



^b
**UNIVERSITÄT
BERN**

**Medikamentenprüfungen an der
Psychiatrischen Universitätsklinik Basel
1953–1980
Pilotstudie mit Vorschlägen für das weitere Vorgehen**

Dr. Urs Germann

Bern, 9. März 2017

Universität Bern
Institut für Medizingeschichte
Bühlstrasse 26
3000 Bern 9

Inhaltsverzeichnis

1	Executive summary	4
2	Auftrag und Zielsetzungen	5
3	Quellenlage und Vorgehen	8
4	Contexts in motion: Wandel der institutionellen, wissenschaftlichen und rechtlich-ethischen Rahmenbedingungen	13
4.1	Die Entwicklung der PUK Basel in der Nachkriegszeit	13
	<i>Von der Irrenanstalt zur Klinik: Modernisierung und Ausdifferenzierung</i>	14
	<i>Die PUK Basel als Ort der klinischen Forschung</i>	16
	<i>Exkurs: Die Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie</i>	18
4.2	Wendepunkte der Psychiatriegeschichte: Psychopharmaka zwischen Klinik und Markt ...	19
	<i>Psychopharmakologische Wenden: Revolution oder Evolution?</i>	19
	<i>Weiterungen des Felds: Klinik und pharmazeutische Industrie</i>	22
	<i>Unsichere Wirkungen: Wandel der Methoden der klinischen Psychopharmaka-Forschung</i> ...	24
4.3	Zunehmende Regulierungen: Aufnahmebestimmungen, Patientenrechte und Arzneimittelrecht.....	25
	<i>Der Rahmen: Wege in die Psychiatrie</i>	26
	<i>Begriffliche Klärungen: Heilbehandlung, Heilversuch, Humanexperiment</i>	27
	<i>Patientenrechte: Aufklärung und Einwilligung</i>	28
	<i>Arzneimittelrecht: Von der Arzneimittelsicherheit zur Wirkungsprüfung</i>	30
5	Ergebnisse und offene Fragen	32
5.1	Wandel der Aufzeichnungs- und Dokumentationsverfahren	32
	<i>Krankenakten und Medikationsblätter</i>	32
	<i>Forschungsunterlagen: Pflegerapporte, Verlaufskurven, AMP- und Industriedokumentationen</i>	34
5.2	Medikamentenprüfungen an der PUK Basel 1953–1980: Substanzen und Verfahren.....	36
	<i>Geprüfte Präparate und Anwendungen</i>	37
	<i>Beispiel 1: Individuelle Heilversuche und ihre Wirkungsobjektivierung (Chlorpromazin und Imipramin 1953/57)</i>	40
	<i>Beispiel 2: Erste Ansätze zu stärker kontrollierten Versuchsanordnungen (Clomipramin und Desipramin 1961)</i>	41
	<i>Beispiel 3: Frühe Doppelblindstudien (Imipramin/Dimetcarin 1969/70)</i>	43
	<i>Beispiel 4: Studien mit dem AMP-System (CC 2429-23 1971)</i>	44
5.3	Betroffene Patientinnen und Patienten	45
	<i>Befunde zur stationären Erwachsenenpsychiatrie</i>	45
	<i>Befunde zur Kinder- und Jugendpsychiatrie</i>	47
5.4	Aufklärung und Einwilligung der betroffenen Patientinnen und Patienten.....	48
	<i>Silent worlds: Aufklärung und Wissensstand der Patientinnen und Patienten</i>	49
	<i>Medikamentenprüfungen zwischen Zwang und „shared decision-making“</i>	52

5.5	Die Zusammenarbeit der PUK Basel mit der pharmazeutischen Industrie	55
6	Hauptergebnisse und Vorschläge für das weitere Vorgehen	58
	<i>Zusammenfassung der Hauptergebnisse</i>	<i>59</i>
	<i>Vorschläge für das weitere Vorgehen</i>	<i>61</i>
7	Bibliografie und Quellenverzeichnis	65
7.1	Wissenschaftliche Publikationen zu Medikamentenprüfungen an der PUK Basel 1953– 1980	65
7.2	Übrige Quellen und Forschungsliteratur	69
8	Anhang: Übersicht über die an der PUK Basel geprüften Präparate	73

1 Executive summary

Die Pilotstudie untersucht, unter welchen Bedingungen zwischen 1953 und 1980 an der PUK Basel nicht zugelassene Psychopharmaka an Patientinnen und Patienten geprüft wurden. Ausgewertet worden sind ein Sample von rund 330 Krankenakten der PUK Basel und des Kinder- und Jugendpsychiatrischen Diensts sowie eine Auswahl wissenschaftlicher Publikationen. Die Studie liefert erste Ergebnisse. Es wird vorgeschlagen, die Problematik im Rahmen eines grösseren Aufarbeitungsprojekts und mehrerer universitärer Forschungsprojekte weiterzuerfolgen.

Im stationären Erwachsenenbereich der PUK Basel wurden ab den 1950er-Jahren regelmässig nicht zugelassene Wirkstoffe geprüft, wobei sich der Charakter der klinischen Forschung im Lauf der Zeit stark wandelte. Ebenfalls dürfte es zu einer engen Kooperation mit der pharmazeutischen Industrie gekommen sein, die jedoch mangels Quellenzugangs nicht im Detail beleuchtet worden sind. Gemäss den ausgewerteten Quellen wurden im Untersuchungszeitraum im Minimum 60 Wirkstoffe geprüft. Davon trugen 33 nachweislich keinen Handelsnamen. Bei den geprüften Präparaten handelte es sich sowohl um Wirkstoffe, die später auf den Markt gelangten, als auch um Stoffe, die – etwa aufgrund der aufgetretenen Nebenwirkungen – nie zur Zulassung kamen. Wie eine Stichprobe für die Zeit ab 1966 zeigt, waren damals knapp 10 Prozent der Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Schizophrenie oder einer affektiven Störung in Medikamentenprüfungen involviert. Insgesamt dürften deutlich mehr als 1000 Personen betroffen gewesen sein. Die Abklärungen haben bis jetzt keine Hinweise auf Medikamentenprüfungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie ergeben. Ebenfalls haben sich keine Hinweise ergeben, dass bestimmte, besonders vulnerable Patientengruppen systematisch oder überdurchschnittlich häufig von Medikamentenprüfungen betroffen gewesen wären. Frauen waren allerdings generell stärker betroffen als Männer. Ebenfalls in klinische Studien involviert waren Personen, die zwangsweise in die Klinik eingewiesen worden waren.

Aufgrund der überlieferten Quellen ist es meist nicht möglich nachzuvollziehen, ob die betroffenen Patientinnen und Patienten wussten, dass sie nicht zugelassene Präparate verabreicht erhielten. Erst für die Zeit nach 1970 gibt es Hinweise darauf, dass die Ärzte der PUK Basel die Aufklärung der Patientinnen und Patienten bei klinischen Studien systematisch protokollierten. Auch nach diesem Zeitpunkt wurden jedoch die Vorgaben zur Dokumentation von klinischen Versuchen nicht vollständig eingehalten. Aus den Dokumentationslücken kann allerdings nicht automatisch geschlossen werden, dass die betreffenden Patientinnen und Patienten in jedem Fall ohne ihr Wissen oder gegen ihren Willen Präparate ohne Handelsnamen verabreicht bekamen. Vielmehr gab es auf Patientenseite ein breites Spektrum von Wissen und Nichtwissen, von Zwangserfahrung, Widerstand und Kooperationsbereitschaft. Dennoch muss man davon ausgehen, dass es zahlreiche Patientinnen und Patienten gab, die vor allem in den 1950er- und 60er-Jahren ohne ihr Wissen an der damaligen PUK Basel mit nicht zugelassenen Medikamenten behandelt wurden.

2 Auftrag und Zielsetzungen

Im April 2016 haben die Universitären Psychiatrischen Kliniken Basel (UPK) das Institut für Medizingeschichte der Universität Bern (IMG) mit der Durchführung einer Pilotstudie zu Medikamentenprüfungen an der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel (PUK) beauftragt. Die Studie soll den Zeitraum von 1953–1980 abdecken. Grundlage des Auftrags bildet eine Bestandsaufnahme, die das IMG im Mai 2015 im Auftrag der UPK erarbeitet hat. Dazu gehört eine ausführliche Erörterung des Forschungsstands. Die Realisierung der Pilotstudie erfolgt im Rahmen eines Projekts, das durch den Forschungsförderungsfonds der UPK Basel finanziert wird (Projektumfang: 30'000 Franken, das heisst 25 Stellenprozent während 8 Monaten).

Den Hintergrund des Auftrags bilden die Medienberichte, die seit Herbst 2012 zu den sogenannten „Menschenversuchen“ an der Psychiatrischen Klinik Münsterlingen (Kanton Thurgau) erschienen sind. Im Zentrum der Berichterstattung steht der Vorwurf, dass der damalige Oberarzt Roland Kuhn nicht zugelassene Präparate an besonders vulnerablen Patientengruppen, insbesondere an Heimkindern, ohne deren Aufklärung und Einwilligung ausprobiert habe.¹ Als Reaktion auf die Berichte und eine weitere Untersuchung zum Kinderheim St. Iddazell in Fischingen (Akermann et al. 2012) hat der Kanton Thurgau im Dezember 2015 eine historische Studie in Auftrag gegeben, welche die Vorfälle umfassend untersuchen soll. Das Thurgauer Forschungsprojekt mit einem Gesamtbudget von 750'000 Franken (inkl. Publikation) soll bis Ende 2018 abgeschlossen sein.²

Die Bestandsaufnahme vom Mai 2015 hat gezeigt, dass die Problematik von Medikamentenprüfungen nicht auf die Klinik in Münsterlingen oder die Person Roland Kuhns beschränkt ist. Es gibt vielmehr klare Hinweise darauf, dass die PUK Basel nach 1953 ebenfalls eine führende Rolle bei der Einführung medikamentöser Therapien spielte und dass auch hier regelmässig klinische Studien mit Präparaten ohne Handelsnamen durchgeführt wurden. Dabei dürfte es zu einer engen Kooperation zwischen Klinik und pharmazeutischer Industrie gekommen sein. Offen ist hingegen die Frage, unter welchen Bedingungen solche Medikamentenprüfungen erfolgten und wieweit bei solchen Prüfungen die Rechte der involvierten Patientinnen und Patienten gewahrt wurden.

Im Hinblick auf den aktuellen Klärungsbedarf fokussiert die Pilotstudie auf medizinethische Fragestellungen, die jedoch in einen breiten historischen Kontext gestellt werden sollen. Den Ausgangspunkt bilden die folgenden Fragestellungen:

- 1) Welche Möglichkeiten zur Selbstbestimmung im Sinn eines *informed consent* hatten die betroffenen Patientinnen und Patienten bei der Verabreichung von Präparaten, die nicht zugelassen waren und/oder keinen Handelsname trugen?
- 2) Gab es Gruppen von Patientinnen und Patienten, die von Medikamentenprüfungen besonders betroffen waren (z. B. Anwendung von Psychopharmaka bei Kindern, zwangseingewiesenen und/oder urteilsunfähigen Patientinnen und Patienten)?

¹ Tages-Anzeiger 20. 11. 2012 und 18. 1.2013; Der Beobachter 3/2014.

² Thurgauer-Zeitung, 23. 12. 2015.

3) Wie funktionierte die Zusammenarbeit zwischen der PUK Basel und der pharmazeutischen Industrie?

Die Bearbeitung der Fragestellungen bedingte relativ aufwändige Vorabklärungen. So mussten vorgängig Informationen über die Ausrichtung und die Organisation sowie die psychopharmakologischen Forschungsaktivitäten der PUK Basel beschafft werden. Vertiefte Recherchen waren auch bezüglich der Quellenlage nötig, die sich – wie im nächsten Abschnitt dargelegt wird – als deutlich schwieriger als ursprünglich erwartet erwies. Dann galt es abzuklären, ob und wie sich Prüfungen von Medikamenten in den verfügbaren Quellen, insbesondere in Krankenakten, niederschlugen. Weiter setzten die zur Verfügung stehenden Ressourcen enge Grenzen. Unter diesen Umständen liefert die Pilotstudie erste Ergebnisse, die eine quellengestützte Einschätzung der Situation an der PUK Basel erlauben und aufzeigen, wie die Problematik weiter untersucht werden kann. Abschliessende Beurteilungen und eine umfassende Einordnung in den psychiatrie- und sozialhistorischen Forschungskontext sind auf dieser Basis jedoch nicht möglich. Der vorliegende Bericht ist deshalb bewusst problem- und forschungsorientiert gehalten und liefert kein in sich schlüssiges Narrativ. Offene Fragen werden als solche adressiert. Der Bericht skizziert zudem Vorschläge für die weitere Bearbeitung der Thematik.

Die emotional geführte Debatte über die Vorkommnisse in Münsterlingen zeigt, dass Rückschlüsse aufgrund von wissenschaftlichen oder ethisch-juristischen Standards, die heute als selbstverständlich gelten, auf die Psychiatrie vor 1980 problematisch sind. Nicht nur der Stellenwert der Psychopharmaka für die Psychiatrie, sondern auch die Methoden und Standards der klinischen Forschung und die ethisch-juristischen Rahmenbedingungen haben sich im Untersuchungszeitraum – und seither erneut – stark gewandelt. Eine sorgfältige Kontextualisierung ist deshalb eine wichtige Voraussetzung, um die historischen Entwicklungen akkurat einordnen und verstehen zu können. Der vorliegende Bericht trägt dieser Anforderung dadurch Rechnung, dass er vorgängig die wichtigsten Kontexte skizziert, in welche die Ergebnisse eingebettet werden müssen (Kapitel 4).

Für das bessere Verständnis der Ausführungen ist es nötig, einige Begriffe zu klären. Eine Präzisierung ist zum einen in Bezug auf den Begriff des „Menschenversuchs“ angebracht, der – ob intendiert oder nicht – in der Debatte über Münsterlingen Assoziationen an die Medizinalverbrechen deutscher Ärzte vor und während dem Zweiten Weltkrieg weckt. Obwohl sich der Begriff des „Humanexperiments“ als feste Bezugsgrösse in der Medizinethik etabliert hat und sich auch die Wissenschaftsgeschichte in den letzten Jahren mit „Menschenversuchen“ in verschiedenen Epochen beschäftigt hat (z. B. Pethes 2008), erscheint es angebracht, den Begriff im gegebenen Zusammenhang zurückhaltend zu verwenden. Dies nicht, um allfälliges Fehlverhalten in der Vergangenheit zu bagatellisieren, sondern um zu verhindern, dass die Komplexität der Problematik verdeckt wird. Die Bestandsaufnahme vom Mai 2015 hat den Begriff des „Medikamentenversuchs“ verwendet. Wenn in diesem Bericht nun von „Medikamentenprüfungen“ die Rede ist, soll damit ein möglichst neutraler Begriff gewählt werden, der die Normalisierung von klinischen Substanzprüfungen andeutet, die mit der Etablierung psychopharmakologischer Therapien in der Psychiatrie einherging. Der etwas sperrige Begriff soll zudem verhindern, dass die Verwendung neuer Wirkstoffe unhinterfragt mit der Durchführung von klinischen Studien im

heutigen Verständnis gleichgesetzt wird. Wie im Kapitel 5.2 anhand von Beispielen gezeigt wird, hatten Prüfungen von neuen Wirkstoffen je nach Zeitpunkt und Kontext unterschiedliche Bedeutungen. Eine gewisse Zurückhaltung ist im Weiteren bei der Bezeichnung von Wirkstoffen als „Versuchspräparate“ geboten. Solche gab es durchaus, dennoch dürfte in der Vergangenheit die Abgrenzung zwischen experimenteller und therapeutischer Anwendung psychopharmakologischer Stoffe oft weniger klar gewesen sein, als es vielleicht im Rückblick den Anschein macht. Und auch das Zulassungsdatum bildete nicht immer eine eindeutige Zäsur. So wurden an der PUK Basel auch Substanzen geprüft, die zur gleichen Zeit – als zugelassene Präparate – standardmässig in der Therapie verwendet wurden. Im Bericht ist deshalb deutungsoffener von (noch) nicht zugelassenen Präparaten oder, falls in den Quellen Laborkürzel, wie 4560 RP, G 22355 oder GB-94, auftauchen, von Präparaten ohne Handelsnamen die Rede.

3 Quellenlage und Vorgehen

Historische Mikrostudien über die Prüfung neuer Wirkstoffe in psychiatrischen Kliniken gibt es bisher nur vereinzelt (Balz 2010). Eine der Hauptschwierigkeiten, die sich bei solchen Untersuchungen stellen, besteht darin, die Methodik und die institutionelle Einbettung der klinischen Forschung mit der Medikationspraxis und den Interaktionen zwischen Ärzten, Pflegepersonal und Patientinnen in Bezug zu setzen. Dies ist nur möglich, wenn Krankenakten oder ähnliche personenbezogene Unterlagen zur Verfügung stehen. Aber selbst dann bleiben zahlreiche Herausforderungen bestehen, etwa wenn es darum geht, die Dosierung oder Medikation nachzuvollziehen oder verschriftlichte Äusserungen der Patientinnen und Patienten zu interpretieren (vgl. Majerus 2016, Tornay 2016, Brandenberger 2012, Ledebur 2011). Eine weitere Voraussetzung sind Quellenbestände, die es erlauben, auf einer Mesoebene die Zielsetzungen und das Design klinischer Studien in den Blick zu nehmen. Dies ist etwa dann der Fall, wenn in Forschungsanträgen oder Korrespondenzen mit Industrieunternehmen Informationen zur Planung und Durchführung von Medikamentenprüfungen oder systematische Angaben zu den beteiligten Patientinnen und Patienten greifbar sind (z. B. Hess et al. 2016).

Bedingt durch verschiedene Überlieferungslücken und Zugangshindernisse, erfüllt die aktuelle Quellenlage für die PUK die genannten Bedingungen nur sehr rudimentär. Die UPK Basel verfügt selbst über keine Verwaltungs- oder Forschungsunterlagen aus dem Zeitraum vor 1998 mehr.³ Da im Staatsarchiv keine entsprechenden Bestände ausgewiesen sind, ist davon auszugehen, dass die Verwaltungs- und Forschungsunterlagen zu einem unbekanntem Zeitpunkt kassiert wurden. Im Auge zu behalten ist dabei allerdings, dass es im Untersuchungszeitraum keine spezifischen Vorgaben zur Aufbewahrung von Forschungsunterlagen gab. Soweit bekannt ist, statuierte die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) erstmals 1993 eine zehnjährige Aufbewahrungspflicht für Unterlagen aus klinischen Studien. Gemäss der Verordnung über den Schutz von Personendaten des Kantons Basel-Stadt von 1986 waren nicht mehr regelmässig benötigte Personendaten (das heisst nach Ablauf der Aufbewahrungsfrist) indes zu archivieren, sofern sie zu Sicherungs- oder Beweis Zwecken oder für die wissenschaftliche Forschung weiterhin zur Verfügung stehen sollten. Es konnte im Rahmen der Pilotstudie nicht eruiert werden, ob Verwaltungs- und Forschungsunterlagen der PUK einer solchen Bewertung unterzogen wurden.⁴

Die Überlieferungslücken haben zur Folge, dass Aussagen zur Organisation und zu den Abläufen in der Klinik sowie zu Forschungsaktivitäten und klinischen Studien lediglich anhand der publizierten Jahresberichte oder anhand von wissenschaftlichen Publikationen möglich sind. Eben-

³ Mitteilung des Kompetenzzentrums Text der UPK vom 24. 5. 2016.

⁴ IKS-Reglement über die Heilmittel im klinischen Versuch, 18. 11. 1993, Art. 11 Bst. f; Verordnung über den Schutz von Personendaten, 26. 8. 1986, Chronologische Gesetzessammlung des Kantons Basel-Stadt, 1986, S. 153.

falls stehen derzeit keine Nach- oder Vorlässe von Basler Psychiatern zur Verfügung, die diese Lücke – analog zum Nachlass von Roland Kuhn im „Fall Münsterlingen“ – schliessen könnten.⁵

Leider war es im Rahmen der Pilotstudie nicht möglich, Unterlagen der involvierten pharmazeutischen Unternehmen und der Aufsichtsbehörden einzusehen. Das Firmenarchiv der Roche AG erklärte sich zwar freundlicherweise bereit, die Recherchen zu unterstützen. Ein Archivbesuch liess sich aus zeitlichen Gründen im vorgegebenen Rahmen jedoch nicht organisieren.⁶ Die Novartis International AG (ehemals Ciba & Geigy AG, Sandoz AG) lehnte eine Unterstützung der Untersuchung dagegen bis zum Vorliegen der Ergebnisse aus dem Kanton Thurgau ab.⁷ Auch die Zulassungsunterlagen in den Beständen der früheren IKS, die Hinweise auf klinische Studien enthalten, standen für die Untersuchung nicht zur Verfügung. Die Swissmedic, die als Bundesbehörde 2002 die Aufgaben der IKS übernommen hat und als solche der Archivierungsgesetzgebung des Bundes untersteht, macht die Einsichtnahme von der Zustimmung der betroffenen Zulassungsinhaberinnen abhängig.⁸ Entsprechende Vorstösse konnten indes im Rahmen des verfügbaren Zeitbudgets nicht unternommen werden.

Die Untersuchungen, die im Rahmen dieser Pilotstudie durchgeführt werden konnten, konzentrieren sich deshalb auf zwei Quellenbestände. Diese erlauben zwar unterschiedliche Zugriffe auf die Thematik, können aber die zum Verständnis nötige Kontextualisierung nur ansatzweise leisten. Dies betrifft insbesondere die Frage nach der Kooperation zwischen Klinik und Industrie, die – wie im Kapitel 5.5 ausgeführt wird – in diesem Bericht nur punktuell thematisiert werden kann. Zur Verfügung standen erstens rund 45'000 *Krankenakten der PUK Basel*, die im Archiv der UPK überliefert sind.⁹ Die Akten gelangen jeweils zehn Jahre nach dem letzten Klinikaufenthalt oder beim Tod der Patientinnen und Patienten ins Klinikarchiv, wo sie chronologisch abgelegt und nummeriert werden. Die Akten, die den Zeitraum von der Jahrhundertwende bis circa 2000 abdecken, wurden vermutlich in mehreren „Lieferungen“ ins Archiv transferiert. Die einzelnen „Lieferungen“ sind jeweils in sich alphabetisch und nach Geschlechtern geordnet. Alle Akten sind in einer Datenbank erschlossen, die für den Zeitraum vor 1993 jedoch nur eine Recherche nach Personennamen erlaubt.¹⁰ Nur teilweise überliefert sind die Aufnahme- und Entlassungsbücher. Für den Untersuchungszeitraum fehlen die Bücher der Jahre 1961–1964 und 1966–1981. Die Krankenakten dokumentieren – worauf im Kapitel 5.1 detaillierter einzugehen ist – auch die Medikamente, welche die einzelnen Patientinnen und Patienten erhielten. Sie enthalten weiter Angaben über die Umstände der Aufnahme, über die Therapie und das persönliche Befinden, vereinzelt auch über die Interaktionen mit dem Pflegepersonal und den Ärzten sowie Unterlagen zu Untersuchungen und Tests, Korrespondenzen usw.

⁵ Im Rahmen des Projekts wurden verschiedene Abklärungen zum Verbleib allfälliger Nachlässe von Paul Kielholz, Felix Labhardt, Walter Pöldinger und Raymond Battegay unternommen. Sie konnten jedoch bis zur Fertigstellung des Berichts nicht abgeschlossen werden.

⁶ Mitteilung des Firmenarchivs der Roche AG vom 22. 8. 2016.

⁷ Mitteilung des Firmenarchivs der Novartis International AG vom 30. 6. 2016.

⁸ Besprechung bei Swissmedic, Bern, 16. 12. 2016.

⁹ Einzelne ausgewählte Krankenakten aus dem Zeitraum 1889 bis 1901 befinden sich bereits im Staatsarchiv Basel-Stadt (StABS) (Signatur KG 51-60).

¹⁰ Mitteilung des Kompetenzzentrums Text der UPK Basel, 20. 9. 2016.

Da keine komplementären Forschungsunterlagen überliefert sind, bestand die Herausforderung zunächst darin, ein Vorgehen zu finden, um möglichst effizient Dossiers zu eruieren, welche Patientinnen und Patienten betreffen, die in Medikamentenprüfungen involviert waren. Hierzu wurde ein zweistufiges Vorgehen gewählt, mit dem zugleich die Vor- und Nachteile verschiedener Recherchestrategien ausgelotet werden sollten. In einem ersten Schritt wurde für die 1950er-Jahre versucht, aufgrund von Informationen aus anderen Quellen oder aufgrund bestimmter Kriterien (z. B. Angaben aus Publikationen, spezifische Diagnosen) anhand der Aufnahme- und Entlassungsbücher gezielt relevante Akten zu eruieren. Auf diese Weise liessen sich rund 30 Krankenakten identifizieren, welche die frühe Verschreibung der Wirkstoffe 4560 RP (Chlorpromazin, Handelsname: Largactil), G 22355 (Imipramin/Tofranil) oder G 34586 (Clomipramin/Anafranil) in den Jahren 1953, 1957 und 1961 dokumentieren. Für die Zeit nach 1965 wurde in einem zweiten Schritt eine Zufallsstichprobe von 250 Krankenakten gezogen, die Patientinnen und Patienten betreffen, bei denen entweder eine affektive Störung (Depression, bipolare Störung) oder eine Erkrankung aus dem schizophrenen Formenkreis diagnostiziert wurde und die sich zwischen 1966 und 1980 in der Klinik aufhielten.¹¹ Es wurden Akten von je 125 Frauen und Männern berücksichtigt.¹² Die auf diese Weise identifizierten Krankenakten bilden die Grundlage für die qualitativen Aussagen im Kapitel 5 sowie für eine grobe Schätzung der Zahl der Patientinnen und Patienten, die von Medikamentenprüfungen betroffen waren.

Der zweite Quellenbestand, der für die Auswertung zur Verfügung stand, besteht aus einer *Auswahl von Publikationen von Ärzten und Ärztinnen der PUK Basel*, die sich im Bereich der psychopharmakologischen Forschung betätigten. Diese Publikationen befinden sich in einer nach Namen geordneten Sammlung der Klinik-Veröffentlichungen, die in der Bibliothek der UPK überliefert ist. Berücksichtigt wurden wissenschaftliche Publikationen, die sich mit der Prüfung einzelner Wirkstoffe beschäftigen oder allgemeine Informationen zur Organisation, Ausrichtung und Methodik der Forschung an der PUK enthalten.¹³ Auf diese Weise liessen sich rund 75 Publikationen über die Prüfung einzelner oder mehrerer Wirkstoffe eruieren. Auch wenn diese Auswahl unvollständig ist, gibt sie wertvolle Hinweise auf die geprüften Substanzen, die Forschungsschwerpunkte sowie den Wandel der angewandten Methoden und der Ergebnispräsentation. In Einzelfällen erlauben die Publikationen es, relevante Krankenakten gezielt zu eruieren oder

¹¹ Massgebend für die Erfassung war die in der Krankenakte vermerkte Diagnose. Während die Schizophrenie-Diagnosen im Untersuchungszeitraum relativ stabil und dementsprechend einfach zu erfassen sind, variiert das Diagnosespektrum aus dem Bereich der affektiven Störungen stärker. Berücksichtigt wurden endogene Depressionen, chronische Depressionen, Involutionsdepressionen und bipolare Störungen. Fälle von neurotischen und reaktiven Depressionen wurden nur dann in die Stichproben eingeschlossen, wenn den betroffenen Patientinnen und Patienten Psychopharmaka verschrieben wurden.

¹² Für beide Geschlechter wurden in den relevanten „Lieferungen“ die Dossiers mit den Anfangsbuchstaben „B“ durchgesehen. Um für die Frauen genügend Fallbeispiele zu erhalten, wurden zusätzlich die anschliessenden Dossiers mit dem Anfangsbuchstaben „C“ berücksichtigt. Die Herkunft und die Zusammensetzung der einzelnen „Lieferungen“ lassen sich nicht mehr rekonstruieren. Da keine präzisen Angaben über die Zusammensetzung der Grundgesamtheit vorliegen, genügt die ausgewertete Auswahl den Anforderungen einer repräsentativen Stichprobe nicht.

¹³ Systematisch berücksichtigt wurden Schriften von Raymond Battegay, Hans Feer, Hans Jörg Fleischhauer, Paul Kielholz, Markus Gastpar, Felix Labhardt, Walter Pöldinger und Soumela Terzani. Die getroffene Auswahl wurde mittels Abfragen in PubMed validiert.

Rückschlüsse auf die beteiligten Pharmaunternehmen zu ziehen. Im Gegenzug ist zu berücksichtigen, dass nicht aus allen Medikamentenprüfungen Publikationen resultierten.

Das Schwergewicht der Pilotstudie und der Quellenauswahl liegt auf der stationären Erwachsenenpsychiatrie. Auf Wunsch der Auftraggeberschaft wurde überdies punktuell die Entwicklung in der Kinder- und Jugendpsychiatrie berücksichtigt. So wurde zusätzlich zu den Krankenakten aus der Erwachsenenpsychiatrie eine kleine Zufallsauswahl von Patientendossiers der Kinder- und Jugendpsychiatrie aus dem Zeitraum 1953–1980 ausgewertet (52 Akten). Die überlieferten Akten, die vor allem den Bereich der Poliklinik abdecken, befinden sich heute in einem Kellerraum der UPK. Sie sind nur rudimentär nach Personennamen erschlossen und betreffen mehrheitlich den Zeitraum nach 1980. Nicht berücksichtigt werden konnten aus Zeitgründen Akten von Einrichtungen der Jugendhilfe, die von der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie konsiliarisch betreut wurden.

Ergänzend wurden einige Unterlagen aus dem Staatsarchiv Basel-Stadt (StABS) beigezogen. Dazu gehören die Protokolle der Aufsichtskommission für die Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt bis 1960 sowie Personal- respektive Berufungsakten der PUK-Direktoren und -Vizedirektoren Paul Kielholz, Walter Pöldinger und Felix Labhardt. Ansonsten befinden sich – abgesehen von Personalakten – nur wenige Unterlagen zur Basler Psychiatrie der Nachkriegszeit im Staatsarchiv. Ob diese Unterlagen bei den Verwaltungsstellen, insbesondere des Gesundheits- und Erziehungsdepartements, greifbar sind, konnte im Rahmen der Pilotstudie nicht geklärt werden.

Zusätzlich zu den schriftlichen Unterlagen wurden vier Interviews mit ehemaligen Chef- und Oberärzten der PUK Basel respektive der Kinder- und Jugendpsychiatrie sowie mit einem ehemaligen Psychologen geführt. Mit einer ehemaligen Oberärztin wurde eine Kurzbefragung per E-Mail durchgeführt.¹⁴ Auf eine breitere Erfassung und Verarbeitung von mündlichen Zeitzeugnissen (Oral History) und die Sicherung von Aussagen von ehemaligen Patientinnen und Patienten musste aus Ressourcengründen verzichtet werden.

Aus Zeitgründen nicht in die Abklärung einbezogen wurde die Poliklinik, die bis 1977 mit der PUK Basel administrativ verbunden war. Aufgrund von Publikationen ist jedoch davon auszugehen, dass auch an der Poliklinik vereinzelt (noch) nicht zugelassene Präparate verschrieben wurden. Das Archiv der Forensik der PUK Basel, das in erster Linie Unterlagen zu Begutachtungen enthält und damit für die Thematik nicht prioritär ist, wurde ebenfalls ausgeklammert. Bedingt durch den Fokus der Pilotstudie ebenfalls nicht untersucht wurden die Umstände, die zur Verleihung der Ehrendoktorwürde an Roland Kuhn durch die Universität Basel führten.

¹⁴ Es konnten Befragungen mit folgenden Personen durchgeführt werden (in Klammer jeweils Angabe der relevanten Positionen im Untersuchungszeitraum): Prof. Dr. Thomas Haenel (Interview 9. 8. 2016, Oberarzt an der PUK 1977, Spezialist für die Basler Psychiatriegeschichte), Prof. Dr. Dieter Bürgin (Interview 16. 9. 2016, 1971–1974 Oberarzt, ab 1974 Leiter des Kinder- und Jugendpsychiatrischen Dienstes), Prof. Dr. Markus Gastpar (Interview 27. 11. 2016, 1971–1975 Assistenzarzt an der PUK, 1975–1987 Oberarzt und später leitender Arzt an der Depressionsabteilung der PUK), Prof. Dr. Viktor Hobi (Interview 20. 12. 2016, ab 1967 Klinikpsychologe, ab 1977 Leiter des Psychologischen Dienstes), Prof. Dr. Edith Holsboer-Trachsler (schriftliche Auskunft 13. 12. 2016, ab 1988 Oberärztin und später leitende Ärztin an der Depressionsabteilung der PUK). Allen Interviewpartnerinnen und -partnern sei an dieser Stelle bestens für ihre Auskunftsbereitschaft gedankt.

Der Verfasser verpflichtete sich zu Beginn der Abklärungen zur Einhaltung der relevanten Daten- und Patientenschutzbestimmungen. Daten aus den ausgewerteten Krankenakten wurden, wenn immer möglich, bereits an der Quelle vollständig anonymisiert. Auf die Erhebung von Personendaten im Zusammenhang mit der Samplebildung wurde aus dem gleichen Grund verzichtet. Auch wurde beim Verfassen des Berichts darauf geachtet, die Informationen zu einzelnen Patientinnen und Patienten so knapp wie möglich zu halten, auch wenn dadurch die Anschaulichkeit an verschiedenen Stellen geschmälert wird.

4 Contexts in motion: Wandel der institutionellen, wissenschaftlichen und rechtlich-ethischen Rahmenbedingungen

Die Jahrzehnte zwischen 1950 und 1980 waren eine Zeit des beschleunigten Wandels, in der sich nicht nur die Psychiatrie, sondern die Gesellschaft als Ganzes veränderte. Bisher ungeahnte Wohlstandsgewinne, Vollbeschäftigung, der Ausbau des Wohlfahrts- und Bildungsstaats, der rasante technisch-industrielle Fortschritt, die Modernisierung der Verkehrs- und Energieinfrastruktur und die Verbreitung von Massenkonsumgütern führten dazu, dass sich die Lebensbedingungen und Gewohnheiten breiter Schichten innerhalb von wenigen Jahren massiv wandelten. Hinzu kam ab Mitte der 1960er-Jahre ein gesellschaftlicher Liberalisierungsschub, der herkömmliche Autoritäten generell, besonders aber die Einstellungen gegenüber Sexualität, Partnerschaft und Konsum in Frage stellte. An die Stelle von Pflichtwerten, welche die gesellschaftliche Konformität betonten, trat ein neues Verständnis von individueller Autonomie und Selbstverwirklichung.

