

A R T U Ü L I K O O L I
TOIMETISED

ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

952

PSÜHHIAATRIA
TEADUS JA PRAKTIKA EESTIS

Arstiteaduslikke töid



TARTU 1992

TARTU ÜLIKOOLI TOIMETISED
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
ALUSTATUD 1893. a. VIHIK 952

PSÜHHIAATRIA
TEADUS JA PRAKTIKA EESTIS

Arstiteaduslikke töid

Tartu 1992

Toimetuskolleegium: E. Vasar (esimees), L. Allikmets, K. Gross,
M. Kalnin, A. Lenzner, J. Maaroos, L. Mehilane, A. Paves, J. Riiv,
E. Sepp, I. Tammaru, A. Tikk, L. Tähepõld

Tartu Ülikooli toimetised.

Vihik 952

PSÜHHIAATRIA TEADUS JA PRAKTIKA EESTIS

Arstiteaduslikke töid

Tartu Ülikool

EE2400 Tartu, Ülikooli 18

Vastutav toimetaja V. Vasar

Korrektor L. Jago.

14,22. 13,75. T. 416. 300

TU trükikoda. EE2400 Tartu, Tügi 78.

SISUKORD CONTENTS

A. Aadamsoo. Tartu Psychiatry Clinic in the years 1985–1991 .	5
E. Allikmets. Benzodiazepines – use, dependence, withdrawal .	14
G. Belotserkovski, G. Galdinov. Transkraniaalse polarisatsiooni mõju kroonilise alkoholismi haigete intersensorsetele suhetele	19
V. Jänes. The present and future of the psychiatric aid in Estonia	26
E. Karu. Vanast majast professor Maximilian Bresowsky ajal .	31
R. Leinsalu. Suitsiidid Haapsalu rajoonis 1.04.89 –31.03.90	39
A. Liiv. Pilguse Psychiatric Hospital in 1913...1943	43
J. Liivamägi, E. Põllu, Ü. Uusmaa. Hälviklaste ravi- ja adaptatsioonisüsteemi areng Eestis	58
L. Mehilane. Über Neurosenuntersuchungen in Tartu 1972–1990	63
L. Mehilane, H. Vasar. Neurooside ravist Tartu Psühhiaatriakliinikus aastatel 1960–1990	81
E. Reinsalu. Tarvastu Psühhiaatria haigla	85
J. Saarma. On the structure of self-feeling of depressed patients	87
M. Saarma. Insulincoma therapy in the Tartu Psychiatric Clinic	97
M. Saarma, L. Mehilane. Investigations on depressive states and antidepressants at Tartu University	117
O. Semevsky. Neuroosihaigete nõelravist	122
K. Rosental. Neuroosihaigete somaatilised kaebused	125
I. Tatar. Jämejala haigla minevik ja tänapäev	130
M. Teiverlaur. Depressiivsete neuroosihaigete intuiitiivne aja ettekujutus raviprotsessis	132
L. Toomaspoeg, O. Toomla. Immunological aspects of neurotic disorders	135
L. Toomaspoeg, O. Toomla. Research of cellular immunity of alcoholic patients in the Department of Psychiatry of Tartu University	145
L. Toomaspoeg, O. Toomla. Skisofreeniahaigete kliinilis-immunoloogilise seisundi mõjutamine neuroleptikumide ja immuunsüsteemi stimuleerivate preparaatidega	158

L. Toomaspoeg, O. Toomla. Tervete isikute ja skisofreeniahaigete T-lümfotsüütide hulga ja funktsionaalse seisundi uurimine	166
L. Toomaspoeg, O. Toomla. Vananemine ja immuunfunktsioon (kirjandus-ülevaateline ja eksperimentaalne uuring)	173
O. Toomla, L. Toomaspoeg. Influence of neuroleptic drugs on immune system	184
O. Toomla, L. Toomaspoeg. Possibility of using immunotropic drugs in the complex therapy of schizophrenia	197
E. Wulff. Psychotherapie schizophrener Kranker	206

TARTU PSYCHIATRY CLINIC IN THE YEARS 1985-1991

Arno Aadamsoo
Tartu Psychiatry Clinic

The present collection is published at a turning point in the life of the Estonian community which is facing the hard task of its construction. We have to get rid of the reflections of totalitarian ideology in psychiatry as well. We have to re-interpret and modernize psychiatric aid. In Tartu the university clinics will have to be re-established. We have no experience yet of working in the conditions of the new system of health insurance financing to be applied in Estonia. We have to be adaptable, capable of development and ready for many changes.

A survey of the organization and trends of psychiatry in Tartu in the last seven years might, as a part of this collection, give an idea of the situation from which we have to go on.

At the beginning of 1985, the main basis of the Tartu Republican Psychiatry Clinic of 345 beds was a complex of buildings in Staadioni Street. In the main block dating from 1881, there were two 80 — bed wards of general psychiatry: 1st women's ward (head L. Sild) and 2nd men's ward (head K. Aru, later Ü. Kallassalu). Both wards had two 30-bed so-called general hospital rooms, with closed regime. Both acute and chronic mental patients as well as emergency patients under observation, but also geriatric and dependence patients were stationed there. The smaller hospital rooms in the so-called 20-bed sanatorium part of both wards were meant for milder and recovering patients and for a small number of nonpsychotic patients. In the 50- bed 3rd ward (head H. Vasar), inpatient treatment of boundary states and neuroses was carried on. The dispensary (head V. Kangur, later H. Lepp) with its 3-4 district psychiatrists had to put up temporarily with the former accommodated gate — keeper's cottage. 3 remaining clinic wards lay in different locations. The 25- bed children's ward was accommodated in the former private house in 61 Staadioni Street. The excessive number of beds — 120 — for anti-alcoholic treatment was due to the spirit of the time. The 60- bed Kaimi ward (head V. Pavlova) was located in the former schoolhouse, 25 km from Tartu. The other 60 — bed anti-alcohol ward was situated in Struwe Street, in the building later renowned

as a historical memorial. The out-patient child psychiatry (Ü. Uusma, A. Kadastik), narcology (E. Tamm, H. Tamm), forensic psychiatry and sexology (H. Kadastik) consulting-rooms and the commission of psychiatric expertise of working ability were housed in the building of occupational therapy workshops, next to the main block. This building also housed the research group of psychiatric immunology (L. Toomaspoeg, O. Toomla) of the laboratory of psychopharmacology. The Department of Psychiatry of Tartu University (head: professor J. Saarma, later from 1983 associate professor L. Mehilane) had earlier received from the main block somewhat bigger rooms for studies and research work.

By the centenary of the clinic, celebrated in 1981, several reconstruction and repair works had been initiated by J. Saarma and directed by the then head doctor J. Aaso. Most of them had been completed by 1985. Yet, conditions in the 104-year-old building could not be considered suitable for a contemporary psychiatry clinic, still less so for university study basis. The 19th-century form had become an obstacle for the development of the end of the — 20th century contents.



Photo 1. Main building of the clinic in Staadioni Street in 1985

It would take long to describe the long years of joint efforts of the clinic and the psychiatry department (J. Saarma, J. Aaso) in obtaining a new building and countless obstacles on this way. In the summer of 1985, the construction could begin at last. Unfortunately, according to the construction policy of the time, the construction

was divided into two stages and so the building of half of the hospital block (150-beds), physiotherapy, management block and occupational therapy workshops was suspended for indeterminable time. The first stage was not completed simultaneously either. The first patients were admitted to the 1st and 2nd wards of general psychiatry and to the 3rd ward of neuroses in January 1988, with the construction work being continued. The clinic in its present form, i.e. the first stage, was inaugurated on 18th November of the same year, 3 years after the laying of the cornerstone. The dispensary and Department of Psychiatry of Tartu University moved to the new premises in the same autumn. The room problem having been settled, the lab of psychiatric immunology moved in 1991.

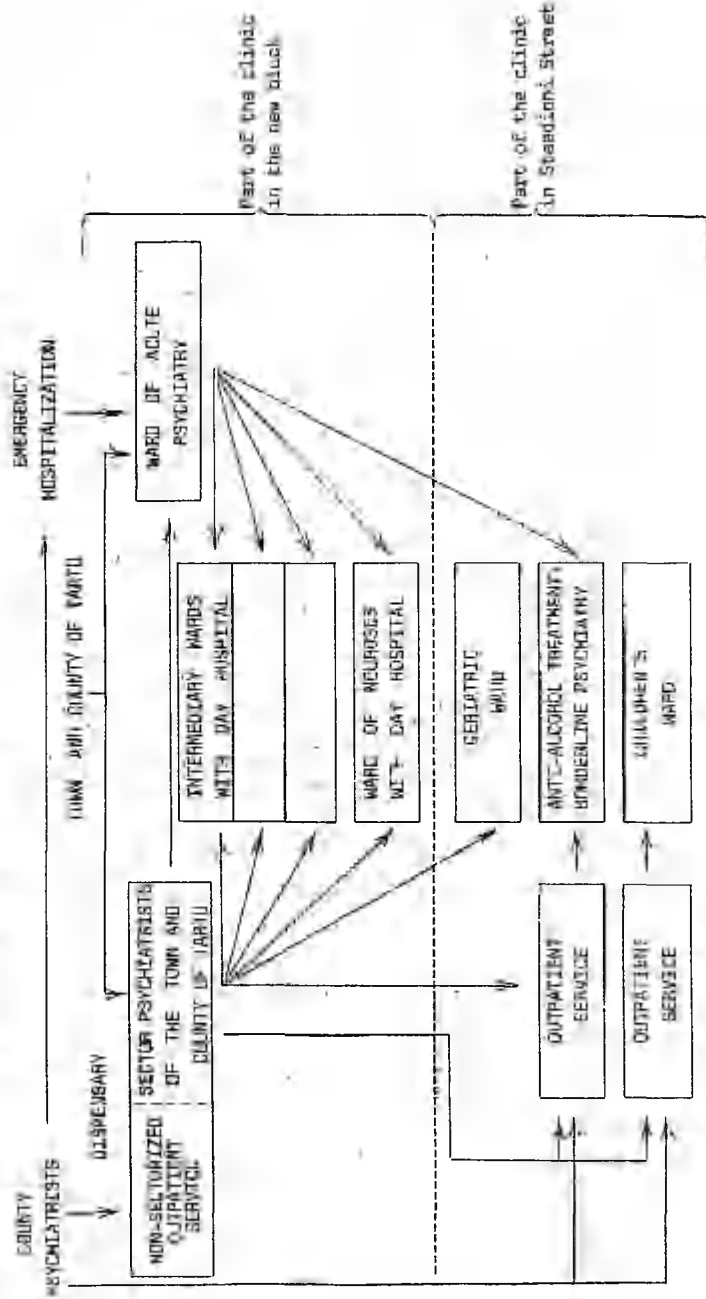


Photo 2. New block of the clinic in 1988

The resettling into the new premises and the concurrent rearrangements without interrupting medical treatment, was a strenuous and pivotal time for the clinic. The rearrangement of the wards, of their function, structure and work has been going on up to the present time and it has not been easy for the staff of the clinic (Figure 1). The same holds good for the location of the clinic in two opposite parts of the town. But we can firmly state that these are not voluntarist experiments but logical developments towards more modern psychiatric aid in the present situation. In this way the clinic seems to have succeeded in getting out of the organizational stagnation troubling Estonian psychiatry.

Figure 1.

STRUCTURE OF TARTU PSYCHIATRY CLINIC



Our main aims have been:

1) the shifting of the main emphasis in psychiatric aid towards outpatient service

2) consistent, stage-wise therapy and rehabilitation.

Since the autumn of 1988, the town and country of Tartu have been divided into sectors within which psychiatric aid to the population is guaranteed at all stages by the same doctors, nurses and social workers, as a rule. For part of the time sector psychiatrists work in the dispensary and for part of the time they treat their patients in the respective wards of the clinic according to their state of health. The order of the stages may be as follows: outpatient therapyward of acute psychiatry — one of the three so-called intermediary wards of general psychiatry according to the sector, or the ward of neuroses — day hospital (belong to all wards of general psychiatry and to the ward of neuroses) — outpatient service. Such a sequence and the passing through of all the stages is not peremptory, of course. Since June 1991, after the moving of the ward of acute psychiatry (head H. Ligi) to the new clinic block, consistent treatment and rehabilitation of a patients has been guaranteed by the same psychiatrist at all the stages. Re-current hospitalizations are to the same wards where the hospital rooms and the staff have been divided between definite sectors. Attempts have been made to work in s-called teams. The application of the above-described system has resulted in the decrease of the number of ungrounded hospitalizations and offhand checking out of the clinic. The dispersion of responsibility due to the sharing of it by different doctors working in the dispensary and in the clinic which may cause groundless swinging of the patient between them. The permanent responsibility of the sectors psychiatrist for the patient's health prevents it now. It is especially essential in psychiatry where a chronic disease may accompany apatient for a better part of his life and be closely interwindend with it. The sector psychiatrist gets to know the patient better, he has a closer touch with him. There is no unpleasant need for the patient to speak about his troubles and distress of mind to more and more different peopl. The psychiatrist does not have to draw up either oral or written case history when he passes the patient on to the next colleague.

To sum up: sectorized work and day hospitals at the wards have enabled to reduce the number of general psychiatric hospital beds form 200 in 1988 to 120 in 1991. However, the number of patients treated in these beds within the same period has not essentially diminished (from 1600 to 1400). It means that the period of treatment has diminished owing to the increasing efficiency of treatment and rehabilitation. In other words — we have succeeded in one of our main endeavours, in helping to get out of the hospital mental patients who do not necessarily have to be there.

It has been attempted to organize work in child and anti-alcohol therapy on the same principles. For same reason, however, the organization of work has not turned out so definitely systematic there.

The ward of child psychiatry (head E. Pihlau) has been working in a specially accommodated wing of the building in 48 Staadioni Street since the end of 1988. The ward was simultaneously being extended. Out of the planned 50 hospital beds only 30 or fewer have actually been made use of. The organization of separate psychiatric aid for adolescents has remained a problem in Tartu and elsewhere in Estonia. One of the reasons can be the lack of specially qualified specialists — enthusiasts. Child psychiatrists have not considered it possible to render psychiatric aid to adolescents in the vacated part of the children's ward and so they have been treated together with the adults. The foundation of a separate, independent stationary hospital or day hospital, like the ones they have for adolescent schizophrenic patients in some developed countries, presupposes the existence of qualified specialists and a developed countries, presupposes the existence of qualified specialists and a realizable concept. A topical issue is that of independent child psychiatry in accordance with the world practice or its preferable connexion more with adult psychiatry or pediatry.

At the end of the 1980's, the concept of anti-alcohol treatment with the corresponding system of compulsory measures and establishments in the then Soviet Union was expansive-repressive rather than humane or helpful in the minds of both the public and the doctors. Thus, in the then Kaimi anti-alcohol ward, the main item on the patients' time-table was husbandry and field work on the so-called patron farm where they were simply regarded as matter-of-course cheap labour. The construction of a new 60-bed block was started as an extension of the ward. There was a looming tendency of establishing reformatories or work colonies within the clinic. The existent amount and qualifications of the staff and also the above-mentioned principal attitude would not enable a complex and profound treatment of such a big number of patients. A new turn to the matter was given by the paradox of development — the launching of the Soviet anti-alcohol campaign together with its consequences in the summer on 1985. The administrative measures that at first objectively reduced alcoholization, in a few years' time turned out to be superficial and only partially effective. The strengthening repressions banished alcoholism underground, so to speak. Appeals for anti-alcohol treatment were constantly decreasing although the number of those in real need of help has seemed continually been increasing as a result of self-made alcohol, surrogates and, the come-back of state alcohol to the shops. Besides, the

abolition of compulsory anti-alcohol treatment has, in later years, banished the so-called compulsory volunteers who came to undergo treatment only for fear of sanctions. In 1987 the narcology ward at Kaimi was closed, the building once more came to be used as a schoolhouse for which purpose it had been built with the money of the local people. The old amortized building in Struwe was also turned over to the claimants. The narcology ward (head V. Golovan, later V. Pavlova) was transferred from there to the building in 61 Staadioni Street, vacated by the children's ward. The present spheres of work in the 6th ward (head A. Gross) are: strictly voluntary complex anti-alcohol therapy, and personality disturbances and neuroses with alcohol problems both in male and female patients in inpatient and day hospitals. The stopping of drinking bouts and abstinence is planned as a paid or partly-paid service. The so-called inter-district narcology dispensary with their over-expanded control-function and apparatus, set up during the anti-alcohol campaign, have been reduced to optimal proportions and are operationing as outpatient unit of the 6th ward. At the 6th ward there is also the AA club.

In October 1989, the first 40-bed day hospital (head R. Suija) was opened in the vacated rooms of the former main block. Patients were admitted there not on the district or diagnostic principles but on the indication of day hospital regime. In connexion with the settling of the ward of acute psychiatry in the new block, its separation from the geriatric contingent and the establishment of day hospitals in the wards of neuroses and general psychiatry, in the summer of 1991 the 7th ward (head R. Suija) was set up on the basis of the former separate day hospital. This ward is meant mainly for the inpatient and day treatment of geriatric patients.

After the above-described developments the structure of the Tartu Psychiatry Clinic at the end of 1991 is as follows. In the new block work:

- IV, dispensary. 10 sector psychiatrists are in charge of the outpatient service of the town and country of Tartu. Two more psychiatrists receive patients from the countries of Jõgeva, Põlva and Võru and beyond them as a higher stage above the local country psychiatrists.
- ward of acute psychiatry where besides acute emergency patients requiring observation, more serious chronic patients may occur, who as regards their state of health, should belong to the hospitals of long-term treatment. Unfortunately such hospitals are lacking in Estonia and the existent invalid homes cannot solve the problem because they are overcrowded and the possibilities of treatment are insufficient.
- 3 sectorized intermediary wards of general psychiatry of a strong

rehabilitation bias with day hospitals attached to them, are meant for subacute and recovering patients

- ward of inpatient therapy of neuroses and boundary states
- functional diagnostics, laboratory, chemist's, physiotherapy, dentist's, library

In another part of the clinic in Staadioni street there are:

- narcology-biased ward with the outpatient unit in a separate building
- children's ward with the outpatient consulting-room
- geriatric ward

Thus we have managed to diminish the spatial and functional disunion of the wards. Separate wards are not inevitably connected with the rest of the clinic in their specific nature of work and this facilitates or even presupposes a smaller or bigger degree of autonomy.

The structure of the clinic, the links between the wards and the movements of the patients can be seen in figure 1.

In autumn 1991, there were all in all 31 psychiatrists, an internist, a lab physician, a roentgenologist, a dentist, and 7 clinical psychologists on the staff of the clinic. There were 116 members of the intermediate medical staff.

The described system functions as a regional hospital and must secure all psychiatric aid in the town and county of Tartu and in south-east Estonia, except for county psychiatrists and invalid homes. The population of the area in charge is about 280 thousand people. Simultaneously, the clinic is a basis of the studies and research work for the medical faculty of Tartu University and for a big amount of the specialization and refresher training, consequently it is the main center of psychiatric studies in Estonia.

Most of the clinic is working now in profoundly changed conditions in the sense of both rooms and structure. It has considerably contributed to the essential renewal of the whole work. Improved socio-political conditions in Estonia and openness to the world have enabled the reaching of new ideas and approaches our psychiatric mind. And it is the new generation, of course, that has turned out to be the most receptive and apt to development. This generation prevails among both doctors and the intermediate medical staff of the clinic. Refresher studies have become more varied as lecturers from various places and schools have come to our clinic and the probation trips of our co-workers have taken them to more and more countries. Several new methods of treatment and forms of rehabilitation have been firmly established in the therapy complex of the clinic but the description of the experience of their application would be the subject of another treatise. However, if we tried to point out some general tendency, it could be the attempt to achieve optimal proportions in the use and interrelations of biological and other treatment methods

which for many years had been disturbed by excessive biologization. The main organizational aspirations in Estonian psychiatry should be decentralization, deinstitutionalization, and variation of psychiatric aid. The 111th working year will find the Tartu Psychiatry Clinic capable of development.

BENZODIAZEPINES — USE, DEPENDENCE, WITHDRAWAL

Erik Allikmets
Tartu University

During the past 30 years, tranquilizing agents have been widely prescribed by physicians for a variety of conditions (anxiety, sleep disturbance, muscular spasms, epilepsy etc.). For the past 25 years, benzodiazepines have been the most commonly prescribed psychotropic drugs [1; 2; 3].

Now, three decades later it is difficult to imagine the excitement produced by these psychotropic agents. They began to replace barbiturates which were known to be dangerous in overdosage, tend to cause addiction and have many side-effects.

The benzodiazepine era began in style: "Four hours after being given chlordiazepoxide on New Year's day 1958, one of 12 chronically anxious but therapeutically recalcitrant patient previously studied by Tobin and N.D.C. Lewis telephoned that for the first time in many years he was totally free from symptoms" [1].

It was not surprising that benzodiazepines were so popular with clinicians, because they were of high therapeutical efficacy, seemed to have fewer and less severe side-effects, were safe, since overdoses were hardly ever fatal (compared to barbiturates or other previous compounds — opium, chloral hydrate, alcohol), induced liver enzymes much less and so did not interact with other drugs, were believed to be less liable to induce dependence [11].

As a chemical group, the benzodiazepines have been known since the 1930s. In the early 1960s, chlordiazepoxide HCl (Librium, Sk-Lygen) became available, and diazepam soon followed [4]. The number of prescriptions for benzodiazepines gradually rose to an unexpected heights. The 1970s were called even "the tranquillizer decade" [1].

The potential for these drugs to produce dependence and withdrawal was not immediately recognised. But anyway, the first report of the dependency liability to benzodiazepines came from Hollister et al. (1961) only one year after the introduction of chlordiazepoxide. It had been realized that dependence could be a problem, but this was thought to apply only when doses well above the therapeutic range had been used (1.5). With the attitude like that in different

countries 5 to 10 % of the population used tranquilizers/hypnotics (5.14). In 1979 1.6 % of adults in the United States reported the use of antianxiety medication for a year or more [3].

Following earlier claims that benzodiazepines have a low potential for causing physical dependence, it became increasingly realized that dependence occurred on 15-44 % of chronic benzodiazepine users [9].

Three pharmacologic types of benzodiazepines are available. The largest group is composed of the desmethyldiazepam derivatives, such as chlordiazepoxide, diazepam, chlorazepate dipotassium (Tranxene). These drugs have a long elimination half-life, they produce active metabolites, that will accumulate after repeated doses [10].

The second group includes the 3-hydroxy derivatives, such as oxazepam, lorazepam and temazepam. These drugs do not produce active metabolites and have an elimination half-life of less than 24 hours.

The newer group — the triazolobenzodiazepines, such as alprazolam and triazolam are also short half-life drugs with a complex metabolism [4; 13].

Hundreds of papers have reported cases of dependence on the benzodiazepines, but not in everyone authenticated cases of physical dependence with a definite withdrawal syndrome or carefully documented cases of psychological dependence were present [11].

Psychological dependence is inferred from the drug-seeking behaviour of the patient who goes to great lengths to ensure his or her supply. Physical dependence is reflected in the development of a clinically definable syndrome that supervenes on discontinuation of chronic medication.

The cases collected by Marks in his international survey fell into two categories: 1) those arising within the context of the "drug scene", with evidence of multiple drug abuse or alcoholism, and 2) those occurring in a therapeutic situation [12].

Multiple drug abuse. Marks collected 151 definite cases of benzodiazepine dependence within the framework of multiple drug abuse or alcoholism, plus 250 less definite cases. In the majority of cases, excessive doses of benzodiazepines were used.

Clinical dependence. Cases of benzodiazepine dependence reported to have occurred solely within the therapeutic situation, and in which other forms of drug dependence played no major contributory role, comprise few of the reported cases. Several reports indicate that in patients on 2-5 times the therapeutic dose, physical dependence can develop within 2-3 weeks, and certainly within 4 months. In most cases, however, the drugs have been taken for much longer, usually a few years [11].

Case reports suggest that withdrawal symptoms may occur after the use of therapeutic doses (e.g. 5 to 40 mg of diazepam) [8; 14]. The results of controlled studies of this issue vary. Some report no withdrawal symptoms, some report limited withdrawal symptoms in a small proportion of subjects and some report symptoms in all patients [15; 16; 17]. The different conclusions have been described because of differences in drugs, patient population and study design. In many studies the multiple drug abuse (incl. alcohol) were not reported. A frequent criticism is that the signs and symptoms that occur after they stop taking benzodiazepines may simply reflect a recurrence of the symptoms present before the drug was prescribed.

The most frequent original indications for benzodiazepine intake are sleep disturbance, anxiety, panic attacks, restlessness [8; 14] and that is the reason why the extent of dependence has not been easy to determine because the symptoms of benzodiazepine withdrawal resemble those of anxiety disorders or insomnia. Assuming that anxiety disorders are chronic, authors [3; 10] are expecting three phenomena to occur when benzodiazepine intake is stopped.

The first phenomenon is relapse, which involves the gradual return of original symptoms. The frequency of relapse after stopping benzodiazepines has been estimated to be between 63 % and 81 % [3].

The second phenomenon is rebound, or anxiety symptoms or insomnia that are more severe than original symptoms but that subsequently return to their original level. In clinical practice, it may be difficult to distinguish between a rebound anxiety and a recurrence of pretreatment anxiety.

The third phenomenon is withdrawal, which consists of new symptoms of the type observed following the use of benzodiazepines.

Fontaine et al. [18] examined the relationship between rebound anxiety and withdrawal symptoms. This study found that, among patients withdrawn from drug abruptly, patients showing rebound anxiety symptoms tended to have more new symptoms than patients who did not show rebound. However, two patients in this study who had rebound anxiety had no new symptoms, which suggests that the two syndromes may not always occur together. The withdrawal syndrome includes tremor, nausea or vomiting, impaired concentration, irritability, incoordination, insomnia, restlessness, blurred vision, sweating, anorexia, weakness and anxiety. Depersonalisation, increased sensitivity to light and sound may occur.

The highlights of case reports on benzodiazepine withdrawal syndromes may be summarised as follows [10]:

- 1) the patient had received high doses over long periods,
- 2) a gradual increase in requirements, suggesting development of tolerance had occurred,

- 3) physical symptoms also suggestive of alcohol and barbiturate withdrawal (tremor, agitation, headache and nausea) often occurred,
- 4) there were usually changes in mood and feeling states suggesting recurring anxiety,
- 5) thought process disorders characterised by delirium, delusion, hallucination and desorientation occasionally occurred,
- 6) the time of onset was variable depending on the type of benzodiazepine, for diazepam it was 3-5 days after abrupt cessation.

As with most psychotropic sedative drugs, the potential for dependence and withdrawal syndrome is present with the benzodiazepines. The possibility of later problems should be born in mind when prescribing these drugs.

The demonstration of frequent normaldose dependence [11] on benzodiazepines should lead us to reserve these drugs for those patients who really benefit from them, e.g. highly anxious individuals.

REFERENCES

1. Tyrer P., Murphy S. The place of benzodiazepines in psychiatric practice // *Brit. J. Psychiat.* 1987. Vol. 151. P. 719-723.
2. Kräupl Taylor F. The damnation of benzodiazepines // *Brit. J. Psychiat.* 1989. Vol. 154. P. 697-704.
3. Noyes Jr.R., Garwey M., Cook B., Perry P. Benzodiazepine withdrawal: A review of the evidence // *J. Clin. Psychiat.* 1988. Vol. 49, No. 10.
4. Dominiquez R., Goldstein B. 25 years of benzodiazepine experience: Clinical commentary on use, abuse and withdrawal // *Hosp. Formul.* 1985. Vol. 20.
5. Dunbar G., Perera M., Jenner F. Patterns of benzodiazepine use in Great Britain as measured by a general population survey // *Brit. J. Psychiat.* 1989. Vol. 155. P. 836-841.
6. Owen R., Tyrer P. Benzodiazepine dependence: A review of the evidence // *Drugs*. 1983. Vol. 25. P. 385-398.
7. Schopf J. Withdrawal phenomena after long-term administration of benzodiazepines: A review of recent investigations // *Pharmacopsychiat.* 1983. Vol. 16. P. 1-8.
8. Busto U., Sellers E.M., Narajano C.A., Cappell H., Sanchez Craig M., Sykora K. Withdrawal reaction after long-term therapeutic use of benzodiazepines // *New England J. Med.* 1986. Oct. 2. P. 854-859.
9. Cantopher T., Olivieri S., Cleave N., Gny Edwards J. Chronic benzodiazepine dependence: A comparative study of abrupt withdrawal under propranolol cover versus gradual withdrawal // *Brit. J. Psychiat.* 1990. Vol. 156. P. 406-411.
10. Lapierre Y.D. Benzodiazepine withdrawal // *Can. J. Psychiat.* 1981. Vol. 26, March. P. 93-95.

11. Lader M. Dependence on benzodiazepines // *J. Clin. Psychiat.* 1983. Vol. 44. P. 121-127.
12. Marks J. The benzodiazepines: Use, overuse, misuse, abuse. Lancaster: MTP Press, 1978.
13. Swinson R.P. Pecknol J.S., Kirby M.E. Benzodiazepine dependence // *J. Affective Disorders.* 1987. Vol. 13. P. 109-118.
14. Barnas C., Fleischhacker W.W., Stuppäck C., Whiteworth A.B., Hinterhuber H. Investigation of benzodiazepine consumers concerning intake habits, signs of abuse or dependence and information about the drug // *Pharmacopsychiat.* 1988. Vol. 21. P. 355-356.
15. Hartelius H., Larsson A.-K., Lepp M., Malm U., Arvidsson A., Dalström H. A controlled long-term study of flunitrazepam, nitrazepam and placebo, with special regard to withdrawal effects // *Acta psychiat. Scand.* 1978. Vol. 58. P. 1-15.
16. Rickels K., Cace G., Downing R.W., Winokur A. Long-term diazepam therapy and clinical outcome // *JAMA.* 1983. Vol. 250. P. 767-771.
17. Petursson H., Lader M.H. Withdrawal from long-term benzodiazepine treatment // *Brit. Med. J.* 1981. Vol. 283. P. 643-645.
18. Fontaine R., Chouinard G., Annable L. Rebound anxiety in anxious patients after abrupt withdrawal of benzodiazepine treatment // *Amer. J. Psychiat.* 1984. Vol. 141. P. 848-852.

TRANSKRANIAALSE POLARISATSIOONI MÕJU KROONILISE ALKOHOLISMI HAIGETE INTERSENSOORSETELE SUHETELE

Georgi Belotserkovski, Georgi Galdinov

Kohtla-Järve Psühhiaatriaigla

Sensorsete süsteemide aktiivsuse suhete seaduspärasuste tundmaõppimiseks võeti ette katse jälgida audiokinesteetiliste suhete dünaamikat parema ajupoolkera otsmiku- ja oimupiirkondade mitmekordse transkraniaalse mikropolarisatsiooni foonil. Uuriti 25 26–54-aastaselt II staadiumi kroonilise alkoholismi haiget meest. Neist 12 olid varem ühest kolme korrani teinud läbi vabatahtliku alkoholismivastase ravi, kaks olid olnud RTP-s.

Haigete intersensoorseid suhteid uuriti A. Zavjalovi metoodika (1972) järgi. 20–30 minuti jooksul määrati igal uuritaval 30 sekundi tagant võimet diferentsida kaalu suurenemist (500 g) ja helitugevust (1000 Hz — 50 db). Pärast 16–17 mõõtmist koostati mõlema analüsaatori sensomeetria tulemuse alusel kõverad, mis kajastasid uuritavate sensorsete süsteemide tundlikkuse fluktuatsiooni. Pärast seda võrreldi kõverate tinglikult sünkroonseid kõikumisi. Eraldi arvestati võrreldavate kõverate ühesuunalisi (sünfaasseid) ja erisuunalisi (kontrafaasseid) kõikumisi. Ühtede ja teiste fluktuatsioonide suhtelist arvu (väljendatuna protsentides) nimetati sünfaassusindeksiks (SI) või kontrafaassusindeksiks (KI). Kõrvaliste ärritajate väljalülitamiseks asetati uuritava silmadele valgust mitteläbilaskev side.

Aju lokaalset transkraniaalset mikropolarisatsiooni (LTM) tehiti varem väljatöötatud metoodika alusel [1; 26]. Selleks lasti nõrk alalisvool läbi patsiendi pähe kinnitatud kahe elektroodi. Kasutati nahapealseid 35mm diameetriga vedelikelektroodeaju parema poolkera otsmiku- ja oimupiirkonna kohal. Polariseeriv vool oli diapsoonis 0,5–10 mA. Voolu saadi patareitoitega elektroonselt mikropolarisaatorilt. Seansi alustati minimaalse voolu sisselülitamisest ja suurendati astmeliselt. LTM seansi kestus ei ületanud üht tundi, oli enamasti 30–40 minutit.

Raviks kasutati psühhoterapiat koos LTM-ga. Medikamente ei kasutatud. Kõikidel haigetel olid II staadiumi alkoholismi tunnused. Haiglasse saabumisel kaebasid nad unehäireid, seismist ebamugavustunnet, meeleolu alanemist, rahutust. Kliinilisel uurimisel leiti mõnevõrra tõusnud arteriaalset rõhku, tahhükardiat, treemorit, liig-

higistamist, eriti peopesadel. Psüühiline seisund: hirmud, alanenud meeleolu, süütunne, võimetus lõpetada alkoholi tarvitamist.

Intersensorsete suhete iseloomu hinnanguks valiti üldisest haigete hulgast juhusliku tunnuse alusel 10 inimest. Kinesteetilise ja kuulmisaistingu lävede kõikumised ning nende keskmised väärtused oli individuaalsete erinevustega. Sensitiveerimise tulemuste võrdlemisel selgus, et kuulmis- ja kinesteetilise analüsaatori tundlikkuse kõikumise sünkroonsus oli tunduvalt suurem kui asünkroonsus, ületades seda 53 kuni 88 % võrra. Sünfaassusindeks oli 76 kuni 94 %, kontrafaassusindeks 4 kuni 20 % (jn. 1-2).

Tervete inimeste kinesteetiliste ja kuulmisaistingute lävede dekaskundilised kõikumised, suhted ja keskmised tasemed on individuaalselt ja ajaliselt muutlikud [3; 5]. Seega on haigete sensorse sfääri omapäraks uuritavate analüsaatorite tundlikkuse kõikumiste hüpersünkroonsus.

Seejärel tehti kõikidele haigetele ühekordne LTM. Polarisatsiooniseansi jooksul tundsid haiged seisundi kergenenemist: vähenes pinge, ärevus, paranes enesetunne ja meeleolu. Pärast ühekordset LTM ilmnas kõigil uuritavatel kinesteetiliste ja kuulmislävede sünfaassete kõikumiste järsk vähenemine ja kontrafaassete kõikumiste tõus kuni inversiooni tekkimiseni välja (SI 14-61 %, KI 50-85 %). Sensorse sfääri teiste näitajate muutused olid vähem väljendunud (jn. 1). Ühekordse polarisatsiooni kliinilised ja sensitiveerilised efektid säilisid 2-3 päeva.

Edaspidi kasutati kompleksset toetusravi. LTMi korraliti 1-2-päevaste pausidega. LTM seansside ajal tehti psühhoteraapiat, kus selgitati haiguse identifitseerimist, alkoholi tarvitamise hukutavate järelduste olemust, töötati välja suundumust karskusele.

Nendel seanssidel jätkus somaatilise seisundi paranemine. Hea enesetunne säilis nüüd kogu pausi kestel. 5-6 protseduuriga vegetatiivsed funktsioonid normaliseerusid. Psüühikas ilmnas meeleolu püsiv paranemine, une normaliseerumine, aktiivsuse tõus, positiivse suhtumise tugevnemine ravi suhtes. On tähelepanuväärne, et juba pärast mõnda LTM seanssi täheldati kõigil haigetel sisendatavuse suurenemist ja psühhoteraapeutilise korrigeerimise paranemist: kriitika teke, karskussuunitluste formeerumine ja kaotatud huvide taastumine.

Ravikuuri esimesel poolel (5-6 LTM seanssi) leiti ka analüsaatorite tundlikkuse muutust. Ilmnas KI domineerimistendentsi stabiliseerumine SI üle LTM pauside ajal, samuti jätkuv SI alane mine (KI tõus) pärast korduvaid LTM seanssi. Kaalu erinevuse tajumise läved pikkanõõda alanesid (jn. 2 A, B). Nende keskmise väärtus osutus võrdseks (110 ± 12 g), s.t. lihas-lügestundlikkuse haigetel lähenes selle keskmisele tasemele tervetel inimestel. Analoo gilisil kuulmistundlikkuse muutusi täheldati vähemal määral (jn. 3, AB).

8–9. LTM seansi ajaks muutus kinesteetilise ja kuulmistundlikkuse läve sünfaassete ja kontrafaassete kõikumiste suhe püsivaks nü pärast mõjutusi kui ka pauside ajal. Seejuures märgati enamikul juhtudel KI domineerimist SI üle, ülejäänud juhtudel aga olid need ligikaudu võrdsed (jn. 2). Patsientide kinesteesia keskmine tase stabiliseerus samuti normile tüüpilises diapasoonis. Kuulmistundlikkuses väljendus see efekt mõnevõrra nõrgemini. Ka oli mõlemale analüsaatorile iseloomulik tundlikkuse lävede dekasekundiliste väärtuste variaabluse alanemine, see tähendab täheldati tundlikkuse suuremat püsivust (jn. 3).

Pärast ravi lõppu tekkisid 3 kuu jooksul retsidiivid kahel patsiendil, aasta jooksul neljal. 18 inimest ei tarvita alkoholi 2 jälgimisaasta jooksul.

Seega lubavad saadud andmed järeldada, et perioodiline mõjutamine LTM-ga mõjutab püsivalt kuulmis- ja kinesteetilise analüsaatori funktsiooni, mis on alkoholismihaigetel teatud iseärasustega. Sensomeetriameetodi kindlakstehtud informatiivsusel on praktiline väärtus, kuna selgitatud sensorsete funktsioonide muutused koreleeruvad terapeutilise efektiga ja väljendavad adaptiivsete muutuste etappe ning lõppemist põhiliseltaju emotsionaal-motivatsioonilistes ja aktiveerivates süsteemides.

Samal ajal võib LTM mõju sensorsetele reaktsioonidele kasutada analüsaatoritevaheliste suhete uurimisel, kuna erinevate koorealade polarisatsiooniga õnnestub luua inimeseaju neokortikaalsete ja sügavate moodustiste mõningate funktsionaalsete seisundite muudeid.

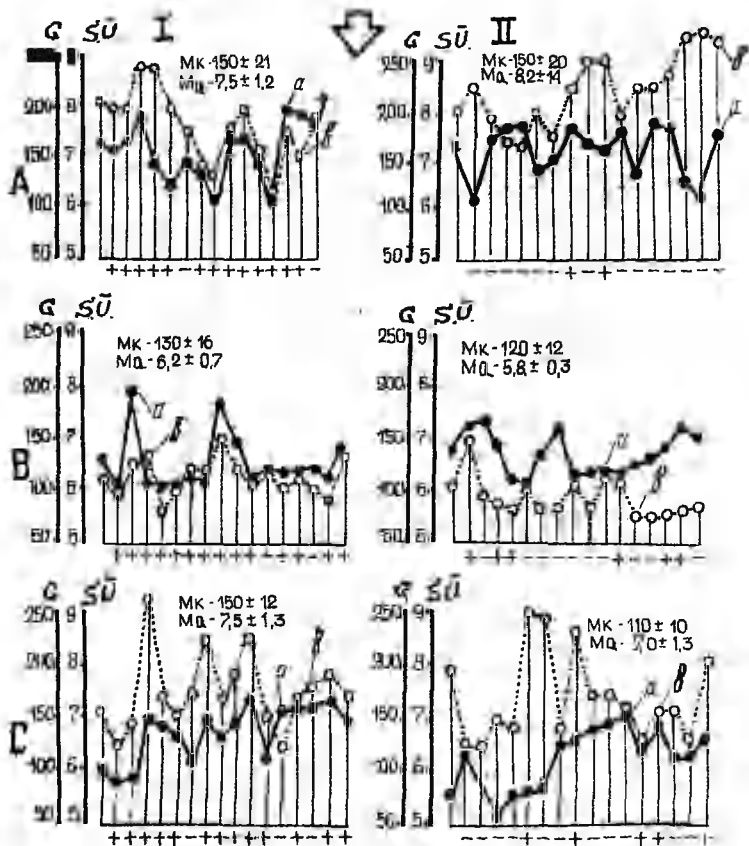
Järeldused

1. Võrreldes tervete inimestega ületab kroonilise alkoholismi haigete kinesteetilise ja kuulmistundlikkuse lävede sünfaassus tunduvalt kontrafaassust. See lubab oletada, et sün- ja kontrafaassusindeksid võiksid olla üheks diagnostiliseks kriteeriumiks.

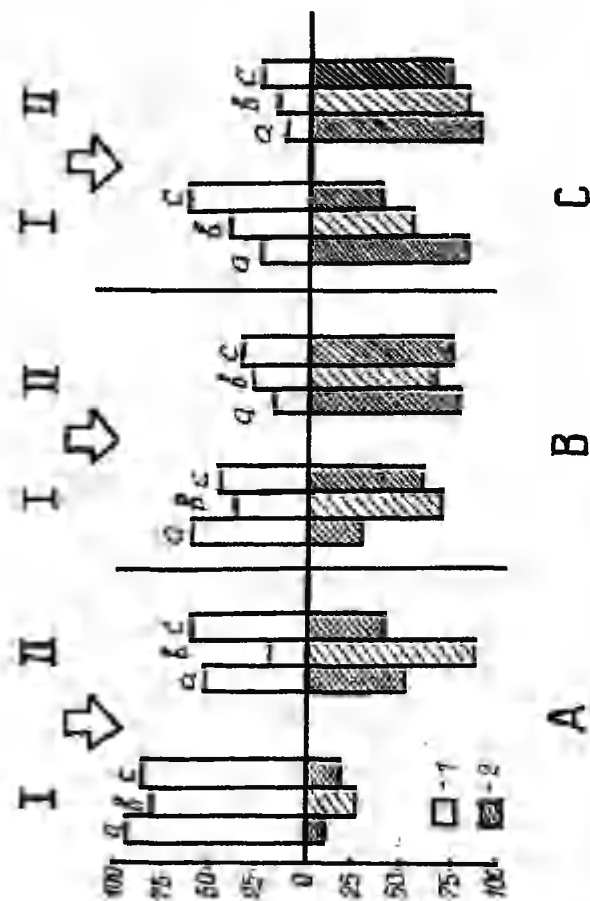
2. Ühekordne parema poolkera otsmiku- ja oimukoore lokaalne transkraniaalne mikropolarisatsioon koos haigete füüsilise seisundi paranemisega kutsub esile võrreldavate näitajate sünfaassuse järsu vähenemise ja kontrafaassuse tõusu. Sellest võib ilmselt järeldada, et intersensorsete suhete dünaamika kajastab koorealuste mittespetsiifiliste struktuuride funktsioonide normaliseerumise protsessi.

3. Perioodilise polarisatsiooni puhul toimub psühhofüsioloogiliste näitajate esmaste nihete areng ja selle efekti püsimine mõjutuste vaheaegadel, samuti jätkub patsientide füüsilise seisundi paranemine.

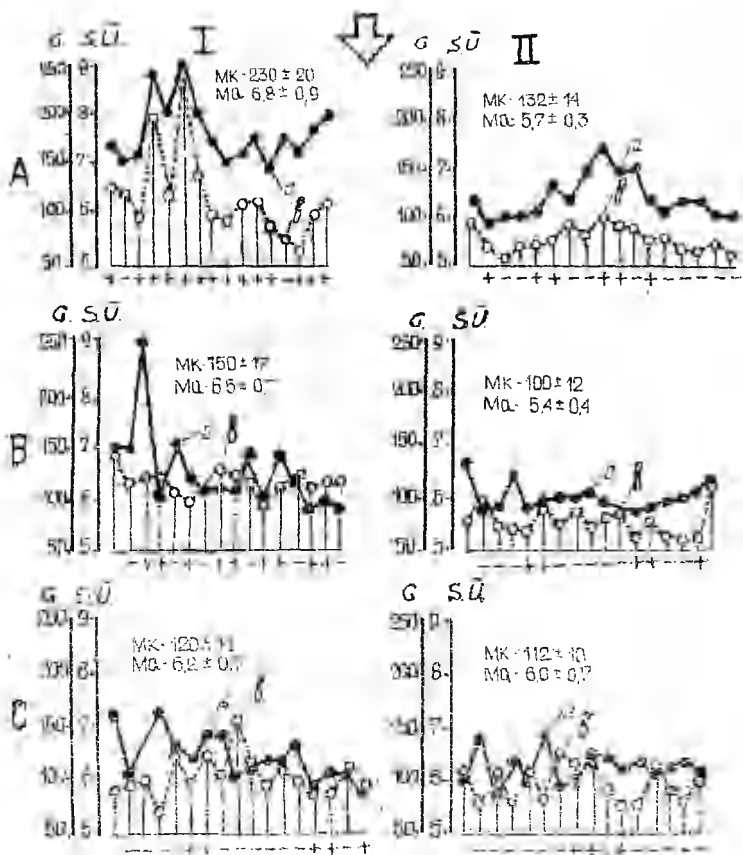
4. Mitmekordsete polarisatsioonide mõjul stabiliseerub füüsiline seisund poole kiiremini kui intersensorsete suhete näitajad, mis ilmselt kajastavadaju reguleerivate süsteemide adaptiivsete muutuste lõpuleviimist. Seetõttu võib nimetatud psühhofüsioloogilisi näitajaid kasutada haige seisundi hindamisel.



Joonis 1. Haigete kuulmis- ja kinesteetilise analüsaatori tundlikkuse suhte individuaalsed isärasused: I, II — lävede iseloomustus enne ja pärast ühekordset LTM (nool); a — kinesteetilise taju lävede 30-sekundiste tähiste muutus; b — sama kuulmistaju puhul; A, B, C — vastavalt haigetel (T., J., K.); + ja — vastavalt sünfassid ja kontrafassid kõikumised. Koordinaatide teljel kinesteetilise taju lävede väärtused grammides ja kuulmistaju suhtelistes ühikutes. Mk — kinesteetilise taju lävede keskmine väärtus; Ms — sama kuulmistajul.



Johto 2. Kineestilise ja konditsioneeride koolitamine üm ja kontrollseminaridele rõõpeline dõnamiin, mikrokooside LTM kõigut; 1, 2 — sõi- ja konditsioneeridele väärused; a, b, c — vastavalt hõlgetel L, P, R; A, B, C — vastavalt esimese, viienda ja kümme LTM ajal. Ordinaattelid indekseile väärused protsessides.



Joonis 3. Perioodiliselt korduvate LTM mõju kinesteetilise ja kuulmis-motoorsete näitajatele haigel A, B, C — lävede iseloomustus enne ja pärast LTM (nool); A, B, C — vastavalt esimese, viienda ja kümenda LTM ajal. Ülejäänud tähised samad, mis joonisel 1.

KIRJANDUS

1. Вартанян Г., Галджиков Г., Акимова И. Организация и модуляция процессов памяти. Л., 1981.
2. Галджиков Г. Поляризация как метод исследования долгосрочных следов и некоторых механизмов памяти // Физиол. ж. СССР, 1971. № 6. С. 780-784.
3. Завялов А. Состояние кинестетического анализатора в норме и патологии // Вопросы теоретической и практической медицины. Чита, 1962. С. 96-98.
4. Завялов А. Новая методика сенсометрии и анализа межсенсорных взаимоотношений // П научн. конф.: Физиологические корреляты психической деятельности. Курск, 1972. С. 7-10.
5. Завялов А., Зайцева Г., Баранова Л. Индивидуальные особенности сенсорных и моторных функций // Корреляция физиологических функций в норме и патологии. Курск, 1978. С. 71-83.
6. Липинский О. Транскраниальная поляризация и ее терапевтический эффект // Электронно-вычислительная техника в исследованиях нарушения психической деятельности человека. М., 1971. С. 184-188.

THE PRESENT AND FUTURE OF THE PSYCHIATRIC AID IN ESTONIA

Valdur Jānes

Tallinn Wismari Hospital

General situation

Estonia is striving for political sovereignty as an independent state with market economy. The Supreme Soviet (Council) has declared a transition period to independence and there are being made attempts to bring both the economy and social sphere closer to the civilized patterns. There is an intensive work on our own, Estonian legislation. Our dependence on Moscow directions, especially in the field of social life, has considerably decreased.

In health-care, including psychiatry, there is also a transition period. Partially old soviet principles (rules) of work are being followed, since there are no regulations of the Estonian Republic yet. Partially the new Estonian legislation is being observed, which differs from the legislation used in other parts of the Soviet Union.

Financing and personnel

At the moment two ministries are in charge of psychiatric help in Estonia — Ministry of Health and Ministry of Social Care. All the psychiatric institutions (9 hospitals, 18 out-patient departments, 14 invalid-homes) are still financed by the state budget, some of them by district/town budget.

Recently, on June 12, 1991, the Medical Insurance Law of the Estonian Republic was passed, and from January I, 1992, the system of subordination and financing of the medical institutions will be decentralized. A compulsory medical insurance tax will be imposed upon the employers (13 % of the sums allotted for the wages), and a voluntary medical insurance system for individuals will be established. The taxes will be paid in the towns' and districts' medical funds (they will be founded by November 15, 1991), which will finance the medical institutions according to the tariff approved by the Ministry of Health. The Tartu psychiatric clinic will be, apparently, incorporated in the university system (at the moment it is not subject to the university).

The authorities do not prevent the foundation of medical institutions based on private or joint capital, though the number of physicians practising privately is not big yet.

The health-care system counts 180 psychiatrists, most of them are the graduates of Tartu University. In Tartu the classical psychiatry has been taught all the time. But one cannot deny an influence of Moscow psychiatry school upon psychiatrists practising in Estonia. The conception of Sneznevski-Nadzorov, or in other words the official schizophrenia conception is especially widely used in North-Estonia — Tallinn, Tartu, Kohtla-Järve, Narva. Nearly half of the schizophrenics in Tallinn have been diagnosed a shift-like type of schizophrenia, and in Tartu practically half of them — a paranoid subtype. This situation has been a source of arguments between physicians and hospitals. Even today, the ICD-9 classification, which was modified in Moscow in 1983 in accordance with soviet diagnostics criteria is officially used. But we have started the process of training our physicians and in this field we get a particular help from our Finnish and Swedish colleagues.

The majority of our psychiatrists are members of the Estonian Psychiatrists' Society, that was established in spring of 1989. Our Society is independent and it is not a member of the All-Union Psychiatrists' and Narcologists' Society. There is no other or any alternative psychiatrists' society in Estonia.

Out-patient aid

In Estonia there are 12 out-patients' psychiatry departments within the districts' and towns' general outpatient's clinics and 6 out-patients' departments in the framework of the psychiatric hospitals.

Table I. provides some statistic data on the psychiatric out-patients' departments.

Since even in 1990 the fact of being registered in the psychiatric register had a social impact on a patient (professional and educational restrictions), one can see it from the table, that physicians tried to decrease the number of those registered. One can particularly notice it when it comes to the cases of schizophrenia and nonpsychiatric deviations.

Psychiatric institutions also provide medical help for alcoholics and drug-addicts. During the last years the number of registered patients with alcoholism has also decreased (1989 — 25 000, 1990 — 21 000). The number of drug-addicts in Estonia stays within 250-300 persons, plus some people, there are about 500 of them, who have not yet developed the dependence-syndrome.

Hospital aid

In 9 psychiatric hospitals of Estonia there are totally 2840 hospital-beds, i.e. 1,8 hospital-beds per 1000 people. Out of them 320 hospital-beds are allotted for alcohol- and drug-addicts. There are 3 departments for children (in Tallinn, Tartu and Viljandi) and special departments for nonpsychotic patients. In Tallinn hospital there are separate departments for forensic psychiatry and forced treatment of criminal patients.

Schizophrenic patients make less than 30 % of all the patients admitted to treatment.

In hospitals psychopharmacotherapy prevails. Psychotherapy, including family therapy, has started to develop only recently. There is significant reduction in the use of insulincoma- and electric-concussion-treatment (table 2).

The general duration of treatment has constantly decreased and more and more patients are treated on the out-patients' clinic basis (table 3).

Usually, within hospitals there are special workshops, where the patients (including out-patients) can work. They get paid for their work. Fairly often hospitals adopt the half-a-day regime.

Difficulties and problems

If we set aside the difficulties and problems with the supply of medicines caused by the general economic crisis, we can name 3 major problems in the Estonian psychiatry:

1. Insufficient integration with somatic medicine and the fact, that medical aid and care are scattered between the Ministry of Health and Ministry of Social Care. The last mentioned ministry has 3500 places for mental invalids. Our hospitals are big (with about 1000 hospital-beds) institutions for mentally diseased, which are relatively isolated from the rest of medicine.

2. Insufficient qualification and inadequate training of the personnel. It has resulted in ignorance in psychotherapy, in relatively hyperdiagnostics of schizophrenia, a long-term influence of the previous diagnosis on the current therapy and diagnostics, and in relatively standard application of neuroleptic treatment.

3. Lack of the legislation that would meet the requirements of the World Psychiatric Association.

It should be mentioned here that the Estonian Psychiatrists' Society has elaborated the Psychiatry Law of the Estonian Republic which was presented to the Ministry of Health a month ago. This document takes into consideration the viewpoints of Daes/Palley Report (published by UN Economic and Social Council in 1988),

also Hawaii Declaration and the WPA dokument "WPA Statement and Viewpoints on the Rights and Legal Safeguards of the Mentally III" published last year.

It is obvious that because of big pressure of work the Supreme Soviet (Council) of the Estonian Republic will not be able to discuss the Psychiatry Law before the end of 1992. But the Estonian Psychiatrists' Society will try to apply the internationally accepted principles already this year.

Table 1

Permanent patients registered
in out-patient departments by diagnostic group
in 1988, 1989, 1990

Disease (group by ICD-9)	Number of patients			Patients per 10 ⁴ persons		
	1988	1989	1990	1988	1989	1990
Dementias in the senium and pre- senium (290)	868	831	720	5.5	5.3	4.6
Schizophrenia (295)	9378	9266	8477	59.3	58.5	53.6
Other psychoses (293, 294, 296-299)	3340	3157	3240	21.1	19.9	20.5
Non-psychotic disorders (300 301, 302, 306-315)	13542	12455	9212	85.6	78.7	58.2
Mental retarda- tion (317-319)	12320	11991	11221	78.0	75.8	70.9
TOTAL	39448	37700	32870	249.5	238.2	207.8

Remarks: 1) excl. — 291, 292, 303-305;
2) not in use — 312, 313, 316.

Tabel 2

**ECT and insulin-therapy
in psychiatric hospitals in 1988, 1989, 1990**

Method of therapy	1988	1989	1990
ECT:			
number of patients	205	215	154
(per 100 discharged pt.-s)	(2.5)	(2.0)	(1.9)
convulsions per I pt.	5	6	2
INSULIN-THERAPY:			
number of patients	96	84	64
(per 100 discharged pt.-s)	(1.2)	(0.7)	(0.8)
comas per I patient	36	40	36

Tabel 3

**Average stay in psychiatric hospitals
in 1988, 1989, 1990**

Disease (group by ICD-9)	Average stay		
	1988	1989	1990
Dementias in the senium and presenium (290)	111.1	89.1	104.1
Schizophrenia (295)	156.3	147.9	136.3
Other psychoses (293, 294, 296-299)	72.2	86.3	76.8
Non-psychotic disorders (300, 301, 302, 306-315)	38.7	38.7	42.8
Mental retardation (317-319)	67.3	64.7	64.4
MEAN	83.4	80.3	78.5

VANAST MAJAST PROFESSOR MAXIMILIAN BRESOWSKY AJAL

Elmar Karu

Tartu

Professor Maximilian Bresowsky sündis Riias 17.III (29.III) 1877, suri Saksamaal Kärntenis liiklusavariis 16.X 1945. a. Oli Eesti Vabariigi Tartu Ülikooli Vaimu- ja Närvahaiguste Kliiniku juhataja, professor 24.X 1919 kuni 10.II 1941. a.

Kell

Ma ei tea, millal kinnitati TÜ vaimu- ja närvahaiguste kliiniku arstide söögitoa seinale (ja kes seda hooldas ja üles keeras) ilusakõlaliselt lõöv, täpne seinakell, mis asus täpselt professori istekoha vastas ja dikteeris range järjekindlusega kogu kliiniku tegevust ja päevarütmi, millele teist samaväärset kliiniku elu reguleerijat vaevalt on vastu seada.

Personal, sealhulgas ka arstid ja praktikant, elasid kliiniku ruumides, saades prii korteri. Personal oli kliiniku toidul, arstid maksid toidu eest II klassi tariifide alusel 65 senti päevas. Et hommikusöögiga visiidi alguseks õigeaegselt valmis olla, hakkasid arstid kella 8-paiku kogunema söögituppa, kus neid ootas keeva veega samovar ja piim ning hommikusöök. Põhiliselt joodi teed, kohvi pakuti pidulikel sündmustel või külaliste vastuvõtmisel. Alkohoolseid jooke söögitoas ei pruugitud.

Visiit

Igal tööpäeval, välja arvatud laupäev, kui kell söögitoas lõi pool kümme, astus söögitoa uksest "vakamaale" profi M. Bresowsky ja tema kannul vanemassistent, nooremassistentid, praktikant, üliõpilased ja mõnikord ka kliiniku külalised, et sooritada tavaline visiit kliinikus. Alati toleaege osakondade jaotuse kohaselt naishaigete sanatoorsetest palatitest, siis naiste kinnine rahulik, siis naiste ja meeste rahutu ja lõpuks meeste rahulik osakond ja sanatoorsed palatid.

Nii tundis professor kõiki haigeid üksikasjalikult nende vastuvõtust alates, vestles nendega iga päev, sageli väga põhjalikult, oli kursis nende tervisliku seisundi muutustega ja paranemise käiguga. Vastsaabunutega oli vestlus, kui see osutus võimalikuks, muidugi

kõige süvenenud. Arutati läbi ka uurimuste ja ravi küsimused. Muutused raviplaani kohta ja muud soovitusel tehti käigupealt. Kohtusühhiatrilise ekspertiisi juhud arutati samuti läbi visiidil, keerulisemad ekspertiisiaktid luges professor läbi mustandis. Ekspertiisiaktid kirjutasid ümber assistendid, sest mingisugust sekretäri-masinakirjutajat kliinikul ei olnud.

Vestlused haigetega olid sõbralikud, ilma teravaid küsimuste asetusega, haige emakeeles, mistõttu professoril õnnestus võrdlemisi kiiresti saavutada haigega usalduslik kontakt. Iialgi ta ei erutunud ega ägestunud ka rahutute haigete sõnavalingu puhul. Tema suhtes ei osutanud haiged iialgi agressiivsust, mida näiteks ei saanud ütelda vanemassistent Konstantin Lellepi kohta, kes vahel kohtles haigeid üleolevalt, kaldus esitama kahemõttelisi küsimusi, vastama ebamääraselt, mille tagajärge ei tulnud kaua oodata ja ta pidi tõdema, et tema kulumult ja huultelt immitseb taskurätile verd.

Assistendid, praktikandid, üliõpilased uurisid haigeid põhiliselt palatis, sissekanded haiguslugudesse tehti oma tubades. Kui mõnda haiget oli vaja konsulteerida mitme arstiga, siis kasutati füsiote-raapiakabinetti, mis asus vana maja suuremas apteegiruumis, kuna väiksemas asus laboratoorium. Vajalikud analüüsid tegid assistendid ise. Samuti tegid arstid ise füsioterapeutilisi protseduure.

Laupäev oli haigete ja personali vanniskäimise päev. Selle päeva ja pühapäeva hommikuse ning kõik õhtused visiidid tegid valgearst praktikandi ja üliõpilastega. Enamasti tuli kaks ööpäevast valvet nädalas. Pühapäevased valvekorrad olid erijärjekorras ja nü võis juhtuda, et tuli valves olla kolm korda nädalas. Ambulatooriumis võttis vastu valgearst. Ka professori juurde võis konsultatsioonile tulla iga kodanik, omamata mingit saatekirja. Need vastuvõetud registreeriti ambulatoorsete haigete raamatus.

