apothecaries these products stood at the frontier of drugs and food. According to Ulrike Thoms, at the turn of the century six classes of nutriment were propagated: 1. meat and protein extracts (*Liebig’s Fleischsuppe*, predigested proteins, the so called peptone), 2. carbohydrate compounds (partly common foods like flour of legumes, potatoes or corn, furthermore bread enriched with gluten and numerous instant foods for babies), 3. fat compounds (e.g. lecithin), 4. artificial milk products (milk of almonds, albumen milk etc.), 5. products of nutrient mixtures (mineral nutriment), 6. a conglomeration of imaginative goods (e.g. pepsin chocolate).³⁷ Temporary, even coffeein was treated as a nutrient that should serve as a substitute for the consumed substance of nerves. From Liebig’s well-known extract of beef muscle to synthetic albuminous matter, the term “nutrient” demonstrated the innovative dynamic in nutritional science and the capacity to transform scientific knowledge in technical solutions and commercial products.

Nutrient deficiency and nutrient monitoring

The more the concepts were used as theoretical background in the composition of popular diets and nutritional guides, the more nutritionists became aware of their own false recommendations. It is an irony of the story, but the elaborated feeding trials and metabolism experiments that should give evidence to balanced diets, in fact, called them into question. Theoretically it seemed easy to construct a balanced ration largely on the basis of analytical data expressed in grams or calories of digestible proteins, carbohydrates, and fats. In practice, however, dietary advices, understood as a “better” way of eating, supposed to be the cause of malnutrition.

The hunger and the undernourishment of the premodern times was replaced by the malnutrition of the industrialized societies, the British biochemist J. C. Drummond remarked laconically in 1934.³⁸ In fact, elaborate investigations on animals of the late 19th century showed in a most striking way the inefficiency of the so called standard diets, meanwhile used in public

³⁴ Prout 1834, p. 479.

³⁵ See Orland 2005.

³⁶ See DuPuis 2002.

³⁷ Thoms 2005, p. 392.

³⁸ Drummond 1934, p. 25.

houses and advertised to a wider public. Firstly, experimenters detected the need of several mineral supplements, e.g. calcium, iron, salt. Although the improvement due to mineral supplements was noteworthy, the outcome was not ideal from a nutritive standpoint. Then, in 1897, the observation was published that the disease beriberi was due to a one-sided diet of polished rice, and that if rice was not milled, but eaten with its pericarp, beriberi did not ensue. About the same time experiments with purified materials, such as casein, egg-albumin, potato starch etc. given to mice showed that it was difficult to rear their off-spring. That was the starting point of a long-standing debate about the so-called “deficiency diseases”.³⁹ From then on it appeared that a proper diet for growth and maintenance must contain not only protein, fat, carbohydrates and salts, but also some substances existing in natural foods, in very minute quantities. It lasted another decade and numerous experiments – by the method initiated by Magendie – until the “little things” in food were detected and classified as vitamins.

Conclusion: Nutrients as precarious substances

Looking back the vitamin-shock was only one in a series of *paradigm shifts* in nutritional sciences. Since then, several other nutrient problems appeared in the public, e.g. the recognition of the role of fat in heart disease in the 1940s, in which cholesterol was said to be a silent killer. Dramatic changes in dietary advice remained to be the Achilles heel of nutritionists.

Aware of individual differences and erroneous statements, nutritionists until today try to formulate criteria for an adequate diet based on knowledge in properties and effects of different nutrients. To match the bodily requirement of human beings and the nutritional value of foodstuffs in order to provide health and efficiency on an aggregated, collective level remained the overall aim of this scientific enterprise. If in the course of one and a half centuries constantly new and modified pieces of advice came on the market - one can speak of knowledge cycles - the problem to translate laboratory data into meaningful dietary goals remained the same, or became even more complicate according to an increasing number of nutrients (today about 50). Thus, the phenomenon, which formed nutritional sciences since its beginnings, is an impressing accumulation of mistakes, of more or less completely revised theories and new findings that required serious adjustments of the knowledge.

³⁹ Mendel 1923.

Bibliography

- Apple, Rima D. *Vitamina. Vitamins in American Culture*, New Brunswick: Rutgers University Press 1996.
- Bischoff, Theodor L. W. and Carl Voit. *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers durch neue Untersuchungen festgestellt*, Leipzig/Heidelberg: Winter 1860.
- Brillat-Savarin, Jean Anthelme: *The Physiology of Taste*, Toronto, Ontario. Penguin Classics 2004 (Reprint from 1825).
- Brock, William H.. *From Protyle to Proton. William Prout and the Nature of Matter, 1785-1985*, Bristol/Boston: Adam Hilger Ltd. 1985.
- Brock, William H. *Justus von Liebig. The Chemical Gatekeeper*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.
- Büttner, Johannes. Von der *oeconomia animalis* zu Liebig's Stoffwechselbegriff, in: ders. and Wilhelm Lewicki (ed.): *Stoffwechsel im tierischen Organismus: Historische Studien zu Liebig's "Thier-Chemie"*, Seesen: HisChymia Buchverlag 2001
- Burdach, Karl Friedrich. *Die Physiologie als Erfahrungswissenschaft*, 2. bericht. und verm. Aufl., Leipzig: Voss 1832-1840.
- Carpenter, Kenneth J.. *Proteins and Energy. A Study of Changing Ideas in Nutrition*, Cambridge: Cambridge University Press 1994.
- . A Short History of Nutritional Science: Part 1 (1785–1885), in: *Journal of Nutrition*, 133 (2003), 638–645.
- Codex Alimentarius – Joint FAO/WHO Food Standards Programme*, Rome: FAO 2001
- Drummond, J.C.: *Lane Medical Lectures: Biochemical Studies of Nutritional Problems*, London 1934.
- DuPuis, Melanie. *Nature's Perfect Food. How Milk became America's Drink*, New York, London: New York University Press 2002.
- Fraenkel, Ludwig. *Compendium der Physiologie des Menschen. Zum Gebrauche für Studierende*. Berlin: Vossische Buchhandlung, 1844.
- Fruton, Joseph S.. *Proteins, Enzymes and Genes. The Interplay of Chemistry and Biology*, New Haven/London: Yale University Press 1999.
- Glas, Eduard. *Chemistry and Physiology in their Historical and Philosophical Relations*. Delft: Delft University Press, 1979.
- Holmes, Frederic L. "Introduction." In *Liebig, Justus von, Animal Chemistry or organic Chemistry in its Application to Physiology and Pathology I-Ixxxviii*. New York, London: Johnson Reprint Corp., 1964, pp. vii-cxvi.
- *Claude Bernard and Animal Chemistry. The Emergence of a Scientist*. Cambridge, MA: Harvard University Press 1974.
- *Lavoisier and the Chemistry of Life. An Exploration of Scientific Creativity*. Madison: The University of Wisconsin Press 1985
- Ihde, Aaron. *Development of modern chemistry*, 3rd edit., Toronto/Ontario: General Publishing Company 1984.
- Kammaing, Harmke, and Andrew Cunningham, eds. *The Science and Culture of Nutrition, 1840-1940*. Amsterdam: Rodopi, 1995.
- Lieben, Fritz. *Geschichte der physiologischen Chemie*. Hildesheim, New York: Georg Olms Verlag, 1935/1970.
- Liebig, Justus von. *Animal chemistry, or, Organic chemistry in its applications to physiology and pathology*, Translated by William Gregory. London: Taylor and Walton, 1842.
- . *Chemische Briefe*. Leipzig: Akademische Verlagshandlung von C. F. Winter, 1844.
- . *Researches on the chemistry of food*. Translated by William Gregory. London: Taylor and Walton, 1847.
- Lusk, Graham. *The Elements of the Science of Nutrition*, A Nutrition Foundations' Reprint of the Fourth Edition from 1928, New York, San Francisco, London: Johnson Reprint 1976
- Mani, Nikolaus. Die wissenschaftliche Ernährungslehre im 19. Jahrhundert, in: Heischkel-Artelt, Edith (ed.): *Ernährung und Ernährungslehre im 19. Jahrhundert*, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht 1976, p. 22-75.
- Mann, Jim and Stewart A. Truswell: *Essentials of Human Nutrition*, 2nd edition, Oxford/New York: Oxford University Press 2002.
- McCay, C.M.. Was Magendie the First Student of Vitamins?, in: *Science* 21 March 1930: 315.

- McCollum, Elmer Verner. *A History of Nutrition. The Sequences of Ideas in Nutrition Investigations*, Boston Houghton Mifflin Comp. 1957
- Mendel, Lafayette. *Nutrition: The Chemistry of Life*, New Haven: Yale University Press 1923.
- Mesmer, Beatrix (ed.): *Die Verwissenschaftlichung des Alltags. Anweisungen zum richtigen Umgang mit dem Körper in der schweizerischen Populärpresse, 1850-1900*, Zürich: Chronos 1997.
- Nestle, Marion. *Food Politics: How the Food Industry influences Nutrition*, Berkeley /Los Angeles: University of California Press 2002.
- O'Hara, Jane. Measuring Man's Needs, in: *Journal of the History of Biology*, 4 (1971), 249-273.
- Orland, Barbara. Milky Ways. Dairy, Landscape and Nation Building until 1930, in: Carmen Sarasua und Peter Scholliers (eds.): *Land, Shops and Kitchens. Agriculture and Technology in Historical Perspective*, (Comparative Rural History of the North Sea Area, vol 6), Turnhout 2005, 212-254.
- Orland, Barbara: The Invention of the Nutrient. William Prout, Digestion and Alimentary Substances in the 1820s, in: Kleeberg, Bernhard und Abigail Lustig (Hg.): *Between Economics and Biology: Organisms and Metabolism in the Nineteenth and Twentieth Centuries*, MPI-Reprint, Berlin 2007
- Pereira, Jonathan. *A Treatise on Food and Diet*, New York: Wilson 1843.
- Prout, William: On the Ultimate Analysis of Simple Alimentary Substances; With some Preliminary Remarks on the Analysis of Organic Bodies in General, in: *Abstracts of the Papers Printed in the Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, vol. 2 (1815 – 1830), 324-326.
- Prout, William: *Chemistry, Meteorology and the Function of Digestion Considered with Preference to Natural Theology*, London: William Pickering 1834.
- Rabinbach, Anson: *The Human Motor. Energy, Fatigue and the Origins of Modernity*, Berkeley/London: 1992.
- Rheinberger, Hans-Jörg. *Epistemologie des Konkreten. Studien zur Geschichte der modernen Biologie*. Frankfurt, New York: Suhrkamp, 2006.
- Rosenfeld, Louis. "Justus Liebig and Animal Chemistry." *Clin Chem* 49, no. 10 (2003): 1696-1707.
- Sarasin, Philipp, Tanner, Jakob (ed.). *Physiologie und industrielle Gesellschaft . Studien zur Verwissenschaftlichung des Körpers im 19. und 20. Jahrhundert*, Frankfurt, New York 1998.
- Simmons, Dana. Waste Not, Want Not: Excrement and Economy in Nineteenth-Century France," in: *Representations*, 96 (2006): 73-98.
- Simmons, Dana. Human Need and Social Necessity; or, How did Hunger turn into a Dietary Ration?, unpublished paper, MPI Conference on Biology and Economy, Berlin 2005.
- Stahnisch, Frank. *Ideas in action. Der Funktionsbegriff und seine methodologische Rolle im Forschungsprogramm des Experimentalphysiologen François Magendie (1783-1855)*, Münster: Lit-Verlag 2003.
- Stille, G.: *Die Ernährungslehre*, München 1915.
- Teich, Mikulás (with Dorothy M. Needham). *A Documentary History of Biochemistry 1770-1940*. Rutherford, Madisin, Teaneck: Fairleigh Dickinson University Press, 1992.
- The Cambridge World History of Food*, ed. by Kiple, Kenneth F. and Krimhild C. Ornelas, Cambridge: Cambridge University Press 2000.
- Thoms, Ulrike. *Anstaltskost im Rationalisierungsprozess. Die Ernährung in Krankenhäusern und Gefängnissen im 18. und 19. Jahrhundert*, Stuttgart: Franz Steiner 2005.
- Tiedemann, Friedrich. *Physiologie des Menschen*, Darmstadt: C.W. Leske 1830.
- Voit, Carl von. "Physiologic des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung." In *Handbuch der Physiologie*, edited by L. Hermann. Leipzig, 1881.
- Wildman, Robert E.C. and Denis M. Medeiros: *Advanced Human Nutrition*, Boca Raton et. al.: CRC Press 2000.

Das Friedrich Franz Friedmannsche Tuberkulosemittel Schildkröten, Tuberkelbazillen, Heil- und Schutzstoffe und andere prekäre Stoffe¹

Axel C. Hüntelmann

In der Zeitung „Der Tag“ wurde ein Interview mit Friedrich Franz Friedmann im Juli 1913 mit den Worten eingeleitet, dass der Streit um das Friedmannsche Tuberkulosemittel den Medien viel Stoff liefere: „materielle und ideelle Interessen, selbstsüchtige und altruistische, glühende Hoffnung, bangende Zweifel, wissenschaftliches Bedenken und fachmännische Bewunderung, Spott und Zorn, Freude und Hass [...]“.² Das Tuberkulosemittel lieferte nicht nur „Stoff“ – es war selbst ein prekärer Stoff.

Etymologisch verweist das Adjektiv prekär auf die ursprüngliche Bedeutung von: misslich, schwierig, unsicher, schwankend.³ Prekäre Stoffe werden definiert als leistungsstarke und beunruhigend autonome Stoffe. Zudem zeichnen sich prekäre Stoffe durch ihre Ambivalenz aus. Sie können sowohl eine positive als auch eine negative Wirkung entfalten.⁴ Die Prekarität liegt darin, dass die Grenzen, wann eine positive Wirkung in eine negative Wirkung umschlägt, nicht klar definiert und von der jeweils kontingenten Situation abhängig sind. In dem folgenden Beitrag geht es darum, wie die Grenzziehung dieses Umschlagpunktes ausgehandelt wurde. Bei der Grenze handelt es sich jedoch nicht um eine klare Linie, sondern um einen Grenzraum mit verschiedenen Grenzlinien. In diesem Grenzraum werden von konkurrierenden Akteuren die Umschlagpunkte markiert und die Deutungshoheit über deren Lokalisierung beansprucht. Die Aushandlung einer solchen boundary wird am Beispiel des Friedrich Franz Friedmannschen Tuberkulosemittels gezeigt.⁵ Das Friedmannsche Tuberkulosemittel war in vielfacher Hinsicht prekär: die geheimnisumwitterte Zusammensetzung, die unklare Wirkung, die fallspezifische Anwendung, die öffentlichkeitswirksame Vermarktung und die konfrontative Auseinandersetzung.

Der Beitrag ist untergliedert in vier Abschnitte. Im ersten Abschnitt wird das Friedmannsche Tuberkulosemittel beschrieben und die historischen Ereignisse zwischen der Jahrhundertwende und dem Ausbruch des Ersten Weltkrieges geschildert, die auf die Entwicklung des Tuberkulosemittels folgten. Anschließend wird diskutiert, inwiefern man bei dem Friedmannschen Tuberkulosemittel von einem prekären Stoff sprechen kann. Im dritten Abschnitt werden die Auseinandersetzungen um den Grenzverlauf analysiert: Wie wurden die Grenzen hinsichtlich der Heilwirkung des Tuberkulosemittels von den jeweiligen Akteuren markiert? Abschließend soll zusammengefasst werden, welche Partei die Deutungshoheit über die Wirksamkeit des Tuberkulosemittels gewinnen konnte.

¹ Dieser Beitrag wurde im Rahmen des DFG-Projektes „Impfstoffe zwischen Labor, Fabrik und Büro. Wertbestimmungsverfahren als dynamisches Regulativ zwischen Serumforschung, Serumindustrie und Gesundheitspolitik zwischen 1895 und 1933“ (DFG GR 2116/1-1 und GR 2116/1-3) geschrieben. Für hilfreiche Hinweise möchte ich Christoph Gradmann, Volker Hess und Ulrike Klöppel danken.

² Der Tag vom 6.7.1913, Rubrik: „Berliner Beobachter“.