Mit der Einführung des Frauenstimmrechts (1971) und dem Beitritt der Schweiz zur Europäischen Menschenrechtskonvention (1974) stieg das Bewusstsein für die Grundrechte des Einzelnen gegenüber dem Staat. Gleichzeitig nahmen zivilgesellschaftliche Abwehrreflexe gegen die Zwänge des kapitalistischen und technokratischen „Systems“ zu. Dies umso mehr, als die sowjetische Intervention in der Tschechoslowakei (1968) die Hoffnung auf einen „dritten Weg“ definitiv zerstört und der Krieg in Vietnam die Schattenseiten des *American Way of Life* offenbart hatten. In dieser Situation kamen neue soziale Protestbewegungen auf, zu denen neben der Frauen- und der Umwelt- auch die Antipsychiatriebewegung gehörte. Nach der Wirtschaftskrise, die 1974 die *trente glorieuses* abrupt beendet hatte, erhielten systemstabilisierende, marktgläubige Kräfte jedoch bald erneut Auftrieb. Progressive Bewegungen flüchteten sich ins Private oder machten sich zu einem „Marsch durch die Institutionen“ auf, der zu einer langsamen, aber dennoch nachhaltigen Transformation der gesellschaftlichen Strukturen und Werte führen sollte.

Diese globalen Entwicklungstrends bilden den weiteren Kontext, in dem Medikamentenprüfungen in der Nachkriegspsychiatrie zu verorten sind. Die verschiedenen Entwicklungsstränge waren ausserordentlich dynamisch, vielschichtig und bedingten sich oft gegenseitig, weshalb sie hier als *contexts in motion* bezeichnet werden. Um vorschnelle Rückschlüsse von der Gegenwart auf die Vergangenheit zu vermeiden, muss die Koevolution der institutionellen, wissenschaftlichen und juristisch-ethischen Rahmenbedingungen bei der historischen Analyse sorgfältig berücksichtigt werden. Es geht im Folgenden jedoch nicht darum, diesen facettenreichen Wandel im Detail nachzuzeichnen. Die skizzenhafte Darstellung beschränkt sich auf jene Aspekte, die – soweit sie überhaupt erforscht sind – für die Einordnung der klinischen Forschung an der PUK Basel relevant sind.

4.1 Die Entwicklung der PUK Basel in der Nachkriegszeit

In der Zeit zwischen 1950 und 1980 stand die PUK Basel unter der Leitung der Direktoren John E. Staehelin (1929–1959) und Paul Kielholz (1959–1985). Bis 1959 lautete die offizielle Bezeichnung Heil- und Pflgeanstalt Friedmatt. Die Anstalt, die 1886 als Basler Irrenanstalt gegründet worden war, unterstand administrativ dem Sanitätsdepartement des Kantons Basel-

Stadt (heute: Gesundheitsdepartement des Kantons Basel-Stadt). Die Aufsicht über die Klinik übte eine Aufsichtskommission unter der Leitung des Sanitätsdirektors aus. Die Funktion der Anstalt, die Leitungsbefugnisse und die Aufnahmebedingungen richteten sich nach dem Gesetz über die Organisation der Irrenanstalt von 1886, das erst 1981 durch ein neues Spitalgesetz abgelöst wurde. Staehelin und Kielholz vertraten nebst ihrer Funktion als Anstalts- und Klinikdirektoren die Psychiatrie als ordentliche Professoren an der Universität Basel. Kielholz amtierte 1966/67 als Dekan der Medizinischen Fakultät und 1983/84 als Rektor der Universität Basel (Haenel 1982).

Von der Irrenanstalt zur Klinik: Modernisierung und Ausdifferenzierung

Zwischen 1950 und 1980 wandelte sich die Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt zu einer modernen, zunehmend funktional ausdifferenzierten Klinik. Dieser Veränderungsprozess erstreckte sich über einen längeren Zeitraum und war am Ende des Untersuchungszeitraums noch nicht abgeschlossen. Die Zahl der jährlichen Eintritte stieg zwischen 1950 und 1970 von 660 auf 1870, um dann bis 1980 wieder auf knapp 1600 zu fallen. Konstant stellte die PUK Basel in dieser Zeit 500–600 Betten zur Verfügung. Veränderungen zeigen sich auch bezüglich der durchschnittlichen Aufenthaltsdauer. Diese erreichte zwischen 1960 und 1970 einen Tiefstand von rund 90 Tagen pro verpflegte Person und stieg dann in den Folgejahren wieder auf rund 120 Tagen pro Person. Im Schnitt blieben die Patientinnen und Patienten also drei bis vier Monate in der Klinik (JB PUK 1960, 1965, 1970, 1975, 1980). Ein deutliches Wachstum, das den generellen Anstieg der Gesundheitskosten widerspiegelt, lässt sich auch in finanzieller Hinsicht feststellen. Betrug das Budget der Friedmatt 1960 5,3 Mio. Franken (bei einem Defizit von 3 Mio. Franken), so belief sich der Betrag 20 Jahre später auf 46 Mio. Franken (bei einem Defizit von 18 Mio. Franken). Ein Grossteil des (realen) Ausgabenwachstums fiel auf die steigenden Personalkosten. Auch wenn ein direkter Vergleich schwierig ist: die Zahl der leitenden Ärzte verdoppelte sich zwischen 1960 und 1980 von 10 auf knapp 20, während das Pflegepersonal (inklusive Hilfspersonal) um 25 Prozent auf etwa 280 Personen zunahm. Eine deutliche Zunahme lässt sich auch bei der Zahl der Assistenzärztinnen und -ärzte beobachten (JB PUK 1960, 1980; Braunschweig 2013).

Organisatorisch war der Untersuchungszeitraum von einer fortgesetzten Ausdifferenzierung des Behandlungs- und Betreuungsangebots geprägt. Bereits 1933 war das stationäre Angebot um eine Poliklinik für Erwachsene am Petersgraben erweitert worden, die bis 1977 administrativ mit der Klinik verbunden blieb (Haenel 1982). 1945 entstand im Rahmen der Erwachsenenpoliklinik eine kinderpsychiatrische Sprechstunde. 1960 zog der Kinder- und Jugendpsychiatrische Dienst an einen eigenen Standort am Schaffhauser Rheinweg 55 um (Köhnlein 2010). 1954 wurde die Altersstation Hohenweid eingeweiht, welche die Klinik im Bereich der Alterspsychiatrie entlasten sollte. Um den wachsenden Bedarf an qualifizierten Pflegekräften zu decken, gründete die PUK 1957 eine Schule für psychiatrisches Pflegepersonal (Braunschweig 2013). Veränderungen gab es zudem in der Klinik selbst. Ab den 1960er-Jahren wurden die Abteilungen nach und nach geöffnet und die bestehenden Angebote für Tages- und Nachtpatienten ausgebaut. 1968 erfolgte die Eröffnung der Psychosomatischen Station (PSS), die – worauf zurückzukom-

men ist –Therapie und klinische Forschung verband. 1979 entstand eine neue Triage- und Akutstation.

Um 1950 prägten Insulin-, Elektroschock- und Schlafkuren das Behandlungsarsenal, das an der Klinik zur Verfügung stand.¹⁵ Auch die Arbeitstherapie spielte im Klinikalltag eine grosse Rolle. Medikamente wurden zur Beruhigung und Sedierung (Scopolamin, Barbiturate) oder zur Behandlung von Suchterkrankungen (Disulfiram) eingesetzt. Ab 1953 gelangten die ersten Neuroleptika und wenige Jahre später die ersten Antidepressiva in die Klinik. Sie erweiterten die Therapiemöglichkeiten und wurden an der PUK Basel bald flächendeckend eingesetzt. Bereits 1959 sollen 70 Prozent aller Patientinnen und Patienten medikamentös behandelt worden sein. Tatsächlich zeigten die Basler Psychiater eine grosse „Aufnahme- und Anwendungsbereitschaft“ gegenüber den neuen Behandlungsmethoden (Kober-Mathys 1988, S. 84 ff.; zum Vergleich mit Zürich: Tanner 2002, S. 94). Als erste Klinik der Schweiz setzte die PUK Basel Anfang 1953 den neuen Wirkstoff Chlorpromazin (Largactil) ein. Der Arzt und spätere Vizedirektor der PUK Felix Labhardt hatte die Anwendung zuvor an der Pariser Klinik Saint-Anne beobachtet und brachte das Präparat nach Basel mit (Battegay/Healy 2000). In der Folge positionierte sich die PUK Basel als eine der führenden Kliniken der Schweiz im Bereich der Pharmakotherapie. In diesem Kontext ist auch die Mitwirkung bei der klinischen Prüfung neuer Präparate zu verorten. Trotz der wachsenden Dominanz der neuen Psychopharmaka bestand an der PUK – wie anderswo in der Schweiz – aber immer ein Mix unterschiedlicher Therapieansätze. So wurden Insulin- und Elektrobearbeitungen noch lange nach der Einführung der Psychopharmaka angewandt. Mit Gaetano Benedetti und Raymond Battegay wirkten zudem zwei Pioniere der Psychotherapie von Schizophrenen und gruppentherapeutischer Methoden an der PUK Basel. Ebenfalls ausgebaut wurden in den 1960er-Jahren die Beschäftigungs- und Bewegungstherapien (JB PUK 1964). In der Wirtschaftskrise Mitte der 1970er-Jahre verstärkte die PUK ihr Engagement auch im Bereich der Arbeitsintegration (JB PUK 1976).

In den Jahresberichten der PUK ist ab Mitte der 1950er-Jahre viel von einer Veränderung des Patientenspektrums die Rede. Seien früher vor allem Schizophreniekranken aufgenommen worden, seien in den letzten Jahren immer mehr „Patienten mit abnormen seelischen Reaktionen, Erschöpfungszuständen, Neurosen und Süchten“ in die Klinik gekommen, heisst es im Bericht von 1959 (JB PUK 1959, S. 14). Tatsächlich war die Ausrichtung der Klinik auf Depressionen, psychosomatische Leiden und Suchterkrankungen in eine Thematisierung psychischer Störungen als „Zivilisationskrankheiten“ eingebettet, welche die gesellschaftlichen Veränderungen der Hochkonjunkturphase problematisierte. Nicht nur die Jahresberichte, sondern auch zahlreiche populärwissenschaftliche Publikationen zeigen, dass die Psychiater der PUK eine Zunahme solcher Erkrankungen auf die „Unsicherheit“, „Hetze“ und „übermässige Technisierung“ der Gegenwart, auf die „innere Vereinsamung“, „Missachtung der Gemütskräfte“ und die „Überforderung“ zahlreicher Menschen zurückführten (z. B.: JB PUK 1964, S. 4). In die Offenheit gegenüber den neuen psychopharmakologischen Behandlungsverfahren mischte sich so ein zivilisationskritischer Unterton. Hinzu kam ab den 1970er-Jahren eine intensive Beschäftigung mit dem

¹⁵ Psychochirurgische Eingriffe scheinen dagegen an der PUK Basel nur vereinzelt vorgenommen worden sein (fünf nachgewiesene Eingriffe zwischen 1948 und 1952). Vgl. Meier 2015, S. 328.

„Drogenproblem“, das die Gesellschaft, aber auch die Psychiatrie vor neue Herausforderungen stellte.

Die PUK Basel als Ort der klinischen Forschung

Als Universitätsklinik war die PUK Basel auch der Lehre und Forschung verpflichtet. Hierzu ist man auf die spärlichen Angaben in den Jahresberichten und auf wissenschaftliche Publikationen angewiesen, um nachzuvollziehen, wie die PUK ihrem Forschungsauftrag tatsächlich nachkam. Während die Jahresberichte unter der Direktion Staehelins kaum Angaben zur wissenschaftlichen Tätigkeit enthalten hatten, informierte die PUK in der Ära Kielholz regelmässig über die Zahl der wissenschaftlichen Publikationen und über einzelne Forschungsvorhaben. Dazu gehören Hinweise auf klinische Studien zu neuen Substanzen (z. B. JB PUK 1961, 1970, 1977). Tatsächlich engagierte sich die PUK Basel bereits früh bei der Erforschung der Wirkung der neuen Psychopharmaka. Im Herbst 1953 fand in Basel ein viel beachtetes Largactil-Symposium statt, auf dem Labhardt und Kielholz über ihre Erfahrungen mit Chlorpromazin berichteten (Labhardt 1954; Kielholz 1954a). 1958 veröffentlichten Kielholz und Battegay eine Studie, die Roland Kuhns Befunde zu Imipramin erstmals mit den Ergebnissen einer anderen Klinik bestätigte (Kielholz/Battegay 1958). In der Folge profilierte sich die PUK Basel unter Kielholz als Zentrum der Depressionsforschung. Diese Ausrichtung wurde Mitte der 1960er-Jahre durch eine Absprache über Forschungsschwerpunkte unter den fünf Schweizer Universitätskliniken bestätigt. Demnach konzentrierte sich die PUK Basel auf die Depressionsforschung sowie auf die Toxikomanie- und Fahrtüchtigkeitsforschung (Labhardt/Adams 1985, S. 71). Leitend war dabei ein breites Verständnis von „Zivilisationskrankheiten“, das „larvierte Depressionen“ oder neurotische und psychosomatische Beschwerden einschloss. Wie die Durchsicht seiner Publikationen zeigt, dürfte Kielholz seinen Ruf als Depressionsspezialist vor allem mit einer anschlussfähigen Synthetisierung des vorhandenen Wissens erlangt haben. Insbesondere das „Kielholz-Schema“ von 1962, das die Wirkungsweise verschiedener Antidepressiva grafisch darstellt, erhielt weltweit Beachtung (Kielholz 1962; Kielholz 1963; vgl. Angst/Healy 2000, S. 296). Unter Kielholz' Leitung entstanden ab den 1960er-Jahren zahlreiche klinische, vereinzelt auch pharmakologische Studien, welche die Wirksamkeit neuer wie bereits zugelassener Antidepressiva untersuchten. In den 1970er-Jahren wurde die Infusionsbehandlung therapieresistenter Depressionen zu einem Forschungs- und Behandlungsschwerpunkt.

Historische Untersuchungen zeigen, dass sich in der Schweizer Psychiatrie bis um 1980 kein einheitliches Konzept der klinischen Forschung etablieren und durchsetzen konnte. Auf der einen Seite standen kleinere Kliniken wie Münsterlingen, wo klinische Forschungen – wenn es sie überhaupt gab – organisatorisch in den Behandlungsalltag eingebunden waren. Auf der andern Seite eröffnete die Zürcher Universitätsklinik 1969 eine eigene, weitgehend von Versorgungsaufgaben entlastete Forschungsabteilung, die stark auf klinische Wirksamkeitsprüfungen (vor allem im Bereich der Neuroleptika) setzte und die Standardisierung und Verfeinerung der (statistischen) Prüfmethode vorantrieb (Brandenberger 2012, S. 95 ff.). Wie verhielt sich die PUK Basel in diesem Spektrum? Wie die Beispiele in Kapitel 5 zeigen, handelte es sich bei den frühen Publikationen der PUK-Ärzte zu neuen Wirkstoffen meist um klinische Erfahrungsberichte, denen kein ausgearbeiteter Forschungsplan zugrunde lag. In den 1960er-Jahren gab es dann erste

Bestrebungen, die Forschungsbedingungen zu intensivieren und stärker zu kontrollieren. 1963 bewilligte die Basler Regierung zum Beispiel eine zusätzliche Oberarztstelle für Psychopharmakologie, die mit Walter Pöldinger, der spätere Nachfolger von Kielholz werden sollte (Amtszeit 1985–1994), besetzt wurde. Pöldinger war ein ausgewiesener Experte in diesem Bereich und hatte sich bereits in der Klinik St. Urban (Kanton Luzern) einen Namen als Prüfer neuer Psychopharmaka gemacht. Begründet wurde der Antrag damit, dass die „Forschungsaufgaben“ und die „Überwachung der Nebeneffekte und Komplikationen“ der neuen Wirkstoffe immer vielfältiger würden und es nicht möglich sei, „sich neben der täglichen klinischen Tätigkeit gründlich und rationell mit den Problemen der Psychopharmakologie zu befassen“.¹⁶ Zwei Jahre später konnte die PUK erstmals ein Forschungsprojekt über depressive Erkrankungen durchführen, das durch den Schweizerischen Nationalfonds gefördert wurde. Im gleichen Jahr erhielt die Klinik nochmals zwei zusätzliche Stellen für die Depressionsforschung zugeteilt (JB PUK 1964, 1965).

Diese Massnahmen blieben jedoch punktuell. Stärker fassbar werden die Ausdifferenzierung von Forschung und Klinik und die Schaffung einer Forschungsorganisation im Zusammenhang mit der Konzeption und der Einrichtung der Psychosomatischen Station (PSS). Diese wurde 1968 eingeweiht und umfasste, verteilt auf verschiedene Pavillons, vier Abteilungen für Schizophrenien, Depressionen, Suchterkrankungen und Psychosomatik. Hinzu kam ab 1969 ein zentrales Laborgebäude. Die Depressionsabteilung, die hier exemplarisch herausgegriffen wird, war in eine Station mit 22 Betten und eine Forschungsgruppe unterteilt, der ein Assistenzarzt, ein Psychologe, eine Biologin und zwei Laborantinnen angehörten. Die Patientinnen und Patienten, die auf die Abteilung kommen sollten, wurden direkt bei der Aufnahme ausgewählt (Gastpar/Schmid 1985). Obwohl Forschung und Therapie gleichwertig nebeneinanderstehen sollten, kam es – ähnlich wie an der Zürcher Universitätsklinik – bald zu Konflikten mit personell weniger gut dotierten Abteilungen. Überdies stiess die gruppenweise Unterbringung depressiver Patientinnen und Patienten auf Skepsis (Labhardt/Adams, S. 48; vgl. Brandenberger 2012, S. 162 f.). Im Zug der Wirtschaftskrise der 1970er-Jahre mussten die Forschungsgruppen wegen Sparmassnahmen wieder reduziert werden. In der Folge wurde der therapeutische Fokus gestärkt und die Zusammenarbeit mit den übrigen Abteilungen verbessert (Gastpar/Schmid 1985). Obwohl die Informationen über die PSS-Abteilungen spärlich sind, liegt es nahe, in diesem Projekt aus den späten 1960er-Jahren einen ähnlichen Ansatz zur Stärkung der Forschungsgegenüber der Versorgungsfunktion der Klinik zu sehen, wie er zur gleichen Zeit in Zürich versucht wurde. In Basel dürften Forschung und Therapie allerdings immer enger verbunden gewesen sein. Dennoch zeigen die untersuchten Fallbeispiele von Patientinnen und Patienten, die auf die PSS versetzt wurden, dass die Behandlungsbedingungen auf dieser Station stärker kontrolliert waren als auf den übrigen Abteilungen. Allerdings ist aufgrund der untersuchten Krankenakten davon auszugehen, dass auch dort weiterhin klinische Studien stattfanden.

Parallel zur Positionierung der Forschung an der Klinik erfolgte ein Ausbau der Forschungskoperation im In- und Ausland. 1962 war Kielholz die treibende Kraft hinter einem gross angelegten Projekt der fünf Schweizer Universitätskliniken, in dessen Rahmen die Wirkungen verschiedener Antidepressiva verglichen werden sollten. Das Projekt beinhaltete die Erarbeitung eines

¹⁶ Schreiben PUK Basel an Sanitätsdepartement, 21. 3. 1963, StABS, SD-REG 2b 2-2-3 (1) 161.

einheitlichen Diagnoserasters, das – wie das „Kielholz-Schema“ – auf einer „Doppelregistrierung“ von nosologischen Einheiten und Syndromwerten beruhte (Pöldinger et al. 1967; Angst et al. 1964; Tornay 2016, S. 178 ff.). In der zweiten Hälfte seiner Amtszeit engagierte sich Kielholz verstärkt im Rahmen der WHO. Ab 1968 übernahm die PUK Basel die Funktion eines *International Reference Network Center for the Study of Psychotropic Drugs* im Rahmen der Weltgesundheitsorganisation, das als Informationsdrehscheibe und als Promotor neuer Erkenntnisse auf dem Gebiet der Psychopharmaka-Forschung diente (JB PUK 1974). 1975 wurde die PUK Basel durch die WHO als *Research Training Center* vorgesehen. Im Folgejahr gründete Kielholz zusammen mit dem Leiter der Zürcher Forschungsabteilung, Jules Angst, das Internationale Komitee für Prophylaxe und Therapie der Depression. Im Rahmen dieses WHO-Engagements nahm die PUK Basel an mehreren internationalen Verbundstudien zur Prüfung von Psychopharmaka teil, die unter anderem Infusionsbehandlungen mit Antidepressiva betrafen (JB PUK 1976, 1977, 1980).

Exkurs: Die Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie

Die Kinder- und Jugendpsychiatrie steht nicht im Fokus dieses Berichts. Die Geschichte ihrer Organisation ist zudem bereits gut aufgearbeitet (Köhnlein 2010). Dennoch soll hier kurz auf die wichtigsten Etappen der Entwicklung bis 1980 eingegangen werden. Wie erwähnt, wuchs die Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie nach dem Zweiten Weltkrieg aus der Erwachsenenpoliklinik heraus. Ein wichtiger Faktor dürfte auch in Basel die Einführung des Schweizerischen Strafgesetzbuchs (1942) gewesen sein, das einen erhöhten Abklärungsbedarf aufseiten der Strafverfolgungs- und Kinderschutzorgane zur Folge hatte. Erst 1960 erfolgte eine räumliche Trennung des Kinder- und Jugendpsychiatrischen Diensts von der Erwachsenenpoliklinik. Bereits in den 1950er-Jahren verstärkte der damalige Leiter, Carl Haffter (Amtszeit 1952–1974), die Zusammenarbeit mit dem Kinderspital. 1956 erfolgte die Eröffnung einer kleinen kinderpsychosomatischen (Betten-)Station im Kinderspital, die 1970 administrativ der Poliklinik zugeordnet wurde.

Abklärungen, Begutachtungen und Erziehungsberatungen standen lange im Zentrum der Tätigkeit der Kinderpsychiatrie. Die Jahresberichte widerspiegeln den Wandel der Indikationen, die bei den Konsultationen im Vordergrund standen. So gelangten weibliche Jugendliche zunächst vor allem dann zur Abklärung, wenn ihnen eine „sexuelle Verwahrlosung“ unterstellt wurde. Ab den 1960er-Jahren verschob sich bei beiden Geschlechtern der Fokus auf die Drogen- und Medikamentensucht und schliesslich auf Kinder und Jugendliche, die in prekären Familiensituationen lebten. Therapeutische Interventionen spielten bis in die 1960er-Jahre dagegen eine eher untergeordnete Rolle. Erst der Leitungswechsel zu Dieter Bürgin (Amtszeit 1974–2004) brachte ein verstärktes therapeutisches, vor allem aber psychotherapeutisches Engagement mit sich. Zu einem weiteren Eckpfeiler der Jugendpsychiatrie entwickelte sich die „Liaisonpsychiatrie“ (Köhnlein), also die konsiliarische Betreuung von Einrichtungen der stationären Jugendhilfe. Zwischen 1955 und 1961 übernahm die Poliklinik die ärztliche Betreuung der Kinder und Jugendlichen, die in der Beobachtungsstation Sunnehüsli des Basler Waisenhauses abgeklärt wurden. 1956 erfolgte die Eröffnung einer Beobachtungsstation im Landheim Erlenhof (Reinach AG), die bis 1985 ebenfalls von der Poliklinik aus betreut wurde (Erlenhof 1979). Auch in ande-

ren Heimen übernahm die Poliklinik zeitweise Liaisondienste (Katharinenheim, Basel; Heim Bischoffhöhe Riehen). Zu einer eingespielten Zusammenarbeit kam es auch im Fall des Foyers Neubad (1976), einer Beobachtungsstation für gefährdete Mädchen und junge Frauen, sowie im Fall des Foyers Rüttimeyerstrasse (1980), einer Wohngruppe für weibliche Jugendliche.

4.2 Wendepunkte der Psychiatriegeschichte: Psychopharmaka zwischen Klinik und Markt

Die psychiatriehistorische Forschung ist sich einig, dass die Einführung der ersten Neuroleptika und Antidepressiva in den 1950er-Jahren eine grundlegende und nachhaltige Weichenstellung für die Entwicklung der Psychiatrie, aber auch für die gesellschaftliche Wahrnehmung von und den Umgang mit psychischem Leiden bedeutete. Die Erwartungen, die mit den neuen Psychopharmaka verbunden wurden, waren allerdings von Beginn an widersprüchlich. Auf der einen Seite hofften viele Psychiater, dass die Disziplin mit den neuen Wirkstoffen endlich den Anschluss an die „therapeutischen Revolutionen“ der naturwissenschaftlichen Medizin finden würde (Greene et al. 2016). Viele Patientinnen und Angehörige hofften ebenfalls auf eine rasche Heilung und auf kürzere Klinikaufenthalte. Auf der anderen Seite zeigte sich bald, dass die neuen Medikamente unerwünschte Begleiterscheinungen zur Folge hatten und mitunter lebenslang eingenommen werden mussten. Die Anti-Psychiatrie-Bewegung der späten 1960er-Jahre sah in den Psychopharmaka schliesslich eine „chemische Zwangsjacke“ und eine neue List zur Festigung der ärztlichen Macht. Das Aufkommen und die Verbreitung der Psychopharmaka war also weder ein geradliniger noch ein widerspruchsfreier Prozess (Henckes 2016).

Psychopharmakologische Wenden: Revolution oder Evolution?

Chlorpromazin, das 1953 in der Schweiz unter dem Namen Largactil auf den Markt kam, gilt in der Forschungsliteratur als erster Vertreter der neuen Psychopharmaka. Das Phenothiazin-Derivat des französischen Chemiekonzerns Rhône-Poulenc mit dem Industriekürzel 4560 RP gelangte zunächst in der Anästhesie zum Einsatz („künstlicher Winterschlaf“), bevor es 1952 an der Pariser Psychiatrieklinik Sainte-Anne getestet wurde (Swazey 1974). Chlorpromazin wirkte wie die bekannten Barbiturate sedierend, doch blieben die Patientinnen und Patienten bei Bewusstsein. Erste Beobachtungen aus Basel wiesen zum Beispiel darauf hin, dass die behandelten Personen „ruhiger, aufgelockert, zugänglich und freundlich“ und krankhafte Denk- und Affektstörungen rasch zurücktreten würden. Wegen der ausgeprägten Ermüdungs- und Dämpfungswirkung war sogar von einer „pharmakologischen Lobotomie“ die Rede (Labhardt 1954). Der beobachtete antipsychotische Effekt blieb jedoch umstritten. Auch beschränkte sich die frühe Anwendung des Präparats zu Beginn keineswegs auf Schizophreniekranken. Dennoch beflügelten die beruhigende Wirkung auf das Anstaltsmilieu und die Aussicht auf rasche Entlassungen den Optimismus der Psychiater, endlich eine *magic bullet* gegen Psychosen in der Hand zu haben (Balz 2010; Healy 2001, S. 77ff.).

Ebenfalls um 1953 gelangte Reserpin (Handelsname Serpasil) auf den Markt, ein Stoff, der auf einem natürlichen Alkaloid basierte und ähnliche Wirkungen wie Chlorpromazin zeigte (Healy 2002, S. 101 ff.). Mitte der 1950er-Jahre folgte mit Meprobramat (Miltown) ein Beruhigungsmittel, das eine angstlösende Wirkung zeigte und auch im ambulanten Bereich rasch Verbreitung

fand. Wirkungs- und anwendungsmässig war es ein Vorläufer der (Minor) Tranquilizer, zu denen später Benzodiazepine wie Diazepam (Valium) oder Chlordiazepoxid (Librium) zählten (Healy 1997, S. 65). 1957 berichtete Roland Kuhn über die stimmungshobende Wirkung von Imipramin, einem weiteren Phenotiazin-Derivat, das die Firma Geigy AG 1958 unter dem Namen Tofranil auf den Markt brachte (Kuhn 1957; Healy 1997, S. 48 ff.). Etwa zur gleichen Zeit entdeckte Nathan Kline die antriebssteigernden Effekte von Iproniazid (Marsilid), dem ersten MAO-Hemmer. Mit der Zulassung des eher dämpfend wirkenden Amitriptylin (Laroxyl) zu Beginn der 1960er-Jahre gelangte die pharmakologisch heterogene Gruppe der Antidepressiva definitiv zum Durchbruch (Healy 1997, S. 76). Inzwischen hatte innerhalb der zunehmend international vernetzten *scientific community* auch eine begriffliche Klärung stattgefunden. Hatten zunächst ganz unterschiedliche Begriffe für die neuen Stoffe zirkuliert, unterschied die Psychiatrie nun einheitlich zwischen Neuroleptika (USA: *major tranquilizer*, später: *antipsychotics*), Antidepressiva (auch: Thymolytika, Thymoretika) und Tranquilizer (USA: *minor tranquilizer*) (Tornay 2016, S. 95 ff.).

Gingen die 1950er-Jahre als eine Zeit der grossen Durchbrüche in die Geschichte ein, verlangsamte sich die Entwicklung – etwa was die Zahl und Dauer der Zulassungsverfahren betrifft – ab Mitte der 1960er-Jahren deutlich (Bürgi 2011, S. 128). Die Differenzierung der Wirkungen der Stoffe sowie die Reduktion deren Nebenwirkungen standen nun im Vordergrund, wobei Chlorpromazin und Imipramin weiterhin als Referenzpräparate dienten. Mit Haloperidol (Haldol) verfügte die Psychiatrie Mitte der 1960er-Jahre über ein besonders potentes Neuroleptikum. 1972 brachte die Firma Wander AG (später Sandoz, heute Novartis AG) mit Clozapin (Leponex) ein erstes „atypisches“ Neuroleptikum auf den Markt, das (extrapyramidale) Nebenwirkungen reduzieren und auf schizophrene Primärsymptome wirken sollte. Nachdem bei Patientinnen und Patienten Störungen des Blutbilds aufgetreten waren, zog der Hersteller das Produkt in vielen Ländern jedoch nach kurzer Zeit wieder zurück (beantragte in den 1980er-Jahren indes erneut die Zulassung) (Moncrieff 2013, S. 44 ff., 85 ff.; Healy 2002, S. 238 ff.). Auch im Bereich der Antidepressiva gelangte in den 1960er-Jahren eine grosse Zahl von Derivaten und Stoffvariationen vom Labor in die Klinik, wo sie im Hinblick auf eine Registrierung getestet wurden. Dazu gehörten trizyklische Stoffe wie Clomipramin (Anafranil), Desipramin (Pertofran), Trimepramin (Surmontil), Dibenzepin (Noveril) sowie verschiedene Amitriptylin-Derivate. In den 1970er-Jahren folgten weitere Stoffe mit veränderten chemischen Strukturen wie Maprotilin (Ludiomil) oder Mianserin (Tolvon). Diese Präparate prägten die Behandlung von Depressionen in Klinik und Praxis bis weit in die 1980er-Jahre hinein. Weitere grosse Durchbrüche blieben jedoch vorerst aus. 1982 kam mit Zimelidin (Normud) ein erster selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) auf den Markt. Eine weite Verbreitung erlangte die Stoffgruppe der SSRI aber erst in den 1990er-Jahren, als die aggressive Vermarktung von Fluoxetin (Prozac, Fluctin) durch den Pharmakonzern Lilly die Verkaufszahlen der Antidepressiva in bisher ungekannte Höhen trieb und eine neue Phase der Psychiatrisierung des Alltags einleitete (Ehrenberg 2015).

Die historische Forschung hat das gängige Bild einer pharmakologischen Revolution inzwischen in verschiedener Hinsicht infrage gestellt. *Erstens* ist aufgezeigt worden, dass die Einführung der ersten Wirkstoffe keineswegs geradlinig war, sondern eher einer Suchbewegung glich, die stark experimentelle Züge aufwies. Erst nach und nach kristallisierten sich mehr oder weniger stabile

Indikationsbereiche und Dosierungsregeln heraus (Brandenberger 2012, S. 42; Balz 2010, S. 242 ff.). Exemplarisch zeigt sich diese *serendipity* bei der Entdeckung der stimmungshebenden Wirkung des Versuchspräparats G 22355 (Imipramin) durch Roland Kuhn. In diesem Fall stand zunächst die Suche nach einem mit Chlorpromazin vergleichbaren Neuroleptikum im Vordergrund, erst nach und nach gelang es Kuhn, dem Pflegepersonal von Münsterlingen und den Beteiligten der Geigy AG einen neuen Anwendungsbereich zu fixieren (Tornay 2016, S. 154; Delini-Stula 2008). *Zweitens* geht die neuere Forschung davon aus, dass die Einführung der ersten Neuroleptika und Antidepressiva keinen so radikalen Bruch im Behandlungsalltag darstellte, wie oft vermutet worden ist. Vielmehr seien noch lange sowohl Psychopharmaka als auch Insulin- und Elektroschockkuren oder sogar psychochirurgische Eingriffe nebeneinander oder in Kombination angewandt worden (Meier 2015, S. 282; Balz 2010, S. 283; Majerus 2010, S. 283; Pieters/Snelders 2005, S. 391). Argumentiert wird, dass zunächst – analog zu den bisherigen Schlafkuren – der sedierende Effekt den Ausschlag für die Anwendung gegeben habe, eine spezifische antipsychotische Wirkung dagegen erst nach und nach (mit steigender Dosis) in den Vordergrund gerückt sei (Pieters/Snelders 2005, S. 38). Erst mit der Durchsetzung eines solchen *disease-centred model* sei es möglich geworden, Therapie- und Nebeneffekte wie z. B. parkinsonähnliche Symptome klar zu differenzieren (Moncrieff 2013, S. 42, S. 46 ff.). Betont wird auch, dass die Einführung der Psychopharmaka keinem einheitlichen Muster folgte, sondern je nach Setting und Klinik unterschiedlich verlief. Ob sich in Basel, wo Chlorpromazin früh gezielt gegen schizophrene Psychosen und in hohen Dosen verschrieben wurde, eine derartige *local culture* (Balz/Hess 2009) ebenfalls feststellen lässt, bleibt eine offene Frage.

Drittens haben verschiedene Autoren darauf hingewiesen, dass in der Wahrnehmung der behandelnden Psychiater und des Pflegepersonals der anfängliche Optimismus rasch von Ernüchterung abgelöst worden sei. Hierfür ist, in Anlehnung an den deutschen Psychiater Max Seige, der Begriff des „Seige-Zyklus“ vorgeschlagen worden (Pieters/Snelders 2005). Tatsächlich zeigten die neuen Neuroleptika, in geringerem Ausmass auch die ersten Antidepressiva Begleitsymptome, die für die betroffenen Patientinnen und Patienten eine grosse Belastung darstellen konnten. An der PUK Basel berichtete das Pflegepersonal zum Beispiel über Persönlichkeitsveränderungen, Gewichtszunahme und Energielosigkeit (Braunschweig 2013, S. 217). Auf besondere Aufmerksamkeit stiessen die parkinsonähnlichen, insbesondere extrapyramidalen Begleitsymptome von Chlorpromazin und anderen Neuroleptika (Akinesie, Zuckungen im Gesicht und Mund). Vor dem Hintergrund der LSD-Modellpsychosen, mit denen die Psychiater in den 1940er-Jahren experimentiert hatten, galten sie zunächst als Zeichen der neuroleptischen Potenz der neuen Wirkstoffe. Als sich die Auffassung der Schizophrenie als Störung des Neurotransmittersystems durchzusetzen begann, wurden jedoch solche Symptome mehr und mehr als unerwünschte Nebenwirkungen betrachtet, die mittels der Abgabe von Antiparkinsonmittel gelindert werden konnten (Moncrieff 2013, S. 51).

