

Einleitung

Von H. SELBACH

Die aktive Pharmako-Therapie innerhalb der Neuropsychiatrie der letzten Jahre hat nicht nur das Bild der Psychiatrischen Klinik erheblich gewandelt, sondern auch den Fachkennern recht gegeben, die seit Jahrzehnten die Auffassung vertraten, daß die Ätiologie der sogenannten großen Psychosen (Cyclophrenie und Schizophrenie) mit naturwissenschaftlichen Methoden im Bereich des Somatischen zu suchen ist, bevor man sich an die weitere Durchdringung der psychopathologischen Phänomenologie heranwagt. Noch vor zwei Jahrzehnten ertete man Bedenken, wenn man den epileptischen Anfall als Stoffwechsel-physiologische Hirnstamm-Krise, die Cyclophrenie als Homöostase-Verlust in vegetativen Regelzentralen und die Schizophrenie als genetisch bedingte Dysfermentose ansprach. Heute sind diese Ansichten entweder bereits stillschweigend Allgemeingut oder Inhalt zielstrebigter experimenteller und klinischer Bemühungen geworden. Wir hoffen, daß auch die theoretische Untermauerung der modernen Pharmako-Therapie näher an die Pathogenese der Psychosen heranführt. Dies scheint umso berechtigter, als nach dem ersten therapeutischen Elan nunmehr eine gewisse Ernüchterung angesichts der experimentellen Grenzen eingetreten ist, die sich ohne gründliche Einbeziehung einer dynamischen Psychopathologie nicht überwinden lassen. Es zeigte sich nämlich, daß eine Depression nicht einfach als Folge excessiver Desaminierung und somit eines Defizits an zentral-wirksamen Aktivstoffen zu erklären ist; eine Schizophrenie läßt sich nicht als überstürzte Transaminierung, die durch Phenothiazine heilbar erscheint, begründen und keineswegs als Modell des Lysergsäure-diäthylamid-Serotonin-Antagonismus aufklären. Die Probleme liegen tiefer. Stoffe, die am Tier unwirksam sind, zeigen am kranken Menschen überraschende psychische Heileffekte. Hochdifferenzierte psychische Phänomene am Menschen lassen sich wiederum verständlicherweise im Vergleichstest am Tier nicht ohne weiteres reproduzieren. So liegt nach den ersten erfreulichen Erfolgen der therapeutischen Praxis nun der mühsamere Abschnitt des Weges zu einer möglichst kausalen Therapie und zu weiteren Bemühungen um die Ätiologie der Psychosen vor uns. Drei letzte Probleme dürften dabei immer zu beachten sein: einmal die Frage nach der genetischen Bindung der Psychose-bedingenden Störung, sodann die nach der Spezifität oder

Unspezifität unserer Therapie und schließlich eine Frage hoher methodischer Verantwortung sowohl für den Theoretiker wie für den Kliniker hinsichtlich des Gewichtes von Beobachtungsergebnissen, die am tierischen Kollektiv oder an der personalen Individualität gefunden wurden. Im Sinne dieses Hinweises sei ein Wort des Begründers der wissenschaftlichen Psychiatrie, *Wilhelm Griesingers* (1817–1868), an die Spitze gestellt, der seine glücklichste Arbeitsepoche am Zürcher Kantonsspital verbracht und später die Neuro-Psychiatrische Klinik an der Charité in Berlin geleitet hat. Er sagt im Archiv für physiologische Heilkunde (6, 381, 1847): «Eine principielle Erörterung der statistischen Methode hat mit Ausnahme von *Wunderlichs* und *Hennes* Bemerkungen über dieselbe in Deutschland noch nicht stattgefunden; praktisch fängt sie an Geltung zu gewinnen, es scheint aber gefährlich, der Praxis allein ihre Konstruktion zu überlassen. – Der Wert der numerischen Methoden für die Erhebung des therapeutischen Tatbestandes ist unzweifelhaft unberechenbar groß; sie gibt die ersten factischen Elemente für die Bildung therapeutischer Urteile. Daß sie allein zur Construction therapeutischer Principien dienen könne, muß ich verneinen.» *Griesingers* Ansicht dürfte auch für die moderne Psychopharmakologie noch beachtenswert sein.

Introduction

By H. SELBACH

In recent years, active pharmacotherapy in neuropsychiatry has not only radically altered the idea of the psychiatric clinic, but has also proved those specialists to be correct who for several decades have held the view that the etiology of the so-called major psychoses (cyclothymia and schizophrenia) should be sought by scientific investigation in the somatic field, before venturing more deeply into psychopathological phenomenology. Only twenty years ago, the suggestion that the epileptic attack was due to a metabolic crisis of the mid-brain, cyclothymia to defective homeostasis in the autonomic regulatory centres, or schizophrenia to enzyme disturbances of genetic origin was still regarded askance. Today such views have either already been silently accepted or are the object of purposeful experimental and clinical investigation. We may hope that as the