³ Vgl. Etymologisches Wörterbuch des Deutschen, erarbeitet von Wolfgang Pfeifer, 4. Aufl., München 1999.

⁴ Vgl. hierzu ausführlich die Einleitung in diesem Band.

⁵ In Anlehnung an Thomas F. Gieryn, Boudary-Work and the Demarcation of Science from Non-Science: Strains and Interests in Professional Ideologies of Scientists, in: American Sociological Review 48 (1983), S. 781-795.

1. Das Friedrich Franz Friedmannsche Tuberkulosemittel

Friedrich Franz Friedmann gelangte 1902 in den Besitz zweier Schildkröten aus dem Berliner Aquarium, die an den Symptomen einer tuberkuloseähnlichen Lungenerkrankung verstorben waren. Ein Kollege von Friedmann im anatomisch-biologischen Institut der Berliner Universität seziierte das Tier. Friedmann diagnostizierte makroskopisch im Lungengewebe der Schildkröten das ubiquitäre Vorhandensein käsiger Herde und submiliarer Knötchen sowie mikroskopisch kolossale Massen von Bazillen und säurefester Stäbchen, die aussähen wie die Tuberkuloseerreger des Menschen und das gleiche Färbeverhalten aufwiesen. Friedmann vermerkte bei der Anamnese, dass der Wärter im Aquarium an einer doppelseitigen virulenten Lungentuberkulose erkrankt war.⁶

Zur bakteriologisch ‚exakten‘ Krankheitsbestimmung führte Friedmann den so genannten Kochschen Dreischritt aus: der Nachweis spezifischer Krankheitserreger, die Züchtung der isolierten Krankheitserreger in Reinkultur und durch deren neuerliche Verimpfung die experimentelle Erzeugung der Erkrankung im Tierexperiment. Aus dem Lungengewebe der Schildkröten ließ sich Friedmann von Max Piorkowski aus der Reinkultur des isolierten Krankheitserregers einen Schildkrötentuberkulose-Stamm züchten. Das Wachstum, die Eigenschaften und das Verhalten der Schildkröten-Tuberkulose-Bazillen ähnelten denen der menschlichen Tuberkuloseerreger. Friedmann konnte weder in Farbe noch Form oder Wachstum ein Unterschied feststellen. In einem weiteren Schritt wurden verschiedenen Tierspezies Bakterienkulturen der so genannten Schildkröten-Tuberkulose injiziert.⁷ Während sich Kaltblüter als empfänglich erwiesen, zeigten die Warmblüter – mit Ausnahme von Meerschweinchen – keine Reaktion. Bei den Meerschweinchen zeigte sich ein lokaler Reaktionsherd, der sich nach einiger Zeit wieder zurückbildete.⁸ Friedmann beurteilte seine Untersuchungen zum Schildkröten-Tuberkulose-Erreger als Bestätigung der Koch-Schützchen Dualitätslehre, die von der Differenzierung boviner und humaner Tuberkuloseerreger ausging, wobei die bovinen Tuberkuloseerreger für den Menschen ungefährlich seien.⁹ Auch wenn die Tuberkuloseerreger der Schildkröte nicht von denen des Menschen differenziert werden könnten, so wiesen sie nach Friedmann doch verschiedene Merkmale auf. Im Umkehrschluss glaubte Friedmann, zwei ähnliche Erreger unterscheiden zu können, die eine nahezu „identische molekulare Konstitution“ hätten und die gleichen spezifischen Eigenschaften aber eine unterschiedliche Pathogenität aufwiesen.¹⁰

Die Ähnlichkeit zwischen dem humanen Tuberkelbazillen und denen der Schildkröte bewogen Friedmann dazu, Meerschweinchen zuerst mit Tuberkelbazillen der Schildkröte zu behandeln und anschließend mit humanen Tuberkelbazillen zu infizieren. Friedmann stellte in

⁶ Vgl. Friedrich Franz Friedmann, Spontane Lungentuberkulose mit grosser Kaverne bei einer Wasserschildkröte (*Chelone corticata*), in: DMW 29 (1903), S. 25 f.; ausführlich ders., Spontane Lungentuberkulose bei Schildkröten und die Stellung des Tuberkelbazillus im System, in: Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen 4 (1903), S. 439-457, die Zitate S. 445 f.

⁷ Vgl. Friedrich Franz Friedmann, Der Schildkrötentuberkelbacillus, seine Züchtung, Biologie und Pathogenität, in: Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, I. Abt. Originale, 34 (1903), S. 647-658, 793-804; ders., Über Immunisierung gegen Tuberkulose, in: Therapeutische Monatshefte 18 (1904), S. 123-126.

⁸ Vgl. Friedrich Franz Friedmann, Der Schildkrötentuberkelbacillus, seine Züchtung, Biologie und Pathogenität, in: DMW 29 (1903), S. 464-466.

⁹ Später spricht Friedrich Franz Friedmann, Zur Tuberculoseimmunisierung mit Schildkrötentuberkelbacillen, in: DMW 31 (1905), S. 184-186, allerdings von „ursprünglich vom Menschen stammende und nur in wundersamer Weise mitigierte Tuberkelbacillen“ (S. 184), so dass es sich genauer um abgewandelte Warmblüter-Tuberkulose-Erreger handeln müsste.

¹⁰ Zur Unterscheidung des Schildkröten-Tuberkulose-Erregers als Kaltblüter-Tuberkulose von der menschlichen Tuberkulose, der Rinder- und der Geflügeltuberkulose Friedmann, Spontane Lungentuberkulose bei Schildkröten 1903; ders., Schildkrötentuberkelbacillus 1903; weiterhin ders., Immunisierung 1904, S. 123.

weitergehenden Versuchen fest, dass die mit Schildkröten-Tuberkulose-Bazillen vorbehandelten Meerschweinchen sich gegenüber virulenten humanen Tuberkulose-Erregern widerstandsfähiger als unbehandelte Kontrolltiere erwiesen.¹¹ Friedmanns Versuche zielten in den folgenden Monaten darauf ab, durch Vorbehandlung die Widerstandsfähigkeit der Meerschweinchen weiter zu erhöhen, so dass diese eine Injektion mit menschlichen Tuberkulose-Erregern überlebten. Weiterhin sollte die künstlich erworbene Widerstandsfähigkeit auf größere Säugetiere ausgedehnt werden.¹² Bei der Ausdehnung seiner Versuche und die Entwicklung eines Tuberkulose-Serums wurde Friedmann von den Farbwerken Höchst unterstützt, wenngleich die Zusammenarbeit nicht zum Erfolg führte und die Farbwerke Höchst das Vertragsverhältnis nach kurzer Zeit wieder lösten.¹³ Zwischen 1905 und 1911 wurde es ruhig um Friedrich Franz Friedmann.¹⁴

Nach mehrjähriger Abwesenheit trat Friedmann im November 1912 erneut vor die medizinische Öffentlichkeit und präsentierte auf der Versammlung der Berliner medizinischen Gesellschaft ein neues Heilmittel gegen Tuberkulose unter explizitem Bezug auf Robert Koch's Tuberkulin. Das Friedmannsche Tuberkulosemittel bestand aus lebenden aber avirulenten Tuberkulosebakterien, die subkutan oder intramuskulär injiziert wurden. Die Tuberkulosebakterien basierten auf einem Tuberkulosestamm, dem durch Um- und Passagenzüchtung jede Virulenz genommen worden sei, der aber alle spezifischen Eigenschaften des Erregers aufweise.¹⁵ An diesem Mittel hatte Friedmann seit 1906 weitergearbeitet und Reihenversuche seit 1911 durchgeführt.¹⁶ Nach Selbstversuchen injizierte Friedmann den Impfstoff an Tuberkulose erkrankten Erwachsenen und Kindern. Nachdem er sich von der Unschädlichkeit überzeugt hatte und ermutigt durch die Heilerfolge, verabreichte Friedmann das von ihm entwickelte Heilmittel zu Schutzimpfungszwecken zuletzt einer Reihe von Kindern.¹⁷ Im weiteren Verlauf des Vortrages schilderte Friedmann einige der von ihm behandelten Fälle, deren Krankheitsverlauf positiv durch die Behandlung beeinflusst wurde bzw. die Friedmann als geheilt definierte.¹⁸

¹¹ Friedmann, Schildkrötentuberkelbacillus 1903; ders., Spontane Lungentuberkulose bei Schildkröten 1903; ders., Immunisierung gegen Tuberkulose, in: DMW 29 (1903), S. 953-954.

¹² Friedmann, Immunisierung 1904; ders., Ueber Immunisierung von Rindern gegen Tuberculose (Perlsucht) und über Tuberculose-Serumversuche, in: DMW 30 (1904), S. 1673-1675.

¹³ Zur Unterstützung der Farbwerke Hoechst und den später aufkommenden Problemen siehe den Schriftwechsel im Archiv der Farbwerke Hoechst, Histocom, Frankfurt am Main, Akte GL 18.4/1. Die Mitarbeiter der Farbwerke Hoechst, Wilhelm Ruppel und Arnold Libbertz, konnten die als Erfolg vermeldeten Ergebnisse Friedmanns nicht bestätigen. Auf den Artikel von Friedmann, Immunisierung von Rindern 1904, folgte ein Dementi, siehe die „Erklärung“, in: DMW 30 (1904), S. 1816.

¹⁴ Zur Biographie Friedmanns siehe Petra Werner, Der Heiler. Tuberkuloseforscher Friedrich Franz Friedmann (Recherche eines medizinischen Skandals), München 2002; in ihrer Biographie übernimmt Werner nahezu kritiklos und undifferenziert die Sichtweise Friedmanns und stellt diesen als verkannten und fälschlich mißachteten Helden der Tuberkuloseforschung dar.

¹⁵ Vgl. Friedrich Franz Friedmann, Heil- und Schutzimpfung der menschlichen Tuberkulose, in: BKW 49 (1912), S. 2214-2217.

¹⁶ In der sich an den Vortrag anschließenden Diskussion berichtete Felix Klemperer von Versuchen, die er zusammen mit Friedmann 1906 und 1907 vorgenommen hatte, die jedoch zu schweren Abszessen geführt hatten, siehe den Beitrag von Felix Klemperer im Diskussionsprotokoll in: BKW 49 (1912), S. 2241-2246, 2329-2335, hier S. 2244 f.

¹⁷ Ebd. Insgesamt wurden 335 Kinder, darunter 305 Säuglinge! Behandelt. Die Versuche wurden im Waisenhaus Rummelsburg und in einem großen Wöchnerinnenheim in Berlin durchgeführt und lösten eine Welle der Kritik aus, siehe die Zeitungsausschnitte im Geheimen Staatsarchiv Preußischer Kulturbesitz, Berlin, 1. HA, Rep. 76 VIII B (kurz GStA PK), Nr. 4176. Zu Menschenexperimenten vor 1918 Andreas Reuland, Menschenversuche in der Weimarer Republik, Norderstedt 2004, zu Friedmann S. 35-40; im US-amerikanischen Kontext Susan E. Lederer, Subjected to Science. Human Experimentation in America before the Second World War, Baltimore 1995.

¹⁸ Vgl. Friedmann, Heil- und Schutzimpfung 1912.

Der Vortrag wurde anschließend kontrovers diskutiert. Friedmann resümierte am Ende der Diskussion, dass es zwei Parteien gäbe: diejenigen, die aufgrund eigener Erfahrungen vom Erfolg des Mittels überzeugt seien, da sie Friedmann das „Versuchsmaterial“ zur Verfügung gestellt und die Versuche begleitet hatten und diejenigen, die weder die Erfolge noch die Behandlung kennen würden. Die erste Gruppe, die Friedmann auch später unterstützte, bestätigte die dargestellten Erfolge oder ergänzte weitere Beispiele. Die zweite Gruppe machte grundlegende Einwände geltend. Sie kritisierten, dass sie über das vorgestellte Mittel eigentlich nicht urteilen könnten, da sie über keine Informationen hinsichtlich der Zusammensetzung und Herstellungsweise des Tuberkulosemittels verfügten. Es wurden Bedenken geäußert, dass man das Wesen der Virulenz noch nicht genügend kennen würde. Ein avirulentes Virus könne aus unbekanntem Gründen virulent werden und verheerende Epidemien oder einfach nur Überempfindlichkeiten auslösen.¹⁹

Max Piorkowski äußerte die Vermutung, dass das Ausgangsmaterial – die Bazillen einer an Lungentuberkulose erkrankten Schildkröte – zwar von der Schildkröte stamme, die Erkrankung jedoch nicht spontan entstanden sei, sondern die Schildkröte durch menschliches Sputum angesteckt worden sei. Es würde sich folglich nicht um einen spezifischen Tuberkuloseerreger handeln, sondern um einen modifizierten und abgeschwächten Tuberkelbazillus des *typus humanus*. Wenn der von Friedmann verwandte Bazillus humanen Ursprungs sei, dann wäre trotz mehrfacher Tierpassage auch die spätere Wiedergewinnung der Virulenz möglich. Gerade aufgrund der Unberechenbarkeit des Erregers und der Unkenntnis über die Wirkung des Mittels über einen längeren Zeitraum erschien es den Kritikern unverantwortlich, dass die Versuche auf Gesunde und vor allem auf gesunde Kinder ausgedehnt worden waren.²⁰

Nach dem Auftritt Friedmanns geschahen drei Dinge: Erstens wurde der Vortrag von der Presse aufgegriffen und zahlreiche Artikel publiziert.²¹ Alarmiert durch die angeführten Versuche an Kindern wurde zweitens die Medizinalverwaltung aktiv.²² Drittens wurde einem Bericht des Vertrauensarztes des Kaiserlichen Generalkonsulats in New York zufolge direkt nach dem Vortrag in den USA eine Pressekampagne zugunsten des Friedmannschen Heilmittels gestartet.²³ Bereits vor dem Vortrag hatte Friedmann im Juli 1911 und dann nach dem Vortrag am 14. November 1912 weitreichende Patente auf Verfahren zur Herstellung von Schutz- und

¹⁹ Vgl. das Diskussionsprotokoll des Vortrages in: BWK 49 (1912), S. 2241-2246, 2329-2335.

²⁰ Vgl. die Beiträge von Max Piorkowski und Alfred Wolff-Eisner sowie die Bedenken hinsichtlich der Schutzimpfung an Säuglingen von Julius Citron, Felix Klemperer und Alfred Goldscheider im Diskussionsprotokoll des Vortrages in: BKW 49 (1912), S. 2241-2246, 2329-2335, hier S. 2330 f. Fritz Meyer erhob gegen die Schutzimpfungen „nicht nur aus ethischen, sondern auch vor allem aus wissenschaftlichen Gründen energisch Protest“.

²¹ Es gab verhalten positive Reaktionen, wie der Artikel „Wieder ein neues Tuberkulosemittel“ in der Vossischen Zeitung vom 7.11.1912; als auch kritische Artikel wie in der Deutschen Montagszeitung vom 18.11.1912: „Waisenkinder als klinische Versuchsobjekte“, die Zeitungsartikel in GStA PK, Nr. 4176 und im Archiv des Paul-Ehrlich Instituts in Langen (APEI), Abt. VII, Bd. 3.

²² Der Oberpräsident der Provinz Brandenburg beraumte eine Untersuchung zur Klärung des Sachverhaltes hinsichtlich der Experimente im Waisenheim Rummelsburg an. Die Kinder, denen Friedmann das Tuberkulosemittel injiziert hatte, wurden nachträglich auf bleibende Schäden untersucht. Die Waisendeputation und der Berliner Magistrat äußerten gegenüber dem leitenden Arzt des Waisenheims, Erich Müller, schriftlich ihre Mißbilligung – vor allem, weil Müller die Versuche ohne Rücksprache mit der Waisendeputation als deren gesetzlicher Vormund ausgeführt hatte. Im Dezember schaltete sich darüber hinaus der Reichskanzler bzw. das Reichsamt des Innern ein und verlangte gegenüber dem Preußischen Innenministerium Aufklärung über die Vorgänge, die Korrespondenz in GStA PK, Nr. 4176.