Arstide söögituba

Vaimu- ja närvihaiguste kliiniku arstide söögituba oli kõikide arstide omapärane kokkusaamise koht, kus arutati kõige mitmekesisemaid nii kliiniku elu kui ka päevaküsimusi. Söögilaua aknapooles otsas, vasaku küljega akna poole istus prof. M. Bresowsky, tema vastas vanemassistent ja seejärel teised oma vabalt kujunenud kohal. Valitses vaba sundimatu vestlus, mis tihti arenes lõbusaks sõnasõ-jaks või ülemeelikuseks, kuigi prof. M. Beresowsky üldiselt oli tuntud rangusega väljaspool kliinikut. Eriti paistis silma elavaloomuline ja vaidlusvalmis nooremassistent N. Kovkina (Sareus), kelle vestluslust ja naljaarmastust ka teisi kohalviibijaid kaasa haaras. Nalja ja mitmesuguste nokkivate märkustega oli samuti tuntud nooremassistent E. Greinert.

Söögitoas, kas pärast lõunat või sagedamini pärast õhtusööki arutati igapäev kliiniku elus kerkivaid küsimusi. Ei peetud kliinilisi

konverentse ega muid formaalseid kokkutulekuid, vaid kõik küsimused lahendati nende kerkimisel kohe, puudutasid need siis kliinikut, haigeid, personali, majandust või muid probleeme. Ka praktikan- tide, assistentide töö ja muud küsimused otsustati siin. Et luua eriti soodsat suhtlemisvahekorda arstide vahel, samuti muu perso- naliga, kutsuti töötajaid enamasti eesnimede järgi, kuid paljudel oli oma töönimi, mis osutus vajalikuks kattuvate eesnimede tõttu, nii et paljude töötajate tegelikku nime teadsid vähesed. Arstidest näiteks oli vanemassistent V. Kiss "Kroko", nooremassistent N. Kovkina "Matuska" või "Kaka" jne. Mind hüüti esimesest tööpäevast alates "Jermolai" jne.

Siin arutati üheskoos ka kerkinud teadusküsimusi, uue termi- noloogia probleeme, mida prof. M. Bresowsky alati silmas pidas ja prof. A. Valdesega ja J.V. Veskiga pidevalt konsulteerides kasutusele võttis. Arutati loengule tulevate haigete seisukorda ja sobivust ning mitmesuguseid muid küsimusi. Mul on hästi mees, kuidas prof. M. Bresowsky siinsamas vaatas läbi minu doktoridissertatsiooni sak- sakeelse kokkuvõtte ja selle juures juhtis tähelepanu tõlkimisvigade olemuse selgitamisele (*Nahrungsaufnahme, das Essen* jt.).

Mõnigi kord arenes pärastlõunane, eriti aga õhtusöögijärgne vestlus pikemaks, kui vestlusküsimus puudutas tema hobisid. Uheks neist oli huvi ajaloo ja arheoloogia vastu, millele ta oma palju- de välismaareiside ja sõjaväeteenistuse ajal oli pidevalt tähelepanu pööranud. Ta oli teaduskomandeeringute kõrval saanud ülikoolilt 1926. aastal reisistipendiumi 55 000 senti ja analoogse reisistipendiu- mitaolise toetuse 1931. aastal Itaalia ajaloomälestistega tutvumiseks. Itaalia-reisiks valmistudes õppis ta ära itaalia keele. M. Bresowsky tundis suurepäraselt Baltikumi ajaloo üksikasju, Vene tsaaride ja Vene õukonna elu ja selle telgitaguseid. Omaette huvialaks oli tal Tartu linn, selle saatus. Ta tundis siit põlvnevate aadlike elulugusid, nende püstitatud hoonete saamislugusid, nende perekondadevahelisi sidemeid ja konflikte. Muidugi olid tema huvialaks ülikooli õppe- toolide kujunemine, siin õpetanud ja õppinud inimeste saavutused ja saatus.

Vahel aga viisid need vestlused kaugetele Mandžuuria või muu- dele lahingutandritele, millest ta samuti osutus kaasakiskuvaks vest- lejaks. Mõnikord kulges vestlusteema mööda Saksamaa või Prant- susmaa matkaradu, seal asetsevate losside, kindlustuste ja muuseu- mide külastamise või Itaaliaga tutvumise kaudu. Vähem rääkis prof. Bresowsky Lääne-Euroopa psühhiaatriahaiglastest, kuigi ta enamikku neist hästi tundis ja oli teinud seal oma tähtsamad tööd.

Isiklik elu

Oma isiklikust elust ei armastanud M. Bresowsky rääkida, kuid mõnikord ei vaikinud ta ka sellest. Ta oli poissmees, tal oli kliinikus

eraldatud kahetoalise korteri kõrval ka suurem korter linnas, Kroonuaia tänav 56, kus elas tema ema. Seda korterit ei kasutanud ta iga päev, vaid viibis tihti haiglas mitu päeva, eriti kui ta oli seotud referatiivsete tööde viimistlemisega, mis ta ise kliiniku kirjutusmasinal trükivalmis ümber löi ja kirjastusse saatis. Oma elu puudutas ta juhuslikult, kui ma olin juba abielus, märkides, et tema abiellumise kavatsusest ei tulnud omal ajal midagi välja, sest tema ema olnud sellele kategooriliselt vastu. Et mitte kaotada kontakti emaga ja vältida ületamatuid konflikte perekonnas, ta loobunud sellest plaanist. Oma isiklikku suhtumist sellesse küsimusse ta ei avaldanud.

Professor M. Bresowsky inimesena

M. Bresowsky oli äärmiselt tasakaalukas, rahulik, viisakas inimene. Tal ei olnud palju sõpru, kellega ta suhtles. Ta kuulus korporatsiooni "Neobaltia", võttis osa korporatsiooni suurematest üritustest, käis seal organiseeritud käsipallitundides, võttis osa Saksa Arstide Seltsi ja Eesti Arstide Seltsi teaduskoosolekutest, osales arstide seltsi suvepäevadel ja esines seal ettekannetega. Ka oli ta aktiivne ettekandja dotsentide õhtutel.

Ta luges väga palju, originaalis, võõrkeelte hulka lisandus viimastel aastatel ka itaalia keel. Kliinikukorteris oli tal suur isiklik raamatukogu, kuhu oli tellitud mitu saksa psühhiaatriaajakirja, nagu "Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie", "Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie", "Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie" jt. Oma artiklid saksa ajakirjades avaldas ta "Monatsschrifti" lehekülgedel. Bresowsky kirjutas oma trükkiminevad tööd väga aeglaselt, iga lauset pikemalt kaaludes. Ta ei avaldanud artikleid kiiresti, vaid laskis neil lõpliku trükki saatmiseni enne settida. Tema pikem saksakeelne artikkel ootas ärasaatmist ligi kaks aastat. Ta tundis hästi psühhooanalüütilist kirjandust, tema juhendamisel kirjutas K. Lellep doktoridissertatsiooni, kuid prof. M. Bresowsky ei pidanud praktilise kliinilise psühhiaatria tegeluse seisukohalt seda efektiivseks.

Üheks oma põhiliseks teadustöö ülesandeks pidas prof. M. Bresowsky Nõukogude Liidu psühhiaatrikirjanduse vahetamist, selle kättesaadavaks tegemist Lääne lugejaskonnale, oodates sealt uusi ideid ja suunitlusi. Seda tema tööloiku olen ma käsitlenud Tartu Ülikooli ajaloo küsimusi käsitlevas kogumikus (1983, XVI, 59–67). Ta on refereerinud aastatel 1925–1938 527 tööd, üldmahuga 5631 lehekülge, selle töö raskuspunkt langeb aastatele 1925 kuni 1928.

Prof. M. Bresowsky asus Molotovi-Ribbentropi paktis kehtestatud korras ümber Saksamaale ja palus end vabastada ülikooli teenistusest arvates 10. veebruarist 1941. a. Ta ei tahtnud Eestist meelsasti lahkuda ja pikendas niipalju kui võimalik oma ärasõitu. Oma väärtusliku raamatukogu laskis ta pakkida selleks valmistatud

kastidesse ja võttis lahkumisel täielikult kaasa. Nagu hiljem selgus, ei lubatud tal oma raamatukogu kaasa võtta, vaid see jäi Tallinna sadamasse maha.

Prof. M. Bresowsky kliinikukorteris, mis koosnes ühest suuremast töötoana ja väiksemast magamistoana kasutatavast toast, asus suur ahi, mida kõeti magamistoast, kuid suurem osa sellest ulatus suurde tuppa. Selle ahju lõunapoolse külje vastas seisis peenikeste jalgadega kõrge pult, mille juures püsti seistes ja ahjule toetudes prof. M. Bresowsky kirjutas enamiku oma artikleid ja tihti ka luges. Kirjutamisel kõndis ta aegajalt toas ringi, koostas viimistletud lauseid ja kandis siis paberile. Artiklid kirjastusele kirjutas ta ise kliiniku kirjutusmasinal "Ideal" ümber. Isiklik kirjavahetus käis enamasti käsitsi. Suhtlemine haigetega ja nende omastega ning kirjavahetus majandusküsimustes oli assistentide ülesandeks.

Haigete pearaamat

Korra kohaselt pidid arstid haiglast lahkunud haige haigusloo (fotoga) haiguslugude arhiivi andma ja pearaamatust välja kandma kolme päeva jooksul. Professori ja arstide allkirju ei nõutud. Et sellest nõudest täpselt kinni ei peetud, selgus mõnigi kord, kui professor aegajalt kontrollima juhtus. Eriti meeldis tal seda teha siis, kui kliinikus oli hõivatud mingi üldiselt aega võtva tegevusega, nagu pühad, aastapäevad jne. Ja siis, üldises saginas võttis ta pearaamatu vahelt nimekirja haiguslugude numbritega ja haigete nimedega, kes ei olnud välja kirjutatud. Iga arst pidi sellise revisjoni puhul järgmise päeva jooksul puudused likvideerima. Üldise nalja saatel kuulusid selle protseduuri juurde ka sanktsioonid. Iga avastatud tühik pearaamatus tuli lunastada ühe pudeli õllega. Kui kontrollimise vaheajad olid pikemad, võis juhtuda, et mõni tohter pidi kohale toimetama kasti õlut, mis üldiseks rõõmuks ära kasutati. Eriti väheste trahvidega tulid toime A. Kovkina ja L. Oras.

Spordist

Prof. M. Bresowsky armastas jalutada, võttis regulaarselt osa võimlemis- ja pallimängutundidest, tuli vahel tööle jalgrattal, olles enne ringi ära sõitnud. Tal oli käikude vahetamisega jalgratas, mida ta kevaditi ja sügiseti armastas kasutada. Ta võttis üksi ette lühemaid jalgrattamatku linnas, Vahile jm. Kuna ka mul oli jalgratas ja dr. E. Greinert ja B. Lustig said selle kiiresti laenata, organiseeris M. Bresowsky paar-kolm korda suve jooksul ühiseid linnalähedasi jalgrattamatku. Käisime Vahil, Varal jt. kohtades. Eriti meeldis tal meid Narva maanteed mööda välja vna, sest seal olid Valgekõrtsi lähedal võrdlemisi tuntavad teetõusud, mida meie ilma ettevalmistamata ületada ei suutnud ja olime sunnitud rattalt maha tulema.

Seda aga professor just ootaski, kuna ta oma rattal vahetas käiku ja nagu mängeldes sõitis mäest üles, et siis hiljem meie üle nalja heita, kui ratta kõrval üles jõudsimel (Eesti Arst. 1991. Nr. 1. Lk. 69-71; K. Kutsari intervjuu).

Tantsukursused

1934. aasta kevadel otsustati vaimu- ja närvihaiguste kliinikus korraldada tantsuõpetaja Poolgase juhendamisel moodsate tantsude kursused. Kursusest võtsid eesotsas prof. M. Bresowskyga osa kõik arstid, õde ja mõned muud töötajad, mõned partnerid olid ka väljastpoolt kliinikut. Mina olim oma abikaasaga. Kokku kogunes osavõtjaid üle 10 paari. Kursusest osavõtjad kohanesid kiiresti, professor näitas end galantse partnerina ja omandas kiiresti moodsa tantsu kogemused. Kursuse lõpul organiseeriti koosviibimine, kus hakati professorile peale käima, et tema, kes tsaariaegse ohvitserina peaks hästi tundma tolleaegseid peotantse, õpetaks meile masurkat, poloneesi ja võibolla veel mõnda moes olnud tantsu. Professor nõustuski pärast väikest puiklemist ja järgmisel korral soovitas ta esmalt ära õppida poloneesisammud ja selle tantsu mitmesugused käigud. Tantsu juhtis professor hoogsalt, nooruslikult, prantsuskeelsete käskluste saatel. Sageli nii hoogsalt, et saal kippus kitsaks jääma. Seejärel võeti käsile masurka õppimine. Esialgu võttis selle põhisammu omandamine omajagu harjutamist, kuid muutus peagi hästi käepäraseks ja teisel tantsutunnil, mida juhendas jällegi professor, sai masurka kõigile selgeks. Kuna see osa kursusest oli eraviisiline, tantsiti prof. M. Bresowsky grammofoniplaatide saatel. Peab tunnustavalt mainima, et ta tantsis elegantselt, kergelt, paljude sammude kombinatsioonidega. Partneriks valis ta minu abikaasa. Hiljem ma teda tantsupõrandal enam ei näinud.

Külalistest

Nagu juba märgitud, käis prof. Bresowskyl võrdlemisi vähe külalisi. Need võeti enamasti vastu arstide sõõgitoas ja selle kõrval asunud, mõnevõrra mugavamalt sisustatud puhketoas. Nii viibis siin aegajalt ülikooli anatoomiaprofessor A. Sommer, kelle hästi sisustatud hea immersioonimikroskoobiga histoloogialaboratoorium asus TÜ Vaimu- ja Närvihaiguste Kliinikus, saali kõrval asetsevas väikeses toas. Seda histoloogialaboratooriumi kasutas peale prof. A. Sommeri ka prof. M. Bresowsky oma histoloogilisteks uuringuteks. Hiljem aga nii prof. A. Sommeri kui ka prof. M. Bresowsky huvi histoloogilise töö vastu järjest vähenes ja sõja eel vaibus üldse. Sõja ajal rüüstati see labor täielikult. Pärast sõda oli selles ruumis punanurk, pärast ümberehitust dots. Jüri Liivamäe kabinet.

Prof. A. Sommeri külaskäigud olid enamasti pikemad ja lõppesid vestlusega prof. M. Bresowsky kliinikukorteris. Erilisi ettevalmis-

tusi tema vastuvõtuks ei tehtud. Harva külastasid teda dr. Klau ja noorpoet Valmar Adams ning dr. Lange.

Eriti tähelepanelikult aga suhtuti prof. E. Aunapi ja I Sisehai-guste kliiniku vanemassistendi Gernhardti vastuvõtmisse, kuna need olid tuntud oma eripärase maitsega.

Kui teada saadi, harilikult dr. A. Kovkina kaudu, et on oo-data dr. Gernhardti külaskäiku, siis saadeti kliiniku perenaine pr. Hoffmann kalaturule, kes pidi sealt muretsema suurte kohade päid, sest dr. Gernhardti maiuspalaks olid keedetud ja eriliste sousidega vürtsitatud suurte kohade närimislihased. Dr. Gernhardti vastu-võtt kulges elava vestluse ja nalja saatel ainult sõõgitoas. Mõnikord võtsid sellest osa ka dr. A. Kovkina ja dr. E. Greinert.

Prof. E. Aunapi vastuvõtuks olid ettevalmistused teist laadi: varuti mitmesuguseid aromaatsid kohvisorte, kuna tema oh suur asjatundja mitmesuguste kohvisortide ja nende segude degusteer-i-jana. Selle külaskäigu puhul kasutati ka mitmesuguseid, tol ajal suhteliselt primitiivseid kohvikannusid ja -agregaate. Sõõgituba lõh-nas kaugelt kohvi järele. Prof. E. Aunapile meeldis mugav vestlus kohvitassi juures.

Viimane kohtumine

Prof. M. Bresowsky külastas Tartut veel kord 1943. aasta suvel. Ta leidis eest töötava kliiniku ja ka säilinud maja Kroonuaia tänaval 56, kus ta oli elanud. Sõjategevuse tõttu purustatud linnaosad jätsid talle rusuva mulje, kuid ta oli selleks ajaks näinud ka Saksamaal õhurünnakutes purustatud suurlinnu, mida ta Tartuga võrdles. Ta arvas, et pärast sõda tahaks ta siiski Tartusse tagasi pöörduda. Tema viimane unistus oli töötada uuesti Tartu Ülikoolis kliiniku juhatajana.

Prof. M. Bresowsky trükis avaldamata ettekanded

Dotsentide õhtutel, mille liige ta oli 2. novembrist 1918

Über Religionsstifter

Non scholae, sed vitae discimus

Über die Prinzipien der Erziehung in heutigen Russland

Die Frage der Freigabe der Vernichtungsunwerten Lebens

Über Revolutionäre vom psychiatrischen Standpunkt aus

Über Volkskrankheiten

Das Problem des moralischen Irreseins

Pirogovi seltsis

Случай апраксии

Случай монголизма

Saksa Arstiteaduslikus Seltsis

- 1926**
Grundlagen der Psychotherapie
- 1927**
Über das Schlafzentrum
Über Simulation in der gerichtlichen Psychiatrie
Über den Begriff der Verstimmung
- 1928**
Über den Sitz der Seele
- 1929**
Über Transvestitismus
- 1930**
Über Liebeshörigkeit
Über Eifersucht
- 1931**
Zur Pathologie und Therapie der Epilepsie
- 1932**
Über das ärztliche Berufsgeheimnis
Über Pseudosklerose
Flucht in die Krankheit
- 1933**
Demonstration eines Falles von Huntigtonscher Chorea
- 1937**
Über die Verrücktheit

SUITSIIDID HAAPSALU RAJOONIS

1.04.89–31.03.90

Riina Leinsalu

Lääne Maakonnahaigla

Ajavahemikus 1. aprillist 1989. a. kuni 31. märtsini 1990. a. oh Haapsalu rajooni territooriumil 13 lõpuleviidud suitsiidi. 1989. aasta rahvaloenduse andmetel oli rajooni elanikkond 33 389, neist maa-elanikke 16 900. Haapsalu linnas elas 16 489 inimest. Eestlasi oh 26 306, seega 78, 79 % rahvastikust.

Suitsiidide võimalike põhjuste selgitamiseks tehti aasta jooksul uuring, mille käigus suitsiidile järgnenud kolme kuu jooksul küsitleti elust vabatahtlikult lahkunu pereliikmeid või perekonna puudumisel teisi talle lähedasi inimesi, samuti lahkunuga viimastena kokkupuutunud meditsiinitöötajaid. Suulise intervjuu vormis tutvuti suitsidendi igapävaelu, harjumuste, tervisliku seisundi, lapsepõlve, suitsiidi oletatava põhjuse jms-ga lahkunule lähedase inimese silmade läbi. Objektiivsed andmed saadi meditsiinidokumentenntidest — haiguslugudest ja ambulatoorsest kaardist. Iga suitsiidijuhu kohta oh andmeid seega 2–6 inimeselt.

13-st lõpuleviidud suitsiidist ohd 11 meeste ja 2 naiste tehtud. Noorim oh 27-aastane naine ja vanim 76-aastane mees. Vanusegruppide järgi võiks enesetapjad jaotada järgmiselt:

kuni 29 aastat	1
30 – 39 "	4
40 – 49 "	2
50 – 59 "	2
60 – 69 "	3
üle 70 aasta	1

9 suitsidenti olid rahvuselt eestlased, 4 muulased (venelased). Viimastest oh üks Eestis sündinud. Teised kolm olid siin elanud vastavalt 37, 4,5 ja kõige vähem 4 aastat.

16 suitsidendist ohd 6 maa-elanikud ja 7 elasid Haapsalu linnas. Kõigil oli kindel elukoht. 13-st 12 olid samas majas või korteris elanud vähemalt 4 viimast aastat. Vaid ühel juhul oh umbes pool aastat enne suitsiidi olnud elukohavahetus rajooni piires.

Kõrgema haridusega inimesi oli üks, keskharidusega kaks. Ülejäanute haridus oh 4 ja 8 klassi vahel. Kõige väiksem haridus oli 2 klassi abikooli.

Vallalisi oli suitsidentide seas vaid üks, 39-aastane skisofreeniahaige mees, kes elas ema juures. Kaks inimest elas perest lahus, kuigi ametlikult olid abielus. Abielulistest ei olnud lapsi kahel perel. Neljas peres oli olnud kasulapsi, st. lapsi abikaasa eelmisest abielust. Kolmes peres oli suitsiidi toimumise ajal alaealisi lapsi.

Suitsiidid jaotusid kuude kaupa järgmiselt: jaanuar, veebruar ja august — 0; mai, juuli, september, oktoober ja november — igas kuus üks; märts, aprill, juuni ja detsember — igas kuus kaks suitsiidi. Varem psühhiaatri või narkoloogi poole pöördunud 8 inimesest olid suitsiidid 2-l märtsis ja 2-l aprillis, mais, juulis, novembris ja detsembris aga igas kuus üks.

12 korral oli suitsiidi meetodiks valitud poomine. Ühel korral mürgitamine ravimitega. Eelnevaid ja ebaõnnestunud suitsiidikatsed oli olnud kahel inimesel. Mõlemal olid vaimse tegevuse tunduvad kõrvalekalded. Ühe 60-aastase involutsiooniparanoidi diagnoosiga mehe eelmisest suitsiidikatses äädikhappega oli möödunud neli kuud. Teine korduvritaja oli 27-aastane epilepsiahaige naine, kelle seekordne ja õnnestunud suitsiidikatses oli juba 9. viimase 10 aasta jooksul. Eelmisest katses end ravimitega mürgitada oli möödunud aasta. Üldse oli tal anamneesis viis ravimürgitust, kaks veenide avamist ja üks aknast allahüppamine.

13 inimesest 8 olid suitsiidi toimepaneku ajal alkoholijoobes. Neist kuuel juhul oli alkoholil tähtis, kui mitte otsustav osa, st. tõenäoliselt ei oleks neid suitsiide kainelt selles kohas ja sellel ajal tehtud. Neist kuuest kaks olid eesti rahvusest mehed, kes olid varem narkoloogilisel ravil olnud. Ülejäänud neli aga vene rahvusest mehed, kõik alkoholi kuritarvitajad, alkoholismivastast ravi ei olnud kunagi saanud. Kahel juhul oli tõenäoline, et alkoholiga oli püütud suitsiidi tegemist endale vaid kergemaks muuta. Need mõlemad olid vaimuhaigete luululistel ajenditel tehtud suitsiidid.

Psühhiaatri või narkoloogi poole oli 13 enesetapjast pöördunud 8. Kahel juhul oli diagnoosiks skisofreenia, kahel juhul involutsiooniparanoid, kahel juhul krooniline alkoholism, üks haige oli sügava iseloomumuutusega epileptik ja üks neuroosihaige. Kõik kaheksa olid rahvuselt eestlased. Neljast vene rahvusest enesetapjast ei olnud keegi varem psühhiaatri või narkoloogi poole pöördunud.

Kõige lühem aeg psühhiaatri poole pöördumise ja suitsiidi vahel oli 14 päeva: psühhiaatriaiglast oli sugulaste nõudmisel välja kirjutatud enesetapuplaanidega patsient, kes need plaanid kodus ka teoks tegi.

13 suitsidendist 7-l oli suitsiidile eelnenud 10 päeva jooksul olnud kokkupuuteid somaatilise meditsiini esindajatega. Kõige lühem aeg suitsiidi ja arsti poole pöördumise vahel oli 5 päeva. Katamnestiliste andmete järgi olid seitsmest viiel depressiooni tunnused. Mitte ühelgi juhul ei suunatud patsienti psühhiaatri juurde. Kahel

juhul võiks isegi oletada, et meditsiinitöötajad olid oma käitumisega olemasolevat depressiooni süvendanud. Kahele haiglauuringud läbi teinud patsiendile anti suunamine Onkoloogia Dispanserisse. Seda mitte uuringute tulemuste, vaid patsiendi kaebuste põhjal. Haiged, kes tegelikult olid uuringutele sattunud kantserofoobia tõttu, tegid oma oletatavast raskest seisundist järeltused ja lahendasid olukorra endi arvates sobivamalt. Mitte kummalgi juhul ei leitud lahangul kasvajat.

Suitsiidi põhjus on enam-vähem kindlalt teada viiel juhul 13-st. Kõik viis olid küllalt sügavate vaimutegevuse kõrvalekalletega. Kolmel juhul olid suitsiidil luululised ajendid. Ühel juhul tegi suitsiidi väljendunud iseloomumuutusega, afektlabiilne epilepsiahaige. Ühel juhul oli tegemist vaimuhaige suitsiidiga, millel oli aga üldinimlikult mõistetav põhjus ja vaid kaudne side vaimuhaigusega. Ülejäänud kaheksal juhul võib põhjust vaid oletada. Küsitlustes selgusid mitmed isikliku elu ja tööalased konfliktid, millele kuuel juhul lisandus alkoholi kuritarvitamine. Katamnestiliste andmete põhjal ei olnud võimalik kindlaks teha, kas isikliku elu ebakõlad olid tingitud alkoholi liigtarvitamisest või vastupidi. Intervjueeritud sugulaste ja lähedaste seletused olid sellise otsustuse tegemiseks liiga subjektiivsed.

Ühte alkoholihoobes tehtud suitsiidi võiks pidada ka õnnetusjuhtumiks, sellele viitavad valitud koht, aeg ja vahendid. Võimalik, et demonstratiivset suitsiidi üritanu jäi raskest alkoholihoobes olles magama ja end kogemata tõeliselt poos.

Kahel juhul ei selgunud küsitlustes selliseid eluraskusi, mis vaimelt terve inimese suitsiidini oleksid võinud viia. Võimalik, et tegemist oli varjatult kulgenud depressiooniga. Selliseks näiteks võiks olla 76-aastase mehe enesetapp. Keerulise saatusega, kuid eluraskused edukalt läbi teinud, materiaalselt kindlustatud, elus vaid mõned korrad arsti poole pöördunud mees oli oma koduste andmetel juba mitu kuud enne suitsiidi "teistmoodi". Sugulaste soovitusel arsti juurde minna ei reageerinud, õigemini keeldus otsustavalt. Vestlustes lähedastega ei selgunud mingit põhjust, mis oleks võinud soodustada elust vabatahtlikult lahkumise soovi. Jääb üle vaid oletada involutsioonieas varjatult kulgenud depressiooni. Ja teine juhtum: 46-aastane ettevõtlik ja elus edasijõudev, korduvalt elukaaslasiga vahetanud mees pöördus oma viimase elukaaslase õhutusel psühhiaatri poole. Kaebusteks olid närvilisus, uinumisraskused, väsimus. Ise pidas sellise seisundi põhjustajaks liigset tööpinget. Suitsiidimõtteid eitas kategooriliselt. Kolm nädalat pärast psühhiaatri juures käimist poos end üles. Võimalik, et lisandusid asjaolud, millest lähedased ei tahtnud rääkida, aga võimalik on ka, et arst ei hinnanud depressiooni sügavust õigesti.

Neljal juhul selgusid suitsidendi lähedastega vesteldes asjaolud,

millest need rääkisid vist küll kogemata või erutusseisundis. Nii-
melt olid nelja mehe elukaaslased oma käitumisega kaasa aidanud
suitsiidi toimumisele. Kõigil neljal juhul olid pikemat aega püsinud
perekondlikud ebakõlad, mille lahendamisele naised ei püüdnudki
kaasa aidata, oli vaid võimuvõitlus perekonnas. Näitena juhtum, kus
abikaasa jättis enda teada teate, mis oleks lahendanud tema mehe
suure tööalase konflikti, mis oli oletatavalt ka suitsiidi üks põhjusi.
Hilisemas vestluses teatas naine järgmist: "Ma tahtsin teda veelgi
rohkem kannatama panna, sellepärast ei öelnudki, ta on mind ka
küllalt piinanud". Sarnaseid asjaolusid selgus neljal juhul, kolm neist
olid vene peredes.

Vaagides suitsiidide ennetamise võimalusi, selgub, et vähemalt
pooled enesetapjatest on enne otsustavat tegu pöördunud abisaa-
miseks meditsiini-asutusse. Abi on aga saamata jäänud, sest haige ei
ole arsti küllaldaselt usaldanud, et oma probleemidest rääkida, või
siis ei ole arst mõistnud depressiooni ilminguid.

Haapsalu rajooni 1989.–1990. aasta suitsiidide analüüs ei näita,
et oleks otsitud abi usuorganisatsioonidelt. Jääb muidugi võimalus,
et sealt saadud abi oli küllaldane ja see osa suitsiide jäi toimumata.

Spetsiaalse suitsiidide ennetamise teenistuse või keskuse olemas-
olu, eriti kui see oleks anonüümne ja ei esitaks abipalujale mingeid
eritingimusi, õigustaks ennast kindlasti suurlinnades, kus on tagatud
küllaldane tööhulk ja anonüümsus. Samas on selge, et kõik kriisi-
seisundisse sattunud inimesed ei lõpeta suitsiidiga ja ka mitte kõik
suitsiidikatsed ei satu meditsiini-asutusse, nii et ainult lõpuleviidud
suitsiidide arv ei näita sellise teenistuse vajalikkust või mittevajalik-
kust.

Usaldustelefon võiks sellise teenistuse funktsioone täita, kuigi
ainult osaliselt, abivajajal võib peale nõuande olla tarvis ka õõmaja
ja süüa.

Psühhiaatriahaigla neid funktsioone ei täida ega hakkagi täitma.
Põhjusi on mitu, üks neist on anonüümseks jäämise võimaluse
puudumine. Psühhiaatrite hooleks olgu eelkõige haigete selline ravi
ja hooldus, et vaimutegevuse hälvetest tingitud suitsiidid jääksid ära.

Kriisiseisundisse sattunud inimene vajab teistlaadi abi. Võibolla
pöördusid sellise anonüümse abistamisteenistuse poole ka alko-
holi kuritarvitajad ja vaimuhaiged, kes arsti juurde ei lähe. Arsti
poole poordumine eeldab ju ikkagi ravisoovi. Kui aga puudub ha-
guskriitika, siis aitaks kriisist ülesaamiseks võibolla usaldusväärsest
mittearstlikust nõuandest ja abist.

Haapsalu rajooni 13 suitsiidijuhtu analüüsides selgus, et mitte
ühelgi juhul ei saadud abi või toetust oma pere liikmetelt. Selgus
isegi vastupidiseid juhte, kus lähedased oma käitumisega otseselt või
kaudselt suitsiidi soodustasid.

PILGUSE PSYCHIATRIC HOSPITAL IN 1913...1943

Anti Liiv

Tallinn Wismar Hospital

Pilguse Psychiatric Hospital (PPH) has always been a small peripheral hospital with a drowsy style of life. Until the middle of 1980, it was an one-psychiatrist-hospital, where many tendencies are better observed than in bigger hospitals. As the hospital has served the same district on Estonian islands for many years, it helps to follow the spread of psychiatric disorders among population, the trends and dynamics of diagnostic, treatment and organization of psychiatric aid. As Estonia tries to return back to marked economy, new aspects will be added: as a same time — vicinity to the patients' usual environment.

Geography and population

The hospital is situated on the eastern coast of the Baltic sea, on island SAAREMAA/ÕSEL, which together with surrounding islands forms during many centuries the Country of Saaremaa: the area of 2.969 sq.km and population about 55.000 at the beginning of the 20th c. [8; 16]. The country center KURESSAARE/ARENSBURG is the town to which duke MAGNUS gave the town rights in 1563 [16] and where the population at the beginning of the 20th c. was about 4,500 [8; 16]. Among the population of SAAREMAA there has always been at least 9/10 of Estonians, who bear the identity as "islanders" and speak specific Estonian dialect. In some seaside villages there lived quite a few Swedes and Germans up to World War II. At the beginning of the 20th c. the people lived in small farms dealing also with fishing and sea-faring [7; 8; 16]. During this period the cultural and economic level of the inhabitants was comparable to the other islands in the Baltic sea — Gotland, Bornhol, Öland and Åland.

Pre-asylum period

In 1801...1804 the county hospital was built under the leadership of Johan Wilhelm Ludwig von LUCE (1740...1842), which

worked as a general hospital until the building of a new hospital on December 15, 1940. In this hospital one ward was meant for the patients with psychiatric disorders. But as the number of other patients was large, the care for psychiatric patients was left somewhat in the background: the patients with acute psychoses were sometimes interred into the cellar for weeks. In the middle of the 19th c. the foundation of Estonian psychiatric hospitals was discussed. Johan Georg von RUEHL (1769...1864) made a proposal in 1842 to found it in Tartu [26], but this idea realized only in 1877 [26], on the initiative of Eduard Georg von WAHL (1833...1890). In 1897, in the center of Estonia, at Jämejala, a lunatic asylum was opened. In 1903 a big SEEWALD Psychiatric Hospital was opened in TALLIN/REVAL. The people with psychiatric disorders were in very bad conditions in Saaremaa. "Such conditions that are observed here, can be predicted only in Saaremaa..." [9]. Julius SANDER, a representative of Russian czarist power on Saaremaa [12; 16], started more energetically to deal with the foundation of an asylum. Under his leadership 12 Saaremaa parishes collected 12,000 Russian gold roubles /RGR/ and bought [14; 15] on November 2, 1909 for 5,000 RGR a PILGUSE/HOHENEICHEN manor [7], which had one belonged to the family of famous seafarer Fabian Gottlieb von BELLINGSHAUSEN (1778...1852). The land (309 ha) was mostly a poor pasture covered by sea-side junipers. A one-storey stone manor building was built in the 18th c. and it was surrounded by 1-1.5 m high stone walls stretching for kilometres; it reminds a bit of Västerbyhemmet, Burgsvik, Gotland.

Economy

(1) *The period of asylum: 1913...1925.* The festive opening of the 35-bed asylum took place [6; 10; 11; 25] on September 8, 1913 (see photo 1 and 2). Although on Saaremaa there were practically no Russians, official language was Russian and asylum got Russian name: ОЗЕЛСКИЙ КРЕСТЯНСКИЙ ПРИЮТ ДЛЯ УМОЛИШЕННЫХ. This name was in use from 1913 to 1917. In order to keep patients, the homeparish paid 75 RGR for every [13] patient a year. Each parish added 80 RGR every year as asylum tax. Asylum food was simple and similar to peasants' food, but sufficient (see Table No 1).

After the occupation of Saaremaa by German troops (in autumn 1917 to autumn 1918) on October 11, 1917 Estonian language was introduced as an official language. The name was also changed into Estonian — "PILGUSE VAIMUHAIGETE ASUTUS". In autumn 1918 Estonian independent state was announced also on Saaremaa and the local authorities began again to finance the hospital [14; 15; 17]. During 1918...1921 there was a transition period, the financing

came from local authorities, but Estonian government also enlarged its subsidium, economic chaos deepened and the money of different states was in use. In 1922 [20; 21] the Estonian government overtook its financing (see Table No 2), but administratively it still belonged to the local authorities.

(2) The period of long-stay hospital: 1925...1943. In 1927 all the inventory of the hospital was given to Estonian state with the value of 976,636 Estonian Marks /EWM/. On March 30, 1928 also an estate was given to state [14; 15] and the asylum got a new name — "PILGUSE VAIMUHAIGUSTE HAIGLA". The state began to finance the hospital entirely. A large reconstruction (the sewage system was placed in etc.) work started and the number of beds increased to 50 [1; 2; 3; 4].

Nothing actually changed after the Soviet occupation in 1940. On June 22 the social welfare minister O. Kask resigned and a new communist minister N. Ruus ordered to put up the photos of communist statesmen [18; 22]. On August 28, 1940 he forced to buy a new flag of the Estonian Soviet Socialist Republic. On November 18, 1940 the commissar of Estonian SSR Health Care dr. Viktor Hion (1902...1969) informed that Estonian medical workers do not acquire communist ideology and therefore it was necessary to organize special rooms at Estonian hospitals, the so-called "red-corners" for supporting communist propaganda (anyhow, in PPH they were formed after World War II). On November 21, 1940 the salary was paid in Estonian crowns/EWK/ for the last time. On November 21, 1940 dr. V. Hion made an order to pay it in Soviet roubles. The equipment became worse, there was lack for everything. As there was no electricity in the hospital, it was even difficult to get petrol for light (only 100...130 l per month was needed). Many people were deported by the Soviet rule to Siberia, many were imprisoned or shot without any court, but none of the hospital staff members (or patients) suffered. The beginning of the war in 1941 was quite unnoticeable because all private radios were taken away from the population and the latter had no information. When in August 1941 the compulsory mobilization to Red Army was announced, 4 staff-man out of 6 were taken to the army.

The German occupational troops arrived at Pilguse on September 21, 1941 and they left at once, without disturbing the life of the hospital. Next week a list about the damage of Soviet occupation in the hospital was completed and on November 1, 1941 all communist literature was destroyed by German military chief [5]. During World War II the German occupational rule did not disturb the economy of PPH, but economically the life was more difficult than during the first German occupation (during World War I). There was a lack for everything: even all doorhandles and pans made of copper

were given to German war industry. It was obligatory to give away a certain portion of food, but the need of the hospital was taken into consideration. After the evacuation of patients, some of the inventory of PPH was given to AUDAKU LEPROSORIUM, some to Kuressaare home for infants.

When the front came nearer to Estonia again, all the patients were taken to Tallinn Seewald PH on June 10 and June 20, 1943.

If we compare World War I and World War II, then the latter caused much more economic difficulties to PPH.

Staff members

In 1913...1943 the structure of the staff was practically the same: one chief-doctor and nurse, 2...6 male and 2...6 female sanitarists. The staff dealing with economy was not numerous, at the head of that was a manager. If necessary, some seasonal workers were hired. In 1913...1925 the head of the PPH was a male-nurse HENDRIK KORGE /1871 ...1940 Saaremaa/. The first doctor in 1925...1929 was dr. NIKOLAI SULK /1895 Tartu...1944 Germany/. The following doctors continued modernizing the treatment: dr. NIKOLAI BORN /1901 Liepaja...1980 Viljandi/, in 1932...1940 dr. BERNHARD SAARSOO /1899 Virumaa...1964 Växjö, Sweden/, and in 1940...1943 dr. RICHARD PELLO /1892 Tallinn...1944 Baltic sea/. All the doctors were graduates of Tartu University and spoke fluent Estonian, German and Russian. They were supporters of German classical psychiatry: E. Kraepelin, E. Bleuler were highly admired.

The staff was formed from the peasants living near-by. Their educational level was not high, but they worked very conscientiously. In those days the state labour was highly appreciated, because it gave regular income and gave right to pension and children subsidy /see Table No 3/.

Admission

The first patient arrived to PPH on September 7, 1913 /Case report No 1: Tmofei S. from island MUHU, 22 years old, diagnosis — PARANOIA/.

In the course of first two weeks 20 patients arrived. Until the end of 1920s there were 35...45 patients in the 35-bed asylum, later there were 60...65.

In this period /1913...1943 the admission was 493 patients, i.e. 0.3 admissions per 1.000 inhabitants a year. This figure is remarkably lower than after World War II, when in 1946...1975 1.3...2.8 persons were admitted per 1,000 inhabitants a year [23; 24].

In 1913...1943 for admission the following was needed:

- /1/ a person was severely mentally ill
- /2/ it was not possible to take care of him at home
- /3/ a parish, county, state or individual agreed to pay the cost of maintenance.

The most frequent disease /not diagnosis/ was schizophrenia /see Table No 4/, whereas this diagnosis was first used in the case report in 1924. If we compare the clinical picture of schizophrenic patients of 1930s with the patients admitted in 1970s, the former cases were more severe [23; 24; 25].

Rural people /89 %/ prevailed among the admitted patients /see Table No 5/. They stayed long /949 days/ in hospital, mostly over two years. Mortality rate was high: 30,4 per cent of patients died in the asylum. The main reason for death was TBC, gastrointestinal infections were also a problem. But there was only one suicide attempt during this period at the hospital.

The patient was written out in the quickest possible way, as the treatment was comparatively expensive /see Table No 3/. If it was possible, the patient was taken by some family to "home hospitalization". In this case the homeparish paid 8 EWK for the "caretaker" per month. The patients helped with the farmwork as much as they could.

Treatment

In 1913...1943 the extra-mural psychiatric aid did not exist in the Saaremaa county. The psychiatric aid was concentrated on the intramural one. The treatment at PPH was divided into the following principles [13].

/1/ Internment in the hospital. In case of acute excitement /see Table No 6/ patient was fixed additionally to "strait jacket" or was sent to the closed ward (see photo 3 and 4).

/2/ The choice of medicine was not large — bromides, barbiturates, laudatum, tranquilizing herb-teas were used.

/3/ Occupational therapy was considered very important /see Table No 7/. The aim being to teach the patient do the easier farm-work independently. The patients worked on Pilguse fields, in the kitchen, did handwork. The hospital had 1...2 horses, 3...10 cows, 3...10 pigs. Milk, meat, vegetables, potatoes were grown by themselves. It was easier to direct the occupational therapy than it is today, as in those days the physical work was considered to be only natural and the patient did it with pleasure.

/4/ Water-healing /puring over, bath, wrapping etc./.

/5/ Since 1929 the patients with syphilis were sent to Tallinn Seewald PH for the malaria-treatment and at the end of 1930s the corazol-convulsion-therapy and i/v ammonium injections were introduced.

/6/ Bibliotherapy was used. In 1930s there were 209 books in the PPH library for patients: Estonian writers A. Tammsaare, O. Luts, Ed. Vilde, J. Liiv, G. Suits, A. Mälk etc. Western authors A. France, J. Hasek, S. Lagerloff, Fr. Schiller and Russian authors L. Tolstoy, F. Dostoevsky etc.

/7/ Several kinds of parties and church sermons were held every year /February 24, June 23, September 8, December 24/.

/8/ Some kind of modern group and individual psychotherapy was introduced by dr. B. Saarsoo /incl. psychoanalyses/, but it was not regular and largely used.

By the end of 1930s there were enough medical instruments and drug-store equipment in PPH. It was possible to make simple drugs for the hospital and the laboratory level was so high, that made it possible to make simple clinical analysis. At the same time the mobility of patients was low. They stayed in the hospital for a long period and so the cooperation between the patients and the staff was closer than today, although the atmosphere in the PPH differed from present: every day there were 1...3 exciting cases where the staff had to interfere /see Table No 7/.

During 1913...1943 Pilguse PH survived several rules and it was difficult to manage the hospital. But on the contrary to some rumours: not a single rule did repress any patient.

Pilguse PH was reopened on November 1, 1945.

REFERENCES

1. Akt 31.05.1925.
2. Akt 31.03.1927.
3. Akt 20/21.08.1928.
4. Akt 05.03.1930.
5. Akt 01.11.1941.
6. Arensbürger Wochenblatt. 1913. N. 37.
7. Buxhoevden F. Zweite Fortsetzung von des Herrn Hofrats... Riga, 1851. S. 44.
8. Eesti arvudes. Tallinn, 1934.
9. Hää. 1912. N. 10.
10. Liiv A. 65 aastat Pilguse Psühhiaatria haiglat // NET. 1979. Nr. 2. Lk. 153-155.
11. Liiv A. Pilguse: legendid ja tegelikkus // KE. 1978. 21. nov.
12. Meie Maa. 1929. 15. aug.
13. Mustjala vallavalitsuse kiri 17/08.1915 ja 12.06.1917.
14. ERA. F. 2013. Nim. 1. S. 564. Lk. 260.
15. Samas. Lk. 268-271.
16. Saaremaa. Tartu, 1934. Lk. 341.
17. Saaremaa Maakonna Teataja. 1920. 03. märts.

18. Sotsiaalministri käskkiri nr. 35. 23.07.1940.
19. Saaremaa talurahvakomissari kiri 30.05.1914.
20. Tervishoiuvalitsuse kiri 27.06.1924 ja 28.12.1924.
21. Töö- ja Hoolekandeministeeriumi kiri 30.11.1922 ja 02.12.1922.
22. Tervishoiuvalitsuse kiri 22.06.1940.
23. Лийв А.А. Изучение госпитализации в Пилгускую психиатрическую больницу в период 1913–1943 гг // Актуальные проблемы развития психиатрической и наркологической помощи в ЭССР. Таллинн, 1983. С. 20–24.
24. Лийв А.А. Изучение госпитализации в Пилгускую психиатрическую больницу в период 1946–1975 гг // Уч. зап. Тартуского ун-та. 1977. Вып. 421. С. 128–138..
25. Лийв А.А. 65 лет Пилгусской психиатрической больницы // Актуальные проблемы развития психиатрической и наркологической помощи ЭССР. Таллинн, 1978. С. 27, 28.
26. Саарма Ю.М., Кару Э.; Развитие психиатрии в Тартуском университете. Таллинн, 1981.

Table 1

Daily ration (grams) for a patient

	Years		
	1921	1922	1923
Flour	410	410	410
Potatoes	1,230	1,230	1,230
Barley flour	120	120	—
Cereals	52	56	129
Beef	120	120	206
Fish	151	120	86
Pork or Butter/grease	30	60	34
Salt	13	13	34
Sugar	13	13	17
Coffee or tea	27	27	17
Milk /cl/	26	26	66

Table 2

Budget for PPH in 1920s (in EWM)

	Years					
	1921	1922	1923	1924	1925	1926/27
INCOME:						
STATE AND COUNTY	886,100	991,000	1,212,600	1,112,056	1,465,170	3,330,600
SUBSIDIUM						
OWN INCOME	23,600	39,660	86,716	139,345	38,930	83,600
TOTAL BUDGED	689,700	1,030,660	1,299,315	1,251,401	1,504,100	3,414,200
Real expenses of budget/%	96.6	85.8	84.6	98.1	89.6	91.2
OUTCOME:						
Wages	18.0	24.3	26.4	23.0	19.7	9.0
Overhead costs:						
=heating	2.4	12.4	6.6	7.0	5.8	3.0
=lighting	1.2	0.5	0.5	0.7	0.4	0.3
Food	32.5	43.4	36.4	40.0	32.1	19.2
Medicine	0.3	0.3	0.4	1.4	0.7	0.7
Office supplies	0.3	0.3	0.4	0.9	1.5	0.7
Repairs	3.2	2.4	5.4	9.3	2.9	45.3
Miscellaneous	42.1	16.4	23.9	17.7	36.9	21.8
TOTAL:	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Table 3

Budget for PPH in 1930s (in EWK)

Years	Budget	Reak expenses	All expenses per day	Food expenses per day
1929/30	24,867	23,153.48	0.98	0.39
1930/31	25,100	26,533.84	1.16	0.38
1931/32	25,808	23,504.48	0.98	0.31
1932/33	24,927	20,951.30	0.86	0.31
1933/34	22,288	21,544.49	0.94	0.30
1934/35	21,908	20,690.20	1.00	0.32
1935/36	22,702	22,002.25	1.22	0.30
1936/37	23,335	23,040.43	1.27	0.38
1937/38	26,575	26,329.81	1.36	0.38
1938/39	27,165	27,108.22	1.34	0.38
1939/40	28,226	28,083.94	1.44	0.40

Table 4

Salaries of the staff /in EWK. June 1940/

Occupation	Neto salary	For seniority	Support for children	Tax for pension	In cash
Doctor	200.00	33.60	48.00	4.70	276.90
Manager	100.00	26.00	—	2.20	123.80
Nurse	75.00	13.20	—	1.70	86.50
Sanitary	52.00	13.50	84.00	1.10	148.40
	52.00	10.10	48.00	1.10	109.00
	52.00	10.10	—	1.10	61.00
Washerwomen	52.00	10.10	—	1.10	61.00
Cook	51.00	6.60	—	1.10	56.50
Herdsmen	45.00	6.60	—	1.10	50.50

Table 5

Admission to Pilguse PH in 1913-1943

	Years						
	1913 1918	1919 1923	1924 1928	1929 1933	1934 1938	1939 1943	1913 1943
CASES	111	56	72	98	71	85	493
men/%%/	59.5	44.7	50.0	53.1	53.6	61.2	54.6
rural/%%/	91.9	89.0	84.7	90.8	90.1	87.1	89.2
Age/%%/							
=up to 25 y.	19.8	17.9	27.7	26.5	18.3	14.2	21.0
=25 to 55 y.	66.7	71.3	51.5	61.3	69.0	71.7	65.0
=55 and more	13.5	10.8	20.8	22.2	12.7	14.1	14.0
Period of hospitali- zation							
=up to 6 month	40.6	41.0	33.2	46.9	60.5	63.5	47.6
=6 to 12 month	18.0	16.0	12.5	14.3	16.9	17.6	16.0
=1 year to 5 y.	31.5	18.0	27.9	19.4	9.9	18.9	21.8
=5 to 10 years	5.4	1.8	9.7	9.2	12.7	—	6.5
=more than 10y.	4.5	23.2	16.7	10.2	—	—	8.1
AVETAGE period (days)	926	1587	1590	1025	601	219	949
DEATH RATE (%%)	40.5	42.9	36.1	21.4	23.9	20.0	30.4
Probably with diagnosis of schizophrenia	9.9	17.8	33.3	41.8	40.8	41.1	30.4

Table 6

Diagnoses found on case report in PPH in 1913-1943

	Years			
	1913 1922	1923 1933	1934 1943	1913 1943
Number of cases	159	177	157	493
DIAGNOSES: Dementia praecox sen				
schizophrenia	10.7	15.8	29.3	18.5
Oligophrenia	12.6	11.3	5.1	9.7
Melancholia	19.5	3.3	2.6	8.3
Paranoia	6.3	13.6	0.6	7.1
Epilepsia	1.3	8.5	10.2	6.7
Constitutio				
psychopathica	—	1.1	14.0	4.9
Psychosis circularis	—	12.4	1.3	4.9
Dementia senilis	2.5	4.0	8.3	4.9
Psychosis acuta	11.9	1.7	0.6	4.7
Paralysis progressiva	7.5	2.3	3.2	4.3
Dementia	12.6	—	—	4.1
Hebephrenia	—	7.9	3.2	3.9
Mania	6.3	—	1.9	2.6
Degeneratio	7.5	—	—	2.4
St. depressivus	—	—	7.6	2.4
Dementia paranoides	—	4.0	2.6	2.2
Katatonía	—	5.1	—	1.8
Delirium tremens	—	1.1	3.2	1.4
Psychosis reactiva	—	1.1	1.3	0.8
St. paranoides	—	—	2.6	0.8
VARIA	1.3	6.8	2.4	3.6
TOTAL (%%)	100.0	100.0	100.0	100.0

Table 7

Behaviour types of adaptation of patients

Years	Excited	Agres- sive	Attac- king	Attempt to escape	Put in isolation
1929/30	2.344	107	32	9	465
1930/31	1.641	13	18	24	413
1931/32	1.062	12	47	9	147
1932/33	844	44	40	8	505
1933/34	683	92	29	14	607
1934/35	348	6	4	7	434
1935/36	340	13	15	13	81
1936/37	332	6	13	11	159
1937/38	336	11	32	5	667
1938/39	439	1	38	3	395
1939/40	426	8	26	6	395
AVERAGE /per year/ AVERAGE ON 1000 BED-DAYS	803	29	27	10	388
	38	1	1	1	18

Table 8

Occupational therapy

Year	Bed-days	Work-days	Incl. female patients
1929/30	23.626	3.420	1.503
1930/31	22.874	3.579	1.773
1931/32	23.876	2.787	1.253
1932/33	24.433	4.077	2.371
1933/34	22.820	4.635	2.728
1934/35	20.704	4.055	2.325
1935/36	18.076	4.045	2.283
1936/37	18.127	3.684	2.006
1937/38	19.358	3.714	1.980
1938/39	20.089	3.722	2.068
1939/40	19.528	3.370	1.741
AVERAGE /per year/	23.351	3.425	2.002



Photo 1. Festive opening Ceremony in 1913



Photo 2. Village people at the opening ceremony in 1913

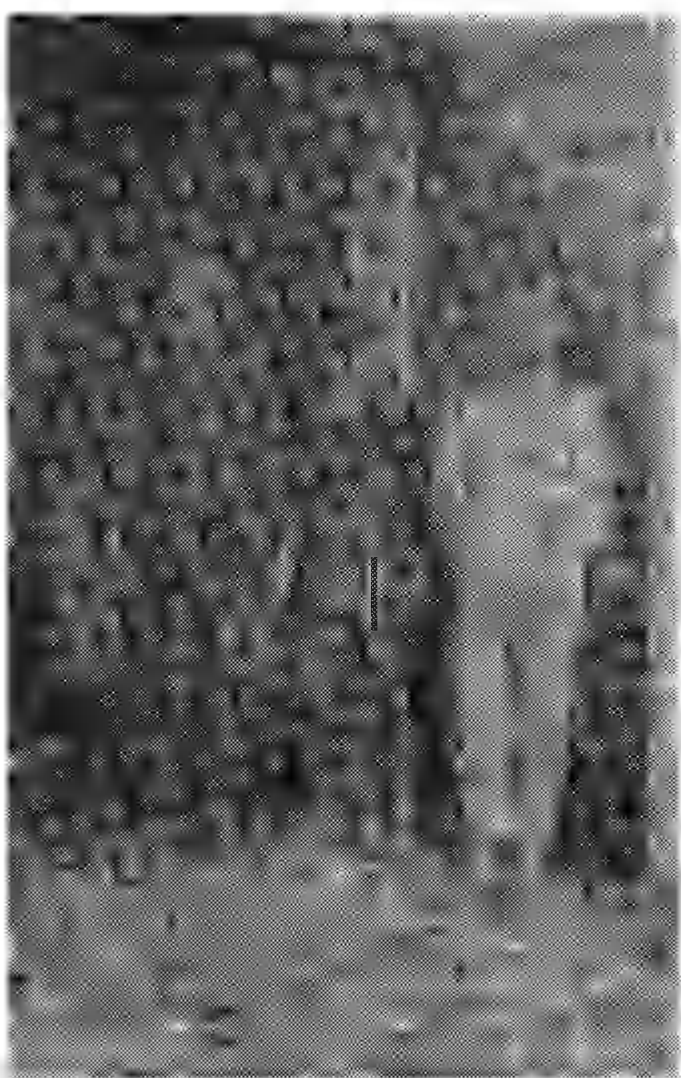


Photo 3. Some patients in 1918



Photo 4. Some patients in 1918

HÄLVIKLASTE RAVI- JA ADAPTATSIOONISÜSTEEMI ARENG EESTIS

Jüri Liivamägi, Eve Põllu, Ülo Uusmaa
Tartu Ülikool

Organiseeritud abi osutamine ühiskonna poolt oma vaimsete või füüsiliste puuetega liikmetele sõltub majanduslike võimaluste ja eesrindlike ideede koosmõjust. On andmeid, et Tartu Ülikooli Pärnus töötamise ajal (1690–1710) tegeles kõnekunsti ja poeetika professor Jakob Wilde muude ülesannete kõrval ka kurtummade õpetamisega (1899–1709) [1]. Veelgi varem, kui ülikool asus Tartus, käsitles arstiteaduse professor Sebastian Wirdigh (1651–1653) oma loengutes ka psühhiaatrilisi teemasid (taju-, mõtlemis-, mälu- ja tundealuhäireid, deliirium jt.).

Ka hiljem, pärast ülikooli taasavamist Tartus 1802. a käsitles mitu meditsiiniprofessorit (Guido-Herman Samson von Himmelstiern (1845–1868), Claus-August-Heinrich-Adolf Wachsmuth (1860–1865) oma loengutes vaimuhaigusi ja nende ravi, kirurgiaprofessori Eduard-Georg von Wahli energilise tegevuse tagajärjel avati aga 1877. a. Tartus vaimuhaigla.

3. aprillil 1880. a. avati Tartu Ülikoolis psühhiaatria kateeder. Selle esimeseks professoriks sai Würzburgi Ülikooli privaatdtsent Hermann Emminghaus (1880–1886), kes huvitus ka laste psüühikahäiretest. Ühes tollal väljaantud kohtumeditiinikäsiraamatus on ta kirjutanud peatükid “Lapsed ja süüdimatud” ja “Dementsus ja oligofreenia”. Järgmisel aastal pärast Tartust lahkumist (1887) avaldas ta Freiburgis monograafia “Die psychischen Störungen des Kindesalters”, milles kasutas ka Tartus viibimise perioodil kogutud tähelepanekuid [3].

Kahtlemata avaldas Tartu Ülikool mõju nii psühhiaatria kui ka lastepsühhiaatria arengule Eestimaal, sealhulgas anomaalsetele lastele abi osutamise süsteemi väljakujundamisele. Oma osa oli kindlasti ka rahva ulatuslikul kirjaoskusel (91,2 %) ja välissuhtlemiseks soodsal geograafilisel asendil. Siiski näitasid hooldus- ja kasvatusasutuste rajamise esimesel etapil initsiatiivi esmajoones mitmesugused filantroopilised rühmitused, sageli pastoritega eesotsas. Puudus keskne organ, kes oleks ühendanud arstide tegevuse ja ühiskonnas küpse-

nud eesrindlikud mõtted. Tsaarivalitsus jäi neist üritustest kõrvale. Kuigi anomaalsete laste õpetamine Eesti alal algas mõnevõrra varem kui enamikus teistes Vene tsaaririigi osades, kulges eriasutuste rajamine stiihiliselt, sõltudes väga palju ka materiaaletest võimalustest [1]. Aastatel 1845–1907 avati ja töötasid Eesti alal järgmised erilasteasutused.

- 1845–1914 töötas Vihterpalus käitumishälvetega tütarlaste asutus.

- 1866. a. avati Vändras pastor Ernst Sokolovski eestvõttel kurtummade erakool, mis 1924. a. läks riigi alluvusse ja viidi üle Porkunisse, kus töötab käesoleva ajani.

- 1883–1914 töötas Tallinnas aadlike ja vaimulike initsiatiivil avatud Pimedate Asutus, mille tegevussihiks oli pimedate laste vaimne, kõlbeline ja kehaline kasvatamine.

- 1893–1932 tegutses Saaremaal Püha kurtummade kool.

- 1897. a. avati Liivimaa Langetõbiste ja Nõdrameelsete Hoolekandmise Seltsi haruseltsi initsiatiivil Viljandi lähedal Marienhofis (praegu Jämejala psühhiaatriaigla) varjupaik 8 lapse-hoolealusega. Järgmisel aastal oli hoolealuseid juba 26, 1901. a. 51. Neist oli nõdrameelseid 32, langetõbiseid 18, halvatuid 1. On tähelepanuväärne, et laste arendamiseks oli võetud ametisse nn. koolitaja. Majas oli ka väike orel. Personal leidis, et muusika mõjus soodsalt nõrgamõistuslike laste psüühikale.

- 1897. a. avati ka Põlvas kurtummade kool.

- 1901–1950 töötas Pärnu-Jaagupis koolkodu “Nain” nõdrameelsete laste õpetamiseks. Selles koolis jaotati õpilased võimete järgi gruppidesse ning neid õpetati diferentseeritult.

- 1907. a. asutati Tallinnas kirikuhoolekande initsiatiivil (diaakon Bauer) Johannese Selts “keha- ja vaimupuuetega laste hoolekandeks”. Seltsi ülesandeks oli ka kaadri ettevalmistamine hälviklaste kasvatamiseks (esimene ja ainuke kursus kestis 4 aastat). Nende kursuste üks lõpetajatest Hugo Valma tutvus Saksamaal, Ungaris, Rootsis ja Soomes põhjalikult analoogsete asutuste tegevusega ja lõi sidemed Skandinaaviamaade Parandus-kasvatustliiduga. Ta avaldas erialaajakirjades töid vaimselt alaarenenud laste kasvatamisest ja õpetamisest. Paljud tema seisukohad ei ole oma tähtsust kaotanud tänapäevalgi. Kõigis ülalnimetatud koolides ja kasvatusasutustes oli õpetus eestikeelne [1].

I maailmasõja puhkemisel 1914. a. soikus mitme asutuse töö rahapuuduse tõttu.

Eesti Vabariigi algaastail kuulus erihoolekandeaasutuste ja -koolide avamisel initsiatiiv arstidele, haritlastele ja naisliikumise tegelastele. Tollal töötas Eestis 4 erioppeasutust neile lastele, kes ei suutnud omandada üldkohustusliku tasuta 4-klassilise üldkooli programmi. Lisaks avati 1922. a. Udriku nõrgamõistuslike laste

koolkodu, mis 1929. a. jätkas tegevust Imastus. 1921. a. asutati Tartus selts "Pimedate Abi", selle eeskujul avati samasugused seltsid Tallinnas jt. linnades. 1922. a. avati Tartus pimedate õppetöökoda nimetusega *Tartu Ekstern Pimedate Kool*, mis hiljem muudeti pimedate koolkoduks. Eeskuju sellise asutuse tegevuseks saadi peamiselt Saksamaalt. 1923. a. avati Tallinna abikool (praegune Tallinna I Eriinternaatkool), 1924. ja 1925. a. analoogsed abikoolid Pärnus ja Tartus. 1924. a. alustas tööd Porkuni kurtidekool, 1926. a. Tartu pimedatekool ja 1926.–1940. a. tegutses Harglas vigaste laste kodu. Koloveres ja Saksis olid avatud asutused käitumishälvetega laste õpetamiseks. 1936. a. avati Kosejõel koolkodu tütarlaste varjupaigana, mis 1938. a. muudeti ümber Kose-Lükatki Sanatoorseks Internaatkooliks. Logopeedia probleemide vastu tundis huvi juba prof. Ludvig Puusepp, kuid püsivat praktilist tööd sel alal tegi tema õpilane, hilisem ENSV tervishoiu rahvakomissar (1941–1946) ja minister (1946–1950) Viktor Hion.