Ins Register der enttäuschten Erwartungen gehört auch die zunehmende öffentliche Kritik und Problematisierung von psychoaktiven Stoffen ab den späten 1960er-Jahren. Die neue Skepsis kam dabei von unterschiedlicher Seite. Auf der einen Seite entstanden im Nachgang zu „1968“ neue Diskurse über Abhängigkeit und Sucht, die sowohl Rauschmittel wie Haschisch oder Heroin und bewusstseinserweiternde Stoffe wie LSD als auch anerkannte Medikamente wie Valium

erfasste. Viele Staaten griffen in diesem Kontext zu einer Kriminalisierung (und sekundären Psychiatisierung) des Drogenkonsums. Auf der anderen Seite kritisierten Vertreter der Sozialpsychiatrie und Patientenrechtlerinnen den (wachsenden) Einsatz von Psychopharmaka zur Behandlung psychischer Störungen und Auffälligkeiten. Dabei spielten Erfahrungen von Patientinnen und Patienten mit den persönlichkeitsverändernden Effekten der Neuroleptika, aber auch eine neue Grundsatzkritik an der Expertenfunktion der Psychiatrie und an den Verstrickungen der Disziplin mit der pharmazeutischen Industrie eine zentrale Rolle (Moncrieff 2013, S. 113 ff.). Bis 1980 entwickelte sich der Umgang mit Psychopharmaka mehr und mehr zu einem Feld, auf dem gegensätzliche Konzeptionen von Gesellschaft und Individuum aufeinanderstießen (Henckes 2016; Tornay 2016, S. 232 ff.; Brandenberger 2012, S. 259 ff.). Auch innerhalb der (Sozial-)Psychiatrie kam es zu Bemühungen, den Gebrauch von Neuroleptika einzuschränken (z. B. Soteria in Bern).

Weiterungen des Felds: Klinik und pharmazeutische Industrie

Ein wichtiger Effekt der pharmakologischen Wende bestand darin, dass mit der pharmazeutischen Industrie in den 1950er-Jahren eine Akteurin ins Spiel kam, die das Kräftegefüge im Bereich der Psychiatrie nachhaltig veränderte (Shorter 1999, S. 399). Zwar griff die Psychiatrie schon früher auf industriell gefertigte oder aufbereitete und entsprechend vermarktete Wirkstoffe (Barbiturate, Insulin, Amphetamine) zurück (Rasmussen 2006). Mit der Schaffung wachsender Märkte für Neuroleptika und Antidepressiva verschob sich jedoch das Gewicht. Die Beziehungen zwischen Klinik und Industrie erhielten eine neue Qualität, die sich mit einer Kontinuitätsthese nur bedingt fassen lässt. Dies zeigte sich bereits bei der Einführung von Chlorpromazin und Imipramin. In beiden Fällen gingen wesentliche Impulse von Managern, Industriepharmakologen und firmeneigenen Ärzten aus, welche die neuen Stoffe synthetisierten, vor-klinischen Tests unterzogen und auf ausgewählte Klinikärzte zuzogen, um klinische Studien durchzuführen. Wie das Beispiel Münsterlingen zeigt, setzten Unternehmen wie die Geigy AG mit der Abgabe von Gratispräparaten – zum Teil über die Testphase hinaus – gezielt Anreize, um sich die Kooperation der Kliniker zu sichern (Tornay 2016, S. 144). Das kommerzielle Interesse der Industrie und der therapeutisch-wissenschaftliche Impetus der Klinik waren jedoch nicht immer deckungsgleich. Die Klinikärzte waren zwar an neuen Wirkstoffen interessiert, zugleich aber auch auf (günstige) Präparate mit stabilen Wirkungsprofilen angewiesen (Brandenberger 2012, S. 209 ff.). Zudem verschoben sich mit der wachsenden Zahl der Präparate und Studien der Wissensvorsprung und die Definitionsmacht zugunsten der Industrie, wodurch die Behandlungsautonomie des einzelnen Arztes relativiert wurde. Denn letztlich bestimmten die Pharmaunternehmen die zu prüfenden Stoffe und wählten die beteiligten Kliniken und Ärzte in ihren Netzwerken aus. Obwohl die Entwicklung nicht spannungsfrei verlief, ist unübersehbar, dass sich um 1960 zahlreiche neue Felder für die Zusammenarbeit zwischen Klinik und Industrie auftaten, die mehr und mehr in Richtung eines *medico-pharmaceutical complex* (Healy 2002, S. 2; Hess 2007) wiesen.

Die Beziehungen zwischen Industrie und psychiatrischer Klinik sind für den Zeitraum nach den 1960er-Jahren noch kaum systematisch untersucht worden.¹⁷ Neuere Fallstudien zur Firma Geigy AG zeigen jedoch, wie Marketingstrategien nicht nur in die industrielle Forschung und in die Rollenteilung zwischen Industrie und Klinik, sondern auch in die Definition von Wirkungsprofilen einzelner Präparate eingriffen (Gerber/Gaudillière 2016; Gaudillière 2015; Gerber 2015; Balz 2010, S. 289 ff.). Die Orientierung an Marktchancen zeigte sich dabei bereits in der vorklinischen Phase. Mit der wachsenden Zahl (und Konkurrenz) psychotroper Wirkstoffe ging das Bedürfnis einher, eine möglichst grosse Zahl von Stoffen möglichst effizient im Hinblick auf ihre Wirkungen und ihre Marktrelevanz im Tierversuch zu „screenen“. Dabei ging es Firmen wie Geigy weniger darum, die Wirkungsmechanismen der neuen Psychopharmaka vertieft zu untersuchen. Vielmehr standen die rasche „Sortierung“ der Stoffe mittels pharmakologischer Modelle und Tests sowie die Identifikation spezifischer Wirkungsprofile im Vordergrund (Gerber 2015). Die enge, zunehmend auch organisatorisch verankerte Verknüpfung von Marketing und Forschung zeigt sich überdies im Versuch, klinische Studien zentral zu steuern, zu standardisieren und die verschiedenen Forschungsstrategien aufgrund von Marktanalysen zu priorisieren. So empfahl das Management von Geigy zu Beginn der 1970er-Jahre, gezielt Ressourcen in die Erforschung und Markteinführung von Antidepressiva zu investieren. Das Wachstumspotenzial der Tranquilizer schätzten die Verantwortlichen dagegen als beschränkt ein (Gaudillière 2015, S. 178).

Der Wissensvorsprung gegenüber der angewandten Psychiatrie eröffnete der Industrie Möglichkeiten, die Anwendungsbereiche für bestimmte Präparate vor und nach der Zulassung gezielt vorzuspüren. Bereits 1961 unterstützte die Firma Merck, die den Wirkstoff Amitriptylin vermarktete, die Herausgabe des Buchs von Frank Ayd *Recognizing the Depressed Patient*, mit dem Hausärzte für die Verbreitung von depressiven Erkrankungen – und indirekt für die Verschreibung von Antidepressiva – sensibilisiert werden sollten (Healy 1997, S. 75). Die Pharmaunternehmen waren bei solchen Marketingstrategien allerdings auf die Kooperation mit ausgewählten Klinikern angewiesen, deren eigene Forschungsinteressen sie nur bedingt kontrollieren konnten. Die erwähnten Untersuchungen machen zum Beispiel eine lose Interessenkoalition aus Vertretern von Geigy und Ärzten verschiedener Kliniken (darunter Roland Kuhn und Paul Kielholz) dafür verantwortlich, dass das Antidepressivum Maprotilin (Handelsname Ludiomil) zu Beginn der 1970er-Jahre im Rahmen einer wissenschaftlichen Debatte über „larvierte Depressionen“ lanciert wurde. Nicht nur die propagierte Anwendung des neuen Wirkstoffs auf leichtere Depressionen, sondern überhaupt die Anerkennung eines „larvierten“ Krankheitsverlaufs, die der interessierten Ärzteschaft anlässlich mehrerer Kongresse vermittelt wurde, seien das Ergebnis einer gezielten *marketing choice* gewesen (Gaudillière 2015, S. 183 f.). Im Gegenzug hatten Pharmaunternehmen die Option, bestimmte Anwendungsbereiche aus geschäftstaktischen Überlegungen auszuschliessen respektive in den *off label use* abzudrängen. Dies gelang etwa bei der Behandlung von Sexualstörungen, bei der zwar bereits in den 1970er-Jahren der Nachweis

¹⁷ Eine Ausnahme bildet eine neuere Untersuchung zu Arzneimittelstudien westlicher Pharmaunternehmen in der DDR, die schwerpunktmässig die 1980er-Jahre abdeckt (Hess et al. 2016). Das Erkenntnisinteresse dieser Studie ist spezifisch auf den Kontext der wirtschaftlichen West-Ost-Beziehungen ausgerichtet und geht deshalb nur am Rande auf die spezifischen Bedingungen in der Psychiatrie ein.

gelang, dass bestimmte Antidepressiva wirkten, die Herstellerfirmen aber eine Erweiterung der Zulassung für nicht opportun hielten (Healy 1997, S. 210).

Unsichere Wirkungen: Wandel der Methoden der klinischen Psychopharmaka-Forschung

Der Bedeutungszuwachs kommerzieller Interessen verlief parallel zu einem Wandel der wissenschaftlichen Methoden zur Prüfung und Objektivierung der Wirkungen von psychoaktiven Stoffen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Wirkungsmechanismen der neuen Psychopharmaka zunächst gänzlich unbekannt waren. Erst im Lauf der 1960er- und 70er-Jahre kristallisierten sich verschiedene Hypothesen heraus, welche die Wirkungen der Stoffe – und damit zugleich die Ursachen der psychischen Störungen – im Neurotransmittersystem lokalisierten. Zu den bekanntesten Theorien gehörten die Dopaminhypothese der Schizophrenie sowie die Catecholamin- und Serotoninhypothese der Depression. Zeitgleich zum Aufkommen dieser Erklärungsansätze veränderten sich die Bedingungen, unter denen die Wirkungen psychoaktiver Stoffe beobachtet, aufgezeichnet und beurteilt wurden. Die psychiatriehistorische Forschung hat diese Veränderungen im Bild einer „statistischen Wende“ verdichtet, die in den 1960er-Jahren einsetzte und über die klinische Forschung hinaus zu einer grundlegenden Transformation des Verständnisses und der Repräsentation psychischer Störungen führte (Tornay 2016, S. 171 ff.; Balz 2010, S. 334; Pignare 2006).

Bei der Einführung der ersten Neuroleptika und Antidepressiva machten die Psychiater, so die hier leicht verkürzt wiedergegebene Argumentation, die Wirkungen noch mehrheitlich an psychopathologischen Fallbeobachtungen und an der Zeugenschaft der Patientinnen und Patienten fest. Die Darstellung der Befunde folgte dem Muster kasuistischer Fallvignetten oder bediente sich einfacher statistischer Zusammenzüge. Nach 1960 rückte die Forderung nach standardisierten Verfahren zur Objektivierung und zur Repräsentation einzelner kontrollierter Wirkungsvariablen ins Zentrum. Ziel war es nun, Psychopharmaka unter möglichst kontrollierten Versuchsbedingungen zu prüfen. Zu den wichtigsten Neuerungen gehörte das Aufkommen randomisierter Versuchsdesigns, welche Kontrollgruppen, eine (einfache oder doppelte) Verblindung sowie allenfalls den Einsatz von Placebos vorsahen. Solche *Randomized Clinical Trials* (RCT), wie sie in anderen Gebieten der Medizin (z. B. in der Antibiotika-Forschung) bereits verbreitet waren, fanden ab den 1950er-Jahren vermehrt Eingang in die (angelsächsische) Psychiatrie. Die regulatorischen Verschärfungen im Anschluss an den Thalidomid-Skandal (1962) sowie die gross angelegte Chlorpromazin-Studie des *National Institute for Mental Health* von 1964 führten dazu, dass RCT ab Mitte der 1960er-Jahren zum Goldstandard der klinischen Forschung avancierten. Gerade im deutschsprachigen Raum standen allerdings viele Psychiater der Randomisierung und insbesondere dem Einsatz von Placebos nach wie vor kritisch gegenüber. Praktische wie ethische Bedenken hatten zur Folge, dass bis in die 1980er-Jahre hinein meist verschiedene Wirkstoffe gegeneinander geprüft wurden und offene Studien weiterhin verbreitet blieben (Moncrieff 2013, S. 91 ff.; Healy 1997, S. 90 ff.; Marks 1997).

Ein Bestandteil der „statistischen Wende“ war die Verwendung von Rating-Skalen wie der *Hamilton Depression Rating Scale* (1960) oder dem *Beck-Inventary* (1961) sowie eine Standardisierung der Befunderhebung in klinischen Studien. Letztere erhielt massgebende Impulse durch die Entstehung einer klinikübergreifenden Verbundforschung, die auf vergleichbare Versuchs-

gebnisse angewiesen war. So entstand zum Beispiel im Rahmen der Antidepressiva-Studie der fünf Schweizer Universitätskliniken Mitte der 1960er-Jahre ein einheitliches System zur Befunderhebung, das anschliessend im Rahmen einer deutsch-schweizerischen Arbeitsgruppe (Arbeitsgruppe für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie, AMP, später AMDP) weiterentwickelt wurde. Das Ergebnis war das AMP-System von 1969, das eine weitgehend standardisierte, symptom-basierte und EDV-kompatible Erfassung psychischer Erkrankungen vorsah (Pöldinger et al. 1966; Angst et al. 1969; Tornay 2016; Brandenberger 2011; Balz 2010).

Die historische Bedeutung der „statistischen Wende“ geht weit über den Wandel der klinischen Prüf- und Dokumentationsmethoden hinaus. Der Ansatz, die Wirkungen von Psychopharmaka unter kontrollierten Bedingungen zu untersuchen, bedingte ein experimentelles System, welches das psychiatrische Krankheitsverständnis mit den Forschungsinteressen der pharmazeutischen Industrie sowie den regulatorischen Auflagen für die Neuzulassung von Medikamenten kompatibel machte (Balz 2010, S. 316). Ein wichtiges Bindeglied bildete dabei die symptomatische Zergliederung psychischer Störungen gemäss dem Konzept der „Zielsymptome“ (Fritz Freyhan) (Tornay 2016, S. 104). Tatsächlich bildeten Einzelsymptome oder Syndrome (und nicht Krankheitsbilder) die Einheiten, auf welche die Wirkungen der Psychopharmaka in klinischen Studien, aber auch beim *screening* im Labor ab Mitte der 1960er-Jahre bezogen wurden. Das AMP-System operierte zum Beispiel mit einer skalierten Erfassung einer grossen Zahl von Einzelsymptomen und ihrer Ausprägungen. Mittels Lochkartentechnik und statistischer Verfahren liessen sich die erfassten Einzelwerte korrelieren und Veränderungen symptom-spezifisch auswerten. Vonseiten der Pharmaindustrie bestand ein grosses Interesse an den neuen Objektivierungsformen, ermöglichten doch standardisierte Versuchsprotokolle, klinik- und länderübergreifend präzise Wirkungsprofile zu identifizieren und diese auf ihre Markttauglichkeit zu prüfen (Hess et al. 2016; Gerber 2015, S. 200, 202; Balz 2010, S. 421; Healy 1997, S. 99). Im Endeffekt beinhalteten die kontrollierten Aufzeichnungs- und Objektivierungspraktiken – im Sinn eines Looping-Effekts – einen neuen Zugriff auf die *persona* des Patienten (Tornay 2016, S. 128). Die Krankheiten und die Lebensgeschichten der Kranken lösten sich hinter Listen von Einzelsyndromen auf, die – im Idealfall – mit einer zielgerichteten medikamentösen Behandlung zum Verschwinden gebracht werden konnten. Dieses Krankheits- und Persönlichkeitskonzept fand schliesslich Niederschlag im *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders III* (DSM-III) von 1980, das Krankheitseinheiten anhand von (pharmako)therapeutisch beeinflussbaren und klinisch objektivierbaren Symptomclustern beschrieb. Gegenüber seinen Vorläufern, die stark von tiefenpsychologischen Ansätzen geprägt gewesen waren, vollzog das DSM III damit einen wichtigen Paradigmenwechsel in Richtung einer evidenzbasierten, pharmakologisch ausgerichteten Psychiatrie (Roelcke 2015, S. 165 ff.; Moncrieff 2013, S. 213 f.; Balz 2010, S. 419 ff).

4.3 Zunehmende Regulierungen: Aufnahmebestimmungen, Patientenrechte und Arzneimittelrecht

Die Durchführung klinischer Versuche wurde in der Schweiz erstmals um die Jahrtausendwende umfassend auf Gesetzesstufe geregelt. Das Heilmittelgesetz von 2000 enthielt unter anderem detaillierte Regelungen über die Aufklärung und Einwilligung der beteiligten Patientinnen und Patienten. Der Gesetzgeber konnte dabei auf Reglemente und Leitlinien der Interkantonalen

Kontrollstelle für Heilmittel (IKS, heute: Swissmedic) zurückgreifen, die aus den 1990er-Jahre stammten (Hägele 2004, S. 235 ff.). Für die Zeit vor 1990 ist die Rechtslage hingegen unübersichtlich, da einheitliche Normen und Standards fehlten. Wie in diesem Kapitel gezeigt wird, tangierte die Durchführung klinischer Versuche in der Psychiatrie verschiedene Rechtsgebiete. Dabei handelte es sich um verwaltungs- und strafrechtliche Normen des Bundes und der Kantone, aber auch um ärztliche Standesregeln, deren Relevanz und Verbindlichkeit als so genannte Softlaws für die Praxis empirisch geklärt werden muss. Für die Zeit zwischen 1950 und 1980 ist deshalb von einer ausgesprochen multinormativen Situation mit vielen Graubereichen auszugehen, die erst nach und nach eine gewisse Verdichtung erfuhr.

Der Rahmen: Wege in die Psychiatrie

Die PUK Basel nahm Patientinnen und Patienten aus unterschiedlichen Gründen und aufgrund unterschiedlicher Rechtbestimmungen auf. Der Aufnahmezustand spielt für die vorliegenden Fragestellungen insofern eine Rolle, als ein grosser Teil der Patientinnen und Patienten nicht freiwillig in die Klinik eintrat und deshalb bezüglich Fürsorgebedürftigkeit und Selbstbestimmung als besonders vulnerabel gelten muss.

Das Gesetz über die Organisation der Irrenanstalt von 1886, das für die Aufnahmemodalitäten bis 1961 massgebend blieb, sah die Aufnahme aufgrund eines Gesuchs von Angehörigen oder einer nicht weiter bezeichneten Behörde vor. Beizubringen waren in jedem Fall ein ärztliches Zeugnis, welches das Vorliegen einer Geisteskrankheit bestätigte, sowie eine Kostengutsprache.¹⁸ 1891 ermächtigte der Grosse Rat den Regierungsrat ergänzend, Personen, welche die öffentliche Ordnung, Sicherheit oder Sittlichkeit gefährdeten oder infolge ihres Krankheitszustands versorgungsbedürftig waren, auch gegen den Willen der Angehörigen in die Irrenanstalt einzuweisen.¹⁹ Eine Aufnahme auf eigenes Begehren hin war hingegen nicht vorgesehen. 1905 erhielten die eingewiesenen Patientinnen und Patienten ein Rekursrecht (Ritter 2007, S. 67). Zu diesen kantonal-verwaltungsrechtlichen Aufnahmebestimmungen kamen im Lauf des 20. Jahrhunderts das vormundschaftliche Versorgungsrecht gemäss Zivilgesetzbuch (1912) und das Massnahmenrecht des Schweizerischen Strafgesetzbuchs (1942).

Eine Neuregelung der Aufnahmemodalitäten erfolgte erst 1961 im Rahmen des Gesetzes über die Hospitalisierung seelisch kranker Personen, das 20 Jahre später durch die fürsorgerische Freiheitsentziehung (FFE) gemäss Zivilgesetzbuch abgelöst werden sollte.²⁰ Nebst der Aufnahme auf eigenes Begehren (Art. 4), erfolgte die Einweisung in der Regel mittels eines Arzzeugnisses, das die Versorgungs- und/oder Behandlungsbedürftigkeit bestätigte (Art. 5). Weigerte sich die betroffene Person, in die Klinik einzutreten, musste die Einweisung durch den Gerichtsarzt bestätigt werden. In bestimmten Fällen konnte der Gerichtsarzt auch von sich aus die Einwei-

¹⁸ Gesetz über die Organisation der Irrenanstalt, 8. Februar 1886, Sammlung der Gesetze und Beschlüsse für den Kanton Basel-Stadt, Gesamtausgabe, Stand 1959, S. 2217 ff.

¹⁹ Grossratsbeschluss betr. Versorgung von Geisteskranken in Irrenanstalten, 12. Januar 1891, Sammlung der Gesetze und Beschlüsse für den Kanton Basel-Stadt, 22, S. 180 f.

²⁰ Gesetz über die Hospitalisierung seelisch kranker Personen, 21. Dezember 1961, Sammlung der Gesetze und Beschlüsse für den Kanton Basel-Stadt, 46, S. 415 ff. Die Unterlagen der Psychiatrie-Rekurs-Kommission befinden sich im Staatsarchiv Basel-Stadt, wurden jedoch im Rahmen dieser Pilotstudie nicht ausgewertet (StABS, SD-REG 1d, 1962–2003).

sung verfügen (Art. 7 und 9). Gegen solche Verfügungen konnten betroffene Personen an die Psychiatrische Kommission gelangen, die erstinstanzlich über den Rekurs entschied (Art. 15). Anschliessend bestand die Möglichkeit, den Entscheid an das Verwaltungsgericht weiterzuziehen.

Begriffliche Klärungen: Heilbehandlung, Heilversuch, Humanexperiment

In der Medizinethik wird heute meist zwischen Heilbehandlung, Heilversuch und Humanexperiment unterschieden (Oswald 2010, S. 679; Vollmann 2000, S. 126). In die gleiche Richtung zielt die Unterscheidung zwischen therapeutischer und nicht therapeutischer Forschung, die in den deutschen Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen von 1931 und in der Helsinki-Deklaration des Weltärztebunds von 1964 sowie den Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften von 1970 festgelegt wurde (Brandenberger 2010, S. 61 f.; Vollmann 1996, S. 19, 28). In beiden Fällen handelt es sich um eine Versuchstherapie, die sich auf medizinischem Neuland bewegt und von etablierten Standardverfahren abweicht. Bezüglich der Motivationen, die dem Eingriff zugrunde liegen, bestehen jedoch Unterschiede. Gibt beim Heilversuch die Heilabsicht des Arztes den Ausschlag für die Anwendung einer neuen Behandlungsmethode, stehen beim Humanexperiment Forschungsinteressen im Vordergrund (Oswald 2010, S. 679 f.; Honsell 1994, S. 177). Allerdings ist die Unterscheidung in der Praxis nicht immer trennscharf (Vollmann 2000, S. 126). So ist dann von einem heilkundlichen Experiment die Rede, wenn zwar die Forschungsinteressen dominieren, jedoch die Neulandtherapie auch eine Verbesserung der Gesundheit des Patienten verspricht (oder nicht ausschliesst). Demgegenüber spielen beim eigentlichen Humanexperiment, bei dem zum Beispiel Placebos oder gesunde Probanden eingesetzt werden, individualtherapeutische Überlegungen eine untergeordnete Rolle (Oswald, 2010, 684).

Für eine historische Untersuchung ist es wichtig zu bedenken, dass die Differenzierung zwischen den Handlungsorientierungen Therapie und Forschung nicht ohne Weiteres auf die Vergangenheit übertragen werden kann. Dies trifft insbesondere für die Forschungsintention zu. Forschung in der Psychiatrie um 1950 ist, was die Intention, Methodik und Organisation anbelangt, nur bedingt mit dem zu vergleichen, was 30 Jahre später in der Disziplin als Forschung bezeichnet wurde (und was heute als Forschung gilt). Dies gilt auch für das Verhältnis von Therapie und Forschung bei der Innovation neuer Behandlungsformen (Brandenberger 2010, S. 62). Dennoch lassen sich unter Rückgriff auf diese Kategorien Merkmale herausarbeiten, die es ermöglichen, die Anwendung von Präparaten ohne Handelsname in der Psychiatrie analytisch genauer einzuordnen. Ein Aspekt ist dabei das *Verhältnis der (Versuchs-)Medikation zu den bestehenden Therapieansätzen*. Tatsächlich ist es ein wichtiges Merkmal von Heilversuchen, dass sie erfolgen, weil keine Standardbehandlung zur Verfügung steht oder die bekannten Ansätze im Einzelfall gescheitert sind. Wo Standardtherapien vorhanden sind, aber dennoch ein Versuchspräparat eingesetzt wird, ist dagegen eher von einem experimentellen Setting auszugehen. Ein weiterer Punkt ist der *Grad der Kontrolle des Verfahrens*, wozu auch der Standardisierungsgrad der Aufzeichnungsverfahren gehört. So zeichnen sich (Human-)Experimente gegenüber Heilversuchen durch ein höheres Mass an Zielgerichtetheit (Fokus auf Erkenntnisgewinn), Planmässigkeit (Methodengerüst, kontrollierte Versuchsreihen, Beteiligung Dritter) und Standardisierung (Vorge-

hen, Dokumentation) aus (Oswald 2010, S. 682 f.). Wie im Kapitel 5.2 anhand von vier Beispielen aufgezeigt wird, können diese Kriterien herangezogen werden, um den Wandel der klinischen Forschung an der PUK Basel analytisch präziser zu fassen.

Patientenrechte: Aufklärung und Einwilligung

Den Ausgangspunkt für die Diskussion um Patientenrechte bildet historisch gesehen das Strafrecht, das rechtswidrige Eingriffe in die körperliche Integrität und in die individuelle Freiheit unter Strafe stellt (Artikel 122 ff. des Strafgesetzbuchs von 1942). Bis zu einem Grundsatzentscheid des Bundesgerichts von 1973 war unter Schweizer Juristen indes umstritten, ob ein *lege artis* vorgenommener ärztlicher Heileingriff überhaupt den Tatbestand der Körperverletzung erfüllen kann (und damit einen Rechtfertigungsgrund erfordert) (Stratenwerth 1978, S. 58). Unbestritten war dagegen, dass bei einem Eingriff nach Möglichkeit die Einwilligung des Patienten oder seines gesetzlichen Vertreters einzuholen war (Thormann/Overbeck 1940, Art. 33; Schwander 1952, Nr. 175). Als Prototyp des medizinischen Eingriffs galt dabei lange der chirurgische Eingriff. Aussagen, inwiefern auch die Abgabe von Medikamenten, insbesondere die Injektion von Wirkstoffen, als medizinische Eingriffe zu behandeln seien, machten die einschlägigen Gesetzeskommentare kaum. Das gleiche gilt für die Frage, wieweit eine rechtmässige Zwangshospitalisierung auch eine Zwangsmedikation umfasst. Diesbezüglich fasste das Bundesgericht erst Ende der 1990er-Jahre Leitentscheide, als es für eine Zwangsbehandlung im Rahmen einer fürsorgerischen Freiheitsentziehung eine spezielle (kantonale) Rechtsgrundlage verlangte.²¹ Dagegen wurden bereits in den 1920er-Jahren Überlegungen angestellt, unter welchen Bedingungen Eingriffe ohne ausdrücklichen Heilzweck (z. B. eine Sterilisation oder Abtreibung) zulässig respektive gerechtfertigt seien. Die Prüfung neuer Medikamente spielte dabei aber noch kaum eine Rolle (Hafer 1926, S. 158 f.).

De facto blieben medizinische Eingriffe bis ins letzte Viertel des 20. Jahrhunderts ein Gebiet mit vielen rechtlichen Grauzonen (Elkeles 1989). Dies gilt insbesondere für die Psychiatrie, wo die Einsichts- und Einwilligungsfähigkeit der Patientinnen und Patienten formell oder faktisch oft nicht oder nur bedingt gegeben war. Inwiefern die Ärzte rechtliche Vertreter und/oder Angehörige in ihre Entscheidungen einbezogen, ist eine offene Frage, die nur empirisch und differenziert nach der Art der therapeutischen Eingriffe beantwortet werden kann. Im Fall der Psychiatrie ist zu berücksichtigen, dass psychisch erkrankte Menschen in der Gesellschaft generell einen prekären Status hatten und stärker als somatisch Kranke von Vorurteilen und Ausgrenzung betroffen waren (und zum Teil immer noch sind). Das Arzt-Patient-Verhältnis in der Psychiatrie war denn auch stärker und länger paternalistisch geprägt als in anderen Bereichen der Medizin. Dementsprechend schwächer verankert waren Ansätze zu einer partizipativen Arzt-Patienten-Beziehung. So ist es eine offene Frage, wieweit staatliches Recht in den geschlossenen psychiatrischen Einrichtungen bis in die 1970er-Jahre überhaupt durchgesetzt wurde, ob z. B. tätliche Übergriffe von Patienten und/oder Angehörigen des Pflegepersonals konsequent zur Anzeige gelangten oder welche Möglichkeit Patientinnen und Patienten hatten, sich gegen Eingriffe in die

²¹ BGE 125 III 169. 1991 veröffentlichte die Patientenorganisation Pro Mente Sana erstmals eine Richtlinie zum Thema Zwangsmedikation. Zur gleichen Zeit wurde die Praxis der Zwangsmedikation vermehrt auch empirisch untersucht (zur PUK Basel: Finzen et al. 1993).

persönliche Freiheit juristisch zur Wehr zu setzen. Die Erzählungen von Friedrich Glauser aus der Zwischenkriegszeit, die von psychiatrischen und anderen geschlossenen Einrichtungen das Bild „kleiner Königreiche“ zeichnen, geben in dieser Hinsicht wichtige Ansatzpunkte (Thüring 2005). Um zu verstehen, wie Institutionen mit einem hohen Grad an Autonomie und autoritärer Selbstregulation tatsächlich funktionierten, sind aber zusätzlich quellengestützte Untersuchungen nötig. Dies gilt ebenso für die Frage, wie sich solche Anstaltsordnungen unter dem Eindruck des gesellschaftlichen Wandels in der Nachkriegszeit veränderten.

Frühe Bestrebungen, die Autonomie der Patientinnen und Patienten im Zusammenhang mit klinischen Forschungen über das Prinzip des *nil nocere* hinaus zu stärken, finden sich bereits in den 1930er-Jahren, etwa in den Richtlinien für neuartige Heilbehandlungen und für die Vornahme wissenschaftlicher Versuche am Menschen des deutschen Reichsministeriums des Innern von 1931. Demgemäss galten für wissenschaftliche Versuche strengere Anforderungen als bei neuartigen Heilbehandlungen. Insbesondere wurden eine Belehrung und das Einholen der Zustimmung der Patientinnen und Patienten verlangt (Vollmann 2000, S. 19 f.). Das Prinzip des *informed consent* wurde unter dem Eindruck der Medizinalverbrechen im Dritten Reich im Nürnberger Kodex von 1947 und 1964 in der Deklaration von Helsinki des Weltärztebunds kodifiziert (Lederer 2007; Carlson 2004; Vollmann 2000, S. 26 ff.). Diese Grundsatzserklärungen hatten Empfehlungscharakter für die Implementierung im nationalen Rahmen. Die Umsetzung und die Verbindlichkeit für die Praxis variierte deshalb von Land zu Land. Am Beispiel der USA zeigt sich, dass das Prinzip des *informed consent* zwar in den 1950er-Jahren Eingang in die Rechtsprechung fand, in klinischen Studien jedoch bis weit in die 1960er-Jahre nur unzureichend beachtet wurde (Hornblum et al. 2013; Healy 2000, S. 159; Healy 1997, S. 131; Beecher 1966). Für die Schweiz massgebend wurden die Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) vom 1. Dezember 1970, die Anfang des Folgejahres in Kraft traten (SAMW 1970, unverändert bis 1981). Das Dokument war von einer breit abgestützten Fachkommission erarbeitet worden, in welcher der Basler Ordinarius Paul Kielholz die Interessen der Psychiatrie vertrat. Die Richtlinien stellten im Untersuchungszeitraum die einzige Regelung dar, welche die Aufklärung und die Zustimmung der Patientinnen und Patienten bei klinischen Versuchen explizit regelte. Erst 1981 wurde das Prinzip des *informed consent* im Basler Spitalgesetz verankert. Demnach bedurfte der Einbezug in Untersuchungen, die der Forschung dienen, der vorangehenden Information und Einwilligung des Patienten.²²

Die SAMW-Richtlinien unterschieden zwischen „Forschungsuntersuchungen im Interesse der zu untersuchenden Person“ und „anderen Forschungsuntersuchungen“. Beim ersten Fall handelte es sich um eine „neue therapeutische Massnahme“, die geeignet erschien, Leben zu retten, die Gesundheit wiederherzustellen oder Leiden zu lindern. Statuiert wurde die Verpflichtung des behandelnden Arztes, den Patienten „in dem Masse, in dem dies möglich und der psychologischen Verfassung des Patienten angemessen ist“, aufzuklären und dessen Zustimmung einzuholen. Zudem musste eine Abwägung der Risiken und des voraussichtlichen Nutzens vorgenom-

²² Spitalgesetz vom 26. März 1981, Art. 11, Sammlung der Gesetze und Beschlüsse für den Kanton Basel-Stadt, 1981, S. 86 ff.

men werden (Ziff. III). Auch bei Forschungsuntersuchungen, die keinen direkten Nutzen für den Patienten hatten, galt die Aufklärungspflicht. Verlangt wurde, dass der Patient mit der Behandlung „freiwillig einverstanden“ war. Forschungsuntersuchungen an handlungsunfähigen Personen waren zulässig, wenn die Zustimmung des gesetzlichen Vertreters vorlag und die Untersuchungen nicht an handlungsfähigen Personen vorgenommen werden konnten. Bei urteils-, aber nicht handlungsfähigen Personen war ebenfalls die Zustimmung einzuholen (Ziff. IV). Zudem galten bei allen Forschungsuntersuchungen erhöhte Anforderungen an die Dokumentation und Aktenaufbewahrung. Untersuchungen mussten protokolliert werden, wobei die Protokolle unabhängig von der Krankengeschichte zu führen und aufzubewahren waren. Auch in der Krankengeschichte war die Forschungsuntersuchung zu vermerken (Ziff. II.9).