²³ Vgl. den vertraulichen Bericht von Otto Kiliani an den Kaiserlichen Deutschen Generalkonsul, Horst Falcke, 5.10.1913, in GStA PK, Nr. 4176. Kiliani sprach von einem „Preß-Syndicat“, welches gezielt einen Bericht über das Friedmannsche Heilmittel in Absprache mit Friedmann vorbereitet und direkt nach dessen Vortrag vor der Berliner Medizinischen Gesellschaft in den Medien lanciert habe. Rudolf Lennhoff, Tuberkelbazillen und Tuberkulin, in: Vossische Zeitung vom 22.2.1913 berichtet von einer überschwenglichen Berichterstattung in der Presse des Auslandes.

Heilstoffen gegen Tuberkulose angemeldet, die sich auf abgetötete, virulente oder avirulente Tuberkelbazillen oder anderen säurefesten Bazillen gleicher Beschaffenheit erstrecken sollten.²⁴ Anfang Februar 1913 setzte sich Friedmann auf Anraten des Ministerialdirektors im preußischen Innenministerium, Martin Kirchner, mit dem Direktor des Instituts für experimentelle Therapie in Verbindung, um seine Tuberkulosekultur prüfen zu lassen.²⁵

Ende Februar 1913 reiste Friedrich Franz Friedmann in die USA, um sein Mittel dort praktisch anzuwenden. Der Aufenthalt begann vielversprechend, über die zitierten Behandlungserfolge wurde auch in der deutschen Tagespresse ausführlich berichtet. Doch nach anfänglichem Erfolg endete die Reise in einem Desaster. Die von Friedmann eröffneten Ambulatorien wurden wieder geschlossen, ebenso wie man Zweifel an seiner persönlichen Integrität und fachlichen Kompetenz äußerte. Im Juni 1913 verließ Friedmann Amerika wieder.²⁶ Nach Berlin zurückgekehrt, nahm Friedmann die Behandlung von Tuberkulosekranken in seiner Praxis wieder auf. Doch in Berlin erwartete ihn weiteres Ungemach. Am 11. Juni 1913 hatte Maximilian Westenhöfer, Professor für Pathologie an der Berliner Universität, in einem Vortrag vor der Berliner Medizinischen Gesellschaft über einen Mann berichtet, der bereits im Februar 1913 nach einer Behandlungskur mit dem Tuberkulosemittel auf offener Straße zusammengebrochen und verstorben war. Westenhöfer erörterte die Frage, inwieweit der plötzliche Tod des Mannes, der an Tuberkulose erkrankt war, in Verbindung mit der Injektion des Friedmannschen Mittels stand und der Krankheitsverlauf durch diese Behandlung womöglich beschleunigt wurde.²⁷ Carl Ludwig Schleich, ein Freund Friedmann's, stellte Anfang Juli in der Berliner Medizinischen Gesellschaft den Antrag, das Tuberkulosemittel von einer unabhängigen wissenschaftlichen Kommission auf seinen Heilwert, Wirkung und Unschädlichkeit prüfen zu lassen.²⁸ Das Ansinnen wurde jedoch abgelehnt, zumal die Heilmittel-Befürworter bei der Auswahl der Kommissionsmitglieder auf ein Mitspracherecht bestanden, was die Unabhängigkeit der Kommission desavouiert hätte. Während die Heilmittel-Befürworter der „etablierten Ärzteschaft“ die wissenschaftliche Unterdrückung von Erkenntnissen über das Heilmittel vorwarfen, wurde Friedmann von

²⁴ Arzneimittel waren eigentlich vom Patentschutz ausgenommen. Zudem war umstritten, inwieweit Tuberkelbazillen überhaupt zu Arzneimitteln gehören sollten, denn lebende Bazillen galten nicht als Schutz- und Heilstoffe im Sinne eines Arzneimittels, sondern sie besäßen auch ohne Verarbeitung immunisierende Eigenschaften. In einem Bericht an den Staatssekretär des Innern (Reichsamt des Innern) kritisierte der Präsident des Kaiserlichen Gesundheitsamtes die unklare und weitgefaste Formulierung des Patentantrages Nr. F 32742, der Bericht vom 22.3.1913 im APEI, Abt. VII, Bd. 1, Bl. 12-21. Es wurde zudem bemerkt, dass gegen den Patentantrag Einspruch erhoben worden sei. A. Moeller kritisierte, dass „Die Patentansprüche Friedmanns [...] ja ziemlich das ganze Gebiet der Behandlung der Tuberkulose mit lebenden Bakterien monopolisieren“ wollten, siehe A. Moeller, Zur Frage des Friedmannschen Tuberkuloseheilmittels, in: Staatsbürger Zeitung vom 25.7.1913; ferner Max Piokowski, Das Patent auf Tuberkelbazillen. Ein Rechtsstreit, in: Berliner Tageblatt 20.8.1913; zur Patentierung von Produktionsverfahren Wolfgang Wimmer, „Wir haben fast immer etwas Neues“. Gesundheitswesen und Innovation der Pharma-Industrie in Deutschland, 1880-1935, Berlin 1994; Margrit Seckelmann, Industrialisierung, Internationalisierung und Patentrecht im Deutschen Reich, 1871-1914, Frankfurt/Main 2006.

²⁵ Siehe die Korrespondenz zwischen Friedrich Franz Friedmann, Martin Kirchner und dem Direktor des Instituts für experimentelle Therapie vom 12. bis 19.2.1913, GStA PK, Nr. 4176; und APEI, Abt. VII, Bd. 1.

²⁶ Die Zeitungsausschnitte in GStA PK, Nr. 4176; und APEI, Abt. VII, Bd. 3.

²⁷ Maximilian Westenhöfer, Bericht über einen nach Friedmann behandelten Fall von Tuberkulose, in: BKW 50 (1913), S. 1245-1248. An den Artikel schloss sich ein Schlagabtausch zwischen Friedmann, Westenhöfer und Schleich in den Heften 35, 36, 38 der BKW an.

²⁸ Der Hinweis in der Berliner Allgemeinen Zeitung vom 4.7.1913; und im Berliner Tageblatt vom 6.7.1913. Ebenso richtete Schleich an den Ministerialdirektor im preußischen Innenministerium (Martin Kirchner) die Bitte, eine wissenschaftliche Kommission zur Prüfung des Tuberkulosemittels einsetzen zu wollen, Carl Ludwig Schleich an den Ministerialdirektor, 14.7.1913, und die Absage aus dem Innenministerium im GStA PK, Nr. 4176, Bl. 64 f.

unterschiedlichen Seiten aufgefordert, den objektiven Nachweis für die Wirksamkeit zu erbringen und Informationen über sein Heilmittel und die Behandlungsmethode preiszugeben.²⁹

In den bereits seit November 1912 und bis zum Ausbruch des Ersten Weltkrieges im August 1914 andauernden Diskussionen wurden die ungenügenden Informationen über die Zusammensetzung des Heilmittels und die Behandlungsmethode kritisiert. Es wurde immer wieder der Verdacht geäußert, es handle sich um ein Geheimmittel.³⁰ Weiterhin wurden nachvollziehbare Testserien und eine transparente Beweisführung über die Wirkung des Tuberkulosemittels gefordert. Das Heilmittel wurde von Friedmann selbst hergestellt und bis September 1913 allein von ihm oder geschulten Vertrauenspersonen verabreicht mit der Begründung, dass die Zubereitung kompliziert sei und die Applikation eine Schulung erfordere. Friedmann weigerte sich beharrlich, Auskünfte über den Inhalt oder die Herstellung des Heilmittels zu geben.

Der Druck auf Friedmann wuchs, so dass er sich anlässlich des Geburtstages der Kaiserin im Oktober 1913 zur „Übergabe“ seines Tuberkulosemittels an die Öffentlichkeit entschloss.³¹ Ein weiterer willkommener öffentlichkeitswirksamer Anlass wird die Ausrichtung der Internationalen Tuberkulose-Konferenz in Berlin gewesen sein.³² Am Rand der Konferenz wurde das Friedmannsche Tuberkulosemittel auf Einladung von Friedrich Kraus von verschiedenen Referenten im Hörsaal der II. Medizinischen Klinik der Charité kurz vorgestellt. Einen wesentlich breiteren Raum nahm die Präsentation von mit dem Tuberkulosemittel behandelten Patienten ein.³³ Am Ende der Demonstration verkündete Friedmann die „Freigabe“ des von ihm entwickelten Heilmittels und publizierte kurze Zeit später detaillierte Informationen zu den Indikationen und genaue Anweisungen hinsichtlich der Anwendung des Mittels.³⁴ Das Mittel sollte fortan über die Firma Haase & Co. in Berlin zu beziehen sein. Weiterhin bot Friedmann Fortbildungskurse über die Verabreichung des Heilmittels an. Den Anweisungen war strikt Folge zu leisten, sollte sich ein Behandlungserfolg einstellen. Die sehr komplizierte Darreichung bestand je nach Tuberkuloseform in der Kombination von intravenösen, intramuskulären, intraperitonealen oder subkutanen Injektionen von „Schildkröten-Tuberkel-Bacillen“. Die Injektionen waren je nach Konstitution des Patienten, Verlauf der Krankheit und Tuberkuloseart nach längerer Beobachtungszeit maximal zweimal zu wiederholen. Hierbei erwies es sich allerdings als schwierig, die Anweisungen einzuhalten, da sehr viel von der Beobachtungsgabe des Arztes abhing.³⁵ In den folgenden Wintermonaten wurde das Mittel von zahlreichen Heilstätten und Kliniken in Preußen getestet.³⁶

Anfang März 1914 erschien ein Artikel in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift, der über einen Todesfall „infolge von Anwendung des Friedmannschen Tuberkulosemittels“

²⁹ Vgl. Carl Ludwig Schleich, Zum Streit um das Friedmannsche Tuberkuloseheilmittel, in: Berliner Tageblatt vom 6.7.1913; Rudolf Lennhoff, Wissenschaftliche Unterdrückung. Zum Tuberkulosemittel von Dr. Friedrich Franz Friedmann, in: Vossische Zeitung Nr. 343 vom 9.7.1913. Im Unterschied zu Schleich, der von dem Tuberkuloseheilmittel spricht, bezeichnet Lennhoff den Diskussionsgegenstand als Tuberkulosemittel.

³⁰ Siehe Werner, Heiler 2002, passim, die Friedmann gegen diesen Vorwurf in Schutz nimmt.

³¹ Friedrich Franz Friedmann an die Kaiserin, 25.10.1913, GStA PK, Nr. 4176.

³² Siehe hierzu den Tagungsband: Bericht/Internationale Tuberkulose-Konferenz 11 (1913/1914).

³³ Vgl. den Bericht mit Beiträgen Carl Ludwig Schleich, Erich Müller, Max Immelmann, Hans Thalheim, Friedrich Kraus und Friedrich Franz Friedmann in der BKW 50 (1913), Nr. 45, S. 2073-2082.

³⁴ Friedrich Franz Friedmann, Indikationen zur Anwendung des Dr. Friedrich Franz Friedmann'schen Heil- und Schutzmittels zur Behandlung der Tuberkulose und Scrofulose, in: BKW 50 (1913), Nr. 40, S. 2070 f.

³⁵ „Größte Aufmerksamkeit erforderlich! Patienten wochenlang alle drei Tage kontrollieren und sie sich selbst beobachten lassen!“, ebd. S. 2070.

³⁶ Eine Liste der Krankenhäuser, in denen das Mittel getestet wurde, in APEI, Abt. VII, Nr. 7, Bd. 1. Berichte der Klinik- und Heilstättenärzte in GStA PK, Nr. 4178.

berichtete³⁷ und der die Medizinalverwaltung in Aufruhr versetzte. Bereits am 10. März 1914 kontrollierten der Direktor des Instituts für Infektionskrankheiten, Friedrich Loeffler, und der Ministerialdirigent im preußischen Innenministerium, Rudolf Abel, unangemeldet den Hersteller des Friedmannschen Tuberkulosemittels Max Haase & Co. In ihrem Bericht tadelten die Gutachter die Leichtfertigkeit Friedmanns, die Herstellung eines aus lebenden Bakterienkulturen bestehenden Arzneimittels ohne keimtötenden Zusatz, der größte Sorgfalt hinsichtlich einer sterilen Arbeitsweise erfordere, zwei bakteriologisch ungeschulten Apothekern zu überlassen. So verwundere es nicht, wenn gelegentlich Fremdkeime in den Impfstoff gelangen würden. Dem Hersteller wurden Verbesserungsvorschläge unterbreitet, die dieser umzusetzen versprach. Die Ausführung der vorgeschlagenen Maßnahmen wurde in weiteren Besichtigungen Ende März und Anfang April kontrolliert.³⁸ Bezug nehmend auf die Publikation von Oskar Vulpus und Curt Laubenheimer wurden in der zweiten Aprilhälfte 1914 zahlreiche „Erfahrungsberichte“ aus verschiedenen Kliniken veröffentlicht. Die Autoren zogen nach Anwendung des Mittels überwiegend eine negative Bilanz.³⁹ Flankiert wurden die Erfahrungen über Komplikationen nach der Anwendung des Mittels durch einen Aufsatz von Lydia Rabinowitsch über bakteriell verunreinigte Präparate des im freien Verkauf erhältlichen Tuberkulosemittels.⁴⁰

In Besprechungen mit Medizinalbeamten und Fachwissenschaftlern Ende April und Mitte Juni 1914 wurden im preußischen Innenministerium die bisherigen Erfahrungen mit dem Mittel in preußischen Krankenhäuser und Heilstätten, in denen das Mittel angewendet worden war, ausgewertet. Aus den Berichten ging hervor, dass den positiven Wirkungen des Heilmittels erhebliche Nebenwirkungen gegenüberstanden. Nur in wenigen Berichten wurde erwähnt, dass die Behandlungserfolge mit anderen Mitteln so nicht hätten erzielt werden können.⁴¹ Der Medizinalverwaltung schien Ende April eine abschließende Klärung darüber, ob das Mittel wirksam sei oder nicht, ob man den Vertrieb des Mittels verhindern oder unter staatliche Aufsicht stellen solle, als verfrüht.⁴² Nachdem die Potsdamer Bezirksregierung der Firma Max Haase & Co. weitere Produktionsauflagen hinsichtlich der Arbeit mit Krankheitserregern gemacht hatte, stellte diese die Herstellung des Tuberkulosemittels schließlich ein.⁴³ Das Problem hatte sich somit aus Sicht der Medizinalverwaltung von selbst erledigt.

³⁷ Oskar Vulpus/Curt Laubenheimer, Ein Todesfall infolge von Anwendung des Friedmannschen Tuberkulosemittels, in: DMW 40 (1914), Nr. 10, S. 501-503; und die Auseinandersetzung mit Friedmann in der Ausgabe Nr. 13.

³⁸ Friedrich Löffler/Rudolf Abel an das preußische Innenministerium, Bericht vom 10.3.1914; Bericht von Löffler/Finger vom 30.3.1914 (Kontrollbesuch 26.3.1914); Bericht über die Besichtigung der Firma Max Haase & Co. von Ministerialdirektor Kirchner, Abel, Löffler, Regierungsrat Roth (Bezirksregierung Potsdam), dem zuständigen Kreisarzt und Gewerbeinspektor, dem Bürgermeister und Amtsvorsteher von Weißensee sowie Vertretern der Firma Haase und einem Assistenten Friedmanns am 2.4.1914; alle Berichte in GStA PK, Nr. 4176.

³⁹ Siehe die Artikel von Ludolf Brauer (Hamburg), Sanitätsrat Gaugele und O. Schüssler (Krüppelheim Zwickau-Marienthal), A. Brauer (Danzig) und Stabsarzt Biermann (Charié Berlin) in der DMW 40 (1914), Nr. 17, S. 833-841.

⁴⁰ Lydia Rabinowitsch, Beitrag zur bakteriologischen Kenntnis des Friedmannschen Tuberkulosemittels, in: DMW 40 (1914), Nr. 14, S. 686-688; die Auseinandersetzung mit Friedmann in Heft 18, S. 901-905. Zu Rabinowitsch siehe Katharina Graffmann-Weschke, Lydia Rabinowitsch-Kempner (1871-1935). Leben und Werk einer der führenden Persönlichkeiten der Tuberkuloseforschung am Anfang des 20. Jahrhunderts, Herdecke 1999, S. 106-110.