Eesti Vabariigis kuulusid abikoolid ja kurtidekoolid haridusministeeriumi alluvusse, pimedatekool allus Töö- ja Hoolekandeministeeriumile, vaimselt alaarenenud laste kodud olid Eesti Evangeeliumi Luteriusu Kiriku Sisemisjoni Seltsi eestkoste all. 1940. a. sai Eestis eriõpetust ja -kasvatust kokku 450 last [1]. Ägedate psüühikahäiretega (psüühhoosid, neuroosid) lapsed said konsultatiivset abi psühhiaatria kateedrist. Mõnikord võeti psüühootilises seisundis lapsi ravile ka psühhiaatriakliiniku naisteosakonda. Professor M. Bresowsky (juhatas psühhiaatriakliinikut ja -kateedrit 1918–1940) esines korduvalt ettepanekuga laiendada psüühikahäiretega haigete haiglavälist abi, mis jäi aga realiseerimata.

Pärast Eesti Vabariigi okupeerimist Nõukogude Liidu poolt sai Eesti psühhiaatria areng väga suurel määral ja ühekülgsest mõjutatud Vene psühhiaatrilistest koolkondadest. Psühhiaatrilise abi süsteem viidi vastavusse Nõukogude Liidus kehtestatud ühtsete normatiividega ja tervishoiukorralduse printsiipidega. Arstide psühhiaatriline väljaõpe toimus peamiselt Moskva ja Leningradi kesktäiendusinstituutide baasil. Samal ajal puudus võimalus end erialaselt täiendada või väljaõpet saada Lääne-Euroopas või Skandinaaviamaades, piiratud oli erialase võõrkeelse kirjanduse kättesaadavus. Sel perioodil ilmutas sügavamat huvi lastepsühhiaatria vastu psühhiaatria kateedri juhataja professor Elmar Karu. 1952–1957 tegeles lastepsühhiaatria probleemidega kateedri assistent Paula Tikk. 1960. a., pärast lastepsühhiaatria täienduskursuse lõpetamist Moskvast, asusid lastepsühhiaatrina tööle dr-d Erika Tamm Tartus ja Anne Aero Tallinnas. Doktor E. Tamm jätkas 1963. a. tööd täiskasvanute psühhiaatrina. Tema asemel asus lastepsühhiaatrina tööle Tartu Ülikoolis stuudiumi lõpetanud arst Ülo Uusmaa. Ülo Uusmaa on kirjutanud ka mitu brošüüri laste neuroosidest ja käitumishäiretest. 1966. a. alus-

tas Viljandi lähedal Jämejala Psühhiaatriahaiglas lastepsühhiaatrina tööd dr. Meeri Jürgenson. Kuni 1967. aastani osutati Eestis lastele vaid ambulatoorset psühhiaatrilist abi. Seoses psühhiaatria spetsialiseerumistendentsiga ja psühhiaatrilise abi võimaluste mõningase paranemisega Eestis avati 1967. a. Tallinna psühhiaatriahaiglas 50-kohaline lastepsühhiaatriaosakond. Analoogsed osakonnad avati ka 1978. a. Jämejala psühhiaatriahaiglas (45 voodit) ja 1983. a. Tartu psühhiaatriakliinikus (25 voodit). Tartu pediaatriakliinikus alustas 1978. a. tööd 0–4-aastaste kesknärvisüsteemikahjustusega laste osakond (60 voodit).

1970. aastate algul alustasid psühhiaatriahaiglates ja -dispanseerides tööd meditsiinipsühholoogid; 1970. a. Tallinnas, 1971. a. Tartus ja 1973. a. Jämejala psühhiaatriahaiglas. Algul piirdus meditsiinipsühholoogide töö vaid laste intellektuaalse taseme määramisega, seejärel lisandusid isiksuse uuringud. Viimastel aastatel tegeldakse üha intensiivsemalt psühhoterapiaga. Selles on Eesti psühhiaatrid saanud abi ja õpetust nii väliseestlastelt (J. Männik jt.) kui ka Rootsi ja Soome kolleegidelt.

1971. a. avati Orissaares sanatoorne internaatkool närvihälvete lastele, käesoleval ajal on samasugune kool ka Vastseliinas. Eesti maakonnalinnaades töötavad täiskasvanute psühhiaatrid on saanud täiendust ka lastepsühhiaatrias. On elavnenud teadustöö. Eesti Vabariikliku Neuroloogide, Neurokirurgide ja Psühhiaatrite Seltsis asutati 1976. a. lasteneuroloogide ja lastepsühhiaatrite sektsioon.

1978. a. kaitses dr. Maarja Taal Tartu Ülikoolis edukalt senini Eestis ainukesena lastepsühhiaatria-alast dissertatsiooni noorukite käitumishälvetest.

Käesoleva ajani hõlmab abi hälviklastele nii tervishoiu-, sotsiaalhooldus- kui ka haridussüsteemi, osaliselt ka siseministeeriumi (siia kuuluvad erirežiimilised koolid asotsiaalsetele lastele ja noorukitele, alaealiste asjade komisjonid, mille töös osalevad ka lastepsühhiaatrid). Eesti Vabariigi territooriumil osutavad kvalifitseeritud lastepsühhiaatrilist abi juba eespoolmainitud lastepsühhiaatriaosakonnad Tallinnas, Tartus ja Viljandis Jämejalal (kokku 160 voodikohta e. 3,9 10 000 lapse ja nooruki kohta). Eesti Vabariigis on üldse 35 lastepsühhiaatrit, kes töötavad aga vaid 13,5 ametikohal [2]. Esialgse meditsiinilise kõrghariduse omandamise järel on nad töötanud pediaatrina või täiskasvanute psühhiaatrina, spetsialiseerumine lastepsühhiaatria erialale on toimunud enamasti Moskva (prof. V. Kovaljov) ja/või Leningradi (prof. D. Issajev, A. Litško) kesktäiendusinstituudi baasil. Viimastel aastatel on lastepsühhiaatria erialal võimalik spetsialiseeruda ka Tartu Ülikooli psühhiaatria kateedri baasil.

Paljusid psüühikahälvetega lapsi õpetatakse ja püütakse adapteerida üldkoolide juures I–III klassini (kõnehälvikud, vaimse arengu

pidurdumisega või kerges astmes oligofreeniaga) või alustatakse ravi ja korrektsiooni kohe pärast psüühilise hälbe kindlakstegemist vastavas erilasteasutuses juba eelkoolieas. Eesti Vabariigis on üle 40 erilasteasutuse või -kooli, lisaks 3 erirežiimilist kooli käitumishälvetega lastele ja noorukitele. Kuni viimaste aastateni on Eesti haridussüsteemis nagu ka NSVLs valitsenud püüd eraldada anomaalsete laste õpetamisel nad normaalsetest, millega ongi seletatav suur erikoolide arv kokku üle 4000 õpilasega. Raske või mõõduka intellektipuudega lapsi on võimalik paigutada hooldusele Imastu või Karula Internaatkodusse.

Viimastel aastatel Eestis asetleidnud muutused kajastuvad samuti kiirete muutustena hälviklaste abi organisatsioonis. Nii võib esile tuua meie pedagoogide ja arstide vaadete ning arusaamiste muutumist hälviklaste probleemides, koostöö paranemist mitmesuguste erialade spetsialistide vahel, suuremat avatust välismaailmale ja võimalust luua isiklikke kontakte ja olla koostöös mitte ainult vene psühhiaatria ja pedagoogika esindajatega, vaid ka Euroopa ja Ameerika teaduskeskustega.

KIRJANDUS

1. Kõrgessaar J., Vesikiväli E. Eripedagoogika Eestis: Eripedagoogika tänapäevameditsiinis. Tartu, 1987.
2. Eesti NSV psühhiaatriaasutuste 1990. a. tegevuse statistiline analüüs.
3. Саарма Ю.М., Кару Э.Ю. Развитие психиатрии в Тартуском университете. Таллинн, 1981.

ÜBER NEUROSENUNTERSUCHUNGEN IN TARTU 1972–1990

Lembit Mehilane
Tartuer Universität

I. Zum Wesen und zur klinischen Struktur der Neurosen

Im Laufe der Zeit hat man Neurosen verschieden interpretiert. So gibt es Behauptungen, daß jede Krankheit mit einer Neurose beginnt. Auch hat es keinen einheitlichen Standpunkt hinsichtlich der Ursachen der Neurosen gegeben [3; 7]. Nach der Meinung von B. Karvasarski (1980) kann eine Neurose soziale, psychologische und biologische Ursachen haben [9]. Noch vor kurzem hat A. Vein behauptet, daß die Anerkennung des Psychotrauma als der einzigen Ursache der Neurosen eine grundlegende Errungenschaft der sowjetischen Neurosologie sei [7]. Bis zur letzten Zeit wurde die adäquate Interpretation des Wesens der Neurosen und sogar ihrer einzelnen klinischen Formen von den außenmedizinischen Beurteilungen gestört. So beherrschte auch in Estland die Meinung, daß der Suizid oder der Suizidversuch nur von den Geisteskranken ausgeführt würde [3; 5].

Die Neurose wurde oft nur auf Grund des Vorhandenseins neurotischer Symptomatik diagnostiziert. Mehrere Psychiater Moskauer Schule haben das Vorhandensein der Neurose als einer Krankheit für sich überhaupt verneint [9; 19].

In der Anfangsperiode systematischer Neurosenuntersuchungen in Tartu (1972) bildete sich als Grundschema von Ätiopathogenese der Neurosen das folgende [2; 3; 13].

Nicht immer ist die Aufklärung von Psychotrauma und des von ihm bedingten psychogenen Konfliktes mit Hilfe der traditionellen klinischen Methoden möglich. Im Fall der Depressions- und Hypochondrienneurose ist das Psychotrauma leichter zu bestimmen. Auch die Aufklärung des Wesens psychogenen Konflikts ist bei diesen Fällen weniger kompliziert und verlangt keine spezifischen psychologischen Untersuchungen [10; 11].

Bei der Neurasthenienneurose ist die klinische Manifestation der Krankheit mit dem Psychotrauma und dem psychogenen Konflikt mehr versteckt verbundend (Tabelle 1) [12].

Psychotrauma

- soziale, psychologische und/oder
- biologische begünstigende Faktoren

Psychogener Konflikt

Genetische, konstitutionelle u.a. Eigenheiten der Persönlichkeit

Klinische Äußerungen psychogener Störung:

- psychogene Reaktion
- Neurose
- protrahierte Neurose
- psychogene Psychopatisation

Als Ergebnis der Analyse der Krankheitsfälle von 464 Patienten, die der stationären Behandlung unterlagen, stellte sich heraus, daß praktisch in allen Fällen begünstigende (abschwächende) Faktoren vorhanden waren. Diese Faktoren kann man bedingt in drei Gruppen verteilen: (mikro)soziale, psychologische und biologische. Unter biologischen Faktoren sind öfters genetische und konstitutionelle Besonderheiten der Persönlichkeit, überstandene Krankheiten, physische und psychische Überlastung vorgekommen. Unter psychologischen begünstigenden Faktoren sind am meisten Defizit der Anerkennung und allzu rigides und steifes Lebensschema vorgetreten. Es hat sich ebenfalls herausgestellt, daß diese Neurosenkranken, von deren Eltern nur auch eine Person unter der Neurose gelitten hat, eine niedrigere Neurotisierungsschwelle haben [12; 13].

Die begünstigenden Faktoren waren mehr bei der Neurasthenie, weniger bei der Depressionsneurose ausdrücklich.

Die Frequenz der Neurosen kann wesentlich durch ein soziales Motiv beeinflusst werden [5].

Es stellte sich aus unseren Untersuchungen heraus, daß man bei der Analyse der Ätiopathogenese alle ihren Komponenten gleichwertig in Betracht nehmen soll. Hauptsächlich infolge der Überschätzung einer von diesen Komponenten sind gewisse Auffassungen der Neurose verbreitet: konfliktogene Krankheit, Informationsleiden, Krankheit der Menschen mit schwachem Nervensystem und niederer Adaptationsfähigkeit u.s.w. [7; 9; 20]. Es ist wahr, daß die Pathogenese der Neurosen mehrere Aspekte hat: psychologische, neurochemische, psychophysiologische, neurophysiologische, morphologische u.a., und einer von diesen Aspekten kann bei einem konkreten Kranken entscheidend sein.

Bei den gegebenen Untersuchungen haben wir klinisch-epidemiologische, katamnestische, neurophysiologische Methoden und gewissermaßen auch Methoden der experimentalen Verhaltenspharmakologie benutzt [6; 11; 12]. Die klinisch-experimentalen Untersuchungen sind an Neurosenkranken durchgeführt, die der stationären Behandlung unterlegen sind.

Tabelle 1

**Bedeutung der Komponenten der Ätiopathogenese
der Neurosen bei verschiedenen Neurosenformen**
n = 100

Neurosenform nach ICD-9	Psychotrauma und psychogener Konflikt	Begünstigende Faktoren	Besonderheiten der Persönlich- keit
Depressions- neurose 300.4	3x	1x	2x
Hypochondrie- neurose 300.7	2x	2x	3x
Neurasthenie- neurose 300.5	2x	3x	1x

3x – primäre Bedeutung

2x – wesentliche Bedeutung

1x – keine entscheidende Bedeutung

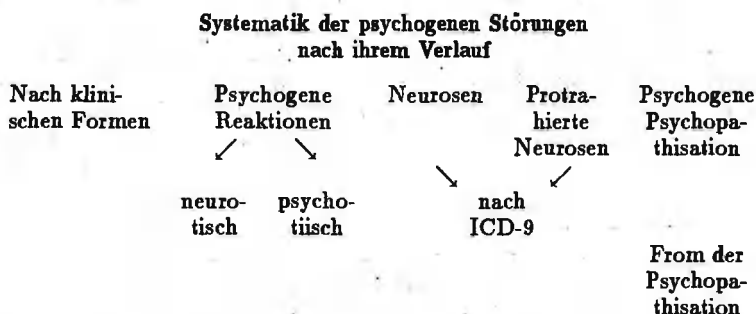
Zum Entstehen einer Neurose ist einzig das Psychotrauma ungenügend. Die Neurose ist ein Resultat der Konstellation vom Psychotrauma und gewissem Zustand eines Menschen.

Es hat sich als Ergebnis epidemiologischer Untersuchungen erwiesen, daß 51,5 % der Neurosenkranken unter die psychiatrische Behandlung geraten sind, wenn ihre Krankheit schon mehr als 5 oder 10 Jahre gedauert hat [4]. Die Symptomatik der Neurosen mit protrahiertem Verlauf hat sich wesentlich von den Formen mit kürzerer Verlauf unterschieden. Je länger die Neurose gedauert hat, desto mehr kommen Hypochondrie, somatische Depression und Neigung zur psychogenen Psychopathisation vor [11–13].

Die katamnestische Analyse der Behandlungsergebnisse hat zur Schlußfolgerung geführt, daß es bei der Differenzierung der klinischen Formen psychogener Störungen zweckmäßig ist, außer statischen Formen auch den Verlaufstyp zu berücksichtigen [1, 11].

Es stellte sich aus der Analyse des Archivmaterials der Tartuer psychiatrischen Klinik heraus, daß die Kranken mit psychogenen Störungen 11,3 % von allen Hospitalisierungen bildeten. Schon in den ersten Jahren der Arbeit der Klinik wurden Hysterie, Hypochondrie und Neurasthenie diagnostiziert [14].

Tabelle 2



Hypochondrie- und Depressionsneurosen in ihrem heutigen Begriff begann man seit dem Jahre 1951 zu diagnostizieren.

Aus den in Estland im Jahre 1973 durchgeführten Untersuchungen stellte es sich heraus, daß 16,8 % Personen mit entdeckten psychischen Störungen eine Neurose hatten. Bei 68,5 % Neurosenkranken wurde Neurasthenie diagnostiziert [4, 18]. Es ist charakteristisch, daß 78,5 % aus den Kranken (von allem mit der Neurastheniediagnose) von einem Allgemeinarzt dem Psychiater überwiesen wurden [2; 4; 5; 13; 18].

Eine der wesentlichen Ursachen bei ungenügender Differenzierung der Neurosenformen war die Tatsache, daß die meisten Psychiater ihre Fortbildungslehre in Moskau, Leningrad, Charkow und anderen Zentren bekommen haben, wo bis heutzutage die Depressions- und Hypochondrienneurose als eine Form für sich keine Anerkennung gefunden hat [8; 19; 20].

Der zweite Aspekt unserer Untersuchungsarbeit war die Aufklärung der differentialdiagnostischen Kriterien für Hypochondrie- und Depressionsneurose.

Als Ursachen der Depressionsneurose dienten meistens Verlust des nahen Menschen, Familienkonflikte, Mißbrauch vom Alkohol, individualpsychologische Probleme, Defizit der Anerkennung u.a. [2; 3; 12; 13].

Die prämorbidie Persönlichkeit ist durch Introversion, Sensitivität und anakastische Züge charakterisiert.

Der Beginn der Depressionsneurose ist meistens akut oder subakut.

Im klinischen Bild dominierten depressive Stimmung, Selbstanklage, Hoffnungslosigkeit, Senestopathie, Phobien, unbestimmte Angst, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Schmerzen im Herzgebiet. Bei 23 % der Fälle kamen Suizidtendenzen vor. Wegen der somatischen Beschwerden verschiedener Charakter und Lokalisation haben die Kranken mit Depressionsneurose sich zuerst an einen All-

gemeinarzt gewandt. Subjektiv waren diese Kranken mehr durch körperliche Beschwerden, sehr oft auch durch verschieden lokalisierte Schmerzen belästigt; psychische Störungen haben sie weniger beunruhigt [5; 10; 11].

Tabelle 3

Klinisch-epidemiologische Charakteristik der Neurosen

	Resultate der epidemiologischen Untersuchung 1972-1973	Neurosenkranke unter stationärer Behandlung in psychiatrischen Kliniken 1987
Anzahl der Neurosenkranken	16,8 % aller entdeckten psychischen Störungen	1049 Kranke
Von denen:		
Frauen	73,9 %	66 %
Männer	26,1 %	34 %
verheiratet	60,5 %	74 %
Kinder vorhanden	54,2 %	60 %
Angestellte und Arbeiter	59 %	76 %
im Alter von 20 bis 50 Jahren	86 %	82 %
Bildung		
Elementarbildung	64,1 %	14 %
Mittelschulbildung	26,9 %	65 %
Hochschulbildung	8,9 %	19 %
Krankheitsdauer		
2 Jahre	21,6 %	56 %
5 Jahre	25,2 %	16 %
10 Jahre	26,3 %	—
Unterform der Neurose		
Neurasthenie	68,5 %	44 %
Depressionsneurose	8,5 %	33 %
Hypochondrienneurose	6,0 %	12 %
Übrige	18 %	11 %

Mit Hilfe der Hamilton-Depressionsskala haben wir folgende Angaben bekommen: bei den Kranken mit Depressionsneurose gab es Angst 42 %, Depression 40 % und Hypochondrie 50 % — das heißt, daß alle diese Störungen praktisch im gleichen Maße vorgekommen sind.

Nach der Tartuer Neurosen-skala standen die für die Depression charakteristische Symptome an der Spitze. Es ist kennzeichnend, daß nach der Richter-Skala eine hohe Somatisationsstufe der Depressionsneurose hervortrat. Für die Depressionsneurose sind auch Angstanfälle typisch [16; 17].

Tabelle 4

**Klinische Unterschiede zwischen den Depressions-,
Hypochondrie- und Neurasthenieneurosen**

	Depressions- neurose 300,4	Neurasthenie- neurose 300,5	Hypochondrie- neurose 300,7
Krankheitsdauer	2-4 Monate	6-18 Monate	9-24 Monate
Zum ersten Mal vom Psychiater empfangen	68 %	28 %	12 % n=100
Zahl der konsultier- ten Spezialisten			
bis 3	28 %	32 %	16 %
bis 5	10 %	44 %	54 %
bis 10	-	24 %	30 %
Ohne Verordnung des Arztes Tranquillan- tien eingenommen	50 %	78 %	100 %
Psychogene Psycho- pathisation	2 %	8 %	28 %

Somit ermöglichen verschiedene klinische Skalen verschiedene Aspekte der Psychopathologie des Kranken zu bewerten (Tabelle 5).

Tabelle 5

**Veränderungen der Kennzahlen verschiedener
klinischen Skalen für Kranke mit
Depressionsneurose mit Laufe der Behandlung**

Klinische Skalen	Anzahl der Punkte		Verände- rung	t
	vor der Behandlung	nach der Behandlung		
Selbstbewertungs- skale von Zung	55	30	25	3,70
AMP	20	4	16	4,72
BPRS	38	20	18	2,66
Tartuer Neurosensskale	80	8	72	13,16
Hamilton-Depres- sions-skale	27	4	23	7,87

Bei den kortikalen Funktionen stellten sich Störungen beim Reproduzieren neuer Wortverbindungen heraus (gefallener Umfang und Schnelligkeit), ebenso verminderte sich die Exaktheit des Reproduzierens alter automatisch gewordenen Wortverbindungen. Auch

gab es wesentliche Störungen in der Zusammenarbeit des ersten und zweiten Signalsystem und in der differenzierten Hemmung [6; 10; 11].

Katamnestiche Untersuchungen haben bestätigt, daß eine vollkommene Genesung der Kranken mit Depressionsneurose in 74 % von allen Fällen erreicht wurde. Die psychogene Psychopathisation hat sich nur bei 2 % der untersuchten Kranken herausgestellt.

Im Fall der Hypochondrienneurose erwies sich als überwiegendes Psychotrauma meistens das Problem, das mit der Gesundheit des Kranken oder seiner Nächsten, darunter auch mit dem Alkoholmißbrauch verbunden war. Seltener lagen Familienangelegenheiten oder Konflikte im Arbeitskollektiv zugrunde [10; 11].

Die prämorbidie Persönlichkeit ist durch Sensitivität, Furchtsamkeit und einige hysterische Züge, sowie diejenige des psychischen Infantilismus zu charakterisieren. 24 % der Kranken mit Hypochondrienneurose haben in der Kindheit in schweren wirtschaftlichen Bedingungen gelebt.

Der Beginn der Hypochondrienneurose war meistens akut. Die Patienten waren imstande, sich genau an den Tag zu erinnern, an dem die Krankheit ausbrach, selbst seitdem schon Jahre vergangen waren.

Im klinischen Bild dominierten Angst, Hypochondrie, dominierende hypochondrische Gedanken, vegetative Labilität, Angst vor dem Tode und vorherrschende Angstgedanken, daß man eine schwer zu behandelnde oder schlecht zu prognostizierende Krankheit hat. Suizidtendenzen haben praktisch gefehlt [10; 11; 13].

Im Gegensatz zu den allgemeinverbreiteten Standpunkten kamen Phobien (Kardiophobie, Kanzerophobie u.a.) in unserer Untersuchungsgruppe selten vor. Oft ist der Kranke mit Hypochondrienneurose nicht soviel für die Behandlung, als für eine möglichst ausführliche Untersuchung interessiert. Nur in 12 % von Krankheitsfällen haben die Patienten sich an den Psychiater gewandt. Über 80 % der Kranken mit Hypochondrienneurose waren vorausgehend schon von 5 bis 10 verschiedenen Spezialisten konsultiert. Fast alle diese Kranken hatten vor der Behandlung eigenmächtig Tranquillantien benutzt [10; 11].

Oft kamen die Störungen als Anfälle vor und ähnelten sich den Panikanfällen.

Die Hypochondrienneurose hat einen chronischen Verlauf und neigt sich zu ziemlich häufigen Rezidiven und psychogener Psychopathisation (Tabelle 4).

In den kortikalen Funktionen ist die Stabilität und Leistungsfähigkeit des Erregungsprozesses gesunken. Die Störungen der Inneren Hemmung waren beträchtlich beschiedener als die bei den Kranken mit Depressionsneurose [10; 11; 15].

Bei der Neurasthenieneurose konnte man einen langsamen Anfang beobachten. Die Aufklärung des psychogenen Konflikts ohne zusätzliche psychologische Untersuchungen war kompliziert. Im Vergleich zu allen anderen Neurosenformen gab es bei der Neurasthenie im Überfluß begünstigende und abschwächende Faktoren: physische und psychische Überlastung, Rollenkonflikte, Streite in der Familie, somatische Krankheiten als Begleiterscheinung u.s.w. [12; 13].

Solche Kranken werden oft behandelt, als hätten sie eine chronische somatische Krankheit, und erst wenn Phobien zutage treten, werden die Kranken dem Psychiater überwiesen.

Im klinischen Bild prävalierten physische und psychische Asthenie, polymorphe somatische, vegetative und psychische Symptome, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Schmerzen im Herzgebiet, senestopathische Erlebnisse.

In den kortikalen Funktionen sind die Verminderung der Leistungsfähigkeit des Erregungsprozesses, Störungen bei der Bildung neuer Wortverbindungen und Störungen der Signalsysteme vorgekommen. Veränderungen in inneren Hemmungsmechanismen sind verhältnismäßig bescheiden gewesen [11; 15].

Bei der adäquaten Behandlung hat die Neurasthenieneurose eine günstige Prognose. Psychogene Psychopathisation wurde nur auf 8 % der Fällen beobachtet.

Schon die vorläufigen vergleichenden Untersuchungen und die spätere katamnestiche Beobachtung haben gezeigt, daß die Prognose der Krankheit größtenteils von der Tatsache abhing, wie adäquat man Angsterlebnisse und Depression diagnostiziert und behandelt hatte. Ebenso wurde es klar, daß die Hamilton-Depressionsskalen, AMP, BPRS und die Selbstbewertungsskale von Zung keine detaillierte Differenzierung der Varianten von Angst ermöglichten. Mit Hilfe der Tartuer Neurosensskale wurde es möglich, folgende Varianten von Angst zu unterscheiden:

- 1) generalisierte, unbestimmte Angst
- 2) somato-vegetative Symptome der Angst
- 3) prävalierende Angstgedanken
- 4) Phobien (Tabelle 6) [16; 17];

Unbestimmte Angst kam fast bei allen Neurosenkranken vor, doch am meisten zeigte sie sich bei Kranken mit Hypochondrieneurose — 2,1 Punkte von den 3,0 möglichen. Analoge Gesetzmäßigkeit erschien auch in der Häufigkeit der sie Angst begleitenden somato-vegetativen Symptome.

Prävalierende Angstgedanken hatten sich mehr deutlich im Anfangsstadium der Behandlung geäußert und kamen öfter in Fällen mit längerer Krankheitsdauer vor. Zum Inhalt der prävalierenden Angstgedanken der Kranken mit Depressionsneurose waren meistens Alltagsprobleme und psychotraumierende Situationen. Das Wesen

der Angstgedanken Kranken mit Hypochondrienneurose bildeten ausnahmslos ihre persönlichen Gesundheitsprobleme.

Phobien kamen öfter bei Kranken mit Depressionsneurose und Neurasthenie vor, hauptsächlich in den Fällen, wenn die Krankheit schon Jahre gedauert hatte.

Zusammenfassend muß man betonen, daß die vorher präsentierte Konzeption des Wesens der Neurosen in psychiatrischen Anstalten Estlands verwurzelt ist. Als Ergebnis der Fortbildungslehre im Gebiet der Neurosen (anderthalbmonatiger Fortbildungszyklus der Grenzenpsychiatrie, 6-tätige thematische Zyklen über Neurosen, entsprechende republikanische Seminare, methodische Anleitungen) hat sich die Diagnostik der Neurosenkranken verbessert.

Tabelle 6

Vorkommen der Angst bei den Kranken mit Depressions-,
Neurasthenie- und Hypochondrienneurose
(n = 100 für jede klinische Form)

Depressions- neurose 300.4	Neurasthenie- neurose 300.5	Hypochondrie- neurose 300.7
1,3	1,8	2,1
100 %	100 %	100 %
Generalisierte, unbestimmte Angst		
1,5	1,9	2,4
100 %	100 %	100 %
Somato-vegetative Symptome der Angst		
1,6	1,0	2,3
61 %	55 %	83 %
Prävalierende Angstgedanken		
1,9	1,3	8,8
55 %	67 %	10 %
Phobien		

Anhand epidemiologischer Angaben des Jahres 1973 wurden 25,2 % der Neurosenkranken mit der Krankheitsdauer über 5 Jahre und 26,3 % mit Krankheitsdauer über 10 Jahre entdeckt. Im Jahre 1987 hatten von allen in psychiatrischen Kliniken stationär behandelten Patienten nur 16 % die Krankheitsdauer über 5 Jahre (Tabelle 3) [4; 18].

Im Gegensatz zu den sowjetischen Literaturangaben finden wir, daß Depressions- und Hypochondrienneurose eine klinische Realität mit ihren spezifischen klinisch-neurophysiologischen Unterschieden sind. Das Ignorieren dieser Neurosenformen oder ihre Behandlung als Subtypen der Neurosenformen nach I. Pawlow verschlechtert wesentlich die Möglichkeiten der differenzierten Behandlung [1; 10; 11; 15].

Unter den 1987 in Estland stationär behandelten Neurosenkranken wurden Neurasthenie 44 %, Hypochondrienneurose 12 % und Depressionsneurose 33 % diagnostiziert, in Tartuer psychiatrischen Klinik entsprechend 20 %, 26 % und 48 % [4].

LITERATUR

1. Mehilane L. Model of psychosomatic medicine in the Estonian S.S.R. // XII Psychotherapie Kongress der DDR mit internationaler Beteiligung: Kurzreferate. Berlin, 1989. S. 29.
2. Mehilane L. Neurooside diagnostika ja sümptomatoloogia. Tallinn, 1982. 36 lk.
3. Mehilane L. Psühhogeensed haigused. Tartu, 1981. 80 lk.
4. Mehilane L., Vasar V., Vasar H., Sütt M., Sergo A., Väre L., Ausmees J., Tiganik S., Belotserkovski G. Neuroosihaigete stationsaarsest ravist ENSV-s // Psühhogeensed ja psühhosomaatilised häired. Tartu, 1988. II Lk. 460-462.
5. Noor H., Mehilane L. Sociopsychological situation and parasuicide incidence in Estonia // Psychosomatic Disorders. Tartu, 1990. P. 157-162.
6. Saarma J., Saarma M., Mehilane L. Corticodynamic in depression and effects of some antidepressants // Book of abstracts IX international congress on suicide prevention and crisis intervention. Helsinki, 1977. P. 200.
7. Айрапетянц М.Г., Вейн А.М. Неврозы в эксперименте и в клинике. М.: Наука, 1982. С. 272.
8. Александровский Ю.А. Состояния психической дезадаптации и их компенсация. М.: Наука, 1976. С. 272.
9. Корвасарский Б.Д. Неврозы. М.: Медицина, 1960. 448 с.
10. Мехилане Л. Клинико-нейрофизиологическая характеристика больных депрессивным и ипохондрическим неврозами: Развитие психиатрии и психофармакологии в Тартуском университете. Тарту, 1981. С. 69-84.
11. Мехилане Л. Клинико-нейрофизиологические особенности больных ипохондрическим и депрессивным неврозами // Актуальные проблемы развития психиатрической и наркологической помощи в Эстонской ССР. Таллинн, 1983. С. 120-125.
12. Мехилане Л. Некоторые вопросы диагностики и лечения больных с психогенными заболеваниями // Актуальные проблемы психофармакологии. М., 1980. С. 55-66.

13. Мехилане Л. Общемединские проблемы неврозов: Психогенные заболевания // Уч. зап. Тартуского ун-та. 1987. С. 82-94.
14. Мехилане Л., Педакмяэ К. О структуре госпитализированных в Тартускую психиатрическую клинику в 1881-1890 гг. // Развитие психиатрии и психофармакологии в Тартуском университете. Тарту, 1981. С. 69-84.
15. Мехилане Л. Сравнительная характеристика нарушений кортикальных функций у больных неврозами и травматической церебрас-тением // Актуальные проблемы развития психиатрической помощи в Эстонской ССР: Тезисы респ. совещ. Таллинн, 1978. С. 50-52.
16. Мехилане Л. Тартуская шкала неврозов // Актуальные проблемы развития психиатрической помощи в Эстонской ССР: Тезисы респ. совещ. Таллинн, 1978. С. 47-50.
17. Нуллер Ю., Мехилане Л. Оценочные психиатрические шкалы // Клиническое изучение эффективности психотропных препаратов. Тарту, 1990. С. 97-106.
18. Саарма Ю., Мехилане Л. Эпидемиология неврозов в некоторых районах Эстонской ССР // Развитие психиатрии и психофармакологии в Тартуском университете. Тарту, 1981. С. 47-50.
19. Ушаков Г.К. Пограничные нервно-психические расстройства. М.: 1978. С. 400.
20. Хаяанашвили М.М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности. М.: Медицина, 1978. С. 367.

II. Zur Behandlung der Neurosen

Der Vergleich der psychotroper Wirkung von Tranquillantien, Antidepressive und Neuroleptika im Tierversuch (Versuche der elektrischen und klinischen Stimulation limbischer Strukturen, Destruktionsversuche der limbischen Strukturen, Modelle des aggressiven Verhaltens) erlaubt, die wahlweise Effektivität der kleinen Dosen von Antidepressiva und Neuroleptika in der Behandlung der neurotischen Störungen zu folgern [8; 23; 30]. So erwies sich zum Beispiel, daß Levomepromazin in kleinen Dosen zugeführt serotoninpotenzierende, in großen Dosen aber serotoninblockierende Wirkung hat [15; 22]. Pyrazidol in kleinen Dosen zugeführt hat die Aufmerksamkeit und Aktivität der Orientation von Ratten gehemmt, bei großen Dosen erschien aber die gegensätzliche Wirkung [31].

Ebenfalls hat es sich herausgestellt, daß der hauptsächliche Faktor der Wirkung von Levomepromazin die Blockierung der Aktivationsmechanismen des Vorderhirns (erhöhendes Aktivierungssystem des Gehirnstammes, Thalamus und Vorderteil des Hypothalamus) und der cholinergischen Mediation ist [23]. Die Wirkung von Trimipramin hat sich hauptsächlich in der Hemmung von Integrationsmechanismen der negativen Emotionen (Amygdalus, Hippokampus, Septum, Hypothalamus) und in der Potenzierung von serotoninergischer Mediation geäußert [15; 24]. Verhaltenspsychopharmakolo-

gische Untersuchungen wurden auch mit anderen Präparaten fortgesetzt, mit Chlorprothixen, Tioridazin, Trifluoperazin, Metophenazin, Haloperidol, Trazodon, Pyrazidol, Melipramin [16; 27; 32].

Im Vergleich der Resultate vom Tierversuch mit der Wirkung psychotroper Präparate auf kortikale Funktionen Der Neurosenkranken konnte man schließen, daß die Wirkung der untersuchten Präparate auf kortikale Funktionen von dem onto- und phylogenetische Niveau dieser Funktionen abhängig ist. Man konnte schließen, daß Levomepromazin und einige andere Neuroleptika auf das zweite, Antidepressiva aber in erster Linie aufs erste Signalsystem wirken [8; 15].

Im Anfangsstadium unserer Untersuchungen waren Tranquillantien die verbreitetsten Psychopharmaka in der Neurosenbehandlung. Es wurden ihnen sedative, antidepressive, aktivisierende, antidysphorische u.a. psychotrope Wirkungen zugeschrieben. Tranquillantien hat man bei der Behandlung fast aller neurotischer Störungen für spezifische Auswahlmittel gehalten (20, 21).

Bei der klinischen Analyse der Behandlungsergebnisse ergab sich die schwache Wirkung der Tranquillantien in der Behandlung von Phobien, prävalierenden Angstgedanken, panischer Angst, depressiven Störungen u.a. mehr komplizierten neurotischen Störungen. Eine detaillierte Analyse der klinischen Wirkung von Tranquillantien mit Hilfe der klinischen Skalen ermöglichte zu erklären, daß sich ihre Effektivität bei verhältnismäßig beschränkten neurotischen Beschwerden herausstellte: Angst, innere Spannung, emotionelle Labilität, Reizbarkeit, vegetative Labilität, Schlafstörungen u.a. [19; 27]. Eine ganze Reihe von neurotischen Beschwerden (physische und psychische Asthenie, psychophysischer Tonus, gefallene Aktivität der Motivation, depressive Stimmung und Gedanken u.a.) vertiefen sich sogar unter dem Einfluß der Tranquillantien [19; 29; 32]. Vergleichende Untersuchungen der Wirkung einmaliger Dosen von Tranquillantien, Neuroleptika, Antidepressiva und Nootropika haben gezeigt, daß Diazepam, zum Unterschied von anderen Psychopharmaka, Aneignungsfähigkeit des Gedächtnisses gesunder Menschen vermindert [12; 29].

Phenibut war das einzige von den untersuchten Präparaten, nach dessen Benutzen sich die Aneignungsfähigkeit des Gedächtnisses wesentlich verbesserte. Während der katamnestischen Beobachtung der behandelten Neurosenkranken stellten sich Fälle der psychischen Abhängigkeit von Diazepam heraus.

Für die komplexe vergleichende Untersuchung (AMP, Hamilton-Skala, BPRS, Selbstbewertungsskala von Zung, Tartuer Neurosen- und Allgemeinskala, Einschätzung der kortikalen Funktionen mit Hilfe Tartuer Testbatterie und komplexe klinische Beobachtung während der 4-8-wöchigen Behandlungskur) haben wir

im Anfangsstadium der Untersuchung folgende Präparate ausgewählt: Diazepam (15–20 mg pro die), Tioridazin (25–75 mg), Chlorprothixen (15–45 mg) und Ammoniumchloridkonvulsionstherapie (AKT). [28]. Bald hat es sich herausgestellt, daß die bisherigen verhältnismäßig kurzfristigen Behandlungskuren (6–8 Seancen) mit AKT in der Behandlung neurotischer Störungen ungenügend und wenig effektiv sind. Die Analyse der klinisch-neurophysiologischen Untersuchungen hat ermöglicht, in der Wirkung von AKT bedingungsweise drei Etappen zu unterscheiden [3; 4; 5].

I. Die Adaptationsetappe (die ersten 4–6 Seancen), bei der einige negative Begleitsymptome, wie übermäßige Angst vor der Behandlungssession, Vertiefung der Angst und Schlafstörungen, möglich sind.

In der Adaptationsperiode konnte die Verschlimmerung des Zustands von Kranken mit Hypochondrienneurose vorkommen. Es war aber möglich, negative Erscheinungen bei den Kranken mit Hypochondrienneurose dadurch wesentlich zu vermindern, daß die ersten Seancen durchgeführt wurden, ohne daß der Patient dabei einschlief. Auch konnte man in den ersten Behandlungssancen AKT abwechselnd mit Injektion von Diazepam oder Sol.Mag.sulf. 24 % — 5,0 i.v. verordnen.

II. Die Periode des merkbaren Effektes (folgende 6–10 Seancen). Im Fall der adäquaten Indikation erreicht man in dieser Periode eine merkbare Zustandsverbesserung sowohl auf Grund der subjektiven Bewertung des Kranken, der klinischen Skalen, als auch auf Grund der Bewertung kortikaler Funktionen. In der Regel wird jedoch in dieser Periode keine vollständige und stabile Genesung erreicht, deshalb es nötig ist, die Behandlung mit anderen psychotropen Präparaten fortzusetzen.

Als zweckmäßig und effektiv erwies sich die Verlängerung der Behandlungskur bis 15, manchmal sogar bis 20 Seancen.

III. Die Periode der Nachbehandlung. In dieser Periode gibt es keine objektiven und subjektiven Begleiterscheinungen. Kombiniert mit der Psychotherapie wird völlige Zurücktretten neurotischer Beschwerden erzielt, sehr oft auch bei den Kranken mit einer langjährigen Neurose.

Die Analyse der Wirkung psychotroper Präparate auf verschiedene Angstzustände (Tabelle 1) ermöglichte es, differenzierte Indikationen für ihre Behandlung aufzuklären. Die Effektivität psychotroper Präparate in der Behandlung von verschiedenen Angstzuständen konnte man bedingungsweise folgend reihen.

Unbestimmte Angst: Tranquillantien < Neuroleptika < tymoleptische Antidepressiva.

Somato-vegetative Symptome der Angst: Tranquillantien < tymoleptische Antidepressiva < Neuroleptika [14; 17].

Tabelle 1

Vergleich der Effektivität der psychotropen Präparaten
auf verschiedene Angstzustände der Neurosenkranken

Klinische Äußerung der Angst	Tranquil- lantien	Tymolep- tische Antidep- ressiva	Neuro- leptika der Pheno- tiazinreihe
Unbestimmte Angst	3 x	2 x	2 x
Somato-vegetative Symptome der Angst	3 x	1 x	2 x
Phobien	1 x	2 x	3 x
Prävalierende Angstgedanken	1 x	3 x	2 x
Angst bei der neurotischen Depression	1 x	3 x	2 x
Panische Angstanfälle	1 x	3 x	1 x
Angst zwischen den panischen Anfällen "vor der möglichen Wiederholung des Angstanfalles"	3 x	1 x	2 x
Von panischen Angstanfällen bedingte Depression und Hypochondrie	1 x	3 x	1 x
Von chronischer Angst bedingte Verhaltens- und Charakter- störungen, "angstvermeidendes Verhalten und Lebensstil"	1 x	1 x	1 x

3 x — primäre Bedeutung

2 x — wesentliche Bedeutung

1 x — keine entscheidende Bedeutung

Prävalierende Angstgedanken: Antidepressiva < Neuroleptika.

Phobien: Neuroleptika < Antidepressiva.

Im Fall der prävalierenden Angstgedanken und Phobien ist die Effektivität der Tranquillantien bescheiden und beschränkt sich auf die Hemmung ihrer übermäßigen Emotionalität, ohne den Kranken von diesen Beschwerden vollkommen zu befreien. In diesem Zusammenhang haben die Tranquillantien sogar die Entwicklung der chronischen Krankheitsformen gefördert [6; 9; 19; 25; 35].

Die dynamische und katamnestiche Analyse der Behandlungseffektivität (1972–1990) 12 bis 15 Jahre nach erstmaliger stationärer Behandlung hat ermöglicht, folgende Grundprinzipien der Neurosenbehandlung herauszubringen: ätiologische, pathogenetische, symptomatische, dynamische, komplexe, intra- und extramurale folgerichtige Therapie [10; 11]. Die Unterscheidung der dargestellten Prinzipien ist bedingt, da sie alle untereinander inhaltlich verbunden sind. Bei der katamnestiche Bewertung der Behandlungsergebnisse

hat es sich herausgestellt, daß jedes von diesen Prinzipien verschiedene Bedeutung für die verschiedenen drei Neurosenformen (300,4, 300,5, 300,7) hat (Tabelle 2) [13; 26].

Tabelle 2

**Grundprinzipien der Neurosenbehandlung
und ihre Bedeutung bei der Depressions-,
Neurasthenie- und Hypochondrienneurose**

Behandlungsprinzip	Depressions- neurose	Neurasthenie	Hypochondrie- neurose
Ätiologisches	3 x	2 x	2 x
Pathogenetisches	3 x	3 x	2 x
Symptomatisches	1 x	3 x	3 x
Komplexes	1 x	3 x	3 x
Intra- und extramurales	3 x	3 x	3 x
Dynamisches	1 x	2 x	3 x
Folgerichtiges	1 x	2 x	3 x

3 x — primäre Bedeutung

2 x — wesentliche Bedeutung

1 x — keine entscheidende Bedeutung

Die ätiologische Behandlung, die auf die Desaktualisierung des psychogenen Konflikts gezielt ist, hat primäre Bedeutung in der Behandlung von Depressionsneurosen [12; 34]. Die Hauptmethode ist dabei die Psychotherapie. Jedoch muß man betonen, daß die Psychotherapie als Monotherapie auch bei der Behandlung von Depressionsneurosen wenig effektiv ist. In den Doppelblindversuchen mit Inkazan, Trazodon und Pyrazidol stellte es sich heraus, daß an den ersten 3–5 Tagen, falls die einzige Behandlungsmethode die Psychotherapie war, konnte man bei den Kranken mit Depressionsneurose eine wesentliche Verbesserung des Zustands zu beobachten. Danach aber erfolgte bei meisten Kranken die Regeneration der Depression auf die ehemalige oder sogar auf eine höhere Stufe [16; 33].

Zum Schluß muß man betonen, daß in der Behandlung von Depressionsneurosen eine maximal intra- und extramurale (individuumzentrierte) ätiopathogenetische Behandlung primär ist. Das symptomatische Prinzip (medikamentöse Behandlung) hat dabei die zweitrangige Bedeutung [8; 18].

Bei den Neurastheniekranken hat eine intra- und extramurale komplexe pathogenetische und symptomatische Behandlung primäre Bedeutung. Im Vergleich zu Depressionsneurosen haben biologische Methoden zur Beseitigung von Asthenie, Schlafstörungen und emotionelle beziehungsweise vegetative Labilität im Anfangsstadium der

Neurastheniebehandlung führende Bedeutung. Die ätiologische Behandlung, Desaktualisierung von Psychotrauma ist in der Schlußperiode der Behandlung wichtig.

Zum Vermeiden der Rezidive hat sekundäre Prophylaxe, darunter auch Familienpsychotherapie, entscheidende Bedeutung.

Bei der Behandlung der Hypochondrienneurose steht eine möglichst komplexe symptomatische Behandlung mit intensiver palliativer Psychotherapie an erster Stelle. In der Anfangsperiode der Behandlung ist es unentbehrlich, Tranquillantien zu ordinieren, die danach allmählich mit Neuroleptika und/oder Antidepressiva symptomspezifischer Wirkung ersetzt werden. Zur Vermeidung psychogener Psychopathisation und der Abhängigkeit von Tranquillantien ist im Fall der Hypochondrienneurose eine dynamische folgerichtige ambulatorische Behandlung bis zur völligen Genesung des Patienten notwendig. Dabei ist die Folgerichtigkeit und prinzipielle Ähnlichkeit der stationären und ambulatorischen Behandlung von Wichtigkeit. Zur völligen Genesung sind oft mehrmalige Kuren der stationären Behandlung notwendig.

Die Berücksichtigung der angegebenen Grundprinzipien wird die Entwicklung chronischer Neurosenformen, Abhängigkeit von Tranquillantien und psychogene Psychopathisation der Persönlichkeit wesentlich vermindern.

LITERATUR

1. Allikmets, L., Kaasik A.-E., Kõrge K., Maaros H.-I., Mehilane L., Nurmand L., Riiv J., Saarma V., Salupere V., Valgma K. *Kliiniline farmakoloogia*. Tallinn: Valgus, 1988. 494 lk.
2. Mehilane L. Ammonium chloride and low-dose neuroleptics in the treatment of neurotic states // *Клиническое изучение эффективности психотропных препаратов*. Тарту, 1990. С. 58–63.
3. Mehilane L. Ammonium chloride convulsion therapy applying as an alternative to electric convulsion therapy: 5th world congress of biological psychiatry. Florence, June 9–14, 1991. P. 580.
4. Mehilane L. Ammonium chloride in the treatment of neurotic depression: Biological markers of depression state of the art. Liege, 1990. 116 p.
5. Mehilane L. Ammonium chloride in the treatment of neurotic states // *Wissensch. Z. der Humboldt-Universität zu Berlin, R. Medizin*. 1990. 30. Jg., H. 1. S. 82–83.
6. Mehilane L. Pharmacotherapy of minor depressive disorders // 5th world Congress of Biological Psychiatry. Florence, June 9–14, 1991. P. 350.
7. Mehilane L. The effect of psychotropic drugs on the treatment of neurotic anxiety and fear // *European college of neuropsychopharmacology. Abstracts*. Gothenburg, Sweden, 1989. 74 p.

8. Mehilane L. The effect of trazodone on the emotional behavior of animals: Depression and the role of trazodone in antidepressant therapy. Roma, 1978.
9. Mehilane L. The neuroleptic drugs and ammonium chloride convulsion in the treatment of neurotic depression / VIIth Congress of the Polish pharmacological Society. Poznan, 1980. P. 100.
10. Mehilane L. The use of psychotropic drugs in the treatment of neurotics // Клиническое изучение эффективности психотропных препаратов. Тарту, 1990. С. 37-45.
11. Mehilane L. Treatment of neurotic anxiety and fear. Psychosomatic disorders. Tartu, 1990. P. 189-197.
12. Noor H., Mehilane L. Szocialpszichologiai helyzet es öngyilkossagi kísérletek Esztorozagban // Vegeken 90/4. 43-46.
13. Saarma J., Allikmets L., Mehilane L., Saarma M., Vahing V. Kliiniline psühhofarmakoloogia. Tallinn: Valgus, 1981. 280 lk.
14. Saarma J., Mehilane L. A comparative study into the efficacy of neuroleptics in neurotics // XI CINP congress: Abstracts. Vienna, 1978. P. 169.
15. Saarma J., Mehilane L. Levomepromasiini ja trimeprimiini toime depressiivsetele haigetele // Nõuk. Eesti Tervishoid. 1972. Nr. 5. Lk. 413-416.
16. Saarma J., Saarma M., Mehilane L., Aadamsoo A., Lepp H. Clinical and experimental study on trazodone // Medicina Psychosomatica (Italy). 1975. Vol. 4. P. 416-424.
17. Saarma J., Saarma M., Mehilane L. Comparative reflexological study in therapeutic action of neuroleptic: Abstracts, VI world congress of psychiatry. Honolulu, 1977. P. 103.
18. Saarma J., Saarma M., Mehilane L., Liiuamägi J., Vasar H. Neurophysiological analysis of the differentiated prognosis of antidepressants and EST in depressive states. V world congress of psychiatry: abstracts. Mexico, 1971. P. 507.
19. Saarma J., Vasar V., Mehilane L., Pedakmäe K. Anxiolytic action of tranquilizers in neurotic patients // 3rd world congress of biological psychiatry. Stockholm, 1981. P. 420.
20. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психических больных. М.: Медицина, 1988. 528 с.
21. Александровский Ю.А. Клиническая фармакология транквилизаторов. М.: Медицина, 1973. 335 с.
22. Вахинг В., Алликметс Л., Мехилане Л. Нейрохимический анализ гипоталамической и средомозговой эффекторной зоны регуляции эмоционального поведения // Журн. выпш. нервной деят. 1971. Вып. 3. С. 551-558.
23. Вахинг В., Мехилане Л., Алликметс Л. Действие антидепрессантов и нейролептиков на эмоциональные реакции, вызванные холинэргической стимуляцией гипоталамуса и среднего мозга // Журн. фарм. и токсикол. 1972. Вып. 25, № 4. С. 358-401.
24. Мехилане Л., Алликметс Л., Васар В. Экспериментальная и клиническая характеристика транквилизирующего действия грандафина (тофизопама) // Актуальные вопросы фармакотерапии. Материалы симпозиума по применению венгерских лекарственных препаратов. Таллин, 1978. С. 5-6.

25. Мехилане Л., Васар В. О спектре психотропного действия гизапеама // Наука на страже здоровья: Тезисы научной конференции. Тарту, 1988. II. С. 342-343.
26. Мехилане Л. Клинико-нейрофизиологическая характеристика фармакотерапии тревоги и страха больных неврозами // Механизмы действия психотропных веществ. Тарту, 1982. С. 92-104.
27. Мехилане Л. Клинико-нейрофизиологическое изучение эффективности диазепам, тиоридазина и хлорпротиксена при лечении больных неврозами // Фармакология нейротропных средств, РМИ. Рига, 1978. С. 45-50.
28. Мехилане Л., Лийвамяги Ю., Саарма М. О возможных использования данных нейрофизиологического исследования в качестве прогностических критериев // Актуальные вопросы фармакотерапии. Таллинн, 1973. С. 62-66.
29. Мехилане Л., Мейусаар Т., Сэет А., Ааза А. Действие психотропных препаратов на некоторые функции памяти здоровых лиц // Актуальные проблемы развития психиатрической помощи в Эстонской ССР. Таллинн, 1978. С. 103-104.
30. Мехилане Л. Нейрохимический анализ агрессивного оборонительного поведения вызванного электрораздражением гипоталамуса и центрального серого вещества // Фармакологические основы антидепрессивного эффекта. Л., 1972. Т. 9. С. 86-98.
31. Мехилане Л. О некоторых особенностях действия пиразидола на поведение крыс. Новые психотропные средства // Материалы симпозиума. Львов, 8-10 июня 1978, Кочев, СФ, 1980. С. 15-21.
32. Мехилане Л., Ряго Л., Аллкметс Л. Фармакология и клиника фенибута. Тарту, 1990. 198 с.
33. Саармаа Ю., Саарма М., Мехилане Л. Клинико-физиологический анализ антидепрессивного действия инказана // Материалы совещания по актуальным проблемам психофармакологии. Тарту, 1976. С. 101-104.
34. Саармаа Ю., Саарма М., Мехилане Л. Опыт дифференцированной психофармакотерапии больных невротической депрессией // Материалы IV советско-финского симпозиума по проблемам депрессий. М., 1983. С. 190-196.
35. Шлик Я., Васар В., Мехилане Л. Эффективность оксибута-ла (кальция оксипутирата) при лечении больных с пограничными нервно-психическими расстройствами // Психогенные и психосоматические расстройства. Тарту, 1988. Ч. II. С. 449-451.

NEUROOSIDE RAVIST TARTU PSÜHHIAATRIAKLIINIKUS AASTATEL 1960–1990

Lembit Mehilane, Helju Vasar
Tartu Ülikool, Tartu Psühhiaatriakliinik

Ajavahemikus 1881 kuni 1980 Tartu Psühhiaatriakliinikus ravitud haigetest olid 49,8 % psühhootiliste häiretega. 38,5 % mittepsühhootiilised ja 3,2 % vaimse arengu mahajäämusega. Psühhogeensete häiretega haigeid oli samal perioodil haiglas ravitud haigetest 11,3 % [5].

1946. a. 11. juunil avati Tartu Psühhoneuroloogia Dispanser ja mõne aja pärast ka selle 20 voodikohaga dispanseerne osakond. Siitpeale paranesid oluliselt neurootiliste häiretega haigete statsionaarse ravi tingimused. Nimetatud osakonnast kujunes praegune piirpsühhiaatria (neurooside) osakond.

Esimesel aastakümnel (1960–1970) olid sagedasemad diagnoosid neurasteenia, hüsteeria, sundneuroos, neurootiline depressioon ja asteeniine seisund somatogeensel baasil. Patsientidest moodustasid arvuka grupi kolhooside farmitöölised. Tüüpilisteks konfliktogeenseteks probleemideks olid neil lühike uneaeg, raske füüsiline töö, majandusraskused, abikaasa alkoholi liigtarvitamine, samuti ideoloogilised konfliktid, hirm olla represseeritute seas. Diagnoosi püstitamisel oli põhitähelepanu somaatilistel sümptomitel. Psühhotrauma ja psühhogeense konflikti olemuse selgitamisele pöörati suhteliselt tagasihoidlikku tähelepanu. Samuti analüüsiti suhteliselt vähe kaasuvaidsotsiaalpsühholoogilisi tegureid. Näiteks suitsiidikatseid tõlgendati valdavas enamikus kui hüsteerilisi ja demonstratiivseid ning need haiged paigutati tavaliselt kinnisesse üldpsühhiaatriaosakonda nn. miljööraviks.

Mittepsühhootiliste häirete ravis kasutati broomipreparaate, glutamiinhapet, B-kompleksi vitamiine, hapnikravi, insuliini hüpoglükeemilistes annustes. Ammooniumkloriidravis domineerisid lühikesed ravikuurid (6–7 seanssi) ja suhteliselt kõrged annused (4–5 ml ammooniumkloriidi). Sel perioodil alustati ka psühhofarmakonide rakendamist mittepsühhootiliste häirete raviks: trioksasiin, meprobamaat, eleenium, andaksiin, ka triftasiin ning aminsasiin.

Psühhoteraapia püüdis individuaalse ja hüpnosuggestiivse psühhoteraapiaga. Levinenud olid mitmekesised tegevusteraapia vormid: ujumine, suusatamine, võimlemine, jooksmine, isetegevus, ravialuste

sünnipäeva tähistamine, viktoriinid, teeõhtud jmt., mille korraldajateks olid peamiselt õed. Sel perioodil oli osakonna 20 haige kohta 1 arst, 6 õde.

Järgmisel aastakümnel (1970–1980) muutus piiripsühhiaatria (neurooside) osakond üheks peamiseks psühhiaatria kateedri ja psühhofarmakoloogia laboratooriumi baasiks. Üheks probleemiks kujunes somatogeensete psüühikahäirete (infektsioonallergiline müokardiit, toksoplasmooos, sarkoidoos, *chorea minor*, *anorexia nervosa*) diferentsiaaldiagnostika.

Kuigi hüpohondria- ja depressioonineuroosi omaette vormina hakati Tartus diagnoosima alates 1951. aastast, kinnitasid 1973. aastal Eestis korraldatud epidemioloogilised uuringud, et neurasteeniat diagnoositi 68,5 %-l neuroosihaigetest [4]. Üheks oluliseks põhjuseks neuroosivormide puudulikul diferentsimisel oli ka see, et enamik psühhiaatreid sai täiendõpet Moskvas, Leningradis, Harkovis jt. keskustes, kus siiani depressiooni- ja hüpohondrianeuroosi omaette vormidena ei tunnustata [2].

Neuroosivormide diferentsiaaldiagnostiliste kriteeriumide selgitamine sai meie uurimistöö üheks oluliseks aspektiks. Samal perioodil toimusid ka intensiivsed uute psühhotroopsete ainete aprobeerimised — antidepressandid, nootroopsed vahendid. Juurutati kõik olulisemad rahvusvaheliselt tunnustatud kliinilised skaalad ja mitu originaalset skaalat: Tartu enesehinnangu skaala, Tartu neurooside skaala jt. See võimaldas pöörata suurt tähelepanu neuroosihaigete psühhopatoloogia detailsele analüüsile.

Sagenesid trankvillisaatorite tarvitamise tagajärjel kujunenud psühholoogilise sõltuvuse juhud. Samuti kinnitasid esialgsed empiirilised kogemused, et kirjanduses levinenud hinnangud trankvillisaatorite sedatiivsest, antidepressiivsest, antidüsfoorilisest toimest ei pea paika [1]. Trankvillisaatorite, antidepressantide ja neuroleptikumide psühhotroopse toime võrdlus loomeksperimentis (käitumisfarmakoloogilised katsed) lubas järeldada antidepressantide ja neuroleptikumide väikeste annuste efektiivsust neurootiliste häirete ravis [8].

1972.–1973. aastal algasid süstemaatilised neuroleptikumide (kloorprotikseen, tioridasiin) ja antidepressantide väikeste annuste toime uuringud neuroosihaigete komplekskes ravis. Ammooniumkloriidravis selgus pikemate ravikuuride (14–20 seansi) tunduvalt suurem efektiivsus võrreldes seni kasutusel olnud lühikeste ravikuuridega [7]. Selgusid trankvillisaatorite näidustused ja negatiivsed kaasnähtused: diazepaami omandamisvõimet vähendav toime ja asteenilistel haigetel 4.–5. ravipäeval ilmnev euforiseeriv toime [3]. Võrdlevas uuringus selgitati fenibuti psühhotroopse toime spekter, mille alusel esitati NSVL Farmakoloogiakomiteele uus instruksioon fenibuti kliiniliseks rakendamiseks [6]. Käesoleval ajal on kõikides

käsiraamatutes fenibut trankvillisaatorite rühmast üle viidud nootroopsete ainete rühma [6].

Samal ajavahemikul korraldati süstemaatilised uuringud psühhotroopsete ainete (melipramiin, klomipramiin, kavinton, püratsetaam) kasutamiseks tilkinfusiooni meetodil. Täpsustati elekteruneravi näidustusi neuroosihaigete kompleksses ravis [3; 7].

Intensiivselt arendati edasi psühhoterapia ja eespool mainitud sotsioterapia vorme. Seoses erinevate ravimeetodite kliinilise approveerimisega olid valdavaks monoterapia vormid ja suhteliselt vähe oli levinenud polüpragmaasia. Osakonnas töötas 2 arsti 1,5 koormusega ja 7 õde. Intensiivne oli sellel perioodil ödede sotsioterapeutiline töö. Toimusid regulaarsed teatri, kino ja näituste külastused. Arstid korraldasid haigetele arutelusid mingi kitsama psühhosotsiaalse häire aspekti üle. Sisuliselt sai sel perioodil alguse ka perekonna psühhoterapia.