Arzneimittelrecht: Von der Arzneimittelsicherheit zur Wirkungsprüfung

Die Rahmenbedingungen für Medikamentenprüfungen veränderten sich ab den 1960er-Jahren ebenfalls durch die wachsenden Anforderungen an die Zulassung neuer Wirkstoffe. Die neuen Regelungen richteten sich zwar in erster Linie an die pharmazeutische Industrie. Indem sie Bedingungen festlegten, von denen die Markteinführung neuer Medikamente abhing, wirkten sie sich aber auch auf die Standards der klinischen Forschung aus. Wichtige Impulse für die zunehmende Regulierung gingen vom Thalidomid-Skandal aus, der insbesondere in den USA zu einer Verschärfung der Zulassungsbedingungen für neue Wirkstoffe führte (Keffauver-Harris-Amendment von 1962). In der Bundesrepublik Deutschland hatte die Revision des Heilmittelgesetzes von 1976 eine ähnliche Funktion (Balz 2010, S. 425 ff.). Die herkömmliche Prüfung der Arzneimittelsicherheit wurde durch die neuen Regelungen um eine Prüfung der Wirksamkeit ergänzt, wobei die Haupt- und Nebenwirkungen eines Präparats von den Herstellern differenziert aufzuzeigen waren. Dies machte seinerseits die Durchführung von klinischen Studien unter kontrollierten Bedingungen nötig. Die Schweiz stellte im internationalen Kontext insofern einen Spezialfall dar, als die Zuständigkeit für die Zulassung neuer Arzneimittel bis zum Inkrafttreten des Heilmittelgesetzes (2000) bei den Kantonen lag. Die 1900 auf dem Konkordatsweg geschaffene Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) überprüfte und registrierte zwar neue Heilmittel, erteilte jedoch selbst keine Vertriebsbewilligungen (Fischer 1975). Im Kanton Basel-Stadt oblag diese Aufgabe dem Sanitätsdepartement.²³ In der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts übertrugen die Kantone der IKS allerdings nach und nach mehr Befugnisse, sodass es zu einer schrittweisen Zentralisierung und zu einer verstärkten Regulierung der Registrierungs Voraussetzungen kam.

Seit der Revision der IKV-Vereinbarung von 1942/43 war eine vorgängige Prüfung und Registrierung durch die IKS Voraussetzung dafür, dass die Kantone ein neues Heilmittel zulassen konnten (Fischer 1975, S. 37). 1963 reagierte die IKS mit einer Spezifizierung der Dokumentationspflicht auf die Zulassungsverschärfungen anderer Länder im Anschluss an den Thalidomid-Skandal. Indem die Hersteller nebst pharmakologischen Unterlagen eingehende Angaben über

²³ Verordnung über den Verkehr mit Heilmitteln, 27. Dezember 1960, Sammlung der Gesetze und Beschlüsse für den Kanton Basel-Stadt, 46, S. 798 (in Kraft bis 2004); Verordnung über den Verkauf von Giften und Arznei- und Geheimmitteln, 30. September 1899, Sammlung der Gesetze und Beschlüsse für den Kanton Basel-Stadt, Gesamtausgabe (1959), 3, S. 2353.

die klinische Wirkung, den Wirkungscharakter und allfällige Nebenwirkungen beibringen mussten, führte die IKS de facto einen klinischen Wirkungsnachweis für neue Präparate ein. Bei Bedarf konnte sie sogar die Durchführung von Doppel-Blind-Versuchen verlangen.²⁴ 1971 erweiterten die Kantone die Befugnisse der IKS erneut, indem diese nun zusätzlich die Herstellung neuer Heilmittel kontrollieren sollte (Fischer 1975, S. 42). Sechs Jahre später erfolgte eine Überarbeitung der Registrierungsrichtlinien von 1963, die eine weitere Präzisierung und Verschärfung der Dokumentationspflicht mit sich brachte. Klinische Untersuchungen am Menschen waren demnach grundsätzlich als kontrollierte klinische Studien durchzuführen, wobei entweder eine Gegenprüfung mit einem Placebo oder einem bekannten Arzneimittel vorzusehen war. Die neuen Richtlinien orientierten sich erstmals am bekannten Vier-Phasen-Modell der klinischen Prüfung, das zur gleichen Zeit auch in den USA für verbindlich erklärt wurde, jedoch in der Forschungspraxis seit längerem verbreitet war (Brandenberger 2012, S. 60).²⁵

Eine weitere Stufe der Regulierung, die erstmals explizit auf die Verbesserung der Rechte und den Schutz der Versuchspersonen, aber auch auf die Sicherung der Versuchsqualität abzielte, erfolgte in den 1990er-Jahren mit dem Erlass von Regeln der Guten Praxis der klinischen Versuche (GPKV). Wichtige Impulse gab auch hier die internationale Entwicklung. Nachdem die USA 1977 und die Europäische Gemeinschaft 1990 solche *Good Clinical Practices* erlassen hatten, zog die IKS mit dem Reglement über die Heilmittel im klinischen Versuch von 1993 nach.²⁶ Die GPKV, die Teil des Reglements war und auf die Richtlinien der SAMW zurückgriff, regelte detailliert das Vorgehen für die Aufklärung und die Einwilligungseinholung bei urteilsfähigen und nicht urteilsfähigen Versuchspersonen. Zudem mussten klinische Versuche vorgängig durch eine Ethikkommission bewilligt werden (Hägele 2004, S. 235; Honsell et al. 1994, S. 370 f.). Der neue Standard nahm damit wichtige Regelungspunkte des späteren Heilmittelgesetzes vorweg.

²⁴ Richtlinien der IKS betreffend Anforderungen an Belege für neue Wirkstoffe, 7. Januar 1963, Monatsberichte der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel, 63, 1963, S. 2–7.

²⁵ Richtlinien der IKS betreffend Anforderungen an die Dokumentation für die Registrierung von Arzneimitteln der Humanmedizin (Registrierungs-Richtlinien), 16. Dezember 1977, Bern 1977.

²⁶ IKS-Reglement über die Heilmittel im klinischen Versuch, 18. 11. 1993.

5 Ergebnisse und offene Fragen

Nach der Skizze der relevanten historischen Kontexte präsentiert dieses Kapitel die Ergebnisse der Quellenauswertung. Die Struktur folgt im Wesentlichen den eingangs formulierten Fragestellungen. Den Ausführungen vorangestellt sind zwei Unterkapitel, welche das Quellenmaterial beschreiben und einen ersten Überblick über die Medikamentenprüfungsverfahren geben, die im Rahmen der Pilotstudie eruiert worden sind. Wie in der Einleitung ausgeführt, handelt es sich dabei um Zwischenergebnisse. Für eine umfassende Diskussion der gestellten Fragen sind weitere Abklärungen und ein erweiterter Quellenzugang nötig.

5.1 Wandel der Aufzeichnungs- und Dokumentationsverfahren

Da keine Forschungsunterlagen zur Verfügung stehen, bildet im Fall der PUK Basel die Auswertung von Krankenakten im Moment die einzige Möglichkeit, die Abgabe von nicht zugelassenen Präparaten respektive Präparaten ohne Handelsname an Patientinnen und Patienten zu rekonstruieren. Um sich die Möglichkeiten und Grenzen dieses Vorgehens zu vergegenwärtigen, ist es nötig, zunächst einen Blick auf das Material selbst zu werfen. Rasch zeigt sich bei der Durchsicht einer grösseren Zahl von Krankenakten, dass sich die Aufzeichnungs- und Dokumentationspraktiken in der PUK parallel zur Durchsetzung medikamentöser Behandlungsverfahren in der Psychiatrie wandelten.

Krankenakten und Medikationsblätter

Die Krankenakten der PUK Basel aus dem Untersuchungszeitraum bestehen aus einem Umschlag, auf dem die Personalien der betreffenden Patientinnen und Patienten sowie die einzelnen Klinikaufenthalte mit Ein- und Austrittsdaten aufgeführt sind. Umschläge für die Akten von Frauen sind aus gelbem, jene für die Akten von Männern aus blauem Papier. In der Hauptakte befindet sich für jede einzelne Aufnahme ein vorgedruckter, weisser Papierumschlag, der die Unterlagen enthält, welche die jeweilige Aufnahme betreffen. Anders als in anderen Kliniken (z. B. Zürich, Bern) wurde in Basel pro aufgenommene Person immer nur eine Akte geführt. Die vielerorts gängige Praxis, ältere Krankenakten ins neueste Aufnahmedossier abzulegen, war deshalb nicht nötig. Die Ablage der Akten erfolgte alphabetisch. Die heute vorhandenen Laufnummern wurden erst bei der Aussonderung ins Archiv vergeben.

Die vorgedruckten Papierumschläge, welche die Unterlagen zu einer Aufnahme in Form einer losen Mappe zusammenhalten, dienen der Erfassung der Personalien, Aufnahmemodalitäten und Anamnese. Diagnosen wurden ab 1969 gemäss der ICD-Klassifikation erfasst. Der Krankheitsverlauf wird auf losen, durchnummerierten Journalblättern dokumentiert. Sie enthalten meist vier Spalten: Datum, Betreff, Angaben zur Therapie und die Nummer der Abteilung, auf welche die betreffende Person versetzt wurde. Ebenfalls lose in den Papierumschlägen abgelegt sind Unterlagen zu somatischen und psychologischen Untersuchungen (z. B. EKG, EEG, Labor), Ergebnisse von Psychotests, Ratingskalen und spezielle Verlaufsdocumentationen (Kurtabellen, Pflegeberichte), sogenannte Freiwilligenscheine oder Korrespondenzen mit Behörden, zuweisenden Ärzten, Angehörigen, Versicherungen etc.

Die Einträge auf den Journalblättern wurden von den behandelnden Ärzten im Untersuchungszeitraum meist mit Schreibmaschine verfasst (oder allenfalls diktiert). Die Autorschaft lässt sich

anhand der verwendeten Kürzel eruieren. Obwohl die Einträge wörtliche Aussagen von Patienten oder zuweilen längere Gespräche rapportieren, widerspiegeln sie in erster Linie eine ärztlich-institutionelle Perspektive. Die Ärzte notierten, was sie für bedeutsam hielten und was aus ihrer Sicht für Dritte nachvollziehbar sein musste. Zum Teil stützten sie sich dabei auf Beobachtungen und Mitteilungen des Pflegepersonals. Die Pflegerapporte, die sich in den Akten befinden, sind meist sehr knapp gehalten. Die zeitlichen Abstände, in denen die Ärzte die Eintragungen nachführten, schwanken deutlich. So gibt es Tageseinträge, die einzelne zeitnahe Ereignisse betreffen, ebenso wie solche, welche die Entwicklung über mehrere Tage oder Wochen zusammenfassen.

Die Abgabe von Medikamenten wurde – wie andere therapeutische Verordnungen und Massnahmen (z. B. Insulinkuren, Elektrobehandlungen) – bis Ende der 1950er-Jahre auf den Journalblättern festgehalten. In der Regel wurden das Medikament, die Dosis und die Verabreichungsart (Tabletten, Injektionen) in der rechten Spalte angegeben. Nur vereinzelt enthält die Textspalte Begründungen zu den Verschreibungen. Diese Angaben sind meist sehr knapp gehalten, so dass sich die Abwägungen und die Interaktionen zwischen Ärzten, Patienten und Pflegepersonal, die der Medikation vorausgingen, nur ansatzweise nachvollziehen lassen. Im Fall einer Frau, die 1961 zum sechsten Mal wegen einer depressiven Erkrankung in die Klinik kam, heisst es z. B.: „Pat. erhält vorläufig Nozinan, dann am 12. 5. G 34586.“ Angaben zu den Gründen, welche den Arzt zum Wechsel des Medikaments und zur Wahl des Versuchspräparats Clomipramin bewogen, fehlen.²⁷ Knapp gehalten sind auch die Angaben über die beobachteten Wirkungen der verabreichten Medikamente. Meist vermerkten die Ärzte lediglich, dass sich der Zustand einer Patientin gebessert oder sich ein Patient beruhigt oder erholt hatte. So heisst es z. B. in einem zusammenfassenden Eintrag über eine Frau, die 1971 das Versuchspräparat G-94 (Mianserin) erhielt: „Die Depression der Pat. ist vollständig verschwunden. Die Pat. fühlt sich ordentlich gut, aber noch nicht so, dass sie schon voll arbeiten kann. Nur noch selten hat sie leichte Depersonalisierungserscheinungen. Sie geht nun in die Beschäftigungstherapie, was ihr grossen Spass bereitet.“²⁸ Dürftig sind auch die Angaben zu den Begleit- und Nebenwirkungen, die unter Umständen zum Wechsel des Medikaments führen konnten.

Ab 1960 enthalten die Akten zusätzlich ein tabellarisches Medikationsblatt, auf dem die abgegebenen Präparate handschriftlich mit Dosis und Verabreichungsart vermerkt sind. Die Erweiterung der Dokumentation widerspiegelt den Routinecharakter, den die Abgabe von Psychopharmaka im Klinikalltag inzwischen erlangt hatte. Die Medikationsblätter hatten zugleich die Funktion einer ärztlichen Verordnung, mit der das Pflegepersonal zur Abgabe der Medikamente autorisiert wurde. Die Blätter enthalten Spalten für regelmässige Verordnungen und Einzelverordnungen, mit denen situativ reagiert werden konnte. Viele Medikationsblätter enthalten auf der Rückseite kurze Bemerkungen zur Pflegesituation. Es ist deshalb zu vermuten, dass die Blätter auf den Abteilungen aufbewahrt und nachgeführt wurden. Anders als auf den Journalblättern sind auf den Medikationsbogen nicht nur die (oft rot markierte) Hauptmedikation, sondern auch detailliert weitere Schlaf- oder Beruhigungsmittel, Medikamente gegen Nebenwirkungen,

²⁷ KA 32913.

²⁸ KA 21770.

Schmerzen, Kreislaufstörungen etc. aufgeführt. In den untersuchten Akten werden Präparate ohne Handelsname wie Standardmedikamente – das heisst in der Regel ohne jeden weiteren Kommentar – auf den Medikationsblättern aufgeführt.

Die Durchsicht der Patientenakten bestätigt den Befund der Forschung, dass das Aufkommen und die Verbreitung somatischer und medikamentöser Therapien zur Ausdünnung des Informationsgehalts der Krankenakten beitrug (Gawlich 2015; Brandenberger 2012, S. 229 f.). Besonders deutlich wird dies bei Patientinnen und Patienten, bei denen die Ärzte mehrere Wirkstoffe parallel einsetzten oder die Medikation innerhalb von wenigen Tagen änderten. Die Akten erwecken dabei den Eindruck eines Trial-and-Error-Verfahrens (Brandenberger 2012, S. 297), dessen Logik selbst mit Kontextinformationen zu den verabreichten Präparaten nur schwer nachvollziehbar ist. Dies Gleiche gilt – wie bereits erwähnt – auch für Patientinnen und Patienten, die Präparate ohne Handelsname erhielten. Krankenakten, in denen die Angabe eines Industriekürzels der einzige Hinweis auf die Prüfung eines neuen Wirkstoffs ist, sind keine Seltenheit.

Forschungsunterlagen: Pflegerapporte, Verlaufskurven, AMP- und Industriedokumentationen

Einige der untersuchten Krankenakten enthalten zusätzliche Unterlagen, die den Forschungskontext erkennbar machen, in welche Medikamentenprüfungen eingebettet waren. Auch diese Unterlagen wandelten sich. Noch in den 1960er-Jahren unterschieden sie sich oft von Patient zu Patient. Erst ab 1970 lässt sich eine gewisse Standardisierung feststellen. Das Vorhandensein von solchen spezifischen Unterlagen wird ab diesem Zeitpunkt zu einem zuverlässigen Indikator, dass bestimmte Patientinnen und Patienten in eine klinische Studie involviert waren.

Einen relativ uneinheitlichen Eindruck hinterlassen Krankenakten, die frühe Medikamentenprüfungen dokumentieren. In einigen Akten von Patientinnen und Patienten, denen im Frühjahr 1953 die Substanz 4260 RP (Chlorpromazin) verabreicht wurde, befinden sich detaillierte Pflegerapporte. Teils handelt es sich um zusammengeheftete Einzelblätter mit dem Titel „Extra Rapport“, teils um eigentliche Notizbücher, wie sie in ähnlicher Form bei der Dokumentation von (risikoreichen) Insulinkuren Verwendung fanden (Gawlich 2015). Nachträglich erkennbar wird der Auftrag der behandelnden Ärzte an das Pflegepersonal, die Medikamentenabgabe und das Befinden der Patientinnen und Patienten zu beobachten und schriftlich zu dokumentieren (vgl. Tornay 2012). Zudem enthalten einige Akten vorgedruckte Tabellenbahnen aus Halbkarton, auf denen die Medikation und wichtige Indikatoren (Puls, Blutdruck) als kurvenförmige Verläufe dargestellt wurden. Ebenfalls finden sich darauf kursorische Notizen über das Befinden der Patientinnen und Patienten.²⁹ Solche Verlaufsbogen wurden – mit minimalen Änderungen – auch bei der Einführung der Antidepressiva ab 1957 verwendet.³⁰ Eine modernisierte Bogenform gelangte Ende der 1960er-Jahre bei einem Doppelblindversuch zum Einsatz.³¹ Verwendung fanden kurvenartige Verlaufsdarstellungen auch bei Tropfinfusionen zur Behandlung von Depressionen in den 1970er-Jahren. Das Beispiel der Infusionsbehandlungen zeigt zugleich, dass

²⁹ Zum Beispiel: KA 295, KA 22767, KA 23185.

³⁰ Zum Beispiel: KA 17458.

³¹ Zum Beispiel: KA 32466.

das Ende der Insulinbehandlungen in den 1970er-Jahren keineswegs eine generelle „Abkehr von der Kur“ und ihren Dokumentationstraditionen bedeutete (Brandenberger 2012, S. 193).

Aufgrund der Krankenakten ist es schwer zu beurteilen, ob und wie erweiterte Pfliegerapporte und Kurvendarstellungen für die Forschung genutzt werden. Generell hat die Forschungstätigkeit in den 1950er- und 60er-Jahren nur wenige Spuren in den Akten hinterlassen. Es ist deshalb zu vermuten, dass bereits in diesem Zeitraum Forschungs- und Studienunterlagen getrennt von der Patientendokumentation geführt und aufbewahrt wurden. Konkrete Hinweise auf eine getrennte Ablage von Patienten- und Forschungsdokumentation gibt es für das Folgejahrzehnt. Gemäss der Aussage eines ehemaligen Oberarztes legten die Ärzte auf der Depressionsabteilung der Psychosomatischen Station (PSS) forschungsbezogene Unterlagen wie Ergebnisse von psychosomatischen Untersuchungen oder Tests in speziellen Ordnern ab, die parallel zu den eigentlichen Krankenakten geführt wurden.³² Der Verbleib dieser Ordner ist nicht bekannt.

Seltene Einblicke in frühe Forschungsuntersuchungen geben einige Akten von Patientinnen und Patienten, die 1960/61 das als „Chlortofranil“ bezeichnete Versuchspräparat G 34586 erhielten (Clomipramin, Handelsname: Anafranil). In diesen Akten befinden sich zufällig Durchschläge von detaillierten Befund- und Wirkungszusammenstellungen, die im Hinblick auf die Auswertung im Rahmen einer Dissertation angefertigt wurden (Brandner 1963). Die betroffenen Patientinnen und Patienten sind auf den Durchschlägen eindeutig als Einheiten einer Studie referenziert (z. B. „Fall Nr. 11“).³³ Ebenfalls ein Zufallsfund ist das Doppel eines Studienprotokolls für die Prüfung des Wirkstoffs MF 29, der sich in einer Aufnahmeakte von 1973 befindet.³⁴ Dabei handelt es sich um eine Vor- oder Frühform eines *case report forms* (CRF), also eines standardisierten und industrieseitig vorgegebenen Formulars, das der behandelnde Arzt bei der Durchführung der Studie auszufüllen hatte (vgl. Hess et al. 2016, S. 25).

Ab 1970 verwendeten Ärzte der PUK Basel für die Prüfung von Präparaten auch die standardisierten AMP-Erhebungsbogen. Obwohl sich in jüngster Zeit mehrere historische Untersuchungen mit den epistemischen Grundlagen des AMP-Systems beschäftigt haben, ist über den Einsatz der Verlaufsdokumentation in der klinischen Praxis erst wenig bekannt (Tornay 2016; Brandenberger 2011; Balz 2010). Wie die gesichteten Unterlagen zeigen, fand das AMP-System in Basel zwar unmittelbar nach seiner Einführung Eingang in die Klinik. Die Verwendung beschränkte sich im stationären Bereich jedoch vorerst auf forschungsrelevante Patientinnen und Patienten. Erst in den 1990er-Jahren wurde bei allen Eintritten eine Anamnese nach dem AMP-Schema aufgenommen. An der Poliklinik soll der AMP-Bogen dagegen bereits ab 1972 bei allen Konsultationen benutzt worden sein (Tornay 2016, S. 206). Bei den Krankenakten aus dem Sample, die AMP-Bogen enthalten, wurde ein Durchschlag oft direkt auf die herkömmlichen Journalblätter geklebt. Einzelne Bogen enthalten handschriftliche Erläuterungen zu den standardisierten Feldeintragungen. Eintragungen in Form von Lauftext, wie sie für die herkömmliche Verlaufsdokumentation charakteristisch waren, fehlen in diesen Akten dagegen grösstenteils. Weiterhin vorhanden sind aber die Medikationsblätter, auf denen die abgegebenen Medi-

³² Interview mit Prof. Dr. Markus Gastpar, 24. 11. 2016.

³³ Zum Beispiel: KA 32913.

³⁴ KA 32451.

kamente aufgeführt sind.³⁵ Die AMP-Bogen waren vermutlich in erster Linie für getrennt geführte Forschungsdocumentationen, etwa die erwähnten Ordner der PSS, bestimmt. Bei forschungsrelevanten Patientinnen und Patienten übernahmen sie aber auch die Aufgabe, den Klinikaufenthalt in der Krankenakte zu dokumentieren. Sprachliche Aufzeichnungen über das Befinden der Patientinnen und Patienten rückten gegenüber der Erhebung von standardisierten Forschungsdaten in den Hintergrund. Der Umstand, dass die Verwendung der AMP-Bogen bis in die 1990er-Jahre auf forschungsrelevante Patientinnen und Patienten beschränkt blieb, relativiert allerdings ein Stück weit die Bedeutung des Systems für die schleichende Entpersonalisierung des Patientenverhältnisses in der psychiatrischen Praxis, das von der historischen Forschung unterstrichen worden ist (Tornay 2016).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es sich bei den Krankenakten der PUK Basel um ein knapp gehaltenes, vielfach lückenhaftes und unregelmässig geführtes Aufschreibesystem handelte. Die Idealvorstellung einer Dokumentation, in der ärztliche Beobachtungen und Äusserungen der Patientinnen und Patienten systematisch und umfassend festgehalten wurden (Borck/Schäfer 2015; Ledebur 2011), ist in diesem Fall nicht zutreffend. Eine ähnliche Relativierung drängt sich in Bezug auf das Konzept der Zeugenschaft auf, mit dem die historische Forschung die Wirkungserfassung der ersten Psychopharmaka beschrieben hat (Balz 2010, S. 187 ff.). Tatsächlich enthalten die untersuchten Krankenakten nur vereinzelt Informationen, die auf ein differenziertes Interesse der Psychiater und des Pflegepersonals an den Erfahrungen ihrer Patientinnen und Patienten mit psychoaktiven Wirkstoffen schliessen lassen. Ob solche Angaben in separat geführten Unterlagen dokumentiert wurden, bleibt eine offene Frage, die sich mangels Quellen nicht beantworten lässt. Aufgrund der Krankenakten allein lassen sich Medikamentenprüfungen an der PUK Basel somit lediglich in Bezug auf die verwendeten Präparate und ihre Dosierung zuverlässig rekonstruieren. Der weitere Kontext ist im besten Fall bruchstückhaft nachvollziehbar. Da keine ergänzenden Forschungsunterlagen greifbar sind, ist man auf Zufallsfunde – wie Durchschläge von Studienprotokollen oder von AMP-Bogen – angewiesen.

5.2 Medikamentenprüfungen an der PUK Basel 1953–1980: Substanzen und Verfahren

Aufgrund der vorhandenen Quellen ist es nicht möglich, die an der PUK Basel durchgeführten Medikamentenprüfungen vollständig zu erfassen. Wissenschaftliche Publikationen und Krankenakten geben dennoch Einblicke in den Klinik- und Forschungsalltag. Sie ermöglichen es, den Stellenwert und die Bedeutung, welche Medikamentenprüfungen an der PUK hatten, grob einzuschätzen. Dieses Kapitel gibt zunächst eine Übersicht über die geprüften Präparate, welche sich im Verlauf der Recherchen eruieren liessen. Im Anschluss soll anhand von vier Beispielen aufgezeigt werden, wie sich die Praxis, Wirkstoffe in der Klinik zu prüfen, im Zeitverlauf veränderte. Als roter Faden dient dabei die Frage, ob und wie sich die im Kapitel 4.2 skizzierten Trends zur Standardisierung und Randomisierung am Basler Quellenmaterial festmachen lassen. Den Fluchtpunkt bildet die Beobachtung, dass es sich bei Medikamentenprüfungen um Verfahren handelte, deren Charakter und Bedeutung sich zwischen 1953 und 1980 grundlegend veränderte.

³⁵ Zum Beispiel: KA 21170, 21094.

ten. Das Wissen um diesen Wandel ist eine wichtige Voraussetzung, um die Problematik akkurat einordnen zu können.

Geprüfte Präparate und Anwendungen

Aufgrund der ausgewerteten Publikationen und Krankenakten lassen sich für den Zeitraum von 1953–1980 rund 60 Präparate identifizieren, die an der PUK Basel einmal oder mehrfach Gegenstand von klinischen Prüfungen waren. Diese Präparate sind im Anhang in einer Liste aufgeführt (Kapitel 8). 33 dieser Präparate werden in Publikationen und/oder Krankenakten mit einem Industriekürzel bezeichnet. Wie Stichproben zeigen, kann man aus der Verwendung solcher Industriekürzel mit einer gewissen Zuverlässigkeit darauf schliessen, dass die entsprechenden Präparate an Patientinnen und Patienten abgegeben wurden, bevor die Präparate durch die IKS registriert wurden.³⁶

Diese Zahlen sind für sich genommen wenig aussagekräftig, da ihnen keine Bezugsgrößen gegenübergestellt werden können. So decken weder die Publikationen, die im Rahmen des Projekts ausgewertet worden sind, noch die gezogenen Stichproben die Forschungstätigkeit der PUK Basel lückenlos ab. Man muss davon ausgehen, dass eine breitere Materialbasis weitere Hinweise auf Wirkstoffe ergeben würde, die an der PUK Basel klinisch geprüft wurden. Trotz dieser Einschränkung belegen die Ergebnisse, dass psychopharmakologische Wirkungsprüfungen ab den 1950er-Jahren ein fester Bestandteil des Klinik- und Forschungsalltags an der PUK Basel waren. Auch wird deutlich, dass die Anzahl der in Basel geprüften Präparate ohne Handelsname weit über die Zahl der Wirkstoffe hinausgeht, die im Zusammenhang mit Kuhns Tätigkeit in Münsterlingen bisher in der Literatur genannt worden ist (Akermann et al. 2012, S. 116 f; Healy 1997, S. 48 ff., 139 ff.).

Die ausgewerteten Publikationen zeigen, dass die Nennung von Präparaten mit Industriekürzeln in der wissenschaftlichen Öffentlichkeit durchaus verbreitet war. Die Prüfung neuer Wirkstoffe war kein Geheimnis. Die Kommunikation der Klinik gegenüber Öffentlichkeit und Aufsichtsbehörden war demgegenüber selektiver. Die Jahresberichte der PUK, die sich an die vorgesetzten Stellen und eine breitere Öffentlichkeit wandten, berichteten zwar über Wirkungsforschungen (z. B. JB PUK 1961, S. 35). Anders als in wissenschaftlichen Publikationen finden sich darin aber keine Hinweise darauf, dass an der Klinik auch nicht zugelassene Präparate und Substanzen ohne Handelsname verschrieben wurden. Soweit die im Staatsarchiv Basel-Stadt überlieferten Protokolle aus dem Zeitraum bis 1960 zeigen, waren Medikamentenprüfungen ebenfalls kein Thema in der Aufsichtskommission der PUK. Diese verhandelte allerdings vor allem organisatorische und personelle, jedoch kaum medizinische Fragen.³⁷

Welche Präparate waren Gegenstand von Wirkungsprüfungen? Im Rahmen der Pilotstudie ist es nicht möglich gewesen, die einzelnen Präparate unter pharmakologischen Gesichtspunkten im Detail zu würdigen. De facto steht hinter jedem Präparat eine eigene Geschichte wissenschaftli-

³⁶ Im Gegenzug gibt es Krankenakten, in denen Präparate mit ihrem Handelsnamen vermerkt wurden, bevor die Zulassung erfolgte (z. B. KA 17458).

³⁷ StABS, SD-REG 1a 0-1-5 (1), Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt: Aufsichtskommission, 1935–1960. Die Protokolle der Kommission ab 1960 befinden sich vermutlich noch bei der aktenproduzierenden Stelle.

cher Innovation. Die folgenden Angaben beschränken sich deshalb auf eine grobe chronologische Übersicht, die exemplarisch verfährt. Vorwegzunehmen ist, dass sich nicht alle Industriekürzel eindeutig identifizieren lassen haben. Hierzu wäre der Zugang zu Unterlagen der beteiligten Pharmaunternehmen nötig. Eine weitere Schwierigkeit stellt der Umstand dar, dass die ausgewerteten Publikationen meist keine genauen Angaben zum Zeitraum enthalten, in dem ein Präparat geprüft wurde. Ebenso ist es nicht möglich gewesen, mit vertretbarem Aufwand für alle Medikamente das exakte Zulassungsdatum zu eruieren.

Die erfassten Wirkstoffe decken ein weites psychopharmakologisches Spektrum ab. Unter den eruierten Präparaten finden sich sowohl Neuroleptika und Antidepressiva als auch sogenannte (*minor*) Tranquilizer sowie psychoaktive Stoffe, die nicht eindeutig einer dieser Klassen zugeordnet werden können.³⁸ Innerhalb des Spektrums bilden (trizyklische) Antidepressiva jedoch eindeutig ein Schwergewicht, wobei auffällt, dass MAO-Hemmer in Basel kaum geprüft wurden (vgl. Pöldinger et al. 1966). Die Verteilung widerspiegelt demnach recht gut die Ausrichtung der PUK unter der Leitung von Kielholz auf die Diagnostik und Therapie von Depressionen und psychosomatischen „Zivilisationskrankheiten“ (Kapitel 4.1).

Soweit aufgrund der untersuchten Unterlagen erkennbar ist, setzte die Prüfung neuer Wirkstoffe 1952/53 mit Histamin (Kielholz/Battegay 1954) und Chlorpromazin (Labhardt 1954; Staehelin/Kielholz 1953) ein. Die PUK war – wie erwähnt – die erste Schweizer Klinik, die Chlorpromazin mit dem Industriekürzel 4560 RP einsetzte und auf seine Wirkung prüfte. In der Folge wurde zumindest ein weiteres „Neuroplegicum“, ein Chlor-Phenothiazin von Sandoz mit dem Industriekürzel NP 207, in Basel untersucht (Labhardt 1956). Aufgrund der Stichprobe nicht geklärt werden konnte die Frage, ob die Phenothiazinderivate, die Kuhn zwischen 1950 und 1956 in Münsterlingen verschrieb, in Basel ebenfalls geprüft wurden. Dazu gehörte unter anderem das Geigy-Präparat G 22150, das im Vorfeld der Prüfung von Imipramin eine wichtige Rolle spielte (Tornay 2016, S. 127 ff., 142; Healy 1997, S. 48 ff., Battegay/Healy 2000, S. 376, 387). Hierzu wäre eine Ausweitung der Zufallsauswahl auf den Zeitraum vor 1965 nötig gewesen, was den Rahmen der Vorstudie jedoch gesprengt hätte. Was die Prüfung von Imipramin selber anbelangt, ist aufgrund der bisher bekannten Quellen davon auszugehen, dass die PUK Basel nicht zu den ersten Kliniken gehörte, die den Wirkstoff nachprüften. Demnach gelangte G 22355 in der Basler Klinik erst im Frühjahr 1957 zum Einsatz (Ban et al. 2010, S. 320).³⁹ Die Basler Klinik spielte bei der Einführung von Imipramin aber insofern eine wichtige Rolle, als sie als erste die Befunde von Roland Kuhn – noch vor der Registrierung durch die IKS – bestätigte (Kielholz/Battegay 1958).

Die Jahre, die auf die psychopharmakologische Pionierzeit folgten, bildeten eine Phase, die von zeitgenössischen Psychiatern gern als „chaotisch“ oder „unüberblickbar“ bezeichnet wurde (Tornay 2016, S. 175). Den Hintergrund bildet die rasche Vermehrung der Wirkstoffe und Derivate, die vom Labor in die Kliniken drängten. Die Unübersichtlichkeit, die sich insbesondere in der Depressionstherapie auftat, hatte zur Folge, dass in der klinischen Praxis der Bedarf nach

³⁸ Die Identifikation der Wirkstoffe und Handelsnamen erfolgte aufgrund von Pöldinger 1967 und Pöldinger 1982.

³⁹ Die bislang früheste Anwendung von G 22355 in Basel ist am 23. April 1957 bekannt. Vgl. KA 17458.

einer Klassifikation und Abgrenzung der verschiedenen Präparate rasch zunahm. 1962 veröffentlichte Kielholz – wie erwähnt – eine erste Version seines Schemas. Wie später die AMP griff er das Konzept des Zielsyndroms auf, um die geläufigsten Antidepressiva mittels der drei Wirkungsrichtungen „antidepressiv“, „sedierend“ und „antriebssteigernd“ zu gruppieren und damit eine Hilfestellung bei der Verschreibung zu bieten (Kielholz 1962). Die rasche Erweiterung der Stoffpalette widerspiegelt sich auch in der Forschungspraxis der PUK. So wurden in der Klinik ab 1959 in rascher Folge neue Antidepressiva auf ihre Wirkung geprüft. Dazu gehörten unter anderem Ro-4-0403 (Chlorprothixen, Handelsname: Taractan), G 34586 (Clomipramin/Anafranil), G 35020 (Desipramin/Pertofran), G 35259 (Ketimipramin, keine Zulassung), W 91 (Dibenzepin/Noveril), MF 10 (Doxepin/Sinquan), G 34276 (Maprotilin/Ludiomil) oder GB 94 (Mianserin/Tolvon).⁴⁰

Ein Teil dieser Prüfungen stand im Zusammenhang mit der Antidepressiva-Verbundstudie der fünf Schweizer Universitätskliniken, deren Resultate 1966 publiziert wurden. In Basel wurden dabei die Substanzen Imipramin (Tofranil, Zulassung: 1958), Dibenzepin (Noveril, Zulassung: 1968), Protriptylin (Maximed, Zulassungsdatum: nicht bekannt) und Doxepin (Sinquan, Zulassung: 1968) untersucht (Cornu et al. 1966; Pöldinger et al. 1966). Die Berücksichtigung von Imipramin zeigt, dass Wirkungsprüfungen nicht auf Präparate beschränkt waren, die noch nicht zugelassen waren. Auch in einem Doppelblindversuch von 1970 kamen mit Imipramin (Tofranil) und Dimetcarin (Istonil) Präparate zum Einsatz, die zur gleichen Zeit auch als Standardtherapie verwendet wurden (Pöldinger/Hole 1973). Im Gegenzug zeigt die Prüfung von Wirkstoffen wie NP 207 oder G 35259, dass auch Präparate geprüft wurden, die nie registriert werden sollten. Zumindest im Fall von NP 207 ist bekannt, dass das Präparat wegen seiner Nebenwirkungen zurückgezogen wurde (Labhardt 1956).