⁴¹ Der preußische Innenminister hatte in einem Zirkular die Vorsteher der Krankenhäuser und Heilstätten aufgefordert, einen Bericht über Ihre Erfahrungen mit dem Mittel abzustatten, vgl. GStA PK, Nr. 4178.

⁴² Protokoll über die Besprechung im preußischen Innenministerium am 20.4.1914, GStA PK, Nr. 4177; Notizen zur Besprechung am 15.6.1914 in APEI, Abt. VII, Nr. 7, Bd. 1.

⁴³ Der Schriftwechsel zwischen dem Regierungspräsident Potsdam und der Fabrik Max Haase im Sommer und Herbst 1914, GStA PK, Nr. 4177.

Nach Ausbruch des Ersten Weltkrieges spielte das Friedmannsche Tuberkulosemittel keine bedeutende Rolle mehr. Obwohl sich Friedmann nach dem Krieg erneut für sein Tuberkulosemittel engagierte und sich als Opfer der kaiserlichen Medizinalverwaltung stilisierte, die die Durchsetzung eines breitenwirksamen Volksheilmittels unterbunden hatte, blieb sein Mittel bedeutungslos. Friedmann selbst wandte das Mittel in seiner Praxis weiter an – bis er als jüdischer Arzt seine Praxis in den 1930er Jahren aufgeben musste und aus Deutschland emigrierte.⁴⁴

2. Das Friedrich Franz Friedmannsche Tuberkulosemittel als prekärer Stoff

Das Friedmannsche Tuberkulosemittel glich in der Herstellung und Zusammensetzung anderen *biologicals* organischen Ursprungs, wie beispielsweise Heilseren oder auf modifizierten Bakterienkulturen basierenden Impfstoffen. Die Bakterienkulturen des Tuberkulosemittels hatten mehrere Tierpassagen durchlaufen, wodurch diese in ihrer Wirkung verändert worden waren. Frisch zubereitet, wurden sie dem Kranken vollvirulent injiziert, um in dessen Körper ihre Wirkung zu entfalten. Als *biological* war das Friedmannsche Tuberkulosemittel in mehrerlei Hinsicht ein prekärer Stoff.

Allgemein waren Impfstoffe durch ihre Leistungs- und Wirkstärke prekär – und ambivalent. Nach einer erfolgreichen präventiven Immunisierung mit Bakterienkulturen oder Antitoxinen konnten die Versuchstiere eine vielfache tödliche Dosis der entsprechenden Toxine oder Krankheitserreger verkraften, ohne Krankheitssymptome oder gesundheitliche Beeinträchtigungen zu zeigen.⁴⁵ Diese positive Wirkung konnte sich jedoch auch in das Gegenteil verkehren, wenn das Serum oder der Impfstoff bei dem Patienten Nebenwirkungen oder einen lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock auslöste.⁴⁶

Im Vergleich mit anderen Seren oder Impfstoffen waren die Anwendung und die Dosierung des Tuberkulosemittels kompliziert und abhängig vom individuellen Krankheitsverlauf. Gemäß Friedmann's Angabe war eine Anwendung mit Aussicht (!) auf Erfolg nur unter großer Sorgfalt und ständiger Beobachtung des Patienten (spätere Überreaktion bei Zweit- und Drittapplikation) möglich.⁴⁷ Im Gegensatz zu antitoxischen Heilseren, wie dem Diphtherie- oder Tetanusserum, gab es keinen genau bemessbaren Heil- bzw. Immunisierungswert, der

⁴⁴ Die Entwicklung nach 1918 in Werner, Heiler 2002; eine erneute negative Evaluierung des Tuberkulosemittels Anfang der 1920er Jahre durch Paul Uhlenhuth u. a., Über das Friedmannsche Tuberkulose-Schutz- und Heilmittel. II. Mitteilung: Immunisierungs- und Heilungsversuche mit den Friedmannschen Schildkrötenbazillen an Meerschweinchen und Kaninchen, in: Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamtes 55 (1925), S. 107-153; einen ausführlichen Bericht über die Entwicklung des Friedmannschen Tuberkulosemittels im April 1934 in den Akten des Reichsgesundheitsamtes Nr. 6111, im Archivbestand des Robert-Koch-Instituts, RKI 841 und 842.

⁴⁵ Die positive Wirkung von Seren und Impfstoffen auf die Mortalität einer Krankheit wurde durch Statistiken nachgewiesen. Die staatliche Kontrolle des Diphtherieserums wurde z. B. durch die Generierung einer Statistik hinsichtlich der Wirkung des Diphtherieserums begleitet, eine Zusammenfassung in Emil Behring, Die Statistik in der Heilserumfrage, Marburg 1895.

⁴⁶ Vgl. den Fall des nach einer Injektion von Diphtherieserum verstorbenen Kindes Ernst Langerhans 1896 in Axel C. Hüntelmann, Das Diphtherie-Serum und der Fall Langerhans, in: Medizin, Gesellschaft und Geschichte 24 (2006), S. 71-104; oder die angeführten unklaren Todesfälle nach der Injektion von Diphtherieserum in der ersten Dekade des 20. Jahrhunderts in Georg Gaffky/Otto Heubner, Über die Gefahren der Serumkrankheit bei der Schutzimpfung mit Diphtherieserum. in: Veröffentlichungen aus dem Gebiete der Medizinalverwaltung 2 (1913), S. 501-533. Zum Kenntnisstand der Anaphylaxie um 1912 siehe Ernst Friedberger, Ueber das Wesen und die Bedeutung der Anaphylaxie, in: DMW 36 (1910), Heft 50 f.; zusammenfassend die Kapitel 23 f. über Idiosynchrasis, Anaphylaxie, Toxin-Überempfindlichkeit und anaphylaktische und apotoxische Vergiftung in Emil von Behring, Gesammelte Abhandlungen. Neue Folge, Bonn 1915.

⁴⁷ Vgl. die Broschüre (Beipackzettel), die vom Hersteller zusammen mit dem Tuberkulosemittel abgegeben wurde, GStA PK, Nr. 4176.

zudem von einem staatlichen Prüfungsinstitut kontrolliert wurde.⁴⁸ Weiterhin war die Wirkung des aus modifizierten Bakterienkulturen gewonnenen Friedmannschen Tuberkulosemittels nicht nur von der Konstitution des Empfängers, sondern auch von den Bakterienkulturen und deren beiderseitigen Zusammenspiel abhängig. Ferner fehlten langfristige Erfahrungen mit dem Tuberkulosemittel oder umfangreiche klinische Testserien, die die Wirkung des Mittels im Sinne eines Heilwertes berechenbar oder allgemein abschätzbar gemacht hätten – das Tuberkulosemittel war als allgemein zu verwendendes standardisiertes Arzneimittel noch nicht ausgereift.

Aus Sicht der Ärzte war das Friedmannsche Mittel besonders prekär, weil überhaupt Informationen über die Zusammensetzung des Mittels fehlten und Unklarheit hinsichtlich auftretender Nebenwirkungen herrschte. Bei der Herstellung des Mittels, es handelte sich um vollvirulente Bakterienkulturen, die zu einer Emulsion verarbeitet wurden und binnen kürzester Zeit aufgebraucht werden mussten, konnten keine Konservierungs- oder Desinfektionsmittel verwendet werden, da diese sonst die Virulenz der Bakterienkulturen beeinträchtigt oder aufgehoben hätten. Augenscheinlich gelangten bei der Herstellung gelegentlich fremde Keime in die Emulsion, wodurch es zur Bildung schmerzhafter Entzündungen und Abszessen an der Injektionsstelle kam.⁴⁹

Das Friedmannsche Tuberkulosemittel war auch deswegen umstritten, weil in der Dekade nach 1900 zwischen den verschiedenen Wissenschaftlern Uneinigkeit über den Tuberkuloseerreger und dessen Virulenz herrschte. Vertrat man die Position von Robert Koch und einigen seiner Schüler, konnte man davon ausgehen, dass es sich bei dem Erreger der Schildkröten-Tuberkulose um einen Kaltblüter-Typus handelte, der vom *typus humanus* und vom *typus bovinus* zu unterscheiden war. Dagegen vertraten neben anderen prominent Emil von Behring und Lydia Rabinowitch die These, dass es sich bei dem Tuberkulose-Erreger um *einen* Typus mit verschiedenen Ausprägungen handelte. Demzufolge bestünde die Gefahr, dass der Tuberkulose-Erreger in Abhängigkeit von der Mensch-Erreger-Konstellation und der individuellen Konstitution auch beim Menschen Tuberkulose auslösen konnte.⁵⁰ Ging man schließlich wie Max Piorkowski davon aus, dass der Erreger selbst ein durch Kaltblüter-Passagen modifizierter menschlicher Tuberkuloseerreger war, so schien eine „Rück-Wandlung“ der Bakterienkulturen und die „Rück-Gewinnung“ von Virulenz für den Menschen durchaus im Rahmen des Möglichen zu liegen. Eine breitenwirksame Anwendung als präventiver Impfstoff war unter diesen Umständen auszuschließen.⁵¹

Das Tuberkulosemittel war nicht nur aufgrund der unklaren Beschaffenheit und in seiner Wirkung auf den Körper prekär, sondern auch in seiner Wirkung auf die Öffentlichkeit. Durch den medialen Druck und die Berichterstattung in der Tagespresse waren die Medizinalverwaltung und die Ärzteschaft gezwungen, sich mit dem Tuberkulosemittel und Friedmann auseinanderzusetzen, der medienwirksam die Heilung und das „Ende der

⁴⁸ Zur Wertbestimmung und staatlichen Kontrolle von Seren Richard Otto, Die staatliche Prüfung der Heilsera, Jena 1906.

⁴⁹ Siehe u. a. den Bericht von Friedrich Löffler und Rudolf Abel an den preußischen Innenminister, 10.3.1914, GStA PK, Nr. 4176.

⁵⁰ Beispielsweise August Weber, Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft, in: Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 6 (1907). Die unterschiedlichen Theorien hinsichtlich der Virulenz und Typisierung des Tuberkulose-Erregers bei Behring und Koch in Derek S. Linton, Emil von Behring. Infectious Disease, Immunology, Serum Therapy, Philadelphia 2005, Kap. 6; und Heinz Zeiss/Richard Bieling, Emil von Behring. Gestalt und Werk, Berlin, Bruno Schultz, 1941, Kap. V-X; weiterhin Richard Bochalli, Die Entwicklung der Tuberkuloseforschung in der Zeit von 1878-1958, Stuttgart 1958. Die Frage der Tuberkuloseübertragung auch bei Barbara Orland, Handeln in Zeit der Ungewißheit. Tuberkulose, Milch und Tierseuchenbekämpfung im 19. und 20. Jahrhundert, in: Internationaler Arbeitskreis für Kulturforschung des Essens. Mitteilungen (2001).

⁵¹ Vgl. den Diskussionsbeitrag von Max Piorkowski in: BKW 49 (1912), S. 2330.

Tuberkulose“ versprach.⁵² Als eine der häufigsten Todesursachen im Kaiserreich und in der Weimarer Republik war die „Volkskrankheit“ Tuberkulose nicht nur ein medizinisches Problem, sondern die soziale Bedingtheit der Krankheit ließ ein breitenwirksames Heilmittel auch aus politischen Gründen als wünschenswert erscheinen. Zur „Bekämpfung der Tuberkulose“ wurden nach der Jahrhundertwende zahlreiche privat getragene gemeinnützige Vereine gegründet und Heilstätten errichtet.⁵³ Zur Heilung oder Linderung der Tuberkulose und zur Stärkung der Immunkräfte gab es zudem eine Vielzahl von Heilmitteln respektive von Mitteln, die als solche verkauft wurden⁵⁴ – Tuberkulose war ein einträgliches Geschäft. Das bekannteste Heilmittel war das 1890 von Robert Koch entwickelte Tuberkulin, das, wie viele andere Heilmittel, weder die Versprechungen des Erfinders noch die in das Heilmittel gesetzten öffentlichen Erwartungen erfüllen konnte. Als es nach der Behandlung mit Tuberkulin zu schweren Nebenwirkungen und zu Todesfällen gekommen war, geriet das Mittel auch bei der Medizinalverwaltung in Mißkredit, zumal Robert Koch die Zusammensetzung des Mittels erst spät und nach wiederholter Aufforderung veröffentlicht hatte.⁵⁵

Der so genannte Tuberkulin-Schwindel hat die Entwicklung von Seren und Impfstoffen seit Anfang der 1890er Jahre nachhaltig beeinflusst. Vor Einführung auf dem Arzneimittel-Markt wurde ein auf einem biologischen Wirkstoff beruhendes Therapeutikum in umfangreichen Tierserien und verschiedenen Kliniken auf seine Wirksamkeit und Unschädlichkeit hin getestet.⁵⁶ Weil man noch keine langfristigen Erfahrungen hinsichtlich der Wirkung des in den 1890er Jahren entwickelten Diphtherieserums hatte, wurde die Markteinführung von umfangreichen Sicherheitsmaßnahmen flankiert, die das Vertrauen der Öffentlichkeit in die neue Serumtherapie stärken sollten.⁵⁷ Die Produktion und Distribution von Diphtherieserum wurden staatlich kontrolliert und die Rezeptpflichtigkeit und die Abgabe des Serums über Apotheken beschlossen. Trotz Festlegung eines Höchstpreises erwirtschafteten die Serumhersteller enorme Gewinne.⁵⁸ Folglich versprach die Entdeckung eines wirksamen Heilmittels gegen Tuberkulose hohe gesellschaftliche Meriten und enorme finanzielle Gewinne.⁵⁹

⁵² So lautete der Titel eines von Friedrich Franz Friedmann verfassten Zeitungsartikels in den 1920er Jahren, APEI, Abt. VII, Bd. 7, Nr. 3.

⁵³ Zur Geschichte der Tuberkulose Anne Hardy, *The Epidemic Streets. Infectious Disease and the Rise of Preventive Medicine, 1856-1900*, Oxford 1993, S. 211-266; Jürgen Voigt, *Tuberkulose. Geschichte einer Krankheit*, Köln 1994; Sylvelyn Hähner-Rombach, *Sozialgeschichte der Tuberkulose. Vom Kaiserreich bis zum Ende des Zweiten Weltkriegs unter besonderer Berücksichtigung Württembergs*, Stuttgart 2000; zur Heilstättenbewegung Flurin Condrau, *Lungenheilstätten und Patientenschicksal. Sozialgeschichte der Tuberkulose in Deutschland und England im späten 19. und frühen 20. Jahrhundert*, Göttingen 2000; sowie die Beschreibung verschiedener Heilstätten und Sanatorien in den *Tuberkulose-Arbeiten* aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 2 (1904), 4 (1905), 5 (1906), 8 (1908).

⁵⁴ Vgl. beispielsweise die zahlreichen Broschüren und Eingaben in GStA PK, Nr. 4162-4164.

⁵⁵ Vgl. Christoph Gradmann, *Krankheit im Labor. Robert Koch und die medizinische Bakteriologie*, Göttingen 2005.

⁵⁶ Vgl. Barbara Elkeles, *Der moralische Diskurs über das medizinische Menschenexperiment im 19. Jahrhundert*, Stuttgart 1996, S. 148.

⁵⁷ Man könnte im Sinne von Theodore M. Porter, *Trust in Numbers. The Pursuit of Objectivity in Science and Public Life*, Princeton 1995, von einer *technology of trust* sprechen, um durch die Generierung von Sicherheits- und Kontrollmaßnahmen Sicherheit über einen unsicheren Erkenntnisgegenstand zu gewinnen und das Vertrauen in die öffentliche Gesundheitspflege zu stärken; weiterhin Michael Power, *Organized Uncertainty. Designing a World of Risk Management*, Oxford 2007.

⁵⁸ Zur Einführung des Diphtherieserums Carola Throm, *Das Diphtherieserum. Ein neues Therapieprinzip, seine Entwicklung und Markteinführung*, Stuttgart 1995.

⁵⁹ Robert Koch rechnete bereits 1890 mit Einnahmen aus dem Verkauf von Tuberkulin in Höhe von 4,5 Millionen Mark, siehe Christoph Gradmann, *Ein Fehlschlag und seine Folgen. Robert Kochs Tuberkulin und die Gründung des Instituts für Infektionskrankheiten in Berlin 1891*, in: ders./Thomas Schlich (Hg.), *Strategien der Kausalität. Konzepte der Krankheitsverursachung im 19. und 20. Jahrhundert*, Pfaffenweiler 1999, S. 29-52, hier S. 36 f.