Järgmisel etapil (1980–1990) algas osakonnas juurdeehitus. Osakonda laiendati 1983. a. 50 ja alates 1987. aastast 60 voodikohani. Arste oli osakonnas 3, õdesid 9. Esimestel selle perioodi aastatel püüti säilitada ja arendada diagnostikas, teraapias ja rehabilitatsioonis juurdunud töövorme. Alates 1987. aastast juurutati kogu haiglas sektoripsühhiaatria printsiip. See tõi kaasa mitmeid organisatoorseid muudatusi. Osakonnajuhataja põhitähelepanu koondus haigetelt rohkearvulise personali töö koordineerimisele. Osakonna terviklikkuse printsiip mõnevõrra häirus. Aastatega saavutatud osakonna spetsialiseerumine piiripsühhiaatriale hakkas taanduma.

Igapäevased kliinilised tähelepanekud lubavad järeldada, et viimasel aastakümnel on suurenenud depressiivse sümptomaatikaga haigete arv. Sagedased on ka ärevus-, hirmu- ja valusümptomitega haiged. 30 aasta jooksul on piiripsühhiaatria osakonnas 6 ravialust sooritanud suitsiidi, neist neli pärast 1980. aastat.

Oluliseks muudatuseks piiripsühhiaatria osakonna arengus tuleb pidada kliiniliste psühholoogide lülitamist psühhoterapiasse (gruppipsühhoterapia, muusikaterapia, perekonna psühhoterapia jt.)

Tabel 1

Piiripsühhiaatria osakonda hospitaliseeritud neuroosihaigete struktuur erinevatel aastatel

Neuroosi vorm	1969. a.	1979. a.	1989. a.
ICD-9 järgi	%	%	%
300,4	21,8	29,0	45,0
300,5	21,8	26,0	29,0
300,7	24,5	42,0	24,0

Kokkuvõttes tuleb käesolevat perioodi hinnata kui otsinguperioodi, kus optimaalne tööstiil on veel leidmata.

KIRJANDUS

1. Александровский Ю.А. Клиническая фармакология транквилизаторов. М.: Медицина, 1973. 335 с.
2. Карвассарски В.Д. Неврозы. М.: Медицина, 1980. 448 с.
3. Мехилане Л.С. Общемецицинские проблемы неврозов // Acta et Comment. Univ. Tartuensis. 1987. Vol. 194. P. 82-94.
4. Мехилане Л., Васар В., Васар Х. Распространенность неврозов и невройдов в некоторых районах Эстонской ССР // Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии. М., 1982. С. 176-177.
5. Мехилане Л., Педакмяэ К.Р. О структуре больных, госпитализированных в Тартускую психиатрическую клинику // Развитие психиатрии и психофармакологии в Тартуском университете. Тарту, 1981. С. 25-34.
6. Мехилане Л., Ряго Л.К., Алликметс Л.Х. Фармакология и клиника фенибута. Тарту, 1990. 148 с.
7. Mehilane L. Ammonium chloride and low-dose neuroleptics in the treatment of neurotic states // Клиническое изучение эффективности психотропных препаратов. Тарту, 1990. С. 58-62.
8. Saarma J., Mehilane L. Levomepromasiini ja trimeprimiini toime depressiivsetele haigetele // NET. 1972. Nr. 5. Lk. 413-416.

TARVASTU PSÜHHIAATRIAHAIGLA

Ene Reinsalu

Tarvastu Psühhiaatriahaigla

Tarvastu Psühhiaatriahaigla asub Viljandi maakonnas Võrtsjärve lähedal. Haigla avati 11. mail 1946. a. 50 vaimuhaige jaoks. Praegu on haiglas 150 voodikohta. Esialgu oli aga haiglas ainult 15 haiget, kuid aasta lõpuks kasvas haigete arv 45-ni. Haigla personal koosnes siis 1 arstist, 4–5 meditsiiniõest ja kümnekonnast sanitarist. Haigla töötamise esimestel aastatel saabus aasta jooksul 20–30 haiget, praegu aga 300 ümber. Esimeseks peaarstiks oli Sergei Svitsov, 1949. a. lisandus teine arst Jekaterina Višnjakova. 1950. aastaks oli haiglas haigeid 100. Samal aastal asus peaarstina tööle Silver Koppel. Viimane korraldas haigete tööravi ja kaitses viis aastat hiljem skisofreeniahaigete tööravist kandidaadi väitekirja. 1956–1959 oli haigla peaarst Hans Väre. Sellel ajavahemikul avati haiglas apteek ja kliiniline laboratoorium. Võeti kasutusele insuliin- ja elektrikonvulsioonravi. Lühikest aega (1959–1960) oli peaarstiks Helve Eiso. Kõige pikemat aega on haigla peaarstina töötanud Evi Kerner, 1960–1982. Tema on ka raviarstina töötanud meie haiglas kõige pikemat aega: 1952. aastast kuni käesoleva ajani. 1960. aastate lõpul alustas tööd füsioteraapiakabinet, 1970. aastatel ehitati katlamaja ja haigla läks üle keskküttele.

1960–1964 töötas meie haiglas praegune TÜ psühhiaatriakateedri professor Märt Saarma, kes alustas siin oma teadustööd amnasiini, trifluoperasiini ja haloperidooli toimest skisofreeniahaigete ravis.

1954. aastast käesoleva ajani on haiglas voodikohti 150. Meie teeninduspiirkonnaks on Valga maakond rahvaarvuga ligikaudu 42 600. Seega on Valga maakonnas 35 psühhiaatrilist voodit 10 000 elaniku kohta (vabariigi keskmine 15). Sellest järeldub, et peaksime toime tulema poole väiksema voodite arvuga. Tegelikult see nii ka on, sest ligikaudu 50 % on kroonilisi vaimuhaigeid, keda nende raske psüühilise seisundi tõttu pole võimalik paigutada invaliididekodudesse. Seetõttu on meil psüühiliste haigete hospitaliseerimine 10 000 elaniku kohta aasta jooksul olnud ligilähedane Eesti keskmisele. Peale Valga maakonna haigete on meil olnud ravil ka teiste maakondade haigeid, peamiselt Viljandi maakonnast. Konsultatiivset abi oleme saanud Tartu Psühhiaatriakliinikust ja Jämejala Psühhiaatriahaiglast. Jämejala haigla baasil toimub meie haigete funktsionaalne ja röntgendiagnostika, biokeemilised uuringud ning

psühholoogiline uurimine. Tarvastu ambulatooriumist saavad meie ravialused stomatoloogilist abi.

Meie haigla eripäraks on see, et meil ei ole kitsamale erialale spetsialiseerunud osakondi. Sellel on kindlasti oma puudused, kuid ka head küljed. Arstid on laia kvalifikatsiooniga psühhiaatrid, valdavad hästi diferentsiaaldiagnostikat ja diagnoosi muutumisel ei ole vaja haigeid suunata ühest osakonnast teise. Korduvate hospitaliseerimiste puhul ravib haiget üks ja sama arst.

Haiglas on kasutusel insuliinkoomaravi, elekterkonvulsioonravi, ammoniunkloriidravi ja psühhofarmakoteraapia. Nõrgemaks küljeks on psühhoteraapia, kuna sellel kitsal alal on meie arstid ennast täiendanud ainult iseõppimise teel. Üks arstidest on viibinud piiripsühhiaatria täienduskursustel.

Tööravi on meil olnud aastaid mitmekesine: varem töötasid haiged haigla abimajandis, hiljem kohalikus kolhoosis, mõnel aastal valmistasid kartongkarpe Võru Leivakombinaadile. Edaspidi on plaanis sõlmida lepinguid lähedal asuvate talupidajatega. Suviti hoolitsevad haiged haigla ümbruse korrashoiu eest. Haiglaruumide remont on tehtud aastakümneid ainult haigetega.

Haigla tööd iseloomustab ka 10 000 elaniku kohta hospitaliseeritud haigete struktuur. Hospitaliseeritud haigete üldarv 10 000 elaniku kohta on viimastel aastatel olnud ligilähedane Eesti keskmisele. Erinevus on aga haigete struktuuris. Sarnased on näitajad skisofreeniahaigete kohta. Rohkem kui Eestis keskmiselt oleme ravile võtnud raukusea psühhootiliste ja dementsusega haigeid. Seda tänu kõrgeimale vooditega varustatusele. On üldteada tõde, et enamikus psühhiaatriahaiglates ei jätku nende haigete jaoks ruumi. Rohkem kui mujal Eestis psühhiaatriahaiglates on statsionaarsel uuringul viibinud vaimse alaarenguga haigeid. Tegemist on enamasti sõjaväekõlblikkuse ekspertiisidega, kus oli vajalik ka psühholoogiline uuring. Valga polikliinikus psühholoogi ei ole, meie saame aga kasutada Jämejala psühholoogide abi. Pööltest kuni kolm korda vähem on meil olnud ravil mittepsühhootiliste psüühikahäiretega haigeid. Selle tingib ilmselt Taagepera haigla Valga maakonnas, mille tõttu arstiabi kättesaadavus piiripsühhiaatriahaigetele on parem.

Arstide sisulist tööd näitab paremini aasta jooksul korduvalt hospitaliseeritud haigete arv, mis kümme aastat tagasi oli natuke suurem Eesti keskmisest, viimased 3 aastat aga väiksem.

1990. a. vähenes tunduvalt hospitaliseeritud haigete üldarv, kuid seda võrdses hulgas tavaliselt igal aastal tehtud sõjaväeekspertiiside arvuga. Sel aastal tehti ainult mõned sõjaväeekspertiisid.

Lõpetuseks mõni sõna tulevikuplaanidest. Arvestades ravile saabuvate haigete arvu vähenemistendentsi, võiksime vabanevate voodite arvel planeerida paarikümnekohalise osakonna geriaatriliste haigete raviks.

ON THE STRUCTURE OF SELF-FEELING OF DEPRESSED PATIENTS

Jüri Saarma
Tartu University

Publications on the symptomatology of depression deal mainly with the outer appearances of psychic disturbances, while to the subjective feeling of the patients less attention is given [1]. Yet the essence of depression is a subjective experience in the form of variety of inner psychic feelings and evaluations, which do not always appear in outer behaviour of the person. That is why self-assessment scales turn out to be sources of valuable supplementary information.

Data of 62 healthy persons and 54 depressed patients gained by means of two self-assessment scales constructed by this author have shown that in depression both active depressive experiences and signs of anhedonia take place [2]. In this paper data of these two rating-scales are analysed in order to get a picture about the structure of self-feeling and depressive experiences of depressed patients in comparison with healthy persons.

In the general self-assessment scale the possible maximum value of each of fifteen items is two points, thus the maximum total score is 30 points. In the sample of healthy persons the mean score is 24.1 points, while in depressed patients it is only 9.7 points. Mean values of single items of self-feeling (table 1) in the group of healthy persons vary from 1.82 (interest in surroundings), which is 91 per cent of possible maximum value, to 1.13 (self-satisfaction), which is 56 per cent of maximum. The total mean value of a single value is 1.52 points, which is 76 per cent of possible maximum. In the group of depressed patients the highest value of a single item is 1.02 (appetite), it is 51 per cent of maximum and 59 per cent of the value of this item in healthy persons. The lowest value is 0.15 (self-satisfaction), it is eight per cent of maximum and 13 per cent of the value of this item in healthy persons. The total mean value of a single sign in the sample of depressed patients is 0.64, it is 32 per cent of maximum and 42 per cent of the mean value of healthy persons.

According to data on the table two 60 to 80 per cent of healthy persons estimate as "good" following signs of self-feeling: interest in surroundings, adaptability, ability to make social contacts, appetite.

and sleep. Less than 50 per cent of healthy persons estimate as good: self-confidence, memory, sexual desire and self-satisfaction. Five to eleven per cent of healthy persons estimate as "bad" following signs of self-feeling: self-satisfaction, sexual desire, ability to be happy, sleep, ability to work and memory.

In the sample of depressed patients estimation "good" is seen in 26 per cent of cases for appetite, in 20 per cent for adaptability and in 17 per cent for bodily health. Ten to 13 per cent of patients estimate as good: interest in surroundings, ability to make social contacts, memory and sleep. The estimation "bad" is in depressed patients encountered markedly more often: in 60 to 80 per cent of patients for self-satisfaction, will-power, ability to work and self-confidence, in about 50 per cent of cases of sexual desire, mood, ability to be happy, interest in surroundings, appetite, ability to make social contacts and faculty to reason.

Alltogether in the sample of healthy persons 56 per cent of estimations are "good", 39 per cent "average" and only five per cent are "bad". In the group of depressed patients only nine per cent of estimations are "good", 46 per cent "average" and 45 per cent "bad". Such a ratio of estimations together with mean values in the general self-assessment scale testify to a severe anhedonia in depressed patients.

According to the meaning of fifteen items in the general self-assessment scale they can be classified into five groups (table 3). Analysing the dispersion of these groups marked differences become evident in the structure of self-feeling of healthy persons and depressed patients (table 4). In healthy persons the highest positive estimation is given for items characterizing one's feelings in the social communication, then for the subjective experience of somato-vegetative state, then for self-experience of will-functions and emotionality, and the lowest estimation is given for one's intellectual-mnemonic abilities. In depressed patients the highest estimation is also given for the ability to social communication, but its value is only 53 per cent of the value in healthy persons. The second place have intellectual-mnemonic functions, its estimation is 57 per cent of the value in healthy persons. Then follows the subjective feeling of somato-vegetative state, it is 47 per cent of the value in healthy persons. Lowest estimations are given for the subjective experience of emotionality and will-functions, their values are only 28 per cent of the values in healthy persons. These data testify to a close connection of will-functions and of the motivation of behaviour with the level of emotionality both in normal and in depressive state. Just these two psychic functions suffer in depressive states equally most severely.

According to the self-assessment scale of depressive experiences

(table 5) also in the subjective estimation of various depressive signs significant differences are encountered. In the sample of healthy persons mean values of various experiences vary from 0.77 (worry about the future) to 0.13 (lack of appetite). The general value of a single item is 0.44 which is 22 per cent of possible maximum value. In the sample of depressed patients minimal value is 0.85 points (lack of appetite), it is 45 per cent of maximum value and is 8.5 times higher than in healthy persons. The highest negative estimation is 1.72 (for "melancholy"), it is 86 per cent of possible maximum and is 2.6 times higher than in healthy persons.

Dispersion of estimations (table 6) characterize both quantitative and qualitative differences between healthy and depressed persons. In the group of healthy persons in 70 to 90 per cent of cases following depressive experiences are not met at all: weary of life, inability to enjoy anything, inferiority-feelings, loneliness, lack of appetite, sleep disorders, weakness of sexual desire. In less than fifty per cent of cases are not met: anxiety and tension, melancholy, poor memory, worry about the future. In the group of healthy persons all these experiences are seen, but in a few persons only one or two of them and mostly to a moderate extent. However, six to eight per cent of healthy persons estimate that they have some of following experiences to a considerable degree: melancholy, loneliness, somatic troubles, sleep disorders and weakness of sexual desire.

In the sample of depressed patients in 37 per cent of cases is not met lack of appetite and in 22 per cent of cases weakness of sexual desire. All other depressive experiences are seen in 80 to 85 per cent of patients. In 15 to 20 per cent of cases are not met: weary of life, inferiority-feelings, loneliness, poor memor. To a considerable degree is in 72 per cent of cases found melancholy, in 65 per cent worry about the future, in 50 to 60 per cent: weak-willed, anxiety and tension, weakness of sexual desire. Less than in 30 per cent of cases are seen to a considerable degree: loneliness, lack of appetite and poor memory.

Alltogether in the group of healthy persons depressive experiences are not found in 60 per cent and are estimated to be to a considerable degree only in five per cent of cases. In depressed patients these experiences are not found only in 13 per cent and are found to a considerable degree in 43 per cent of cases.

Fifteen items in this scale can be divided into three groups (table 7). A comparison of the dispersion of these groups (table 8) demonstrates that depressive experiences in the self-feeling of healthy persons are mainly seen in the form of single signs of active depressive experiences, less often are met signs of anhedonia and most rare are experiences of somato-vegetative discomfort. In depressed patients, on the contrary, experiences of somato-vegetative discomfort are met

most often (in 76 per cent of possible maximum intensity) and 4.3 times more heavily than in healthy persons. Experiences of active depressive feelings are seen in 71 per cent and signs of anhedonia in 62 per cent of possible maximum severity, both 2.8 times more intensely than in healthy persons.

To sum up data presented in this paper it is well-grounded to state that for a person a most significant source of positive self-feeling is social communication. In the course of a depressive state this source, as a rule, suffers at least and keeps it's leading role. In many healthy persons some isolated experiences of depressive character can take place, as well as some signs of anhedonia and of somato-vegetative discomfort, but they are mainly of moderate intensity. In depressed patients a marked poverty of positive experiences is met, especially in the emotional and volitional self-estimation. Apparences of anhedonia and of active depressive experiences are in depressed patients equally intense. Markedly frequent experiences of somato-vegetative discomfort testify to a general tendency of depression to somatization.

REFERENCES

1. Schmidt-Degenhard M. Melancholie und Depression. Stuttgart-Berlin-Köln-Mainz, Kohlhammer, 1983. 170 S.
2. Saarma J. Kaks enesetunde skaalat depressiivsete elamuste hindamiseks. Summary: Two self-rating scales for assessing depressive experiences // Eesti Arst. 1991, 6, 426-429.

Table 1

Comparison of main estimations in the general
self-assessment scale

Feelings	Healthy persons		Depressed patients		Values of patients in per cents of values in healthy
	Mean estimation	Per cent of possible maxim.	Mean estimation	Per cent of possible maxim.	
Interest in surroundings	1.82	91	0.81	41	44
Appetite	1.74	87	1.02	51	59
Sleep	1.66	83	0.68	34	41
Ability to be happy	1.64	82	0.50	25	30
Mood	1.56	78	0.54	27	35
Adaptability	1.56	78	0.94	47	60
Ability to make social contacts	1.56	78	0.87	44	56
Faculty to reason	1.55	77	0.83	42	54
Will-power	1.50	75	0.37	18	25
Ability to work	1.50	75	0.41	20	27
Bodily health	1.50	75	0.72	36	48
Self-confidence	1.39	69	0.46	23	33
Sexual desire	1.34	67	0.50	25	37
Memory	1.31	65	0.80	40	61
Self-satisfaction	1.13	56	0.15	8	13
Mean estimation	1.52	76	0.64	32	42

Table 2

Comparison of the ratio of estimations
in the general self-assessment scale (in per cents)

Feelings	Healthy persons			Depressed patients		
	Good	Average	Poor	Good	Average	Poor
Interest in surroundings	82	18	0	9	73	28
Appetite	76	22	2	26	48	26
Sleep	72	22	6	13	43	44
Ability to be happy	74	16	10	2	46	52
Mood	60	37	3	2	50	48
Adaptability	60	37	3	20	52	28
Ability to make social contacts	58	40	2	11	67	22
Faculty to reason	56	42	2	7	69	24
Will-power	53	44	3	2	33	65
Ability to work	53	42	5	2	37	61
Bodily health	53	44	3	17	39	44
Self-confidence	39	58	3	7	30	63
Sexual desire	45	44	11	4	42	54
Memory	35	60	5	11	58	31
Self-satisfaction	26	63	11	0	15	85
Mean values	56	39	5	9	46	45

Table 3

Groups of items in the general self-assessment scale

Groups of items	Feelings
SELF-ASSESSMENT OF SOCIAL RELATIONS	Interest in surroundings Adaptability Ability to make social contacts
SELF-ASSESSMENT OF WILL-FUNCTIONS	Will-power Ability to work Self-confidence
SELF-ASSESSMENT OF SATISFACTION	Ability to be happy Mood Self-satisfaction
SELF-ASSESSMENT OF INTELLECTUAL-MNESTIC FUNCTIONS	Faculty to reason Memory
SOMATO-VEGETATIVE SELF-FEELING	Bodily health Appetite Sleep Sexual desire

Table 4

Comparison of the groups of items in the general self-assessment scale

Group of items	Healthy persons		Depressed patients		Value of patients in per cents of values in healthy persons
	Mean value	Per cent of possible maxim.	Mean value	Per cent of possible maxim.	
Self-assessment of social relations	1.64	82	0.87	43	53
Somato-vegetative self-feeling	1.56	78	0.73	37	47
Self-assessment of will-functions	1.46	73	0.41	20	28
Self-assessment of satisfaction	1.44	72	0.40	20	28
Self-assessment of intellectual-mnestic functions	1.43	71	0.82	41	47
Mean values	1.52	76	0.64	32	42

Table 5

Comparison of mean estimations
in the self-assessment scale of depression

Feelings	Healthy persons		Depressed patients		Values of patients (per cents) of values in healthy persons
	Mean es- timation	Per cent of possi- ble max.	Mean es- timation	Per cent of possi- ble max.	
Worry about one's future	0.77	39	1.61	81	209
Melancholy	0.66	33	1.72	86	261
Anxiety and tension	0.58	29	1.54	77	266
Anguish	0.58	29	1.39	69	240
Poor memory	0.56	28	1.04	52	186
Weak-willed	0.52	26	1.48	74	285
Somatic troubles	0.48	24	1.15	57	240
Dissatisfaction with work	0.48	24	1.33	67	277
Weakness of sexual desire	0.40	20	1.28	64	320
Sleep disorders	0.39	19	1.33	67	341
Loneliness	0.39	19	1.15	57	295
Inability to enjoy anything	0.27	14	1.22	61	452
Inferiority- feeling	0.26	13	1.17	58	450
Weary of life	0.14	7	1.13	56	807
Lack of appetite	0.13	6	0.85	43	854
Mean estimation	0.44	22	1.29	64	293

Table 6

Comparison of the ratio of estimations
in the self-assessment scale of depression
in per cents

Feelings	Healthy persons			Depressed patients		
	None	A little	To a considerable degree	None	A little	To a considerable degree
Worry about one's future	29	65	6	4	31	65
Melancholy	40	54	6	0	28	72
Anxiety and tension	44	53	3	0	44	56
Anguish	52	42	6	11	41	48
Poor memory	45	53	2	15	67	18
Weak-willed	52	43	5	4	37	59
Somatic troubles	58	36	6	18	49	33
Dissatisfaction with work	56	39	5	13	41	46
Weakness of sexual desire	68	24	8	22	28	50
Sleep disorders	68	26	6	11	45	44
Loneliness	69	23	8	15	55	30
Inability to enjoy anything	77	18	5	11	56	33
Inferiority feeling	76	22	2	17	50	33
Weary of life	85	15	0	20	47	33
Lack of appetite	87	13	0	37	41	22
Mean value	60	35	5	13	44	43

Table 7

Groups of items in the self-assessment scale
of depression

Groups of items	Feelings
ACTIVE DEPRESSIVE EXPERIENCES	Weary of life Melancholy Anxiety and tension Anguish Inferiority feelings Worry about future
EXPERIENCES OF ANHEDONIA	Inability to enjoy anything Dissatisfaction with work Loneliness Poor memory Weak-willed
EXPERIENCES OF SOMATO-VEGETATIVE DISCOMFORT	Somatic troubles Lack of appetite Sleep disorders Weakness of sexual desire

Table 8

Comparison of the groups of items
in the self-assessment scale of depression

Groups of items	Healthy persons		Depressed patients		Value of patients in per cents of values in healthy persons
	Mean value	Per cent of possible maximum	Mean value	Per cent of possible maximum	
ACTIVE DEPRESSIVE EXPERIENCES	0.50	25	1.43	71	286
EXPERIENCES OF OF ANHEDONIA	0.44	22	1.24	62	282
EXPERIENCES OF SOMATO-VEGETATIVE DISCOMFORT	0.35	17	1.52	76	434
MEAN VALUES	0.44	22	1.29	64	293

INSULINCOMA THERAPY IN THE TARTU PSYCHIATRIC CLINIC

Märt Saarma
Tartu University

Insulincoma therapy (ICT), introduced by M. Sakel in 1933 in Vienna, quickly became widely acknowledged treatment method of schizophrenics and other patients with mainly paranoid psychoses. Starting from 1960-ies neuroleptics gained the central position among treatment measures in psychoses and ICT step by step lost it's popularity. In 70-ies and 80-ies only some mental hospitals kept applying ICT, mainly in a limited number of schizophrenics. There are only a few publications on ICT in the world psychiatric literature in last years.

In mental hospitals of Estonia under the guidance of the department of psychiatry at the Tartu University, ICT has continuously been in use from 1936 on. In connection with wide introducing of various neuroleptics into treatment of psychotic patients we have specified the indications for ICT. The number of patients treated with ICT is markedly restricted, but we have never stopped it's application. In certain patients we still appreciate ICT as the basic treatment method.

In this article the author gives a review of the investigations on the results of treatment with ICT of schizophrenic patients, as the treatment was usually carried out on schizophrenics.

From the beginning ICT in 1936 it characterizes long and intensive courses of treatment. The duration of hypoglycemia before hypoglycemic comas lasts not fewer than 4 hours, the duration of comas 30 minutes. During first 15 years the number of comas was 70-75 for course of ICT, from fifties it is usually not more than 60 and not fewer than 40-45 comas [1; 9]. Our criteria of coma are following: the pupils reactions on light, the conjunctival reflexes and spontal movements are absent, muscle are slack, mucosa of nose has not reactions on mechanical irritation, arterial blood pressure is fallen, pulse rate is diminished, breathing is slow. When these criteria are absent we estimate the state of patient as subcoma. Usually the dosen of insuline for receiving comas are 80-180 IE, in the begining of the treatment the maximum doses were more than 400 IE, nowadays we seldom use doses of insuline more than 300 IE.

From 1936 to 1957 with ICT were treated 282 schizophrenics, the number of courses was 313 [1]. Among the patients men 39.4 per cent, women 60.6 per cent. The disease began in age under 18 years in 19.2 per cent, from 18 to 25 years 33.6 per cent, from 26 to 35 years 37.6 per cent and above 35 years in 9.9 per cent of patients. The patients had following clinical forms: paranoid — 62.8 per cent, catatonic — 17.0 per cent, simple — 14.9 per cent and hebephrenic — 5.3 per cent.

Positive clinical effect was seen in 210 patients (73.4 per cent) — recovery in 22.7 per cent of them and a good remission in 27.7 per cent. Without effect remained courses ICT in 76 patients (26.6 per cent). In catatonic schizophrenics good remissions were arrived in 60.4 per cent, in paranoid 54.2 per cent, in hebephrenic 40.0 per cent and in simple schizophrenics in 33.3 per cent. Therapeutic effect was not seen in catatonic schizophrenia in 20.9 per cent, in paranoid in 24.9 per cent, in hebephrenic 40.0 per cent and in simple schizophrenia in 28.6 per cent.

L. Allikmets [1] observed in the first investigation of the therapeutic effect of ICT that the duration of the illness had definite importance: in patients with duration until 2 months good results were received in 75.9 per cent (63 patients), with duration from 2 to 6 months in 69.6 per cent (62 patients), with duration from 6 months to 1 year in 30.9 per cent (59 patients) and with duration more than 1 year in 27.0 per cent (78 patients).

L. Allikmets [1] presents in his investigation the results of 100 schizophrenics treated with combination of ICT and electric convulsive therapy (ECT). ECT was included in the course of treatment before, at the beginning or in the middle of ICT. Full recovery was achieved in 26 per cent and good remission in 39 per cent, resistant to treatment were 16 per cent of patients.

The results of the investigation of L. Allikmets [1] showed that ICT is a main and more effective method of treatment in patients with acute schizophrenia, it has also wide diapason of therapeutic effect. The effectiveness of ICT is higher in paranoid and catatonic forms of schizophrenia with the duration of the illness not more than 6 months. In hebephrenic and simple schizophrenia therapeutic effect is relatively low, it is useful to think about combinations of different methods of treatment in order to elevate therapeutic effectiveness. One of these methods is ECT. It can be used in patients with depressive suicide ideas or attempts, acute paranoid states and acute catatonic hyperkinesis or stupor, also in cases when 20 insulincomas had not therapeutic effect.

The investigations of L. Allikmets showed that ICT is an effective method of treatment of schizophrenics. J. Saarma [4; 5; 8; 9; 10; 11] began at the beginning of fifties to carry out systematic investi-

gations in order to find out the exact therapeutic activity, prognostic predictions and criteria of remission of ICT. Besides continuous clinical examinations were dynamically studied higher nervous activity and vegetative functions. The investigations were carried out in the Tartu Psychiatric Clinic. The statistical analysis of the data obtained made it possible to draw certain conclusions.

The duration and intensity of the treatment was determined separately in each individual case in accordance with the clinical dynamics of the patient. The immediate effect of the treatment was assessed on the five-point scale proposed by M.J. Sereisky. Follow-up observations were continued for three to eight years after the conclusion of treatment, and the dynamics of remission were estimated throughout the whole period.

43 functional signs were checked in each case from them 13 clinical and 30 experimental. 24 of the latter covered the higher nervous activity and 6 the vegetative functions.

J. Saarma took as a base for his investigations the standpoint that the efficacy of the treatment is definitely dependent on the pathophysiological background in every single case of schizophrenia and on the specific mode of action of every therapeutic method. Some important data contributing to solve these tasks can be gained from the investigations on higher nervous activity before and under treatment.

For the investigations J. Saarma composed a special complex of various methods which was quite handy well applicable in research as well as in practical purposes. The interpretation of indicators established by means of this complex the author carried out on the ground of the Pavlovian concept of the higher nervous activity. Especially the principles of the basic nervous processes and of the two signaling systems were taken into account. By means of this complex of methods the state of basic nervous processes (excitation, internal inhibition and transmarginal inhibition) could be investigated in different functional structures and on different evolutionary levels of the higher nervous activity.

The complex of methods concluded several tests. The picture-grouping test and the association test allowed to investigate the condition of basic nervous processes in mechanisms of the second system. The picture-naming test characterized the interaction of the signaling systems: a nonverbal stimulus (picture) brought about a verbal response. The motor reflex test characterized the activity of the first signaling system: a nonverbal (auditory or visual) stimulus brought about a motor (i.e. also nonverbal) reaction.

In order to characterize the state of the main vegetative functions, in the investigated persons the systolic, diastolic and pulse blood pressure, pulse rate, the respiratory index of pulse (i.e. in-

dex Schlomka) the respiratory rate and the level of the electrical resistance of the skin.

The contingent of patients considered 135 schizophrenics, from them 60 men and 75 women with different age from (13 to 49 years). The duration of illness was under 1 month in 40 per cent, from 1 to 2 month in 7 per cent, from 2 to 6 months 17 per cent, from 6 months to 1 year 15 per cent, from 1 to 1 years 14 and over 2 years 7 per cent. The first attack had 87 per cent, the second 10 per cent and more 3 per cent of patients. The beginning of the disease was in 34 per cent acute, in 29 per cent subacute and in 37 per cent slow. The contingent had following forms of disease: acute schizophrenia 18 per cent, catatonic 28 per cent, paranoid 33 per cent, hebephrenic 14 per cent and simple schizophrenia 7 per cent. The length of ICT was mostly 59-90 (61 per cent) days.

A number of characteristic deviations found the author in the activities of the second signaling system. To use of already established verbal connections and analysing functions were distinctly diminished. Reaction times were lengthened, and a considerable deviation of them took place. In all mechanisms a high number of mistakes and of inadequate responses was found. In the activities of the interaction of the signal systems, as well as in the first signaling system, similar deviations took place: the latency periods were longer, they were less standard, i.e. the deviations were greater, and the number of mistakes (disinhibitions) were remarkably higher than in normal persons.

All these findings testified to the presence of transmarginal inhibition in all the investigated cortical mechanisms. The transmarginal inhibition had changing intensity and the character of hypnotic inhibition.

An examination of the orienting reflex showed that similar disturbances were present in the interaction between the signaling systems and the vegetative functions. As a rule, the vegetative component of the orienting reflex in investigations was markedly weakened as compared with normals. A marked dissociation of vegetative functions was found, even in their interaction. In the basic vegetative functions a moderate tendency towards the prevalence of sympathetic tone was present.

In the beginning of ICT J. Saarma fixed in 18 per cent exacerbation of the clinical symptoms, in experimental investigations it was in 42 per cent of the patients. Already in the introductory period of treatment was seen improvement of the clinical state of patients in 71 per cent, in experimental indices it was seen in 88 per cent of the investigated contingent. In 55 per cent the forming of remission had wavy character, a temporary worsening of experimental parameters was seen in 93 per cent of patients. The final remission (in clinical

and experimental attention) made appear in late periods of treatment even after 30 comas, in these cases we had to make long and intensive courses ICT. The patients with acute schizophrenia react on ICT relatively quickly and relapses were fewer than in other patients. In vegetative functions. J. Saarma saw in the beginning of treatment temporary stimulation of sympathetic tone, during courses ICT, a dissociation of vegetative functions disappeared and strengthened the vegetative component of the orienting reflex.

From the 135 patients full recovery was achieved in 29 per cent and good remission in 30 per cent (table 1). 11 per cent of patients were resistant to ICT. From men (60) in 23 per cent was achieved recovery and in 30 per cent good remission, resistant to ICT were 17 per cent of patients. From women (75) recovery achieved 33 per cent, good remission 29 per cent, and resistant were 7 per cent of patients. In age to 20 years (38) in 13 per cent was achieved recovery, in 32 per cent good remission, and 8 per cent were resistant. In age from 21 to 30 years (61) the numbers were 33, 28 and 16 per cent. In the group over 31 years (26 patients) recovery was achieved in 39 per cent, good remission in 31 per cent and resistant were 6 per cent of patients. The character of the beginning of disease had following connections with the effectiveness of ICT. By the acute beginning of schizophrenia (46 patients) 50 per cent of patients achieved recovery in 37 per cent good remission, and only 4 per cent of patients were resistant to ICT. At the subacute beginning of the illness (39) 26 per cent from patients achieved recovery, good remission was seen in 28 per cent, and resistant were 5 per cent of patients. In patients with low beginning of schizophrenia (50 persons) the numbers were following: 12 per cent, 24 per cent and 22 per cent. The patients with duration of illness to 2 month (63 patients) had recovery in 43 per cent, good remission in 40 per cent, resistant to treatment were only 2 per cent. In the group with duration of illness from 2 months to 1 year (44 patients) these numbers were 23, 30 and 14 per cent. If duration of schizophrenia was more than 1 year (28 patients), recovery was seen in 7 per cent, good remission in 7 per cent, and resistant to ICT were 29 per cent.

The results of treatment with ICT in different forms of schizophrenia were following. In cases of acute schizophrenia (24 patients) recovery was achieved in 71 per cent, good remission in 25 per cent, and resistant patients were not seen. In catatonic schizophrenia (37 cases) the numbers were 32, 41 and 5 per cent, in paranoid form (45) 22, 29 and 13 per cent. In the patients with hebephrenic schizophrenia (19 persons) recovery was not seen, good remission had 21 per cent and resistant were 21 per cent of patients. In simple schizophrenia (10 patients) was achieved good remission in 20 per cent and resistant were 30 per cent of patients:

Table 1

Characteristic of remission of the schizophrenics
following insulin treatment

Clinical sign	Number of pati- ents	Degree of remission					Relation AB/CDO	Comparison	
		A	B	C	D	O		χ^2	t
In all	135	39 29 %	40 30 %	41 30 %	7 5 %	8 6 %	1.4/1	-	-
Sex									
Men	60	14	18	18	6	4	1.1/1	0.84	0.08
Women	75	25	22	23	1	4	1.7/1		
Age									
Under 15 y.	8	1	2	4	-	1	1/1.6		
16-20 y.	30	4	10	14	1	1	1/1.1		
21-25 y.	24	6	10	4	1	3	2/1	3.39	0.16
26-30 y.	37	14	7	10	4	2	1.3/1	(<20 y<)	
31-35 y.	23	8	9	6	-	-	2.8/1		
36-40 y.	9	3	2	3	1	-	1.2/1		
Over 40 y.	4	3	-	-	-	1	3/1		
Beginning of disease									
Acute	46	23	17	4	1	1	6.7/1	21.5	0.40
Subacute	39	10	11	16	1	1	1.2/1	(acute/other)	
Slow	50	6	12	21	5	6	1/1.8		

Continued Table 1

Clinical sign	Number of patients	Degree of remission					Relation AB/CDO	Comparison		
		A	B	C	D	O		χ^2	τ	
Duration of disease										
Under 1 m.	54	24	22	7	1	-	5.7/1			
Under 2 m.	9	3	3	3	-	-	2/1	26.2	0.44	
Under 6 m.	24	7	6	8	1	2	1.2/1	(<1 y.<)		
Under 1 y.	20	3	7	7	2	1	1/1			
Under 2 y.	19	1	1	12	2	3	1/3.5			
Over 2 y.	9	1	1	4	1	2	1/3.5			
Clinical type of disease										
Acute	24	17	6	1	-	-	23/1			
Catatonic	37	12	15	8	1	1	27/1	11.9	0.33	
Paranoid	45	10	13	16	4	2	1/1	(ac.+cat. to others)		
Hebephrenia	19	-	4	11	1	3	1/3.8			
Simple	10	-	2	5	1	2	1/4			
Duration of Insulin treatment										
Under 74 d.	71	27	20	17	3	4	2/1	0.3	0.15	
More than 74 d.	64	12	20	24	4	4	1/1			
Intensity of treatment										
Under 46 comas	73	26	20	21	2	4	1.7/1	0.95	0.08	
More 46 comas	62	13	20	20	5	4	1.1/1			

On duration of ICT the investigated contingent was divided into 2 groups: the courses to 74 days and more than 74 days. In the first group (71 cases) recovery was achieved in 38 per cent and good remission in 28 per cent, without therapeutic effect remained 10 per cent of patients. In the second group (64 patients) recovery was achieved in 19 per cent and good remission in 31 per cent, resistant to ICT were 12 per cent of patients. In the group of patients who received to 46 comas (73 cases) recovery was achieved in 36 per cent, good remission in 27 per cent, resistant were 8 per cent of patients. In the group the number of comas more than 46 (62 patients) these numbers were 21, 32 and 15 per cent.

In determining both the level of immediate recovery and the stability of remission after insulin treatment the most decisive factor to be taken into consideration is the duration of the disease. Analysis of the data showed that the efficacy of the treatment sharply diminished after the passage of one year. The nature of the initial stage carries slightly less from the prognostical point of view, and a slow development at the onset may be taken as prognostic of subsequent deterioration. Least importance of all attaches to the clinical types of schizophrenia, though the efficacy of the treatment would appear to be somewhat smaller in the simple and hebephrenic types. The best and most stable remissions may be expected in incipient cases before differentiation, the degree of efficacy being only slightly less in the catatonic type. All the above-mentioned clinical factors are far more closely correlated with the level of immediate recovery than with the long-term prognosis.

A number of experimental signs possess reliable correlations with the characteristic signs of recovery, but their prognostic value is by no means equal. The stability of the old motor reflex, the force of the reflex, and the state of differential inhibition have points of relation both with immediate remission and with long-term prognosis. The reaction time in picture-naming and the state of conditional inhibition are connected with the long-term prognosis, but the quality of verbal responses and the average differences of reaction times in the association test are related only to the level of immediate recovery.

On the basis of these correlations, we may conclude that the presence of an extensive transmarginal (proctive) inhibition of varying intensity in the higher nervous activity, coupled with slight disturbances of the internal inhibition, must be regarded as positive prognostic tokens. Slight transmarginal (pathologically inert) inhibition, coupled with profound disturbances of the internal inhibition point to the inadequacy and instability of the results of treatment.

The clinical characteristics of recovery are closely interrelated: the higher the level of immediate remission, the greater the degree

Table 2

Prognostically essential correlation coefficients
of clinical and experimental signs in 135 cases
of schizophrenia treated with ICT

Functional sign	Condition before treatment			Condition after treatment		
	Level of immediate recovery	Persistence of recovery	Prognosis of relapse	Level of immediate recovery	Persistence of recovery	Prognosis of relapse
Nature of initial stage	0.60	0.34	0.36			
Duration of disease	0.70	0.34	0.40			
Clinical type	0.53	0.32	0.33			
Level of immediate recovery	-	-	-	-	0.34	0.43
Association test						
Average difference in reaction time	-0.29	-0.11	-0.12	-0.02	-0.17	-0.17
Quality of responses	-0.29	-0.24	-0.17	0.36	0.34	0.36
Picture-grouping test						
Quality of responses	-0.11	-0.23	-0.12	0.33	-0.12	-0.12
Picture-naming test						
Median reaction time	-0.17	-0.35	-0.31	0.22	0.03	0.00

Continued Table 2

Functional sign	Condition before treatment			Condition after treatment		
	Level of immediate recovery	Persistence of recovery	Prognosis of relapse	Level of immediate recovery	Persistence of recovery	Prognosis of relapse
Quality of responses	-0.14	-0.31	0.00	0.30	-0.10	-0.03
Motor-reflex test						
Absence of old reflex	-0.27	-0.28	-0.28	0.21	0.08	0.17
Absence of new reflex	0.03	-0.12	-0.02	0.27	0.31	0.30
Speed of formation of new reflex	0.09	-0.44	0.07	-0.03	-0.13	-0.12
Median reaction time	-0.07	-0.28	-0.23	0.23	-0.10	-0.10
Force of motor reflex	-0.32	-0.28	-0.34	0.14	-0.12	-0.20
Mobility of excitatory process	0.15	0.20	0.25	0.36	0.24	0.28
Differential inhibition	0.34	0.31	0.40	0.20	0.32	0.35

Continued Table 2

Functional sign	Condition before treatment			Condition after treatment		
	Level of immediate recovery	Persistence of recovery	Prognosis of relapse	Level of immediate recovery	Persistence of recovery	Prognosis of relapse
Conditional inhibition	0.14	0.45	0.48	0.36	0.23	0.22
Reporting back of relations in motor-reflex test	-0.12	-0.12	0.03	0.36	0.37	0.31
Vegetative component of orientation reflex						
Complexity of vegetative component	0.01	-0.15	-0.02	0.52	0.21	0.28

of its stability. But these correlations are not absolute. That is why it is particularly important to take into account the supplementary experimental criteria.

It appears that part of the experimental data typify both the real level of immediate remission and also the long-term prognosis (the quality of verbal responses, verbal reports of the relations in experiments with the motor reflex stability of the new motor reflex). The remaining data (mobility of the excitatory process, the states of differential and conditional inhibition, complexity of the vegetative

component in the orientation reflex) are correlated to only a few of the signs of recovery.

A marked diminution of transmarginal inhibition in the higher nervous activity, particularly in the second signaling system, should be regarded as the basic characteristic sign for the quality and stability on remission following ICT. When the restoration of internal inhibition and mobility of the excitatory process is more or less complete, this may be interpreted as indicating a more optimistic long-term prognosis.

From the experimental signs the stability of the old motor reflex, the force of the reflex, and the state of differential inhibition have points of relation both with immediate remission and with the long-term prognosis. The reaction time in picture-naming and the state of conditional inhibition are connected with the long-term prognosis, but the quality of verbal responses and the average differences of reaction times in the association test are related only to the level of immediate recovery.

On the basis of these correlations, we may conclude that the presence of an extensive transmarginal (protective) inhibition of varying intensity in the higher nervous activity, coupled with slight disturbances in the internal inhibition, must be regarded as positive prognostic tokens. Slight transmarginal (pathologically inert) inhibition, coupled with profound disturbances of the internal inhibition point to the inadequacy and instability of the result of treatment.

The clinical characteristics of recovery are closely interrelated: the higher the level of immediate remission, the greater the degree of its stability. But these correlations are not absolute. That is why it is particularly important to take into account the supplementary experimental criteria.

Cases in which transmarginal inhibition of the higher nervous activity is weakly manifested, especially those in which the clinical symptoms are unfavourable, are best treated by a combination of different methods, or by psychotropic drugs. In such cases insulin therapy alone, no matter how intensive the treatment, does not produce decisive results, or may result only in a temporary improvement.

After conclusion of the treatment the data obtained from experimental investigation of the nervous activity make it possible to form a more accurate estimate of the real depth of remission and its long-term prognosis. A decrease in transmarginal inhibition in all the forms of nervous activity, accompanied by the restoration in internal inhibition, show that the effect obtained is positive and stable. In cases where the clinical remission is not yet complete, the so-called "after-maturity" phase may be expected to supervise.

On the other hand, in cases where clear signs of transmarginal inhibition persist after the conclusion of insulin treatment in the

higher nervous activity, especially in the second signaling system and the co-operation of the signaling systems, and where they are accompanied by pronounced disturbances of the internal inhibition, the results of treatment are superficial, in spite of the fact that the clinical remission may appear to be satisfactory. In such cases a sudden relapse may be anticipated and a complex after-treatment should be carefully applied.

In the following investigations [2; 3; 6] much attention was given to stability of remission after treatment of schizophrenics. The authors underlined that remissions are steadier when the beginning of the disease is acute or subacute, when recovery begins at the beginning of treatment when the first course of treatment has good effect and when after the main treatment follows systematic supporting treatment. ICT is the best method of treatment at the beginning of schizophrenia.

In 70-ies A. Aadamsoo [7] investigated the quality and stability of remissions in schizophrenics depending on treatment during the first stationary cure. The author investigated 200 schizophrenics which had the first stationary cure in years 1930 to 1963 in the Tartu Psychiatric Clinic (table 3). The 1st group (1930-1936) was treated with symptomatic drugs, the 2nd group (1937-1949) mainly with convulsive therapy, the 3rd group (1950-1955) mainly with ICT and the 4th group (1956-1963) in addition to other methods of treatment with psychopharmacs.

The results of the investigation show that the duration of the stationary treatment shortens from year 1930 to 1963. Full recovery after treatment was in the 1st group 16 per cent, in the 2nd — 22 per cent, in the 3rd — 44 per cent and in the 4th group — 70 per cent. The first cure had not effect in the 1st group in 64 per cent of patients, in the 2nd in 26 per cent, in the 3rd in 12 per cent and the 4th group in 2 per cent of patients.

The materials of A. Aadamsoo show that main changes in the clinical state of schizophrenics become evident during the first three years after the first treatment. In patients which were treated with biological methods of therapy decompensations appear more seldom and later than in schizophrenics with spontaneous process. Ten years after the first course of treatment were in the state of social and psychic compensation in the 1st group 24 per cent patients, in the 2nd group 34 per cent, in the 3rd group 28 per cent and in the 4th group 46 per cent of patients. In the state of social and psychic decompensation were correspondingly 52 per cent, 26 per cent, 34 per cent and 32 per cent of patients.

A. Aadamsoo draws a conclusion that schizophrenics had the best stability of remission after intensive ICT. He shows that improving of the methods of biological therapy and of the system of social

Table 3

Characteristics of different groups of schizophrenics
and the methods of treatment

Groups	I 1930-1936	II 1937-1949	III 1950-1955	IV 1956-1963	All- together
Number of patients	50	50	50	50	200
Sex					
Men	35	17	22	21	95
Women	15	33	28	29	105
Average age at beginning of disease	24.2	24.6	24.6	23.3	24.2
Number of patients with duration under 1 year	42	39	46	41	168
Type of schizophrenia					
Simple	11	2	4	5	22
Hebephrenic	7	2	1	2	12
Catatonic	4	10	6	4	24
Paranoid	17	20	23	16	76
Circular	0	2	0	1	3
Acute	11	14	16	22	63
Methods of treatment					
Symptomatic	47	0	0	0	47
Convulsive	3	39	11	3	56
Insulin	0	2	21	19	42
Leucotomy	0	4	0	0	4
Psychopharmaca	0	0	0	5	5
Insulin + ECT	0	5	18	8	31
Insulin + ECT + psychopharmaca	0	0	0	15	15

rehabilitation has considerably increased the level of social adaptation of schizophrenics. At every concrete patient physician must

individually choose the method of treatment and must not forget that the classic methods of treatment (ECT, ICT) have not lost their therapeutic efficacy in therapy of schizophrenics. When needed there is possibility to combine different methods of treatment in order to increase the therapeutic effectiveness.

By J. Saarma were specified the indications for ICT. So in connection with wide introducing of various neuroleptics the number of patients treated with ICT is markedly restricted, but we have never stopped it's application. In certain patients we still appreciate ICT as the basic treatment method.

In order to compare ICT to neuroleptic therapy J. Saarma and M. Saarma [12; 13] chose two groups of schizophrenics. The first group consists of 73 patients treated with ICT which has been carried out in the form of 40 to 60 hypoglycemic comas of 30 minutes duration. The second group consists of 186 schizophrenics with neuroleptic treatment (NT) individually chosen according to clinical state of patients (chlorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, haloperidol, trifluoperidol a.o.) in internationally recommended dosage; the result of three months treatment has been estimated.

Severity of the clinical state and of psychopathological symptoms has been assessed by means of the Tartu general psychiatric scale and of the AMP psychopathological scale. The sensitivity of scales is potentiated by means of figuring out the complex score (AMP value minus Tartu value). The initial state and the state at the end of insulincoma therapy or after three months of neuroleptic therapy has been assessed. Their difference makes out the score of therapeutic effect. By means of dividing the score of therapeutic effect with the score of the final state a combined figure — the therapeutic index — has been derived.

In the total ICT group of schizophrenics (table 4) in 62 per cent a good and in 30 per cent a sufficient remission has been achieved, whereas in NT group in 24 per cent a good and in 54 per cent a sufficient remission was gained. In ICT group 8 per cent and in NT group 22 per cent of patients were resistant to the treatment. The therapeutic effect in ICT group was 45.4 and therapeutic index 3.7, in NT group values were correspondingly 30.5 and 1.8.

Even more significant differences in the efficacy of insulin and neuroleptics disclose in schizophrenics ill less than three years (table 4). By means of ICT in 74 per cent a good and in 23 per cent a sufficient remission was achieved, by means of NT correspondingly in 33 per cent and 54 per cent of patients. To ICT only 4 per cent, to NT 13 per cent were resistant. Overall therapeutic effect under ICT was 50.6, under NT 33.3. The therapeutic index was in group 6.0, in neuroleptic therapy group 2.4.

In schizophrenics with longer than three years disease difference

Table 4

**Effectiveness of insulincoma therapy (ICT)
and neuroleptic therapy (NT) in schizophrenia**

Parameters	Total sample		Ill under 3 years		All over 3 years	
	ICT	NT	ICT	NT	ICT	NT
Number of patients	73	186	53	57	20	129
State of patients at the end of therapy course in percents						
good	62	24	74	33	30	21
sufficient	30	54	23	54	50	52
no effect	8	22	4	13	20	27
Score by Tartu general scale						
initial	0.7	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
final	3.2	2.8	3.8	3.0	2.9	2.8
Score by AMP psycho-pathological scale						
initial	58.3	47.9	59.6	48.0	55.0	47.8
final	15.4	19.6	12.2	17.1	24.0	22.1
Complex score (AMP-Tartu score)						
initial	57.6	47.3	59.0	47.4	54.4	47.2
finale	12.2	16.8	8.4	14.1	21.1	19.3
Therapeutic effect	45.4	30.5	50.6	33.3	33.3	27.9
Therapeutic index	3.7	1.8	6.0	2.4	1.6	1.4

in the efficacy of treatment is less marked. With ICT a good remission was achieved in 30 per cent and NT in 21 per cent of patients. A sufficient remission was seen in ICT group in 50 per cent and in NT group 52 per cent of patients. Resistant to ICT was 20 per cent and to NT 27 per cent of patients. Overall therapeutic effect of ICT was 33.3, of NT 27.9, therapeutic index was correspondingly 1.6 and 1.4.

In the analysis of the efficacy of treatment of schizophrenics with duration of the disease under three years, suffering from various forms of schizophrenia some other significant features become apparent (table 5).

In paranoid schizophrenics under ICT in 81 per cent a good and in 19 per cent a sufficient remission has been achieved. Under

Table 5

Efficacy of insulincoma therapy (ICT) and neuroleptic therapy (NT) in different forms of schizophrenia

Parameters	Paranoid sch.		Hebephrenic sch.		Catatonic sch.		Simple sch.	
	ICT	NT	ICT	NT	ICT	NT	ICT	NT
Number of patients	21	32	7	10	16	9	7	8
State of patients at the end of the- rapy course in per cents								
good	81	28	71	20	75	55	43	25
suffi- cient	19	56	29	70	12	33	57	75
no effect	-	16	-	10	12	11	-	-
Score by Tartu general scale								
initial	0.6	0.6	1.1	0.6	0.3	0.1	1.2	1.2
final	3.9	2.9	3.9	3.0	3.8	3.4	3.1	3.0
Score by AMP								
initial	59.1	49.4	48.1	50.4	66.6	66.2	58.9	31.2
final	12.0	20.0	10.4	19.8	9.7	13.6	21.7	13.1
Complex score (AMP-Tartu score)								
initial	58.5	48.8	47.0	49.8	66.3	66.1	57.7	30.0
final	8.1	17.1	6.5	16.8	5.9	10.2	18.6	10.1
Therapeutic effect	50.4	31.7	40.5	33.0	60.4	55.9	39.1	19.1
Therapeutic index	6.2	1.9	6.2	2.0	10.2	5.5	2.1	2.0

NT in 28 per cent a good and in 56 per cent a sufficient remission was encountered, 16 per cent of patients were resistant to it. Overall therapeutic effect of ICT was 50.4 and it's therapeutic index was 6.2, in NT group corresponding values were 31.7 and 1.9.

In hebephrenic schizophrenics under ICT a good remission was achieved in 71 per cent and a sufficient on in 29 per cent of patients.

In NT group good remission was seen in 20 per cent and sufficient remission in 70 per cent of patients; 10 per cent were resistant. Overall therapeutic effect of ICT was 40.5, of NT 33.0, therapeutic index correspondingly 6.2 and 2.0.

In catatonic schizophrenia by means of ICT in 75 per cent a good in 12 per cent of patients a sufficient remission was gained. 12 per cent were resistant to treatment. By means of NT in 55 per cent a good, in 33 per cent sufficient and in 11 per cent no remission was encountered. Therapeutic effect under insulincoma therapy was 60.4, its therapeutic index was 10.2. Therapeutic effect of NT was 55.9, therapeutic index 5.5.

In simple schizophrenia under ICT a good remission was seen in 43 per cent and a sufficient one in 57 per cent of patients. Under NT in 25 per cent a good and in 75 per cent a sufficient remission was achieved. Therapeutic effect of ICT was 39.1 and therapeutic index 2.1. In the neuroleptic therapy group corresponding values were 19.9 and 2.0.

Presented materials allow to draw some definite conclusions.

In schizophrenia patients insulincoma therapy is more effective than neuroleptic therapy. Especially important is, that by means of insulincoma therapy is possible in 2/3 of patients to achieve good remissions, i.e. practically restoration of the premorbid mental and social adaptation state, whereas under neuroleptic therapy it is seen only in 1/4 of patients. Another significant point is, that to insulincoma therapy only 8 per cent, whereas to neuroleptic therapy 22 per cent of patients are resistant.

In patients with duration of schizophrenia under three years the efficacy of insulincoma therapy is even significantly higher than of neuroleptic therapy. Therapeutic index of insulincoma therapy is more threefold higher than on neuroleptic therapy. Good remissions are seen under insulincoma therapy in 3/4, under neuroleptic therapy only in 1/3 of patients. In 1/2 patients neuroleptic therapy brings about only sufficient remission, in 1/8 it is ineffective.

In patients with duration of schizophrenia more than three years efficacy of insulincoma therapy becomes significantly lesser and the difference with neuroleptic therapy is no more significant.

When schizophrenics with duration of illness less than three years are further analyzed by clinical forms significant supplementary differences appear. In paranoid schizophrenics under insulincoma therapy good remissions are achieved in 4/5, under neuroleptic therapy in less than 1/3 patients. In more than 1/2 patients neuroleptic therapy brings about only a moderate remission. Therapeutic index of insulincoma therapy is three times higher than neuroleptic therapy. Also in hebephrenic schizophrenics the therapeutic index of insulincoma therapy is threefold higher than of neuroleptic therapy.

The ratio of good remissions under insulincoma therapy is even 3.6 times higher than under neuroleptic therapy. Yet, overall level of remissions is lower than in paranoid schizophrenics.

In catatonic schizophrenia difference of efficacy between insulincoma therapy and neuroleptic therapy is smaller, mainly because neuroleptic therapy in these patients is comparatively more effective than in other forms of schizophrenia. Nevertheless, results of insulincoma therapy also in this sample are superior to neuroleptic therapy. In simple schizophrenics difference between the efficacy of insulincoma therapy and neuroleptic therapy is at least marked, because in this population insulincoma therapy is much less effective than in other forms of schizophrenia. Yet, it still is to a certain extent superior to neuroleptic therapy.

The recited materials assure that insulincoma therapy still can be regarded as a highly effective treatment method in schizophrenia. In patients with a short duration of illness, especially with paranoid and hebephrenic forms it is significantly superior to neuroleptics and can be recommended as a method of choice.

REFERENCES

1. Allikmets L. Skisofreeniahaigete insulünravi ja kombineeritud insuliin-konvulsioonravi vahetud tulemused Vabariiklikus Tartu Kliinilises Psühhoneuroloogilises Haiglas: Võistlustöö. Tartu, 1960.
2. Gnadenteich M. Skisofreeniahaigete retsidiivide analüüs: Võistlustöö. Tartu, 1968.
3. Karu M., Tiidemann H. Skisofreenia retsidiividest: Võistlustöö. Tartu, 1965.
4. Saarma J. Prognosis of insulin therapy in schizophrenia based on higher nervous activity data // Int. Psychiatry. 1966. Vol. 2, N 4. P. 431.
5. Saarma J. Prognostic prediction of the insulin therapy of schizophrenia based on data on the higher nervous activity. Tartu, 1964.
6. Tamm L., Murd A. Skisofreenia remissiooni stabiilsusest: Võistlustöö. Tartu, 1968.
7. Аадамсоо А.А. Качество и стабильность ремиссий и социальной адаптации больных шизофренией в зависимости от лечения при первой госпитализации: Канд. дисс. Tartu, 1978.
8. Саарма Ю.М. Кортикальная динамика и лечение больных шизофренией. Таллинн, 1970.
9. Саарма Ю.М. О действии инсулинового лечения на анимальную и вегетативную нервную систему больных шизофренией: Докт. дисс. Tartu, 1962.
10. Саарма Ю.М. О зависимости эффективности лечения шизофрении от интенсивности курса инсулинотерапии // Ж. невропат. и психиатрии. 1963. Вып. 63, № 5. С. 735.

11. Саарма Ю.М. Опыт уточнения показаний к лечению инсулином больных психозами на основании данных экспериментального исследования высшей нервной деятельности // Ж. невропат. и психиатрии. 1963. Вып. 63, № 3. С. 431.
12. Саарма Ю.М. Саарма М.М., Адамсоо А.М. Место инсулинотерапии в современном комплексном лечении больных психозами // Актуальные вопросы неврологии, психиатрии и нейрохирургии. Т. I, Рига, 1985. С. 163.
13. Саарма Ю.М. Саарма М.М. Об эффективности инсулинотерапии и нейролептиков в лечении психозов // Медицинские исследования в практике. Тарту, 1984. С. 81.

INVESTIGATIONS ON DEPRESSIVE STATES AND ANTIDEPRESSANTS AT TARTU UNIVERSITY

Märt Saarma, Lembit Mehilane
Tartu University

The department of psychiatry and the laboratory of psychopharmacology of Tartu University have been the centres of psychiatric research work in Estonia. Close co-operation with the departments of pharmacology, biochemistry, etc. has permitted developing of experimental and clinical psychopharmacology. The department of psychiatry participates regularly in clinical approbation of new drugs, including fulfilling of international programmes. The differentiated indications and contraindications of practically all of the psychopharmacological and the other methods have been elucidated. The epidemiology, clinical structure and differentiated treatment of anxiety, fear and depressive states are main problems at the present stage. This problem is particularly important, as physicians' degree of specialization is high in Estonia and their interdisciplinary co-operation is low. It results in retarded diagnosing and adequate treatment of psychogenic and psychosomatic disorders.

Investigations into the action of drugs upon elementary mental functions were started in Tartu by E. Kraepelin, who was head of the department of psychiatry in Tartu from 1886 until 1981.

Systematic clinico-psychopharmacological studies in different mentally ill subjects began in Tartu from the 1950-ies. At this time J. Saarma founded the laboratory of the higher nervous activity at the department of psychiatry, which transmitted in 1968 into the laboratory of psychopharmacology. Before antidepressants the clinical characteristics of depressive states and their treatment with classical methods (electro-convulsive therapy, ammonium chloride therapy) were studied. In connection with the growing use of psychotropic drugs, among them antidepressant, in the treatment of mental diseases they became object of our investigations. It is remarkable that in all our psychopharmacological investigations we have had all the time very succinct connections with the department of pharmacology (the head of the department L. Allikmets is a specialist in psychopharmacology), lots of studies are carried out together. In

our investigations we can distinguish different trends.