theoretical basis of modern pharmacotherapy evolves, new light will be thrown on the pathogenesis of the psychoses. The first wave of enthusiasm for the therapeutic effects of the new drugs has given place to a more sober attitude in face of the experimental limits which can only be overcome by recourse to dynamic psychopathology. Depression cannot simply be explained as the result of excessive deamination causing a deficit of centrally acting substances; schizophrenia is not based solely on a precipitate increase of transamination, apparently corrected by phenothiazines, still less can it be regarded as a typical instance of antagonism between lysergic acid diethylamide and serotonin. The roots of the problem lie deeper. Substances which are inactive in animals show striking therapeutic effects in the mentally sick. Conversely, highly differentiated psychological phenomena in man cannot of course be reproduced as such in comparative tests in animals. Thus after the first gratifying results in therapeutic practice we are now faced with the laborious task of developing therapy as near as possible along causal lines and of further elucidating the etiology of psychosis. In work of this kind three basic problems should always be borne in mind: firstly the question of the genetic connection of disturbances causing psychosis, secondly the specificity or unspecificity of our therapy, and thirdly the question of a high standard of responsibility with regard to method, both in theory and practice, when weighing the results of observations made in the animal group or in the individual patient. In regard to this last point we may refer to the words of *Wilhelm Griesinger* (1817–1868), the founder of scientific psychiatry, who spent the happiest years of his working life in the Cantonal Hospital in Zürich and later became director of the Neuro-Psychiatric Department of the Charité in Berlin. In the “*Archiv für physiologische Heilkunde*” [6:381(1847)] *Griesinger* wrote: “A basic discussion of the statistical method, with the exception of the remarks of *Wunderlich* and *Henle* on this theme, has not yet been attempted in Germany; in practice, the method is gaining in favour, but it would seem dangerous to allow its constructions alone to be valid in medical practice. – The numerical method is doubtless of incalculable value in revealing the therapeutic evidence: it provides the initial factual elements for the formation of therapeutic judgements. But I must deny that this method alone can lead to the establishment of therapeutic principles.”

Griesinger's view still merits attention in modern psychopharmacology.

Introduction

Par H. SELBACH

La pharmacothérapie active pratiquée ces dernières années dans le domaine de la neuro-psychiatrie n'a pas seulement transformé sensiblement le visage de la clinique psychiatrique, elle a aussi donné raison aux spécialistes qui, depuis des décennies, soutenaient l'opinion que l'étiologie des « grandes psychoses » (cyclothymie et schizophrénie) devait être recherchée dans le domaine somatique, avec des méthodes relevant des sciences naturelles, avant d'étudier plus avant la phénoménologie psycho-pathologique. Il y a vingt ans encore, le scepticisme accueillait celui qui voyait dans la crise d'épilepsie un trouble métabolique aigu du tronc cérébral, dans la cyclothymie une perte de l'homéostasie au niveau des centres régulateurs neuro-végétatifs et dans la schizophrénie une perturbation métabolique d'origine génétique. Aujourd'hui, ces vues sont soit admises partout, soit l'objet de recherches expérimentales et cliniques précises. Nous exprimons l'espoir que les bases théoriques de la pharmacothérapie moderne aideront à la compréhension de la pathogénèse des psychoses. Ceci semble d'autant plus justifié qu'après le premier élan thérapeutique, une certaine attitude critique se fait jour touchant les limites du domaine expérimental, cette phase ne pouvant être surmontée que si l'on fait intervenir une psycho-pathologie dynamique. Ainsi, il est évident qu'une dépression n'est pas simplement la conséquence d'une désamination excessive et, par là, d'un déficit en substances d'action du système nerveux central. De même, une schizophrénie ne peut être expliquée par une perturbation de la transamination, qui serait corrigible au moyen des phénothiazines; l'antagonisme entre la diéthylamide de l'acide lysergique et la sérotonine n'en rend pas compte non plus. Les problèmes se posent sur un plan plus profond. Des composés inactifs chez l'animal se révèlent posséder, chez l'homme, des effets thérapeutiques surprenants sur le psychisme. Par ailleurs, des phénomènes psychiques hautement différenciés, propres à l'homme, ne peuvent naturellement pas être reproduits chez l'animal de laboratoire. Après les premiers succès réjouissants obtenus en pratique psychiatrique, nous nous trouvons maintenant devant la tâche ardue de trouver une thérapeutique autant que possible causale et de creuser encore plus le problème de l'étiologie des psychoses. Trois questions doivent ici retenir spécialement l'attention: tout d'abord

celle de la transmission génétique du trouble responsable de la psychose, ensuite celle de la spécificité ou de la non-spécificité du traitement, enfin la question de l'importance des méthodes employées, qui se pose au théoricien comme au clinicien lorsqu'il s'agit du poids à donner aux observations faites sur un collectif animal ou chez des individus. A ce sujet, il convient de citer ici le fondateur de la psychiatrie scientifique, *Wilhelm Griesinger* (1817–1868), qui passa le meilleur de sa carrière à l'Hôpital cantonal de Zurich et dirigea plus tard la Clinique neuropsychiatrique à la Charité, à Berlin. Dans les «*Archiv für physiologische Heilkunde*» (6, 381, 1847), il écrivait : «A l'exception des remarques de *Wunderlich* et de *Henle*, une discussion de principe de la méthode statistique n'a pas encore eu lieu en Allemagne. En pratique, cette méthode commence à trouver du crédit. Il semble cependant dangereux de laisser le soin de sa construction à la seule pratique. – La valeur des méthodes numériques, *appliquées aux résultats thérapeutiques*, est sans aucun doute très grande; elles livrent les éléments objectifs sur la base desquels on pourra juger un traitement. En revanche, elles ne peuvent en aucun cas servir à déterminer des principes thérapeutiques.» L'opinion de *Griesinger* devrait être encore valable en ce qui concerne la psychopharmacologie moderne.