Die staatlichen Akteure hatten ein biopolitisches Interesse an einem wirksamen Therapeutikum zur Bekämpfung der Volkskrankheit Tuberkulose: erstens um im internationalen „Kampf ums Dasein“ den deutschen „Volkskörper“ zu stärken und zweitens um national- und „mensenökonomische“ Verluste zu minimieren.⁶⁰ Für die Medizinalverwaltung ergab sich hieraus ein Spannungsbogen zwischen dem Wunsch nach einem Heilmittel gegen Tuberkulose und dem Schutz der Bevölkerung vor schädlichen oder schädigenden Mitteln – jedes neue Mittel war daher genau zu prüfen. Weiterhin waren die medizinkritische Bewegung im Kaiserreich, die organisierte Impfgegnerschaft und seit der Jahrhundertwende die Forschungen zur Anaphylaxie zu berücksichtigen.⁶¹

3. Grenzverlauf – „Kann Friedmann’s Methode heilen oder nicht?“

Bei dem Friedmannschen Tuberkulosemittel handelte es sich um einen prekären Stoff, dem von verschiedenen Akteuren unterschiedliche positive und negative Wirkungen zugeschrieben wurden. Zugespitzt ging es in der Diskussion um die Frage: „Kann Friedmann’s Methode heilen oder nicht? Alles andere ist Nebensache, wie Staub oder Schlamm, der vor, neben und hinter dem Gefährd des Fortschritts stets emporspritzt.“⁶²

Die Gruppe um Friedrich Franz Friedmann, zu denen vor allem Carl Ludwig Schleich und Erich Müller zählten, vertrat die Position, das Mittel heile an Tuberkulose Erkrankte und immunisiere präventiv gegen Tuberkulose. Die Partei um Friedmann betrachtete das Tuberkulosemittel als bahnbrechenden wissenschaftlichen Fortschritt und verkündete das Ende der Tuberkulose. Die Deutungshoheit über die Wirkung des Tuberkulosemittels beanspruchte Friedmann für sich allein. Bis Oktober 1913 war Friedmann der einzige, der über einen längeren Zeitraum Personen behandelt und darüber berichtet hatte. Folglich konnte nur Friedmann selbst einen Behandlungserfolg definieren. Als Beweis für die positive Wirkung des Tuberkulosemittels führte die Partei um Friedmann praktische Erfahrungen und zahlreiche ‚Krankengeschichten‘ an.⁶³

Friedmann’s Kritiker – die universitäre Schulmedizin und die Medizinalverwaltung – vertraten durchaus die Meinung, dass das Mittel eine positive Wirkung habe und die Erkrankung positiv beeinflussen könne. Dies sei jedoch nach Meinung der Kliniker, die das Mittel getestet hatten, nicht eindeutig nachweisbar oder eindeutig auf die Anwendung des Mittels zurückzuführen. Die beobachteten positiven Effekte könnten auch durch bereits erprobte Heilmittel oder Heilkuren erwirkt werden.⁶⁴ Die Gegenseite verlangte Aufschluss über die Zusammensetzung des Mittels, damit man die Experimente nachvollziehen und das Mittel gegebenenfalls verbessern könne.⁶⁵ Die Kritiker pochten auf eine transparente Beweisführung, d. h. Testserien mit Kleintieren, mit großen Säugetieren und klinische Testserien unter strengster Aufsicht. Die Versuche sollten in der Fachpresse publiziert und diskutiert werden können. Das

⁶⁰ Zur Aufnahme zeitgenössischer Diskurse betreffend die Stärkung des „Volkskörpers“ und zu den national- und „mensenökonomischen“ Aspekten der öffentlichen Gesundheitspflege innerhalb staatlicher Gesundheitsinstitutionen Axel C. Hüntelmann, *Hygiene im Namen des Staates. Das Reichsgesundheitsamt 1876-1933*, Göttingen 2008, im Erscheinen, Kap. 4.1; im australischen Kontext Alison Bashford, *Imperial Hygiene. A Critical History of Colonialism, Nationalism and Public Health*, Basingstoke 2004. In den zahllosen privaten und gouvernementalen Bemühungen zur Bekämpfung der Tuberkulose wird auch das prekäre Verhältnis zwischen Heilung einer gravierenden Krankheit einerseits und Sozialdisziplinierung, Isolierung und Medikalisierung andererseits deutlich.

⁶¹ Vgl. u. a. die Beiträge in Martin Dinges (Hg.), *Medizinkritische Bewegungen im Deutschen Reich (ca. 1870-ca. 1933)*, Stuttgart 1996.

⁶² Carl Ludwig Schleich, *Zur Friedmann Frage*, ca. Juli 1913, GStA PK, Nr. 4176.

⁶³ Beispielsweise die angeführten Krankenfälle in Friedmann, *Heil- und Schutzimpfung 1912*; oder den Bericht von Erich Müller bei der Vorstellung des Mittels im Oktober 1913, in: *BKW 50 (1913)*, Nr. 45, hier S. 2075-2081.

⁶⁴ Vgl. die Beurteilungen der Kliniker im GStA PK, Nr. 4178.

⁶⁵ Man konnte allerdings keine Garantie für den Schutz geistigen Eigentums geben.

Mittel musste unabhängig vom Ort und von den Personen (Kranken und behandelndem Arzt) objektiv eine positive Wirkung erzeugen. Diese positive Wirkung sollte sich in einer empfundenen Besserung der Konstitution des Kranken, in Gewichtszunahme, Temperaturabnahme, Beobachtung des behandelnden Arztes, Verringerung von Husten und Auswurf, dem Nachweis einer sinkenden Keimzahl und in Röntgenbilder äußern. Indes unterlag ein Teil der geforderten Beweise – wie die vom Patienten empfundene Besserung oder die Beobachtung durch den behandelnden Arzt – subjektiven Einschätzungen. Die Beobachtungen mussten daher protokolliert und über einen längeren Zeitraum zurückverfolgt werden können. Parallel sollten Versuchsserien Aufschluss über das Verhalten der Bakterienkulturen geben.⁶⁶

Darüber hinaus wurden von den Kritikern gravierende Nebenwirkungen bemängelt. Einer unbestimmten und unsicher eintretenden positiven Wirkung standen Nebenwirkungen wie die Bildung großflächiger Entzündungen und Abszesse an der Injektionsstelle oder Fieberschübe gegenüber, die den Patienten gefährdeten. Die im Auftrag des Kultusministeriums im Institut für experimentelle Therapie ausgeführten Tierexperimente hatten ergeben, dass das Heilmittel zwar Nebenwirkungen wie Schwellungen an der Einstichstelle verursache, diese sich jedoch wieder zurückbilden und keine bleibenden Schäden hinterlassen würden.⁶⁷ Folglich seien nach Meinung Friedmanns die Nebenwirkungen beim Menschen bei sachgerechter Herstellung und Applikation nur gering und auftretende Entzündungen Teil des Heilungsprozesses. Als das Tuberkulosemittel frei über die Firma Haase & Co. bezogen werden konnte, war die Indikation und Applikation so unklar formuliert und an die Erfahrung des behandelnden Arztes gebunden, dass eine exakte Befolgung der Anweisungen – wie sie gefordert wurde – kaum möglich war.⁶⁸ Nebenwirkungen und Mißerfolge konnten somit auf den behandelnden Arzt und dessen ungenügende Erfahrung zurückgeführt werden. Insofern war es nur konsequent, dass die Gruppe um Friedmann die Kommission zur Beurteilung des Mittels mit eigenen – „erfahrenen“ – Mitgliedern besetzen wollte. Die Beurteilung des Tuberkulosemittels durch Mediziner, die bereits (positive) Erfahrungen gesammelt hatten, scheint auch deswegen verständlich, weil es sich bei Friedmann um ein Aussenseiter handelte, der nicht zum medizinischen Establishment und zur *scientific community* gehörte.

Die Einwände der Kritiker zielten indes nicht zwangsläufig auf eine Ablehnung des Tuberkulosemittels ab, sondern sie forderten nur mehr Informationen über das Mittel, den Nachweis von Testserien oder die langfristige Prüfung des Mittels. Die Frage von Wirksamkeit und Wirkung wurde von den Befürwortern des Mittels auf die Formel „Heilung oder Wirkungslosigkeit“ ohne graduelle Zwischenstufen heruntergebrochen. Informationen über die Zusammensetzung und Herkunft des Mittels verweigerte Friedmann mit der Begründung, eine unsachgemäße Anwendung durch Nachahmer verhindern und öffentliche Gesundheitsschäden vermeiden zu wollen.⁶⁹ Friedmann's Weigerung, Informationen über das Mittel preiszugeben,

⁶⁶ Die Diskussionen in GStA PK, Nr. 4178.

⁶⁷ Die Gutachten des Instituts für experimentelle Therapie in APEI, Abt. VII, Bd. 7, Nr 1.

⁶⁸ Zur Anwendung Friedmann, Indikationen 1913.

⁶⁹ Ein wesentlicher Grund für die Geheimhaltung der Zusammensetzung des Mittels wird Friedmann's Angst vor Nachahmern gewesen sein, dies wird auch durch die frühe und umfassende Patientierung des Mittels deutlich, wiewohl der Patentschutz nur ungenügend war und sich auf Verfahren bezog, siehe Wimmer, Neues 1994. Tatsächlich wurde das Tuberkulosemittel rasch kopiert und in den USA von ehemaligen Mitarbeitern Friedmanns hergestellt, weswegen es zu einem Rechtsstreit kam. Ebenso bot der frühere Mitarbeiter Friedmann's, Hans Karfunkel, der preußischen Medizinalverwaltung das Tuberkulosemittel zur weiteren Erforschung an. Schließlich offerierte Max Piorkowski, der die Patentierung angefochten hatte, binnen Jahresfrist ein eigenes Schildkröten-Tuberkulose-Serum, alle Informationen in GStA PK, Nr. 4176. Die Begründung Friedmanns, die öffentliche Gesundheit schützen zu wollen, stand in krassem Gegensatz zur fahrlässigen Organisation der Produktion durch nur unzureichend geschultes Personal.

nährte bei dessen Kritikern den Verdacht, es müsse sich um ein Geheimmittel handeln und verschärfte den Gegensatz auf die Formel „Heilmittel oder Geheimmittel“.⁷⁰

Zudem polarisierte der aggressive Ton der Friedmann-Gruppe die Diskussion und verhärtete die Fronten. Die Befürworter des Heilmittels griffen die universitären Kliniker für ihre skeptische Haltung gegenüber dem Friedmannschen Tuberkulosemittel an und beschuldigten diese, der Öffentlichkeit ein wirksames Mittel gegen Tuberkulose vorzuenthalten, Fortschritt verhindern, freie Wissenschaft zu unterdrücken und beeinflussen zu wollen.⁷¹ Paradoxe Weise waren es die Befürworter, die sich einer objektiven Überprüfung entzogen, so dass eine gemeinsame Kommunikation unmöglich war, weil jeder der anderen Seite wissenschaftliche Unterdrückung vorwarf. Die harsche Form der Diskussion mag ein Grund gewesen sein, warum immer weniger Mediziner sich mit dem Mittel auseinandersetzen wollten.

Ein weiterer Grund für die sinkende Kooperationsbereitschaft der Mediziner war deren Befürchtung, von Friedmann instrumentalisiert zu werden. In der Presse wurden regelmäßig positive Aussagen von anerkannten Medizinern über die Heilwirkung des Tuberkulosemittels lanciert, gegen die die Zitierten wiederum protestierten – was zu einer Reihe von Dementis und Richtigstellungen Anlass gab.⁷² Die Kritiker äußerten ihr Befremden über die suspekten Werbung, die für das Mittel betrieben wurde. Zudem wurden Gerüchte kolportiert, Friedmann habe eine Pressekampagne initiiert.⁷³ Galt die Bewerbung von Heilmitteln in der Ärzteschaft als verpönt, so hielt man eine Pressekampagne für unseriös und jenseits ärztlich-caritativer Moralvorstellungen.⁷⁴ Ludolf Brauer, Direktor des Krankenhauses in Hamburg Eppendorf, verurteilte nicht nur den Mißbrauch wissenschaftlicher Nachprüfungen für Reklamezwecke scharf, sondern er hielt die „Versuche an Menschen und ganz besonders an Säuglingen öffentlicher Anstalten“ für ein „strafbares Unterfangen“.⁷⁵ Der Verdacht einer Pressekampagne aus rein privaten Gewinnerwägungen wog umso schwerer, als dass Friedmann in der Öffentlichkeit stets altruistisch auftrat, d. h. er behandelte Kranke kostenlos und behauptete,

⁷⁰ Felix Klemperer, Zu Professor Schleichs Aufsatz über das Friedmannsche Tuberkuloseheilmittel, in: Berliner Tageblatt vom 10.7.1913 besteht darauf, dass es sich bei dem Friedmannschen Mittel um ein Geheimmittel handle. Nach klinischen Versuchen in einem Hamburger Krankenhaus wird dessen Direktor angeführt, dem es bei den unklaren Angaben über das Mittel nicht begreiflich erscheine, „wie man das Mittel von dem Vorwurf, ein Geheimmittel zu sein, freisprechen kann“, siehe den Artikel: Gegen Friedmanns Tuberkulosemittel, in: Vossische Zeitung vom 14.4.1914.

⁷¹ Dieser Eindruck ergibt sich aus den zahlreichen öffentlich ausgetragenen Streitigkeiten, so beklagt sich Maximilian Westenhöfer über den „Ton, den er [Friedmann] in seiner Erwiderung anzuschlagen beliebt“ wodurch er eine „sachgemässe Kritik und Diskussion von vornherein“ ausschaltete. Friedmann's Vorgehen und die heftigen Angriffe erachtete Westenhöfer als beispiellos, vgl. Maximilian Westenhöfer, Antwort auf vorstehende Erwiderung, in: BKW 50 (1913), S. 1642 f.

⁷² Vgl. August Bier, Erklärung zu dem Tuberkulosemittel von F. F. Friedmann, in: BKW 50 (1913), S. 238. Zum Beispiel erschien nach einer Fortbildung der Vereinigung der Lungenheilstättenärzte über das Friedmannsche Heilmittel in amerikanischen Zeitungen ein gröblich entstellter Artikel darüber, dass „120 Chefärzte deutscher Sanatorien über 40.000 mit Friedmann's Mittel behandelte Fälle berichtet hätten. Die erzielten Erfolge seien geradezu phänomenal gewesen.“ Das Dementi von Dr. Pischinger, Ritter, Schellenberg als Vorstand der Vereinigung der Lungenheilstättenärzte wurde in der Zeitschrift für Tuberkulose 22 (1914), Heft 2 abgedruckt. Man verwehre sich gegen den Mißbrauch solcher Fortbildung für Reklamezwecke, GStA PK, Nr. 4176.

⁷³ Vgl. den vertraulichen Bericht von Otto Kiliani an den Kaiserlichen Deutschen Generalkonsul, Horst Falcke, 5.10.1913, in GStA PK, Nr. 4176.

⁷⁴ Vgl. den abfälligen Artikel „Friedmanns Tuberkulosemittel und die Reklame“, in: Die Post vom 17.4.1914. Zur offiziellen Ächtung der ärztlichen Werbung und den vielfältigen Versuchen, das Standesrecht zu unterlaufen Jochen Binder, Zwischen Standesrecht und Marktwirtschaft. Ärztliche Werbung zu Beginn des 20. Jahrhunderts im deutsch-englischen Vergleich, Frankfurt/Main 2000. Friedmann kann als ein Prototyp bezeichnet werden, der es verstand, die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken, ohne zu ‚werben‘ und somit ein Werbeverbot erfolgreich konterkarierte.