Weiterhin, wenn auch seltener geprüft wurden in den 1960er-Jahren Neuroleptika, etwa 1964 das Präparat N 7009, vermutlich ein Clopenthixol-Derivat namens Flupentixol, das 1967 auf den Namen Fluaxol zugelassen wurde (Pöldinger 1967).⁴¹ 1967 prüfte man an der PUK Basel im Rahmen einer Verbundstudie den Wirkstoff SUM 3170, der derartige Nebenwirkungen zur Folge hatte, dass auf die Durchführung einer Doppelblindstudie verzichtet werden musste (Angst et al. 1970). Auch in der zweiten Hälfte der 1960er-Jahre geprüft wurden die Wirkstoffe R 6238 (Pimozid/Orap) und BC 105 (Thioridazin/Melleril) (Pöldinger 1971; Gehring et al. 1971). Beide Präparate wurden nach der Zulassung standardmässig verschrieben.

Während die Medikamentenprüfungen in den 1960er-Jahren stark auf die Depressionsforschung ausgerichtet waren, präsentiert sich das Bild im Folgejahrzehnt weniger eindeutig. Weiterhin wurden sowohl Antidepressiva als auch Neuroleptika geprüft. Zu den Anfang der 1970er-Jahre geprüften Substanzen gehörte ein Neuroleptikum der Cilag-Chemie AG mit dem Industriekürzel CC 2429-23.⁴² 1978 erfolgte, um ein weiteres Beispiel anzuführen, die Prüfung eines Antidepressivums mit dem Kürzel Div 154 (auch als Diff 154 bezeichnet), bei dem es sich um den

⁴⁰ Vgl. dazu: Feer/Fuchs/Straessle 1960; Brandner 1963; Battegay 1963; Pöldinger et al. 1969; Battegay/Pöldinger 1966a; Pöldinger et al. 1966; Pöldinger in: Kielholz 1972, S. 278.

⁴¹ KA 32476.

⁴² KA 21094, KA 21192, KA 32288.

Wirkstoff Befuralin gehandelt haben dürfte (Gastpar et al. 1985).⁴³ In den 1970er-Jahren kristallisierte sich – wie bereits erwähnt – mit der Verabreichung von Antidepressiva mittels Tropfinfusionen ein neuer Behandlungs- und Forschungsschwerpunkt heraus. Das Verfahren zielte auf die Behandlung von „therapieresistenten Depressionen“, wodurch Elektrokrampfbehandlungen überflüssig werden sollten. Zur Anwendung gelangten Wirkstoffe, die zum Teil seit Längerem in Injektions- und Tablettenform zugelassen waren (Clomipramin, Maprotilin). Auch die Wirkung dieser Therapieform wurde in verschiedenen Studien geprüft. In diesem Fall betrafen die Prüfungen vor allem die Darreichungsform und weniger die abgegebenen Substanzen. Die Grenze zwischen Standard- und Neulandtherapie war hier ebenfalls fließend (Kielholz et al. 1978; Kielholz et al. 1979 und 1979a; Kielholz et al. 1981 und 1981a; Kielholz et al. 1982; Kielholz/Adams 1982).

Beispiel 1: Individuelle Heilversuche und ihre Wirkungsobjektivierung (Chlorpromazin und Imipramin 1953/57)

Wie in der Einleitung angemerkt, darf der Begriff der Medikamentenprüfung nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Abgabe von neuen Wirkstoffen je nach Zeitpunkt in ganz unterschiedlichen Kontexten erfolgte und deshalb differenziert beurteilt werden muss. De facto gab es im Untersuchungszeitraum an der PUK Basel kein einheitliches Konzept der klinischen Wirkungs-forschung. Dies betrifft nicht nur das Verhältnis von Neuland- und Standardtherapien, sondern auch die Verfahren und Methoden zur Objektivierung der Wirkungen von Psychopharmaka, die an der PUK Basel zur Anwendung gelangten. Weder das derzeit verfügbare Quellenmaterial noch der Projektrahmen erlauben es, hier eine Geschichte der psychopharmakologischen (Wirkungs-)Forschung an der Klinik zu schreiben. Dies müsste im Rahmen einer weiterführenden Untersuchung geschehen. Um die Veränderungen dennoch fassbar zu machen, werden in diesem und den nachfolgenden Abschnitten vier relativ gut dokumentierte, zeitlich versetzte Fallbeispiele vorgestellt, die exemplarisch die Weiterentwicklung und Systematisierung der Wirkungsprüfungen an der PUK Basel aufzeigen.

Sowohl Chlorpromazin als auch Imipramin galten zum Zeitpunkt ihrer Einführung an der PUK Basel 1953 und 1957 als pharmazeutische Neuheiten, die grosse, wenn auch vorerst diffuse Erwartungen weckten. In beiden Fällen gaben positive Erfahrungen anderer Kliniken (Paris, Münsterlingen), aber auch die Anliegen der Industrie den Basler Ärzten den Anstoss, die Wirkstoffe an Patientinnen und Patienten auszuprobieren. Wie andere Kliniken liess sich die PUK die Präparate von den Herstellerfirmen Spécia und Geigy gratis zur Verfügung stellen. Im Gegenzug sahen es die beteiligten Ärzte als ihre wissenschaftliche Aufgabe an, in Publikationen zeitnah über die festgestellte Wirkung der Medikamente zu berichten. Offen ist, inwieweit diese Publikationen auch als Wirksamkeitsnachweise für die Zulassung dienten (Healy 1997, S. 58 f.; vgl.: Staehelin/Kielholz 1953; Kielholz 1954 und 1954a; Labhardt 1954 und 1954a; Labhardt 1957; Kielholz/Battegay 1958). Antworten hierauf dürften die Unterlagen von Swissmedic geben.

Ein Blick in ausgewählte Krankenakten ergibt ein differenziertes Bild, was die Kontexte und Stossrichtungen der ersten Verschreibungen anbelangt. Im ausgewerteten Sample befinden sich

⁴³ KA 32242.

auf der einen Seite mehrere Fälle von Erstaufnahmen, bei denen die Präparate 4560 RP (Chlorpromazin) und G 22355 (Imipramin) kurz nach ihrer Einführung in die Klinik verschrieben wurden. Die Medikamentenabgabe erfolgte zum Teil unmittelbar nach dem Klinikeintritt und ohne weiteren Kommentar in der Verlaufsdokumentation. Es ist nicht auszuschliessen, dass diesen Patientinnen und Patienten die neuen Präparate gezielt abgegeben wurden, um deren Wirkungen zu beobachten.⁴⁴ Auf der anderen Seite gibt es Fälle, in denen die neuen Wirkstoffe erst zur Anwendung gelangten, nachdem andere Therapieversuche gescheitert waren. So bekam im Februar 1953 eine katatone Patientin Chlorpromazin, nachdem die Ärzte eine Insulinkur abgebrochen hatten. „Es soll nun ein Versuch gemacht werden, Pat. mit Largactil aus der Psychose zu reissen,“ wurde die Verschreibung in der Krankenakte begründet.⁴⁵ Eine depressive Patientin bekam im Juni 1957 das „Geigy-Antidepressivum G 22355“, nachdem eine Insulinbehandlung keine Ergebnisse gezeitigt hatte und eine Elektrobehandlung auf Wunsch der Patientin abgebrochen worden war.⁴⁶ Beide Behandlungsverläufe trugen deutliche Züge von Heilversuchen, bei denen eine Neuland- erst nach dem Scheitern der Standardbehandlung eingesetzt wurde.

Die unterschiedlichen Herangehensweisen legen den Schluss nahe, dass die Einführung der beiden Wirkstoffe Chlorpromazin und Imipramin noch keinem einheitlichen Prüfplan folgte. Vielmehr tasteten sich die Ärzte von Fall zu Fall vor, ohne dass die Indikationsbereiche klar abgesteckt waren. Chlorpromazin wurde in Basel 1953 sowohl an schizophrenen und depressiven Patientinnen als auch bei Entziehungskuren eingesetzt (Stahelin/Kielholz 1953). G 22355 wurde 1957 auch einer Patientin mit Paranoia verschrieben, die vier Jahre zuvor mit Chlorpromazin behandelt worden war. Eine andere Patientin wurde im gleichen Jahr zunächst mit Imipramin, dann mit Chlorpromazin und schliesslich, als sich keine Besserung einstellte, nochmals mit Imipramin behandelt.⁴⁷ Die Grenzen zwischen Therapie und Experiment blieben im Einzelfall fließend. Kontrollierte Prüfverfahren mit einer standardisierten Experimentalanordnung waren in den 1950er-Jahren nicht verbreitet. Sie sollten sich erst in den Folgejahrzehnten herausbilden. Darauf deutet auch die Präsentation der Befunde in den Publikationen der PUK-Ärzte hin. Als Raster zur Einschätzung der Wirkung der geprüften Präparate dienten grobe „Besserungsstufen“, die zwar deskriptiv-statistische Aussagen erlaubten, sich aber primär an den Entlassungskriterien der Heil- und Pflegeanstalt orientierten (Labhardt 1954a; Kielholz/Battegay 1958). Insbesondere Felix Labhardts Veröffentlichungen zu Largactil stellten ausgesprochen stark auf traditionelle kasuistische Beschreibungen ab, welche die Therapieeffekte im Erzählrahmen einer Krankengeschichte evident machen sollten.

Beispiel 2: Erste Ansätze zu stärker kontrollierten Versuchsanordnungen (Clomipramin und Desipramin 1961)

1961 erhielt eine Patientin, bei der die Ärzte eine endogene Depression diagnostiziert hatten, an der PUK während zweier Klinikaufenthalte die beiden Geigy-Präparate G 34586 und G 35020 verabreicht. Bei den Wirkstoffen handelte sich um die beiden Imipramin-Derivate Clomipramin

⁴⁴ KA 19800, KA 21140, KA 23185.

⁴⁵ KA 22767.

⁴⁶ KA 22354.

⁴⁷ KA 22767, KA 22354.

(Zulassung 1966) und Desipramin (Zulassung 1962). Die Krankenakte enthält keine Begründung, warum gerade diese beiden Präparate zur Verschreibung kamen. Bereits bei früheren Klinikaufenthalten hatte die Patientin auf eine Behandlung mit Imipramin (Tofranil) und Chlorproxithen (Taractan) angesprochen, ebenso auf das Versuchspräparat NP 207. Auch der erste Anlauf mit G 34586 zeigte gute Ergebnisse, sodass keine zwingende Not bestanden haben dürfte, bei der zweiten Aufnahme erneut das Medikament zu wechseln.⁴⁸ Das Beispiel belegt, dass es an der PUK Basel Patientinnen und Patienten gab, die über die Jahre hinweg in verschiedene Medikamentenprüfungen involviert waren.

Tatsächlich hatte sich seit der Einführung der ersten Neuroleptika und Antidepressiva die Situation stark geändert. Mit Imipramin stand der Psychiatrie inzwischen eine Standard- und Referenztherapie zur Behandlung von (endogenen) Depressionen zur Verfügung. Zugleich produzierten Industrieunternehmen wie Geigy laufend neue Verbindungen, welche die Wirkungspalette der bekannten Antidepressiva verfeinern sollten. Diese Präparate mussten, um zugelassen zu werden, die Hürde der klinischen Prüfung nehmen. Im Vergleich zu den Prüfungen der 1950er-Jahre, die oft den Charakter von Heilversuchen trugen, war die Verschreibung der Imipramin-Derivate G 34586 und G 35020 Teil einer bereits stärker kontrollierten Versuchsanordnung, die auf spezifische Forschungsinteressen ausgerichtet war. Gemäss den Publikationen, die aus den Wirkungsprüfungen hervorgingen, erhoffte man sich eine gezielte Potenzierung der antidepressiven Wirkung gegenüber Imipramin (Brandner 1963, S. 4). Bei Desipramin, einem Metaboliten von Imipramin, handelte es sich um einen der ersten Wirkstoffe, der aufgrund eines relativ präzisen pharmakologischen Modells (Reserpin-Antagonismus) und im Rahmen eines internationalen Kooperationsprojekts in der Basler Klinik geprüft wurde (Gerber 2015, S. 198; Brodie et al. 1961). Allerdings war die Praxis nach wie vor uneinheitlich. So gab es weiterhin Fälle, in denen neue Wirkstoffe erst dann zum Einsatz kamen, wenn Standardpräparate wie Nozinan keine befriedigende Wirkung zeigten.⁴⁹

Der Trend zu einer stärkeren Kontrolle und Standardisierung der Versuchsbedingungen zeigt sich auch bei der Objektivierung der Befunde. Zwar wiesen die publizierten Studien weiterhin kasuistische Elemente auf und bedienten sich der bekannten „Besserungsstufen“ zum Wirkungsvergleich (Brandner 1963, S. 5, 8; Brodie et al. 1961, S. 470). Die Studie zu G 34586, die 1963 als Dissertation publiziert wurde, bemühte sich jedoch in Anlehnung an frühere Arbeiten von Kielholz darum, Parameter wie die „Depressionstiefe“ oder den Verlauf der Krankheitsphasen systematischer zu erfassen (Brandner 1963). Eine Studie, die im gleichen Jahr zu G 35020 erschien, diskutierte erstmals die Wirkung auf einzelne Zielsymptome (Battegay 1963). Wie der Blick auf die internationale Methodendiskussion um 1960 zeigt (Kapitel 4.2), griff sie damit ein vergleichsweise neues Konzept zur Objektivierung von Wirkungen psychoaktiver Stoffe auf, welches auch dem „Kielholz-Schema“ zugrunde lag. Der Ansatz der „syndromalen Zuordnung“ entwickelte sich in der Folge an der PUK Basel zu einem Standard, der auch in anderen Studien Verwendung fand, z. B. in einem Prüfverfahren mit 27 depressiven Patientinnen und Patienten, das Clomipramin mit Ketimipramin verglich, einem weiteren Imipramin-Derivat der Geigy AG,

⁴⁸ KA 32913. Mit einer ähnlichen Ausgangslage für G 34586: KA 18655.

⁴⁹ KA 18884, KA 32913.

das unter der Versuchsbezeichnung G 33259 auch in Münsterlingen verwendet wurde (Pöldinger et al. 1969a; Akermann et al. 2012, S. 217).

Beispiel 3: Frühe Doppelblindstudien (Imipramin/Dimetcarin 1969/70)

Wie im Kapitel 4.2 gezeigt worden ist, entwickelten sich kontrollierte Studien (RCT), insbesondere randomisierte Doppelblindstudien im Zug der statistischen Wende der 1960er-Jahre immer mehr zum „Goldstandard“ der klinischen Wirkungsforschung. Als erste Medikamentenprüfung, die unter Doppelblindbedingungen erfolgte, ist im untersuchten Quellensample die bereits erwähnte Untersuchung zu Ketimipramin greifbar (Battegay 1969). Obwohl aus der Veröffentlichung weder die Beobachtungsperiode noch die Versuchsanlage hervorgeht, kann man davon ausgehen, dass an der PUK Basel sicher ab Mitte der 1960er-Jahre „verblindete“ Studien durchgeführt wurden. Auch für die Folgejahre sind mehrere Doppelblindstudien nachgewiesen (z. B.: Pöldinger/Peter 1970; Angst et al. 1971; Hole/Pöldinger 1973; Woggon et al. 1977; Gastpar et al. 1980). Ein Teil der Studien wurde im Verbund mit anderen Kliniken durchgeführt, wodurch sich die Zahl der einbezogenen Patientinnen und Patienten pro Klinik reduzieren liess. In der Mehrheit der Studien wurden zwei Wirkstoffe miteinander verglichen; in Einzelfällen erfolgte auch eine Prüfung gegen ein Placebo. Selbst nach der „statistischen Wende“ führten die Ärzte an der PUK Basel aber nicht nur kontrollierte Studien durch. Weiterhin verbreitet waren „orientierende Prüfungen“ oder Pilot-Studien, die als offene Versuchsreihen durchgeführt wurden und teilweise als Vorbereitung für deutlich aufwändigere Untersuchungen unter Blindbedingungen dienten (Pöldinger et al. 1966, S. 650).

Am Beispiel einer Studie aus den Jahren 1969/70, in der 40 Patientinnen und Patienten wahlweise die (zugelassenen) Antidepressiva Dimetcarin (Istonil) und Imipramin (Tofranil) erhielten, zeigt sich, wie sich die „Verblindung“ in der Dokumentation niederschlug. Ziel dieser Untersuchung war es, die Nebenwirkungen der beiden Präparate mittels einer „Objektivierung und Quantifizierung vegetativer Symptome“ zu vergleichen. Hierzu wurden mehrere „vegetative Variablen“ wie Blutdruck, Puls oder Speichelmenge an bestimmten Stichtagen gemessen, anschliessend wurde die Häufigkeit des Auftretens verglichen (Hole/Pöldinger 1973). Wie die untersuchten Krankenakten zeigen, wurden die abgegebenen Versuchspräparate auf den Medikationsblättern und den Verlaufsbogen mit dem Kürzel „Isto“ bezeichnet, was für Istonil-Tofranil stand (jedoch in der Praxis regelmässig zur Verwechslung mit dem Präparat Istonil führte). Hinzu kam ein Zahlen-Buchstaben-Code, der als Schlüssel für die verblindeten Wirkstoffe diente. Auf diese Weise erfuhren weder Ärzte, Pflegepersonal noch die Patientinnen und Patienten, welcher der beiden Wirkstoffe im Einzelfall abgegeben wurde. Die betroffenen Patientinnen und Patienten wurden gleich nach dem Klinikeintritt einer „vegetativen Untersuchung“ unterzogen und anschliessend auf die PSS versetzt, wo sie das Versuchspräparat erhielten. Begründungen für die Patientenauswahl finden sich in den Krankenakten keine, ebenso fehlen die Ergebnisse der regelmässigen Untersuchungen. Aufgrund der bereits erwähnten Zeitzeugenaussagen ist anzunehmen, dass diese Daten in der Forschungsdokumentation der PSS gesammelt und aufbewahrt wurden.⁵⁰ Ein Doppelblindversuch dauerte insgesamt drei Wochen; in allen bekannten

⁵⁰ Interview mit Prof. Dr. Markus Gastpar, 24. 11. 2016.

Fällen wurde die Behandlung danach mit dem Präparat weitergeführt, das die Patientinnen und Patienten effektiv erhalten hatten. Darauf, dass nach dem Abschluss der Versuchsperiode eine Offenlegung der Medikation erfolgte, deuten auch die Austrittsberichte für die einweisenden Ärzte, die das jeweils verabreichte Präparat nennen.⁵¹

Beispiel 4: Studien mit dem AMP-System (CC 2429-23 1971)

Als letztes Beispiel für den Wandel der klinischen Forschungsmethoden sei die offene Prüfung eines Neuroleptikums der Cilag AG mit dem Industriekürzel CC 2429-23 zu Beginn der 1970er-Jahre angeführt. Das Präparat wurde in den Krankenakten als „haloperidolähnliches Präparat“ bezeichnet und ist möglicherweise mit dem Wirkstoff Bromperidol verwandt (oder identisch), der zur gleichen Zeit in anderen Kliniken geprüft wurde (Pöldinger et al. 1977, Pöldinger et al. 1977a). Aus den Krankenakten des Samples, welche die Verschreibung von CC 2429-23 dokumentieren, wird erkennbar, wie stark die Behandlung der betroffenen Patientinnen und Patienten inzwischen kontrollierten Versuchsbedingungen unterworfen wurde.⁵² So gelangte in allen drei Fällen ausschliesslich das AMP-System zur Wirkungserfassung und Verlaufsdokumentation zum Einsatz. Wie im Fall der Doppelblindstudie von 1969/70 wurde gleich nach der Aufnahme eine Triage der Patientinnen und Patienten durchgeführt, die in die Studie einbezogen wurden. Die betroffenen Männer und Frauen wurden auf eine Abteilung versetzt, auf der Forschung betrieben wurde: „Kommt auf FE 3 (Forschung)“. Bei beengten Platzverhältnissen erfolgte nach dem Abschluss des Studienzyklus eine Rückverlegung auf eine andere Abteilung. Und anders als bei früheren Prüfungen, bei denen die Behandlung mit dem Prüfpräparat bis zur Entlassung oder sogar darüber hinaus fortgesetzt wurde, ersetzten die Ärzte in diesem Fall das Versuchspräparat nach dem Abschluss der Prüfphase, spätestens jedoch beim Austritt konsequent durch ein Standardmedikament wie Thioridazin oder Haloperidol. In zwei der drei untersuchten Fälle verzichteten die Austrittsberichte sogar darauf zu erwähnen, dass in der Klinik ein Präparat ohne Handelsname verabreicht worden war.⁵³

Im Sinn eines Zwischenfazits kann die Beobachtung, dass sich die Praxis und die Bedeutung von Medikamentenprüfungen im Zug der statistischen Wende stark wandelten, anhand des Basler Quellenmaterials in verschiedener Hinsicht präzisiert werden. Tatsächlich bieten die untersuchten Krankenakten zahlreiche Anhaltspunkte dafür, dass sich Therapie und Forschung ab den 1960er-Jahren zunehmend ausdifferenzierten: Dies nicht nur in personeller und organisatorischer Hinsicht, wobei hier besonders die Schaffung einer Oberarztstelle für Psychopharmakologie (1963) und die Eröffnung der PSS (1968) zu erwähnen sind. Die Analyse der Krankenakten zeigt ebenfalls, dass sich Medikamentenprüfungen ab den 1960er-Jahren tendenziell von Heilversuchen zu – medizinethisch betrachtet – heilkundlichen Experimenten entwickelten, bei denen kontrollierte Experimentalanordnungen ein wachsendes Gewicht bekamen. Festmachen lässt sich diese Entwicklung am gezielten Einsatz von Versuchspräparaten, die sich nur geringfügig von Standardwirkstoffen unterschieden, an der räumlichen Separierung der Patientinnen und Patienten, die in Prüfungen einbezogen wurden, oder am Aufkommen forschungsspezifischer

⁵¹ KA 25884, KA 32466, KA 32580.

⁵² KA 21094, KA 21192, KA 32288.

⁵³ KA 21094, KA 32288.

scher Dokumentationstechniken. Parallel dazu ist ein Wandel der Verfahren zur Objektivierung und Präsentation von Wirkungsbefunden feststellbar, der die im Kapitel 4.2 skizzierten Standardisierungsprozesse gut abbildet. An die Stelle von Kasuistiken und Einschätzungen mittels „Besserungsstufen“ traten komplexere Erfassungs- und Dokumentationssysteme, die sich an spezifischen Zielsyndromen orientierten, auf EDV-kompatible Skalierungen abstellten und ausgefeilte statistische Korrelationen ermöglichten. Hinzu kamen Verfahren zur Zufallsauswahl, die den geschulten Blick des Klinikers hinter die Analyse des Statistikers zurücktreten liessen. Gleichzeitig zeigt sich aber, dass diese Entwicklungen keineswegs geradlinig verliefen. Vielmehr bestanden an der PUK Basel noch lange unterschiedliche Vorgehensweisen nebeneinander.

5.3 Betroffene Patientinnen und Patienten

Das Unbehagen, mit dem Öffentlichkeit und Politik auf die „Menschenversuche in Münsterlingen“ reagiert haben, rührt zu einem guten Teil daher, dass die Medienberichte und erste Aufarbeitungen annehmen lassen, dass Kuhn nicht zugelassene Medikamente an Heimkindern testete. Damit steht der Vorwurf im Raum, dass eine besonders vulnerable Patientengruppe, das heisst Kinder und Jugendliche mit keinem oder nur geringem familiären Rückhalt, für wissenschaftliche Zwecke und Ambitionen missbraucht worden seien. Auch wenn Kuhn und seine Frau Verena Kuhn die Verschreibung von Psychopharmaka bei Kindern und Jugendlichen forcierten (V. Kuhn, in: Kielholz 1972, S. 230–232; Kuhn 1963), gibt es im Moment keine Belege dafür, dass in Münsterlingen Kinder und Jugendliche systematisch für Medikamentenprüfungen herangezogen wurden. Erste Erkenntnisse der vom Kanton Thurgau eingesetzten Forschergruppe deuten eher darauf hin, dass „kein bestimmtes Patientenbild“ betroffen war. Gleichzeitig dürften laut den Forschenden mehr Personen, als bisher angenommen, betroffen gewesen sein.⁵⁴

Befunde zur stationären Erwachsenenpsychiatrie

Was lässt sich über die Patientinnen und Patienten sagen, die an der PUK Basel in Medikamentenprüfungen involviert waren? Da sich die relevanten Krankenakten nicht vollständig eruieren lassen und keine Namenslisten zu klinischen Studien überliefert sind, muss sich die Pilotstudie mit groben Annäherungen begnügen. Einen ersten Anhaltspunkt liefert das Sample von 250 Krankenakten aus dem Zeitraum von 1966–1980. Von den 250 Personen, bei denen entweder eine Schizophrenie oder eine affektive Störung diagnostiziert wurde, erhielten 19 Personen einmal oder mehrmals in der PUK Basel nicht zugelassene Medikamente ohne Handelsname. Dabei handelt es sich um 15 Frauen und 4 Männer. Berücksichtigt man, dass Frauen innerhalb der beiden Diagnosegruppen deutlich übervertreten waren (zwei Drittel Frauen, ein Drittel Männer),⁵⁵ kann davon ausgegangen werden, dass zwischen 1966 und 1980 knapp 10 Prozent der Patientinnen und Patienten aus diesem Diagnosespektrum an der PUK Basel einmal oder mehrmals ein Präparat ohne Handelsname verabreicht erhielten.

Die beiden Diagnosegruppen machten im Schnitt 35–40 Prozent der jährlichen Aufnahmen an der PUK Basel aus. Da Schizophrenien und affektive Störungen besonders stark im Fokus der

⁵⁴ Interview mit Marietta Meier, Tages-Anzeiger, 31. 10. 2016.

⁵⁵ Eigene Berechnungen aufgrund der JB PUK 1960, 1970, 1980.

psychopharmakologischen Forschung standen, kann der erwähnte 10-Prozent-Anteil nicht auf andere Patientengruppen (z. B. Patienten mit Suchterkrankungen oder Persönlichkeitsstörungen) übertragen respektive auf den Gesamtpatientenbestand der PUK Basel hochgerechnet werden. Die Zahl der an der PUK Basel behandelten Personen ist – im Gegensatz zu den jährlichen Aufnahmen und Entlassungen – ohnehin nicht bekannt, ebenso fehlen Angaben über die durchschnittliche Zahl der Aufnahmen pro Person. Im Archiv der UPK Basel befinden sich rund 45'000 Krankenakten aus dem 20. Jahrhundert, wobei die Patientenfluktuation in der zweiten Jahrhunderthälfte deutlich höher gewesen sein dürfte als in der ersten.

Einen weiteren Hinweis geben die ausgewerteten Publikationen (Kapitel 7.1.). Darin sind Prüfungen an knapp 1000 Patientinnen und Patienten der PUK Basel nachgewiesen, wobei Mehrfachzählungen nicht ausgeschlossen sind. Der zahlenmässige Schwerpunkt der Prüfungen liegt dabei auf der ersten Hälfte der 1960er-Jahre, als sich die PUK Basel an der Schweizer Antidepressiva-Verbundstudie beteiligte.⁵⁶ Nicht berücksichtigt sind in dieser Zahl die frühen Behandlungen mit Chlorpromazin und Imipramin, bei denen die Grenze zwischen Experimental- und Standardtherapie schwer zu bestimmen ist. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Faktoren kann man somit im Sinn einer vorsichtigen Schätzung davon ausgehen, dass zwischen 1953 und 1980 deutlich mehr als 1000 Patientinnen und Patienten an der PUK Basel in Medikamentenprüfungen involviert waren. Präzise Aussagen sind jedoch nur mittels einer Gesamterhebung der überlieferten Krankenakten möglich.

Der erwähnte Zwischenbefund für Münsterlingen lässt sich am Basler Quellenmaterial insofern bestätigen, als die Durchsicht von etwa 280 Krankenakten (darunter 250 Akten aus der Zufallsstichprobe) keine Hinweise darauf ergeben hat, dass in der Basler Erwachsenenpsychiatrie Patientengruppen mit einem bestimmten sozialen Profil oder besonders vulnerable Patientengruppen überdurchschnittlich häufig oder sogar systematisch von Medikamentenprüfungen betroffen gewesen wären. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dass dieser erste Eindruck bei einer Vergrößerung der Stichprobe differenziert werden muss. Sicher ist dagegen, dass Frauen häufiger als Männer nicht zugelassene Präparate erhielten. Das Ungleichgewicht innerhalb des ausgewerteten Samples (15 Frauen gegenüber 4 Männern) lässt sich in der Tat nur zu einem Teil durch die Prävalenz von Frauen in den erfassten Diagnosegruppen (zwei Drittel Frauen, ein Drittel Männer) erklären. Der Befund fügt sich hingegen gut in das Bild ein, das eine Untersuchung zur Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich gezeichnet hat. Demnach wurden Frauen in der stationären Psychiatrie bis 1970 generell, aber auch bezogen auf die Verschreibung von Medikamenten intensiver behandelt als Männer (Meier et al. 2007, S. 111 f.; Tanner et al. 2002).

Eine weitere Differenzierung kann man hinsichtlich des Aufnahmestatus machen. Die ausgewerteten Krankenakten belegen, dass sich unter den Patientinnen und Patienten, die Präparate ohne Handelsname erhielten, auch (aber nicht nur) Frauen und Männer befanden, die aufgrund des Hospitalisierungsgesetzes von 1961 (Kapitel 4.3) gegen ihren Willen in die PUK Basel eingewie-

⁵⁶ Nicht berücksichtigt sind in dieser Zahl Studien, bei denen man davon ausgehen muss, dass es sich um bereits zugelassene Präparate handelte.

sen wurden.⁵⁷ Zwangseinweisungen aufgrund dieses Erlasses, der 1981 durch die fürsorgerische Freiheitsentziehung abgelöst wurde, können als eine Form der administrativen Versorgung betrachtet werden. Wegen des Zwangscharakters der Unterbringung müssen die betroffenen Personen als besonders vulnerabel betrachtet werden, auch wenn es sich dabei um keine sozial homogene Gruppe gehandelt haben dürfte.

Befunde zur Kinder- und Jugendpsychiatrie

Wie in der Einleitung erwähnt, ist im Rahmen dieser Pilotstudie ergänzend zu den Unterlagen eine kleine Stichprobe von Akten der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie gesichtet worden. Die Akten decken, von wenigen Ausnahmen abgesehen, ambulante Behandlungen ab.⁵⁸ In den gesichteten Unterlagen lassen sich keine Hinweise darauf finden, dass Kindern und Jugendlichen Präparate ohne Handelsname abgegeben worden wären. Dieser Befund wird im Interview mit dem Leiter der Kinder- und Jugendpsychiatrie von 1974–2004 bestätigt. Demnach führte der kinder- und jugendpsychiatrische Dienst in den 1960er- und 70er-Jahren auch mangels Forschungsressourcen keine Medikamentenprüfungen durch. Pharmakotherapien seien zwar ab Mitte der 1970er-Jahre innerhalb des Dienstes vermehrt diskutiert worden, in der Praxis hätten die Ärzte jedoch auf die Erfahrungen anderer Kliniken abgestellt und Standardpräparate (Imipramin, Thioridazin) im Trial-and-Error-Modus angewendet.⁵⁹

Die untersuchten Krankenakten belegen zugleich, dass in der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie bereits früh standardmässig Neuroleptika und Antidepressiva abgegeben wurden (z. B. im Mai 1954 Chlorpromazin oder im März 1961 Chlorprothixen). Pharmakotherapien erreichten jedoch nie den gleichen Stellenwert wie in der Erwachsenenpsychiatrie (Köhnlein 2010, S. 6). Generell überwogen Abklärungen und Begutachtungen, zudem standen psychotherapeutische Zugänge stärker im Vordergrund. Nach 1970 betrug der Anteil der betreuten Kinder und Jugendlichen, die auch in Therapie standen, nur 20–30 Prozent. Im Jahrzehnt zuvor war er sogar noch deutlich tiefer gewesen. Von den betreuten Kindern und Jugendlichen erhielten in den 1970er-Jahren im Schnitt 3 Prozent Psychopharmaka verschrieben (JB PUK 1965, 1970 1975, 1980). Bei den Kinder und Jugendlichen, die therapiert wurden, dürfte sich dieser Anteil auf 10–15 Prozent belaufen haben. Auf der Bettenstation im Kinderspital hatten, so die Erinnerungen des damaligen Leiters der Kinder- und Jugendpsychiatrie, Medikamente mit sedierender Wirkung eine gewisse Bedeutung. Deren Verschreibung sollte dazu beitragen, dass Kinder mit herausforderndem Verhalten auf der Station behalten werden konnten und nicht in die PUK oder in andere Einrichtungen verlegt werden mussten. Ebenfalls medikamentös behandelt worden seien junge Frauen, die an Essstörungen litten. Dagegen seien die Basler Kinder- und Jugendpsychiater einer forcierten Therapie mit Antidepressiva, die etwa von Verena Kuhn postuliert wurde,

⁵⁷ Vgl. KA 21094 (4. Aufnahme), KA 21770 (1. Aufnahme), KA 32288 (1. Aufnahme), KA 32476 (13. Aufnahme).

⁵⁸ Es handelt sich um die Archivbox 22, Anfangsbuchstabe Sch, mit 52 Krankenakten aus dem Untersuchungszeitraum, die ausschliesslich Mädchen und junge Frauen betreffen. Auf eine vergleichende Stichprobe von Akten von Knaben und jungen Männern ist aus Zeitgründen verzichtet worden. Da deutlich weniger Akten von Knaben oder jungen Männern aus dem Zeitraum vor 1980 überliefert sind, wäre der Aufwand für das Zusammenstellen eines solchen Samples unverhältnismässig hoch gewesen.