One tendency is the specification of the pathophysiology of different depressive states based on the neurophysiological and experimental psychopharmacological investigations. In neurophysiological researches the electrophysiological methods (electroencephalography with analyzer) and the Tartu Test Battery were used which allows to estimate the functional state of different functions of the higher nervous activity. The Tartu Test Battery includes the learning test, the operative memory test, the association test, the addition test, the proofreading test and the motor-reflex test. Also tone and reactivity of vegetative functions were fixed. At the department of pharmacology the mechanism of the effect of various antidepressants was specified on different structures of the brain. As result of these researches the pathogenesis of depressive states and possibilities of rising the clinical efficacy of antidepressants were elaborated.

By means of the investigations of the higher nervous activity the characteristics of depressive states in general were specified, also differences in various depressive states depending on nosology and syndromology. We found out that depressive states are characterized by common transmarginal inhibition in cortical functions without noticeable disturbances of internal (differentiated) inhibition. In different depressive states the changes are not similar depending on diagnosis, syndrome and severity of depression.

The other tendency of our investigations is connected with clinical examinations. All our studies include the permanent watching of the clinical state of patients. The first task before the beginning of investigations is to establish the clinical state of patients. It follows during the treatment of patients, parallel to it are fixed complications.

Unified registration of psychopathological symptomatology has been warranted by applying various clinical rating scales. They were included in our research program from 70-ies. AMP, BPRS, Hamilton, Zung, complication, Richter, Tartu self-estimation, Tartu general, Tartu symptomatology and Tartu neurotic scales were used. They are combined with the use of Tartu psychometric test battery. Lots of clinical scales (Tartu general, Tartu neurotic, AMP, Hamilton and Zung scales) are included in every-day work of our clinic. Depending on the contingent and purposes of investigations we use different complexes of clinical tests. The clinical rating scales allow to characterize the clinical state of patients and its dynamics during treatment.

In years 1970-1977 in Estonia a psychiatric epidemiological research was carried out which included one district of Tallinn, the towns Tartu and Pärnu and six districts of republic (Hiumaa, Jõgeva, Saaremaa, Kingissepa, Rakvere, Valga, Viljandi). The population of these districts engaged 39 per cent of Estonia. The results of

the investigation showed the real morbidity in psychic illnesses: nonpsychotic disorders were mostly seen, the disturbances were more seen in the town population, about 40 per cent of patients were more than 45 years old. The most important conclusions were: it is needed to strengthen the ambulatory treatment, early discovering of psychiatric patients and development of rehabilitation measures.

One trend of investigations is suicides and suicidal attempts. More than for ten years suicides have been investigated by A. Várník in our republic. The rate is very high, in the last few years appears a tendency to decrease. During last 20 years suicidal attempts have been investigated by H. Noor who has connected his results with socialpsychological situation in our republic. Some investigations on motive and role of personality on suicidal attempts are carried out at the department of psychiatry.

The third trend of our investigations is concentrated to treatment of depressive patients. It dates from E. Kraepelin's years, but in the last 40 years it has much increased. Before the area of psychopharmacology we used in treatment of depressive patients such classical methods as electroconvulsive therapy, ammonium chloride therapy, oxygen-therapy and haemophyrine.

The two first methods are used nowadays too and have steady position in our complex treatment of depressive patients. The analysis of the effect of clinical state of different depressive patients is in every respect and in detail investigated by means all of our methods of investigation (single seances and cures were studied by means of clinical rating scales and the methods of the higher nervous activity). Ammonium chloride therapy is indicated in neurotic patients with psychogenic depression, asthenia and somatic disorders. Electroconvulsive therapy has high and rapid efficacy in severe depression with danger on suicide. Results of our investigations are performed on international and allunion conferences and in publications not only in Soviet Union.

Many studies we carried out with different antidepressants. Among them are imipramine, nialamide, amitriptyline, parstelin, levomepromazine, trimipramine, trazodone, inkazan, anafanil, pyrasidole, butriptyline, doxepin. The intravenous dropinfusions with antidepressants (we use imipramine, amitriptyline, anafranil) are included in complex treatment of depressive patients from 70-ies.

For studies of effectiveness of antidepressants we used all clinical and neurophysiological methods. As a rule the cures with drugs were 6 weeks long. During this time we continually examined the dynamics of clinical picture of patients, regularly filled the clinical tests and went through the complex of neurophysiological tests.

For the estimation of differentiated prognostic indications we divided patients into two groups: the first had marked improvement

of depression, at the second we could see only unimportant clinical effectiveness. By means of statistical comparison we could establish the prognostic criteria based on the parameters of the higher nervous activity. They are different in various antidepressants.

During the cures with antidepressants the dynamics of the sums of clinical scales give us the information of rapidity and intensiveness of antidepressants. The Hamilton scale allows also to estimate their action on the different components of depressive symptomatology and the AMP-scale the dynamics of disturbances of different psychic functions. As conclusion were the indications for using preparates, based on the clinical investigations of patients. The dynamics of the parameters of the higher nervous activity gave us complementary information of the influence of the drugs on various mechanisms of the central nervous system.

Certain correlations between dynamics of clinical state and the higher nervous activity were seen. As result we had various data which characterized the effectiveness of different antidepressive drugs.

The clinical state and the parameters of the higher nervous activity at the end of cures characterize mostly the antidepressive activity of drugs. By means of comparison of the parameters in two groups depending on the clinical effectiveness of the drugs we received the complementary data which express the real level of remission.

All members of the department of psychiatry and the laboratory of psychopharmacology have taken part in the investigations on depressions, including many psychiatrists from different hospitals of republic. Always had the leading role the department of psychiatry.

Particularly important is the role of J. Saarma: a) he founded the investigations of the higher nervous activity, b) under his initiative began and followed most of the studies of antidepressive drugs and methods of use (also the dropinfusions), c) he has lead in the international rating scales, d) he has composed the Tartu general, the Tartu symptomatology and in recent time self-estimation scales for depressive states, e) he guided the investigations of M. Saarma (the first systematical research in depressive states).

L. Mehilane has his examinations devoted to characteristics in neurotic depressive states. He specified different forms of neuroses and neuroids, elaborated the complex therapy using in treatment not only antidepressants and ammonium chloride therapy but neuroleptics in small doses and nootropic drugs in combination with psychotherapy.

V. Vasar and A. Aadamsoo first studied the effectiveness of dropinfusions with antidepressants.

At present we have only indirect knowledge of the dissemination

of depressive states in Estonia. The analysis of annual reports of the psychiatric hospital of republic shows that third of psychosocial disorders are depressive. From the events of self-poisoning 74 per cent are suicidal. Previously spread opinion that events of self-poisoning are mostly connected with conditions of life and have not suicidal aim.

Preliminary investigations in the Tartu Clinics (using the original scales for depressive symptomatology) clarified that from rheumatic patients had marked depressive symptoms 43 per cent, from cardiac patients 65 per cent.

Depressive patients look for help from many different specialists. Usually they have different somatic diagnoses, as a result the adequate treatment comes late. The anamnestic research of patients with depressive neurosis attests that 75 per cent of them at first have turned to general physicians, several months or years go when they arrive a psychiatrist. Recently has J. Saarma composed the special scales of self-estimation for depressive symptomatology. The aim is to give general physicians a simple method for preliminary diagnosis of depression.

In co-operation with the psychosomatic clinic of Hamburg University we have begun the investigations by means of the Richter-scale in order to estimate how expressed are somatic disorders in depressive states. Previous opinion was that somato-vegetative symptoms were above all seen at patients with hypochondric neurosis. Our preliminary investigations show that even more are they seen in patients with depressive neurosis.

At present the department of psychiatry approbates the unique system of diagnosis of depressive states — CODE (Composite Diagnostic Evaluation System). It is composed at the department of psychiatry of Nashville University by Th.A. Ban. This program is the largest and corresponds in every respect to international demands. Using this system is carried out the approbation of a new antidepressant Reboxetin (Farmitalia Carlo Erbo).

Our opinion is that at present and in near future as main problem for estonian psychiatrist remains "The occurrence, clinical structure and differentiated treatment of depressive states". To resolve part of this problem is beginning the joint work with the department of social psychiatry of Tampere University in order to clear up the real occurrence of depressive states in Tampere and Tartu. Also is connected with our investigations a program for examination suicides and suicidal attempts which is connected with Swedish and Finnish colleagues.

NEUROOSIHAIGETE NÕELRAVIST

Oleg Semevsky
Jämejala Psühhiaatriahaigla

Olen töötanud psühhiaatrina 1951. aastast. Selle aja jooksul on psüühiliselt haigete ravis toimunud olulisi muutusi. Nii näiteks omandas psühhofarmakoteraapia just sel ajavahemikul sellise sisu ja ulatuse, nagu me praegu näeme. Teiselt poolt kasutati veel 1950. aastatel küllaltki laialdaselt püsiviravi ja kuderavi — tänapäeval neid praktiliselt enam ei kasutata.

Üheks suhteliselt hiljuti rakendust leidnud ravimeetodiks meie vabariigi psühhiaatrias on nõelravi (akupunktuur, refleksoteraapia).

Meil kasutada olevate andmete kohaselt hakati nõelravi Eesti psühhiaatriahaiglates süstemaatiliselt rakendama esmalt 1980. aastal Jämejalal, hiljem teistes selle profiliga haiglates.

Kokku on aastatel 1980–1990 Jämejalal läbi viidud 820 ravikuuri 12 849 raviprotseduuri ja 54 438 nõelaga. Üheks suuremaks kontingendiks on olnud piirseisunditega haiged. Praegu on nende erikaal psühhiaatrilisele ravile tulnute seas tõusnud 70 %ni.

Piirseisunditega haigetest valdava osa moodustavad just neuroosiga haiged. Käesolev kokkuvõte hõlmabki ainult neuroosiga haiged, mitte nn. neuroide.

Nagu me teame, on neuroidid neuroositaolise pildiga, somatogeensel alusel tekkinud mittepätsühhootilised psüühikahäired, seevastu neuroosid on tekkinud psühhogeensel alusel. Tegelikus elus on piiri tõmbamine nende vahel nii mõnigi kord üpris raske.

Neuroosid on klassifitseeritud meil adapteeritud 9. rahvusvahelise statistilise klassifikatsiooni järgi.

Haigete kontingent

Kokku tehti 260 ravikuuri, neist meestel 35, naistel 225.

Vanus aastates: alla 20 — 2, 21–30 — 3, 31–40 — 103, 41–50 — 99, 51–60 — 22, üle 60 — 1.

Diagnoos

300,0 Hirmu/ärevusneuroos — 4

300,3 Sundneuroos — 8

300,4 Depressioonineuroos — 80

300,5 Neurasteenianeuroos — 147

300,7 Hüpohondrianeeuroos — 16

307,01 Logoneuroos — 2

300,89 Muud neuroosid — 3

Ühiskondlikud grupid: töölisi — 134, teenistujaid — 119, pensionäre — 3, ülalpeetavaid — 4.

Kalendriaasta jooksul oli esmaseid haigeid 225, korduvaid 35.

Kasutatud metoodika

Kasutati klassikalist manuaalset korporaalset akupunktuuri ja aurikoloteraapiat.

Ravipäevi oli nädalas kuni 5.

Ravikuuri kestus oli tavaliselt 10–16 (20) protseduuri.

Ravikuuri jooksul püüti hoiduda medikamentidest (eriti hormoonidest ja psühhofarmakonidest), samuti elektriraviprotseduuridest.

Ravialustele selgitati nõelravi olemust, mida sellest ravist oodata võib.

Haigete suhtumine sellesse ravimeetodisse oli positiivne.

Protseduuri jooksul haiged mõnikord uinusid — tundub, et see mõjus ravikäigule soodsalt. Ravi läbiviimisel arvestati haige konstitutsiooni, temperamentitüüpi, sugu, eluiga, aga ka somaatilisi (või somatiseerunud neurootilisi) kaebusi.

Ravipäevade tihedus, ravikuuri kestus, punktide valik, sisseviidavate nõelte hulk on alati olnud rangelt individuaalne.

Tulemused

Tulemuste hindamisel on Eestis kasutatud juba hulk aastaid alljärgnevat lihtsat skaalat: tervistunud, tunduvalt paranenud, paranenud, endises seisundis, seisund halvenenud.

260 ravikuuri andsid alljärgnevad tulemused:

Tervistunud	2
Tunduvalt paranenud	164
Paranenud	93
Endises seisundis	1
Seisund halvenenud	0

Raviefekti on püütud hinnata küllalt rangelt; hinnatud on vahenditult ravikuuri lõppemisel. Katamnestiliste andmete alusel on ilmnenud, et tervistunuid oli tegelikult märgatavalt rohkem.

Kokkuvõtteks tuleb öelda, et akupunktuur on neurooside korral küllaltki efektiivne ravimeetod.

Seejuures ei ilmnenud ravikomplikatsioone ega raskemaid ebasoovitavaid kõrvalnähte, mida ei saa väita — nagu meie kõik teame — näiteks psühhofarmakoteraapia kohta.

Viimane asjaolu oligi otseseks tõukeks, miks hakkasin tundma aktiivset huvi nõelravi vastu ja seda rakendama.

NEUROOSIHAIGETE SOMAATILISED KAEBUSED

Katrin Rosental

Tartu Ülikool

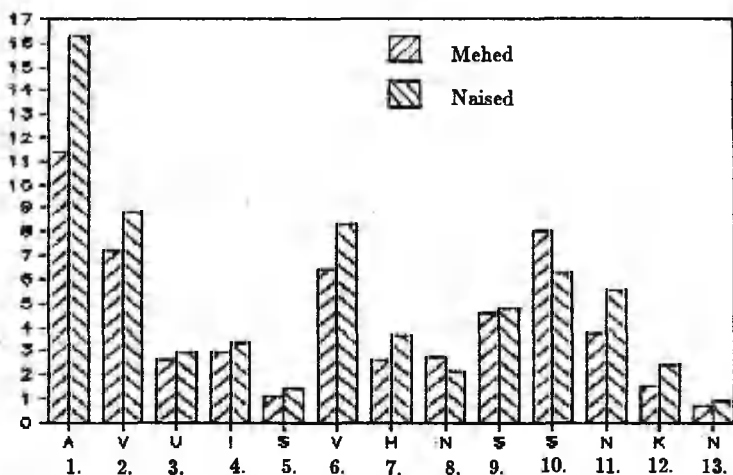
Somaatilised sümptoomid on tüüpilised somatoformsete häirete puhul ja üsna tavalised ka teiste neurootiliste häirete ja depressiivsete seisundite korral. Kehalistel häiretel, nende iseloomul ja intensiivsusel on patsientide jaoks suur subjektiivne tähtsus, määrates arusaamise oma haigusest ja suurel määral ka kliinilise pildi. Seejuures on oluline osa ka kultuurilistel faktoritel ja sotsiaalsetel hoiakutel.

Käesoleva töö eesmärk on saada ülevaadet, milliseid kehalisi kaebusi oli patsientidel, kes viibisid ravil psühhogeense depressiooniga (ICD-9 *depressive neurosis*) ja mittedepressiivsete neurootiliste seisunditega.

Uurisime 100 haiget, kes saabusid Tartu Psühhiaatrikliinikusse septembrist 1990. a. kuni veebruarini 1991. a. ravile eespoolmainitud diagnoosidega. Uuringuks kasutasime skaalat, mis on välja töötatud Hamburgi Ülikooli psühhosomaatiliste häirete osakonnas, osakonnajuhataja professor R. Richteri poolt. Skaala on patsientidele iseseisvaks täitmiseks ja sisaldab 57 punkti, mis haaravad kaebusi kõikide organisüsteemide poolt, isu-kaalu häireid, unehäireid, seksuaalsfääri häireid, üldist asteenilisust ja vegetatiivset sümptomaatikat. Patsiendil on võimalik ka hinnata, kas ta peab oma kaebusi rohkem kehalisteks või hingelisteks, samuti lisada omalt poolt skaalas nimetamata kaebusi. Haigel on oma kaebusi võimalik hinnata viies astmes: ei esine — 0; vaevumärgatavalt — 1; mõningal määral — 2; olulisel määral — 3; suurel määral — 4. Oli kindlaks tehtud, et ühelgi uuritavatest ei olnud samal ajal mõnda somaatilist haigust, mis oleks võinud põhjustada selliseid kehalisi kaebusi.

Uuritavatest olid 70 naised ja 30 mehed. Keskmine vanus oli 35 aastat (16st kuni 65 aastani). Vaatlesime skaala üldsummat, mille keskmine oli 65 punkti (5st kuni 143 punktini).

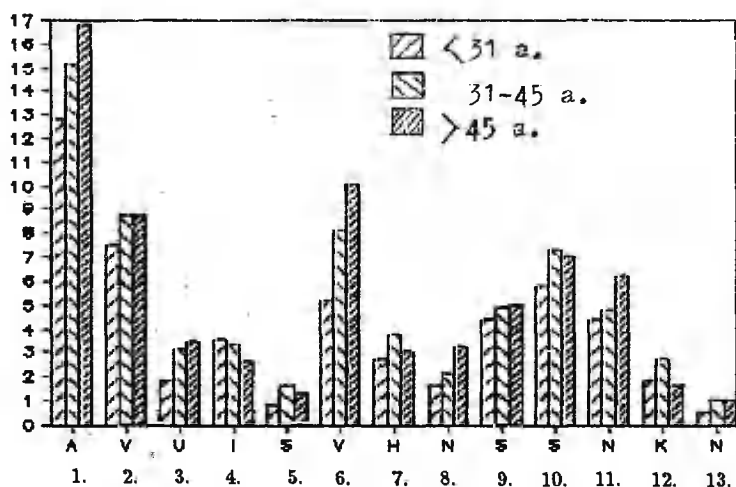
Sooliselt olid punktide keskmised summad naistel 67 ja meestel 56. Naised kaebasid tunduvalt rohkem asteenilisi, vegetatiivseid sümptoome, valu, neurootilisi ja kurgu-neelu häireid. Veidi rohkem oli naistel ka unehäireid, isu-kaalu muutusi ja seksuaalsfääri häireid. Praktiliselt võrdselt oli südame- ja neerutraktikaebusi. Mehed kaebasid tunduvalt rohkem seedetraktihäireid (jn. 1).



Joonis 1 Kehaliste kaebuste iseloomustus sõltuvalt soolisest jagunemisest.

1. Asteenia sümptoomid: nõrkustunne, suurenenud väsitatavus, väsimus, uimasus, raskustunne või väsimus jalgades, roidumus (survetunne peas, värinad lihastes).
2. Vegetatiivsed sümptoomid: suurenenud higistamine, ülitundlikkus külma suhtes, kõrgeenenud tundlikkus sooja suhtes, kuumatunne-kuumahood, punastamine, külmad jalad.
3. Unehäired: üleliigne unevajadus, unehäired.
4. Isu-kaalu muutused: kehakaalu tõus, isutus, "hundiisu", kaalulangus.
5. Seksuaalsfääri häired: sugukihu nõrgenemine, sugukihu kõrgeenemine.
6. Valud: liigeste või jäsemete valud, ristluu- või seljavalud, kukla- või õlavallud, peavalud, kaelavalud.
7. Hood: minestushood, õhupuudushood, südamevaevuste hood.
8. Nahanähud: sügelemine, nahamuutused, nahatundlikkuse häired ("süremine", põletustunne või kihelemine kätes, jalgades).
9. Kardioloogilised sümptoomid: südamekloppimine, südamelöökide aeglustumine või vahelejäätmine, torked, valud või tõmblused rindkeres, südamevaevuste hood.
10. Seedetrakti häired: rõhumis- või täistunne kõhus, iiveldustunne, oksendamine, rõhatised, kõrvetised või hapud rõhatised, kõhukinnisus, kõhulahtisus, kõhuvalud, valud alakõhus.
11. Neuroloogilised häired: minestushood, käimishäired, nägemishäired, peapööritus, käekrambi tekkimine kirjutamisel, tasakaaluhäired, halvatused, kõnehäired.
12. Kurgu- ja neeluhäired: klimbi-, pigistus- või kähistamistunne kurgus, neelamisvaevused, kõhaärritus.
13. Neerutrakti häired: urineerimistung.

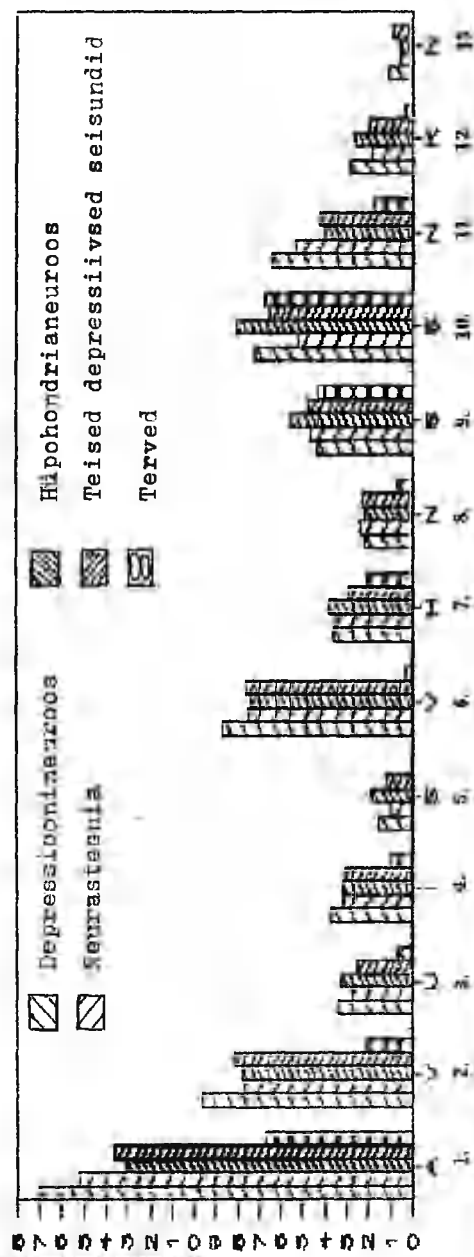
Vanuseliselt jaotasime haiged kolme gruppi. Summade keskmised suurenesid vanuse kasvades: < 31 a. 55, 31–45 a. 68, > 45 a. 71. Selgus, et vanusegrupis < 31 a. oli patsientidel igas valdkonnas vähem kaebusi kui vanematel, välja arvatud isu-kaalu muutuste kohta. Keskmises vanusegrupis (31–45 a.) kaevati rohkem seksuaalsfääri, seedetrakti, kurgu-neelu häireid ja hoogusid. Vanemas grupis (>45 a.) olid kaebused suuremad asteeniliste, valu, neuroloogiliste sümptomide ja unehäirete vallas. Vegetatiivseid häireid, südamevaevusi ja neerutraktinähte oli kahes viimases vanusegrupis (s.o. 31–65 a.) peaaegu võrdselt (jn. 2).



Joonis 2. Kehaliste kaebuste iseloom eri vanusegruppides (seletused vaata jn. 1).

Kui vaadelda 3 vanusegrupis eraldi mehi ja naisi, siis näeme, et naistel on igas vanusegrupis tulemused kõrgemad. Naised kaebasid rohkem valu ja see suurenes eriti vanemas eas. Ka asteenilisi sümptome oli naistel rohkem ja kaebuste hulk suurenes vanuse tõustes. Meestel oli asteenilisi sümptome suhteliselt rohkesti vanemas eas. Kõige rohkem kaebusi seedetrakti kohta pandi kirja keskmises vanusegrupis, siin oli meestel rohkem häireid.

Sündroomide kaupa jaotusid patsiendid ja nende punktisummade keskmised järgmiselt: depressioonisündroom (45 patsienti) — 68 punkti, asteeniasündroom (23 patsienti) — 64 punkti, hüpohondriasündroom (20 patsienti) — 66 punkti, teised neurootilised sünd-



Joonis 3. Kehaliste haiguslike haiguslike ja diagnooside puhul (seletatud vastajate jnr. 1).

roomid (obsessiivne, emotsionaalse labiilsuse, foobia) (27 patsienti) — 45 punkti, terveid (5) — 37 punkti.

Depressioonineuroosiga haigetel ja neurasteenia diagnoosiga patsientidel oli teistest rohkem kaebusi asteeniliste, vegetatiivsete, neuroloogiliste sümptomide ja valu kohta. Depressioonineuroosi haigetel oli kaebusi rohkem ja tugevamal astmel, neil oli ka rohkem une- ja seedetraktihäireid ning isu-kaalu muutusi. Hüpoondrianeuroosiga patsientidel olid ülekaalus kaebused südame-, seedetrakti-, kurgu-neelutraktihäirete kohta, samuti kaevati rohkemasteenilisi ja vegetatiivseid häireid, unehäireid ja hoogusid. Teiste depressiivsete seisundite puhul oli suhteliselt palju vegetatiivseid (ülekaalus) ja asteenilisi ning valu sümptome. Ka tervete grupp ei olnud kaebusteta (jn. 3).

Kõige sagedasemateks sümptomideks (patsiendid hindasid neid 3 või 4-ga) olid väsimus (47), unehäired (45), suurenenud väsitatavus (42), nutukalduvus (39), külmad jalad (37), kukla- ja õlavälud (35), suurenenud higistamine (33), survetunne peas (32), nõrkustunne (30), uimasus (29), kaelavälud, peavälud (mõlemad 27), südamevaevushood, roidumus, südameklappimine või südamelööki-de aeglustumine või vahelejätmine (igat 25).

Vaatamata nende sümptomide somaatilisele iseloomule, pidas 54 % patsientidest neid hingelisteks ja ainult 14 % kehalisteks. Enamik oma hädasid kehalisteks pidanutest olid mehed.

Somaatilisi kaebusi oli kõikide depressiivsete ja teiste neurootiliste seisundite puhul üsna palju, esikohal olid depressioonineuroos ja depressiivne sündroom. Suurema tähelepanu pööramine kehalistele kaebustele on oluline adekvaatse diagnoosi ja ravi määramisel.

JÄMEJALA HAIGLA MINEVIK JA TÄNAPÄEV

Ivo Tatar

Jämejala Psühhiaatriahaigla

Jämejala haigla asutajaks oli Riias paiknev heategevusselts. Raha selleks koguti vabatahtlikest annetustest. Viljandi läheduses osteti Marienhofi mõis, mille koosseisu kuulusid Kaljapulga, Västriku ja Jämejala talu. Haiglahoone vöeti kasutusele olemasolev ühekorruseline elumaja. Esimesed 4 haiget vöeti vastu 5. novembril 1897. a. Aasta lõpuks kasvas haigete arv kaheksani. Asutuse esialgseks nime-tuseks oli *Die Anstalt Marienhof für Blöde und Epileptische*. 1901. ja 1903. a. ehitati juurde 2 uut hoonet. 1908. a. oli Jämejalam juba 90 haiget. Haigeid oli vastu vöetud Tallinnast, Tartust, Riist, Pärnust ja mujalt. 1923. aastal sai haigla uue nime: Jämejala Vaimuhaigla. 1926. a. valmis uus kõõgihoone ja 1931. a. veel üks haiglakorpus. Haigete arv ulatus juba 270ni ja haiglas töötas kolm arsti.

II maailmasõja ajal asutati haiglasse saksa sõdurite puhkekodu. Haigla käsutusse jäi vaid üks maja 18 haigega. Sõja lõppedes olid enamik hooneid rüüstatud ja kasutamiskõlbmatud.

Esimesel sõjajärgsel aastal suudeti korrastada üks haiglahoone ning 1948. a. kevadeks ka teine. Sellega taastus haigla kohtade arv 270ni. Edaspidi tabas haiglat mitu tulekahju ning 1959. a. olid kasutamiskõlblikud ainult üks ravikorpus ning kõõgihoone. Haiged viibisid äärmises ruumikitsikuses. Alates 1960. a. taastati ja rekonstrueeriti nii tulekahjus hävinenud kui ka teisi hooneid. Avati 50-kohaline Suuga osakond. 1963. a. oli voodikohtade arv juba 520. 1968. a. valmis uus 150-kohaline ravikorpus ning personali elumaja. Enamiku ehitustöid haiglas tegid ravialused. Klubihoone ehitusel, mis valmis 1972. a. haigla 75. sünnipäevaks, osalesid ka haigla töötajad. Peaaegu igal aastal andis haigla abimajandi juurde moodustatud ehitusbrigaad üle mõne uue hoone: garaaži, töökoja, katlamaja, kütusehoidla, haiglakorpuse juurdeehitised.

Tänu rekonstrueerimisele ja uute ehituste valmimisele muutus ka kogu haigla töö ja struktuur.

1956. a. avati tuberkuloosiosakond kogu Eesti vaimuhaigetele, röntgenikabinet ja hambaravikabinet.

1962. a. avati dispanseerne osakond ja alkoholismiravi osa-kond. 1966. a. hakkasid tööle EKG- ja EEG-kabinet, laiendati

kliinilist laboratooriumi ja avati biokeemialabor. Füsioteraapiakabineti sai juurde vesiravila. Arenes välja tööravivõrk. Lisaks õmblus- ja kudumistöökojale hakkas tööle paberilõikusetsehh, millest edaspidi kujunes kartonaaži-kõitetöökoda. Vanas kultuurimajahoones organiseeriti jäätisepulkade sorteerimine.

1975. a. tehti oluline muudatus osakondade struktuuris. Endise jaotuse — rahulikud-rahutud haiged — asemel hakkas kehtima rajoonijärgse teenindamise printsiip.

Käesoleval ajal on Jämejala psühhiaatria haigla 760 voodikohaga üks suuremaid Eestis. Haiglas töötab 34 arsti, 154 meditsiiniõde ja 320 muud töötajat. Avatud on 7 ravikabinetti ja 11 osakonda, nende hulgas ka 30 kohaline lastepsühhiaatria osakond ning 50 kohaline piirteisundite osakond. Haigla teeninduspiirkonda kuuluvad Pärnu, Paide, Viljandi, Rapla ja Võru maakond. Teeninduspiirkonna elanike arv on ligikaudu 300 000. Aasta jooksul võetakse vastu 2200–2500 haiget. Kasutatakse tänapäevaseid psühhiaatrilisi ravimeetodeid. Peale psühhiaatrite töötavad haiglas kolm psühholoogi, neuroloog, terapeut, günekoloog, hambaarst, kirurg.

Tähtis koht haigete ravi protsessis on tööravil. Vastavalt haigete tervislikule seisundile ja soovidele on neil võimalik töötada õmblus- või kudumistöökojas, jäätisepulkade pakkimise tsehhis või kartonaažitöökojas. Kokku on haigla ravitöökodades 105 töökohta. Alkoholismihaiged leiavad rakendust haigla ehitus- ja remonditöödel. Jämejala haigla juurde kuulub ka abimajand, mille kasutada on 460 hektarit maad. Tegeldakse põllunduse ja loomakasvatusega. Ravilviibijate vaba aja maksimaalseks sisustamiseks oleme püüdnud igati arendada kultuuriterapeutilist tegevust. Haiglal on korralik klubihoone, kus toimuvad regulaarselt kinoseansid, tantsupeod, temaatilised õhtud. Korduvalt on haigetele etendusi andnud Eesti kutselised teatrid. Korraldatud on külalisetenduste kutsumise süsteem. Haigete käsutuses on ka raamatukogu. Kevadel ja suvel korraldatakse ravilviibijatele ekskursioone nii mööda Eestimaad kui ka kaugemale.

Viimase aasta jooksul on loodud sõprusidemed Rootsi Kuningriigi Dalarna maakonna psühhiaatritega ja Soome Järvenpää Sotsiaalhaigla arstide ja psühholoogidega. Vastastikutel kohtumistel saadud uusi teadmisi ja kogemusi püüame kasutada ka oma haigla töös.

DEPRESSIIVSETE NEUROOSIHAIGETE INTUITIIVNE AJA ETTEKUJUTUS RAVIPROTSSESSIS

Maria Teiverlaur
Jämejala Psühhiaatriahaigla

Töö eesmärgiks oli uurida, kuidas muutub depressiooni all kannatavate neuroosihaigete intuitiivne ettekujutus ajast raviprotsessis ning selgitada, mil määral on võimalik kasutada aja semantilise diferentsiaali tulemusi patsiendi depressiivsuse hindamisel ja ravi efektiivsuse määramiseks.

Uuriti 70 depressioonineuroosi haiget ravi alguses ja pärast kolmenädalast ravi. Neuroosihaigete vanus oli 18–50 aastat (keskmine 33,9). Katseisikutest 67 % olid naised ja 33 % mehed.

Metoodikatest kasutati semantilist diferentsiaali, mis koosnes 25 aega iseloomustavast polaarsest sõnapaarist [1]. Viimased koondusid viide faktorisse ja andsid ülevaate aja:

- 1) aktiivsusest (A);
- 2) emotsionaalsest värvingust (E);
- 3) suurusest (SU);
- 4) struktuursusest (ST);
- 5) tunnetatavusest (T).

Patsiendi ülesandeks oli hinnata 3pallises süsteemis semantilise diferentsiaali polaarsete sõnapaaride abil nii oma olevikku, minevikku kui ka tulevikku.

Neurootiliste haigete depressiooniaste määrati MMPI (*Minnesota Multiphasic Personality Inventory*) depressiooniskaala tulemuste alusel.

Andmeid töödeldi arvutil CM-1600.

Järgnevas tabelis on esitatud patsientide keskmised hinnangud eespool loetletud ajafaktorite kohta nii oma oleviku, mineviku kui ka tuleviku suhtes.

Ravi alguses oli depressioonineuroosi haigete MMPI depressiooniskaala keskmine tulemus (T-skaala alusel) $82,04 \pm 8,53$ punkti ja kolmenädalase ravi järel $74,36 \pm 6,79$ punkti.

Arvutused näitavad, et kõige rohkem paranes depressioonineuroosi haigetel raviprotsessis just olevikule antav hinnang. Oma olevikku tajuti ravi lõpuosas statistiliselt oluliselt emotsionaalselt vas-

Aeg	Faktorid	Keskmine hinnang faktori kohta ja standardhälve	
		Ravi alguses	Ravi lõpus
O	A	$0,47 \pm 4,28$	$2,86 \pm 3,52$
	E	$-3,53 \pm 5,92$	$1,84 \pm 5,08$
	SU	$-0,16 \pm 3,86$	$2,27 \pm 3,12$
L	ST	$-0,20 \pm 3,52$	$2,67 \pm 2,28$
E	T	$1,34 \pm 4,62$	$3,89 \pm 3,86$
V			
I	Loetletud faktorite keskmine hinnang	$-0,42 \pm 2,81$	$2,66 \pm 2,30$
K			
T	A	$3,31 \pm 3,18$	$4,91 \pm 3,50$
	E	$4,64 \pm 5,12$	$6,79 \pm 4,19$
	SU	$4,50 \pm 3,84$	$5,96 \pm 3,76$
U	ST	$2,90 \pm 3,63$	$4,10 \pm 2,73$
L	T	$4,04 \pm 4,91$	$5,90 \pm 4,40$
E			
V	Loetletud faktorite keskmine hinnang	$3,81 \pm 2,81$	$5,44 \pm 2,32$
I			
K			
M	A	$3,97 \pm 4,79$	$4,61 \pm 4,44$
	E	$1,24 \pm 6,42$	$3,47 \pm 5,69$
	SU	$2,51 \pm 5,11$	$3,54 \pm 3,86$
I	ST	$0,90 \pm 3,75$	$2,27 \pm 2,87$
N	T	$2,01 \pm 5,68$	$3,03 \pm 4,06$
E			
V	Loetletud faktorite keskmine hinnang	$2,17 \pm 3,88$	$3,20 \pm 3,51$
I			
K			

tuvõetavamana ($z > 0,05$); struktuursemana, arusaadavamana ($z > 0,05$); suuremana, sügavamana ($z > 0,05$); aktiivsemana ($z > 0,05$) ja reaalsemana, tunnetatavamana ($z > 0,05$).

Vaatamata oleviku negatiivsele hinnangule ravi alguses oli depressioonineuroosi haigetel tuleviku suhtes siiski lootustunne säilinud ja raviprotsessis suurenes see kergelt veelgi. Sellele viitasid tuleviku- le antavad positiivsed hinnangud. Kolmenädalase ravi tulemusena paranes statistiliselt oluliselt neurootiliste patsientide intuiitvne ettekujutus oma tulevikust kõigi faktorite osas ($z > 0,05$).

Üldise ettekujutuse paranemine oma minevikust ei olnud aga raviprotsessis statistiliselt märkimisväärtne. Vähene arvestatav paranemine ilmnas ravi käigus vaid mineviku emotsionaalses värvingus ($z > 0,05$) ja mineviku struktuursuse ($z > 0,05$) faktorites.

Intuiitvne ettekujutus oma tulevikust, hinnang oma olevikule

ja minevikule on kahtlemata seotud inimese meeleoluga. Katsed kinnitasid, et depressiivsuse vähenemisega MMPI depressiooniskala põhjal kaasnesid positiivsed muutused patsiendi intuiitses aja ettekujutuses. Eespool toodud andmetest saab järeldada, et aja semantilist diferentsiaali võib edukalt kasutada psühhiaatriahaiglas abivahendina igapäevases diagnostilises töös depressiooniastme määramiseks ja ravi efektiivsuse mõõtmiseks.

KIRJANDUS

1. Кузнецов О.Н., Алехин А.И., Самохина Т.В., Монсеева Н.И. Методические подходы к исследованию чувства времени у человека // Вопросы психологии. М., 1985. № 4. С. 140-144.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF NEUROTIC DISORDERS

Laur Toomaspoeg, Olev Toomla
Tartu University

Little and contradictory data on immune responses in neurotic patients has been reported in relevant literature [4; 6; 7; 8; 9; 10; 11]. This study was carried out in order to evaluate the level of cell-mediated and humoral immunity in patients suffering from different neuroses.

The cell-mediated immunity was examined by means of blasttransformation of lymphocytes by phytohaemagglutinin (PHA-P), measured by liquid scintillation counting of ^3H thymidine uptake [1; 3]. Blood samples (10 ml) were drawn in a syringe containing 10 I.U./ml of heparin. In 1 hour spontaneous sedimentation leucocytes were separated and were cultivated in sterile conditions with PHA. 18 hour before ending cultivation tritiated thymidine was added. Intensity of tritiated thymidine uptake was estimated by scintillation counter Ultrabeta 1210 (A/O LKB Sweden). For measurement of specific mechanisms of cellular immunity we also used the reaction of blasttransformation of peripheral blood lymphocytes induced by human brain cytoplasmatic (CFB), microsomal (MSFB) and mitochondrial (MTFB) fractions. Three of major serum immunoglobulin classes (IgA, IgG, IgM) were evaluated by means of a single radial immunodiffusion method (G. Mancini, 1965). Clinical analysis of results was carried out with the help of Tartu scale [5]. The PHA-reactivity of T-cells was researched in 32 neurotic patients and 85 healthy donors. Mean age in both groups was 38 years and ration men/women in bouth groups was analogical. Patients underwent measurements at hospitalization into Tartu psychiatric clinic. Under research were 15 patients with depressive, 10 with hypochondrical and 7 with neurasthenic syndrome.

Results showed that intensity of PHA-reactivity of lymphocytes of healthies was significantly higher than of neurotic patients (105.1×10^3 c.p.m. and $81,7 \times 10^3$ c.p.m. correspondingly; $p < 0.05$; fig. 1). But values of spontaneous reaction of blasttransformation without PHA of neurotic patients (fig. 2) was higher than that one of healthies (787 and 608 c.p.m. correspondingly; $p < 0.05$).

Our results show, that statistically significantly low reactivity of lymphocytes compared with volunteers is typical to young female neurotic patients, to patients whose psychical state on hospitalization and recovery during treatment was worse, whose duration of illness was shorter, who had been hospitalized for the first time, who had depressive syndrome and who had no treatment before hospitalization (fig. 3). High values of spontaneous RBL are typical to patients, who were in bad psychical state in time of hospitalization, who exagggregated with alcohol, who had hypochondrical syndrome, who had no treatment before hospitalization and who have been hospitalized for several times (fig. 4).

Our aim was also investigating the containing of immunoglobulins in the venous blood serum in neurotic patients with anxiety, fear and depressive disorders. Immunoglobulin concentrations were estimated using single radial immune diffusion method by G. Mancini (1965). Investigations were carried out in 36 patients with mean age 37 years. 13 patients had a diagnosis of hypochondrical or depressive neurosis and the remaining 10 were neurasthenic. A group of 100 healthy volunteers were used as normal controls. Patients underwent measurements at hospitalization and then once in every two weeks up to the recovery. Mental state was assessed in admission and acquittance using a 6 point rating scale (0-5) (J. Saarma, 1968).

Results indicated that IgA (2.53 ± 0.4 mg/ml); IgG ($13.0 \pm$ mg/ml) and IgM (1.81 ± 0.3 mg/ml; $p < 0.05$) levels for patients at hospitalization were somewhat higher than those for healthy persons (accordingly 2.2 ± 0.1 ; 11.6 ± 0.3 ; 1.45 ± 0.06 mg/ml; fig. 8). No significant differences between patients and control group were found at the end of the treatment. IgA values were high in the beginning of the treatment for patients with short illness duration. At admission IgG values for repeatedly hospitalized patients were higher than for primarily hospitalized and healthy subjects. IgM levels were significantly higher in the beginning of treatment in older patients, in hypocondrical neurosis, at long duration of the illness, in repeatedly hospitalized patients, in patients leaving with little improvement and whose score on state assessment scale was low. IgM concentration remains significantly higher in patients with hypochondrical syndrome, older neurotic patients, repeatedly hospitalized and poorly recovered patients. So the results demonstrate that among the indicators of humoral immunity in neurotic patients the blood serum IgM concentration has the strongest correlations with clinical parameters.

A number of deviations in both cell-mediated and humoral immunity were observed in neurotics, as compared with healthy volunteers. The results of this study suggest that neurotics also develop a specific autoimmune sensibilization to some brain antigens,

whereas the general immune reactivity of the body is constantly weakening.

REFERENCES

1. Han T., Minowada J., Subramanian S. a.c. Human thymus cells: Blastogenic response to mitogens, antigens and allogenic cells // *Immun.* 1976. Vol. 31. P. 519-525.
2. Mancini G., Garbonara A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochem.* 1965. Vol. 2. P. 235-254.
3. Nowell P.C. Phytohemagglutinin: An initiator of mitosis in cultures of normal human leucocytes // *Cancer Res.* 1960. Vol. 20. P. 462-466.
4. Макеев Г.А. К клинике и патогенезу неврозов и неврозоподобных состояний // *Вопросы клиники, патогенеза и терапии нервнопсихических заболеваний.* Караганда, 1969. С. 172-176.
5. Саарма Ю.М. О стандартизации оценки состояния и динамики психических расстройств // *Вопросы клинической неврологии и психологии.* Тарту, 1968. С. 17-24.
6. Тоомаспозг Л.Ю. О роли клеточного иммунитета в патогенезе шизофрении (клинико-иммунологическое исследование): Автореферат дис. ... канд. мед. наук. Тарту, 1982. 24 с.
7. Тоомаспозг Л.Ю. Иммунореактивность и аутоиммунные механизмы у больных шизофренией, алкоголизмом и неврозами: Механизмы действия психотропных веществ // *Уч. зап. Тартуского ун-та.* 1982. Вып. 631. С. 127-136.
8. Тоомаспозг Л.Ю. Состояние клеточного иммунитета у больных неврозами // *Актуальные вопросы психиатрии.* Таллинн, 1984. Т. II. С. 169-173.
9. Тоомаспозг Л.Ю. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у больных неврозами в ходе лечебного курса // *Медицинские исследования практике.* Тарту, 1984. С. 331-332.
10. Тоомаспозг Л.Ю. Тоомла О.Х. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных неврозами // *Актуальные вопросы развития психиатрической и наркологической помощи в Эст. ССР.* Тарту, 1987. С. 44-47.
11. Шамрей Р.К. Аутоантитела к мозговой ткани при нервных заболеваниях // *Ж. невропат. и психиатрии.* 1963. Вып. 6. С. 814-818.

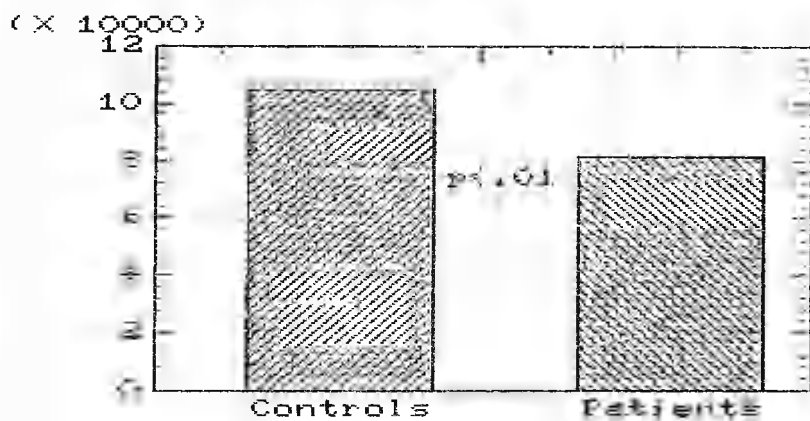


Fig. 1. PHA-reactivity of lymphocytes of healthy donors and neurotic patients (c.p.m. $\times 10^4$)

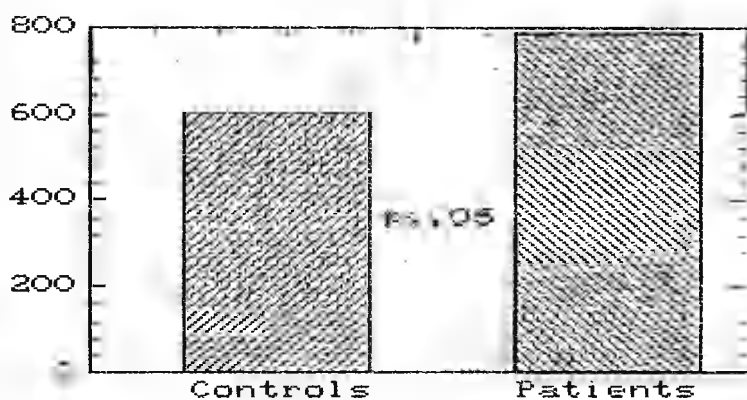


Fig. 2. DNA synthesis in nonstimulated peripheral blood lymphocyte cultures (c.p.m.)

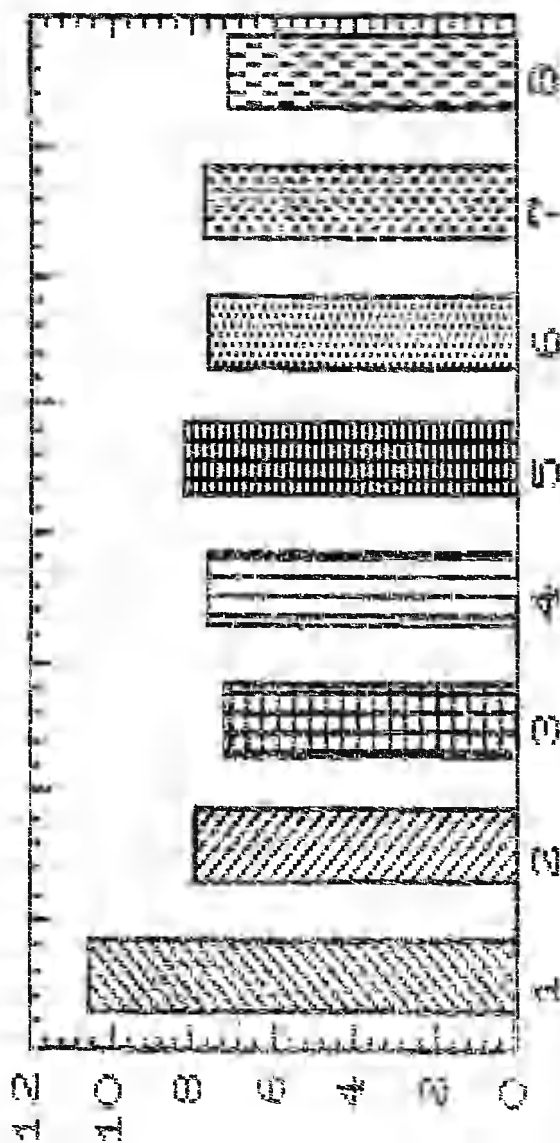


Fig. 3. Comparison of the significance of IHA-reactivity between the healthy subjects and clinical subgroups: 1 — healthy volunteers; 2 — aged patients (over 38 years); 3 — alcohol abusers, $p < 0.05$; 4 — little duration of illness (1-2 years); 5 — depressive syndromes, $p < 0.05$; 6 — better recovery, $p < 0.05$; 7 — first time hospitalized, $p < 0.01$; 8 — worse psychical state on hospitalization, $p < 0.01$.

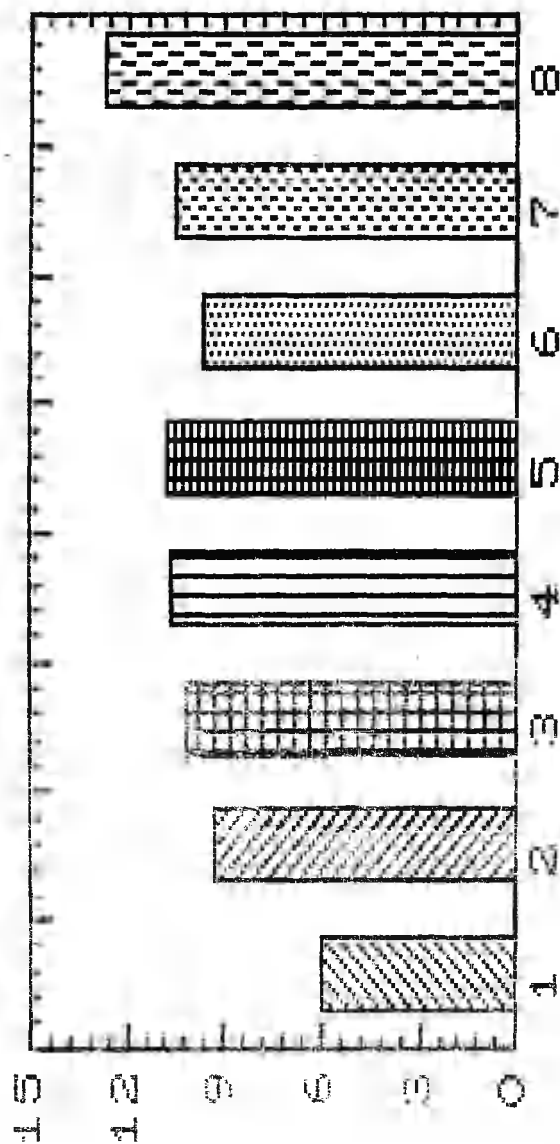


Fig. 4. Intensity of DNA synthesis in nonstimulated lymphocyte cultures: 1 — healthy volunteers; 2 — young patients (18-38 year), $p < 0.05$; 3 — alcohol abusers, $p < 0.02$; 4 — hypochondrical syndrome, $p < 0.01$; 5 — hypochondrical neurosis, $p < 0.01$; 6 — good recovery, $p < 0.02$; 7 — repeatedly hospitalized, $p < 0.05$; 8 — worse psychical state on hospitalization, $p < 0.01$.

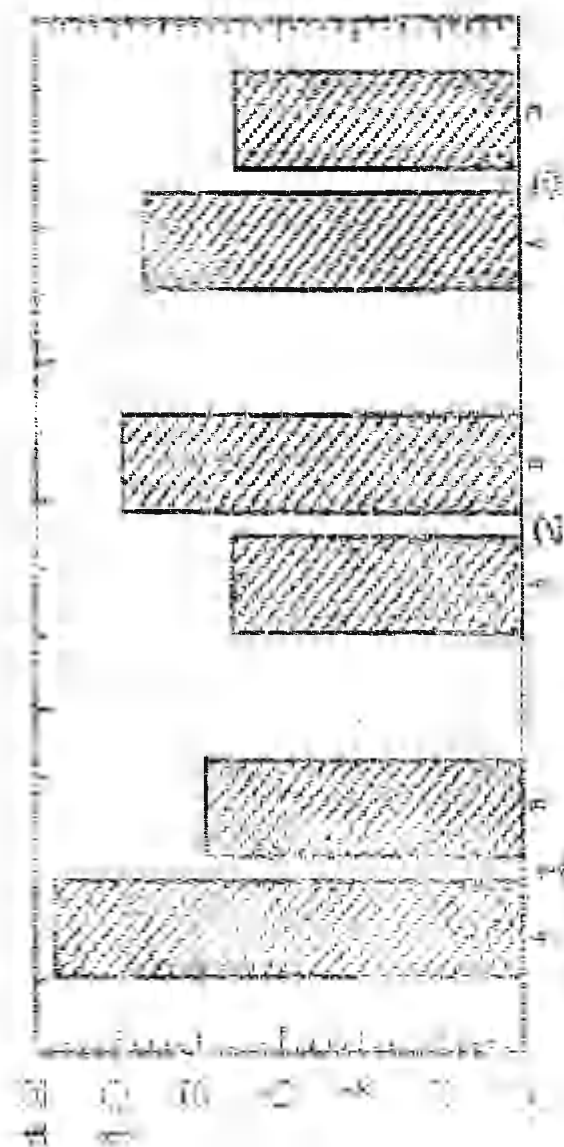


Fig. 5. PHA reactivity of lymphocytes in clinical subgroups of neurotic patients.

Young women

A, healthy subjects;
B, neurotic patients;
 $p < 0.01$.

Psychological state
on hospitalization

A, good;
B, bad;
 $p < 0.02$.

Recovery

A, good;
B, bad;
 $p < 0.05$.

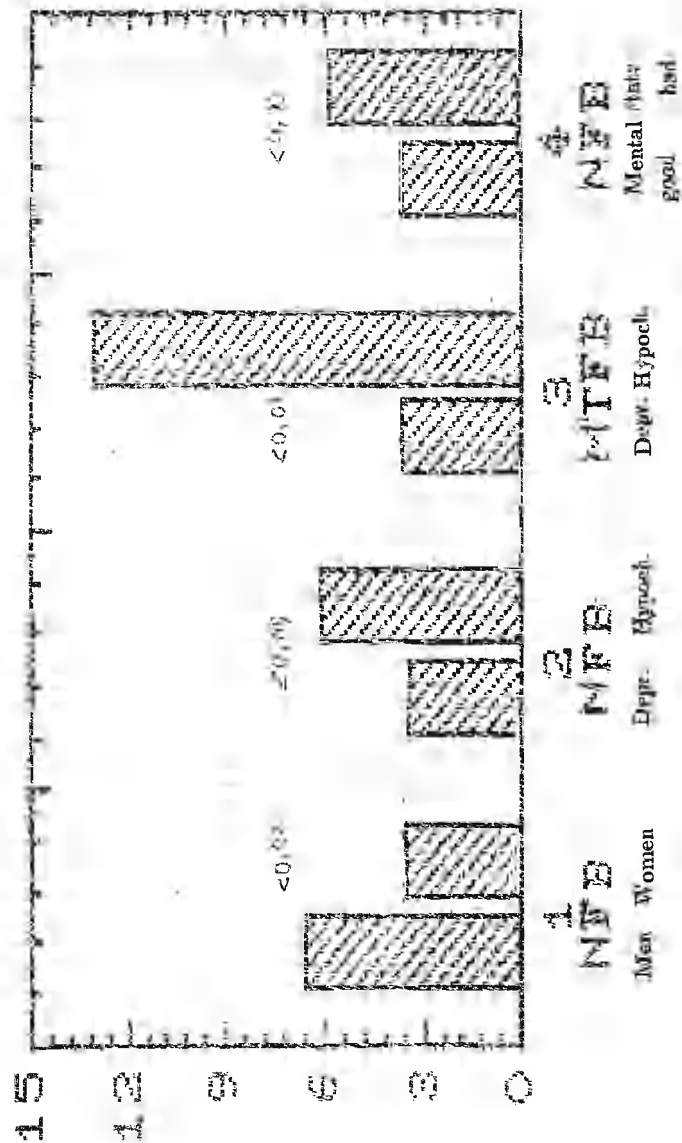


Fig. 6. Blastomeres of lymphocytes of neurotic patients administered with different brain fractions.

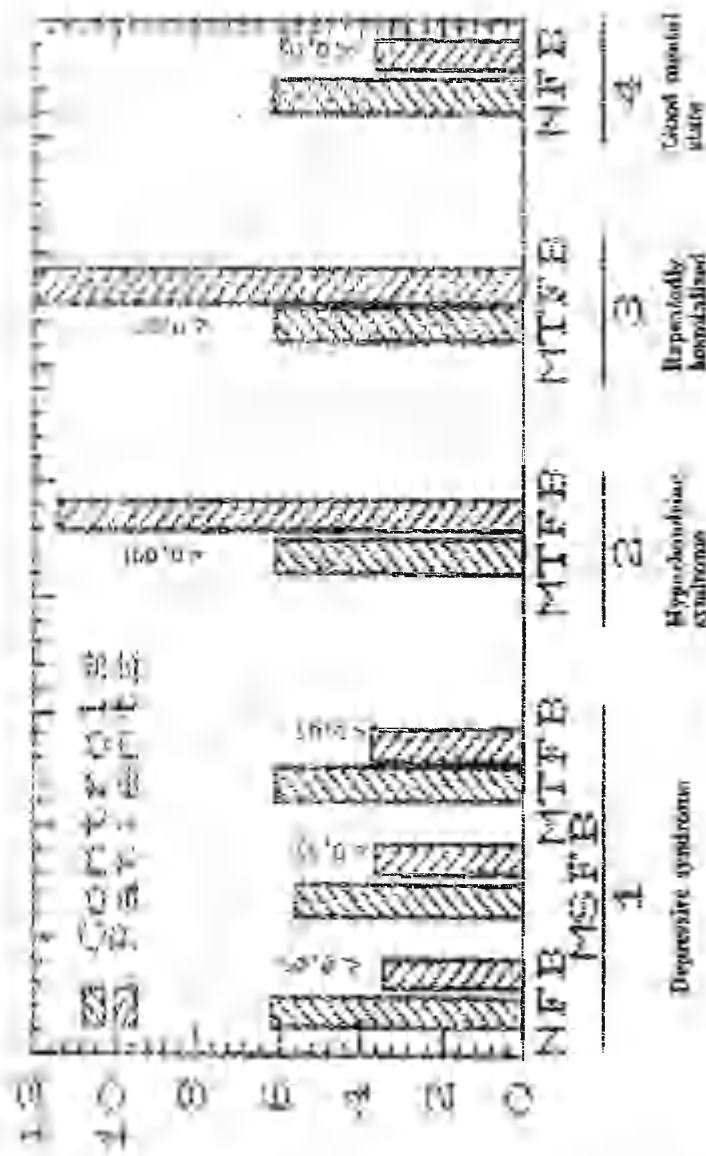


Fig. 7. Comparison of intensity of DNA-synthesis in peripheral blood lymphocytes of normal patients and healthy volunteers stimulated with beam surgery

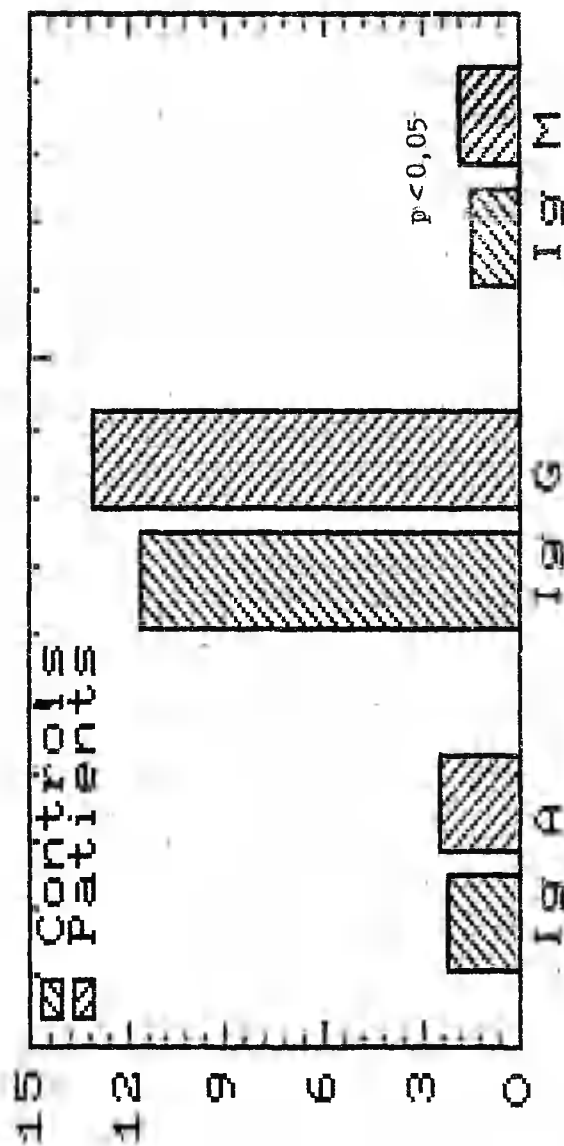


Fig. 8. Concentration of immunoglobulins in the blood serum of patients with neurotic disorders.