⁷⁵ Vgl. Ludolf Brauer, Klinische Erfahrungen mit dem Friedmannschen Tuberkulose-Heilmittel, in: DMW 40 (1914), S. 833-836, hier S. 833, 835.

keinen geschäftlichen Gewinn aus dem Heilmittel erzielen zu wollen. Gleichzeitig geisselte er die ökonomischen Interessen seiner Kritiker, die weiterhin an wirkungslosen Therapeutika und Sanatorien verdienen wollten.⁷⁶

Obwohl Friedmann die preußische Medizinalverwaltung und namentlich den verantwortlichen Ministerialdirektor Martin Kirchner nach dem Ersten Weltkrieg scharf kritisierte,⁷⁷ hatte die Medizinalverwaltung in toto ein Interesse an einem wirksamen Heilmittel gegen Tuberkulose. Die Medizinalbeamten mussten jedoch bei der Bewertung des Heilmittels zwischen einer möglichen Verbesserung der Volksgesundheit öffentliche Gesundheitsrisiken durch ein neues und nur unzureichend erprobtes Heilmittel abwägen, sollte es nicht zu einem ähnlichen Skandalon wie der Tuberkulin-Affäre kommen. Friedrich Franz Friedmann sah sein Tuberkulosemittel als direkte Fortentwicklung des Tuberkulins und die Befürworter des Mittels stilisierten Friedmann als Nachfolger von Robert Koch.⁷⁸ Doch gerade dieser Bezug auf das Tuberkulin, das in einem public health-Fiasko geendet hatte, schien umso mehr geeignet, das Mißtrauen der Öffentlichkeit und der Medizinalverwaltung zu erregen.⁷⁹

4. Ergebnisse des Aushandlungsprozesses – Das Scheitern des Tuberkulosemittels

Die Momentaufnahme des „Berliner Beobachters“ im Juli 1913 spiegelte die Auseinandersetzung um das Friedmannsche Tuberkulosemittel facettenreich wider und kontrastierte die Antagonismen Selbstsucht und Ideal, Hoffnungen und Zweifel, Wissenschaft und Scharlatanerie, Freund und Feind, aus denen sich die Berichterstattung der Medien speiste. Kennzeichnend für das prekäre Tuberkulosemittel war dessen Ambiguität, die Unsicherheit um dessen Wirksamkeit und die starken positiven wie negativen Wirkungen, die dem Mittel zugeschrieben wurden.

In den wissenschaftlichen und öffentlichen Diskussionen wurde die (staatliche oder fachliche) Anerkennung des Friedmannschen Tuberkulosemittels als Heilmittel bzw. dessen Ächtung als Geheimmittel verhandelt. In den mitunter erbittert geführten Wortgefechten wurde um die Deutungshoheit und den Grenzverlauf über die Definition von Wirksamkeit zwischen den Polen Heilmittel und Geheimmittel gekämpft und das Feindbild Ärztetum versus Kurpfuscher mobilisiert. Die Grenze verlief durch einem Raum, dessen Ausmaße durch die Gegensatzpaare praktische ärztliche Erfahrung versus universitärer theoretisch orientierter Schulmedizin; Fortschritt versus wissenschaftlicher Unterdrückung; öffentliches Interesse versus Einzelinteresse; ärztlich-caritative Moralvorstellungen versus privatwirtschaftliche Nutzenmaximierung markiert waren, wobei in den Diskussionen die Deutungshoheit über den Grenzverlauf von den rivalisierenden Parteien ausgehandelt wurde.

Das Friedmannsche Tuberkulosemittel spielte nach Ausbruch des Ersten Weltkrieges keine bedeutende Rolle mehr. Der Umschlagpunkt des prekären Stoffes war von der *scientific community* definiert und die überwiegend negative Wirkung des Tuberkulosemittels bestimmt worden. Diese Festlegung war indes nicht von vorneherein vorgezeichnet, sondern wurde in kontingenten Situationen von unterschiedlichen Akteuren aushandelt. Das Tuberkulosemittel konnte sich als breitenwirksames Therapeutikum aus mehreren Gründen nicht durchsetzen. Erstens war es Friedmann nicht gelungen, die positive Wirkung des Mittels objektiv und

⁷⁶ Die altruistische Haltung Friedmann's betont Werner, Heiler 2002. Die materiellen Interessen der Gegner brachte u. a. Carl Ludwig Schleich, Zur Friedmann-Frage, ca. Juli 1913, GStA PK, Nr. 4176 ins Spiel.

⁷⁷ Der Schlagabtausch in der DMW 45 (1919), S. 1065-1069; Werner, Heiler 2002, S. 155 f.

⁷⁸ Carl Ludwig Schleich, Zum Streit um das Friedmannsche Tuberkuloseheilmittel, in: Berliner Tageblatt vom 6.7.1913, vertritt die Ansicht, dass sich mit dem Tuberkuloseheilmittel ein „Traum des Altmeisters Koch“ erfülle und Friedmann beschreite einen Weg „in der direkten Verlängerungslinie der Kochschen Pfade“.

⁷⁹ Skepsis bei Rudolf Lennhoff, Tuberkelbazillen und Tuberkulin. Einige aufklärende Bemerkungen zum neuen Tuberkulose-Heilmittel, in: Vossische Zeitung vom 22.2.1913.

entsprechend einem allgemeinen wissenschaftlichen Standard nachzuweisen. Hierzu hätte es einer objektiven Wirkkonstruktion bzw. Wertbemessungsmethode bedurft, wie es sie für andere *biologicals* bereits gab. Zu dieser Entwicklung war Friedmann augenscheinlich nicht in der Lage.

Zweitens war es Friedmann nicht gelungen, die Herstellung und Anwendung des Mittels sicher zu gestalten. Friedmann ließ jedwede Sensibilität für die Gefährlichkeit seines Tuberkulosemittels missen. Es ist anzunehmen, dass Friedmann von dem Erfolg seines Heilmittels überzeugt gewesen ist, denn, wie Alfred Goldscheider in der Sitzung im November 1912 bemerkte, müsse man „doch von der Unschädlichkeit der Bacillen schon überzeugt sein, um sie einer so grossen Kinderschar einzuspritzen.“⁸⁰ Für Friedmann war die Unschädlichkeit und Wirksamkeit des Mittels bei richtiger Anwendung eine (subjektiv) erwiesene Tatsache. Die Sicherheit der Patienten und Probanden spielte bereits bei der Erprobung des Mittels nur eine untergeordnete Rolle. Den Versuchen am Menschen waren keine großangelegten Tierversuchsreihen vorausgegangen bzw. blieb Friedmann den Nachweis hierüber schuldig. Die Verabreichung des Heilmittels war so unklar formuliert, dass Nebenwirkungen quasi vorprogrammiert waren – eben weil das Mittel unausgereift war. Ferner entsprach die Herstellung des Mittels nicht den erforderlichen Sicherheitsstandards, so dass es zu Todesfällen und Nebenwirkungen kam.

Drittens scheiterte die Durchsetzung des Mittels am ego-zentrierten Vorgehen Friedmanns und an fehlenden Netzwerken. Friedmann hatte das Mittel alleine entwickelt und abseits der Öffentlichkeit klinisch getestet. Die Wirkung des Mittels wurde jedoch durch die Öffentlichkeit bestimmt und nicht durch Friedmann. Diese Verweigerung, die Deutungshoheit abzugeben, hat wiederum zu einer Verweigerung der Anerkennung der Öffentlichkeit als Heilmittel geführt. Indem Friedmann andere Wissenschaftler aus seinen Experimenten ausschloss, vergab es sich zudem die Chance, andere Ideen einzubeziehen, das Mittel zu verbessern und das Heilmittel in ein Netzwerk einzubetten, das gegebenenfalls die positiven Wirkungen betont oder ihn unterstützt hätte, statt ihn der Kurpfuscherei zu verdächtigen. Das ego-zentrierte Vorgehen Friedmanns war vermutlich an die Hoffnung geknüpft, den großen Coup zu landen – sei es aus wirtschaftlichen oder gesellschaftlichen Erwägungen.

Friedmann bezog sich explizit auf Robert Koch und dessen Tuberkulin. An diesem Mißverständnis zeigt sich exemplarisch das Scheitern Friedmanns. In seiner Bezugnahme auf Koch registrierte Friedmann nicht, dass Koch mit dem Tuberkulin gescheitert war und wiederholte dessen Fehler: Ohne Einbindung der fachlichen Öffentlichkeit die verfrühte Vermarktung eines unausgereiften Heilmittels, das als Geheimmittel deklassiert wurde und als Heilmittel in der Bedeutungslosigkeit versank.

⁸⁰ Siehe den Beitrag von Alfred Goldscheider im Diskussionsprotokoll in: BKW 49 (1912), S. 2241-2246, 2329-2335, hier S. 2245 f.

Pharmacovigilance and Post-Black Market Surveillance

Nicolas Langlitz

Joshua Robbins spent the last minutes of his life screaming “I don’t want to die! This is stupid!” In the hours preceding his death on April 1st, 2001, the seventeen-year-old teenager from Memphis, Tennessee, had ingested a tablet of MDMA (Ecstasy), a few capsules of nitrous oxide (laughing gas), an ephedrine wafer, and ultimately 35 mg of a new ‘designer drug’ known as 2C-T-7. This last substance was a psychoactive research chemical legally obtained through the Internet from JFL Primary Materials, Inc. In the experimental drug scene that Joshua was part of it was praised for its mellow and sparkling hallucinogenic qualities. However, it was in response to this drug that Joshua began to feel like burning up inside throwing himself into the wall while screaming and yelling at the top of his lungs. By the time his friends took him to a local hospital his body was already stiff. It was the second 2C-T-7 related death since this novel compound had entered the grey market (Boal 2002; Erowid 2001).

This article examines responses to the problem of such unexpected side effects occurring after a drug has left the confines of the laboratory circulating in a larger population. On the market for regulated pharmaceuticals, the set of practices monitoring this kind of ‘collective experimentation’ (Latour 2001) is known as pharmacovigilance. Pharmacovigilance aims at the detection, understanding, and quantitative assessment of the risks related to the use of drugs and consequential adverse effects outside of medically supervised clinical trials. In its report ‘The Importance of Pharmacovigilance’ (2002), the World Health Organization (WHO) traces the development of these practices back to the thalidomide disaster in 1961 and the subsequent international efforts to address drug safety issues.¹ In this broader understanding of the term, pharmacovigilance refers to any kind of attention that is being paid to adverse drug reactions. However, the term is also used in a more limited way referring exclusively to practices of so-called postmarket surveillance, i.e., the monitoring of unforeseen adverse drug reactions manifesting after a new drug has entered the marketplace. In the course of the latest developments in the history of pharmaceuticals, this kind of pharmacovigilance has recently gained a new significance.

I will briefly outline how pharmacovigilance has emerged in national and international regulatory systems to deal with unexpected side effects of officially licensed substances before shifting attention to how this problem is addressed in the ‘designer-drug underground.’ Here, novel synthetic compounds and unknown psychoactive plant extracts are constantly being introduced to the grey and black markets without having undergone rigorous preclinical testing. The black market is subject to police interventions, but it is excluded from the states’ regulatory structures promoting drug safety. However, the experimental drug scene developing and researching novel mind-altering agents has established its own mechanisms of dealing with

¹ Whether this origin story will stand up to historical scrutiny remains to be seen. Philip Routledge Routledge, Philip (1998) ‘150 Years of Pharmacovigilance’, *The Lancet* /351: 1200-01. identifies a “forerunner of a spontaneous reporting system for suspected adverse drug reactions” in mid nineteenth century Britain. Kees van Grootheest’s brief history of pharmacovigilance Grootheest, Kees van (2003) ‘The Dawn of Pharmacovigilance. An Historical Perspective’, *International Journal of Pharmaceutical Medicine* 17/5-6: 195-200. suggests that already in the eighteenth century attention was paid to adverse drug reactions. From his point of view, the thalidomide incident only led to a systematization of the surveillance of pharmacological side effects. The “Pharmacovigilance Timeline” of the West Midlands Centre for Adverse Drug Reaction Reporting in the UK even goes back to the Babylonian Code of Hamurabi in 1780 BC. From a nominalist perspective these attempts of backdating seem questionable. Whether one likes to speak of pharmacovigilance *avant la lettre* or not, the observation of adverse drug reactions has undergone significant transformations in the recent past.

unexpected side effects and untoward incidents. Like the American Food and Drug Administration (FDA), the European Medicines Evaluation Agency (EMA) and the World Health Organization (WHO), the independently managed, not-for-profit website Erowid (www.erowid.org) collects and processes data on adverse drug reactions—not of prescription medicines, but of mostly unlicensed psychoactive compounds. This requires a corresponding ethos of vigilance among the self-experimenting drug users frequenting and contributing to this website. By employing the approach of functional analysis (Luhmann 1984), I draw an analogy between postmarket surveillance of licensed drugs and what I will refer to as ‘post-black market surveillance’ of unauthorized and illicit pharmacological agents.²

This analogy serves to render visible how the genealogically distinct top-down implementation of pharmacovigilance and the bottom-up emergence of post-black market surveillance driven by politically antagonistic forces generate functionally equivalent responses to the problem of drug safety in the shared matrix of ‘advanced liberalism’ (Rose 1999). Contributing to a broader discussion of the political rationality of security, the article examines the dispersal of vigilance as a key element in the governance of societies conceiving of themselves as producing incalculable risks that require continuous preparation for the unexpected.³

The Emergence of Pharmacovigilance

Until the beginning of the twentieth century, states showed little interest in what their citizens ingested. Since then, however, they have begun to regulate the hitherto uncontrolled commerce in foods and drugs. In the United States, for example, the FDA has come to serve as gatekeeper to the market (Daemmrich 2004; Hiltz 2003; Marks 1997). Especially after the thalidomide disaster in 1961, the hurdles of premarket testing got higher. This provoked opposition: Pharmaceutical industry accused the FDA of hampering its business interests (Daemmrich 2004). In the 1980s, these attacks on the regulatory system gained momentum with the emergence of the AIDS movement. Some of the very patients whom the FDA was meant to protect now accused it of withholding life-saving medications from them for too long. Unwilling to bear with the delays caused by the FDA’s due process, AIDS activists and allied scientists began to organize community-based therapeutic trials and underground tests of new unlicensed drugs in so-called guerrilla clinics (Daemmrich 2004-103; Epstein 1996; Marks 1997). In the anti-statist Reagan and Bush administrations the alliance of industry and AIDS activists found ready listeners.

The subsequent period of deregulation in the late 1980s and early 1990s resulted in a loss of drug safety, which had to be compensated for. At least in principle, a tightening of pharmacovigilance served as a response to this problem: In order to make up for the less rigid premarket tests, doctors and patients as well as regulatory agencies and drug companies had to become more attentive to adverse drug reactions arising after a new drug had entered the marketplace and the clinic. This development can be described as a shift in drug safety from prevention (in the strict sense) to vigilance.

The calls for increased watchfulness have been given shape through a number of new practices, tools, and institutions ranging from drug safety databases and data mining algorithms to new legal provisions and the establishment of the WHO’s Uppsala Monitoring Centre

² To be precise it would have to be called “post-grey and black market surveillance” as not all unlicensed substances are automatically illegal.

³ The German sociologist Ulrich Beck (1992) *Risk Society. Towards a New Modernity* (London: Sage Publications) has coined the term “risk society” to describe late modern societies characterized by the incalculability of the risks they produce. Beck, however, takes this potentiation of risks as a given instead of making the underlying self-perception of so-called risk societies the object of his social scientific analysis. Lemke, Thomas (2007) *Gouvernementalität und Biopolitik* (Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften).

collecting and processing adverse drug reaction reports in order to detect early signals of potential drug hazards. This apparatus is still expanding and the WHO called for an extension of pharmacovigilance to newly emerging safety concerns (World Health Organization 2002). Among those new kinds of safety concerns listed are the illegal sale of medicines and drugs of abuse over the Internet and the spread of self-medication practices. The website Erowid (www.erowid.org) can be regarded as a grassroots response to these concerns.