⁵⁹ Interview mit Prof. Dr. Dieter Bürgin, 16. 9. 2016.

eher skeptisch gegenübergestanden und hätten stärker auf psychotherapeutische Ansätze gesetzt.⁶⁰

Im Rahmen der Pilotstudie nicht abgeklärt worden ist, ob und wieweit Kinder und Jugendliche von Einrichtungen der stationären Jugendhilfe, die vom Kinder- und Jugendpsychiatrischen Dienst Basel konsiliarisch betreut wurden, Medikamente verschrieben bekamen und ob sich darunter ebenfalls nicht zugelassene Präparate befanden.

5.4 Aufklärung und Einwilligung der betroffenen Patientinnen und Patienten

Die historische Forschung zeichnet ein wenig kohärentes Bild, was die Aufklärung und Einwilligung von Patientinnen und Patienten bei Medikamentenprüfungen, aber auch bei der standardmässigen Verabreichung von Psychopharmaka betrifft. Es ist bekannt, dass Schweizer Kliniken bei psychochirurgischen Eingriffen ab den 1940er-Jahren in der Regel die Zustimmung der Angehörigen in Form eines „Revers“ dokumentierten (Meier 2015, S. 196 ff.). Noch kaum untersucht worden ist dagegen, in welchem Ausmass solche Einwilligungserklärungen bei weniger invasiven Kuren eingeholt wurden. Eher widersprüchlich sind die Befunde für die psychopharmakologische Ära. Eine Untersuchung zur Zürcher Universitätsklinik Burghölzli geht davon aus, dass die dortigen Psychiater in den 1950er- und 60er-Jahren um die Einwilligung der Patientinnen und Patienten bemüht waren und offener Widerstand gegen die Verschreibung von Medikamenten selten war. Unklar bleibt allerdings, wieweit die betroffenen Patienten und Angehörigen aufgeklärt wurden und wie die Information und Einwilligung dokumentiert wurde (Brandenberger 2012, S. 94 f.). Bekannt ist weiter, dass die Krankenakten der Klinik Münsterlingen keine Hinweise auf eine Aufklärung und Einwilligung der Patientinnen und Patienten enthalten, welche in Kuhns Medikamentenprüfungen involviert waren (Tornay 2016, S. 143). Demgegenüber weist eine Untersuchung zur Einführung von Chlorpromazin an der Heidelberger Universitätsklinik auf eine wachsende Sensibilisierung der Ärzte für die Selbstbestimmung der Patientinnen und Patienten hin. So ist festgestellt worden, dass in den Krankenakten ab Ende der 1950er-Jahre standardisierte Einwilligungserklärungen für die medikamentöse Behandlung abgelegt sind (Balz 2010, S. 161). Eine neuere Untersuchung zu klinischen Studien in der DDR zeigt, dass ab Mitte der 1970er-Jahre sowohl in Ost- als auch in Westdeutschland die vorgängige Aufklärung und die Einwilligung der Probandinnen und Probanden auf industrieseitig vorgegebenen *case report forms* routinemässig gemäss den arzneimittelrechtlichen Vorgaben protokolliert wurden. Keine Aussagen macht die Studie allerdings darüber, was Aufklärung und Einwilligung im Kontext der damaligen West- und Ost-Psychiatrie konkret bedeutete (Hess et al. 2016, S. 181).

Nachweislich äusserten sich viele Schweizer Psychiater bis in die 1980er-Jahre hinein eher skeptisch zur vorgängigen Aufklärung von Patientinnen und Patienten, die in Medikamentenprüfungen involviert waren. Dazu gehörte auch Kuhn, der die Durchführung von Versuchsreihen durch ablehnende Patientinnen und Patienten infrage gestellt sah (Tornay 2016, S. 143). Auch ein Zürcher Psychiater rechtfertigte 1970 die Durchführung von Blindversuchen damit, dass der Patient in der Psychiatrie „meist ohnehin keine Kenntnis von den ihm verabreichten Medika-

⁶⁰ Ebd.

menten“ erhalte (Scharfetter 1970, S. 772). Bezeichnend ist auch, dass das 1973 erschienene „Lexikon der Psychiatrie“ weder das Stichwort „Patient/in“ noch einen Hinweis auf Patientenrechte enthält (Müller 1973). Man kann deshalb davon ausgehen, dass die Stärkung der Patientenrechte, wie sie mit den Richtlinien der SAMW von 1970 für die klinische Forschung angestrebt wurde, vor den 1970er-Jahren in der Schweizer Psychiatrie kein grosses Thema war. Bis dahin dürfte ein paternalistisches Verständnis der Arzt-Patienten-Beziehung vorherrschend gewesen sein, wobei der Arzt im wohlverstandenen Interesse des Patienten zu handeln glaubte. Die einzige eruierte Publikation der PUK Basel aus dem Untersuchungszeitraum, die sich ausdrücklich zum *informed consent* äussert, betrifft denn auch eine klinische Studie aus den späten 1970er-Jahren. Obwohl in diesem Fall eine mündliche Aufklärung und eine Protokollierung der Einwilligung erfolgte, hegten die Autoren Zweifel: „Wieweit depressive Patienten bei ihrer Entscheidungsunfähigkeit und in Anbetracht ihres Leidensdruckes überhaupt eine freie Entscheidungsfähigkeit haben, bleibe hier als Frage stehen.“ (Gastpar et al. 1978a, S. 1282 f.). Immerhin zeigt die Verlautbarung, dass an der PUK Basel in der zweiten Hälfte der 1970er-Jahre ein wachsendes Bewusstsein für die Bedeutung des Patientenwillens bei klinischen Studien vorhanden war.⁶¹

Man tut gut daran, das Konzept des *informed consent*, das sich nach 1945 schrittweise durchsetzte, nicht unhinterfragt für die Beurteilung historischer Sachverhalte heranzuziehen (Vollmann 2000, S. 15). Auf der einen Seite vermeidet man dadurch den Fehlschluss, das Handeln von Akteuren der Vergangenheit an Massstäben zu messen, die ausserhalb ihres faktischen Handlungshorizonts lagen. Auf der andern Seite schärft man das Bewusstsein für die Schwierigkeit, dass historische Quellen den heutigen Dokumentationsansprüchen in der Regel nicht genügen. Aus Lücken in den Quellen von vornherein auf ein selbstherrliches Handeln oder gar eine willentliche Täuschung des Patientenwillens durch die behandelnden Ärzte zu schliessen, wäre ebenso verfehlt, wie davon auszugehen, dass das, was in den Akten wider Erwarten fehlt, ohne Weiteres mündlich verhandelt wurde. Die folgenden Ausführungen versuchen dieses methodische Dilemma dadurch zu umgehen, dass sie aufgrund bruchstückhafter Quellenhinweise ein breites Spektrum von möglichen Kontakten und Interaktionen zwischen Ärzten, Pflegepersonal und Patientinnen aufzeigen. Dieses reichte von asymmetrischen Zwangssituationen bis zu Ansätzen eines *shared decision-making*, das auf einer gemeinsamen Informationsbasis beruht.

Silent worlds: Aufklärung und Wissensstand der Patientinnen und Patienten

Um es vorwegzunehmen: aus den Krankenakten der PUK Basel ist in der Regel nicht ersichtlich, ob Patientinnen und Patienten, die medikamentös behandelt wurden, oder ihre Angehörigen und gesetzlichen Vertreter vorgängig über die Therapie informiert wurden und der Behandlung zustimmten. Weder sind in den Akten standardisierte Formulare zur Einwilligung in die Medikamentenabgabe überliefert noch wurden Informationen über die Aufklärung und Einwilligung systematisch protokolliert. Es gibt diesbezüglich allerdings keinen Unterschied, ob Standardmedikamente oder nicht zugelassene Präparate respektive Präparate ohne Handelsname ver-

⁶¹ So auch das Interview mit Prof. Dr. Markus Gastpar, 24. 11. 1974.

schrieben wurden. Die Dokumentationssituation veränderte sich, was die Krankenakten betrifft, zwischen 1953 und 1980 kaum.

Erst für die Zeit nach 1970 gibt es Hinweise aus anderen Quellen, die auf eine differenziertere Dokumentationspraxis bei klinischen Studien hindeuten. Gemäss den Aussagen eines Arztes, der ab 1975 als Oberarzt und von 1981 bis 1987 als Leitender Arzt in der Depressionsabteilung der Psychosomatischen Station tätig war, wurde die Aufklärung und Einwilligung damals bei Forschungsuntersuchungen, an denen externe Partner (z. B. Pharmaunternehmen) beteiligt waren, schriftlich protokolliert. Diese Protokolle seien personenbezogen in Forschungsordnern auf der Station abgelegt worden. Bei Studien, die klinikintern durchgeführt wurden, sei man dagegen davon ausgegangen, dass die Einwilligung in die Behandlung in der Klinik auch die Bereitschaft, ein bestimmtes Präparat einzunehmen, umfasst habe. Eine zusätzliche Protokollierung in den Krankenakten sei nicht erfolgt.⁶² Die Praxis, wonach Einwilligungserklärungen separat auf der Abteilung abgelegt wurden, wird von einer Ärztin bestätigt, die in den 1980er-Jahren als Oberärztin auf der Station tätig war.⁶³ Da die stationseigene Forschungsdokumentation nicht überliefert ist, lässt sich nicht verifizieren, ab welchem Zeitpunkt und in welcher Form solche Einwilligungserklärungen verwendet wurden. Offen ist auch, ob auf anderen Abteilungen ähnliche Forschungsdokumentationen geführt wurden. Ebenfalls nicht geklärt werden konnte die Frage, in welcher Form die generelle Einwilligung in die Behandlung in der Klinik, von denen der befragte Zeitzeuge spricht, dokumentiert wurde. Denkbar ist, dass es sich dabei um die „Freiwilligenscheine“ handelt, auf die weiter unten zurückzukommen ist.

Die Interaktionen, in welche die Verschreibung und Abgabe von Psychopharmaka eingebettet waren, lassen sich anhand der Krankenakten nur in Einzelfällen und selbst dann nur bruchstückhaft rekonstruieren. Dieser Umstand ist eine Folge der verknüpften Aktenführung, die an der PUK Basel bis zum Ende des Untersuchungszeitraums üblich war. Allerdings kann aus den Dokumentationslücken und Leerstellen nicht automatisch geschlossen werden, dass die betroffenen Patientinnen und Patienten nicht wussten, dass sie ein bestimmtes Präparat erhielten oder dass die Einnahme mit Zwang oder Druckausübung verbunden war. Im Fall einer Patientin, die 1961 – ohne aktenkundigen Kommentar – von Imipramin auf das Versuchspräparat G 35020, einen Metaboliten von Imipramin, umgestellt wurde, findet sich zum Beispiel der Eintrag: „Sie möchte möglichst bald wieder ins Strickatelier gehen, ist aber froh, vorläufig mit Metabolit im Bett zu bleiben.“ Auch wenn nicht klar wird, wieweit der Arzt die Patientin hier wörtlich zitierte, geht aus dem Eintrag in der Krankenakte doch hervor, dass die Frau den Namen ihres Medikaments und möglicherweise auch dessen Status als Prüfpräparat kannte.⁶⁴ Untersuchungen zu anderen Kliniken zeigen ebenfalls, dass Patientinnen und Patienten oft über erstaunliche Kenntnisse über ihre Medikation verfügten (Majerus 2016, S. 64). Allerdings lassen sich diese Befunde nicht verallgemeinern. Wissen und Nichtwissen waren auf der Patientenseite ungleich verteilt.

⁶² Interview mit Prof. Dr. Markus Gastpar, 24. 11. 2016.

⁶³ Schriftliche Auskunft von Prof. Dr. Edith Holsboer-Trachsler, 13. 12. 2016. Prof. Holsboer-Trachsler wurde 1988 Oberärztin an der Depressionsabteilung der PSS.

⁶⁴ KA 32913.

Deutlich machen die Krankenakten aber, dass es die Ärzte der PUK Basel zumindest bis in die 1970er-Jahre hinein nicht für nötig hielten, den Informationsstand und die Entscheidungen ihrer Patientinnen und Patienten in den Krankenakten zu protokollieren. Denn letztlich widerspiegelt der Informationsgehalt der Akten vor allem die Relevanz- und Aufmerksamkeitsstrukturen der schreibenden Ärzte. Besonders offenkundig wird dies bei Prüfungen von nicht zugelassenen Wirkstoffen, bei denen spätestens mit den SAMW-Richtlinien von 1970 erhöhte Anforderungen an die Dokumentation bestanden (Kapitel 4.3). Zwar ist es plausibel, dass ab einem gewissen Zeitpunkt bei bestimmten Forschungsuntersuchungen spezielle Einwilligungserklärungen eingeholt und separat abgelegt wurden. Deutlich wird aber auch, dass in Bezug auf die Krankenakten die doppelte Dokumentationspflicht der SAMW-Richtlinien von 1970 nur teilweise umgesetzt wurde.

Die zitierte Publikation von 1978, die Bezug auf das Konzept des *informed consent* nimmt, dürfte demnach den Anfang eines langsam einsetzenden Wandels markieren. Für die Zeit vor 1970 kann man dagegen in Anlehnung an das bekannte Buch von Jay Katz von einer *silent world of doctors and patients* sprechen, wobei man die „Stille“ im Arzt-Patienten-Verhältnis mehr noch auf die Akten als auf die tatsächlichen Interaktionen beziehen muss (Katz 1984).⁶⁵ Dies illustriert eindrücklich der Fall einer Patientin, die 1971 wegen einer depressiven Erkrankung auf eigenen Wunsch in die Klinik eintrat. Drei Tage nach der Aufnahme stellte der behandelnde Arzt die Medikation von Amitriptylin/Laroxyl auf das Forschungspräparat GB-94 (Mianserin) um. Hinweise darauf, dass eine Information über die Medikation erfolgte und die Patientin dem Vorgehen zugestimmt hätte, finden sich in der Krankenakte keine. Dagegen hält die Akte fest, dass es sich bei der Patientin um eine „stark unterintelligente Frau“ handle, die sich mit dem Arzt nur mit grosser Mühe verständigen könne. Der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest ergab einen Intelligenzquotienten von 65 Punkten. Selbst in diesem Fall, in dem die Einwilligungsfähigkeit der Patientin sichtlich fraglich war, hielt es der behandelnde Arzt nicht für angebracht, in der Akte festzuhalten, ob er mit seiner Patientin, deren Vertreter oder Angehörigen über die Verschreibung gesprochen hatte.

Der Hinweis des befragten Zeitzeugen, dass bei Forschungsuntersuchungen mit oder ohne externer Beteiligung in den 1970er-Jahren unterschiedlich vorgegangen worden sei, verweist auf einen weiteren Zusammenhang. Tatsächlich fällt auf, dass die Eintrittsmodalitäten der Patientinnen und Patienten in den Krankenakten vergleichsweise einheitlich und sorgfältig protokolliert sind. Auf den vorgedruckten Aktenumschlägen ist jeweils festgehalten, ob die Einweisung durch den Gerichtsarzt oder eine andere Behörde erfolgte. Bei Patientinnen und Patienten, die auf eigenen Wunsch in die Klinik eintraten, findet sich der Vermerk „Freiwilligenschein“. Dabei handelte es sich um einen Vordruck mit der Formulierung: „Der Unterzeichnete bezeugt hiemit unterschriftlich, dass er heute freiwillig als Patient in die psychiatrische Universitätsklinik Basel eingetreten ist und dass er gewillt ist, den Anordnungen der Ärzte und des Pflegepersonals

⁶⁵ Katz untersucht in seiner Studie von 1984 das Arzt-Patienten-Verhältnis im Hinblick auf die Durchsetzung des *informed consent* ab den 1950er-Jahren in den USA. Sein Argument lautet, vereinfacht gesagt, dass der Widerstand der amerikanischen Ärzteschaft gegen die neue juristische Doktrin vor allem durch das traditionelle, paternalistische Berufsverständnis bedingt gewesen sei. Dieses sei seinerseits als eine Folge der professionspolitischen Monopol- und Autonomieansprüche der Ärzteschaft anzusehen.

nachzuleben.“⁶⁶ In den betreffenden Krankenakten sind solche Freiwilligenscheine allerdings nur ausnahmsweise abgelegt.⁶⁷ Bedeutsam für die vorliegende Fragestellung ist, dass sich solche Einwilligungsbescheinigungen nicht nur auf den Klinikeintritt, sondern auch auf die „Anordnungen“ von Ärzten und Pflegepersonal erstreckten. Unklar ist dabei allerdings, welche Eingriffe unter solchen „Anordnungen“ subsumiert wurden, zumal der Begriff „nachleben“ eher auf einen mässigen Verpflichtungscharakter hindeutet. Es ist denkbar, dass darunter auch die Abgabe von Medikamenten verstanden wurde, zumindest wenn sie den gängigen Therapieverfahren entsprachen. Auf diese Möglichkeit deutet zumindest die Aussage des befragten Oberarztes an der PSS hin. Nicht abgedeckt waren durch solche „Freiwilligenscheine“ allerdings Zwangseinweisungen gemäss den einschlägigen Gesetzesbestimmungen, womit die besondere Vulnerabilität dieser Patientengruppe erneut deutlich wird.

Allem Anschein nach gingen viele Schweizer Psychiater bis in die 1970er-Jahre davon aus, dass eine rechtsgültige Einweisung in die Klinik grundsätzlich die Berechtigung zur Anwendung von therapeutischen Massnahmen mit einschloss. „Die juristische Gutheissung der Anhaltung schliesst für den Patienten auch die Duldung der Therapie ein“, hiess es etwa bei dem bereits zitierten Zürcher Psychiater (Scharfetter 1970, S. 775). In dieser Logik war die Entscheidungsmacht des Arztes Teil eines umfassenden systemisch-institutionellen Zugriffs, der durch eine rechtsgültige Klinikeinweisung hinreichend begründet war (vgl. Finzen 1993, S. 29; Elkeles 1989, S. 70, 75). Inwieweit über das Konstrukt eines besonderen Gewaltverhältnisses tatsächlich Konsens bestand, müsste in einem klinikübergreifenden Vergleich unter Einbezug weiterer Zeitzeugenaussagen untersucht werden. Immerhin könnte sich hier ein weiterer Erklärungsansatz dafür abzeichnen, dass in den Krankenakten der PUK Basel so lange ein so weit gehendes Stillschweigen über die Verschreibung von nicht zugelassenen, aber auch von standardmässigen Psychopharmaka herrscht.

Medikamentenprüfungen zwischen Zwang und „shared decision-making“

Trotz ihres lückenhaften Informationsgehalts erlauben einzelne Krankenakten punktuelle Einblicke in die Interaktionen zwischen Ärzten, Pflegepersonal und Patientinnen, in welche die Prüfung neuer Wirkstoffe eingebettet war. Solche Fallbeispiele stellen wichtige Quellen dar, um die Frage zu beantworten, unter welchen Bedingungen an der PUK Basel nicht zugelassene Präparate verschrieben wurden. Die Beispiele, die im Rahmen der Pilotstudie ausgewertet worden sind, unterscheiden sich allerdings stark voneinander. Repräsentative Aussagen sind deshalb schwierig. Immerhin ist es möglich, einen Eindruck der Bandbreite der vorkommenden Interaktionsformen zu vermitteln. Dies geschieht im Folgenden anhand von drei Beispielen.

Bei einem Patienten, der im Februar 1953 in die Klinik eintrat, diagnostizierten die Ärzte eine akute Paranoia. Der 60-jährige Mann, der gegen seinen Willen in die Friedmatt gebracht wurde, fürchtete sich vor „Strahlen“ und „Atombomben“. Aus Angst hatte er versucht, elektrische Installationen in seiner Wohnung zu zerstören. In der Klinik wurde er zunächst mit Insulin behandelt,

⁶⁶ Als Beispiel: KA 26250.

⁶⁷ Im Rahmen der Pilotstudie konnte nicht geklärt werden, ob die Scheine separat abgelegt oder nach dem Austritt vernichtet wurden und ob sie sich die Vorlage im Lauf der Zeit veränderte.

was ihn aber kaum beruhigte. Die Ärzte unternahmen deshalb einen Versuch mit Chlorpromazin, das seit Kurzem verfügbar war: „Angesichts der Unruhe des Pat. wird beschlossen, eine Kur mit dem neuen Mittel durchzuführen, das Pat. beruhigen soll. Das Insulin wird deshalb ab heute abgesetzt.“⁶⁸ Der Eintrag in der Krankengeschichte lässt wie so oft offen, ob der Patient vorgängig über den Heilversuch mit dem neuen Präparat informiert wurde und ob er damit einverstanden war.

Die Formulierung „wird beschlossen“, die sich in ähnlicher Form in verschiedenen Krankenakten findet, deutet an, dass der Entscheid wohl vom behandelnden Arzt getroffen wurde. Tatsächlich widerspiegelt sich in solchen Formulierungen ein paternalistisches Arzt-Patienten-Verhältnis, in dem die Entscheidungsmacht klar dem Arzt zugeordnet war. Eine solche Haltung war in den 1950er-Jahren keineswegs nur in der Psychiatrie anzutreffen, sondern durchzog die medikale Kultur der damaligen Gesellschaft. Dennoch waren derart asymmetrische Arrangements in der Psychiatrie besonders ausgeprägt. Denn stärker als andere medizinische Disziplinen nahm die Psychiatrie ein Doppelmandat wahr, das neben den individuellen Interessen der Patientinnen und Patienten auch gesellschaftlichen Ordnungsbedürfnissen verpflichtet war (Meier et al. 2007). Hinzu kam, dass es die Psychiatrie stärker als die somatische Medizin mit Patientinnen und Patienten zu tun hatte, die aus juristischer Sicht nicht urteilsfähig waren. Auflehnung und offener Widerstand gegen die ärztliche Autorität und den Heilplan galten in diesem Kontext als Zeichen des Krankheitsprozesses, der unterbrochen werden musste.

Spuren der Auflehnung lassen sich auch im Fall des 60-jährigen Patienten feststellen. So vermerkte der ausführliche Pflegerapport: „Pat. ist mit der Injektion nicht ganz einverstanden, gibt jedoch freundlich Bescheid, obschon er einen Augenblick gehalten werden musste.“ Nicht klar ist, ob sich der Patient nur gegen die schmerzhafte Spritze oder generell gegen die Verabreichung des Präparats sträubte. Sicher ist jedoch, dass die Verweigerung vonseiten des Arztes nicht ernst genommen wurde. Das Beispiel zeigt, dass das Handeln und Sprechen der Patienten nicht immer frei von Zweideutigkeiten gewesen sein dürfte. Denn zumindest gemäss dem Pflegerapport äusserte sich der Patient unmittelbar nach der Injektion positiv über die Behandlung: „Herr Doktor habe seine Sache wunderbar gemacht, es sei für ihn eine Wohltat.“⁶⁹

Auch wenn eine präzise Einschätzung schwierig ist, waren bei diesem Fallbeispiel sowohl beim Klinikeintritt als auch bei der Verabreichung des Versuchspräparats offensichtliche Zwangsmomente im Spiel. Sie waren stark durch das systemische Setting der Klinik bedingt, bekamen jedoch durch die forcierte Abgabe psychoaktiver Stoffe eine neue Dimension.⁷⁰ Es wäre indes vorteilhaft, die Prüfung neuer Wirkstoffe generell mit der Anwendung von Zwang gleichzusetzen. Tatsächlich hing die Erfassung der Wirkungen eines Präparats bis zu einem gewissen Grad davon ab, dass die Patientinnen und Patienten mit den Ärzten kooperierten. Dies galt nicht nur für die frühe Phase der Medikamentenprüfungen, als die Zeugenschaft der betroffenen Patientinnen und Patienten wichtig für die Wirkungserfassung war. Auch bei ambulant durchgeführten Versuchsreihen oder bei Prüfungen unter Einbezug der Erhaltungsmedikation war die Compliance

⁶⁸ KA 295.

⁶⁹ KA 295, blaues Heft mit Pflegerapporten.

⁷⁰ Zur Problematik des systemischen, durch echte oder vermeintliche Sachzwänge und Abhängigkeiten geschaffenen Zwangs: Dubach 2013.

der Versuchspersonen ein zentraler Faktor (Labhardt 1957, S. 356). 1972 hiess es z. B. in einer Veröffentlichung aus der PUK Basel: „Die Schwierigkeit bestand [...] darin, dass es nicht immer leicht war, geeignete, durchwegs kooperative und zuverlässige Kranke unter unserem sonst doch grossen Patientengut zu finden.“ (Terzani/Kielholz 1972, S. 174). Auch der Oberarzt an der PSS, der im Rahmen der Pilotstudie befragt worden ist, gibt an, dass die Durchführung von Studien in den 1970er-Jahren dadurch erschwert worden sei, dass etwa die Hälfte der Patientinnen und Patienten die Teilnahme an klinischen Studien verweigert habe.⁷¹ Die vermehrte Problematisierung der Compliance von ärztlicher Seite lässt vermuten, dass ein wachsender Teil der Patientinnen und Patienten ihren Willen äussern und durchsetzen konnten.

In die gleiche Richtung deuten die Hinweise auf Patientinnen und Patienten, die sich positiv zu den durchgeführten Versuchsreihen stellten. So protokolliert eine Krankenakte die Aussage einer Patientin, die 1969 am erwähnten Isto-Doppelblindversuch teilnahm: „Bezüglich Medikation äusserte die Pat. [...] einmal, sie sei mit diesem Mittel besonders zufrieden. Fühle sich nicht mehr depressiv. Sie habe noch nie so gute Tabletten gehabt.“ Auch in diesem Fall ist nicht erkennbar, ob die Patientin vorgängig über die Teilnahme an der Doppelblindstudie informiert wurde. Ebenso ist nicht sicher, ob sie wusste, dass es sich bei „diesem Mittel“ um ein verblindetes, jedoch zugelassenes Präparat handelte. Immerhin dürfte ihr bewusst gewesen sein, dass sie ein besonderes Präparat erhielt (auch wenn sie de facto um ein zugelassenes Standardpräparat handelte).⁷²

Eine weitere Patientin, die 1978 zum zweiten Mal in die Klinik kam, wurde in Entscheidungen über ihre Medikation eingebunden. Die 55-jährige Frau bekam unmittelbar nach der Aufnahme das Präparat Div 154 verschrieben. Auch in diesem Fall ist keine vorgängige Information dokumentiert. Als sich die Symptome innert einer Woche nicht besserten, griffen die Ärzte einen Vorschlag der Patientin auf, welche bereits früher in einer psychiatrischen Klinik behandelt worden war: „Der Zustand der Pat. unter Diff 154 [sic] blieb auch nach einer Erhöhung der Medikation stationär, so dass es abgestellt wurde. Da die Pat. angab, unter Anafranil eine Besserung erfahren zu haben, stellten wir um auf Anafranil [...]“⁷³ Wie in keinem anderen Beispiel aus dem Sample lassen sich hier Ansätze eines *shared decision-making* ausmachen, bei dem das relevante Wissen nicht einseitig aufseiten der Ärzte lag. Tatsächlich hatte die Patientin einen massgeblichen Anteil daran, dass die Prüfung abgebrochen und die Therapie gewechselt wurde. Vermutlich ist es kein Zufall, dass das Beispiel aus den späten 1970er-Jahren stammt. Gleichzeitig zeigt es, dass die Ärzte auch nach der Standardisierung der Versuchsbedingungen durchaus bereit waren, Medikamentenprüfungen abzubrechen, wenn die Stoffe nicht die erwünschten Wirkungen oder unverhältnismässige Nebenwirkungen zeitigten.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass in den Krankenakten der PUK Basel bis zum Ende des Untersuchungszeitraums keine Behandlungsentscheide dokumentiert sind, die auf eine – im heutigen Verständnis – umfassende Aufklärung und Einwilligung der betroffenen Patientinnen und Patienten schliessen liessen. Dies gilt auch für Forschungsuntersuchungen, bei denen ge-

⁷¹ Interview mit Prof. Dr. Markus Gastpar, 24. 11. 2016.

⁷² KA 32466.

⁷³ KA 32242.

mäss den Richtlinien der SAMW von 1970 eine verschärfte Dokumentationspflicht bestand. Diese Lücken und Leerstellen können als Ausdruck eines Rollenverständnisses der Ärzteschaft interpretiert werden, das den Äusserungen der Patienten, aber auch der Nachvollziehbarkeit ärztlichen Handelns keine grosse Bedeutung zumass. Dieser ärztliche Paternalismus dürfte bis in die frühen 1970er-Jahre vorherrschend gewesen sein. Nicht abschliessend geklärt werden konnte, wieweit Einwilligungen in eine Studienteilnahme sowie die vorgängige Information der Patientinnen und Patienten in parallel geführten Forschungsunterlagen dokumentiert wurden. Einzelne Hinweise, die für den Zeitraum nach 1970 in diese Richtung deuten, sind vorhanden, können jedoch mangels Quellenüberlieferung nicht verifiziert werden. Offen bleibt auch, welche Rolle die vergleichsweise systematisch dokumentierten Einweisungstitel spielten. Gingen die Ärzte tatsächlich davon aus, dass eine ordnungsgemässe Aufnahme die Berechtigung zur (Zwangs-)Medikation mit einschloss? Der Hypothese einer solchen „Globalermächtigung“ müsste in vergleichenden Untersuchungen weiter nachgegangen werden. Die untersuchten Beispiele zeigen allerdings, dass aus der fehlenden Protokollierung der Patientenaufklärung und -einwilligung nicht automatisch darauf geschlossen werden kann, dass die Patientinnen und Patienten nicht wussten oder vermuteten, dass ihnen ein nicht zugelassenes Präparat verabreicht wurden. Tatsächlich waren Medikamentenprüfungen – wie reguläre Medikationen – in Interaktionen zwischen Ärzten, Pflegepersonal und Patienten eingebettet, die den Beteiligten je nach Situation unterschiedliche Handlungsspielräume boten. Es wäre eine Aufgabe der weiterführenden Forschung, diese Konstellationen im Detail auszuleuchten.

5.5 Die Zusammenarbeit der PUK Basel mit der pharmazeutischen Industrie

Da im Rahmen der Pilotstudie keine Unterlagen von Unternehmen der pharmazeutischen Industrie zur Verfügung gestanden haben, lässt sich die Frage der Zusammenarbeit der PUK Basel mit der Industrie nicht differenziert diskutieren. Die Einzelbefunde, die zur Beziehung zwischen Klinik und Industrie vorliegen, werden deshalb im Folgenden lediglich in Form von *bullet points* präsentiert, ohne dass dabei eine analytische Einbettung erfolgt.

Auch ohne eine umfassende Kontextualisierung wird deutlich, dass die PUK Basel in der Ära Staehelin und Kielholz (sowie in der darauffolgenden Zeit unter Direktor Pöldinger) ausserordentlich enge Beziehungen zur pharmazeutischen Industrie, insbesondere zu Basler Pharmaunternehmen, pflegte. Die Nähe der Basler Klinik zur Industrie wurde von zeitgenössischen Psychiatern denn auch geschätzt. So hiess es in einer Stellungnahme eines bekannten Sozialpsychiaters aus Deutschland, der sich 1983 zur Nachfolge von Kielholz äusserte: „Ich möchte hinzufügen, dass die fruchtbare Beziehung, die Professor Kielholz zur Arzneimittelindustrie herzustellen und für die Forschung fruchtbar zu machen wusste, nach Möglichkeit unter einem Nachfolger fortgesetzt werden sollte.“⁷⁴ Zu den wichtigen Industriepartnern gehörten die Unternehmen J. R. Geigy AG, die Ciba AG (ab 1970 Ciba-Geigy AG, heute Novartis AG) sowie F. Hoffmann-La Roche AG (heute Roche AG). Es ist davon auszugehen, dass zwischen der PUK Basel und diesen Unternehmen ein besonders enger und intensiver Austausch stattfand.

⁷⁴ StABS, UNI-REG 15a 3-2 (1) 5, Schreiben von Heinz Häfner, 24. 10. 1983.

- Verschiedene Pharmaunternehmen förderten die Prüfung und Einführung von Psychopharmaka an der PUK Basel aktiv, indem sie der Klinik (Versuchs-)Präparate unentgeltlich zur Verfügung stellten. Im Fall von Chlorpromazin handelte es sich um die französische Firma La Spécia (Rhône-Poulenc), im Fall von Imipramin und den nachfolgenden Stoffvariationen um die Geigy AG (Stahelin/Kielholz 1953; Kielholz/Battegay 1957; Brandner 1963). Diesbezüglich unterschied sich die Situation in Basel nicht von anderen Kliniken wie Münsterlingen oder Zürich (Tornay 2016; Brandenberger 2012). Bis in die 1960er-Jahre hinein enthielten die Publikationen der PUK-Ärzte denn auch regelmässig verdankende Hinweise auf die Überlassung solcher Gratispräparate. Danach werden solche Verdankungen seltener. Obwohl nicht im Detail bekannt ist, inwiefern der Zugriff auf Gratispräparate das Budget der PUK Basel tatsächlich entlastete und die Verschreibung der vergleichsweise teuren Psychopharmaka überhaupt erst ermöglichte, wurde der Beitrag der Industrie von der Klinikleitung positiv gewürdigt. So schrieb Kielholz 1963: „Durch die Mithilfe der chemischen Industrie wurden viele experimentellen und klinischen Forschungen sowie ein schneller internationaler Erfahrungsaustausch möglich.“ (Kielholz 1963, S. 182).
- Wegen der Pionierrolle, welche die PUK bei der Einführung von Chlorpromazin und Imipramin spielte (Kapitel 4.1), der starken Fokussierung auf die klinische Depressionsforschung in den 1960er-Jahren, des rasch wachsenden internationalen Renommées von Klinikdirektor Kielholz, vermutlich auch wegen der räumlichen Nähe war die PUK Basel ein wichtiger Knoten im Netzwerk, das die Basler Pharmaindustrie, insbesondere die Geigy AG, mit Psychiatern und Psychopharmakologen auf der ganzen Welt aufbaute. Battegay und Kielholz reproduzierten Kuhns Befunde kurz vor der Markteinführung von Tofranil (Battegay/Kielholz 1958) und waren damit Teil einer Gemeinschaft von (Industrie-)Pharmakologen und Klinikern, die der Pharmakologe Marcel H. Bickel im Rückblick ironisch als „Schweizer Imipramin-Mafia“ bezeichnet hat (Bickel 2010, S. 84). Auch in der Folge gehörte Kielholz zur *core group* von Schweizern Psychiatern, welche die Geigy AG mit Referenzen und Forschungsdaten versorgte (Gaudillière 2015, S. 171). Im Kontext dieses Beziehungsnetzes kam es auch zur Durchführung einzelner Versuchsreihen, etwa zur erwähnten Prüfung von Clomipramin zu Beginn der 1960er-Jahre (Brandner 1963). Es wäre im Einzelfall zu klären, wie bei solchen Studien die Rollenverteilung zwischen den beteiligten Partnern genau aussah und welche Geldflüsse im Spiel waren.
- In verschiedenen Fällen dürfte es zu einer direkten Forschungs Kooperation zwischen Klinik und Industrie gekommen sein. Jedenfalls liegt eine Reihe von Publikationen zu Medikamentenprüfungen aus der PUK Basel vor, bei der Mitarbeitende von Pharmaunternehmen wie der Wander AG oder der Sandoz AG als Koautoren zeichnen (Stille et al. 1968; Angst et al. 1970; Gehring et al. 1971). Vertreter der Industrie (in diesem Fall der Geigy AG) unterstützten auch aktiv Kielholz' Bestrebungen, die Wirkungserfassung von Antidepressiva im Rahmen von Verbundforschungen zu standardisieren (Weis/Schmidlin 1964). Der bereits erwähnte Trend zu einer industrieseitigen, auf die Zulassungsanforderungen fokussierten Standardisierung der klinischen Forschung zeigt sich exemplarisch im Fall des „MF-29-Programms“, das die PUK Basel 1973 in Zusam-

menarbeit mit der Firma Boehringer Mannheim GmbH (heute Teil der Roche AG) durchführte. Bei MF 29 handelte es sich um ein neues Antidepressivum, das zu Blutbildveränderungen führen konnte. In diesem Fall stellte das Pharmaunternehmen den behandelnden Ärzten zusätzlich zum klinikintern verwendeten AMP-System lochkartenkompatible Studienprotokolle mit Kästchen zum Ankreuzen zur Verfügung, die zur Erhebung spezifischer Parameter (Blutwerte) und standardisierter Wirkungsbeurteilungen („ausreichende Besserung“, „ungenügende Wirkung“) geeignet waren.⁷⁵ Bei diesem Erhebungsbogen handelt es sich um das einzige industrieseitig vorgegebene Studienprotokoll, das im Rahmen der Vorstudie in einer Krankenakte eruiert worden ist. Deutlich zeigt das Dokument, wie die Erkenntnisinteressen und regulatorischen Anforderungen der pharmazeutischen Industrie in das ärztliche Handeln eingriffen. Der behandelnde Arzt wurde in diesem Fall zum Ausführungsorgan eines vorgegebenen, zentral organisierten, multi-zentrischen Prüfprogramms (vgl.: Hess et al. 2016, S. 81f.; Gerber/Gaudillière 2016, S. 470).