RESEARCH OF CELLULAR IMMUNITY OF ALCOHOLIC PATIENTS IN THE DEPARTMENT OF PSYCHIATRY OF TARTU UNIVERSITY

Laur Toomaspoeg, Olev Toomla
Tartu University

Studies of immune system in mentally ill and alcoholic patients in Tartu started in 1975. The initiator of these researches was prof. J. Saarma who was the head of the laboratory of psychopharmacology at that time. The first data indicating the presence of disturbances in humoral and cellular immunity in alcoholics were published in literature [1-3; 5; 10; 12]. These studies had yielded contradictory results. There were neither data about the specificity of immunologic disturbances by different mental illnesses nor about the relationships of these disturbances with the clinical symptoms. Especially few data existed about the changes in cellular immunity of alcoholics.

For testing the immune status of alcoholics and volunteers we used the reaction of blasttransformation of peripheral blood lymphocytes by phytohaemagglutinin (PHA-P, Difco laboratories, USA). Human blood was collected in heparinized tubes. One milliliter of 5 % dextran was added to each 10-ml sample, and after the erythrocytes had sedimented, about 4 ml leucocyte-rich plasma was drawn off. The leucocyte-rich supernatant was suspended in medium 109. This suspension contained 15-20 % autologous plasma and 1×10^6 lymphocytes/ml. Three-milliliter aliquots of the cell suspension were cultured according to the technique of Nowell (1960) in siliconized tubes. Each tube contained in addition to the cell suspension, 100 μ g streptomycin, 100 units of penicillin, and 2 μ g of PHA-P. At 72 hr of incubation, radioactive (^3H) thymidine was added to measure DNA-synthesis. After 3 hr of further incubation, the cells were harvested, washed, and their radioactively labeled components were measured. 1 μ Ci ^3H -thymidine was used to estimate DNA biosynthesis in the tube. The incubation was terminated with 1 ml of 10 % trichloroacetic acid. The acid-insoluble precipitate, containing DNA, was washed by vortex three times with 5 ml 5 % trichloroacetic acid, then dissolved in 0.9 ml of N.C.S. (Amersham/Searle) and heated to 55°C to ensure complete dissolution of the precipitate. Finally, the

cooled residue was dissolved in 3.0 ml of toluene containing PPO, 0.5 % and POPOP, 0.03 %, and counted in a scintillation counter Ultrabeta 1210, LKB, Sweden. For measurement of specific mechanisms of cellular immunity of alcoholics we also used the reaction of blasttransformation of peripheral blood lymphocytes induced by human brain and liver cytoplasmatic (200 m kg/ml) and nuclear fraction (50 m Kg protein/ml).

For the determination of the quantity of T-lymphocytes in the peripheral blood of alcoholic patients the reaction of spontaneous formation of rosettes was used [4; 6]. Blood samples (20 ml) were drawn in a syringe containing 10 I.U./ml of preservative free heparin. Separation of the mononuclear cells was performed accordingly to Boyum (1968). The heparinized venous blood was centrifuged over a Ficoll-Hypaque gradient. For washing the cells was used buffered saline solution. Ten per cent human AB serum have been used to increase the stability of the T-rosettes. AB serum was previously heat inactivated and absorbed with SRBC and human buffy-coat leucocytes. Sheep erythrocytes were obtained under sterile conditions in Alsever's solution and stored at 4°C for overnight. A few drops of 0.1 per cent trypan blue solution in phosphate saline (PBS) were then added to the tube and the cell pellet was gently resuspended, following which a drop of the cell resuspension was examined under a microscope at magnification $\times 500$. Each sample was tested in triplicate, and at least 200 cells were observed to determine the percentage of T-lymphocytes. T-cell was defined as a lymphocyte to which three or more sheep erythrocytes were attached.

Clinical analysis of results was carried out with the help of Tartu scale [13] and AMP scale.

Alcoholism has become one of the important problems in contemporary psychiatry. Disturbances in the body immune system, caused by alcoholism have been up to now seldom studied, and published results are contradictory. An important defence function in the organism is fulfilled by the cellular immunity. Since the latter is conditioned by the T-lymphocytes, their quantity and percentage in peripheral blood is one of the important indices. Studies have shown that alcoholics without hepatic damage have normal or decreased number of T-lymphocytes. If alcoholic hepatitis or some other hepatic disease is present, the quantity of T-cells is considerably lower than in healthy subjects. Our earlier studies [9] did not reveal differences in peripheral blood T-lymphocytes counts between healthy and alcoholic subjects. (76.2 ± 1.6 % and 78.8 ± 1.7 %). However the choice of subjects in those investigations was somewhat inconsistent. Patients who came to the alcoholics outpatient clinic often conducted oneself as healthy persons and we could not determine whether they used alcohol at that time or were in remission.

The results became more objective when we started to study persons who were admitted to the inpatient clinic either voluntarily or because of chronic alcoholism or alcohol psychosis [21]. We studied 50 patients treated in Tartu Psychiatry Clinic and 20 healthy controls who did not have any somatic disorders. 10 of them were hospitalized with a diagnosis of alcohol psychosis. Investigations carried out immediately after the admittance showed that T-lymphocytes percentage in alcoholics (62.5 ± 0.8) was significantly different ($p < 0.001$) from that of healthy subjects (75.1 ± 1.1). The dispersion of results in both groups was low. Only 3 patients had T-lymphocytes percentage higher than 70. The results did not depend on whether the investigations were carried out immediately after the admittance or the 1-st to 4th day of treatment. The percentage of T-cells was not influenced by the age, stage and duration of illness and presence of a psychotic state. After one-month stay in the hospital, the containment of T-cells in blood was 68.7 ($p < 0.05$) and after two month of treatment the percentage of T-cells reached that of healthy individuals (73 %). The rise in T-cells containment in the peripheral blood during this period was statistically significant ($p < 0.01$). We observed that if after one month the number of T-cells has normalized in three quarters of patients then after two months of treatment the percentage of T-cells had increased in all patients. Although we did not find any clinical variables upon which the number of T-lymphocytes might be depend; a significant relationship was found between T-cells and length of alcohol-free period. Decrease in the T-cell population may be due to the influence of blood serum inhibitory factor or of the elimination of T-cells from the blood to the destructive inflammatory places which originate or activate as a result of chronic alcohol intoxication. One of the reasons may be the influence of alcohol on lymphopoiesis which causes the formation of functionally and morphologically anomalous cells.

Besides of investigations of number and percentage of peripheral blood lymphocytes of alcoholic patients, the research of the reactivity of those cells is also very important. That enables to establish the functional characteristics of T-cells. The profile of immunoreactivity of T-lymphocytes of the peripheral blood has been established by means of blasttransformation of lymphocytes stimulated with universal non specific mitogen phytohaemagglutinin (PHA-P), measured by liquid scintillation counting of ^3H thymidine uptake. It has been proved that PHA stimulates only the population of T-lymphocytes. This way exploring of PHA-reactivity gives a picture of the changes in the cellular immunity of these patients. Considering the actuality of lymphocyte activity research in mentally ill patients, PHA-reactivity of T-cells was determined in 56 alcoholics (36 of them hospitalized with alcoholic psychosis), in 100

healthy individuals and for comparison in patients with schizophrenia, neurosis and organic brain damage [11; 14; 15]. The mean age of healthy persons was 42 years, of alcoholics 41 years. Patients without somatic abnormalities hospitalized to the Tartu Psychiatry Clinic were included in this study. Analysis of 20 research reports on the literature indicated that in 18 cases the ability of the PHA-stimulated T-cells to synthesize DNA of alcoholics was inhibited. According to our data [8; 17-19] the intensity of DNA synthesis in PHA-stimulated lymphocyte cultures (63.9 ± 7.0 c.p.m. $\times 10^3$) was significantly lower ($p < 0.001$) than in healthy persons (104.9 ± 4.7 c.p.m. $\times 10^3$; table 1). 86 % of alcoholics had lymphocyte reactivity lower than the mean value of healthy volunteers. Compared with healthy persons reduced T-cell PHA-reactivity is also discovered in schizophrenic patients (74.2 ± 3.9 c.p.m. $\times 10^3$), neurotic patients (81.7 ± 6.5 c.p.m. $\times 10^3$) and patients with organic brain disorders (67.9 ± 5.5 c.p.m. $\times 10^3$). And so disturbances in cellular immunity (low PHA-reactivity) are not specific to alcoholism but contribute to the pathogenesis of several psychiatric disorders. It became evident that lymphocyte reactivity of alcoholics, was not related to such factors as age, sex, stage of alcoholism and episodes of alcohol psychoses and antialcoholic treatment in history. In longer duration of alcoholism the values of lymphocyte DNA-synthesis were significantly lower ($r = -0.39$; $p < 0.05$). The response of T-cells to stimulation by PHA-P was lower (53.8 c.p.m. $\times 10^3$; $p < 0.05$) in those patients who had longer hospital stay (2-7 days) prior to the investigation. This may be due to the effect upon the immune system of used drugs (teturame, apomorphine and neuroleptics). During the drawing of blood samples 13 patients had acute psychosis and in 24 patients psychotic symptoms had already disappeared. Alcoholics in psychotic state had significantly ($p < 0.025$) higher PHA-reactivity of T-cells (87.5 ± 18.6 c.p.m. $\times 10^3$) compared with patients whose psychotic symptoms had passed (51.2 ± 5.4 c.p.m. $\times 10^3$).

To determine the most important factor responsible for decrease in PHA-reactivity we analyzed several clinical and biological correlations. We found that lymphocytes of patients with longer history of alcoholism had weaker response to the stimulation with PHA. It is interesting to mention that patients in psychotic state and especially those having a score of 0 on Tartu Scale exhibited significantly higher lymphocyte PHA-reactivity than alcoholics in better mental state. It is remarkable that in patients with more severe mental state intensity of the DNA-synthesis by lymphocytes (95.7 ± 26.9 c.p.m. $\times 10^3$) is not substantially different from that of healthy volunteers (104.9 ± 4.7 c.p.m. $\times 10^3$). The explanation might be that considerably high PHA-reactivity of T-cells is needed for breaking out of psychoses or that in psychosis the defensive powers of organism are

actively mobilized. For closer study of this phenomenon we distributed patients with different severity of state into groups with short and long duration of illness. We found that the reactivity of lymphocytes is related to the duration of illness. Patients with short history of illness have considerably higher PHA-reactivity of lymphocytes (130.7 ± 73.8 c.p.m. $\times 10^3$) compared with the mean level of the group (63.9 ± 7.0 c.p.m. $\times 10^3$) and even higher than the corresponding value of healthy individuals (104.9 ± 4.7 c.p.m. $\times 10^3$). No such relationships were found in patients with less severe mental state. Individuals with the score 3-4 points on assessment scale showed similar reactivity of lymphocytes in short and long duration of illness. When duration of illness is short then PHA-reactivity is considerably higher in patients with severe mental state. By long duration of illness the reactivity of lymphocytes does not depend on the severity of illness. Therefore the reactivity of T-lymphocytes in patients with alcohol psychosis is influenced by the interaction of duration of the illness and severity of the state. Considering the effect of both factors we observe that PHA-reactivity of T-lymphocytes has increased only in patients with short duration of illness and severely disturbed mental state. Findings in other patients subgroups resemble the mean results of the whole group. Probably in short duration of alcoholism the organism is less damaged and can mobilize its defensive and compensatory mechanisms when severe mental disorders occur. Patients having better mental state and longer history of illness do not display such cellular immunity mobilization. Probably in first instance such mobilization is not necessary and in second instance not possible (table 2).

The idea of direct or indirect influence of alcohol on the cellular immunity of the organism is also supported by our studies of schizophrenic and neurotic patients [18]. We compared patients consuming little doses alcohol with those using it much (table 1). Our results showed that schizophrenic and neurotic patients abusing alcohol, have significantly lower PHA-reactivity of T-cells ($p < 0.01$ and $p < 0.05$ respectively). The alcohol abusing neurotic (72.1 ± 18.0 c.p.m. $\times 10^3$) and schizophrenic (67.9 ± 13.0 c.p.m. $\times 10^3$) patients demonstrate nearly as low PHA-reactivity as patients with alcoholism. The suggestion that PHA-reactivity decrease is not specific to any studied diagnostic group of mental disorders is supported by the low mean values of these groups and several unidirectional changes in the synthesis of DNA of lymphocytes found by clinical-biological correlations. Some clinical parameters, such as hereditary disposition, sex, somatic illness in anamnesis are not associated with changes in PHA-reactivity of T-cells in any studied patient group. At the same time some clinical parameters that are related to the reactivity of lymphocytes can be found in every group of mental

disorders. The main clinical characteristics correlating with PHA-reactivity in diagnostically different patients groups, according to our data are duration of illness, severity of mental state and alcohol use.

We investigated also the sensibilization of lymphocytes of alcoholic patients to antigens prepared from brain and liver tissue (cytoplasmatic fraction and nuclear fraction). Reaction of blasttransformation of lymphocytes was used with this purpose. 56 alcoholics and 100 healthy subjects were investigated [9; 6; 19]. Cytoplasmatic fraction of brain stimulated to some extent DNA synthesis in a group of older patients but significant correlation between the age and lymphocyte stimulating effect of brain and liver fractions was not observed. Patients with longer history of alcohol use (over 15 years) have significantly higher ($p < 0.01$) DNA synthesis in lymphocytes stimulated by cytoplasmatic fraction of brain (1.93) than those with shorter history (0.76). Significant correlation was also found between the length of anamnesis of illness and the blasttransformation reaction with cytoplasmatic fraction of brain. Cytoplasmatic fraction of brain has a weak stimulating effect on the synthesis of DNA of the lymphocytes in patients hospitalized for the first time. Significantly higher DNA synthesis in lymphocytes stimulated with cytoplasmatic antigen of brain and nuclear fraction of liver was established in patients having a psychotic state. Cytoplasmatic fraction of brain had the strongest sensibilizing effect (2.07) in patients with the severest mental state (0 points according to Tartu scale), ($p < 0.025$). Also those patients who did not improve after 2-3 days of treatment showed significantly stronger sensibilization towards the same antigene. In the lymphocytes of patients with good recovery, DNA synthesis stimulated by cytoplasmatic antigen was suppressed. Patients who at hospitalization demonstrated stronger sensibilization of lymphocytes to cytoplasmatic brain fraction, recovered better (3-4 points according to Tartu scale).

Cytoplasmatic fraction of brain proved to be the most informative indicator of sensibilization of lymphocytes in alcoholics. Nuclear fraction of brain and cytoplasmatic fraction of liver did not stimulate the lymphocytes of patients by any clinical condition. By nonstimulated control cultures DNA synthesis in lymphocytes is greater in patients with second stage of alcoholism, with longer duration of illness and in psychotic states compared with healthy individuals. Values of the second stage alcoholics by control-culture conditions (1287 ± 424) are significantly higher ($p < 0.05$) than those of third-stage patients (683 ± 81 c.p.m.). Our aim was also to find objective and specific criteria for diagnostics and further prognosis of alcoholism and for assessing treating efficacy. As we can see there is a rather frequent occurrence of persons with early signs of alcoholism

among general population and high-risk persons among those using alcohol. One male alcoholic patient, 45 years old and one male total abstainer 42 years of age were examined. Separation of the mononuclear cells was performed accordingly to Boym (1968). A SRBC- to lymphocyte ratio 70/1 was used. A lymphocyte suspension of 0.1 was mixed with an equal volume of sheep red cells and added 0.02 ethylalcohol with different concentrations (0.005-0.5 %). After centrifugation for 5 minutes at 200 g the tubes were incubated for overnight. The preliminary results indicate that alcohol has inhibiting influence on T-rosettes of healthy abstainers regardless of its concentration in the rosette system. On the contrary in hospitalized alcohol abuser the formation of T-lymphocytes is stimulated (2-14 per cent) by alcohol depending on its concentration. An interesting result is that by high and life endangering concentrations of alcohol the formation of T-rosettes is not significantly inhibited. We think that obtained results form a substantial founding for detailed further research of these problems.

Our findings suggest that the use of alcohol causes several disturbances in the cellular immunity of the organism. In the peripheral blood of the alcoholics the amount of T-lymphocytes is decreased and the functional properties of these cells are disturbed. The low PHA-reactivity of lymphocytes in alcoholics and alcohol abusing schizophrenic and neurotic patients may reflect the reduction of T-lymphocytes' percentage or absolute quantity in peripheral blood. The receptors of the membrane of T-cells also may be injured by the brain antigens. The reduced function of T-lymphocytes in alcoholics may lead to the decrease of control over the B-lymphocytes and cause severe disturbances in all immune systems of the organism. Data in the literature about the decrease of nonspecific immune reactivity and disturbances of cellular- and humoral immunity in alcoholics are in accordance with the facts of greater susceptibility of these patients to bacterial infections, they have pulmonary infections of more severe course and greater mortality. Alcohol abuse has an unfavourable influence on the course and immune reactions of schizophrenia. Alcoholism of mothers is one of the reasons leading to the di George syndrome with immune deficiency in new-borns. Alcoholics suffer often from heart and intestinal diseases. The susceptibility of alcoholics to various diseases and the patomorphosis of these diseases has not been completely clarified. Alcoholism is considered to play an important part in the pathogenesis of hepatic diseases. Allergic reactions have been observed in alcoholics. It has been found that teturam and its analogues, widely used in the treatment of alcoholism, have an adverse effect on the already damaged immune system of alcoholics, causing considerable decrease of the indicators of cellular immunity and immune reactivity. Evidently in

order to assess more objectively the severity of alcoholism, efficacy of treatment and somatic condition, beside social and psychiatric criteria also immunological tests ought to be used.

REFERENCES

1. Agostini A., Vergani C., Stabillini R. Determination of seven serum proteins in alcoholic cirrosis // *Clin. Chim. Acta*. 1969. Vol. 26, N 2. P. 351-355.
2. Berenyi M.R., Straus B., Cruz D. In vitro and in vivo studies of cellular immunity in alcoholic cirrosis // *Amer. J. Dig. Dis.* 1974. Vol. 19. P. 199-205.
3. Bernstein LM., Webster K.H., Williams R.C. a.o. Reduction in circulating T-lymphocytes in alcoholic disease // *Lancet*. 1974. Vol. 2. P. 488-490.
4. Boyum A. Separation of leucocytes from blood and bone marrow // *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Supplement*. 1968. Vol. 21. P. 97.
5. Chen T., Konagasundaram N., Kakumu S. a.o. Serum autoantibodies to alcoholic hyalin in alcoholic hepatitis (abstr) // *Gastroenterology*. 1975. Vol. 69. P. 819.
6. Han T., Minowada J., Subramanian S. a.o. Human thymus cells: blastogenic response to mitogens, antigens and allogenic cells // *Immunology*. 1976. Vol. 31. P. 519-525.
7. Nowell P.C. Phytohemagglutinin: an initiator of mitosis in cultures of normal human leucocytes // *Cancer Res.* 1960. Vol. 20. P. 462-466.
8. Saarma J., Toomaspoeg L., Toomla O. The immunologic reactivity of alcoholics // III international conference of alcoholism. Finland, 1986.
9. Toomaspoeg L., Toomla O. Alkoholit toime organismi immuunsüsteemisse // *NET*. 1983. Nr. 5. Lk. 336-338.
10. Аверьянова Л.Л., Фомина В.Г. Влияние алкогольной интоксикации на естественную резистентность организма к инфекционно-токсическим воздействиям // *Ж. микробиол.* 1977. Вып. 4. С. 115-117.
11. Варе Х.Я., Саарма Ю.М., Сергеев В.Н., Тоомаспоэг Л.Ю. Особенности синтеза белков и иммунной реактивности при алкогольных расстройствах // Седьмой всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1981. Т. 1. С. 217-219.
12. Кузнецов Н.И. Иммунологические исследования в изучении патогенеза хронического алкоголизма // *Клин. мед.* 1978. Т. 6. С. 24-29.
13. Саарма Ю.М. О стандартизации оценки состояния и динамики психических расстройств // Вопросы клинической неврологии и психологии. Тарту, 1968. С. 17-24.
14. Тоомаспоэг Л.Ю., Саарма Ю.М. Изучение иммунологической реактивности психически больных и здоровых доноров // Проблемы васкулярной патологии мозга и психофармакологии. Таллинн, 1977. С. 150-152.

15. Тоомаспозг Л.Ю. Особенности синтеза ДНК в стимулированных ФГА культурах лимфоцитов периферической крови больных алкогольным психозом // Актуальные проблемы развития психиатрической и наркологической помощи в Эстонской ССР. Таллинн, 1978. С. 78-80.
16. Тоомаспозг Л.Ю. Изучение субклеточных фракций мозга и печени в качестве антигенов для выяснения присутствия аутоантител у больных алкогольными психозами // Актуальные проблемы психиатрической и наркологической помощи в Эстонской ССР. Таллинн, 1978. С. 82-83.
17. Тоомаспозг Л.Ю. О роли клеточного иммунитета в патогенезе психозов (клинико-иммунологическое исследование). Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тарту, 1982. 24 с.
18. Тоомаспозг Л.Ю. Иммунореактивность и аутоиммунные механизмы у больных психозами, алкоголизмом и неврозами. Механизмы действия психотропных веществ // Учен. зап. Тартуского ун-та. 1982. Вып. 600 С. 127-136.
19. Тоомаспозг Л.Ю., Тоомла О.Х. Расстройства в клеточных и гуморальных механизмах иммунитета у больных алкоголизмом // Материалы III съезда невропатологов и психиатров Белоруссии. Минск, 1986. С. 225-226.
20. Тоомаспозг Л.Ю. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у больных алкоголизмом // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Таллинн, 1989. С. 227-229.
21. Тоомаспозг Л.Ю. Уменьшение содержания Т-лимфоцитов в периферической крови больных алкоголизмом // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Таллинн, 1989. С. 229-230.

Table 1

Intensity of DNA synthesis in the lymphocyte cultures of peripheral blood

Studied	groups	N	Synthesis of DNA in nonstimulated cultures of lymphocytes (c.p.m.)	Synthesis of DNA in lymphocytes stimulated by PHA (c.p.m. $\times 10^3$)
Healthy donors		99	608 $\pm$ 44	104.9 $\pm$ 4.7
Schizophrenic patients		136	662 $\pm$ 54	74.2 $\pm$ 3.9*
Alcoholic patients		37	741 $\pm$ 97	63.9 $\pm$ 7.0*
Neurotic patients		32	787 $\pm$ 146	81.7 $\pm$ 6.5
Schizophrenic patients				
Length of history (years)	1	18	854 $\pm$ 202	76.4 $\pm$ 8.9
	2-10	71	601 $\pm$ 85	81.4 $\pm$ 5.3
			$r=-0.21$	$r=-0.20$
	over	47	680 $\pm$ 120 ($p<0.05$)	62.2 $\pm$ 6.7 ($p<0.05$)
Use of alcohol	no	92	633 $\pm$ 71	76.9 $\pm$ 4.6
	few	28	650 $\pm$ 87	69.7 $\pm$ 8.8
			$r=0.19$	$r=-0.31$
	moderate	16	850 $\pm$ 185 ($p<0.05$)	67.0 $\pm$ 13.0 ($p<0.01$)
Mental state score	0	46	678 $\pm$ 64	76.8 $\pm$ 7.2
	0.5-1.5	36	598 $\pm$ 72	70.6 $\pm$ 6.8
	2.0-2.5	44	696 $\pm$ 49	79.2 $\pm$ 8.1
	3.0-3.5	10	669 $\pm$ 251	51.2 $\pm$ 22.4
Alcoholic patients				
Length of alcohol abuse (years)	2-16	18	649 $\pm$ 130	79.1 $\pm$ 13.5 ($p<0.05$)
	17-19	19	828 $\pm$ 165	49.7 $\pm$ 5.3 $r=-0.39$ ($p<0.05$)
Mental state score	0	8	788 $\pm$ 253	95.7 $\pm$ 26.9 ($p<0.05$)
	0.5-4.0	29	728 $\pm$ 120	55.2 $\pm$ 6.5 $r=-0.35$ ($p<0.05$)

Continued Table 1

Studied	groups	N	Synthesis of DNA in nonstimulated cultures of lymphocytes (c.p.m.)	Synthesis of DNA in lymphocytes stimulated by PHA (c.p.m. $\times 10^3$)
Neurotic	patients			
Length of illness	1	14	786 $\pm$ 154	75.7 $\pm$ 8.5
	1-23	18	788 $\pm$ 131	88.3 $\pm$ 7.3
Alcohol use	no	26	734 $\pm$ 135 ($p < 0.05$)	83.9 $\pm$ 7.4 $r = -0.40$
	moderate	6	1017 $\pm$ 532	72.1 $\pm$ 18.0 ($p < 0.01$)
Mental state score	0-2	12	1270 $\pm$ 240 ($p < 0.01$) $r = -0.49$	98.5 $\pm$ 9.8 ($p < 0.05$) $r = -0.50$
	2.5-4	20	497 $\pm$ 118 ($p < 0.01$)	71.6 $\pm$ 7.9 ($p < 0.01$)

* - statistical difference from healthy subjects — $p < 0.01$

Table 2

Relationships between lymphocyte PHA-reactivity, mental state
and duration of illness in patients with alcohol psychosis

Mental state (Tartu scale)	0	1-2	3-4
A.			
Duration of illness (years)	1-16	1-16	1-16
N	4	7	6
Intensity of DNA synthesis (c.p.m. $\times 10^3$)	over 16	over 16	over 16
	4	7	9
	130 $\pm$ 73.8	60.6 $\pm$ 32.7	69.3 $\pm$ 32.1
	48.2 $\pm$ 19.3	50.8 $\pm$ 18.7	52.7 $\pm$ 20.5
B.			
Duration of illness (years)	2-16	17-19	
Mental state			
(Tartu scale)	0-1	2-3	0-1
N	9	9	10
Intensity of DNA synthesis (c.p.m. $\times 10^3$)	103.7 $\pm$ 44.1	53.7 $\pm$ 18.9	49.6 $\pm$ 16.1
			49.7 $\pm$ 20.5

Table 3

Intensity of reaction of blasttransformation
of lymphocytes of alcoholic patients under influence
of brain and liver antigens

Group		Control reaction (c.m.p.)	CFB	NFB	CFL	NFL
Age	19-40	857	0.78 <0.25	0.71	0.66	0.70
	41-60	911	1.24	0.77	0.69	0.68
Duration of alcohol abuse	2-16	976	0.76	0.75	0.61	0.68
	17-49	<0.25 551	<0.01 1.93	0.70	<0.1 0.90	0.72
Number of hospi- talizations	1	840	1.21 <0.25	0.66 <0.25	0.66	0.70
	2-6	950	0.72	0.86	0.69	0.67
Signs of psychosis at evalua- tion	yeas	1002	1.63 <0.025	0.77	0.81 <0.25	0.87 <0.05
	no	821	0.68	0.71	0.61	0.59
Assess- ment of mental state	0	908	2.07 <0.01	0.79	0.80	0.83
	0.5-4.0	878	0.72	0.73	0.64	0.65
Remission from hospitali- zation till evaluation	0	943	1.21 <0.025	0.80	0.79	0.83 <0.25
	1.0-4.0	890	0.70	0.72	0.63	0.64
General remis- sion	0-2.0	702	0.77 <0.05	0.67	0.70	0.61
	3.0-4.0	934	1.08	0.76	0.67	0.71

CFB — cytoplasmatic fraction of brain

NFB — nuclear fraction of brain

CFL — cytoplasmatic fraction of liver

NFL — nuclear fraction of liver

SKISOFREENIAHAIGETE KLIINILIS-IMMUNOLOOGILISE SEISUNDI MÕJUTAMINE NEUROLEPTIKUMIDE JA IMMUUNSÜSTEEMI STIMULEERIVATE PREPARAATIDEGA

**Laur Toomaspoeg, Olev Toomla
Tartu Ülikool**

Üks aktuaalsemaid probleeme skisofreenia ravis tänapäeval on suhteliselt väike ravi efektiivsus ja ravimresistentsus. See sunnib otsima uusi ja mõjusaid preparaate ja kombineeritud ravivõtteid. Kuna skisofreenia puhul on täheldatud häireid immuunsüsteemi funktsioneerimises [6; 9; 12; 14], siis seadsime endale eesmärgiks uurida ravi efektiivsuse tõstmise võimalusi immuunsüsteemi talitluse reguleerimise kaudu. 1970. aastal sünteesiti Jaapanis uus neuroleptikum zotepiin. Selle ravimi kliinilis-bioloogilisest katsetamisest võtsid osa ka TÜ psühhiaatria kateeder ning psühhofarmakoloogia laboratoorium. Meie töö eesmärgiks oli selgitada zotepiini mõju skisofreeniahaigete rakulise ja humoraalse immuunsuse mehhanismidele ning leida seoseid nihete vahel immuunsüsteemis ning haiguse kliinilises pildis pikaajalise ravi vältel. Haigete kontingendi valiku kriteeriumideks oli ravimresistentsus, haiguse krooniline kulg ja negatiivse sümptomaatika prevaleerumine kliinilises pildis. Kliinilis-immunoloogilised uuringud tehti 18 skisofreeniahaigel, kelle keskmine vanus oli 30 a. ja haiguse kestus 8,3 a. 10 uuritaval olid paranoidne skisofreenia, ülejäänutel haiguse teised vormid. 10 uuritavat olid mehed. Kõik uuritud haiged viibisid statsionaarsel ravil Tartu Psühhiaatriakliinikus. Kliinilised ja immunoloogilised testid tehti 3 korda: enne ravi alustamist zotepiiniga, 1 kuu pärast ja 2 kuu möödumisel. 3 haigel ravi käigus psühhiaatriline sümptomaatika ägenes, mistõttu zotepiini asendati mõne muu neuroleptikumiga. Haigete raviks kasutati zotepiini monoterapiat annustes 100–300 mg päevas *per os*. Kliinilist seisundit hinnati Tartu üldskaala [13] ja rahvusvaheliselt tunnustatud AMP skaala abil. Skisofreenikute rakulise immuunsuse hindamiseks määrati T-lümfotsüütide sisaldus perifeerses veres ja eraldi nn. aktiivsete ehk varajaste T-rakkude arv. T-lümfotsüütide sisaldus haigete perifeerses veres määrati roseti moodustamise meetodil [3; 5]. T-lümfotsüütide pinnale kleepuvad nende rakkude kultiveeri-

misel oina erütrotsüüdid, moodustades mikroskoobis sedastatavaid rosetitaolisi kujundeid. On näidatud, et T-lümfotsüütide pimal on oina erütrotsüütide retseptorid. T-rakud moodustavad 30–90 % perifeerse vere lümfotsüütidest. Aktiivseid T-lümfotsüüte on tervetel inimestel 20–40 %. On täheldatud, et mõnede haiguste korral ilmnevad suured muutused aktiivsete T-lümfotsüütide arvus, samal ajal kui T-rakkude üldpopulatsioon ei muutu, T-lümfotsüüdid vastutavad organismis rakuliste immuunreaktsioonide eest, nagu hilistüüpi ülitundlikkus, homotransplantatsioonireaktsioonid ja immuunrakkude tsütotoksilisus. Samuti on T-rakkudel tähtis osa humoraalse immuunsuse kontrollimisel.

Meie andmetel [7; 15] väheneb 2kuuse zotepiiravi käigus skisofreeniahaigete keskmine AMP skaala pallide summa 42-lt 16-le ($p < 0.001$). Seejuures ilmneb statistiliselt oluline langus esimese ravikuuri vältel. Kuigi AMP näitude langus jätkub ravikuuri lõpuni, pole teisel ravikuul tekkiv nihe statistiliselt oluline. Tartu üldskaala kasutamisel oli fooniväärtuste keskmiseks 1,21; ühekuuse ravi järel 2,30 ning ravikuuri lõpus 3,25 palli. Selle skaala kasutamisel olid statistiliselt olulised nii nihked algfooni ja ravikuuri lõpu väärtuse vahel ($p < 0.001$) kui ka algfooni ja ravi keskpäiga väärtuse ($p < 0,001$) ning ühe- ja kahekuuse ravi järgse väärtuse vahel ($p < 0,01$). AMP skaala tulemused näitavad, et raviefekt zotepiiniga on kiirem ja ka tõhusam paranoidse vormiga haigetel. Tartu üldskaalaga mõõdetud raviefekt paranoidse ja teiste skisofreenia vormide vahel aga ei erine. AMP skaala liigendamisel alagruppideks ilmnnes, et statistiliselt oluline paranemise efekt ilmnnes järgmistes psüühilistes funktsioonides: meeleolu ja tundeolu ($p < 0,001$); meelepetted ($p < 0,01$); luul, psühhomotoorsed häired ja kihude häired ($p < 0,05$). AMP ja Tartu üldskaala pallide summad ravikuuri alguses, keskel ja lõpus ei korreleerunud T-lümfotsüütide protsendi ega aktiivsete T-rakkude sisaldusega. Samuti ei saadud olulisi korrelatsioone nihete vahel kliinilises seisundis ja immuimstaatuses ravikuuri vältel. Korrelatiivseid seoseid ei ilmnenu ka T-lümfotsüütide protsendi ja nende subpopulatsiooni aktiivsete T-lümfotsüütide vahel perifeerses veres. Samas aga leiti oluline positiivne seos meeleolu ja tundeolu ning aktiivsete T-lümfotsüütide väärtuste nihete vahel ravikuuri vältel.

T-lümfotsüütide protsent (16,17) tervetel isikutel ja skisofreeniahaigetel ravikuuri alguses oluliselt ei erinenud (76,5 % ja 73,3 %). Ravikuuri vältel T-rakkude sisaldus perifeerses veres kõigil haigetel suurenes, ületades tervete keskmist statistiliselt olulisel määral (tabel 1): ühekuuse ravikuuri järel oli see 80,0 % (erinevus foonist $p < 0,05$) ning ravikuuri lõpuks 83,3 % (erinevus foonist $p < 0,001$). T-lümfotsüütide keskmine sisaldus perifeerses veres oli skisofreeniahaigetel zotepiiravi lõppedes oluliselt suurem ($p < 0,05$) kui tervetel

isikutel. Ravi alguses kõikus T-rakkude arv skisofreeniahaigete perifeerses veres küllalt suurtes piirides. Hospitaliseerimisel sai haigeid jaotada kahte gruppi: väikeste (70–74 %) ja suurte (82–86 %) fooniväärtustega patsientideks. Ravikuuri käigus selline suur tulemuste hajuvus kadus ning muutus sarnaseks tervete isikute tulemuste jaotuvusega. Zotepiínravi käigus tõusis T-rakkude arv nii väikeste kui ka suurte fooniväärtustega haigete rühmas. Seejuures tuleb rõhutada, et eranditult kõigil haigetel oli T-lümfotsüütide sisaldus veres ravi lõppedes märgatavalt suurem kui ravikuuri alguses.

Skisofreeniahaigete aktiivsete T-lümfotsüütide keskmine protsent ravi alustamisel (31,8 %) ei erinenud oluliselt tervete isikute keskmisest (34,1 %). Ühekuuse ravi järel oli aktiivseid T-rakke 35,1 % ning ravikuuri lõpus 41,3 %. Mõlemad näitaja erinevad oluliselt tervete inimeste keskmisest ($p < 0,05$ ja $p < 0,001$). Ka aktiivsete T-lümfotsüütide tõus ravikuuri vältel oli statistiliselt oluline ($p < 0,001$). Olulisi korrelatiivseid seoseid T-rakkude üldarvu ja aktiivsete T-lümfotsüütide populatsiooni vahel skisofreeniahaigete veres zotepiínravi vältel ei leitud.

Uurisime ka zotepiínravi saavate haigete vereseerumi immunoglobuliinide (IgA, IgG, IgM) sisaldust radiaalse immunodifusiooni meetodil [4]. Lüsotsüümi aktiivsust veres määrati Dag Bratlidi [2] poolt kasutusele võetud kolorimeetrilise meetodiga. Humoraalse immuunsuse regulatsioonis on huvipakkuv roll ka komplemendil — mitmefaktorilisel fermendisüsteemil, mis osaleb nii spetsiifilistes kui ka mittespetsiifilistes immuunreaktsioonides. Komplemendi sisalduse määramiseks vereseerumis kasutasime komplemendi sidumise reaktsiooni üldtunnustatud meetodi järgi fotoelektrilise kolorimeetriga KFK-2 [A. Labinskaja, 1978].

Komplemendi ($p < 0,05$) ja immunoglobuliini G ($p < 0,01$) väärtused olid skisofreeniahaigetel alguses statistiliselt oluliselt madalamad kui tervetel inimestel [7]. Ravikuuri käigus ilmnis IgA, IgM, IgG ja komplemendi väärtuste normaliseerumine. Vahetult pärast hospitaliseerimist kõikusid immunoglobuliinide ja komplemendi väärtused vereseerumis väga suurtes piirides. Nende näitajate keskmise keskmine hälve oli oluliselt suurem ($p < 0,01$) kui tervetel isikutel. Zotepiínravi lõppedes taandus tulemuste hajuvus tervete isikute tasemele. Jaotades skisofreeniahaigete immunoglobuliinide ja komplemendi väärtused ravi alguses kahte gruppi, selgus, et kõrgeid fooniväärtused langevad kahekuuse ravi järel tervete tulemuste tasemele. Haigetel, kellel olid madalad fooniväärtused, tõusid nende väärtused ravi käigus oluliselt.

Vereseerumi lüsotsüümi aktiivsus ($5,0 \pm 0,6$) tõusis ravi vältel statistiliselt oluliselt ($p < 0,05$) ja ületas ravikuuri lõpus ($6,3 \pm 9,7$) oluliselt tervete vastava väärtuse ($4,5 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Meie andmetel on aktiivsete T-lümfotsüütide väärtused zotepiíniga ravitavatel

haigetel olulises negatiivses korrelatsioonis komplemendi sisaldusega veres ($r = -0,747$; $p < 0,02$); seerumi IgA ($r = -0,682$; $p < 0,05$) ja IgG ($r = -0,756$; $p < 0,02$) väärtustega. Muude neuroleptikumidega ravitud skisofreeniahaigetel pole me selliseid korrelatsioone leidnud. Zotepiinravi puhul on ka komplemendi sisaldus veres olulises seoses IgA ($r = +0,819$; $p < 0,01$), IgG ($r = +0,717$; $p < 0,05$) ja IgM ($r = +0,749$; $p < 0,02$) väärtustega.

Kirjanduses on küllalt vähe andmeid T-lümfotsüütide sisaldusest perifeerses veres skisofreeniahaigete ravimisel neuroleptiliste preparaatidega. On andmeid, et neuroleptikumid põhjustavad skisofreeniahaigetel T-rakkude sisalduse vähenemist [10]. O. Toomla andmetel tõuseb haloperidoolravi käigus lümfotsüütide reaktiivsus neil haigetel, kellel see eelnevalt oli madal. Lümfotsüütide kõrge reaktiivsuse korral vähenes see aga ravimisel tervete isikute tasemele [18].

Kokkuvõtteks võib öelda, et zotepiin andis uuritava haigete kontingendil (krooniline kulg, ravimresistentsus) head raviefekti. Zotepiin avaldab skisofreeniahaigete rakulisele immuniteedile tugevat stimuleerivat toimet. Eranditult kõigil haigetel suurenes ravi käigus T-lümfotsüütide ning nende subpopulatsiooni — aktiivsete T-rakkude protsent perifeerses veres. Zotepiinravi korral ilmneb ka mitme immunoloogilise näitaja (komplemendi ja immunoglobuliinide sisaldus vereseerumis) tõus või alanemine normi suunas. Täheldasime ka vere bakteritsiidse aktiivsuse olulist tõusu. Zotepiiniga ravitud haigetel esineb ka mitmeid huvitavaid korrelatsioone erisuguste immunoloogiliste testide vahel. Ilmnes ka, et kuigi kõigil uuritud haigetel paranes kliiniline seisund ning suurenesid T-lümfotsüütide arv ja vere bakteritsiidne aktiivsus ning normaliseerusid mitmed immunoloogilised mehhanismid, pole kliiniliste ja immunoloogiliste parameetrite vahel ilmekaid ja statistiliselt olulisi seoseid. Ainus kliinilis-immunoloogiline korrelatsioon avaldus meeoleu ja tundeelu muutuse ning aktiivsete T-rakkude protsendi vahel. Esialgu puuduvad andmed, kas zotepiini immuunsust mõjutav toime avaldub vaid skisofreeniahaigetel või on sellel fenomenil psühhiaatrias üldisem tähendus.

Kuna skisofreenia kulus on kirjanduse andmetel suur osa immunoloogiliste mehhanismide häirumisel, siis uurisime [8] skisofreenia ravi efektiivsuse tõstmise võimalusi immuunsüsteemi talitlust reguleerivate preparaatidega (*Proper-myl*). Katsegrupis oli 18 ja kontrollgrupis 25 skisofreeniahaiget [18]. Kliinilise pildi ühtlustamiseks uuriti ainult paranoitse vormiga haigeid. Katsegrupi haiged said lisaks traditsioonilistele ravimpreparaatidele (neuroleptikumid, üldtugevdavad ravimid) 30 päeva jooksul *Proper-myl*i *i/m* 1 ampulli päevas. Haigete kliinilist seisundit hinnati haiglasse saabumisel ja haiglast lahkumisel AMP skaala järgi. Selgus, et immuunkorrektio-

rit saavad haiged paranevad märgatavalt paremini võrreldes traditsioonilist ravi saanud haigetega (tabel 2). Luulule ja meelepettele immuunteraapia olulist mõju ei avaldanud. Esialgsed tulemused kinnitavad, et immunsüsteemisse toimivate ravimite manustamine üldises ravimkompleksis parandab skisofreenia ravi efektiivsust.

KIRJANDUS

1. Boyum A. Lymphocytes: Isolation, fractionation and characterization // Scand. J. Immunol. 1976. Vol. 5 (Suppl. 5). P. 9.
2. Bratlid D. A simple procedure for determination of bacteriolytic activity in biological fluids // Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. C. 1977. Vol. 85. P. 17-20.
3. Han T., Minowada J., Subramanian S. a.o. Human thymus cells: Blastogenic response to mitogens, antigens and allogenic cells // Immunology. 1976. Vol. 31. P. 519-525.
4. Mancini G., Carbonara A.O., Hermans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochem. 1965. Vol. 2. P. 235-254.
5. Mendes N.F., Miki S.S., Peixinho Z.F. Combined detection of human T- and B-lymphocytes by rosette formation with sheep erythrocytes and zymosan-C3 complexes // J. Immunol. 1974. Vol. 113. P. 531-536.
6. Solomon G.F., Amkraut A., Kasper P. Immunity, emotions and stress: With special reference to the mechanisms of stress effects on the immune system // Psychiatria Fennica. 1974. P. 289-297.
7. Toomaspoeg L., Toomla O. Skisofreeniahaigete ravi uue neuroleptikumi zotepiiniiga // Psühhogeensed ja psühhosomaatilised häired. Tartu, 1988. Lk. 464-467.
8. Toomla O., Toomaspoeg L. Immuunteraapia efektiivsusest psühhootroopse ravi kompleksis skisofreeniahaigetel // Актуальные проблемы развития психиатрической и наркологической помощи в Эстонской ССР. Tartu, 1987. С. 52-55.
9. Бабаян Н.Г., Бонарцев П.Д., Прилпино Л.Л. Действие сыворотки больных пизофренией на физиологическое состояние лимфоцитов в условиях *in vitro* // Ж. невропат. и психиатрии. 1977. Вып. 9. С. 1361-1364.
10. Бояров В.В. Динамика Т- и В-лимфоцитов у больных с затяжным течением пизофрении леченных нейролептиками // Теоретическая иммунология практическому здравоохранению. Таллинн, 1978. С. 7-8.
11. Домашнева И.В., Мазина Т.П. Клиникоиммунологические корреляции в изучении антитимических антител при пизофрении // Ж. невропат. и психиатрии. 1976. Вып. 1. С. 78-81.
12. Курялова И.И. Активация синтеза белка в лимфоцитах больных пизофренией под действием антигена мозга // Ж. невропат. и психиатрии. 1975. Вып. 1. С. 87-91.

13. Саарма Ю.М. О стандартизации оценки состояния и динамики психических расстройств // Вопросы клинической неврологии и психологии. Тарту, 1968. С. 17-24.
14. Секоин Р.В. Особенности функционального состояния лимфоцитов больных шизофренией в условиях культуры ткани (цитофотометрический метод): Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1975. 142 с.
15. Тоомаспозг Л.Ю., Тоомла О.Х., Саарма М.М. Иммуностимулирующее действие нового нейролептика зотепина при лечении больных шизофренией // Поиск новых лекарств. Тарту, 1987. С. 152-154.
16. Тоомаспозг Л.Ю., Тоомла О.Х. Иммуностимулирующее действие зотепина (лодопина) на клеточные механизмы иммунитета при лечении больных шизофренией // Новые методы терапии психических заболеваний. М., 1988. С. 140-144.
17. Тоомаспозг Л.Ю. Действие зотепина на Т-лимфоциты больных шизофренией // Актуальные вопросы психиатрии и наркологии. Таллинн, 1989. С. 225-227.
18. Тоомла О.Х. Влияние галоперидола и других нейролептиков на иммунную систему: Автореферат ... Дисс. канд. мед. наук. Тарту, 1985. 18 с.

Immuunehelkismide häired teotepüiga ravitud skisofreeniahaigetel

Uuring näiteja	Terved isikud		Skisofreeniahaiged	
	Enne ravi	1 kuu möödudes	Pärast ravi	
T-rakkude sisaldus (%)	76,5 ± 1,1	73,3 ± 2,1	80,0 ± 1,4 ^o	83,3 ± 1,3 ^{ooo}
Akuiivete				
T-lümfootsüüde sisaldus (%)	34,1 ± 0,9	31,8 ± 1,8	35,1 ± 1,8 ^{xx}	41,3 ± 2,0 ^{ooo}
Komplementi sisaldus	37,2 ± 1,7	29,6 ± 4,1 ^x	35,3 ± 4,0	36,0 ± 3,7 ^o
Seerumi immuunoglobuliinide	2,2 ± 0,1	2,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2	2,3 ± 0,2
IgA				
IgG	11,6 ± 0,3	8,5 ± 0,8	7,6 ± 0,7	9,7 ± 0,5
IgM				
sisaldus (g/l)	1,5 ± 0,05	1,2 ± 0,2 ^{xx}	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,2
Lütsotsüüdisisaldus				
vereseerumis (µg/ml)	4,5 ± 0,1	5,0 ± 0,6	5,6 ± 0,7	6,3 ± 0,7 ^{xxx}

o; oo; ooo — erinevus loomivääratistest ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$)
 x; xx; xxx — erinevus tervete isikute grupist ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$)

Tabel 2

Kliiniline tunnus	Uuritav kontingent	Seisundi hinnang pallides		
		Enne ravi	p	Ravi lõppedes
AMP skaala	IT	51,3	< 0,001	15,5
	p			< 0,05
	K	51,4	< 0,001	23,2
Meeleolu-tundeelu häired	IT	13,1	< 0,001	3,4
	p			< 0,01
	K	12,8	< 0,001	6,1
Psühhomotoorsed häired	IT	4,7	< 0,01	2,1
	p			< 0,05
	K	4,7	< 0,05	2,8
Kihude ja sotsiaalse käitumise häired	IT	8,1	< 0,001	3,5
	p			< 0,05
	K	8,1	< 0,01	5,1
Tundevaesus	IT	1,2		1,3
	p			< 0,05
	K	1,0	< 0,01	1,8
Inadekvaatus	IT	1,8	< 0,01	0,8
	p			< 0,05
	K	1,8		1,4
Tahtevaesus	IT	1,7		1,4
	K	1,6		1,6
Autism	IT	1,6	< 0,05	0,8
	K	1,6		1,2

IT — immuunteraapia grupp

K — kontrollgrupp

TERVETE ISIKUTE JA SKISOFREENIAHAIGETE T-LÜMFOTSÜÜTIDE HULGA JA FUNKTSIONAALSE SEISUNDI UURIMINE

**Laur Toomaspoeg, Olev Toomla
Tartu Ülikool**

Viiimase 20 aasta jooksul on paljud teadlased uurinud skisofreenia etiopatogeneesi immunoloogilist kontseptsiooni [1; 5; 9; 15; 16]. Tänapäeval pööratakse peamist tähelepanu rakulise immuunsuse mehhanismidele [15; 16]. Kirjanduse andmetel esineb skisofreenia korral T-lümfotsütaarse populatsiooni defitsiit [10; 14]. Kuid pole teada, kas see dekompensatsioon on tingitud T-lümfotsüütide hulga või nende reaktiivsuse vähenemisest.

Seepärast määrasime perifeerse vere T-lümfotsüütide seisundi nende stimuleerimisega universaalse mitogeeni fütohemaglutiniini-ga (FHA). Samaaegselt määrasime nendel haigetel T-lümfotsüütide hulga spontaansete rosettide moodustamise reaktsiooni abil. Tervete inimeste ja skisofreeniahaigete lümfotsüütide funktsionaalse seisundi hindamist täiendas T-lümfotsüütide mitmesuguste alatüüpide samaaegne määramine. Kirjanduses pole ilmunud töid, kus oleks samaaegselt uuritud skisofreeniahaigete T-lümfotsüütide FHA-reaktiivsust ja nende hulka perifeerses veres.

Käesolevas töös uuriti 28 skisofreeniahaige ja 32 psüühiliselt ja somaatiliselt terve isiku lümfotsüütide reaktiivsust ja hulka perifeerses veres. Haiguse kulu tüüpide järgi jaotati uuritavad järgmiselt: püsikululine vorm – 11, nihkekululine – 17 haiget. Nii haigete kui ka tervete keskmine vanus oli 38 aastat. Haigeid uuriti vahetult pärast hospitaliseerimist enne medikamentoosse ravi alustamist.

Uurimismetoodikad

Perifeerse vere lümfotsüütide blasttransformatsiooni reaktsioon (LBR)

Selle metoodika ülesandeks on määrata lümfotsüütide blasttransformatsiooni intensiivsus nii FHA-ga stimuleeritud kui ka kontrollkultuurides. On teada, et radioaktiivne tümidiin lülitub lümfo-

tsüütide ainevahetusprotsessidesse, mistõttu selle isotoobi sisestunud hulga järgi saab otsustada lümfotsüütide DNA sünteesi intensiivsuse üle. Lümfotsüüte kultiveeriti G.L. Pauly [6; 7; 8] meetodika järgi. Hepariniseeritud venoosses veres (25 ü/ml) loeti lümfotsüütide arv. Lümfotsüütide hulga võrdsustamiseks koekultuurides (10^5 lf/ml) lahjendati verd Eagle'i söötmega. Verd kultiveeriti hermeetiliselt suletud penitsilliinipudelites. Kultuuri maht pudelites oli 3 ml. Igal skisofreeniahaigel ja tervel isikul uuriti nii kontrollkultuuri kui ka mitogeeniga stimuleeritud kultuuri väärtusi. Kasutati FHA-P (Difco, USA) lahjenduses 1:80, mida lisati igale pudelile 0,1 ml. Suurema täpsuse saavutamiseks võeti aluseks 3 paralleelkultuuri keskmine väärtus. Kultuure inkubeeriti 37°C juures 4 ööpäeva. 18 tundi enne katse lõpetamist lisati kultuuridesse $2 \mu\text{Ci } ^3\text{H-tümidüüni}$ 1 ml kultuuri kohta. 1 ml kultuuri asetati klaasfiiberfilterpaberile (GF-C, Whatman, Suurbritannia). Rakke pesti 4 korda 5 ml füsioloogilises lahuses ja 4 korda 5 ml 10% triklooräädikhappes. Proovide radioaktiivsust hinnati firma LKB (Ultrabeeta, Rootsi) stsintillatsioonloendajaga ja tulemused väljendati impulsside arvuga 1 minutis. Proovide visuaalseks kontrolliks valmistati igast kultuurist ka morfoloogiline preparaat.

T-lümfotsüütide määramine rosettide moodustamise meetodil

Kasutasime mitme autori väljatöötatud meetodikate modifikatsiooni [2-4; 13]. Hepariniseeritud venoosne veri (25 ü/ml) lahjendati fosfaatpuhvriga (pH = 7,2) vahekorras 1:1. Lahjendatud veri tsentrifuugiti läbi tihedusgradiendi 1500 p/min 30 minuti jooksul. Gradiendina kasutati 15% verografiinilahust (Spofa, TSLV). Sellisel tsentrifuugimisel sadenevad vere punalibled ja granuloosüüdid. Sademe kohal olevad lümfotsüüdid eraldati ja pesti 3x tsentrifuugimisega (1000 p/min) fosfaatpuhvris. Sademele lisati Eagle'i söödet. Gorjajevi kambris määrati lahuses olevate lümfotsüütide hulk. Lümfotsüütide kontsentratsiooniks, mida kasutati rosettide moodustumise reaktsiooni läbiviimisel, oli 2×10^6 rakku ml. Oina erütrotsüüte pesti samuti fosfaatpuhvriga (1500 p/min, 15 min). Pärast seda lisati 0,2 ml-le lümfotsüütide lahusele 0,2 ml 1% oina erütrotsüütide lahust. Lümfotsüütide ja erütrotsüütide segu tsentrifuugiti 600 p/min 5 min. Edasisel inkubeerimisel kasutati 2 meetodit.

1. Proove hoiti 1 tund toatemperatuuril ja 1 tund 4°C. Arvatakse, et sellise eelinkubatsiooni toimet moodustavad kõik T-lümfotsüüdid rosette, mistõttu neid nimetatakse totaalseteks.

2. Lümfotsüütide ja erütrotsüütide segu hoiti 30 minutit 37°C juures. Selliseid termoproovokatsiooni tingimustes moodustuvaid rosette nimetatakse stabiilseteks [2; 3].

Pärast inkubeerimise lõpetamist fikseeriti nii totaalseid kui stabiilseid rosette 0,1 ml 1% glutaaraldehüüdilahusega 20 minuti vältel. Pärast seda tsentrifuugiti proove 800 p/min 5 minutit. Sademest valmistati äigepreparaadid. Igal uuritaval katseisikul määrati T-lümfotsüütide hulk 3 paralleelkultuuris, mis fikseeriti metanooliga ja värviti asuureosiiniga. Rosettide loendamine toimus immersioon-objektiiviga varustatud valgusmikroskoobiga 630x suurendamisel. Rosettide arv määrati 500 lümfotsüüdi loendamisel igas 3 paralleelkultuuris ja keskmine T-lümfotsüütide sisaldus väljendati protsentides. Rosetiks arvati moodustis, mille puhul ühele lümfotsüüdile oli kleepunud vähemalt 3 oinapunaliblet. T-lümfotsüütide üldhulga kõrval hinnati preparaates ka rosettide alafraktsioone [13]:

1) mittetäielikud: lümfotsüüdi pinnale on kleepunud 4–7 oinaerütrotsüüti;

2) moorulad: lümfotsüüdi pinnale on kleepunud kümneid erütrotsüüte.

T-lümfotsüütide hulga määramisel kasutasime järgmisi näitajaid.

1. Rosettide hulk 100 lümfotsüüdi kohta.
2. Moorulate indeks: moorulate arvu suhe rosettide üldhulgasse (MI). Seda näitajat kasutati totaalsete rosettide iseloomustamiseks.
3. Roseti moodustamise indeks (RI). See näitaja jaotati 3 alagruppi:
 - a) mittetäielike rosettide RI, mille saame jagades stabiilsete mittetäielike rosettide arvu totaalsete rosettide vastava näitajaga;
 - b) Moorulate RI: stabiilsete ja totaalsete rosettide moorulate suhe.
 - c) rosettide üldhulga RI, mille saame jagades stabiilsete rosettide arvu totaalsete rosettide arvuga.

Stabiilsete rosettide alafraktsioonide suhe totaalsete rosettide vastava alafraktsiooniga (RI) näitab vastava fraktsiooni T-lümfotsüütide võimet moodustada rosette termoprovokatsiooni tingimustes. See võib iseloomustada vastava fraktsiooni rakkude rakumembraani retseptorite funktsionaalset seisundit.

Uurimistulemused

Selgus, et tervete isikute FHA-reaktiivsus oli oluliselt suurem kui skisofreeniahaigetel ($p < 0,01$). Lümfotsüütide DNA sünteesi intensiivsus oli vastavalt $19,5 \times 10^3$ imp/min ja $13,9 \times 10^3$ imp/min (tabel 1). Spontaanse LBR väärtuses skisofreeniahaigetel ja tervetel isikutel statistiliselt olulisi erinevusi ei olnud. Tulemuste analüüsil kasutasime ka LBR indeksit, mis väljendab FHA-ga stimuleeritud ja kontrollkultuuride DNA sünteesi intensiivsuse suhet. Selgus, et

see oli doonoritel (114) oluliselt kõrgem ($p < 0,001$) kui skisofreeniahaigetel [61]. Totaalsete rosettide protsent skisofreeniahaigetel (61,1) oh oluliselt kõrgem ($p < 0,01$) kui tervetel isikutel (46,8). Moorulate hulk skisofreeniahaigete totaalsete rosettide populatsioonis (28,6) oli oluliselt suurem ($p < 0,05$) kui tervetel inimestel (17,2). Tervete isikute ja skisofreeniahaigete totaalsete rosettide mittetäieliku fraktsiooni väärtused ei erinenud oluliselt (tabel 2). Stabiilsete rosettide ja nende alafraktsioonide väärtused tervetel ja haigetel ei erinenud. Skisofreeniahaigetel olid totaalsete rosettide ja nende moorulate fraktsiooni väärtused oluliselt suuremad stabiilsete rosettide vastavatest näitajatest (vastavalt 61,1 % ja 28,6 %; 37,6 % ja 8,6 %; $p < 0,001$). Vastavate näitajate vahel doonorite gruppis erinevusi ei leitud. Rosettide fildprotsendi RI tervetel (0,78) oli statistiliselt oluliselt suurem ($p < 0,05$) kui skisofreeniahaigetel (0,62). Tervete isikute moorulate RI oh samuti oluliselt suurem ($p < 0,05$) kui skisofreeniahaigetel (vastavalt 0,51 ja 0,21). MI haigetel (0,43) oli oluliselt kõrgem kui tervetel (0,30; $p < 0,05$; tabel 2).

Tervetel inimestel ilmneb väga tugev positiivne seos moorulate ja rosettide üldarvu vahel ($r = +0,95$; $p < 0,001$). Doonorite grupis avastati tugev positiivne seos mittetäielike rosettide ja rosettide üldarvu vahel ($r = +0,70$; $p < 0,001$). Skisofreeniahaigetel leiti seos moorulate ja rosettide üldarvu vahel ($r = +0,71$; $p < 0,001$). Kuid mittetäielike rosettide ja rosettide üldarvu vahel olulisi korrelatsioone ei olnud. Tervetel isikutel oli negatiivne seos LBR ja rosettide moodustamise reaktsiooni näitajate vahel. Statistiliselt oluline seos ilmnes lümfotsüütide FHA-reaktiivsuse ja moorulate arvu vahel (tabel 3). Kuna seos mittetäielike rosettide arvu ja FHA-ga stimuleeritud lümfotsüütide blasttransformatsiooni väärtuste vahel on nõrk ($r = -0,27$), siis võib arvata, et tervetel inimestel ilmnev tugev ja oluline korrelatsioon rosettide üldarvu ja FHA-reaktiivsuse vahel on tingitud põhiliselt moorulatest. Erinevalt tervetest isikutest olid skisofreeniahaigetel viimati mainitud seosed positiivse suunaga.