Erowid or Post-Black Market Surveillance

Erowid was founded in California in 1995 by two people calling themselves Earth and Fire and is now being run by three persons as well as dozens of volunteers (Erowid 2005). It is a non-commercial organization that has set up an online library providing information about psychoactive plants, chemicals, and related topics. Its more than 30,000 documents range from images, research summaries and abstracts, media articles, experience reports, information on chemistry, dosage, effects, law, health, and drug testing to traditional and spiritual uses of psychoactive compounds. The sources of information Erowid gives access to are diverse spanning from peer reviewed research publications to subjective experience reports by anonymous drug users (critically reviewed and edited by the Erowid team) to fiction. Erowid emphasizes that these documents represent multiple viewpoints and conflicting opinions and facts in order “to highlight specific areas of conflict.” The perspectives published on different drugs are positive, neutral, and negative alike. In its mission statement, Erowid stresses differentiation and advocates responsible individual choice: “People are not trained or educated to make informed, rational decisions around managing their own consciousness. [...] We believe it is key that people learn to differentiate between different psychoactives based on rational, articulable characteristics, and to understand the uses and risks associated with these substances.” An activist role is decidedly rejected:

The mission of Erowid is explicitly academic and we work to avoid becoming involved in specific legislative or political issues except to comment on factual matters touched on by these issues. While we believe that our work has harm reductive effects in the long term, harm-minimization is not the primary consideration we make when choosing what and how to publish. Erowid is a library. We believe that the creation of this nonpolitical library has desirable effects and is its own political statement. (Erowid 2003)

These statements already indicate the core problem raised by the existence of Erowid: the relationship between information on and consumption of psychoactive substances. In the early 1990s, the emergence of the Internet brought about a number of simple underground mailing lists and Internet newsgroups distributing information on psychoactive, especially psychedelic drugs (Edmond 1997; cf. Halpern and Pope 2001; Wax 2002). Simultaneously, new types of ‘recreational drugs’—many of them classified as psychedelics—became available and their consumption increased. Even though different factors have contributed to this phenomenon, the easier accessibility of information on these substances (including instructions on where to find them or how to synthesize them) has contributed significantly to their dissemination.⁴ Since many of these drugs were new (‘designer drugs’) and their effects on humans not well understood yet, the occasional occurrence of dangerous adverse effects was inevitable. Critics of

⁴ Access to the drugs themselves has also been increased through the Internet as they can be ordered online. Thereby, even brand new or rather exotic substances can be purchased in remote areas without an avantgarde experimental drug scene Schiavone, Sergio (2002) ‘[Illicit market of controlled drugs in Italy: new drugs and trends]’, *Annali dell'Istituto superiore di sanità* 38/3: 315-18.. As to the problem of online sales of pharmaceuticals more generally, see Arrunda Arrunada, B. (2004) ‘Quality safeguards and regulation of online pharmacies’, *Health Economy* 13/4: 329-44. and St. George, Emmanuel and Middleton St. George, B. N., Emmanuel, J. R. and Middleton, K. L. (2004) ‘Overseas-based online pharmacies: a source of supply for illicit drug users?’ *The Medical Journal of Australia* 180/3: 118-19.

Erowid claim that the information presented on the website arouses curiosity and encourages experimentation with illicit drugs, especially among adolescents. They also complain “that the U.S. government, despite extensive and costly efforts, currently does not provide effective alternative sources of information about drugs on the Web, where partisan sites [such as Erowid] still get the attention of both search engines and users.” (Boyer, Shannon and Hibberd 2001; cf. Davis 2004)⁵ Despite his fierce criticism of Erowid (voiced in *The New England Journal of Medicine*), the pediatrician Edward Boyer has to admit: “Every physician I know, every law enforcement person I know who wants to find out the very latest in drugs goes to Erowid.” (quoted from: CBS Broadcasting 2003) Thus the information on new illicit substances provided on the Internet itself seems to work as a genuine *pharmakon* serving as both poison and remedy: It promotes risk-taking behavior, but it also enables drug users to take these risks in a more calculated and responsible manner as well as physicians to treat these users more effectively in the case of severe adverse reactions (Wax 2002).

Erowid can be interpreted as an assemblage exercising pharmacovigilance in a field that has been excluded from the regulatory regime established by the state. The gradual illegalization of most drugs without acknowledged medical applications (alcohol, tobacco, and coffee being the most prominent exceptions) during the twentieth century recreated an uncontrolled drug market. While the FDA evolved as an efficient instrument to standardize manufacture and sale of food and drugs in the corporate world, which depends on licenses, seals of quality, etc., the tightening of regulations also gave birth to a seemingly wild and unregulated zone of collective experimentation. As its law-abiding counterpart, although at a much slower rate, this sector of clandestine pharmaceuticals continuously introduces new (or reintroduces old) drugs to the market. As Philip Jenkins points out, every three to four years a new emerging ‘drug epidemic’ is diagnosed by the Drug Enforcement Agency (DEA) and the media calling for action (Jenkins 1999). By the mid 1980s, a number of synthetic drugs had already entered the marketplace in waves (methamphetamine, PCP, fentanyls, MDMA). Manufacturers circumvented prohibitive laws by modifying the molecular make-up of their drugs producing substances with effects similar to those of their predecessors, but not covered by drug legislation. The law always lagged behind. In 1986, the Reagan administration responded to the challenge of such ‘designer drugs’ (a term coined around 1980 to designate new synthetic substances serving as ‘drugs of abuse’ (Jenkins 1999)) by establishing a more supple, but highly restrictive legal framework: the Controlled Substance Analogue Enforcement Act. Instead of explicitly listing all substances declared illegal, the so-called Analogs Act anticipated the development of new drugs replacing those prohibited. As administrators were unable to keep up with the flow of new inventions they preemptively illegalized all substances ‘substantially similar’ in structure or action to a controlled substance (Eisner 1989). On the not yet regulated grey market and the black market created by illegalization, Erowid operates as a pharmacovigilance mechanism. Analogous to the WHO’s Uppsala Monitoring Centre or the FDA’s MedWatch, Erowid—among other things—collects and processes data on adverse drug reactions. This kind of ‘consumer intelligence’ is based on experience reports sent in by the drug users themselves instead of being mediated by physicians—a strategy also practiced by regulatory agencies since the mid-1980s (Daemmrich 2004).⁶ Erowid has extended “the scope of pharmacovigilance [...] beyond the strict confines of detecting new signals of safety concerns” on the legal drug market (as suggested by the WHO) by facilitating a regime of ‘postmarket’ or rather ‘post-black market surveillance’ within the (virtual) community of experimental drug users.

⁵ The information provided on the website of the Drug Enforcement Agency (www.usdoj.gov:80/dea) on drugs such as 2C-T-7 or 2C-T-2, for instance, is scarce. Walt Disney’s antidrug website www.freevibe.com designed to reach teenagers in particular has no entries on these substances.

⁶ For a related approach to collect experience reports directly from patients, see Medawar, Herxheimer, Bell and Joffre Medawar, Charles, Herxheimer, Andrew, Bell, Andrew and Joffre, Shelley (2002) ‘Paroxetine, Panorama and user reporting of ADRs: Consumer intelligence matters in clinical practice and post-marketing drug surveillance’, *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 15: 161–69.

Pharmacovigilance as a Mode of Subjectivity

However, as there are no preclinical or clinical trials for drugs newly developed in the underground, the boundary between premarket testing and postmarket surveillance is blurred. What might count as a rough functional equivalent to exploratory premarket testing though is the controlled and cautious self-experimentation of Alexander Shulgin. In a private lab on his farm in Lafayette, California, he invented nearly 200 new psychoactive, mostly psychedelic substances testing each of them on himself. The books *PIHKAL* and *TIHKAL*, which Shulgin wrote with his wife Ann, offer a close-up view on the fine-grained, highly observant attention to drug effects necessary to survive decades of self-experimentation with entirely novel compounds (Shulgin and Shulgin 1991; Shulgin and Shulgin 1997). He explains his reliance on self-experiments by pointing out that the psychedelic potential of a compound cannot be determined by way of animal testing. Usually, he begins to ingest a new substance at a dose 10 to 50 times less than the known active level of its closest analog. He is well aware of the risk, which he is taking despite his careful approach:

There is no completely safe procedure. Different lines of reasoning may lead to different predictions of a dosage level likely to be inactive in man. A prudent researcher begins his exploration at the lowest level of these. However, there is always the question, “Yes, but what if—?” One can argue AFTER the fact that—in chemist’s jargon—the ethyl group increased the potency over the methyl group because of lipophilicity, or decreased the potency because of ineffective enzymatic demethylation. My decisions, therefore, have had to be a mixture of intuition and probabilities. (Shulgin and Shulgin 1991)

Shulgin practices a form of vigilance that serves to anticipate and avoid more serious adverse reactions before they occur at higher dosages. Having lived an ‘experimental life’ par excellence, Shulgin has developed a ‘prepared mind’ merging the preparation for scientific discoveries with the preparation for the early detection of severe side effects of new drugs. In his self-experimentation, Shulgin has learned to exercise pharmacovigilance (understood as a relationship to oneself and the world) on a daily level.

Against the background of contemporary psychopharmacology, which has come to be dominated by randomized clinical trials, Shulgin’s experimental practice almost seems anachronistic. Like the gentleman scientists in seventeenth-century England described by Steven Shapin he conducts his experiments at home, in solitude or with only his wife and friends present, providing detailed reports of these most private experiences instead of applying standardized psychometric measurements (Shapin 1999). In the course of the twentieth century, self-experimentation and introspection (unless it comes in the form of self-rating scales) have lost their methodological legitimacy. There has been a shift from trust in experienced individual scientists to the randomized controlled trials and from anecdotal evidence to statistical analysis. From this perspective, the validity of experience reports produced in this curious kind of ‘preclinical testing’ is limited. The effects and side effects of a new ‘designer drug’ can only be assessed more fully when it is already distributed on the grey or black market being experimented with by a wider population. Here, its consumption does not take place under controlled conditions. This puts users at a serious risk.

The psychedelic 2C-T-7, for example, another one of Alexander Shulgin’s creations already mentioned in the introduction, caused three deaths in 2000 and 2001. A freelance drug researcher going by the screen-name ‘Murple’ conducted an e-mail survey on Erowid collecting data on side effects, dosage, experiences, etc., from 423 people. He or she also used Erowid to publish the results of this study in 2001. Analyzing the cautious self-observations of those who had responded to his survey Murple reached the conclusion that 2C-T-7 as well as its sibling 2C-T-2 have great potential as tools for therapy promoting “very insightful states of mind” and as “spiritual tools, enabling easier access to meditative states.” But Murple also warned that

[a]long with the potential for benefit, both drugs also present potential risks. This seems especially true for 2C-T-7 [... But] [u]sed in moderation, both drugs seem to be quite safe. While there have been several serious incidents reported, we need to remember that this represents only a tiny fraction of total uses. There have been fewer than ten incidents of concern, out of thousands of total uses. This record looks even better when considering some of the reckless dosages taken by many people.

The biggest risk of course is that the risk factors are not really known. Until more research is done, it would be wise to proceed carefully. (Murple 2001; cf. Platoni 2002)

By facilitating such post-black market surveillance that integrates a multitude of watchful self-observations Erowid elevates the subjective mode of pharmacovigilance acquired by Shulgin and other members of the experimental drug scene to a collective and pharmacologically more significant level.⁷ Of course, such informal studies do not conform to the methodological standards of expensive large-scale post-launch safety surveillance studies. The substances are not taken under medical supervision and the voluntarily submitted consumer reports are not validated by a physician. And, statistically, their quantitative assessment is less refined than their elaborate mathematical analysis in the official pharmacovigilance system. But under the modest conditions of research on the fringes of psychopharmacology the assemblage of alert self-experimenters, a website posting surveys and collecting experience reports, and underground drug researchers analyzing this data fulfills a function analogous to that of the pharmacovigilance apparatus in the licit sphere.

Vigilance and the Modest Governance of a Complex World

Vigilance has recently become a key element of different security apparatuses that are meant to protect populations from terrorism, biohazards, natural catastrophes, and drugs. In his 1977/78 lecture series *Security, Territory, and Population*, Michel Foucault outlined the concept of security in opposition to discipline and law. The law constitutes a purely negative form of normativity, which prohibits certain acts on a certain territory, e.g., the manufacture and sale of particular drugs in the United States or Britain, for example. Discipline ideally aims at a continuous panoptic observation of individuals responding even to minute deviations from a norm by disciplinary measures. Close monitoring of all people having to do with illicit substances can serve as an example: Drug scenes are infiltrated by undercover narcotics officers; dealers are prosecuted; potential consumers are tested for drug use; pharmaceutical companies and scientists are granted revocable licenses for handling and/or producing certain substances while being subject to regular supervision. However, total control of all citizens has remained a totalitarian utopia. Despite the establishment of a massive juridico-disciplinary apparatus the 'War on Drugs' has failed to effectively repress drug trafficking and consumption in the United States (in fact, cocaine prices declined continuously during the 1980s indicating a growing availability of the drug). As neither proscriptions nor the surveillance of individuals guarantees the desired outcomes, a third strategy has been developed. The emergence of security as a form of government can be interpreted as a response to the limits of legal and disciplinary instruments. Here, the aim of total control is replaced by the modulation of a pre-existing milieu in order to regulate a population at large. While discipline is based on sustained interventions security adopts—at least to a certain extent—a *laissez faire* attitude only intervening as a last resort and after observation and evaluation of the specific tendencies of a given situation (Foucault 2007).

⁷ Erowid's policy concerning the publication of experience reports is a compromise between providing an open forum and a grass roots version of a peer review system exercising a "robust triage" for submissions Erowid, Earth and Erowid, Fire (2006) 'The Value of Experience. Erowid's Collection of First-Person Psychoactive Reports', *Erowid Extracts* 10 (June): 14-19.

Vigilance cannot be exercised effectively in a top-down manner only. In the role of a panoptic observer, the state would be overstrained. After the terror attacks on the public transport system in London in 2005, for example, the BBC repeatedly asked British citizens to be ‘vigilant’ and to report any suspicious activity or items to the police. In order to work vigilance requires the cooperation of the citizenry, i.e. a self-observation of and by the population (and even when helped by the population the police had to work at the very limit of its capacities to follow up every hint). This, in turn, requires the formation of vigilance as a mode of subjectivity, which is inseparable from the formation of individual responsibility.

One important way of reaching this goal is the distribution of information—be it police portraits or basic medical and pharmacological knowledge, which allows consumers of new drugs to recognize, evaluate, and report unexpected side effects. This is the strategy pursued by Erowid: The website provides a detailed account of the effects of a wide range of psychoactive substances based on scientific literature as well as experience reports. To prevent the reader from acquiring a false sense of safety, information on every drug is accompanied by the following warning: “Every individual reacts differently to every chemical. Know your Body—Know your Mind—Know your Substance—Know your Source. Erowid’s dosage information is a summary of data gathered from users, research, and other resources and should not be construed as recommendations. Individuals can respond differently to the same dosage. What is safe for one can be deadly for another.” (see, for example, Erowid 2007)

Teaching drug users how to minimize the hazardousness of their behavior has been the cornerstone of harm reduction, an approach which emerged in the early 1980s mostly as a result of the AIDS epidemic. As intravenous drug use could not be eliminated altogether members of risk groups had to be educated about the infection risk associated with needle sharing and clean syringes had to be distributed to allow users to also act on this knowledge. In this particular context, the state accepts that illicit drugs are taken and tries to reduce the harm they cause. Since the late 1980s and early 1990s, private organizations such as Eve & Rave (Switzerland/Germany), Dance Safe (USA), or Médecins du Monde (France) as well as governmental initiatives in the Netherlands, Switzerland, and Austria, have established so-called drug-checking laboratories where users can have the quality and dosage of their illegal drugs tested (Cousto 2002).⁸ As products of poor quality are quickly identified and abandoned within the scene it improves the quality of the drugs traded (for better or worse). This enables recreational drug users to make more informed and responsible decisions about the drugs they consume.

Especially, in the context of ‘club drugs’ (e.g., Ecstasy) the Internet—including websites such as Erowid—has come to play an important role in promoting a more responsible use of illicit substances. When I liken Erowid to technologies of pharmacovigilance rather than harm reduction this is not to deny that Erowid fulfills the latter function as well (Murguía, Tackett-Gibson and Willard 2006). After all, harm reduction and pharmacovigilance operate in the same governmental matrix, which Foucault described as the security apparatus. Both presuppose that in a population the consumption of precarious substances (licit and illicit alike) cannot be prevented entirely by juridical and disciplinary technologies. But harm reduction focuses on known problems while pharmacovigilance aims at detecting and responding to unforeseen difficulties.