- Neue Forschungen zeigen, dass die PUK Basel unter der Leitung von Kielholz Basler Pharmaunternehmen – konkret die Geigy AG – bei der Lancierung und Vermarktung neuer Antidepressiva unterstützte (Gaudillière 2015).⁷⁶ Die Forschungsausrichtung der Klinik und kommerzielle Interessen der Industrie gingen dabei eine schwer zu entwirrende Verbindung ein. Eine wichtige Rolle spielten dabei die internationalen St. Moritzer Symposien zur Depressionsforschung, die Kielholz zwischen 1970 und 1978 mit finanzieller Unterstützung von Pharmaunternehmen organisierte. Dabei ging darum, auf der einen Seite ein erweitertes und für die Privatpraxis anschlussfähiges Verständnis von Depressionen, also Krankheitsbilder wie die „larvierte Depression“, zu vermitteln (Tornay 2016, S. 164 ff.). Auf der anderen Seite boten die Symposien die Gelegenheit, Studien zu neuen Antidepressiva (insbesondere zu Maprotilin, das die Ciba-Geigy AG 1972 in der Schweiz lancierte) zu präsentieren und die versammelten (Haus-)Ärzte auf die neuen Therapiemöglichkeiten hinzuweisen (Kielholz 1972; Kielholz 1973).

Angesichts dieser bruchstückhaften Befunde, die indes klar und deutlich auf eine enge Zusammenarbeit zwischen Klinik und Industrie hinweisen, ist zu hoffen, dass die Unterlagen der Pharmaunternehmen, welche Informationen über die klinische Prüfung sowie die Zulassung und Vermarktung von Psychopharmaka enthalten, der Forschung rasch und ohne Einschränkungen zur Verfügung gestellt werden. Das Gleiche gilt für die Zulassungsunterlagen der IKS/Swissmedic. Nur dann wird eine umfassende historische Aufarbeitung der Thematik möglich sein.

⁷⁵ KA 32451.

⁷⁶ Es liegen keine Informationen über die Geldflüsse vor, die mit der Organisation der Tagungen verbunden waren.

6 Hauptergebnisse und Vorschläge für das weitere Vorgehen

Am Ausgangspunkt der Pilotstudie steht die Frage nach den Bedingungen, unter denen an der PUK Basel zwischen 1953 und 1980 Medikamente, die (noch) nicht zugelassen waren und keinen Handelsname trugen, an Patientinnen und Patienten abgegeben und geprüft wurden. Den Hintergrund der Abklärungen bildet der Verdacht, dass an der Thurgauer Klinik Münsterlingen ab den 1950er-Jahren nicht zugelassene Präparate zu Forschungszwecken an besonders vulnerable Patientengruppen ohne deren Wissen und Zustimmung verschrieben wurden. Ähnliche Vorwürfe richten sich inzwischen auch gegen andere Schweizer Kliniken (Herisau, Zürich, Marsens). Zweck der Pilotstudie ist es, eine erste quellengestützte Einschätzung der Situation an der PUK Basel vorzunehmen und aufzuzeigen, ob und wie die Problematik weiter untersucht werden soll.

Die Abklärungen, die im Rahmen der Pilotstudie durchgeführt worden sind, haben sich mit verschiedenen Herausforderungen konfrontiert gesehen, deren Kenntnis für die Einschätzung der Ergebnisse wichtig ist. Deutlich geworden ist die Komplexität und Vielschichtigkeit der Problematik, die oft keine einfachen Antworten zulässt. Aus diesem Grund räumt der Bericht der Erschliessung des psychiatrie- und zeithistorischen Kontexts einen breiten Raum ein. Um zu verstehen, welche Rolle Medikamentenprüfungen in der Psychiatrie zwischen 1953 und 1980 spielten, ist es nötig, den Blick über eine gegenwartsbezogene, stark emotional und normativ aufgeladene Betrachtungsweise hinaus zu öffnen. Tatsächlich zeigt sich, dass sich die gesellschaftlichen, rechtlichen, institutionellen und wissenschaftlichen Rahmenbedingungen, unter denen neue Wirkstoffe vom Labor in die Klinik gelangten, im Untersuchungszeitraum beträchtlich änderten. Die Prüfung eines nicht zugelassenen Präparats hatte um 1953 einen deutlich anderen Charakter als um 1980. Weniger klar zu beantworten ist die Frage, ob sich in diesem Zeitraum auch das Arzt-Patienten-Verhältnis nachhaltig veränderte.

Eine zusätzliche Herausforderung stellt die schwierige Quellenlage dar. Forschungs- und Verwaltungsakten der PUK Basel aus dem Untersuchungszeitraum sind nicht überliefert. Noch nicht archiviert und öffentlich zugänglich sind die Unterlagen der staatlichen Aufsichtsbehörden. Ebenfalls stehen derzeit keine Nach- oder Vorlässe von Akteuren zur Verfügung, die mit dem Münsterlinger Nachlass von Roland Kuhn vergleichbar wären. Zugangshürden bestehen schliesslich in Bezug auf die Archive der pharmazeutischen Industrie, sei es, weil sich in der kurzen zur Verfügung stehenden Zeit kein Archivbesuch organisieren hat organisieren lassen (Roche AG), sei es, weil die Akten dem Thurgauer Forschungsteam vorab exklusiv zur Verfügung gestellt werden (Novartis International AG). Die Abklärungen, die im Rahmen der Pilotstudie durchgeführt worden sind, beschränken sich deshalb auf die Auswertung eines Samples von Krankenakten der PUK Basel sowie einer kleinen Auswahl von Patientenakten des Kinder- und Jugendpsychiatrischen Dienstes und auf die Analyse einer Auswahl von wissenschaftlichen Publikationen von Ärzten der PUK Basel. Eine letzte Einschränkung betrifft die begrenzten Ressourcen, die für die Abklärungen zur Verfügung gestanden haben. Sie haben es zwar ermöglicht, eine erste quellengestützte Einschätzung der Problematik vorzunehmen und Wege für weiterführende Forschungsarbeiten aufzuzeigen. Mehr als plausibilisierte Zwischenergebnisse sind in diesem Rahmen aber nicht möglich. Aus diesem Grund formuliert der Bericht nach der Zusammenfas-

sung der Ergebnisse eine Reihe Vorschläge zuhanden der Auftraggeberschaft, wie die historischen Aufarbeitungsarbeiten weitergeführt werden können.

Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Im Folgenden werden die Hauptergebnisse der Pilotstudie mit Blick auf die eingangs formulierten Fragestellungen zusammengefasst:

Welche Möglichkeiten zur Selbstbestimmung im Sinn eines „informed consent“ hatten die betroffenen Patientinnen und Patienten bei der Verabreichung von Präparaten, die nicht zugelassen waren und/oder keinen Handelsname trugen?

Aufgrund der Quellsituation lässt sich die Frage nicht abschliessend beantworten. Bei den Krankenakten der PUK Basel handelt es sich um ein knapp gehaltenes, vielfach lückenhaftes und unregelmässig geführtes Aufschreibesystem. Aus den Krankenakten ist in der Regel nicht ersichtlich, ob Patientinnen und Patienten, die medikamentös behandelt wurden, oder ihre Angehörigen oder gesetzlichen Vertreter vorgängig über die Therapie informiert wurden und der Behandlung zustimmten. Die Krankenakten erlauben es, von wenigen Ausnahmen abgesehen, weder bei klinischen Prüfungen noch bei Standardtherapien den Wissensstand und die Haltung der Patientinnen und Patienten bezüglich der verordneten Medikation nachzuvollziehen. Dabei veränderte sich der Informationsgehalt der Akten zwischen 1950 und 1980 nur wenig. Plausible Hinweise von Zeitzeugen, wonach die Aufklärung und Patienteneinwilligung ab den 1970er-Jahren in separat geführten Forschungsunterlagen protokolliert wurden, lassen sich – ebenfalls mangels überlieferter Quellen – nicht abschliessend verifizieren. Die Abklärungen zeigen damit zugleich, dass die doppelte Dokumentations- und Aufbewahrungspflicht bei Forschungsuntersuchungen am Menschen gemäss den SAMW-Richtlinien von 1970 in der PUK Basel nur teilweise umgesetzt wurde.

Die untersuchten Fallbeispiele verdeutlichen jedoch, dass aus den Dokumentationslücken nicht automatisch geschlossen werden kann, dass die betroffenen Patientinnen und Patienten in jedem Fall ohne ihr Wissen oder gegen ihren Willen Präparate ohne Handelsname verabreicht erhielten. Vielmehr ist aufseiten der Patientinnen und Patienten von einem breiten Spektrum von Wissen und Nichtwissen, von Zwangserfahrung, Widerstand und Kooperationsbereitschaft auszugehen. Eine wichtige Rolle spielten dabei die asymmetrischen Machtverhältnisse sowie die institutionellen Zwänge und Routinen, denen sich die Patientinnen und Patienten in der stationären Psychiatrie ausgesetzt sahen. Damit verbunden war ein paternalistisches Arzt-Patienten-Verhältnis, das wenig Raum für Partizipation liess. Dem Anschein nach gingen viele Psychiater bis in die 1970er-Jahre davon aus, dass eine rechtsgültige Klinikeinweisung auch die Verabreichung von Medikamenten abdeckte. Bezüglich der Mitwirkungsmöglichkeiten, aber auch der Inkaufnahme von Nebenwirkungen dürfte es deshalb für viele Patienten bis weit in die 1960er-Jahre hinein keinen grossen Unterschied gemacht haben, ob sie Standard- oder Versuchspräparate verschrieben bekamen. Erst mit der zunehmenden Standardisierung der klinischen Versuchsbedingungen unterschieden sich Behandlungs- und Forschungssettings stärker voneinander. Für die Zeit nach 1970 gibt es verschiedene Hinweise, die auf eine wachsende Sensibilität der behandelnden Ärzte bezüglich der Autonomie ihrer Patientinnen und Patienten und der erhöhten Sorgfaltspflicht bei klinischen Studien hinweisen. Dies dürfte sich in einer konsequen-

teren Dokumentation der Patientenaufklärung und -einwilligung niedergeschlagen haben. Insgesamt betrachtet, nimmt sich die Konstellation an der PUK Basel also deutlich komplexer aus, als dies die Mediendebatte über den „Fall Münsterlingen“ suggeriert. Dennoch muss man unter Berücksichtigung aller Faktoren davon ausgehen, dass es an der PUK Basel zahlreiche Patientinnen und Patienten gab, die vor allem in den 1950er- und 60er-Jahren ohne ihr Wissen mit nicht zugelassenen Präparaten behandelt wurden.

Gab es Gruppen von Patientinnen und Patienten, die von Medikamentenprüfungen besonders betroffen waren (z. B. Anwendung von Psychopharmaka bei Kindern, zwangseingewiesenen und/oder urteilsunfähigen Patientinnen und Patienten)?

Unter der Leitung von Paul Kielholz etablierte sich die PUK Basel in den 1960er-Jahren als wichtiges Zentrum der psychopharmakologischen Forschung in der Schweiz. Einen entsprechend hohen Stellenwert hatten Medikamentenprüfungen im Klinikalltag. Für die Zeit zwischen 1953 und 1980 konnten rund 60 Wirkstoffe identifiziert werden, die an der PUK Basel an Patientinnen und Patienten geprüft wurden. 33 dieser Wirkstoffe trugen bei der Verschreibung zu Prüfzwecken nachweislich keinen Handelsname und waren auf dem Markt (noch) nicht zugelassen. Die verschriebenen Präparate decken das ganze psychopharmakologische Spektrum ab, wobei (trizyklische) Antidepressiva einen Schwerpunkt bilden. Bei den geprüften Präparaten handelte es sich sowohl um Wirkstoffe, die später auf den Markt gelangten, als auch um Stoffe, die nie zur Zulassung kamen. Aufgrund einer Zufallsstichprobe kann davon ausgegangen werden, dass zwischen 1966 und 1980 knapp 10 Prozent der Patientinnen und Patienten mit der Diagnose Schizophrenie oder einer affektiven Störung ein oder mehrere Male in die Prüfung eines nicht zugelassenen Medikaments involviert waren. Gemäss einer groben Schätzung dürften deutlich mehr als 1000 Personen betroffen gewesen sein. Zu berücksichtigen ist dabei allerdings, dass sich der Charakter und die Bedeutung von Medikamentenprüfungen im Untersuchungszeitraum stark veränderten. In den 1950er-Jahren hatten Medikamentenprüfungen oft den Charakter von Heilversuchen, bei denen die Übergänge von Therapie und wissenschaftlicher Verwertung fließend waren. Mit der Etablierung erster Standard- und Referenzmedikamente, der zunehmenden Standardisierung der Wirkungserfassung sowie dem Aufkommen kontrollierter Versuchssettings ab Mitte der 1960er-Jahre verstärkte sich der experimentelle Anteil an den Prüfungen. Dementsprechend stiegen – selbst gemessen an den damaligen Massstäben – die Anforderungen an die ärztliche Sorgfaltspflicht und die Dokumentationsqualität.

Die Stichproben, die im Rahmen der Pilotstudie ausgewertet worden sind, haben keine Hinweise ergeben, dass bestimmte, besonders vulnerable Patientengruppen systematisch oder überdurchschnittlich häufig von Medikamentenprüfungen betroffen gewesen wären. Was das soziale Profil anbelangt, decken die eruierten Prüfverfahren vielmehr das ganze Patientenspektrum der PUK Basel ab. Es ist jedoch davon auszugehen, dass Frauen deutlich überproportional betroffen waren, wobei sich diese Prävalenz nicht restlos durch statistische Faktoren (Übervertretung von Frauen in den relevanten Diagnosegruppen und der Klinikpopulation) erklären lässt. Ebenfalls gesichert ist, dass auch Patientinnen und Patienten, die zwangsweise in die Klinik eingewiesen wurden, von Medikamentenprüfungen betroffen waren. Infolge ihres Rechtsstatus muss diese Patientengruppe als besonders vulnerabel betrachtet werden. De facto handelt es sich bei sol-

chen Zwangseinweisungen um eine besondere Form der administrativen Versorgung, die 1981 durch die fürsorgerische Freiheitserziehung abgelöst wurde.

Die Abklärungen haben bis jetzt keine Hinweise auf vergleichbare Medikamentenprüfungen in der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie ergeben. Zwar wurden auch in der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie bereits früh (zugelassene) Psychopharmaka eingesetzt. Die pharmakologische Ausrichtung war jedoch bis zum Ende des Untersuchungszeitraums deutlich weniger ausgeprägt als in der Erwachsenenpsychiatrie. Einschränkend festzuhalten ist, dass im Rahmen der Pilotstudie nur eine sehr kleine Auswahl von Akten untersucht worden ist. Nicht berücksichtigt worden sind zudem die Einrichtungen der stationären Jugendhilfe, welche der Kinder- und Jugendpsychiatrische Dienst betreute.

Wie funktionierte die Zusammenarbeit zwischen der PUK Basel und der pharmazeutischen Industrie?

Infolge der schwierigen Überlieferungssituation und mangels Zugangs zu den relevanten Unternehmensarchiven lässt sich die Frage nur ansatzweise und mit Rückgriff auf den Forschungsstand diskutieren. Immerhin ist deutlich geworden, dass die pharmazeutische Industrie, namentlich Basler Unternehmen wie die Geigy AG, eine wichtige Triebkraft bei der Prüfung und Einführung der ersten Psychopharmaka an der PUK Basel bildeten. Bereits in den 1950er-Jahren kam es zu einer engen Zusammenarbeit, die sich durch die Ausrichtung der Klinik auf die Depressionsforschung unter der Leitung von Paul Kielholz zusätzlich verstärkte und über den Untersuchungszeitraum hinaus andauerte. Die Kooperation zwischen Klinik und Industrie lässt sich als symbiotische Tauschbeziehung verstehen, die auf einer weitgehenden, wenn auch nicht vollständigen Kongruenz der Interessen beruhte. Im Austausch gegen (unentgeltliche) Versuchspräparate, die im Idealfall zur Erweiterung der therapeutischen Optionen führten, generierte die Klinik Prüfergebnisse, die ihrerseits die Voraussetzung für die erfolgreiche Marktzulassung und Vermarktung eines Medikaments bildeten. Hinzu kam ein von beiden Seiten bekundetes Interesse an der Standardisierung und Randomisierung der klinischen Wirkungsforschung, die im Endeffekt zu einem neuen Verständnis von psychischer Krankheit und Gesundheit führte. Wie die untersuchten Fallbeispiele zeigen, schlugen solche Standardisierungsvorgänge unmittelbar auf die Behandlung einzelner Patientinnen und Patienten durch. Vorangetrieben wurde dieser Prozess nicht zuletzt durch die wachsenden regulatorischen Anforderungen an die (internationale) Zulassung neuer Medikamente. Die enge Kooperation zwischen Klinik und Industrie wurde dabei zu einer wichtigen Voraussetzung für pharmazeutische Innovationen. Für die betroffenen Patientinnen und Patienten hiess dies, bildlich gesprochen, dass neben dem Arzt eine zweite, meist unsichtbare Partei am Krankenbett sass.

Vorschläge für das weitere Vorgehen

Die eingangs gestellten Fragestellungen konnten im Rahmen der Pilotstudie nur ansatzweise beantwortet werden. Dabei ist zu zwischen Fragen zu unterscheiden, die mangels einer ausreichenden Quellenbasis (derzeit) nicht bearbeitet werden können, und Fragen, deren Klärung zusätzliche Ressourcen erfordert. Im Hinblick auf das Ziel einer akkuraten Erforschung und Kontextualisierung der Medikamentenprüfungen an der PUK Basel und der mit ihr verbundenen

Einrichtungen ist zudem zwischen psychiatrie- und wissenschaftshistorischen Forschungsinteressen zu differenzieren, die primär auf das Funktionieren der medizinisch-pharmazeutischen Zusammenarbeit und auf die gesellschaftlichen Dimensionen der psychopharmakologische Wende abzielen, und Anliegen, die sich an einer gegenwartsbezogenen Aufarbeitung im Zusammenhang mit der Diskussion um fürsorgerische Zwangsmassnahmen und damit letztlich an der Perspektive der betroffenen Patientinnen und Patienten orientieren. Selbstverständlich schliessen sich diese Interessen nicht gegenseitig aus, sie implizieren jedoch unterschiedliche Stossrichtungen, die bei der Diskussion über das weitere Vorgehen differenziert betrachtet werden sollten.

Aufgrund der Ergebnisse kommt die Pilotstudie zum Schluss, dass es aus medizinhistorischer und wissenschaftspolitischer Sicht auf beiden Ebenen Bedarf an weiteren Abklärungen und Forschungsarbeiten gibt. Es wird daher empfohlen, nach Wegen zu suchen, die Ergebnisse der Pilotstudie zu vertiefen und zu differenzieren. Die Überlieferungssituation dürfte es zwar kaum erlauben, das Dreieck zwischen Klinik, Industrie und Staat wissenschafts- und sozialhistorisch umfassend und unter Einbezug der Perspektive der betroffenen Patientinnen und Patienten zu bearbeiten. Dennoch scheint es möglich, mit Blick auf die aktuelle Debatte um fürsorgerische Zwangsmassnahmen das Grundlagenwissen zu erweitern und, parallel oder in zeitlicher Abfolge, einzelne Aspekte unter spezifischen Forschungsperspektiven vertiefter zu untersuchen. Für die Zukunft ist es zudem wichtig, die Sicherung, Bewertung und Archivierung von Unterlagen aus der Basler Psychiatrie zu verbessern.

- Erweiterung der Kenntnisse über Medikamentenprüfungen an der PUK Basel und den ihr angeschlossenen Institutionen (Grundlagenprojekt)

Im Rahmen der Pilotstudie konnte nur eine vergleichsweise kleine Auswahl von Krankenakten analysiert werden. Die Kombination verschiedener Samplingmethoden hat dazu gedient, die Vor- und Nachteile unterschiedlicher Zugriffe auf das Quellenmaterial auszuloten. Gestützt auf diese Erfahrungen ist es möglich und sinnvoll, die Erfassung zusätzlich auszuweiten. Ziel wäre es dabei, die Kenntnisse über den Umfang der Medikamentenprüfungen zwischen 1950 und 1980, über die geprüften Substanzen und die betroffenen Patientinnen und Patienten zu vertiefen. Aufgrund der Erfahrungen der Pilotstudie ist davon auszugehen, dass eine erweiterte Quellenbasis zusätzliche Erkenntnisse über die Interaktionen zwischen Ärzten, Pflegepersonal und Patientinnen und Patienten generiert. Durch die Vermehrung gut dokumentierter Einzelfälle sollte es möglich sein, die Bandbreite der Handlungs- und Mitwirkungsmöglichkeiten, die den betroffenen Patientinnen und Patienten zur Verfügung standen, besser und differenzierter einzuschätzen. Ebenfalls zu berücksichtigen wären dabei Akten der Poliklinik, zusätzliche Krankenakten der Kinder- und Jugendpsychiatrie sowie Aktenbestände der Einrichtungen der stationären Jugendhilfe, die von der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie betreut wurden. Ein solches Grundlagenprojekt sollte insbesondere die folgenden Arbeitspakete beinhalten:

- Untersuchung einer zeitlich und mengenmässig erweiterten Auswahl der analysierten Krankenakten der PUK Basel, wobei auch eine Vollerhebung für den Zeitraum zwischen 1950 und 1980 zu prüfen wäre⁷⁷
- Untersuchung eines Samples von Patientenunterlagen der (Erwachsenen-)Poliklinik
- erweiterte Befragung von Zeitzeuginnen und Zeitzeugen (ehemalige Ärzte, Pflegepersonal und Patientinnen und Patienten der PUK Basel sowie der Kinder- und Jugendpsychiatrie)
- Untersuchung eines erweiterten Sample von Akten der Kinder- und Jugendpsychiatrie
- Untersuchung einer Auswahl von Unterlagen der stationären Einrichtungen der Jugendhilfe, die von der Basler Kinder- und Jugendpsychiatrie betreut wurden (Sunnehüsli des Basler Waisenhauses,⁷⁸ Erlenhof, Foyer Basel sowie weitere Heime)
- erweiterte Erfassung der Forschungsaktivitäten der PUK Basel durch die Auswertung zusätzlicher wissenschaftlicher Publikationen
- Erweiterung der Quellenbasis (Unterlagen der pharmazeutischen Industrie, Unterlagen von Swissmedic, Unterlagen der kantonalen Sanitätsdirektion aus dem Zeitraum nach 1960, Identifikation relevanter Nach- und Vorlässe etc.)

Das Vorhaben hätte den Charakter eines Grundlagenprojekts, bei dem die Erfassung des vorhandenen Quellenmaterials, die Erweiterung des Faktenwissens, die Erarbeitung eines Mengenrösts sowie die Dokumentation von Einzelfällen im Vordergrund stehen. Es diene zugleich als Grundlage für weiterführende Forschungsprojekte, die von ihren Erkenntnisinteressen her stärker auf die akademische Forschungsdiskussion ausgerichtet sind. Aufgrund der Verantwortlichkeiten im Bereich der Psychiatrie wäre eine Finanzierung durch die öffentliche Hand anzustreben. Es wäre von einem Projektvolumen auszugehen, das mit dem laufenden Projekt des Kantons Thurgau vergleichbar ist (Gesamtbudget 750'000 Franken). Als nächster Schritt wäre durch eine Expertengruppe ein detaillierter Forschungsplan zu erarbeiten.

- Vertiefung spezifischer Aspekte der Basler Psychiatriegeschichte nach 1950 im Rahmen universitärer Qualifikationsarbeiten (Vertiefungsprojekte)

Die Pilotstudie hat mehrere Forschungsfelder umrissen, die sich für eine Vertiefung im Rahmen universitärer Qualifikationsarbeiten eignen und neue Erkenntnisse über die – bislang kaum untersuchte – Entwicklung der Basler Psychiatrie nach 1950 versprechen. Diese Vertiefungsprojekte lassen sich je nach Interessen der Bearbeiterinnen und Bearbeiter unterschiedlich ausrichten und modulartig aufeinander abstimmen. Die einzelnen Projekte, die hier nur grob spezifiziert werden sollen, lassen sich auch in ein Verbundprojekt integrieren.

- Fallstudie zur Einführung der ersten Psychopharmaka in der Klinik (eventuell vergleichend mit weiteren Kliniken)

⁷⁷ Abzuklären wäre dabei, inwiefern die Daten, die im Rahmen des NFP 51 „Integration und Ausschluss“ zu eugenischen Massnahmen an der PUK erhoben wurden (Braunschweig 2013), für weitere Auswertungen herangezogen werden könnten. Die Daten, die den Zeitraum zwischen 1950 und 1960 betreffen, enthalten auch Hinweise auf Medikamentenprüfungen (freundliche Auskunft von Dr. Sabine Braunschweig).

⁷⁸ Die Abklärungen zum Sunnehüsli würden idealerweise in Kooperation mit dem laufenden Projekt zur Geschichte des Basler Waisenhauses erfolgen (Historisches Seminar der Universität Basel).

- Vertiefungsprojekt im Bereich Depressionsforschung
 - Vertiefungsprojekt im Bereich der Kinder- und Jugendpsychiatrie
 - Vertiefungsprojekt im Bereich der nationalen/internationalen Forschungskoooperation und Forschungsvernetzung (inklusive Kooperation der PUK Basel im Rahmen der WHO)
 - Vertiefungsprojekt im Bereich Forensik
- Empfehlung zur Erarbeitung von Richtlinien zur Sicherung und Archivierung der Unterlagen der UPK Basel

Eine Hauptschwierigkeit bei der Aufarbeitung von Medikamentenprüfungen an der PUK Basel bildet die schwierige Überlieferungssituation. Wie sich bei den Abklärungen herausgestellt hat, verfügen weder die UPK Basel noch das Staatsarchiv Basel-Stadt über eine zuverlässige Übersicht über die ursprünglich vorhandenen oder kassierten Unterlagen der Klinik aus dem Zeitraum von 1950–1980. Möglicherweise wurden wichtige Aktenbestände ohne eine vorgängige Bewertung vernichtet, oder sie müssen als verschollen gelten. Ebenfalls fehlte eine Strategie zur Sicherung wichtiger Vor- und Nachlässe von Mitarbeitenden der Klinik. Wie die Ausführungen in diesem Bericht zeigen, ist die Nachvollziehbarkeit von Massnahmen, welche die persönliche Integrität der betroffenen Patientinnen und Patienten unmittelbar betreffen, deshalb nur bedingt gegeben. Ebenfalls nur an der Oberfläche nachvollziehbar ist die Forschungstätigkeit der PUK Basel als Teil der Universität Basel. Mit Blick auf die Zukunft wird den UPK Basel und den zuständigen kantonalen Stellen deshalb empfohlen, Richtlinien zur Sicherung, Bewertung und Archivierung der Unterlagen der UPK (Patientendokumentationen, Verwaltungs- und Forschungsunterlagen, Studienunterlagen einzelner Mitarbeitenden etc.) zu erarbeiten.

7 Bibliografie und Quellenverzeichnis

7.1 Wissenschaftliche Publikationen zu Medikamentenprüfungen an der PUK Basel 1953–1980

Die Liste umfasst die im Rahmen der Pilotstudie eruierten wissenschaftlichen Publikationen zu Medikamentenprüfungen, die von Ärzten der PUK Basel verfasst wurden. Die Liste widerspiegelt den aktuellen Stand der Abklärungen und ist nicht abschliessend. Die Vornamen werden ausgeschreiben, sofern sie von allen Autorinnen und Autoren einer Publikation bekannt sind.

Angst, Jules; Pöldinger, Walter (1964): [Votum zur Prüfung von Protriptylin/MK-240 Versammlung SGP 19./20. 10. 1963], in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 94, S. 480 f.

Angst, Jules; Pöldinger, Walter (1966): Vergleichende klinische Erfahrungen mit Protriptylin bei depressiven Verstimmungen verschiedener Genese, in: Arzneimittelforschung, 16, S. 893–896.

Angst, J.; Cornu, F.; Heimann, H.; Pöldinger, W.; Steiner, H. (1970): 2-Chlor-11([...])-oxazepin (Sum 3170), ein neues Neurolepticum, in: Arzneimittelforschung, 20, S. 967–970.

Angst, J.; Jaenicke, Uta; Peter, J.; Pöldinger W. (1971): Vergleichende Studie mit den tricyklischen Antidepressiva Noxiptilin und Dibenzepin, in: Arzneimittelforschung, 21, S. 635–638.

Battegay, Raymond (1963): Vergleichende Bewertung antidepressiv wirksamer Psychopharmaka, unter besonderer Berücksichtigung von Pertofran (Desmethylimipramin), in: Der Nervenarzt, 34, S. 371–373.

Battegay, Raymond (1966): Entziehungserscheinungen nach abruptem Absetzen von Neuroleptica als Kriterien zu ihrer Differenzierung, in: Der Nervenarzt, 37, S. 552–556.

Battegay, Raymond; Pöldinger, Walter (1966): Comparative Clinical Investigations with Dibenzazepine and Dibenzodiazepine Derivates, in: Proceedings of the V International Congress of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum, Washington, S. 984–988.

Battegay, Raymond; Pöldinger, Walter (1967): Vergleichende klinische Erfahrungen mit Dipenzazepin- und Dibenzodiazepin-Derivaten, in: Arzneimittelforschung, 17, S. 481–483.

Brandner, Marco (1963): Methoden zur Beurteilung antidepressiv wirksamer Substanzen mit spezieller Berücksichtigung von Mono-Chlor-Imipramin G 34586, Dissertation Universität Basel, Basel 1963.

Brodie, B.; Dick, P.; Kielholz, P.; Pöldinger, W.; Theobald, W. (1961): Preliminary Pharmacological and Clinical Results with Desmethylimipramin (DMI) G 35020, a Metabolite of Imipramine, in: Psychopharmacologia, 2, S. 467–474.

Cornu, F.; Fontana, B.; Menzi, W.; Poeldinger, W. (1967): Dixyrazin (Esucos) als Anxiolyticum und Beruhigungsmittel in der Geriatrie, in: Österreichische Monatshefte für ärztliche Fortbildung, S. 61–64.

Faust, V.; Faust, B.; Hole, G.; Ladewig, D.; Römer, H. (1972): Klinische Erfahrungen mit Mefexamid (Timodyne®) bei psychiatrischen Patienten, in: Schweizerische Medizinische Rundschau, 61, S. 1177–1185.

Feer, Hans (1962): Beeinflussung schizophrener Zustandsbilder mit Hypertensiva, in: Psychopharmacologia, 3, S. 99–104.

Feer, Hans (1963): Valium, ein neues Derivat aus der Wirkstoffklasse von Librium (Benzodiazepine), in: Praxis, 52, S. 709–711.

Feer, H.; Fuchs, M.; Straessle, M. (1960): Klinische Untersuchungen mit Chlorprothixen (Tartactan), in: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 90, S. 600–602.

Feer, H. Straessle, M.; Suter, N.; Heller, A. (1960): Erfahrungen mit Librium in der psychiatrischen Klinik, in: Praxis, 50, S. 1366 f.

Feer, H.; Wurmser L. (1960): Librium in der Praxis, Praxis, 50, S. 1366 f.