Meie tulemuste põhjal reageerivad skisofreeniahaigete lümfotsüüdid FHA-ga stimuleerimisele nõrgemalt kui tervetel inimestel. Eriti ilmekad erinevused leiti skisofreeniahaigete ja tervete LBR indeksi väärtuste vahel. Mitme autori tööde tulemused näitavad skisofreeniahaigete lümfotsüütide vähenenud FHA-reaktiivsust [10; 15]. Võimalik, et haigete organismis esinevad tüümuse- ja ajukoevastased antikehad kahjustavad T-lümfotsüüte, vähendades nende võimet reageerida stimulatsioonile mittespetsiifiliste mitogeenidega [11; 12; 15; 16]. Meie tulemused näitasid, et totaalsete rosettide hulk, mis peegeldab T-lümfotsüütide arvu organismis, on haigetel oluliselt kõrgem kui tervetel inimestel. Samuti ilmnes, et skisofreeniahaigete totaalsete rosettide protsent ületas oluliselt stabiilsete rosettide protsenti. Ilmselt on see tingitud sellest, et osa ski-

sofreeniahaigete T-lümfotsüütidest on kahjustatud autoimmuunsete protsesside poolt, mistõttu nad ei ole võimelised moodustama rosette termoprovokatsiooni tingimustes (proovide inkubeerimine 37°C juures). On huvitav märkida, et tervetel isikutel ei erine stabiilsete ja totaalsete rosettide väärtused. Selgus, et tervetel inimestel esineb negatiivne seos FHA-ga stimuleeritud LBR väärtuste ja T-lümfotsüütide protsendi vahel. Võib arvata, et T-lümfotsüütide funktsionaalse aktiivsuse alanemise kompenseerib nende rakkude arvu suurenemine perifeerses veres. Võrreldes rosettide arvu kõrge ja madala FHA-reaktiivsusega tervetel isikutel, ilmnes, et madala reaktiivsusega inimestel prevaleerub T-lümfotsüütide populatsioonis moorulate fraktsioon, samal ajal kui mittetäielike rosettide fraktsioon on väikesearvuline. Kõrge FHA-reaktiivsusega doonoritel on ülekaalus mittetäielike rosettide fraktsioon ning moorula tüüpi rosette on neil tunduvalt vähem.

Võib arvata, et T-lümfotsüütide ja eriti moorulate arvu suurenemine haigete veres peegeldab T-rakkude funktsionaalse aktiivsuse alanemisest tingitud kompensatsioonimehhanismide olemasolu haigetel. Sel juhul on moorulaid moodustavad T-lümfotsüüdid reservrakkudeks, mis aktiveeruvad T-süsteemi kahjustumisel. Meile näib, et haiguse süvenemisel ja lümfotsüütide talitluse kahjustumisel on organism sunnitud produtseerima kvalitatiivselt uusi ja funktsionaalselt aktiivsemaid lümfotsüüte. See väljendub positiivse korrelatsiooni olemasolus FHA-reaktiivsuse ja T-rosettide arvu vahel.

Tabel 1

Lümfotsüütide blasttransformatsiooni reaktsiooni väärtused tervetel isikutel ja skisofreeniahaigetel

Uuritud grupid	N	FHA-ga stimuleeritud LBR intensiivsus (imp/min $\times 10^3$)	Spontaanse LBR aktiivsus (imp/min)	LBR indeks
Terved isikud	28	19,5 $\pm$ 1,5	213 $\pm$ 27,8	114 $\pm$ 11,3
p		<0,01	>0,05	<0,001
Skisofreeniahaiged	32	13,9 $\pm$ 1,2	263 $\pm$ 32	61 $\pm$ 5,8

Tabel 2

**Stabiilsete ja totaalsete rosettide ja
RI väärtused tervetel ja haigetel**

Uuritav tunnus	N	Mittetäie- likud rosetid	Moorulad	Rosettide üldprotsent	MI
Stabiilsed rosetid					
Terved	28	$29,8 \pm 2,31$	$9,8 \pm 2,73$	$40,1 \pm 4,84$	
p		$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	
Skisofreenia- haiged	32	$29,2 \pm 2,26$	$8,6 \pm 1,56$	$37,6 \pm 3,56$	
Totaalsed rosetid					
Terved	28	$29,8 \pm 1,56$	$17,2 \pm 3,74$	$46,8 \pm 4,72$	$0,30 \pm 0,05$
p		$>0,05$	$<0,05$	$<0,01$	$<0,05$
Skisofreenia- haiged	32	$32,0 \pm 1,12$	$28,6 \pm 3,07$	$61,1 \pm 2,89$	$0,43 \pm 0,04$
RI					
Terved	28	$1,0 \pm 0,07$	$0,51 \pm 0,09$	$0,78 \pm 0,05$	
p		$>0,05$	$<0,01$	$<0,05$	
Skisofreenia- haiged	32	$0,99 \pm 0,09$	$0,25 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,05$	

Tabel 3

Seosed LBR ja rosettide moodustumise vahel

A. Terved isikud

Rosetid	FHA-reaktiivsus		Kontrollkultuurides	
	P		P	
Mittetäielikud	-0,27	$>0,05$	-0,08	$>0,05$
Moorulad	-0,72	$<0,001$	-0,36	$>0,05$
Rosettide üldarv	-0,72	$<0,001$	-0,34	$>0,05$

B. Skisofreeniahaiged

Mittetäielikud	+0,02	$>0,05$	-0,25	$>0,05$
Moorulad	+0,38	$>0,05$	+0,40	$>0,05$
Rosettide üldarv	+0,12	$>0,05$	+0,46	$>0,05$

KIRJANDUS

1. De Lisi L.E. Abnormal immune regulation in schizophrenic patients // Psychopharm. Bull. 1982. Vol. 18, N 4. P. 158-163.
2. Galii U., Schlesinger M. Subpopulations of human thymus cells differing in their capacity to form stable E-rosettes and in their immunologic

- reactivity // J. Immunol. 1975. Vol. 115. P. 827-833.
3. Galili U., Eliakim M., Slavin S., Schlesinger M. Lymphocyte subpopulations in chronic active hepatitis increase in lymphocytes forming stable E-rosettes // Clin. Immunol. Immunopath. 1975. Vol. 4. P. 538-544.
 4. Jondal M., Holm G., Wigsell H. Surface markers on human T and B lymphocytes. I. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells // J. Exp. Med. 1972. Vol. 136. P. 207-215.
 5. Spivak B., Radwan M., Elimelech D., Molcho A., Avidan G., Ohring R., Tyano S. Cold agglutinin titers in psychiatric patients // Amer. J. Psychiatry. 1988. Vol. 145. N 11. P. 1460-1461.
 6. Pauly J.L., Sokal J.E. A simplified technique for in vitro studies of lymphocyte reactivity // Proc. Exp. Biol. Med. 1972. Vol. 140, N 1. P. 40-44.
 7. Pauly J.L., Sokal J.E., Han T. Whole-blood culture technique for functional studies of lymphocyte reactivity to mitogens, antigens and homologous lymphocytes // J. Lab. Clin. Med. 1973. Vol. 82, N 3. P. 500-512.
 8. Pauly J.L., Han T. Whole blood microculture assay of human lymphocyte function // J. Lab. Clin. Med. 1976. Vol. 88, N 5. P. 864-872.
 9. Urch A. Lytic effector cell function in schizophrenia and depression // J. Neuroimmunol. 1988. Vol. 18, N 4. P. 291-301.
 10. Бабаян И.Г. Сыворотка крови больных психозами - индуктор измененного физиологического состояния лимфоцитах периферической крови: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1977.
 11. Домашнева И.В., Мазнина Т.П. Противотимическая активность сыворотки больных психозами и ее генетическое обусловленность // Иммунология нервных и иммунологических заболеваний. М., 1974. С. 142-143.
 12. Домашнева И.В., Мазнина Т.П. Клинико-иммунологические корреляции в изучении антилимфических антител при психозах // Ж. невропат. и психиатрии. 1976. Вып. 1. С. 78-81.
 13. Лосева Т.М., Хондариан О.А. Тимусзависимые лимфоциты при рассеянном склерозе и боковом амиотрофическом склерозе // Ж. невропат. и психиатрии. 1978. Вып. 2. С. 182-187.
 14. Секоян Р.В. Определение содержания синтезирующих ДНК лимфоцитов в стимулированных ФГА культурах крови больных психозами // Ж. невропат. и психиатрии. 1975. Вып. 6. С. 885-886.
 15. Тоомаспозг Л.Ю. О роли клеточного иммунитета в патогенезе психозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тарту, 1982. 24 с.
 16. Тоомла О.Х. Влияние галоперидола и других нейролептиков на иммунную систему: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тарту, 1985. 18 с.

VANANEMINE JA IMMUUNFUNKTSIOON (KIRJANDUS-ÜLEVAATELINE JA EKSPERIMENTAALNE UURING)

Laur Toomaspoeg, Olev Toomla
Tartu Ülikool

Sissejuhatus

Immunoloogia on rakubioloogia osa, mis on saanud populaarseks uurimissuunaks geriaatrias. Selle põhjused peituvad immunoloogia enda olemuses, kuna: 1) immunoloogia on teadusdistsipliin, mis tegeleb rakkude diferentseerumise ja funktsiooniga; 2) immunoloogia uurib peremeesorganismi adopteerumist väliskeskkonnaga suhtlemisel.

F.M. Burnet on esitanud teooria, mille kohaselt vanadus tekib homoöstaasimehhanismide häire ja nn. keelatud rakukloonide ringlusesse sattumise tõttu [6]. Siiani on jäänud küsimuseks, mis on primaarne vananemine, selle suhe vananemishaigusega ja haigustega vanuritel [3; 28]. Uuringute tulemused näitavad, et paljud organismi immuunsüsteemi funktsioonid häiruvad vanuse tõustes [4; 5; 11; 13-15; 23]. Samuti nähtub katseloomadel ja inimesel tehtud katsetest, et ei ole veel lõplikke andmeid, mis lubaksid vananevas organismis toimuvad kriitilised protsessid viia ainuüksi immunoloogilise põhjuse alla [28].

Suurem ravi efektiivsus ja kontroll haiguste üle on soodustanud pikaajalise tõusu viimase kahe sajandi vältel. Kuid vanurite ravimisel ei saavuta me enamasti mitte tõeliselt täisväärtusliku elu pikenemist, vaid ainult keskmise eluea tõusu paari aasta võrra. Me ei tea veel, kuidas vanurite ravi mõjutab nende organismi funktsionaalsete reaktsioonide langust. Võimalused eluiga pikendada on tänapäevalgi küllalt piiratud. Ometi on kogu ajaloo vältel (juba enne vaktsineerimise ajastut ja antibiootikumide kasutuselevõttu) olnud inimesi (5-10 % elanikkonnast), kes elasid funktsionaalselt täisväärtuslikku elu kauem kui 75 aastat [28]. Siin kerkib hulk huvitavaid küsimusi: 1) Kas eksisteerib spetsiifiline kategooria inimesi, kellele on geneetiliselt programmeeritud pikk eluiga? 2) Kas pikaajalisus on selektiivne protsess? 3) Kas geneetiliste manipulatsioonidega oleks võimalik eluiga pikendada?

Normaalse immuunsüsteemi ehitus ja funktsioneerimine

Immunoloogilistes uuringutes on viimase 15 aasta vältel toimunud märgatav nihe. Kui varem uuriti peamiselt lümforetikulaarkoe morfoloogiat ning seerumiantikeha valgu kvantitatiivset ja kvalitatiivset koostist, siis tänu uurimistehnika arengule, mis võimaldab *in vitro* koekultuuride kasvatamist ja nendes toimuvate muutuste täpset hindamist, sai peamiseks uurimisobjektiks tsellulaarsete antikehade süntees ja tüümusest sõltuvate lümfotsüütide omadused [2].

Inimese-immunoloogilised vastused jaotatakse [2] kaheks erinevaks süsteemiks: 1) humoraalsed vastused, mida vahendavad plasmarakkude poolt sünteesitavad tsirkuleerivad antikehad; 2) tsellulaarsed e. rakulised vastused, mida vahendavad tsirkuleerivad lümfotsüüdid. Immuunkompetentsete rakkude areng saab alguse primordiaalsest ehk ürgalguslikust tüvirakust. Lootel paiknevad need maksas ja põrnas, täiskasvanutel luuüdis. Tüvirakkude edasine diferentsumine sõltub mikrokeskkonnast, kuhu nad organismis tsirkuleerides satuvad. Tüümuses diferentseeruvad tüvirakud immuunkompetentseteks T-lümfotsüütideks, mida leidub organismi kõigis lümforetikulaarsetes organites. Lindudel toimub B-lümfotsüütide diferentseerumine erilises organis - *bursa Fabricius*'es. Küülikutel on *bursa* ekvivalendiks ussjätke ja soolestiku lümfifolliikulid [14]. Inimesel pole *bursa* ekvivalendi täpne asukoht teada. Arvatakse, et B-rakkude moodustumine võiks toimuda luuüdis. Funktsionaalsest aspektist vastutavad T-lümfotsüüdid tsellulaarse immuunsuse manifesteerumise eest, mis on oluline peremeesorganismi kaitsmisel viiruste, seente ja mükobakterite vastu. T-rakud on ka kui B-rakkude organiseerijad, käivitades nende diferentsumise spetsiifilisi humoraalseid antikehi sünteesivateks plasmarakkudeks (*helper function*). T-lümfotsüüdid võivad aga ka takistada B-rakkude edasist diferentsumist (*suppressor function*). T-rakkudele ja nende poolt juhitud tsellulaarsele immuunsusele omistatakse ka kaitsefunktsioon tumorirakkude vastu [26].

Immuunfunktsioon vananevas organismis

Tüvirakud

Vanurite tüvirakkude aktiivsuse nurimisel pole leitud muutusi ei nende arvus ega diferentseerumispotentsiaalis [19]. Kui vanast organismist võetud tüvirakud viidi *in vivo* või *in vitro* noore organismi, siis käitusid nad seal samaväärselt noore organismi tüvirakkudega [10].

Lümforetikulaarne kude

Eriti oluline on uurida ealisi muutusi tüümuses, kuna süü diferentsuvad rakulist immuunsust juhtivad ja korraldavad T-lümfotsüüdid. Tüümuse suurus on maksimaalne 6–10aastaselt. Pärast suguküpsuse saavutamist algab tüümuse järjekindel involutsioon [2]. Noores organismis viib tümektoomia küllalt dramaatiliste tagajärgedeni: tekib immuunsüsteemi nii tsellulaarse kui ka humoraalse ahela puudulikkus. Tümektoomia vanemas elueas on vähem kahjulike tagajärgedega [14]. Organismi immuunfunktsiooni tasemele võib avaldada mõju ka vanemal inimestel täheldatud tüümuse hormooni sisalduse langus veres [16].

Humoraalne immuunsus

Vanurite veres on täheldatud immunoglobuliinide, eriti IgG sisalduse [15; 18] tõusu. Seega esineb ilmne lahknevus IgG suurenenud sisalduse ja infektsioonidele vastupanuvõime langemise vahel. Arvatakse, et retikuloendoteliaalsüsteemi pidev stimulatsioon, põhjustatud degeneratiivsetest protsessidest, võib aktiveerida immunotsüütide kloonid, mis produtseerib vähemaktiivseid globuliine [20]. Vanuritel on langenud primaarne antikehade produktsioon, s.o. immuunsüsteemi vastus antigeenile, mida kohatakse esmakordselt. Sekundaarsetel reaktsioonil sellist seaduspärasust ei täheldata. Sekundaarsete immuunreaktsioonide tõhusust kaitses haiguste vastu kogu elu vältel näitab asjaolu, et vanemas eas esineb lapsea haigusi harva [2]. Vanuritel ilmneb seaduspärasusena üldine antikehade sünteesi langus, mille foonil on sagenenud autoantikehade esinemine [14].

Mis aga puudutab B-lümfotsüütide absoluutset arvu või protsenti vanurite perifeerses veres, siis on siin andmed üsna erisugused. K.J. Gajl-Peczalska, kes uuris 111 kaukaaslast vanuses 20–100 aastat, leidis, et B-lümfotsüütide arv püsib elu jooksul stabiilsena [12]. Ka A. Ben-Zwi ei leidnud noortel ja vanuritel B-rakkude arvu erinevust [5]. On leitud ka B-lümfotsüütide arvu tõusu [15] või langust vanurite veres [11; 29]. Samuti on täheldatud B-lümfotsüütide arvu tõusu vastündinutel, kellel see jääb kõrgeks esimese eluaasta vältel [5; 12].

Tsellulaarne immuunsus

Lahkuminevad on ka arvamused vananeva organismi perifeerses veres tsirkuleerivate T-lümfotsüütide absoluutse arvu ja protsendi kohta. J.P. Girard, A. Ben-Zwi ja G. Cohnen on leidnud, et T-rakkude arv väheneb ea tõustes [5; 8; 15]. R. Petrov ja L.A. Fernandez ei leidnud erinevusi T-rakkude arvus vanadel ja noortel

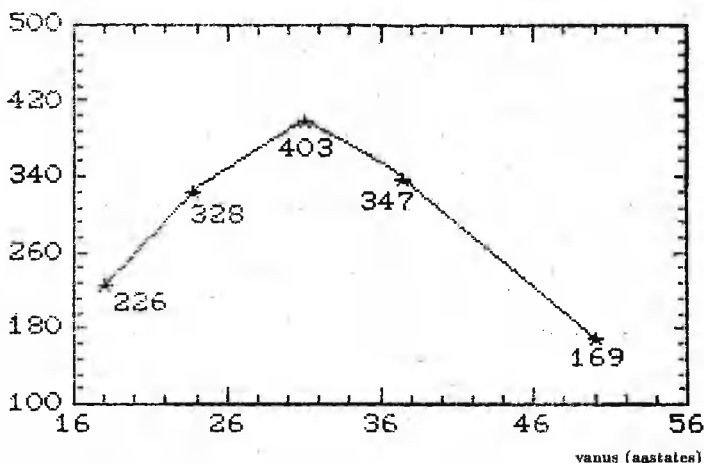
uuritavatel [11; 30]. Vastsündinute perifeerses veres täheldati täiskasvanutega võrreldes tunduvalt väiksemat T-lümfotsüütide arvu. See vahe nivelleerus esimese viie eluaastaga [5].

Ollakse aga küllalt üksmeelsed selles, et vananevas organismis on häiritud T-lümfotsüütide funktsioon. Seega, kui ka ei ole olulisi erinevusi T-rakkude arvus, on nende elutegevus ja ainevahetus märgatavalt kahjustunud. Lümfotsütaarsete kultuuride mõjustamisel universaalsete mitoosistimulaatoritega, nagu fütohemaglutiniin (FHA) ja konkanavaliin-A, saadi eriti tugevaid vastuseid vastsündinute lümfotsüütide kultiveerimisel. Esimese viie eluaasta jooksul vähenes see täiskasvanute tasemele [5]. Eriti nõrgalt vastavad FHA-ga stimuleerimisele üle 80-aastaste isikute lümfotsüütide kultuurid [18]. Vanurite lümfotsütaarsetes kultuurides, mida stimuleeriti FHA-ga, torkas silma suur individuaalne varieeruvus seaduspäraselt langenud vastuste foonil [11; 18].

Raske on korreleerida vastsündinute lümfotsüütide tugevat vastust FHA-le neil esineva T-rakkude defitsiidiga. Põhjendades seda kui loote lümfotsüütide immunoloogilist aktiveerumist emaorganismi antigeense materjali poolt, jääb selgusetuks sama nähtuse püsimine esimese 5 eluaasta vältel [5].

TÜ psühhofarmakoloogia- ja farmakokineetikalaboris tehtud uuringute tulemused

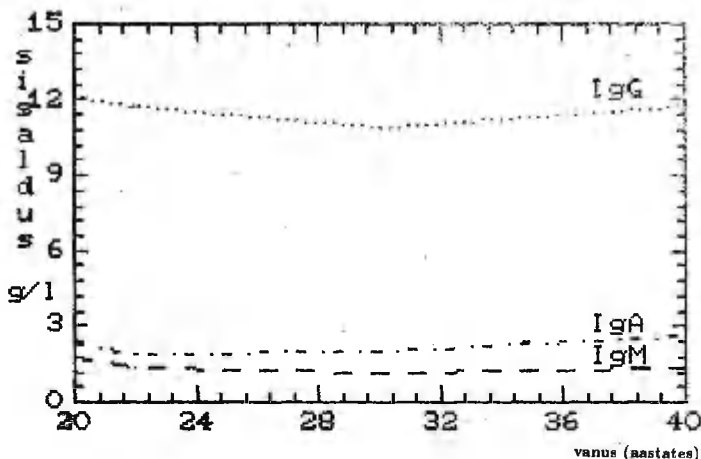
TÜ psühhofarmakoloogialaboratooriumis uuriti 98 doonori perifeerse vere lümfotsüütide kultuuride vastuse tugevust universaalse mitogeeni FHA-ga stimuleerimisel. Uuritud doonoritest olid 46 mehed ja 52 naised. Vanus varieerus 16 kuni 70 aastani (keskmine 33 a.). 24 tundi enne kultiveerimise lõpetamist viidi kultuuridesse radioaktiivne triitiumtümidüün. Stsintillatsioonloenduriga LKB mõõdeti inkorporeerunud isotoobi hulk (impulssides minutis), mis väljendab lümfotsüütide ainevahetuslikku aktiivsust. Tulemused on esitatud stimulatsiooniindeksitena, mis saadakse kui FHA-ga stimuleeritud ja kontrollkultuuride suhted. Nagu nähtub joonisest 1, annavad FHA-ga stimuleerimisel kõrgemaid tulemusi 28- kuni 34-aastaste doonorite lümfotsüüdid. Kooskõlas teiste autorite andmetega langeb vanematel doonoritel lümfotsüütide funktsioon. Raskem on interpreteerida joonisel toodud kõvera tõusvat osa. Need andmed ühtivad üldjoontes J.P. Girard'i tulemustega, kes sai kõrgeimad tulemused lümfotsüütide stimuleerimisel FHA-ga isikutel vanuses 25 kuni 40 aastat. Madalamad väärtused olid tal noorimail (15-25 a.), kuid eriti üle 65 aasta vanustel [15]. Selgitasime ka, et individuaalsed iseärasused doonorite lümfotsüütide stimuleerimisel FHA-ga ei sõltu elu jooksul antud vere hulgast. Leidsime, et vanuse ja lümfotsüütide FHA vahel esineb oluline pöördvõrdeline korrelatsioon ($r = -0,21$; $p < 0,05$).



Joonis 1. Erinevas vanuses doonorite T-rakkude FHA-stimulatsiooni indeksite võrdlus.

Humoraalse immuunsuse seisundi hindamiseks määrasime uuritavatel isikutel ka immunoglobuliinide (IgA, IgG, IgM) sisalduse vereseerumis radiaalse immuundifusiooni meetodil (G. Mancini, 1965). 133 doonorist olid 96 naised ja 37 mehed. Uuritavate keskmine vanus oli 40 aastat. Doonorite grupi keskmised immunoglobuliinide sisalduse väärtused vereseerumis olid järgmised: IgA $2,2 \pm 0,1$ g/l; IgG $11,6 \pm 0,3$ ja IgM $1,45 \pm 0,06$ g/l (joonis 2). Selgus, et vanematel uuritavatel (vanus üle 40 a.), on IgA väärtused ($2,6 \pm 0,2$) oluliselt ($p < 0,05$) suuremad kui nooremates vanusegruppides. IgM väärtus ($1,8 \pm 0,2$ g/l) on oluliselt kõrgem noorimas vanusegrupis ($p < 0,05$).

Kirjanduse andmetel langeb vanuritel ka T-rakkude stimuleeriv toime B-lümfotsüütidesse, millega võib seletada primaarse antikeha vastuse nõrgenemist [2]. Paralleelselt sellega langeb ka T-rakkude inhibeeriv toime B-rakkudesse. See annab aluse arvata, et antikeha sünteesi kontrollmehhanismi nõrgenemise tõttu ilmuvad verre autoantikehad, mis toimivad agressiivselt peremeesorganismi endakudedesse [4]. Eeldades, et organismis tekib sageli ebanormaalseid, maligniseerumisele kalduvaid rakkusid, kerkib üles küsimus, miks esineb vanadel inimestel malignisatsiooni sagedamini? Pahaloomuliste omadustega rakuklooni areng saab võimalikuks siis, kui nõrgeneb immunoloogiline järelevalve [14]. See eeldab immuunsüsteemi defitsiiti eriti T-lümfotsüütide osas, mis eespooltoodust lähtudes on eriti sagedaseks nähtuseks vananevas organismis. Immuundefitsiidi rolli vähi tekkes näitavad ka järgnevad andmed: on teada, et kõik im-



Joonis 2. Tervete isikute immunoglobuliinide (IgA, IgG, IgM) sisaldus veres sõltuvalt east.

munodepressandid edendavad kartsinogeneesi. Samal ajal on teada, et kõigil kartsinogeenidel on immunodepressiivsed omadused. Seega keemilistel ühenditel, mis pole kartsinogeensed, ei ole immunodepressiivseid omadusi [21; 25]. Immunodepressiivse raviga (näiteks neerutransplantatsioonil) on malignisatsiooninähte tekkinud ka üpris noortel inimestel. Isegi antilümfotsütaarse globuliini süstekohal on tekkinud retikulaarrakuline sarkoom [9].

Arvatakse, et immuunsüsteemi tuumusest sõltuva osa normaalne funktsioneerimine on tähtsaks pikaajaliseks determinandiks. On võimalik, et inimesed, kes elavad kõrges vanuses hea tervise juures, on selektiivselt need, kel on normaalselt funktsioneeriv T-rakuline süsteem [24].

Autoimmuunsus

Nagu mainitud, võivad antikehade tootmist reguleeriva mehhanismi häirimisel levida organismis rakud, mis sünteesivad peremees-organismi kudede suhtes spetsiifilisi antikehasid ehk autoantikehasid [4; 18; 20]. Vanade hiirte seerumis leiti antikehasid, mis olid võimelised seostuma närvirakkudega [27]. Samuti on vanurite lümfotsütaarse kultuuride rakkudel suurenenud võime spontaanselt prolifereruda, mis samuti näitab autoantikehade olemasolu [5]. H.M. Hallgren leidis autoantikehi eriti sageli üle 80-aastastel [18].

Autoantikehade osa ja tähendus vananevas organismis on senini diskutaabel. Arvatakse, et 1) autoantikehade teke on tingitud mitmesugustest vanusega seotud haigustest, nagu ateroskleroos jt.;

2) autoantikehade teket ei saa seletada haigusprotsessidega; 3) autoantikehi peetakse normaalseks nähtuseks kui organismi normaalset vastust, et vabastada end vigastatud kudetest [7; 17]. Peale selle, et me ei tea veel autoantikehade osa ja tähtsust organismis, jääb esialgu lahtiseks ka küsimus nende tekkemehhanismist. Võimalik, et autoantikehad on suunatud viirusest indutseeritud raku pinna antigeeni vastu [1; 22]. Nende tekke aluseks võib olla ka aberrantsete kloonide arengut ärahoidva mehhanismi nõrgenemine [4].

Vananemine ja pärilikkus

Katsetes hiirtega on selgunud, et pikaelalisus allub geneetilisele kontrollile. Lühikese elueaga hiired (NZB ja A) on vastuvõtlikumad infektsioonhaigustele, autoimmuunsuse tekkele ja kasvajate sagedasemale esinemisele varases elueas kui pikema elueaga hiired (C3Hf ja CBA/H) [28]. Lühem eluiga on sageli seotud ka tsellulaarse immuunsuse mehhanismide varajase langusega. Ristates lühikese ja pika elueaga hiirte liine, pikeneb esimeste eluiga tunduvalt, kuid väheneb varem pikaelaliste elu kestus. NZB ja A hiirtel pikenes pärast hübriidiseerimist nii eluiga kui ka lükkus edasi immuunsüsteemi funktsiooni alanemine, tõusis resistentsus maligniseerumise suhtes. Toodud näites toimis hübriidisatsioon nagu geneetilist defekti lahjendav tegur.

Kuigi autoimmuunsus ja pahaloomuliste kasvajate teke prevaleeruvad vanemas eas, pole veel päris selge, kas nad on lihtsalt vanusega kaasnevad haigused või peegeldavad fundamentaalset geneetilist defekti, mis muudab primaarse vananemise loomulikku kulgu. E.J. Yunis iseloomustab vananemist kui funktsiooni langust, kusjuures pikaelisel populatsioonil esineb väiksem funktsiooni langus ehk optimaalne funktsionaalne pikaelalisus [28]. Ta oletab, et optimaalne funktsionaalne pikaelalisus baseerub geneetilisel mehhanismil, mida kontrollib hüpoteetiline pikaelalisuse homoöstaasi geenikompleks, milles on ühendatud nii immuunvastuse lookusega seotud geenid kui ka need geenid, mis kontrollivad endokriinset tasakaalu.

Kokkuvõte

Vanuritel ilmneb T-lümfotsüütide funktsiooni langus nii *in vitro* kui ka *in vivo*, olles seega ilmselt tingitud tüümuse ealisdegeneratiivsetest muutustest [2; 20]. On huvitav oletada, mis tingib tüümuse ja temast sõltuva rakulise immuunsüsteemi vanusest sõltuva involutsiooni. Nii inimesel kui ka katseloomadel algab see protsess juba suguküpsuse saavutamisel. Parimais eluaastais algab seega olulise tähtsusega immunoloogilise kaitse- ja kontrollmehhanismi nõrgenemine. Järelikult peaks tüümuse involutsioon suhteliselt

noores eas olema fülogeneetiliselt veelgi tähtsama kaitsemehhanismi avalduseks. R.A. Gatti arvab, et fülogeneetilisest aspektist vaadatu-
na ning muude tingimuste võrdlusele ei anna põlvnemine vanemast
populatsioonist indiviidile mingeid eelseid. Immunoloogilise meh-
hanismi involutsioon, mis esindab peamist kaitset välism infektsiooni
vastu ja valvetõrjemehhanismi autoimmuunsete haiguste ning vähi
vastu, ilmselt peabki välistama selle võimaluse [14].

Immunoloogilise järelevalve häirumist näitab autoantikehade
(eriti türeoglobuliini-, tuumaproteiinide- ja reumatoidfaktorivastased
autoantikehad) sagedam esinemine ning tsellulaarsete ja humoraal-
sete reaktsioonide intensiivsuse nõrgenemine vanuritel [4; 7; 11; 18;
20]. Järelikult võiks oletada autoimmuunsete haiguste olemasolu neil
vanureil, kellel esineb täpse diagnoosita ebamäärane haiguspilt.

Vananemise seostamine organismi immuunsüsteemi funktsioo-
ni langusega jääb vaieldavaks küsimuseks, kuna langustendentsid
immuunmehhanismides ilmnevad enamasti pärast mitmeid muid va-
nusega seotud muutusi organismis. Seega on võimalik, et teatud
faktorid, mis tingivad vananemise, põhjustavad ka immuunmehha-
nismide funktsiooni languse, millele jääks vananemise patogeneesis
sekundaarne osa. Katsetes hiirtega on näidatud, et tsellulaarse im-
muunsuse mehhanismides ilmneb langustendentse juba suhteliselt
noores eas, ennetades teisi vananemise fenomene [2].

Kuid jättes kõrvale põhjuslikkuse küsimused, on ikkagi selge,
et vananemise seostamine langenud immuunfunktsiooniga võimal-
dab paremini mõista vanusega seotud haigusi. On selgunud, et
T-rakud supresseerivad ja B-rakud julgustavad vähi kasvu. Perioo-
dil, mil immuunsüsteem funktsioneerib normaalselt, on vähk küllalt
harvaesinevaks nähtuseks. Eluperioodil, millal T-rakkude funktsioon
langeb, kuid B-rakkude funktsioon on säilinud, esineb vähki sage-
damini ja ta on kõige virulentsema kasvuga. Vanimas eagrupid, kui
langeb immuunsüsteemi funktsioon tervikuna, on vähk sagedasim,
kuid vähem virulentse kasvuga [2].

Immunoloogilised uuringud vanureil on püstitanud terve rea
probleeme ja küsimusi.

- Millist immuunfunktsiooni taset võib nimetada immuundefit-
siidiks?

- Kui suur tähtsus on antibiootikumide tarvitamisel immuun-
defitsiidi ilmnemisele vanaduses?

- Kas andmete alusel, mida kogutakse mitmesugustelt liikidelt ja
rakkudelt, kasutades erisuguseid uurimismeetodeid ja mõõtnisviise,
saab üldse välja töötada unifitseeritud hüpoteesi?

- Milline tähendus on vanurite ja vanade katseloomade im-
muunsüsteemi funktsionaalse seisundi suurel individuaalsel variee-
rumisel?

- Kas perifeerse vere lümfotsüütide uurimine peegeldab osaliseltki lümforetikulaarkoe muutusi, mille uurimine inimesel on raskesti teostatav?

Nagu näha, on probleeme palju, kuid nii mõndagi on võimalik uurida ja lahendada juba tänapäevaste tehniliste vahenditega.

Arvestades kogunenud fakte, võib väita, et kõrge vähiriskiga perekondi tuleks hoolikalt immunoloogiliselt uurida. Ka vähivastased profülaktilised läbivaatused peavad hõlmama vanurite immunoloogilise staatuse selgitamist. Ning kui ilmneb immuundefitsiit (eriti kui see on tsellulaarse immuunsuse osas), siis tuleb indiviidi pida kõrge riskifaktoriga vähikandidaadiks ja võtta ta eriti sagedase diagnostilise järelevalve alla.

Hoolimata tehnilistest raskustest ja töömahukusest, võib immuunsüsteemi funktsiooni uurimine vananevas organismis olla suurepäraseks vahendajaks meie teadiste laiendamisel sellest raskest eksteniivsest protsessist. Meie käsutuses on vähe selliseid bioloogilisi süsteeme, mis võimaldaksid luua vananemisfenomeni mudelit, tuues samal ajal potentsiaalset kasu vanusega seotud haiguste terapeutilisel mõjustamisel.

KIRJANDUS

1. Adler W.H. An autoimmune theory of aging // Theoretical aspects of aging / Ed. M. Rockstein. New York: Academic Press, 1974.
2. Adler W.H. Aging and immune function // Bio Science. 1975. Vol. 25, N 10. P. 652-657.
3. Aisenberg A.C. Studies on delayed hypersensitivity in Hodgkin's disease // J. Clin. Invest. 1962. Vol. 41. P. 1964-1967.
4. Allison A.C., Denman A.M., Barnes R.D. Cooperating and controlling functions of thymus-derived lymphocytes in relation to autoimmunity // Lancet. 1971. Vol. 1. P. 135-140.
5. Ben-Zvi A., Galili U., Russell A., Schlesinger M. Age-associated changes in subpopulations of human lymphocytes // Clin. Immunol. Immunopath. 1977. Vol. 7. P. 139-149.
6. Burnet F.M. An immunological approach to aging // Lancet. 1970. Vol. 2. P. 258-260.
7. Burnet F.M. Autoimmunity and aging // Progress in Immunology / Eds. L. Brent, J. Holborow. Amsterdam: North Holland Publishing. 1974. Vol. 5. P. 27-36.
8. Cohnen G., Angerer W., Reuter A., Brittinger G. Peripheral blood T and B lymphocytes in men in different age groups // Z. Immunitätsforsch. Immunobiol. 1975. Vol. 149. P. 463-466.
9. Deodhar S.D., Kuclinka A.G., Vidt D.G., Robertson A.L., Hazard J.B. Development of reticulum-cell sarcoma at the site of antilymphocyte globulin injection in a patient with renal transplant // New Engl. J. Med. 1969. Vol. 280, N 1. P. 104-108.

10. Farrar J.J., Loughman B.E., Nordin A.A. Lymphopoietic potential of bone marrow cells from aged mice: comparison of the cellular constituents of bone marrow from young and aged mice // *J. Immunol.* 1974. Vol. 112. P. 1244-1249.
11. Fernandez L.A., MacSween J.M., Langley G.R. Lymphocyte responses to phytohaemagglutinin: age-related effects // *Immunol.* 1976. Vol. 31. P. 583-587.
12. Gajl-Peczalska K.J., Hallgren H., Kersey H., Zusman J. B lymphocytes during aging // *Lancet.* 1974. Vol. 2. P. 163.
13. Galli U., Schlesinger M. Subpopulations of human thymus cells differing in their capacity to form stable E-rosettes and in their immunologic reactivity // *J. Immunol.* 1975. Vol. 115. P. 827-831.
14. Gatti R.A., Good R.A. Aging, immunity, and malignancy // *Geriatrics.* 1970. Vol. 25. P. 158-168.
15. Girard J.P., Paychère M., Cuevas M., Fernandez B. Cell-mediated immunity in an aging population // *Clin. Exp. Immunol.* 1977. Vol. 27. P. 85-91.
16. Goldstein A.L., Hooper J.A., Schulof R.S., Cohen G.H., Therman G.B., McDaniel M.C., White A., Dardenne M. Thymosin and immunopathology of aging // *Fed. Proc.* 1974. Vol. 33. P. 2053-2056.
17. Grabar P. "Self" and "non-self" in immunology // *Lancet.* 1974. Vol. 2. P. 1320-1322.
18. Hallgren H.M., Buckley G.E., Gilbertsen V.A., Ynnis E.J. Lymphocyte phytohemagglutinin responsiveness, immunoglobulins and auto-antibodies in aging humans // *J. Immunol.* 1973. Vol. 111. P. 1101-1107.
19. Harrison D.E., Doubleday J.W. Normal function of immunologic stem cells from aged mice // *J. Immunol.* 1975. Vol. 114. P. 1314-1317.
20. Ippoliti G., Marini G., Casirolo G., Invernizzi R. T-lymphocytes and immunoglobulins in the aged // *Lancet.* 1974. Vol. 2. P. 953-954.
21. Malmgren R.A., Bennison B.E., McKinley T.W. Reduced antibody titers in mice treated with carcinogenic and cancer chemotherapeutic agents // *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.).* 1952. Vol. 79. P. 484-488.
22. Oldstone M.B.A., Dixon F.J. Aging and chronic virus infection: is there a relationship? // *Fed. Proc.* 1974. Vol. 33. P. 2057-2060.
23. Pisciotto A.V., Westring D.W., De Prey C., Walsh B. Mitogenic effect of phytohemagglutinin at different ages // *Nature.* 1967. Vol. 215. P. 193-195.
24. Roberts-Thompson I.C., Whittingham S., Young Chaityud U., MacKay I.R. Aging, immune response and mortality // *Lancet.* 1974. Vol. 2. P. 368.
25. Stjernsward J. Immunodepressive effect of 3-MC: Antibody formation of the cellular level and reaction against weak antigenic homografts // *J. National Cancer Inst.* 1966. Vol. 36 N 1. P. 189-193.
26. Thomas L. Discussion // *Cellular and humoral aspects of the hypersensitive states* / Ed. H.S. Lawrence. New York, 1959. P. 529-532.
27. Threatt J., Nandy K., Fritz R. Brain-reactive antibodies in serum of old mice demonstrated by immunofluorescence // *J. Gerontol.* 1971. Vol. 26 N 3. P. 316-323.
28. Yunis E.J., Greenberg L.J. Immunopathology of aging // *Fed. Proc.* 1974. Vol. 33 N 9. P. 2017-2019.

29. Лебедев К.А., Петров Р.В. и др. Количественная характеристика Т- и В-системы иммунитета у здоровых людей разных возрастных групп // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1977. №2. С. 130-134.
30. Петров Р.В., Стемпля М.А., Лебедев К.А. Особенности оценки количества Т-лимфоцитов и других розеткообразующих клеток в крови здоровых и больных людей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1976. Вып. 81, №2. С. 197-201.

INFLUENCE OF NEUROLEPTIC DRUGS ON IMMUNE SYSTEM

Olev Toomla, Laur Toomaspoeg
Tartu University

There is a great amount of works devoted to the problem of antipsychotic effect of neuroleptic drugs. But regardless of the efforts of many investigators the question has remained up to day finally unresolved. It is caused mainly by circumstance, that differently from other branches of pharmacology, in psychopharmacology effect of drugs has been studied in those illnesses, whose etiopathogenesis is not completely known. Lately autoimmune mechanisms in pathogenesis of schizophrenia have been started to study. As in the same proceedings article by L. Toomaspoeg and O. Toomla devoted to this problem is presented, then here authors put forward only main theses about this. In the blood of schizophrenic patients brain antigen and antibrain antibodies, increased sensitivity of lymphocytes in relation to brain and thymus, decreased reactivity lymphocytes in response to universal mitogens e.g. phytohaemagglutinin, abnormal containing of immunoglobulins, complement, T-lymphocytes have been found.

Due to significance of this problem we tried to study some aspects of the influence of neuroleptics on immune system and results of our investigations are presented below.

Materials and methods

52 schizophrenic inpatients and 42 healthy volunteers were under research. To determine the effect of haloperidol on immune reactions examinations were carried out twice: first time before course of treatment, second time in 30 days, during which patients got 10-15 mg haloperidol per day. For testing immune status of patients and volunteers following tests were used:

1. Reaction of blasttransformation of lymphocytes (RBL) induced by phytohaemagglutinin (PHA, 2.5 and 25 mkg/ml), concanavalin-A (Con-A, 5 and 30 mkg/ml), pokeweed mitogen (PWM, 0.25 and 2.5 mkg/ml).

2. RBL induced by fractions of human brain prepared by

differential centrifugation:

- A) nuclear fraction (50 mkg protein/ml);
- B) mitochondrial fraction (25 mkg/ml);
- C) microsomal fraction (100 mkg/ml);
- D) cytoplasmatic fraction (200 mkg/ml).

3. Reaction of spontaneous formation of rosettes (6) for determination of T-lymphocytes and reaction of formation of complementary rosettes (10) for determination of B-lymphocytes in the human blood.

4. Method of radial immunodiffusion (8) for determination immunoglobulins A, G, M (IgA, IgG, IgM) in human blood serum.

5. Method of agglutination of erythrocytes for determination of antierythrocytes antibodies in the serum of the rabbits blood.

6. For testing the influence of haloperidol in vivo on intensity of synthesis of antibodies, rabbits were used. Rabbits were immunized with erythrocytes of sheep 6 times every other day. Haloperidol (0.3 or 1.0 mg/kg per day) was injected intramuscularly subsequently:

A. Haloperidol was administered during immunisation within 11 days;

B. Haloperidol was administered after completing of immunisation within 7 days;

C. Haloperidol was administered from the beginning of the first day of immunisation within 18 days.

Control group got physiological solution.

7. For determining of neuroleptics (chlorpromazine, trifluoperazine, haloperidol and trifluoperidol) and control drug prednisolone on immune system in vitro blood of the healthy volunteer was used. Examined drugs were added into culture of PHA-induced RBL and formation of spontaneous and complementary rosettes up to concentrations 10^{-10} , 10^{-9} , 10^{-8} , 10^{-7} , 10^{-6} , 10^{-5} , 10^{-4} and 10^{-3} M.

1. Influence of neuroleptic drugs in vitro on intensity of RBL

Our results showed, that chlorpromazine and trifluoperazine had no effect on PHA stimulated blasttransformation in concentrations 10^{-10} M and 10^{-9} M (fig. 1). On rising of concentration of both neuroleptics light stimulation of proliferation of lymphocytes was observed and pike of stimulation was at the 10^{-7} M. On the further rising of concentration of chlorpromazine and trifluoperazine weakening of stimulation of RBL up to inhibition, starting from the concentration 10^{-5} M was observed. Haloperidol and trifluoperidol stimulated intensity of blasttransformation significantly at the concentration 10^{-7} M ($p < 0.05$). On the further rising of concentration of haloperidol and trifluoperidol the stimulatory effect on

proliferation of lymphocytes weakened and from the beginning of 10^{-5} M both drugs inhibited RBL. Control drug prednisolon had no effect on intensity of RBL on the same concentrations. Correlation analysis showed, that there is a significant correlation between antipsychotic power and strenght of stimulating effect of neuroleptics on PHA stimulated blasttransformation of lymphocytes ($r = +0.91$; $p < 0.05$). Estimation of viability of lymphocytes showed, that only concentration 10^{-3} M had a toxic effect.

Neuroleptic drugs and prednisolone had analogous effect on spontaneous blasttransformation as it is described above (fig. 2). Also a significant correlation was found between antipsychotic power and strenght of stimulating effect of neuroleptics on intensity of spontaneous blasttransformation of lymphocytes ($r = +0.99$; $p < 0.05$).

2. Influence of neuroleptic drugs in vitro on reaction of formation of spontaneous and complementary rosettes

On adding chlorpromazine, trifluoperazine, haloperidol and trifluoperidol into mixture of reaction of formation of spontaneous rosettes in concentrations from 10^{-9} M to 10^{-6} M rising of percentage of spontaneous rosettes was observed comparing with control (fig. 3). Control drug prednisolone had no effect in those concentrations on formation of spontaneous rosettes. On further rising of concentration of neuroleptics and prednisolone formation of spontaneous rosettes was inhibited. On concentration of chlorpromazine 10^{-6} M, trifluoperazine 10^{-7} M, haloperidol and trifluoperidol 10^{-8} M intensification of formation of spontaneous rosettes was statistically significant comparing with control reaction ($p < 0.05$).

Also was found that neuroleptics stimulated formation of complementary rosettes in concentrations 10^{-8} M - 10^{-6} M, while trifluoperazine and trifluoperidole did it significantly (fig. 4; $p < 0.05$).

On determination of influence of neuroleptics and prednisolone on formation of rosettes life liability lymphocytes depending on concentration of drugs was estimated. Results showed that examined drugs inhibited life liability of lymphocytes in concentrations 10^{-4} and 10^{-3} M.

3. Influence of haloperidol in vivo on production of antibodies against erythrocytes of sheep in rabbits

Injection of haloperidol during immunisation in both dosages intensified production of antierythrocytes antibodies noticeably, but only dosage 0.3 mg/kg had statistically significant influence ($p < 0.05$;

fig. 5). Injection of haloperidol during period after immunisation had no significant influence on antibodies' production in both dosages (fig. 6). Injection of haloperidol from the beginning of the first day of immunisation within 18 days in dosages 0.3 and 1.0 mg/kg influenced intensity of synthesis of antibodies in the same manner as injection of haloperidol during immunisation (fig. 7).

4. Influence of haloperidol on synthesis of immunoglobulins, on the mitogen and brain antigen induced RBL and on the containing of T- and B-lymphocytes in the blood of schizophrenic patients

To establish the influence of haloperidol on the synthesis of IgA, IgG and IgM patients were divided into 3 groups depending on the baseline (before starting of treatment) level of immunoglobulins: 1) with high; 2) with middle; 3) with low level. In patients with high baseline level of IgA, IgG and IgM during one month of treatment with haloperidol level of immunoglobulins decreased to the level of healthies, while level of IgA and IgG decreased significantly ($p < 0.05$ and $p < 0.01$ correspondingly; table 1). In patients with low baseline level of IgA, IgG and IgM those levels increased up to the level of healthies, while containing of IgA and IgG increased significantly ($p < 0.05$ and $p < 0.01$ correspondingly; table 1). There was no significant shift of containing of immunoglobulins in patients with middle baseline level of IgA and IgG during one month of treatment with haloperidol.

Testing the influence of haloperidol on reactivity of lymphocytes of schizophrenic patients it was found, that after one month of treatment response of lymphocytes to PHA, Con-A and PWM increased (table 2). It was also found, that the lower was the response of lymphocytes before treatment the more haloperidol increased the response of lymphocytes to mitogens. Corresponding correlation coefficients are: for spontaneous RBL $r = +0.43$ ($p < 0.02$); for PHA 2.5 mkg/ml induced RBL $r = +0.35$ ($p < 0.05$); for PHA 25 mkg/ml induced RBL $r = +0.46$ ($p < 0.01$); for Con-A 5 mkg/ml induced RBL $r = +0.47$ ($p < 0.01$); for Con-A 30 mkg/ml induced RBL $r = +0.603$ ($p < 0.001$); for PWM 0.25 mkg/ml induced RBL $r = +0.482$ ($p < 0.01$) and for PWM 2.5 mkg/ml induced RBL $r = +0.015$ ($p > 0.05$).

Testing the influence of haloperidol on RBL induced with brain antigens it was found, that haloperidol had an increasing effect on low baseline values and a decreasing effect on high before treatment values (table 3). Also was found that the more index of RBL (index of RBL is intensity of value of RBL induced with brain antigen divided with intensity of value of RBL without antigen) differed

before treatment from corresponding value of healthies, the more haloperidol increased or decreased them (table 4).

Testing the influence of haloperidol on containing of T- and B-lymphocytes in the blood of patients of schizophrenia, it was found that haloperidol increased low and decreased high before treatment T-lymphocytes values (table 5). Haloperidol had no effect on containing of B-lymphocytes.

Discussion

There are data about inhibition influence of many drugs on RBL in vitro such as lidocaine, sodium salicylate, imipramine, diazepam, chlorthalidone, codeine, phenobarbital on concentrations from 10^{-6} to 10^{-3} M [1; 4; 5; 11; 12]. Analogical effect of neuroleptic drugs and prednisolone in concentrations 10^{-6} M and more on spontaneous and FHA-induced RBL by our results and results of other investigators about similar influence of psychotropic drugs and drugs used in somatic medicine on RBL indicate that phenomenon of inhibition of RBL by neuroleptic drugs is nonspecific. Mechanism of inhibition of RBL by neuroleptics is unknown. It is possible that neuroleptics inhibit RBL by disorganization of cellular membranes or by restrain of metabolic processes [2; 3; 14].

When lowering the concentration of neuroleptic, then inhibition is replaced by stimulation of RBL starting from 10^{-7} M. Maximum stimulation is in range 10^{-8} - 10^{-9} M that is by concentrations in which they are in blood [7; 9; 13]. It is important that stimulation effect of chlorpromazine, trifluoperazine, haloperidol and trifluoperidol is in significant correlation with their antipsychotic power. The more antipsychotic power a drug has the more it stimulates RBL. That correlation indicates the participation of dopamine or serotonin receptors in process of lymphocyte stimulation.

Stimulation effect of neuroleptics on lymphocyte functioning can be observed in vivo experiments too. Special attention deserves the fact that beside neuroleptic stimulation of immune system exists modulation of immune system by neuroleptics. In cases when activity of immune system is too high haloperidol decreases it and vice versa. Mechanisms by which neuroleptics influence the immune system on level of organism are not clear and need further investigations.

REFERENCES

1. Al-Safi S.A., Maddocks J.L. Effects of azathioprine on the human mixed lymphocyte reaction (MLR) // *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 1983. Vol. 15. P. 203-209.

2. Baker G.A., Santalo R., Blumenstein J. Effect of psychotropics agents upon the blastogenic response of human T-lymphocytes // *Biol. Psychiat.* 1977. Vol. 12. P. 159-169.
3. Byczkowski J.Z., Borysewicz R. The action of chlorpromazine and imipramine on rat brain mitochondria // *Gen. Pharmacol.* 1979. Vol. 10. P. 369-372.
4. Ferguson R.M., Schmidtke J.R., Simmons R.L. (I). Inhibition of mitogen-induced lymphocyte transformation by local anesthetics // *J. Immunol.* 1976. Vol. 116. P. 627-634.
5. Gabourel J.D., Davies G.H., Rittenberg M.B. Effects of salicylate and phenobarbital on lymphocyte proliferation and function // *Clin. Immunol. Immunopath.* 1977. Vol. 7. P. 53-61.
6. Han T., Minowada J., Subramanian S., Sinks L.F. Human thymus cells: blastogenic response to mitogens, antigens and allogenic cells // *Immunology.* 1976. Vol. 31. P. 519-525.
7. Javaid J.I., Davis J.M., Dysken M.W., Janick P., Casper R. Neuroleptic concentration on schizophrenic patients: measurement by radioreceptor assay and gas chromatography // *Psychopharmacol. Bull.* 1983. Vol. 19. P. 72-74.
8. Mancini G., Carbonara A.O., Heramans J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // *Immunochemistry.* 1965. Vol. 2. P. 235-254.
9. May P.R.A., Putten T.V., Jenden D.J., Yale C., Dixon W.J., Goldstein W.J. Prognosis in schizophrenia: Individual differences in psychological response to a test dose of antipsychotic drugs and their relationship to blood and saliva and treatment outcome // *Comprehens. Psychiat.* 1981. Vol. 22. P. 147-152.
10. Mendes N.F., Miki S.S., Peixinho Z.F. Combined detection of human T- and B-lymphocytes by rosette formation with sheep erythrocytes and zymosan-C3 complexes // *J. Immunol.* 1974. Vol. 113. P. 531-536.
11. Nahas G.G., Desoire B., Leger C. Effects of psychotropic drugs on DNA synthesis in cultured lymphocytes // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1979. Vol. 160. P. 344-348.
12. Resch K., Buillon D., Gerns D. Drugs which disrupt microtubules do not inhibit the initiation of lymphocyte activation // *Nature.* 1977. Vol. 265. P. 349-351.
13. Sajadi C., Smith R.C., Shvartsbard A., Morton V., Mirabi R., Gordon J. Neuroleptic blood levels in outpatient maintenance therapy of schizophrenia // *Psychopharmacol. Bull.* 1984. Vol. 20. P. 110-113.
14. Wolberg G., Zimmerman T.B. Effects of calmodulin antagonists on immune mouse lymphocyte // *Mol. Pharmacol.* 1984. Vol. 26. P. 286-292.

Table 1

Influence of haloperidol on level of immunoglobulins in the blood of schizophrenic patients (N = 52)

Research group	Containing of immunoglobulins (g/l)					
	Before treatment			After treatment		
	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
High back-ground level	3.8***	15.2**	2.3***	2.0\$\$	12.8\$	1.6
Middle back-ground level	2.1	11.4	-	2.0	11.2	-
Low back-ground level	1.4	8.1*	0.9**	2.0\$	11.2\$\$	1.0
Healthy volunteers	2.2	11.6	1.5	-	-	-

*, ** *** SD from control group $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$

\$, \$\$ SD from corresponding level before treatment $p < 0.05$; $p < 0.01$

Table 2

Influence of haloperidol on mitogen-induced RBL of schizophrenic patients

Mitogen	Intensity of RBL (cpm x 1000)			
	Schizophrenic patient (N = 30)		Healthy control (N = 31)	
	Before treatment	p	After treatment	
Without mitogen	1.1*	< 0.05	1.9	2.1
PHA 2.5 mkg/ml	24.4	< 0.05	32.5	27.0
PHA 25 mkg/ml	78.6*	< 0.05	102.6	123.8
Con-A 5 mkg/ml	12.3	< 0.05	17.6	17.8
Con-A 30 mkg/ml	35.3*	< 0.05	54.8	68.3
PWM 0.25 mkg/ml	33.2*	< 0.05	47.7	59.8
PWM 2.5 mkg/ml	32.7*	< 0.05	41.9	65.3

* SD from healthy control $p < 0.05$

Table 3

Influence of haloperidol on index RBL stimulated with brain antigen

Anti-gen	Index of stimulation						
	High background level			Low background level			Healthy control
	N	Before treatment	p	After treatment	N	Before treatment	After treatment
NU	7	1.4*	<0.05	0.7	23	0.39**	0.81
MT	10	2.1**	>0.05	1.22	20	0.54*	0.8
MC	20	2.2**	<0.01	0.78	10	0.62*	1.07
CY	12	1.77*	<0.05	0.9	18	0.63*	1.12

NU - nuclear fraction;

MT - mitochondrial fraction;

MC - microsomal fraction;

CY - cytoplasmatic fraction;

*, **, *** - SD from control group $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$.

Table 4

	Correlation coefficient	
	Low pretreatment level	High pretreatment level
Nuclear fraction	-0.480*	+0.814*
Mitochondrial fraction	-0.484*	+0.536
Microsomal fraction	-0.530	+0.580**
Cytoplasmatic fraction	0.470	+0.610*

* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$

Table 5

Influence of haloperidol on the level of T-lymfocytes in the blood of schizophrenics patients

Research group	N	Containing of T-lymfocytes in %%		
		Before treatment	p	After treatment
High background level	16	84.7*	<0.05	79.7
Low background level	14	68.8**	<0.05	71.2*
Healthy control		78.2		

*, ** SD from control group $p < 0.05$; $p < 0.01$

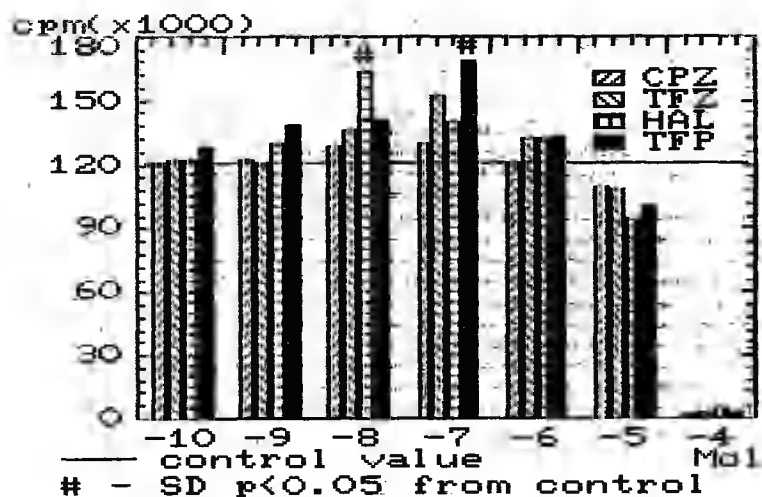


Fig. 1. Influence of NL-s in FHA-induced RBL

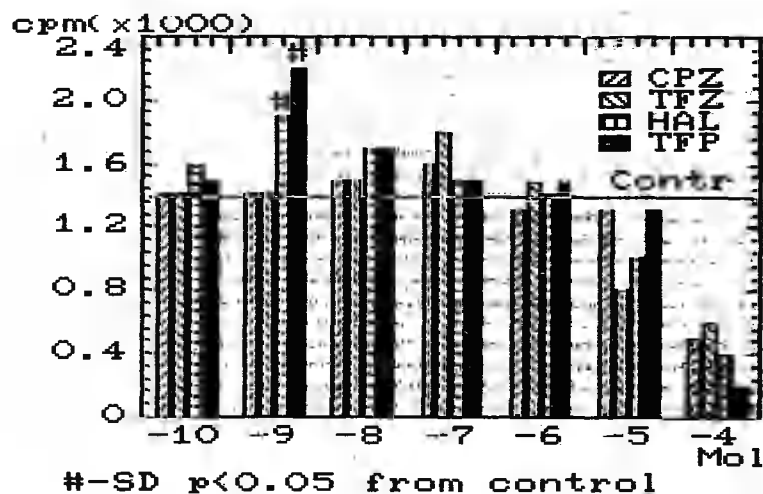


Fig. 2. Influence of NL-s on spontaneous RBL

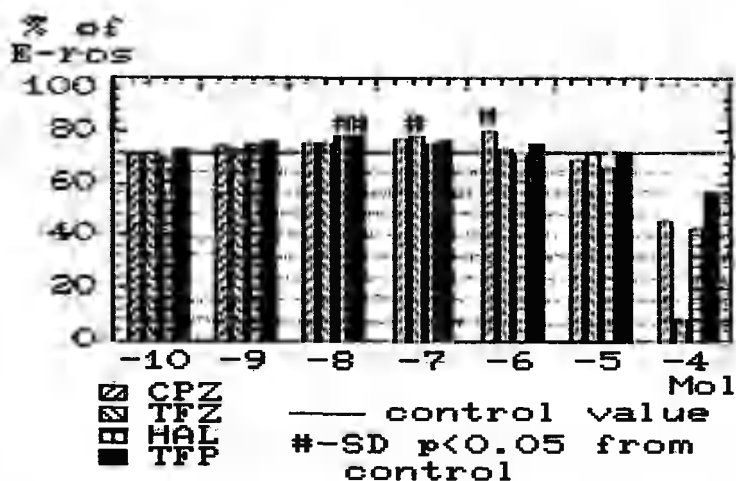


Fig. 3. Influence of NL-s on E-rosettes formation

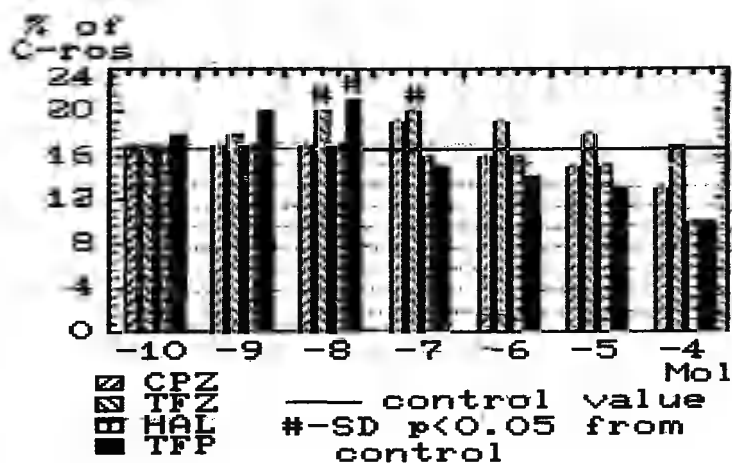


Fig. 4. Influence of NL-s on C-rosettes formation

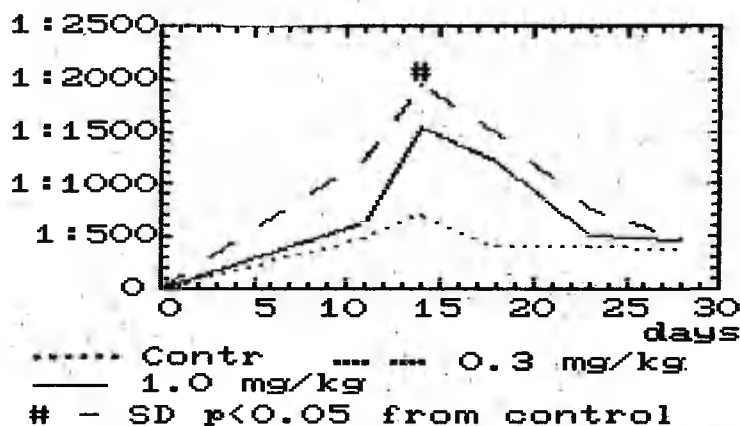


Fig. 5. Influence of haloperidol on antibodies synthesis during immunisation

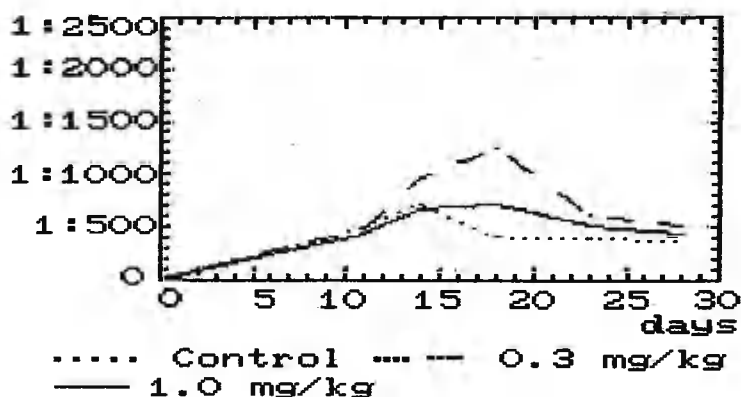


Fig. 6. Influence of haloperidol on antibodies synthesis during period after immunisation

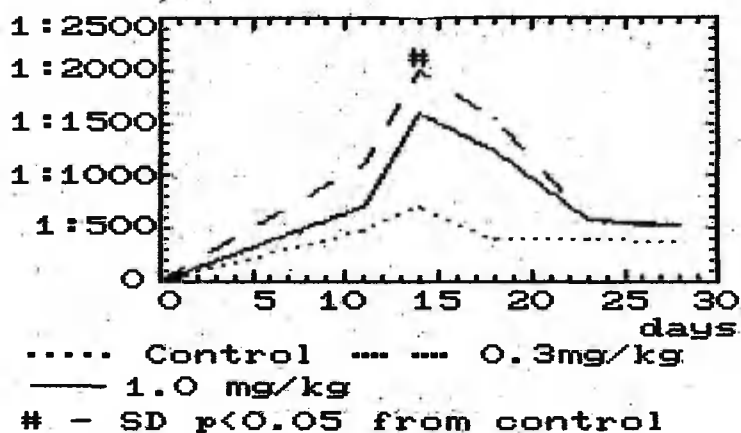


Fig. 7. Influence of haloperidol on antibodies synthesis during all period

POSSIBILITY OF USING IMMUNOTROPIC DRUGS IN THE COMPLEX THERAPY OF SCHIZOPHRENIA

Olev Toomla, Laur Toomaspoeg
Tartu University

Up to now psychopharmacotherapy, especially use of neuroleptic drugs has had a leading role in the treatment of schizophrenia. And this leading role of neuroleptics is completely justifiable. They really have very remarkable influence on hallucinations and delusions, which existence seriously disturbs social existence of human beings. But despite of great effect of neuroleptics on psychotic symptomatology they have only modest influence on the nuclear symptoms of schizophrenia. Although positive psychopathology is relatively rapidly is reduced under the action of neuroleptics, remarkable defect of emotions and motivations remains after course of treatment.