This requires not only a responsible, but also a highly proactive type of drug user. She will approach a new drug cautiously and report back any untoward events to a website such as Erowid to inform future users of the drug about potential risks. Vigilance is based on such an exchange between vigilant individuals and centralized organizations, which collect, process, and distribute information—returning the results of their analyses to the watchful citizenry, which originally provided the raw data. But, in this case, information does not only serve to spread

⁸ Different scenarios outlining different futures of drug policy are discussed in the Foresight report *Drugs Futures 2025?* (2005) (London: Office of Science and Technology). commissioned by the British government.

knowledge, but also to raise awareness. Such dissemination of vigilance in a population is an element in a strategy of governing a world too complex for legal and disciplinary measures alone. As a whole an alert population can observe more than the most hypertrophied police state. The abundance of information registered is counterbalanced by moderation on the level of intervention. Reacting to every single clue would bind too many capacities.

The Limits of Vigilance

However, there is a limit to vigilance. Attention is a scarce resource, too. It has to be focused. Paying attention to too many things at a time results in excessive demands on the observer. When being prescribed a new antibiotic, most consumers do not have enough time and knowledge to conduct the kind of research scientifically literate members of the experimental drug scene engage in when trying out a new substance. Most patients need to trust their doctor, who, in turn, needs to trust national and supranational regulatory bodies. Trust is a key element of an economy of attention. As Niklas Luhmann has argued, trust serves as a strategy of dealing with complexity (Luhmann 2000). But the relationship between trust and vigilance is antagonistic: While the former eases the burden of attention the latter requires to cultivate a circumspect distrust maintaining a high level of alertness at all times.

Since the 1990s, two major drug scandals involving SSRI antidepressants and the anti-inflammatory Vioxx have undermined trust in the official drug safety system. The FDA responded with an ambiguous strategy: It tightened both premarket testing and postmarket surveillance to restore trust in medicines. At the same time, it undermined this restoration of trust by issuing warnings concerning adverse drug reactions even if there was no clear evidence to avoid further blame. Its commissioner declared that the agency could no longer wait until risk information was proved but had to communicate its uncertainty to the public advising patients to speak to their equally ignorant doctors about questionable medications (Harris 2005).

In the cases of the experimental drug scene assembling around Erowid and Shulgin's creations or the desperate AIDS patients participating in underground drug trials in the 1980s, it is obvious who is taking responsibility: It is the consumers themselves who are willing to take the risk of ingesting drugs not well known. In the public medical system, the situation seems more controversial. While consumers, for the most part, have traditionally been regarded as medically and pharmacologically illiterate and immature, those producing, regulating, and prescribing drugs are passing the buck to each other. The problem is that neither administrators nor physicians or their patients know with any certainty what to expect from a new drug. By communicating their ignorance they give up authority, but they also free themselves of taking responsibility for the unforeseeable consequences of their actions and inaction alike. Assigning the management of an uncertain future to a multitude of actors is not only liberating, but also a serious strain for the individual subject.

Conclusion

Advanced liberalism is characterized by the dissemination of responsibility. The state has come to delegate the management of many risks to individuals and collectives. It has not withdrawn from politics, but it 'governs at a distance' by redirecting its citizens' activities toward its own objectives (Rose 1999). The development of pharmacovigilance as a drug safety mechanism based on the dispersion of watchfulness among doctors and patients, companies and regulators shows the double-edgedness of this post-Enlightenment sense of maturity to which subjects are being brought up in many areas formerly shaped by the paternalism of the welfare state.

Erowid is not a direct outcome of advanced liberal government at a distance, but a genuine grassroots initiative that has come into existence despite, not because of US drug policy. Nevertheless, considering that it emerged at the height of the information technology boom in Silicon Valley receiving a significant part of its funding from people who made their money in

the computer and software industry it might well be regarded as an unforeseen effect of the dispersed forms of governance which the US government promotes. The entrepreneurial spirit and the 'new prudentialism' manifesting in this enterprise are forms of advanced liberal subjectivity diverted from its intended use. Even though the development of post-black market surveillance and the pharmacovigilance apparatus proper differ markedly from a genealogical point of view they fulfill analogous functions. Both are meant to compensate for limitations in premarket regulation. In the case of the official pharmaceutical market, the limits are not only due to the structural ignorance inherent in premarket testing. They are also the outcome of a politics of deregulation. The black market, on the other hand, has been excluded from drug safety regulations since the very beginning. As citizens were not supposed to ingest illegal substances there was no reason for the state to establish mechanisms managing the concomitant risks. In both fields, forms of postmarket surveillance have evolved that are meant to delimit the scope of adverse drug reactions provoked by novel substances already on sale. Hence, despite the antagonistic political forces at play the national and transnational pharmacovigilance apparatus and the underground drug safety project described in this article operate in a shared problem-space. Against the background of the analogy drawn in this article, we can understand how the rationality underlying pharmacovigilance has come to inform current technocratic deliberations and endeavors to establish a drug safety regime on the black market.

Literature

- Arrunada, B. (2004) 'Quality safeguards and regulation of online pharmacies', *Health Economy* 13/4: 329-44.
- Beck, Ulrich (1992) *Risk Society. Towards a New Modernity* (London: Sage Publications).
- Boal, Mark (2002) 'A Journey into the Designer Drug Underground', *Rolling Stone* /888 (31 January).
- Boyer, Edward, Shannon, M. and Hibberd, P. (2001) 'Web sites with misinformation about illicit drugs', *The New England Journal of Medicine* 345/6: 469-71.
- CBS Broadcasting (2003) 'Debate On Recreational Drug Web Sites', in, *CBS Evening News* (Worcester, Mass.
- Cousto, Hans (2002) 'Drug-Checking in Europa. Die Situation in verschiedenen Ländern im Vergleich', in (Jena.
- Daemmerich, Arthur (2004) *Pharmacopolitics. Drug Regulation in the United States and Germany* (Chapel Hill: The University of North Carolina Press).
- Davis, Erik (2004) 'Don't Get High Without It. The Vaults of Erowid Supplies the Ultimate Trip Buddy: Information', *LA Weekly* (30 April - 6 May).
- Edmond, Andrew (1997) 'Pioneers of the Virtual Underground. A History of our Culture', in.
- Eisner, Bruce (1989) *Ecstasy. The MDMA Story* (Berkeley: Ronin Publishing).
- Epstein, Steven (1996) *Impure Science. AIDS, Activism, and the Politics of Knowledge* (Berkeley: University of California Press).
- Erowid (2001) 'Second Reported 2C-T-7 Death', in.
- Erowid (2003) 'Clarifying Erowid's Vision', *Erowid Extracts* /4 (May): 22.
- Erowid (2007) '2C-T-7 Dosage', in.
- Erowid, Earth and Erowid, Fire (2006) 'The Value of Experience. Erowid's Collection of First-Person Psychoactive Reports', *Erowid Extracts* 10 (June): 14-19.
- Erowid, Fire (2005) 'Erowid: 10 Years of History', *Erowid Extracts* 8 (June): 12-14.
- Foresight (2005) 'Drugs Futures 2025?' in (London: Office of Science and Technology).
- Foucault, Michel (2007) *Security, Territory and Population. Lectures at the Collège de France, 1977-78* (Houndmills: Palgrave Macmillan).
- Grootheste, Kees van (2003) 'The Dawn of Pharmacovigilance. An Historical Perspective', *International Journal of Pharmaceutical Medicine* 17/5-6: 195-200.
- Halpern, John and Pope, Harrison (2001) 'Hallucinogens on the Internet. A Vast New Source of Underground Drug Information', *American Journal of Psychiatry* 158: 481-83.
- Harris, Gardiner (2005) 'F.D.A. Responds to Criticism With New Caution', in, *The New York Times* (New York.
- Hilts, Philip (2003) *Protecting America's Health: The FDA, Business, and One Hundred Years of Regulation* (New York: Alfred A. Knopf).
- Jenkins, Philip (1999) *Synthetic Panics. The Symbolic Politics of Designer Drugs* (New York: New York University Press).
- Latour, Bruno (2001) 'What Rules of Method for the New Socio-Scientific Experiments?' in, *Experimental Cultures: Configurations between Science, Art, and Technology, 1830-1950 (Preprint 213)* (Berlin: Max-Planck-Institut für Wissenschaftsgeschichte): 123-35.
- Lemke, Thomas (2007) *Gouvernementalität und Biopolitik* (Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften).
- Luhmann, Niklas (1984) *Soziale Systeme. Grundriß einer allgemeinen Theorie* (Frankfurt/M.: Suhrkamp).
- Luhmann, Niklas (2000) *Vertrauen* (Stuttgart: Lucius & Lucius).
- Marks, Harry (1997) *The Progress of Experiment. Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900-1990* (Cambridge (UK): Cambridge University Press).
- Medawar, Charles, Herxheimer, Andrew, Bell, Andrew and Jofre, Shelley (2002) 'Paroxetine, Panorama and user reporting of ADRs: Consumer intelligence matters in clinical practice and post-marketing drug surveillance', *International Journal of Risk & Safety in Medicine* 15: 161-69.
- Murguía, Edward, Tackett-Gibson, Melissa and Willard, Rachel (2006) 'Club Drugs, Online Communities, and Harm Reduction Websites on the Internet', in Edward Murguía, Melissa Tackett-Gibson and Ann Lessem (eds), *Real Drugs in a Virtual World. Drug Discourse and Community Online* (Lanham (MD): Lexington Books): 5-22.
- Murple (2001) 'Sulfurous Samadhi. An Investigation of 2C-T-2 & 2C-T-7', in: Erowid.org).
- Platoni, Kara (2002) '2C-T-7's Bad Trip', in, *East Bay Express*.

- Rose, Nikolas (1999) *Powers of Freedom. Reframing Political Thought* (Cambridge: Cambridge University Press).
- Routledge, Philip (1998) '150 Years of Pharmacovigilance', *The Lancet* /351: 1200-01.
- Schiavone, Sergio (2002) '[Illicit market of controlled drugs in Italy: new drugs and trends]', *Annali dell'Istituto superiore di sanità* 38/3: 315-18.
- Shapin, Steven (1999) 'The House of Experiment in Seventeenth-Century England', in Mario Biagioli (ed), *The Science Studies Reader* (New York: Routledge): 479-504.
- Shulgin, Alexander and Shulgin, Ann (1991) *PIHKAL: A Chemical Love Story* (Berkeley: Transform Press).
- Shulgin, Alexander and Shulgin, Ann (1997) *TIHKAL: The Continuation* (Berkeley: Transform Press).
- St. George, B. N., Emmanuel, J. R. and Middleton, K. L. (2004) 'Overseas-based online pharmacies: a source of supply for illicit drug users?' *The Medical Journal of Australia* 180/3: 118-19.
- Wax, Paul (2002) 'Just a Click Away. Recreational Drug Web Sites on the Internet', *Pediatrics* 109 (6 June).
- West Midlands Centre for Adverse Drug Reaction Reporting (2007) 'The Pharmacovigilance Timeline', in.
- World Health Organization (2002) 'The Importance of Pharmacovigilance. Safety Monitoring of Medicinal Products', in: World Health Organization).

Precarious Substances: A Brief Commentary

Hans-Jörg Rheinberger

As far as I can see, quite a number of different topics have been addressed so far in this workshop under the notion of “precariousness”. In some instances, what stood in the foreground was some kind of *instability*. In other instances, it was a kind of *ambivalence*. In still other instances we dealt with *fragility* of some sort. In yet other cases, the point was about the *dual use* of certain materials; the issue of dual use, by the way, could have been a topic addressed more explicitly in our context. Another big category, implicitly present almost everywhere at least as a background phenomenon, included things that have to do with *risk*. All these notions carry different meanings with them. So the question arises: What are we gaining if we put them all under the umbrella of precariousness? I think we have to ask this question.

Let me try to make a point that is connected to recent historiography science. One of the big topics in the history of science in recent decades – and one that continues to play an important role – is the topic of standardization and metrology. We have beautiful examples of descriptions of standardization processes, many of them taking place at the interface between science and technology, and we have an avalanche of literature on the topic. Does it make sense to try to understand the notion of precariousness as being at the core of a counter-discourse to the discourse of standardization? Standardization – in positive terms – has often been taken as emblematic of modern society. Whenever the discussion revolves around complex systems, it is also about setting norms, about “metrologization,” and in some sense about ending dispute.

But quite obviously, there is a flipside to these processes of normalization: transgression. We could possibly even go so far as to claim that the desire for standardization is the expression of that flipside. And sure enough, standardization never results in complete control. Why not go the other way around and take precariousness, not just as a characterization of that flipside – chaos in the extreme – but rather as a characterization of the resulting tension? Precariousness would then be something like a driving force, something that is driving our modern, science-based societies, societies that have put their fate in an essential experimental openness of sorts. Precariousness would then acquire a different sense and urgency. I just wanted to throw this out there as an idea for our ongoing discussion.

Now let me say a few sentences about the two talks dealing with radioactive matter. Of course we all realized that they fit nicely together, not only topically, but also historically, because the first covered the early decades of the twentieth century and the second dealt with the middle of the century. Here I would only like to pick out, in a very selective manner, a point in Maria Rentetzi’s talk that I found truly intriguing. I understood quite well why Maria addressed radium and other radioactive substances as “trafficking materials” that take on different meanings according to the environment in which they come to be transported and to be embedded. One thing, however, was absent – with the exception of a few hints in the pictures – and yet I think it is absolutely a very important thing. If you think about traffic, you need to think about two things: One is the network, the construction of material trajectories along which traffic can take place. And the second, most importantly, is some kind of vehicle, or *box*. The substances usually come in boxes. A few of the boxes or containers that we saw in Maria’s pictures were mostly made out of lead, heavy radiation-impenetrable metal. A few early ones, if I remember correctly, were wooden.

There is, I would like to say, a whole “culture of boxification” that is taking shape with the work on radioactivity and that expresses in an interesting way the historically changing knowledge

about these substances. I think it would be worthwhile to take into account and look at in a little more detail how packaging develops. And, of course, to monitor the changes later in the 1920s, when it became more and more clear that these radioactive substances could have very nasty and deleterious effects. It is also important, first, that they come in very tiny amounts, so that you can hardly quantify them, and second, with a few exceptions, that the effects they produce are invisible. So you deal with things that in certain and very interesting ways are present and absent at the same time. It is only the boxes that bring them into a form that can be handled, that make them “visible” so to speak. It would also be interesting to see what happened with the boxes at a later stage in history.

There is a second point I wanted to make with respect to Soraya Boudia’s talk. Soraya very nicely described the kind of regulatory network that was built around the phenomenon of radioactivity after World War II. It coincided with a transition that she described as a transformation from an age of a “radiation world” to an age of an “atomic world.” That seems to me to be a very important point. When we think from our present time back to the early twentieth century, we need to free our minds for the kind of fascination that went along with these substances, as Maria has reminded us, and as Luis Campos has shown in a recent dissertation. The terminology that developed around these substances is telling in this respect. They are said to be “active” – radioactive – and then, for instance, they have a “half-life,” and they decay. These are all metaphors that are in one way or another related to life – to death as well, but it is life that gives them their thrilling character. This aura around radioactivity lasts for almost the whole first half of the twentieth century. It was only after the nuclear catastrophe at the end of World War II that a switch occurred.

At the same time, it is interesting to see that the discourse on regulation and on containing the potential hazards and risks around radioactivity went along with its massive peacetime introduction into biological research, and the growing field of molecular biology in particular, in the form of radioactive tracers. The isotope distribution program right after World War II was part of a campaign that came under the label “atoms for peace.” The talk was always of molecular biology and not atomic biology, but nevertheless I think molecular biology resonates also with the atomic context of the aftermath of World War II. The material basis for this resonance is the use of isotopes. They were the major tools that revolutionized biological chemistry during the twenty years from 1945 to about 1965. If you take a look into the research literature, and take, for example, a biochemical journal from around 1945, you will find that not more than around one percent of the articles describe among their methods the use of radioactivity. If you go from there to around 1960, the percentage runs up to almost forty percent. That means that almost every second paper had radioactive tracers among its arsenal of tools. This was a traffic of dimensions hitherto unheard of.