- Fink, Max; Irwin, Peter; Gastpar, Markus; De Ridder, Johannes J. (1977): EEG, Blood Level, and Behavioral Effects of the Antidepressant Mianserin (ORG GB-94), in: *Psychopharmacology*, 54, S. 249–254.
- Fleischhauer, H. J.; Angst, J.; Padrutt, A.; Vetter, P. (1973): An Open Study with a New Long-Acting Neuroleptic, in: *Activ. nerv. sup. (Praha)*, 15, S. 85–86.
- Gastpar, Markus (1979): L-HTP and the Serotonin Hypothesis, in: *Biological Psychiatry Today*, 1979 (Sonderdruck, ohne Seitenangaben).
- Gastpar, Markus (1982): Wirkung und Verträglichkeit von Langzeit-Infusionen bei depressiven Patienten anhand des Dibenzepins, in: Kielholz, Paul; Adams, Carlo (Hg.): *Antidepressive Infusionstherapien*, o. O., S. 53–57.
- Gastpar, Markus; Pöldinger, Walter (1978): Betablocker in der Behandlung von ängstlich gefärbten Depressionen. Vergleichende Untersuchungen mit Clomipramin in Kombination mit Oxprenolol und Placebo in einer klinischen Cross-Over-Studie bei Depressionen, in: Kielholz, Paul (Hg.): *Betablocker und Zentralnervensystem*, Bern 1978, S. 134–138.
- Gastpar, M.; Pühringer, P.; Graw, P.; Wirz-Justice, A.; Lacoste, V. (1978a): Probleme bei der klinischen Prüfung einer psychotropen Substanz am Beispiel eines L-5-HTP-Esters, in: *Arzneimittelforschung*, 8, S. 1282 f.
- Gastpar, M.; Pühringer, P.; Graw, P.; Wirz-Justice, A.; Lacoste, V. (1978b): Gleichzeitige Stimmungshebung und Ausschüttung von Wachstumshormonen durch L-5-Hydroxytryptophan (Ro 3-5940) bei gesunden Patienten, in: *Arzneimittelforschung*, 8, S. 1291 f.
- Gastpar, M.; Hobi, V.; Pöldinger, W.; Goldsmith, S.; Maly, V.; Schmidlin, P. E. (1980): A Placebo-Controlled Comparative Study of the Combined Effects of Oxprenolol and Clomipramine in Depressed Patients, in: *International Pharmacopsychiatry*, 15, S. 24–58.
- Gastpar, Markus; Gastpar, Gabrielle (1982): Preliminary Studies with Citalopram (LU 10-171), a Specific 5-HT-Reuptake Inhibitor, as Antidepressant, in: *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 6, S. 319–325.
- Gastpar, M.; Kielholz, P. (1984): Carbamazepine Treatment in Therapy-Resistant Patients with Manic-Depressive Psychosis, in: Emrich, H. M.; Okuma, T.; Müller, A. A. (Hg.): *Anticonvulsants in affective disorders*, Amsterdam 1984, S. 148–152.
- Gastpar, M.; Gastpar, G.; Gilsdorf, U. (1985): Befuraline, its Safety and Efficacy in Depressed Inpatients, in: *Pharmacopsychiatry*, 18, S. 351–355.
- Gastpar, M.; Gilsdorf, U.; Baumann, P. (1985): Comparison of Oral and Intravenous Treatment of Depressive States, a Preliminary WHO Collaborative Study, in: *Biological Psychiatry (Sonderdruck)*.
- Gehring, A.; Blaser, P.; Spiegel, R.; Pöldinger, W. (1971): Bericht über eine pharmakologische Te-
stuntersuchung, in: *Arzneimittelforschung*, 21, S. 15–20.
- Kahr, H.; Battegay, R. Pöldinger, W. (1966): Psychopathologische Komplikationen bei Antidepressiva-Medikation, in: *Arzneimittelforschung*, 16, S. 242–244.
- Kielholz, Paul (1954): Behandlung von depressiven und halluzinatorischen Zuständen mit Largactil, Histamin und Insulin, in: *Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 73, S. 431–436.
- Kielholz, Paul (1954a): Über die Largactilbehandlung bei depressiven Zuständen und Manien sowie bei der Entziehung von Morphin- und Barbitursüchtigen, in: *Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 73, S. 291–309.
- Kielholz, Paul; Raymond Battegay (1954): Behandlung endogener Depressionen mit Insulin, kombiniert mit Histamin, in: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 84, S. 709–712.
- Kielholz, Paul; Labhardt, Felix (1956): Treatment of Mental Disorders with Chlorpromazine, in: *Journal of Clinical and Experimental Psychopathology*, 17, S. 38–44.
- Kielholz, Paul; Battegay, Raymond (1958): Behandlung depressiver Zustandsbilder unter spezieller Berücksichtigung von Tofranil, einem neuen Antidepressivum, in: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 88, S. 763–767.

- Kielholz, Paul; Battegay, Raymond (1959): The Pharmacotherapy of Depression, in: Proceedings of the 1st Meeting of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum, Rom 1958, Amsterdam, S. 609–612.
- Kielholz, Paul; Terzani, Soumela; Gastpar, Markus (1978): Behandlung therapieresistenter Depressionen, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift, 103, S. 241–243.
- Kielholz, Paul; Terzani, Soumela; Gastpar, Markus (1979): Treatment for Therapy Resistant Depression, in: International Pharmacopsychiatry, 14, S. 94–100.
- Kielholz, Paul; Terzani, Soumela; Pöldinger Walter (1979a): The Long-Term Treatment of Periodical and Cyclic Depressions with Flupenthixol Decanoate, in: International Pharmacopsychiatry, 14, S. 305–309.
- Kielholz, Paul; Terzani, Soumela; Gastpar, Markus; Adams, Carlo (1981): Behandlung therapieresistenter Depressionen ohne Elektroschock, in: Deutsche Medizinische Wochenschrift, 106, S. 671–673.
- Kielholz, Paul; Terzani, Soumela; Gastpar, Markus; Adams, Carlo (1981a): Comparison of Oral and Intravenous Treatment in Therapy-Refractory Depression, in: Biological Psychiatry, 1981 (Sonderdruck, ohne Seitenangaben).
- Kielholz, Paul; Terzani, Soumela; Gastpar, Markus; Adams, Carlo (1982): Zur Behandlung therapieresistenter Depressionen. Ergebnisse einer kombinierten Infusionstherapie, in: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 112, S. 1090–1095.
- Labhardt, Felix (1954): Behandlung von psychischen Störungen mit Largactil, in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 73, S. 437–440.
- Labhardt, Felix (1954a): Die Largactilbehandlung bei Schizophrenien und anderen psychischen Zuständen, in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie 73, S. 309–338.
- Labhardt, Felix (1954b): Technik, Nebenerscheinungen und Komplikationen der Largactiltherapie, in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 73, S. 339–345.
- Labhardt, Felix (1956): Erfahrungen mit einem neuen Neurolepticum, in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 77, S. 481–485.
- Labhardt, Felix (1957): Die Ergebnisse der Largactilbehandlung Schizophrener von 1953 bis 1955 an der Basler Psychiatrischen Universitätsklinik, in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie 79, S. 355–389.
- Ladewig, D.; Levin, P.; Gastpar, M.; Gerking, P.; Roth, E. (1978): Der Einsatz von Betablockern in der Behandlung des Abstinenzsyndroms: in: Kielholz, P. (Hg.), Betablocker und Zentralnervensystem, Bern, S. 154–162.
- Müller, H.; Battegay, R.; Gehring, A. (1969): Die orthostatische Dysregulation, eine Begleitererscheinung der Therapien mit Neuroleptika, und der Versuch ihrer Kompensation mit Effortil-PL und Dihydergot, in: Praxis, 58, S. 851–855.
- Pickar, David et al. (1982), Short-term Naloxon Administration in Schizophrenic and Manic Patients, in: Archives of General Psychiatry, 39, S. 313–319.
- Pöldinger, Walter (1964): Antidepressiv wirkende tricyclische Dimethyl-aminoalkyl-Verbindungen und ihre Monomethyl-Derivate. Vergleich von Chemie, Pharmakologie und Klinik, in: Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie, 94, S. 440–446.
- Pöldinger, Walter (1965): Vergleichende Untersuchungen antidepressiv wirkender Psychopharmaka an gesunden Versuchspersonen, in: Neuro-Psychopharmacology, 4, S. 416–420.
- Pöldinger, Walter (1966): Zur Methodik und Prüfung neuer Antidepressiva, in: Der Nervenarzt, 37, S. 121–123.
- Pöldinger, Walter (1966a): Vergleichende Erfahrungen mit einem trizyklischen Psychopharmaka, in: Therapeutische Umschau, 23, S. 373–376.
- Pöldinger, Walter (1967): Vergleichende klinisch-psychiatrische Erfahrungen mit Thioxanthen-Derivaten unter besonderer Berücksichtigung von Flupenthixol, in: Arzneimittelforschung, 17, S. 1133–1135.

- Pöldinger, Walter (1968): Die Wirkungsspektren der Antidepressiva unter besonderer Berücksichtigung von Nortritptylin, in: *Il lavoro neuropsichiatrico*, 44/3, S. 18–24.
- Pöldinger, Walter (1970): Wirkungsspektrum und Indikationen eines neuen Psychopharmakons, in: *Naturwissenschaft und Medizin*, 7, S. 58–72.
- Pöldinger, Walter (1971): Clinical Experience with Pimozide, in: *Current Therapeutic Research*, 13, S. 23–27.
- Pöldinger, Walter (1971a): Kontrollierte vergleichende Untersuchung mit Benzocetamin und Diazepam, in: Kielholz, Paul (Hg.): *Entspannungstherapie psychosomatischer Störungen*, Basel, S. 222–225.
- Pöldinger, W.; Angst, J.; Cornu, F.; Dick, P.; Heimann, H. (1966): Therapeutische Erfahrungen an fünf Kliniken mit einem Dibenzoxepin-Derivat bei depressiven Zustandsbildern, in: *Arzneimittelforschung*, 16, S. 650–653.
- Pöldinger, Walter; Gehring, Annemarie (1969): The Range of Actions and Tolerability of Chlorimipramine (Anafranil®), in: *Pharmakopsychiatrie, Neuro-Psychopharmakologie*, 2, S. 206–217.
- Pöldinger, W.; Gehring A.; Schäublin, A.; Thilges, R. (1969a): Vergleichende klinische Erfahrungen mit Clomipramin und Ketimipramin, in: *Arzneimittelforschung*, 19, S. 492–493.
- Pöldinger, W.; Angst, J.; Cornu, F.; Gander V.; Gyr, H.; Sutter, W. (1970): Die Wirkung der Infusionsbehandlung mit Clomipramin (Anafranil) unter besonderer Berücksichtigung therapieresistenter Depressionen, in: Kugler, Johann (Hg.): *Die Infusionsbehandlung von depressiven Kranken*, Graz, S. 53–58.
- Pöldinger, W.; Peter J. (1970a): Wirkungsspektren und Indikationen des Doxepins, *Praxis*, 59, S. 1006–1013.
- Pöldinger, W.; Gehring, A.; Sutter, W. (1970b): Die Beschleunigung des Wirkungseintritts von Psychopharmaka durch Pyridoxin, in: *Arzneimittelforschung*, 20, S. 936–937.
- Pöldinger, W.; Grüter, W. (1972): A New Antidepressant (CIBA 34.276-Ba) for the Treatment of Suicidal Patients, in: *Proceedings of the 6th International Conference for Suicide Prevention*, Mexiko, S. 107–111.
- Pöldinger, Walter; Hole, Günter (1973): Klinische Erfahrungen mit Dimetcarin im Vergleich zu Imipramin (Doppelblindstudie), in: *Pharmakopsychiatrie, Neuro-Pharmakopsychiatrie*, 6, S. 223–227.
- Pühringer, W.; Wirz-Justice, A.; Graw, P.; Lacoste, V.; Gastpar, M. (1976): Intravenous L-5-Hydroxytryptophan in Normal Subjects. An interdisciplinary precursor loading study, in: *Pharmakopsychiatrie*, 9, S. 260–294.
- Stahelin, John E.; Kielholz, Paul (1953): Largactil, ein vegetatives Dämpfungsmittel bei psychischen Störungen, in: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 83, S. 581–586.
- Stahelin, John E. et al. (1954): Largactil-Symposium in der psychiatrischen Universitätsklinik Basel am 28. November 1953, in: *Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 73, S. 288–369.
- Stille, G.; Lauener, H.; Eichenberger, S.; Matussek, N.; Pöldinger, W. (1968): Observations Concerning Adrenergic Functions and Antidepressant Activity, in: *Pharmakopsychiatrie, Neuro-Psychopharmakologie*, 1, S. 123–135.
- Taen, S.; Pöldinger, W. (1966): Dimetcarin (Istonil), ein Acridinderivat mit antidepressivem Wirkungsspektrum, in: *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 96, S. 1616–1620.
- Terzani, Soumela (1972): Vergleichende Bewertung antidepressiv-anxiolytisch wirkender Substanzen unter besonderer Berücksichtigung von Doxepin (Sinquan), einem Diphenylmethan-Derivat, in: *Schweizerisches Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 110, S. 169–182.
- Woggon; B.; Dick, P.; Fleischhauer, H. J.; Gmür, M.; Gruber, G.; Angst, J.; Heimann, H.: Wirkungsvergleich von Pipothiainpalmitat und Fluphenazindecanoat, in: *International Psychopharmacology*, 12, S. 193–209.

7.2 Übrige Quellen und Forschungsliteratur

- Akermann, Martina et al. (2014): Kinderheim und Sekundarschule St. Iddazell. Historische Untersuchung, Zürich.
- Angst, Jules; Battegay, Raymond; Pöldinger, Walter (1964): Zur Methodik der statistischen Bearbeitung des Therapieverlaufs depressiver Krankheitsbilder, in: *Methodik in der Medizin*, 3/2 (Sonderdruck).
- Angst, Jules et al. (1969): Das Dokumentations-System der Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie, in: *Arzneimittel-Forschung*, 19, S. 399–405.
- Angst, Jules; Healy, David (2000): The Myth of Psychopharmacology (Interview), in: Healy, David (Hg.): *The Psychopharmacologists III*, New York, S. 287–307.
- Balz, Viola (2010): Zwischen Wirkung und Erfahrung – eine Geschichte der Psychopharmaka. Neuroleptika in der Bundesrepublik Deutschland, 1950–1980, Bielefeld.
- Balz, Viola; Hess, Volker (2009): Psychopathology and Psychopharmacology. Standardisation from the Bottom Up. Using the Example of Neuroleptics, in: Bonah, Christian et al. (Hg.): *Harmonizing Drug Standards in 20th Century Pharmaceutical History*, Paris, S. 273–296.
- Ban, Thomas A. et al. (Hg.) (2010): The Imipramine Dossier, in: Dies. (Hg.): *From Psychopharmacology to Neuropsychopharmacology in the 1980s and the Story of CINP*, 2. Auflage, East Kilbride, S. 281–352.
- Battegay, Raymond; Healy, David (2000): Forty-four years of psychiatry and psychopharmacology (Interview), in: Healy, David (Hg.): *The Psychopharmacologists III*, New York, S. 371–394.
- Beecher, Henry K. (1966): Ethics and Clinical Research, in: *The New England Journal of Medicine*, 274, S. 1354–1360.
- Bickel, Marcel H. (2010): From Imipramine to Desipramine, in: Ban, Thomas A. (Hg.): *The Rise of Psychopharmacology and the Story of the CINP*, 2. Auflage, East Kilbride, S. 84–86.
- Borck, Cornelius; Schäfer, Armin (2015): Das psychiatrische Aufschreibesystem, in: dies. (Hg.): *Das psychiatrische Aufschreibesystem*, Paderborn, S. 7–25.
- Brandenberger, Katharina (2012): Psychiatrie und Psychopharmaka. Therapien und klinische Forschung mit Psychopharmaka in zwei psychiatrischen Kliniken der Schweiz, 1950–1980, Dissertation Universität Zürich, Zürich.
- Braunschweig, Sabine (2013): Zwischen Aufsicht und Betreuung. Berufsbildung und Arbeitsalltag der Psychiatriepflege am Beispiel der Basler Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt, 1886–1960, Zürich.
- Bürgi, Michael (2011): Pharmaforschung im 20. Jahrhundert. Arbeit an der Grenze zwischen Hochschule und Industrie, Zürich.
- Carlson, Robert V. et al. (2004): The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future, in: *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57, 2004, S. 695–713.
- Delini-Stula, Alexandra (2008): Serendipität oder die Faszination von „Zufällen“. Entdeckung der trizyklischen Antidepressiva, in: *Pharmakologie unserer Zeit*, 37, 2008, S. 194–197.
- Dubach, Roswitha (2013): Verhütungspolitik. Sterilisationen im Spannungsfeld von Psychiatrie, Gesellschaft und individuellen Interessen in Zürich (1890–1970), Zürich.
- Elkeles, Barbara (1989): Die schweigsame Welt von Arzt und Patient. Einwilligung und Aufklärung in der Arzt-Patienten-Beziehung des 19. und frühen 20. Jahrhunderts, in: *Medizin, Gesellschaft, Geschichte*, 8, S. 63–91.
- [Erlenhof 1979] 50 Jahre Landheim Erlenhof. 1929–1979, Reinach.
- Finzen, Asmus et al. (1993): Hilfe wider Willen. Zwangsmedikation im psychiatrischen Alltag, Bonn.
- Fischer, Peter (1975): Werdegang, Aufgaben und Organisation der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel, in: *75 Jahre Interkantonale Heilmittelkontrolle*, Bern, S. 33–50.

- Gaudillière, Jean-Paul (2015): Marketing Loops: Clinical Research, Consumption of Antidepressants and the Reorganization of Promotion at Geigy in the 1960s and 1970s, in: Gaudillière, Jean-Paul; Thoms, Ulrike (Hg.): *The Development of Scientific Marketing in the Twentieth Century. Research for Sales in the Pharmaceutical Industry*, London, S. 167–189.
- Gastpar, M.; Schmid, A. C. (1985): Die Depressionsabteilung der Basler Psychiatrischen Universitätsklinik, in: Wolfersdorf, Manfred et al. (Hg.), *Depressionsstationen*, Regensburg, S. 22–31.
- Gawlich, Max (2015): Tabellen, Kurven, Schocks. Somatische Therapien und ihre Aufschreibesysteme, in: Borck, Cornelius; Schäfer, Armin (Hg.): *Das psychiatrische Aufschreibesystem*, Paderborn, S. 77–91.
- Gerber, Lucie (2015): Marketing Loops. The Development of Psychopharmacological Screening at Geigy in the 1960s and 1970s, in: Gaudillière, Jean-Paul; Thoms, Ulrike (Hg.): *The Development of Scientific Marketing in the Twentieth Century. Research for Sales in the Pharmaceutical Industry*, London, S. 191–232.
- Gerber, Lucie; Gaudillière, Jean-Paul (2016): Marketing Masked Depression: Physicians, Pharmaceutical Firms, and the Redefinition of Mood Disorders in the 1960s and 1970s, in: *Bulletin of the History of Medicine*, 90, S. 455–490.
- Greene, Jeremy et al. (Hg.) (2016): *Therapeutic Revolutions. Pharmaceuticals and Social Change in the Twentieth Century*, Chicago.
- Hägele, Ralf H. (2004): *Arzneimittelprüfungen am Menschen. Ein strafrechtlicher Vergleich aus deutscher, österreichischer, schweizerischer und internationaler Sicht*, Baden-Baden.
- Haenel, Thomas (1982): *Zur Geschichte der Psychiatrie. Gedanken zur allgemeinen und Basler Psychiatriegeschichte*, Basel.
- Hafer, Ernst (1926): *Lehrbuch des Schweizerischen Strafrechts. Allgemeiner Teil*, Berlin.
- Healy, David (1997): *The Antidepressant Era*, Cambridge (MA).
- Healy, David (2002): *The Creation of Psychopharmacology*, Cambridge (MA).
- Henckes, Nicolas (2016): Magic Bullet in the Head? Psychiatric Revolutions and their Aftermath, in: Greene, Jeremy et al. (Hg.): *Therapeutic Revolutions. Pharmaceuticals and Social Change in the Twentieth Century*, Chicago, S. 65–96.
- Hess, Volker (2007), Psychochemicals Crossing the Wall. Die Einführung der Psychopharmaka in der DDR aus der Perspektive der neueren Arzneimittelgeschichte, in: *Medizinhistorisches Journal*, 42, 2007, S. 61–84.
- Hess, Volker; Hottenrott, Laura; Steinkamp, Peter (2016): *Testen im Osten. DDR-Arzneimittelstudien im Auftrag westlicher Pharmaindustrie 1964–1990*, Berlin.
- Honsell, Heinrich et al. (1994): *Handbuch des Arztrechts*, Zürich.
- Hornblum, Allen M.; Newman, Judith L.; Dober, Gregory J. (2013): *Against their will. The Secret History of Medical Experimentation on Children in Cold War America*, New York.
- [JB PUK] Heil- und Pflegeanstalt Friedmatt / Psychiatrische Universitätsklinik Basel. Jahresberichte, 1950–1980.
- Katz, Jay (1984): *The Silent World of Doctor and Patient*, London.
- Kielholz, Paul (1962): Etat actuel du traitement pharmacologique des dépressions, in: *Encéphale*, 1962, S. 397–408.
- Kielholz, Paul (1963): Gegenwärtiger Stand und zukünftige Möglichkeiten der pharmakologischen Depressionsbehandlung, in: *Der Nervenarzt*, 34, 1963, S. 181–183.
- Kielholz, Paul (1965): *Psychiatrische Psychopharmakotherapie in Klinik und Praxis*, Bern.
- Kielholz, Paul (Hg.) (1972): *Depressive Zustände. Erkennung, Bewertung, Behandlung*, Bern.
- Kielholz, Paul (Hg.) (1973): *Die larvierte Depression*, Bern.
- Kielholz, Paul; Adams, Carlo (1982): *Antidepressive Infusionstherapie. Eine Standortbestimmung*, Stuttgart.

- Kober-Mathys, Lorenz Benjamin (1988): Zur Geschichte der Schizophrenie-Behandlung in Basel, Dissertation Universität Basel, Basel.
- Köhnlein, Frank (2010): „Dieses neue Tätigkeitsgebiet entspricht einem dringenden Bedürfnis und wird bald weiterausgebaut werden müssen.“ Beitrag zur Geschichte der Kinder- und Jugendpsychiatrischen Klinik Basel, in: Universität Basel 1460–2010, <https://unigeschichte.unibas.ch/fakultaeten-und-faecher/medizinische-fakultaet/juengste-entwicklungen-der-medizinischen-fakultaet/kinder-und-jugendpsychiatrie.html> (29. 11. 2016).
- Kuhn, Roland (1957): Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzylderivat (G 22355), in: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 87, S. 1135–1140.
- Kuhn, Roland (1963): Über kindliche Depression und ihre Behandlung, in: Schweizerische Medizinische Wochenschrift, 93, S. 86–90.
- Labhardt, Felix; Adams, Carlo (1985): 25 Jahre Basler Psychiatrie unter der Leitung von Prof. Dr. Paul Kielholz, Basel.
- Ledebur, Sophie (2011): Schreiben und Beschreiben. Zur epistemischen Funktion von psychiatrischen Krankenakten, ihre Archivierung und deren Übersetzung in Fallgeschichten, in: Berichte zur Wissenschaftsgeschichte 34, S. 102–124.
- Lederer, Susan E. (2007): Forschung ohne Grenzen. Die Ursprünge der Deklaration von Helsinki, in: Frewer, Andreas; Schmidt, Ulf (Hg.): Standards der Forschung. Historische Entwicklung und ethische Grundlage klinischer Studien, Frankfurt am Main, S. 93–114.
- Majerus, Benoît (2016): Making Sense of the Chemical Revolution. Patients' Voices on the Introduction of Neuroleptics in the 1950s, in: Medical History, 60, S. 54–66.
- Majerus, Benoît (2010): Une stabilisation difficile. La chlorpromazine dans les années 1950 en Belgique, in: Gesnerus, 67, S. 57–72.
- Marks, Harry M. (1997): The Progress of Experiment. Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900–1990, Cambridge (UK).
- Meier, Marietta (2015): Spannungsherde. Psychochirurgie nach dem Zweiten Weltkrieg, Göttingen.
- Meier, Marietta et al. (2007): Zwang zur Ordnung. Psychiatrie im Kanton Zürich 1870–1970, Zürich.
- Moncrieff, Joanna (2013): The Bitterest Pills. The Troubling Story of Antipsychotic Drugs, London.
- Müller, Christian (1973): Lexikon der Psychiatrie, Berlin.
- Oswald, Katja (2010): Heilversuch, Humanexperiment und Arzneimittelforschung, in: Roxin, Claus; Schroth, Ulrich (Hg.): Handbuch des Medizinstrafrechts, Stuttgart, S. 669–727.
- Pethes, Nicolas et al. (Hg.) (2008): Menschenversuche. Eine Anthologie 1750–2000, Frankfurt am Main.
- Pieters, Toine; Snelders, Stephen (2005): Mental Ills and the Hidden History of Drug Treatment Practices, in: Gijswijt-Hofstra, Marijke et al. (Hg.), Psychiatric Cultures Compared. Psychiatry and Mental Health Care in the Twentieth Century: Comparisons and Approaches, Amsterdam, S. 381–401.
- Pignare, Philippe (2006): Psychotrope Kräfte. Patienten, Macht, Psychopharmaka, Zürich.
- Pöldinger, Walter (1967): Kompendium der Psychopharmako-Therapie, Basel.
- Pöldinger, Walter (1982): Kompendium der Psychopharmakotherapie, 4. Auflage, Basel.
- Pöldinger, Walter et al. (1966): Methodik und Ergebnisse einer Zusammenarbeit zwischen den Schweizer Kliniken, in: Proceedings of the 5th International Congress of the Collegium Internationale Neuropsychopharmacologicum, Washington 28–31 March 1966, Amsterdam, S. 34–37.
- Pöldinger W.; Bures, E.; Haage H. (1977): Clinical Study with Bromperidol. A New Butyrophenone Derivative, in: International Psychopharmacopsychiatry, 12, 1977, S. 20–24.

- Pöldinger, W.; Bures, E.; Haage, H. (1977a): Double-Blind Study with Two Butyrophenone Derivates: Bromperidol vs. Haloperidol, in: *International Psychopharmacopsychiatry*, 12, 1977, S. 184–192.
- Rasmussen, Nicolas (2006): Making the First Anti-Depressant: Amphetamine in American Medicine, 1929–1950, in: *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 61, S. 288–323.
- Ritter, Hans-Jakob (2007): Bürgerlicher Tod. Von der Angst, gesund ins Irrenhaus eingesperrt zu werden, in: Nellen, Stefan et al. (Hg.): *Paranoia City. Der Fall Ernst B. Selbstzeugnis und Akten aus der Psychiatrie um 1900*, Basel, S. 63–77.
- Roelcke, Volker (2015): Forschungsinstrument und Normierungsinstanz. Zur Ambivalenz psychiatrischer Klassifikationen, in: Brinkschulte, Eva; Gadebusch Bondio, Mariacarla (Hg.): *Norm als Zwang, Pflicht und Traum*, Frankfurt am Main, S. 155–181.
- [SAMW 1970] Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (Hg.): *Richtlinien für Forschungsuntersuchungen am Menschen*, Basel.
- Scharfetter, Christian: Psychopharmakaprüfungen in der Klinik: Methoden und Probleme, in: *Therapeutische Umschau*, 27, S. 772–776.
- Schwander, Vital (1952): *Das schweizerische Strafrecht unter besonderer Berücksichtigung der bundesgerichtlichen Praxis*, Zürich.
- Shorter, Edward (1999): *Geschichte der Psychiatrie*, Berlin.
- Stratenwerth, Günter (1978): *Schweizerisches Strafrecht. Besonderer Teil, Band 2*, Bern.
- Swazey, Judith P. (1974): *Chlorpromazine in Psychiatry. A Study of Therapeutic Innovation*, Cambridge (Mass.).
- Tanner, Jakob et al. (2002): *Zwangsmassnahmen in der Zürcher Psychiatrie 1870–1970*, Zürich.
- Thormann, Philipp; Overbeck, Alfred von (1940): *Das schweizerische Strafgesetzbuch. Allgemeine Bestimmungen*, Zürich.
- Thüring, Herbert (2005): Interventionen zwischen Körper und Seele. Friedrich Glausers *Matto regiert* und das biopolitische Dispositiv der Psychiatrie, in: Borck, Cornelius; Schäfer, Armin (Hg.): *Psychographien*, Zürich, S. 301–340.
- Tornay, Magaly (2012): Psychopharmaka in der psychiatrischen Pflege. Neue Berufsbilder und der Status praktischen Wissens, in: *traverse. Zeitschrift für Geschichte*, 19/2, S. 83–96.
- Tornay, Magaly (2016): Zugriffe auf das Ich. Psychoaktive Stoffe und Personenkonzepte in der Schweiz zwischen 1945 und 1980, Tübingen.
- Vollmann, Jochen (2000): *Aufklärung und Einwilligung in der Psychiatrie*, Darmstadt.
- Weis, P.; Schmidlin, P. (1964): Elektronisches Analyse-System zur Testung, Erfassung und Selektion von Therapeutika, in: *Methodik der Information in der Medizin*, 3/2, 1964 (Sonderdruck).

8 Anhang: Übersicht über die an der PUK Basel geprüften Präparate

Die Tabelle gibt eine Übersicht über die an der PUK Basel zwischen 1953 und 1980 geprüften Präparate, welche im Rahmen der Pilotstudie eruiert worden sind. Es handelt sich um rund 60 Präparate und Darreichungsformen. 33 Präparate werden in Krankenakten oder Publikationen (auch) mit einem Industriekürzel benannt. Wie im Haupttext erwähnt, gibt die Tabelle den aktuellen Stand der Recherche wider. Es handelt sich somit um keine abschliessende Auflistung. Zur Zählweise: Verbundstudien mit mehreren Wirkstoffen wurden nur einmal erfasst. Einzelne Präparate wurden mehrfach erfasst, wenn es sich um verschiedene Versuchsreihen oder Studien zu verschiedenen Darreichungsformen handelt. Doppelblindversuche mit mehreren Präparaten wurden nur einmal aufgenommen.

Die Tabelle umfasst folgende Spalten:

- Laufnummer
- Zeitraum des Prüfverfahrens (Jahr, sofern bekannt)
- Industriekürzel des Präparats (sofern bekannt).
- Präparat- und Handelsname (sofern bekannt)
- Zulassungsdatum IKS (Jahr, sofern bekannt)
- KA / Nachweis in Krankenakten aus der untersuchten Stichprobe
- Literaturreferenz (wenn vorhanden). Bei mehreren bekannten Publikationen wird jeweils eine Auswahl angegeben.

	Zeitraum	Industriekürzel	Präparat- und Handelsname	Zulassung	KA	Literaturreferenz
1	1952/53		Histamin/Insulin			Kielholz/Battegay 1954
2	1953/54	4560 RP	Chlorpromazin (Largactil)		X	Staehein/Kielholz 1953; Labhardt 1954a und 1954; Kielholz 1954
3	1954/55	NP 207	Piperidinhaltiges Chlor-Phenothiazin-Derivat		X	Labhardt 1956
4	1957	G 22355	Imipramin (Tofranil)	1958	X	Kielholz/Battegay 1958

5	1969/70		Imipramin (Tofranil) / Dimetcarin (Istonil), Doppelblindversuch	1958	X	Hole/Pöldinger 1973
6	1958/59 (?)	Ro-4-0403	Chlorprothixen (Taractan)	1960		Feer et al. 1960
7	1960/61	G 34586	Clomipramin (Anafranil)	1966	X	Brandner 1963
8	1966/67 (?)		Clomipramin (Anafranil), Doppelblindversuch mit Ketimipramin	1966		Pöldinger et al. 1969
9	1970 ff.		Clomipramin (Anafranil), Infusionsbehandlung, zusammen mit Maprotilin	1966		Kielholz et al. 1981
10	1960	A 101			X	
11	1961	Ba 24998 Ciba			X	
12	1961/62	G 35020	Desipramin, Metabolit (Pertofran)	1962	X	Brodie et al. 1961; Battegay 1963
13	1961 (?)		Chlordiaxepoxyd (Librium)	1960 (?)		Feer et al. 1961; Wurmsers/Feer 1961
14	1961 (?)		Noradrenalin/Hypertensin			Feer 1962
15	1962/63 (?)		Diazepam (Valium)	1960		Feer 1963
16	1963	MK-240	Protritptylin (Maximed)			Angst/Pöldinger 1966
17	1963	DNA	Dehydro-Nor-Amitriptylin		X	
18	1964	N 7009	Fluor-Sordinol/Flupentixol (Fluanxol)	1967	X	Pöldinger 1967
19	1965	LU 5-110	Flupentixol-Decanoat (Flupentixol-Depot, Fluanxol Depot)		X	
20	1962–1965 (?)		Fünf-Klinik-Studie, Prüfung in Basel: Imipramin, Amitriptylin, Desipramin, Trimepramin, Dibenzepin, Protriptylin			Cornu et al. 1966; Pöldinger et al. 1966
21	1966/67 (?)	G 35259	Ketimipramin, Doppelblindversuch mit Imipramin			Pöldinger et al. 1969
22	1964/65 (?)		Trimeprimin (Surmontil)	1962		Battegay/Pöldinger 1967

23	1964/65	W 91 / AF 1927	Dibenzepin (Noveril)	1968	X	Battegay/Pöldinger 1966
24	1969 (?)		Dibenzepin (Noveril), Doppelblindversuch mit Noxiptilin (Agedal)	1968		Angst et al. 1971
25	1978 ff.		Dibenzepin (Noveril), Infusionsbehandlung	1968		Gastpar 1982
26	1964/65?	ID 22				Kahr et al. 1966
27	1964/65 (?)	SD 709	Dimetcarin (Istonil)			Pöldinger 1964; Ta- en/Pöldinger 1966; Pöldin- ger 1966
28	1964/65 (?)	SD 735				Pöldinger 1964
29	1965 ff.	MF 10	Doxepin (Sinquan)	1968	X	Pöldinger 1966; Pöldinger 1970
30	1970/71		Doxepin (Sinquan), Doppelblindversuch mit Opipramol	1968		Terzani 1972
31		MF 5 / IZ 914				Pöldinger 1966
32		W 15 / 1129	Imidazo-Quinazolin-Derivat			Stille et al. 1968
33			Diverse (nicht genannte) Antidepressiva an gesunden Probanden			Pöldinger 1965
34			Dixyrazin (Esucos)	1969 (?)		Cornu et al. 1968
35	1965/66		Studie zum Absetzen von Neuroleptika			Battegay 1966
36	1967	SUM 3170	Loxapin			Angst et al. 1970
37	1967/68		Nortriptylin (Nortrilen)			Pöldinger 1968
38	1968		Effortil-PL			Müller et al. 1969
39	1969 (?)		Pyrithioxin			Pöldinger et al. 1970
40	1969 (?)	CIBA 34276	Maprotilin (Ludiomil)	1972		Kielholz 1972, S. 278.

41	1969/70 (?)	R 6238	Pimozid			Pöldinger 1977
42	196_ (?)	BC 105	Thioridazin (Melleril), Doppelblindversuch mit gesunden Probanden			Gehring et al. 1971
43	1969/70		Mefexamid (Timodyne)	1967		Faust et al. 1972
44	1970/71	CC-2429-23			X	
45	1971	UCB 3507			X	
46	1970 (?)		Benzoctamin (Tacitin)			Pöldinger 1971
47	1971/72 (?)	19 552 RP	Pipothiazin-Palmitat			Fleischhauer et al. 1972
48	1974 ff.	Ro 5-5940	L-5-HPT-Ester, Versuch mit gesunden Probanden			Pühringer et al.; Gastpar et al. 1978
49	1973	Ro 5-3330			X	
50	1973	MF 29			X	
51	1975–1977		Oxprenolol (Trasicor)			Ladewig et al. 1976; Gastpar/Pöldinger 1978; Gastpar et al. 1980
52	1973–1977		Flupenthixol Dekanoat, Fluanxol Depot			Kielholz et al. 1979
53	1975/76 (?)		Pipothiazinpalmitat, Fluphenazindecanoat			Woggon et al. 1977
54	1971	GB-94	Mianserin (Tolvon)	1981	X	
55	1978	DIV 154	Befuralin		X	Gastpar et al. 1985
56	1978		Lexotanil	1974	X	
57	1979		Carbamazepin (Tegretol)	1963		Gastpar/Kielholz 1984
58	1980		Naloxonhydrochlorid			Pickar et al. 1982

59	1980/81 (?)	LU 10-171	Citalopram (Seropram)	1990		Gastpar/Gastpar 1985
----	-------------	-----------	-----------------------	------	--	----------------------