Beside dopamine-ergic system hyperactivity hypothesis of schizophrenia which explains action of neuroleptics, a rather popular hypothesis of etiopathogenesis of schizophrenia is immunopathological hypothesis.

Since the 1960s, when purposeful investigations of the role of autoimmunity of schizophrenia started, there have been some reports that schizophrenic patients have a general increase in autoantibodies, including antibrain antibodies, antithymic antibodies, antinuclear factor [1; 2]. Beside increased activity of humoral immunity there is a great amount of evidence of abnormal functioning of cellular immunity in schizophrenia. It is shown that lymphocytes of patients are in a stage of great activity, which is expressed in increased level of activation of nuclear chromatin substance and synthesis of RNA [7,9]. On the other hand it is found that this high activity of schizophrenics' lymphocytes does not correlate with their reactivity [10]. On the background of decreased reactivity of schizophrenics lymphocytes against nonspecific stimulators of mitosis [16; 17], it is found their increased sensitivity related to brain tissue [6], which explains the existence of antibrain antibodies in blood of schizophrenics.

Immunopathological phenomena found in patients of schizophrenia have suggested the idea of using immunotropic drugs

for restoring immunological homeostasis and this way reducing pathological signs by using immunotropic drugs. For this purpose both immunosuppressors are used: cyclophosphane, azathioprine, thiophosphamide, sodium-nucleate [3; 14; 15] and immunostimulators: prodigiosan, lidase, tuberculine of Koch [5; 8] and immunomodulators: levamisole and proper-myl [4; 8; 11; 12; 13]. One of the indications to use immunotropic drugs therapy-resistance of schizophrenia is considered. It is found that complex therapy with immunotropic drugs increases sensitivity of organism relative to psychotropic drugs and enables by this way a decrease of dosage of them [3; 13; 15]. Clinical observation has shown a reduction of thinking disturbances and hallucinatory-delusional symptomatology [3; 13], diminishing of emotional tension [5; 15] and reviving of emotions, more rapid reduction of depressive symptoms [13], increased psychomotoric activity but with reviving of action it became more purposeful [3; 15].

Therapeutic effect of immunotropic drugs on the background of traditional therapy appeared in 2-3 weeks of therapy, while maximum effect was watched in 4-6 therapy week [13]. Immunosuppressants gave in 5-10 day after starting of therapy increasing of the so called psychophysiological activity [3], at which psychopathological symptomatology became also exacerbated [14].

In laboratory of psychopharmacology and department of psychiatry of Tartu University possibilities to use immunotropic drugs in treatment of schizophrenia have been studied during some years and below we report main results of the investigations.

Materials and methods

We studied the effect of immunomodulator Proper-Myl (Laboratory "Myl", Milano, Italy) on schizophrenic patients treated with neuroleptic drugs mainly haloperidol and in some cases with insulin coma. There were 39 acute and chronic schizophrenic inpatients in both research and control group. P-M was administered together with traditional treatment (neuroleptics, insulin coma) during 30 days. Control group was formed by methods of twins, what means that clinical state of patients in both groups before treatment coincided in 10 signs (duration of illness; age; form of illness; intensity of psychosis; routine treatment; psychopathological state; intensity of incoherence, automatism, inappropriate affects, over- and hypoactivity). Mental state was assessed twice: in the beginning of treatment and before leaving the hospital. To test the mental state of patients AMP scale was used. Proper-Myl was administered on the background of traditional treatment during 30 days starting from the

beginning of treatment in dosage 5 ml i/m daily. Patients of the control group received only traditional treatment.

Results

As we can see on figures 1, 2, 3, 4 intensity of most psychopathological symptoms in leaving from the hospital in P-M group was weaker than those in control group. Although in most cases differences are not statistically significant still psychical state expressed in the sum of AMP scale subsymptomes was significantly better in patients who received in addition to traditional treatment yet Proper-Myl than in patients who did not receive immunotherapy (fig. 5). Analysing different aspects of human psyche by AMP scale we can see that in all spheres of mind except only one sphere of mind namely attention and memory, reduction of psychopathological symptoms in the Proper-Myl group was more intensive than in the control group. Especially remarkable difference was in the emotion and psychomotoric spheres (fig. 6).

As after Tartu school diagnostic symptoms of schizophrenia are incoherent thinking, automatisms, inappropriate affects, over- and hypoactivity then we summed up corresponding symptoms and got by this way an indicator which showed intensity of the most important signs of schizophrenia. We called this indicator as "schizophrenia". As it can be seen in fig. 6 intensity of "schizophrenia" indicator in the P-M group in leaving hospital was significantly lower than in the control group.

Mathematical averages do not show clear picture about inner structure of some investigated group. Some single high or low value can modify the average remarkably and thereby give nonrealistic impression of researched phenomenon. This is in force in given study too. As can be seen from fig. 7 and fig. 8 there is a remarkable amount of patients in the P-M group whose mental state was at the end of treatment worse than that of co-cordance mate from the psychiatric viewpoint. On fig. 9 is shown internal structure of both groups by different spheres of mind. For example disturbances of orientation at the end of treatment were less expressed in 37 % cases of Proper-Myl received patients, in 30 % cases of control patients and in 30 % cases intensity of disorientation was equal in both groups.

On the basis of received data we tried to establish some indications for using Proper-Myl. Analysis showed that most important factor was severity of mental state that means that the more acute was psychic state of patients before starting the treatment the more effective was adding of Proper-Myl to routine therapy course. More detailed analysis showed that more important indications are

intensive self and personal, emotional, attention and memory disturbances.

Age of patients, duration of illness, sex, form of illness had no importance from aspect of Proper-Myl effectivity.

REFERENCES

1. Fessel W.J. Antibrain factors in psychiatric patients sera. I: Further studies with hemagglutination technique // Arch. Gen. Psychiat. 1963. Vol. 8. P. 614-620.
2. Heath R.G., Krupp I.M. Schizophrenia and an immunologic disorder. I: Demonstration of antibrain globulins by fluorescent antibody technique // Arch. Gen. Psychiat. 1967. Vol. 16. P. 1-9.
3. Верещагина А.С. Иммунодепрессанты в терапии психозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л., 1981. 20 с.
4. Голодец Р.Г., Максимова Э.Л., Авербах Я.К. О месте иммуномодуляторов в комплексном лечении психических заболеваний // Иммунопатология нервных и психических заболеваний. М., 1983. С. 175-178.
5. Голубков О.З. Терапевтический эффект неспецифической стимуляции мононуклеарной системы фагоцитов у больных психозами // Иммунопатология нервных и психических заболеваний. М., 1983. С. 178-179.
6. Гоцева А., Подозерова Н. Морфологический анализ культур мозга эмбриона человека при воздействии на них лимфоцитами больных психозами // Биологические исследования психозов. М., 1967. С. 105-108.
7. Злобина Г.П., Лидеман Р.Р. Сравнительное изучение тепловой денатурации ДНК-комплекса клеточных ядер здоровых доноров и больных психозами // Ж. невропат. и психиатрии. 1974. Вып. 8. С. 1195-1199.
8. Коган Р.Р., Максимальдо Ю.Б. О принципах терапии иммуноактивными лекарственными препаратами в клинике психических заболеваний // Иммунопатология нервных и психических заболеваний. М., 1983. С. 188-190.
9. Курялова И.К. Особенности синтеза ДНК в лимфоцитах больных психозами в условиях короткоживущей культуры // Ж. невропат. и психиатрии. 1971. Вып. 9. С. 1363-1367.
10. Лидеман Р.Р. Некоторые особенности функционального состояния лимфоцитов периферической крови больных психозами в культуре // Ж. невропат. и психиатрии. 1976. Вып. 1. С. 81-85.
11. Миколаевский М.В., Обухова Е.Б. Влияние вакцина БЦЖ и пенициллина на резистентность к психофармакотерапии при психозах // Новые методы диагностики, лечения и профилактики основных форм нервных и психических заболеваний. Харьков, 1982. С. 238-239.

12. Савченко В.П. Основание и эффективность комплексной терапии больных непрерывно-прогредиентной шизофренией и запяженными инфекционными психозами с использованием иммунокорректоров: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1984. 21 с.
13. Стукалова Л.А., Верещагина А.С., Журавлева Н.В., Слюсарева Л.И. Иммуносупрессивная терапия при психических заболеваниях // VII всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. М., 1981. Т. I. С. 147-156.
14. Стукалова Л.А., Журавлева Н.В., Шестаков С.В., Верещагина А.С., Сафонов Г.А. О некоторых актуальных направлениях терапии шизофрении // Иммунопатология нервных и психических заболеваний. М., 1983. С. 229-231.
15. Тоомаспозг Л.Ю. О роли клеточного иммунитета в патогенезе шизофрении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тарту, 1982. 24 с.
16. Тоомла О.Х. Влияние галоперидола и других нейролептиков на иммунную систему: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тарту, 1985. 18 с.

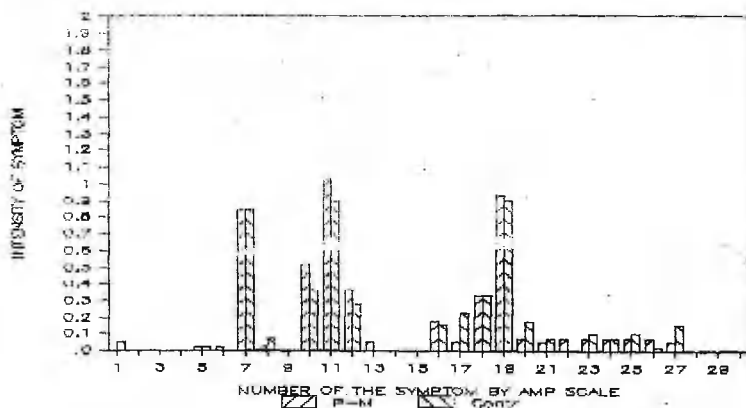


Fig. 1. Intensity of single symptoms by AMP scale on the leaving from the hospital

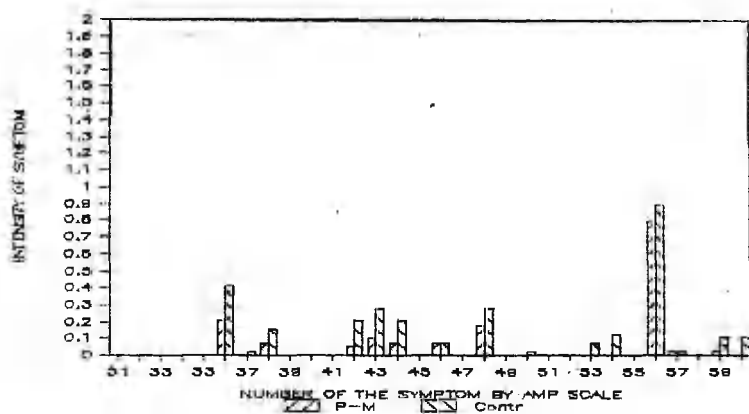


Fig. 2. Continuation of fig. 1

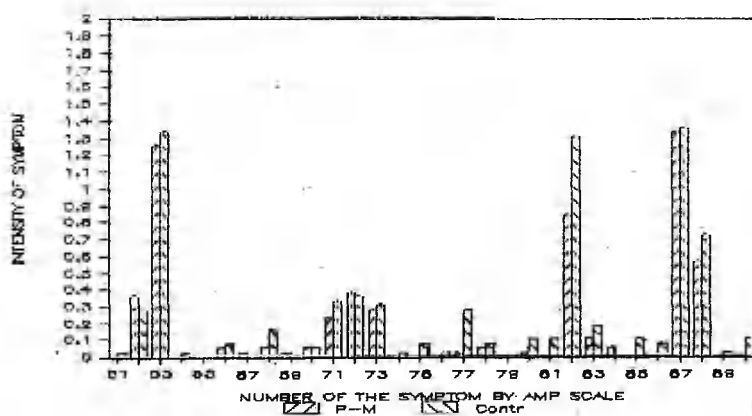


Fig. 3. Continuation of fig. 1

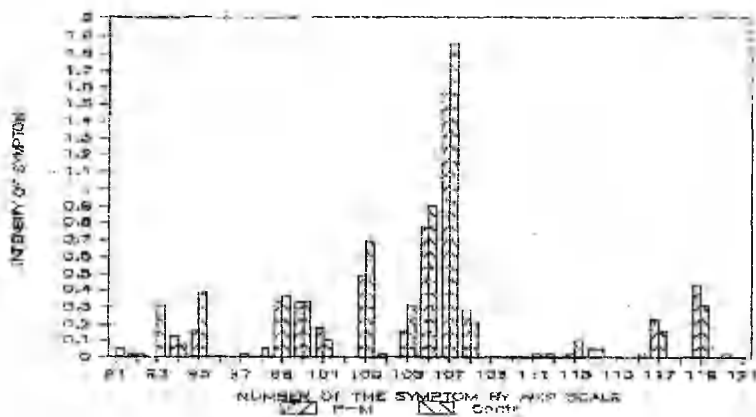


Fig. 4. Continuation of fig. 1

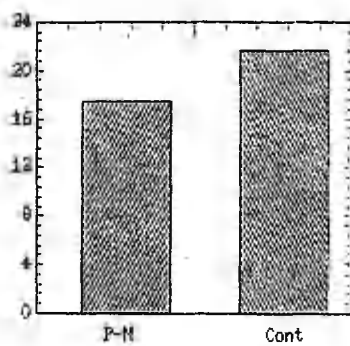


Fig. 5. Intensity of whole AMP scale

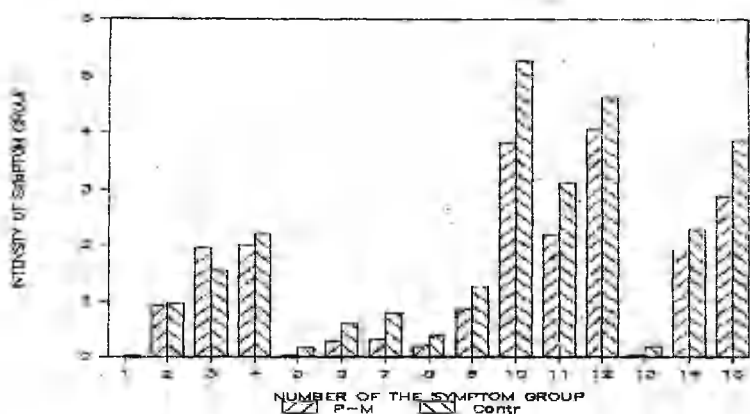


Fig. 6. Intensity of symptom group by AMP scale:

1 - disturbances of conscious; 2 - disturbances of orientation; 3 - disturbances of memory and attention; 4 - formal disturbances of thinking; 5 - phobias; 6 - dynamics of delusion; 7 - delusion; 8 - hallucinations; 9 - disturbances of self and person; 10 - mood-emotion disturbances; 11 - psychomotoric disturbances; 12 - disturbances of fit; 13 - automatism; 14 - activity of volition; 15 - "schizophrenia"

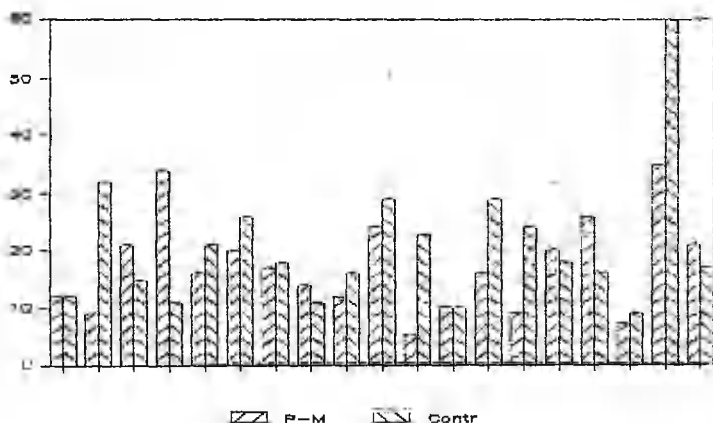
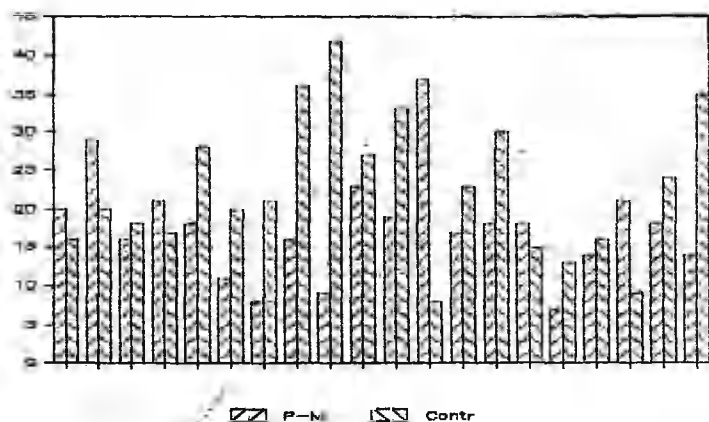


Fig. 7. Values of whole AMP of single patients



Continuation of fig. 8

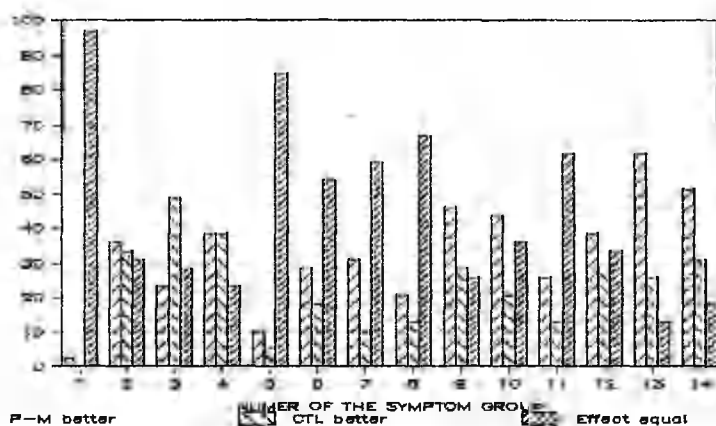


Fig. 9: 1 - disturbances of conscious; 2 - disturbances of orientation; 3 - disturbances of memory and attention; 4 - formal disturbances of thinking; 5 - phobias; 6 - dynamics of delusion; 7 - delusion; 8 - hallucinations; 9 - disturbances of self and person; 10 - mood-emotion disturbances; 11 - psychomotoric disturbances; 12 - disturbances of fit; 13 - "schizophrenia"; 14 - whole AMP

PSYCHOTHERAPIE SCHIZOPHRENER KRANKER

Erich Wulff

Medizinische Hochschule Hannover

I.

Die Psychotherapie von schizophrenen Kranken ist von ihren ersten Anfängen an ein kontroverses Thema gewesen und bis heute geblieben. *Freud* selber sah – nach einigen fehlgeschlagenen Versuchen – ihre Möglichkeiten und Chancen sehr skeptisch an. Er bezweifelte, ob der schizophrene Kranke überhaupt zu einer stabilen Übertragungsbeziehung und zu einem therapeutischen Bündnis fähig sei. Der Zerfall seiner Ich-Strukturen ließ ihm dies eher unwahrscheinlich erscheinen. Zum zweiten stieß bei Schizophrenen die traditionelle psychoanalytische Methode, das Unbewußte zur Sprache zu bringen, gleichsam ins Leere. Denn die Psychose hatte beim Schizophrenen die unbewußten Inhalte und ihre primärprozeßhaften Verknüpfungsformen bereits an die Oberfläche des Bewußtseins gespült somit bedurfte es gar keiner besonderen psychoanalytischen Technik mehr, um ihrer habhaft zu werden. – Die deutschsprachige Schulpsychiatrie begriff demgegenüber schizophrene Psychosen als Ausdruck eines somatischen, vorwiegend erbgenetisch bedingten Krankheitsprozesses. Sie meinte, daraus auch den Schluß auf die prinzipielle psychotherapeutische Unbeeinflussbarkeit von psychotischen Strukturveränderungen ziehen zu können. So kamen – paradoxerweise – *Freud* und die Schulpsychiatrie in bezug auf die Psychotherapierbarkeit von Psychosen zum gleichen – negativen – Ergebnis. Gleichwohl verfügte gerade die traditionelle Anstaltspsychiatrie über Erfahrungen, die den Einfluß von äußeren Ereignissen auf psychotische Symptome belegten: *Pelmann* berichtete zum Beispiel über Therapieerfahrungen in Siegburg um 1840 durch nekrotisierende Salben auf der Basis von Weinstein, die sich durch Kopfschwarte und Schädeldach bis zur Dura mater durchfraßen, dabei aber vorübergehend die gesamte psychotische Symptomatik vom Kranken zum Verschwinden brachten. Ähnliche Beobachtungen konnten auch spontan, ohne allen therapeutischen Anspruch, bei schmerzhaften Läsionen – beispielsweise Nekrosen bei älteren halluzinierenden Kranken – gemacht werden. Aber auch Kriegser-

eignisse – Bombenangriffe zum Beispiel – zeigten, daß bei entsprechendem emotionalem Druck die Notsituation einer gemeinsamen Realität psychotische Wahnwelten und Dissoziationen hinwegfegen kann. Chronisch wahnhafte und kataton erstarrte Kranke beteiligten sich plötzlich spontan an Rettungsarbeiten in brennenden Häusern. Als ich 1950 in einem psychiatrischen Großkrankenhaus als Famulus anfang und ein Tanzfest für die Patienten bevorstand, sagte mir einer der Oberärzte im Scherz voraus. Die kataton erstarrte Kranke B., die tagsüber wie eine Säule im Saal stand, werde mittanzen, singen, reden und für drei Tage wie normal wirken – dann jedoch ihre katatone Haltung an ihrem Stammpplatz wieder einnehmen: was prompt auch geschah. Bis in die 50er Jahre hinein behielten solche Beobachtungen noch den Status von Kuriositäten. Sie ließen sich in das traditionelle ätiologischpathogenetisch begründete Verständnis von Schizophrenie nicht einordnen, waren angesichts eines solchen Verständnisses eher etwas peinlich, so daß darüber eher von Pflegern als von Ärzten gesprochen wurde, unter vorgehaltener Hand.

II.

Es war dann die in den USA entwickelte neopsychoanalytische Ich-Psychologie, die die ersten systematisch und theoretisch unterbauten Versuche einer Schizophrenie-Psychotherapie unternahm. Sie sah die schizophrenen Symptome begründet vor allem in einem Defizit der synthetischen *Leistungen des Ich*. Die ersten Überlegungen in dieser Richtung stammen wohl von *Paul Federn*. *Henry Stack-Sullivan* und *Frieda Fromm-Reichmann* machten die Klinik in Chestnut-Lodge in den 40er Jahren zum Mekka psychoanalytischer Psychosentherapie. Es ging in diesen Therapien nicht mehr primär darum, unbewußtes Material zu produzieren und zu deuten, sondern vielmehr darum, zunächst auf einer regressiven, ontogenetisch frühen Ebene eine therapeutische Beziehung, die auf Vertrauen und Stabilität gegründet war, zustande zu bringen. Der Therapeut hatte dem Kranken gegenüber zunächst also auch Mutterfunktionsen zu übernehmen, auf deren Boden dann, wenn er vom Kranken akzeptiert worden war, eine gemeinsam unternommene Strukturierung der Wirklichkeits- und Ich-Grenzen in Gang kommen konnte. Gleichzeitig damit sollten die allzu durchlässig gewordenen Grenzen zwischen unbewußten und bewußten Anteilen seelischen Lebens wiederhergestellt werden. Unabdingbar dafür war allerdings auch eine Entzifferung der psychiatrischen Symptomatik: in inhaltlicher Hinsicht, als einer Symbolsprache, aber auch hinsichtlich dessen, was an ihr ein strukturelles Defizit, was regressiver Wunsch und was eine kompensatorische Abwehrleistung war. Kurz, die schizophrene Symptomatik selber mußte als eine verschlüsselte Botschaft des Kranken verstanden werden. Erst eine solche Entzifferung macht ein

angemessenes therapeutisches Eingehen auf das Erleben und Verhalten des Kranken möglich und bringt die psychotische Symptomatik überhaupt erst auf ein kommunikatives Niveau, eröffnet so erst die Möglichkeit einer therapeutischen fruchtbaren Antwort auf sie.

Solche Psychosen-Psychotherapien waren in Chestnut-Lodge zu meist langfristig angelegt und erstreckten sich über Jahre. Sie betrafen vor allem chronisch-schizophrene Patienten. Demgegenüber versuchte John Rosen einen psychotherapeutischen Durchbruch auch in akuten schizophrenen Krankheitssituationen mit seiner Technik der direkten Analyse. Wenn ein Patient zum Beispiel von seiner göttlichen Sendung oder von Gottes Stimmen berichtete, so präsentierte sich Rosen ihm gegenüber selber als Gott, um am Pol der wahnhaften Realitätskonstruktion selbst, im Auge des psychotischen Taifuns, eine Übertragungsbeziehung zu erzwingen und diese dann für die Strukturierung der Wirklichkeit zu nutzen.

Versucht man aus dieser bewegten Gründerzeit der Psychosen-Psychotherapie in den USA eine provisorische Bilanz zu ziehen, so würde diese meiner Meinung nach etwa folgendermaßen lauten:

1. In einer verhältnismäßig großen Zahl von Einzelfällen wurden erstaunliche therapeutische Erfolge erzielt. Aber nur ein Teil der so therapierten Patienten erwies sich außerhalb eines intensiven therapeutischen Milieus als lebensfähig. Viele bedurften lebenslang einer therapeutischen Glasglocke.

2. Der therapeutische Aufwand erwies sich als enorm groß und konnte so nur einer kleinen Zahl von Patienten zugute kommen. Bei den Verhältnissen in den USA bedeutete dies, daß in solchen privaten Einrichtungen wie in Chestnut-Lodge zahlungsfähige Patienten eine erheblich bessere Chance hatten. – Ansonsten wurde die Psychotherapie von Schizophrenen andernorts auch vereinzelt von psychoanalytisch orientierten Anstaltspsychiatern praktiziert, die ihren eher tristen therapeutischen Alltag dadurch etwas erträglicher zu gestalten versuchten. Aber auch hier blieb die Zahl der Patienten, die so zur Psychotherapie selektiert wurden, äußerst gering.

3. Ein positives Ergebnis dieser psychotherapeutischen Ansätze in den 40er und 50er Jahren war aber, daß Methoden entwickelt wurden für die Entzifferung des "schizophrenen Codes", wenn ich mich einmal hier so flapsig ausdrücken darf: eine Entzifferung der hinter den Krankheitssymptomen verborgenen und in ihnen zum Ausdruck kommenden Wünsche und Ängste. Dabei wurden in die Entzifferung einbezogen auch die Abwehrstrukturen, die die Kranken errichtet hatten, um mit ihren Wünschen, mit ihren Ängsten und mit ihrer Lebensrealität einigermaßen fertig zu werden, und ebenso auch die regressiven Beziehungsstrukturen, auf die sie sich zurückgezogen hatten.

4. Dem steht allerdings auch ein negatives Ergebnis gegenüber:

die Neigung zur psychogenetischen Fehldeutung solcher struktureller und interaktioneller Einsichten. So wurde zum Beispiel aus dem strukturellen Fehlen von Urvertrauen zur Welt sowie aus der Möglichkeit von dessen psychotherapeutischen Rekonstruktion auf eine "schizophrenogene Mutter" geschlossen, der auch die alleinige Verantwortung für das Entstehen von Double-bind-Situationen in der Kommunikation mit dem Kranken zugeschoben wurde. Erst spätere systemische Ansätze (*Ciampi, Selvini* u.a.) haben diese Fehleinschätzungen ein Stück weit korrigiert.

III.

In den 50er Jahren wurden die US-amerikanischen Einsichten der Psychotherapierbarkeit der Psychosen auch in Westeuropa rezipiert, gleichzeitig aber auch eigenständige psychotherapeutische Zugangswege erarbeitet. Im deutschen Sprachraum geschah dies zunächst in der Schweiz. Zu nennen sind hier vor allem *G. Benedetti, N. Elrod* und *Christian Müller*. Im französischen Sprachraum wäre auf die Ansätze *Racamiers, Gisela Pankow* und die auf *Jacques Lacan* fußende Schule der "Psychothérapie institutionelle" (*Jean Oury*) hinzuweisen. In Deutschland können *K.P. Kisker, W. Bister*, später auch *Christian Rohlf*s und *Fritz Linnemann* als ihre wichtigsten Vertreter gelten. Gemeinsam ist ihnen eine psychodynamische Orientierung auf tiefenpsychologischer Grundlage. Vereinzelte Versuche, die Psychotherapie von Schizophrenen auf eine verhaltenstherapeutische Grundlage zu stellen, mit dem Namen *Rudolf Cohens* verknüpft, erlangten demgegenüber nur eine geringfügige Bedeutung. Erwähnt werden muß hier auch die systemische Therapie der Mailänder Schule von *M. Selvini*. All diesen europäischen Varianten gemeinsam ist eine stärkere Zentrierung auf Struktur, System und Interaktion – wohingegen psychogenetische Interpretationen (z.B. Gedanken wie die schizophrenogene Mutter oder Double-bind-Kommunikation bei den Eltern) nur zögernd aufgegriffen wurden.

In Frankreich führte *Lacans* Versuch einer strukturalistischen Interpretation der Psychoanalyse – dabei vor allem seine These, das Unbewußte sei wie eine Sprache gebaut – dazu, daß in der Psychotherapie der Schizophrenen für psychogenetische oder ichpsychologische Vereinfachungen nur wenig Platz blieb. Im Gegenteil wurden bei der französischen Psychotherapie der Schizophrenen – vor allem im Rahmen der Schule der Psychothérapie institutionelle (*Oury*) die institutionellen Strukturen und mit ihnen die Vorgaben des sozialen Feldes von vornherein mit einbezogen. Aber auch in der Schweiz fanden die Theoretisierungen psychotherapeutischer Praxis mit Schizophrenen durch *Benedetti, Christian Müller, Elrod* und andere in *E. Bleulers* psychodynamischer Sichtweise und seiner Unterscheidung zwischen Störungs- und Abwehrpsychismus bei der Schizophrenie eine soli-

de strukturelle Grundlage, die psychotherapeutische Arbeit erlaubte, ohne dabei einer psychogenetischen Dogmatik zu verfallen. Ein Ziel psychotherapeutischer Anstrengung konnte so begriffen werden als durch den Vertrauensbezug zum Therapeuten möglich gewordene Verzichtleistung auf sozial unverträgliche Anteile des Abwehrpsychismus – nach *Bleuler* der Sekundärsymptome, zu denen Wahn und Sinnestäuschungen gehörten –. Aus einer solchen Sichtweise heraus konnte dann auch, darüber hinaus, nach einer Lebenshygiene gesucht werden, die die Tendenzen zu destruktiven Abwehrformationen – Wahn und Sinnestäuschungen z.B. – abmilderte, zugleich aber auch die Auswirkungen des Störungspsychismus – wie die Neigung zu dissoziativen Prozessen – in Grenzen hielt. Gleichzeitig ließ sich aber auch der Versuch machen, die Strukturen des dem Therapeuten und Kranken gemeinsamen Dritten, d.h. der gemeinschaftlichen Welt und den in ihr verallgemeinerten Bedeutungen, im therapeutischen Prozeß vorsichtig mit subjektivem Sinn zu erfüllen.

Auch aus diesen bescheideneren europäischen psychotherapeutischen Ansätzen läßt sich eine kurze Bilanz ziehen:

1. Auch hier gab es unzweifelhafte Erfolge bei sehr schwierigen Einzelfällen: über einen davon hat *K.P. Kisker* berichtet, über andere *Christian Müller, M. Sechehaye*.

2. Die Entzifferung des schizophrenen Codes wurde auf einem höheren Niveau fortgesetzt, indem nicht nur Wunsch, Angst und Abwehr, sondern auch verschiedene strukturelle Ebenen der Symptomkonfiguration differenziert wurden. Auch die Wahl einer bestimmten regressiven Strukturebene konnte damit als Botschaft verstanden werden.

3. Unter dem Einfluß psychotherapeutischer Erfahrungen begann man auch den Einfluß der Umgebung, vor allem aber des Anstaltsumlieus, auf Erleben und Verhalten der Kranken besser zu begreifen. Es wurde deutlich, daß das Anstaltsumlieu die schizophrene Dissoziation, aber auch die spezifischen Abwehrprozesse verstärkte. Die Erforschung von Hospitalismuseffekten bei Schizophrenen wurde also auch durch psychotherapeutische Erfahrungen intensiv befruchtet. So konnte ein Teil der schizophrenen Symptomatik als pathologische Interaktion zwischen Krankheit und Umgebung verständlich werden. Dabei wurden Erfahrungen aufgegriffen und neu gedeutet, die schon in den 20er Jahren, vor allem seit der Einführung der Arbeitstherapie in den Anstalten, gesammelt worden waren.

4. Aber auch das manchmal obstinate Beharren mancher Kranken auf ihre Verrücktheit wurde einer psychotherapeutischen Reflexion unterzogen. Von manchen Autoren wurde es als suchtanaloge psychotische Gratifikation gedeutet, die unter bestimmten Bedingungen unverzichtbar wird (*Wulff* 1971). Andere, vor allem die britische

Antipsychiatrie (*Laing, Cooper*) aber auch *Guattari* in Frankreich, griffen diese Obstation sogar als einzig verbliebene Form der Verwirklichung individueller Freiheit – weil in der Verrücktheit die "Signifikantenkette", wie *Lacan* dies nennt, d.h. die Verbindlichkeit gesellschaftlich anerkannter gemeinsamer Bedeutungen, denen das Individuum als Subjekt unterworfen ist, abgeworfen, jeglichen persönlichen Sinnes für die Kranken entkleidet wird. Aus einer solchen Sicht werden Autismus und Dissoziation also selber, als solche, zu Akten individueller Freiheit erklärt. Auch bei solchen antipsychiatrischen Thesen handelt es sich meines Erachtens nach darum, daß aus strukturellen und psychodynamischen Sachverhalten unberechtigterweise psychogenetische Schlüsse gezogen werden. Statt der schizophrenogenen Mutter soll es hier das Individuum selber sein, das in einem Akt der Freiheit Dissoziation und Autismus bewirkt. Angemessener wäre die Frage gewesen, welche Defizite dazu führen, daß bei einigen Menschen Freiheit nur noch in Form von Autismus und Dissoziation zu realisieren sind.

IV.

Die Psychotherapie von Schizophrenen führt gegenwärtig, nach einer Blütezeit in den 50er oder 60er Jahren, wie ich meine zu Unrecht, in Deutschland nur noch ein Schattendasein. Ich selber habe während der ganzen Zeit meines psychiatrischen Berufslebens – mit Ausnahme der 6 Jahre, die ich in Vietnam tätig war – mir den Luxus schizophrener Einzel – und Paarpsychotherapien geleistet, während einiger Jahre, 1968 bis 1974, darüber hinaus noch eine Gruppentherapie mit Schizophrenen praktiziert. Lassen Sie mich nun noch kurz von diesen eigenen Erfahrungen berichten.

Meine ersten Erfahrungen mit der Psychotherapie Schizophrener betrafen methodisch noch völlig unausgewiesene Vorformen therapeutischen Umganges. Mitte der 50er Jahre, als Assistent an der Freiburger Universitätsklinik, versuchte ich, damals von der Daseinsanalyse *Binswangers* stark beeinflusst, einigen akut schizophrenen Kranken, die zumeist in Einzelzellen untergebracht waren, nichts weiter als Verständnis für ihre psychotischen Erfahrung zu signalisieren in dem Sinne, daß ich sie als allgemeinemenschliche Erfahrungsmöglichkeit, das heißt auch als eine persönliche Erfahrungsmöglichkeit meiner selbst, begriff. Bei den vielleicht 10 Kranken, wo ich dies tat, indem ich in die Zellen hineinging, mit ihnen Tee trank, mit ihnen spazierenging und dabei mit ihnen redete, bildete sich rasch eine sehr intensive persönliche Beziehung heraus, die sich auch Jahre danach noch dadurch manifestierte, daß ich in regelmäßigen Abständen von diesen Patienten – und fast nur von diesen – Briefe oder Postkarten mit kurzen Lebens- oder Situationsberichten erhielt.

Etwas später ging ich darüber hinaus und versuchte im aktiven

Stadium zu intervenieren. Hier ein Beispiel für eine solche "direkte" Intervention im Rahmen einer Gruppe: Eine Patientin hatte sich ihr Gesicht mit Lippenstift und Wimperntusche grell angemalt. Vor der Stationsrunde, an der alle Patienten und Therapeuten teilnahmen, forderte eine Krankenschwester sie dazu auf, das doch abzuwaschen. Die Patientin geriet in Erregung, versetzte der Schwester eine Ohrfeige und murmelte etwas von Blutsbrüderschaft. Die Schwester begriff, daß die Patientin sich durch das Anmalen zu einer "Indianerin" machen wollte, die Blutsbrüderschaft, d.h. menschliche Nähe sucht, und malte sich selber entsprechend an. Die Erregung der Patientin klang daraufhin sofort ab, ihre wahnhaften Ängste verschwanden und sie bewegte sich wieder normal. Mit dieser symbolischen Wunscherfüllung war auch diese schizophrene Episode für sie vorüber. Wenn solche punktuellen Interventionen in der akuten Krankheitsphase gelangen, so stellte sich fast immer ein enges Vertrauensband zwischen Therapeuten und Patienten her, das dann auch fest genug war, ein therapeutisches Bündnis für eine längerfristige Psychotherapie zu tragen.

V.

Lassen Sie mich nun noch einmal kurz skizzieren, wie eine solche längerfristige Psychotherapie eines schizophrenen Kranken aussehen kann. Sie verlangt vom Psychotherapeuten zunächst, dies hatte ich schon gesagt, daß er dazu fähig ist, schizophrene Verrücktheit auch als eine persönliche Erfahrungsmöglichkeit seiner selbst zu erkennen. Schon das ist nicht einfach, weil fast jeder sich vor den Gefahren, die in einer solchen Erfahrungsmöglichkeit schlummern, durch Abwehr und Widerstand schützt. Aber selbst wenn dies gelingt, muß der Therapeut auch in der Lage sein, Wege zu weisen, die von dieser allgemeinmenschlichen Erfahrungsmöglichkeit der Verrücktheit zu einer gemeinsamen mitmenschlichen Realität führen, wo z.B. ein Blatt Papier ein Blatt Papier und nicht eine Morddrohung oder ein Unschuldsbeweis ist. Nur weil der Therapeut – anders als der Patient – über diese beiden Erfahrungsmöglichkeiten verfügt, weil er auch eine gemeinschaftliche Alltagswelt mit einem möglichen persönlichen "Sinn" und einem damit verbundenen Gefühlsbezug erfüllen kann, ist er auch in der Lage, einen Schizophrenen zu therapieren.

Nun unterscheidet sich die psychotherapeutische Technik der Psychosen-Therapie gleichwohl beträchtlich von derjenigen der Neurosenbehandlung. Eine Behandlung auf der Couch zum Beispiel wäre bei der Schizophrenie völlig kontraindiziert. Einmal verlangen die äußerst labilen Ich-Strukturen, daß der Therapeut für den Kranken auch sichtbar bleibt: die Gefahr wahnhafter Projektionen wäre sonst viel zu groß. Zum zweiten aber geht es bei der Psychotherapie eben nicht um die Produktion unbewußten Materials – dieses liegt

vielmehr schon von vornherein zutage – und so bedarf seine Hervorbringung, anders als bei der Neurosentherapie, auch keines sie fördernden Settings mehr. Im Gegenteil geht es darum, Unbewußtes von realitätsbezogenen Vorstellungen abgrenzen zu lernen, mit Hilfe des Therapeuten, der zunächst die Ich-Funktionen des Patienten, die diese Aufgabe zu übernehmen haben, ein Stück weit substituiert.

In der Therapie soll der Patient vom Therapeuten dann ermutigt werden, nicht nur die Übertragungsbeziehung zu diesem, sondern auch die Objekte seiner eigenen Alltagsrealität, seiner persönlichen und sachlichen Beziehungen, wieder mit einem subjektiven Sinn zu erfüllen – diesen Sinn und die dazugehörigen Gefühlsqualitäten also auf die Objekte seiner Welt zu investieren. Gerade das ist für Schizophrene aber ein waghalsiges Unternehmen. *Linnemann* und *Rohlf*s zum Beispiel sehen in der Wahrung einer angemessenen Objektdistanz eines der wesentlichen Probleme der Psychotherapie. Wird zuviel persönlicher Sinn, zuviel Gefühl auf investiert, so kann der Patient in eine panische Angst vor der Verschmelzung mit diesen Objekten geraten und, um dies zu verhindern, mit einer Verstärkung seiner psychotischen Symptomatik reagieren. Gelingt die Investition von persönlichem Sinn, von Gefühlen und Empfindungen auf die Objekte seiner Alltagswelt jedoch umgekehrt überhaupt nicht, auch nicht mit Unterstützung des Therapeuten, so bleibt diese in einer gläsernen, mineralischen Ferne, die Kranken fühlen sich von der Welt abgeschottet und verlassen, und die Therapie kommt überhaupt nicht in Gang. So wird der Therapeut, nach *Linnemann* und *Rohlf*s, in richtiger Distanz zum rettenden, in falscher jedoch zum vernichtenden "Objekt". Daraus ergibt sich schon, daß der Therapeut eine stabile emotionale Beziehung zum Patienten aufrechterhalten, gleichzeitig aber doch sehr vorsichtig mit allen Interventionen und Deutungen sein muß, die den Patienten in eine allzu große Objektnähe bringen. Dies bedeutet konkret, in den ersten Therapiephasen nur dann von den unmittelbaren Empfindungen des Patienten zum Therapeuten, aber auch des Therapeuten zum Patienten, ebenso wie von den Empfindungen des Patienten zu seinen maßgeblichen Bezugspersonen zu reden, wenn der Patient selbst damit beginnt.

Mit anderen Worten: zunächst muß dem Patienten ein Großteil der Kontrolle über die Objektdistanz überlassen werden. Dies bedeutet gleichzeitig: sein Zögern, ja seinen Widerstand solchen Themen gegenüber nicht gleich zu deuten, sondern zwar sensibel wahrzunehmen, aber gleichzeitig zunächst auch zu respektieren.

VI.

Gleichwohl muß ein therapeutischer Prozeß in Gang kommen, der eine zunehmende Objektnähe für den Patienten auch erträglich

macht. Dieser muß die Gelegenheit bekommen, die größere Nähe gewissermaßen gleichsam auf einem Versuchsgelände, ohne größere Risiken, einüben zu können. Dazu bieten sich verschiedene Verfahren an, die auch miteinander kombiniert werden können.

1. Eine Verdünnung der Übertragungsbeziehung durch therapeutische Dreierkonstellationen: z.B. im Rahmen einer Paar- bzw. Partnertherapie oder einer Kleingruppe. Wenn dem Patienten mehr Objektnähe erträglich geworden ist – und er gleichzeitig gelernt hat, seine persönlichen und beruflichen Alltagsbeziehungen emotionsbesetzt zum Thema zu machen, kann man dann von der Gruppen- oder Partnerbehandlung zu einer Einzeltherapie übergehen, wenn alle Beteiligten dies wünschen.

2. Das Thema der Gespräche, das der Therapeut kommentiert, sollte nicht so sehr die innere Verfassung des Patienten sein als vielmehr die reale Beziehung, in der die Partner oder die Gruppenmitglieder miteinander stehen sowie, noch wichtiger ihre Beziehungen zu den Menschen und Gegenständen ihrer Alltagswelt. Es geht also auch hier vor allem darum, gemeinsames Objekt mit persönlichem Sinn zu erfüllen.

3. Habe ich gelernt, daß manche Patienten dem Therapeuten ihre Probleme in Form von konzentrischen Kreisen anbieten. Sie reden zunächst von unwichtig erscheinenden Alltagsbegebenheiten, von entfernten Bekannten, die sie zufällig getroffen und mit denen sie dieses oder jenes besprochen haben, und kommentieren dies. Später treten nähere Bekannte, Freunde und schließlich auch nähere Familienangehörige und Partner in den Erzählungen auf: Zuerst werden deren Beziehungen untereinander abgehandelt, später erst die Wertungen, Gefühle und Empfindungen des Patienten ihnen gegenüber. Hat nun der Therapeut die seinerzeitige psychotische Symptomatik als auch die Biographie seines Patienten im Kopf, so kann er in diesen Erzählungen viele projektive Formulierungen von ungelösten Problemen und Widersprüchen erkennen, die damals die psychotische Spaltung erzwangen, und er wird diese banal anmutenden Berichte nicht einfach als Widerstand gegen die Therapie vom Tisch fegen.

VII.

Ich versuche jetzt, das etwas zu konkretisieren. Eine schizophrene gewordene Keramikerin, die in der Psychose den völligen Auseinanderfall von Form und Inhalt, von geistigem Entwurf und Stoff als Weltuntergang erlebte, redete beispielsweise von der Arbeit eines Kollegen, bei dem sie ähnliche Gefahren, aber ab und zu auch geglückte künstlerische Synthesen wahrnahm. Ich begriff, daß sie hier versuchsweise von sich selber sprach, warf ihr das aber nicht als Deutung an den Kopf, sondern bestärkte sie darin, daß

solche Verknüpfungen von Form und Inhalt, von Geist und Materie in der künstlerischen Produktion auch gelingen können, und wie befriedigend das dann ist.

Ein anderes Beispiel: Die gleiche Patientin sprach davon, daß ein verwandtes Ehepaar zunächst ständig um die Zeit gestritten hätte, die jeder für sich zur Verfügung haben wollte. Sie hätten sich dann schließlich aber so arrangiert, die für gemeinsame Aufgaben – Kindererziehung, Haushalt – nötige Zeit auch gemeinsam festzulegen. Erst danach hätte jeder von ihnen auch Zeit für sich selber bekommen. Mir fiel ein, daß die Patientin in der Psychose von einer "falschen Weltzeit" gesprochen hatte, und davon, daß die Zeiteinheiten so klein geworden seien, daß sie sich in Nichts aufgelöst hätten. So kommentierte ich, sie wiederholend und bestärkend: "Wenn man es fertig bringt, eine Zeit für gemeinsame Aufgaben festzulegen, dann hat jeder auch Zeit für sich und kann diese Zeit mit gutem Gewissen auch ausschöpfen."

Ich könnte noch viele ähnliche Beispiele aufführen. Wichtig ist mir hier, daß die therapeutische Intervention die von den Patienten gewählte projektive Ebene respektiert, und zunächst auf dieser Ebene Synthesen vorschlägt bzw. die von dem Patienten selbst versuchten bzw. vorgeschlagenen Synthesen bestärkt. So etwas versuchte ich auch bei der projektiven Abhandlung der zunächst unvereinbar erscheinenden Familienmythen: ihres eigenen und desjenigen ihres Partners. Es ging darum, die kleinsten Ansätze von Vereinbarkeit dieser Mythen, die die Patientin in ihren Erzählungen sichtbar machte, für sie zu bestärken.

In den Familienmythen führte die Patientin nämlich mir ihre eigenen psychischen Instanzen auf einer projektiven Ebene vor: so repräsentierte eine sexuell sehr attraktive Schwägerin aus der Familie ihres Mannes ganz offensichtlich ihre eigenen, ambivalenten Triebwünsche. Nachdem die Patientin diese Schwägerin zuerst als egoistisch und eitel kritisiert hatte, betonte sie später eher, daß sie trotz alldem die ihr gestellten Aufgaben – nur eben lockerer – bewältigen kann. Indem wir über diese Schwägerin sprachen, redeten wir natürlich über diese ihre eigenen Triebwünsche, ohne sie jedoch benennen zu müssen. So war die Patientin verhältnismäßig sicher vor einer Überschwemmung durch sie, aber auch vor einer simplen moralistischen Zurückweisung. Umgekehrt repräsentierte ihre eigene Familie Askese und Pflicht – aber auch inmitten dieses Universums wurden Inseln der Freude, manchmal auch des Sich-Gehen- und Zulassen sichtbar, die ich unterstreichen konnte.

Die von der Patientin vorgeschlagenen projektiven Ebenen rückten schließlich immer näher an sie selbst heran. So konnte schließlich die Autonomieproblematik der Patientin als Autonomieproblematik ihres 6jährigen Sohnes abgehandelt werden. Ich konnte ihr bestäti-

gen, daß Selbständigkeit eben keine Isolierung und völlige Verein-samung bedeuten muß, Nähe kein Aufgefressen-Werden. Dies alles ließ sich an ihre Berichte kleiner Alltagsepisoden aus dem Kinder-garten, des Weggebens des Sohnes in Ferien usw. anknüpfen. Diese Phase der Therapie, etwa 3 Jahre nach ihrem Beginn, war deshalb besonders heikel, weil die akute Symptomatik auch in einem Opfer-wahn bestanden hatte, in welchem die Patientin sich dazu getrieben fühlte, ihren damals noch kleinen Sohn ihrem Ehemann als Mahlzeit vorzusetzen, um den Weltuntergang abzuwenden. Vom Ehemann hatte ich erfahren, daß die Patientin vorher über Jahre an einer schweren Spermiophobie litt und jedesmal unmittelbar nach dem Geschlechtsverkehr die Bettlaken waschen mußte. Ich habe mich da-vor gehütet, das zu deuten. Das Symbol des Ejakulates kehrte dann in der Therapie noch mehrfach wieder: einmal als Geheimrezept für ein Gelee, das die Mutter vor allem für Hochzeitskuchen anfertigte, aber auch als Geheimrezept ihres Lehrers für Töpfereiglasuren. In diesen sublimierten Formen wurde es zuerst für sie akzeptabel, und die Berichte darüber waren verschlüsselte Fragen an mich.

Was in diesem Stadium der Therapie anlag, war eine Verknüp-fung und Vernetzung verschiedener projektiv synthetischer Bestär-kungen und Interventionen auf den verschiedenen angebotenen Ebe-nen, von den entferntesten Bezügen bis in den persönlichen Nahraum hinein, bis in ihre Beziehung zu ihrem Kind, zu ihrem Mann, zur Mutter, oder zu allerletzt auch zum Therapeuten und zu sich selbst. Anders als bei der Neurosentherapie wurde die Übertragungsbezie-hung zum Therapeuten also erst am Ende der Therapie thematisiert.

Ich habe diese Technik projektiv synthetischer Interventionen während der Therapie einer schizophrenen Patientin etwas ausführli-cher geschildert, weil ich meine, daß sie sich für die Intervalltherapie von Schizophrenen sehr gut bewährt. Sie ist natürlich nicht die einzige. *Benedetti* und *Elrod* haben psychotherapeutische Techni-ken im körperbezogenen Bereich bei akuten schizophrenen Krisen beschrieben, die unter anderem darin bestanden, beim körperlichen Angriff eines erregten Patienten diesen um einen Augenblick Geduld zu bitten, die Brille und die Jacke abzulegen und sich dann – wie in einem sportlichen Wettkampf – mit ihm zu prügeln. Die Ebene der Auseinandersetzung wurde somit aus der ganz dicht gefühl-besetzten Wahnrealität in diejenige des Imaginären und des Spiels verlagert, auf die Ebene eines Körperkontaktes gewissermaßen auf Probe. Aber auch das setzt natürlich schon ein Mindestmaß ei-ner etablierten psychotherapeutischen Vertrauensbeziehung voraus. Ein anderes Verfahren, das man die therapeutische Aufblähung des Wahns nennen könnte, knüpft eher an paradoxe Intentionen an. Eine Patientin hatte auf einem Spaziergang den Eindruck, die Menschen,

und alles um sie herum käme ihr so verdächtig "russisch" vor: dies ereignete sich mitten im kalten Krieg. Als ich ihr die Kühe, Schafe, Hühner und Ziegen auch als "verdächtig russisch" vorschlug, fing sie an zu lachen und die Wahnstimmung fiel wie ein Kartenhaus zusammen – allerdings nur für kurze Zeit.

Ich wollte Ihnen mit diesen paar Hinweisen Appetit auf Schizophrenen-Psychotherapie machen. Vorbedingung dafür ist eigentlich nur folgendes:

1. daß Sie es fertigbringen, die schizophrene Wahnwelt an sich heran zu lassen,

2. daß Sie ihr dabei aber nicht verfallen, sondern ihr eine Investition von persönlichem Sinn in eine allgemeinverbindliche gemeinsame Bedeutungswelt entgegensetzen können,

3. daß Sie sich bereitfinden, einen solchen schizophrenen Patienten über Jahre zu begleiten und ihm zur Verfügung zu stehen, was zum Beispiel besagt, daß er Ihre Telefonnummer hat. Sie werden sehen, er wird Sie in Wirklichkeit nur sehr selten anrufen.

4. daß Sie, was das Distanzverhalten angeht, auf seine Bedürfnisse und seine Angebote aber auch die von ihm angebotenen projektiven Umwege eingehen. Alles andere kann, wie ich meine, in der Praxis selbst gelernt werden.

LITERATUR

- Bateson, G. et al. Towards a theory of schizophrenia // Behav. Sci. I. 1956. S. 251–264.
- Benedetti, G. Die Welt der Schizophrenen und ihre psychotherapeutische Zugänglichkeit // Schweiz. Med. Wschr. 1954. Bd. 84. S. 1029 ff.
- Binswanger, L. Schizophrenie. Pfullingen: Neske, 1957.
- Bister, W. Symptomwandel bei Schizophrenen in psychotherapeutischer Sicht. Stuttgart: Thieme, 1965.
- Bleuler, E. *Dementia praecox* und die Gruppe der Schizophrenen. Leipzig und Wien: Deuticke, 1911.
- Ciampi, L. Affektlogik. Stuttgart: Klett-Cotta, 1982.
- Cohen, R., Florin, I., Grosche, A., Meyer-Osterkamp, S., Sell, H. Dreijährige Erfahrungen mit einem Münzsystem auf einer Station für extrem inaktive, chronisch schizophrene Patienten // Z. Klin. Psychol. 1973. II.
- Cooper, D. Psychiatrie und Anti-Psychiatrie. Frankfurt: Suhrkamp, 1971.
- Delese, G. und Guattari, F. *L'Anti Oedipe*. Paris: Les Editions de Minuit, 1972.
- Elrod, N. Über einen Ansatz für die Psychotherapie chronisch Schizophrener // Psyche. 1957. Bd. 11. S. 315–326.
- Elrod, N. Gruppen- und Einzelpsychotherapie schizophrener Kranker // Psychoanalyse im Rahmen der Demokratischen Psychiatrie: Veröffentlichungen des Instituts für analytische Psychotherapie. Zürich: Althea-Verlag, 1987.

- Federn, P. Ich-Psychologie und die Psychosen. Frankfurt: Suhrkamp, 1978.
- Freud, S. Psychoanalytische Bemerkungen über einen autobiographisch beschriebenen Fall von Paranoia. 1911. G.W. VIII, 312 ff.
- Fromm-Reichmann, F. Psychoanalyse und Psychotherapie: Eine Auswahl aus ihren Schriften. Stuttgart: Klett-Cotta, 1978.
- Kisker, K.P. Der Erlebenswandel des Schizophrenen. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer, 1960.
- Kisker, K.P. Psychotherapie als Instrument der psychopathologischen Schizophrenie-Forschung // *Confinia Psychiatrica*. Vol. 3, No 1. New York—Basel: Karger, 1960.
- Lacan, J. *Ecrits*. Paris: Le Seuil, 1967.
- Laing, R. Phänomenologie der Erfahrung. Frankfurt: Suhrkamp, 1967.
- Linnemann, F. und Rohlf, T. Psychoanalytische Zugangswege zur Psycho-
senpsychotherapie in der psychiatrischen Praxis // Thom, A. und Wulff, E. *Psychiatrie im Wandel*. Bonn: Psychiatrie-Verlag, 1990.
- Müller, Chr. Die Psychotherapie der Psychosen // *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 1959. Bd. 27. 363 ff.
- Müller, Chr. Die psychiatrische Klinik und die Psychotherapie der Schizophrenen // G. Benedetti, C. Müller, 2. Internationales Symposium über die Psychotherapie der Schizophrenen. Basel: Karger, 1969.
- Oury, J. *Psychiatrie et psychothérapie institutionnelle*. Paris: Payot, 1976.
- Pankow, G. *Gesprenge Fesseln der Psychose*. München: Kindler, 1974.
- Pelmann, C. *Erfahrungen eines alten Irrenarztes*. Bonn: Friedrich Cohen, 1912.
- Rosen, J. N. *Direct analysis*. New York: Grune and Stratton, 1953.
- Schneider, K. *Klinische Psychopathologie*. Stuttgart: Thieme, 1955.
- Sechehaye, M. A. *Die symbolische Wunscherfüllung*. Bern-Stuttgart: Huber, 1955.
- Selvini-Palazzoli, M. *Paradoxon und Gegenparadoxon*. Ein neues Therapie-
modell für die Familien mit schizophrener Störung. Stuttgart: Klett-
Cotta, 1981.
- Sullivan, H. S. *Schizophrenia as a human process*. New York: W. W. Norton
and Co., 1962.
- Wulff, E. *Psychose als süchtiges Verhalten* // Wulff, E. *Psychiatrie und
Klassengesellschaft*. Frankfurt: Athenäum, 1972.