

E. Kraepelini psühhofarmakoloogilistest uurimistest Tartus*

Jüri Saarma, Vaino Vahing – TRÜ arstiteaduskonna psühhiaatria kateeder

Emil Kraepelin, Tartu ülikooli psühhiaatria kateedri ja kliiniku juhataja aastail 1886...1891, kelle surmast tänavu möödus viiskümmend aastat, on laialdaselt tuntud kui nüüdisaegse kliinilise psühhiaatria üks rajajaid. Tunduvalt vähem on teada tema tegevuse kohta eksperimentaalpsühholoogia ja psühhofarmakoloogia valdkonnas. Ometi hõlmas see üle kümne aasta pikkuse perioodi ja sel on nii metodoloogiliselt kui ka sisuliselt suur väärtus mõlema teadusharu jaoks. Sellel perioodil valminud töödese süvenemine annab rohkesti materjali E. Kraepelini kui eksperimentaatori tundmaõppimiseks. Tartu ülikooli ajaloo aspektist pakub tema tegevuse mainitud lõik erilist huvi just seetõttu, et kõige väärtuslikumad uurimused neis valdkondades valmisid tal Tartus.

Uurimisi eksperimentaalpsühholoogia alal alustas E. Kraepelin Leipzigi ülikoolis 1883. aastal W. Wundti poolt 1879. a. asutatud eksperimentaalpsühholoogia instituudis. Õpetajalt omandatud ja osalt enda poolt väljatöötatud meetoditel uuris E. Kraepelin mitme tol ajal kasutusel olnud ravimi toimet inimese psüühilisse talitlusse. Neid töid jätkas ta Tartus töötamise ajal, innustades ka oma õpilasi. Hiljem, Heidelbergi ülikoolis, võttis ta põhiliselt kokku varem tehtu, mille tulemused publitseeris 1892. a. monograafias «Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel» (9). Monograafia, mille E. Kraepelin pühendas oma õpetajale W. Wundtile, on läinud

maailmakirjanduse ajalukku kui inimese psühhofarmakoloogiaalane esimene monograafia.

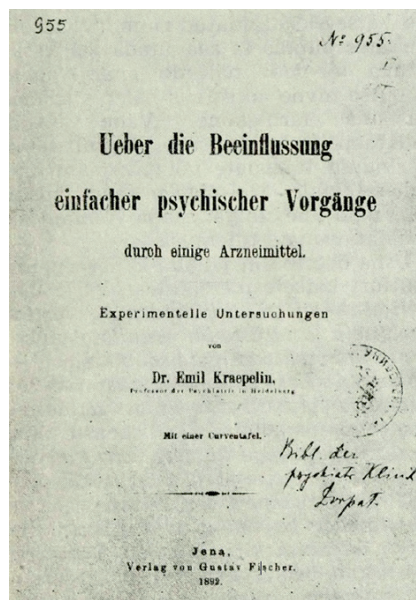
Tegevuspaikade, veelgi enam, uurimuste suunitluse, metodoloogia ja üldistuste alusel võib E. Kraepelini tegevuse eksperimentaalpsühholoogias ja psühhofarmakoloogias jaotada kolme perioodi.

Esimene periood hõlmab tööd W. Wundti laboratooriumis Leipzigi aastail 1882...1885. Sellel ajavahe- mikul valminud uurimused käsitlevad nii eksperimentaalpsühholoogiat kui ka psühhofarmakoloogiat. E. Kraepelin uuris näiteks etüleetri, kloroformi, amüülnitraadi, alkoholi ja mõnede teiste ainete toimet inimese elementaarsetesse psüühilistesse protsessidesse (6, 7). Need olid esimesed eksperimentaalpsühholoogilised ja psühhomeetriselised tööd

farmakonide psühhotroopse toime alal üldse, mistõttu nad oma metoodilise taseme ja tulemuste poolest olid veel tagasihoidlikud. Nagu E. Kraepelin ise hiljem meenutas (9), ei olnud katsete metoodika sel ajal mitmeski osas täpne. Tulemused olid seetõttu veel vaieldavad ning ka järeldused paiguti ennatlikud. Leipzigi ajajärgu tööde mõningasele provisoorsusele on oma «Psühhiaatria ajaloo» viidanud ka J. Kannabihh (15).

Teisel, Tartu perioodil (1886...1891) paistavad E. Kraepelini tööd silma esmajoones oma metoodilise täiuslikkuse ja läbimõelduse poolest. Ta ise on tänutundega meenutanud (9), et eksperimentaalpsühholoogiliseks uurimiseks vajaliku täiustatud aparatuuri sai ta Tartus valmistada ülikooli füüsikalaboratooriumi abiga. Mitmeti täiendas ta ka uuringute katsekorraldust ning tulemuste interpreteerimist. Täiustatud seadmetega ja täiendatud meetoditel kordas ta Tartus mitmeid uurimisi, mida oli teinud W. Wundti laboratooriumis. Usaldusväärsete tulemuste alusel korrigeeris ta mitmeidki esimesel etapil avaldatud seisukohti ja järeldusi.

Tartus tõmbas E. Kraepelin eksperimentaalpsühholoogilistele uurimistele kaasa ka oma kaastöölised. Esimesena valmis tema juhendamisel Tartus 1887. a. H. Dehio doktoritöö (2) – psühhomeetriselise uurimuse, milles anti ülevaade kofeiini ja tee mõjust inimese psüühiliste protsesside latentsiaegadele. A. Oehrni väitekiri (1889. a.) käsitles eksperimentaalsete näitude individuaalsete erinevuste objektiivset hindamist (12), M. Eineri väitekiri (1889. a.) ajataju uurimist (3), P. Higieri (1890. a.)



E. Kraepelini monograafia «Lihtsate psüühiliste protsesside mõjutamine mõningate ravimitega» tiitelleht.

* Avaldatud Eesti Arstis: Saarma J, Vahing V. E. Kraepelini psühhofarmakoloogilistest uurimistest Tartus. Nõukogude Eesti Tervishoid 1976;5:436–40.

(5) ja M. Falgi (1890. a.) (4) uurimus ruumitaju mitmeid aspekte eksperimentaalvaatluste alusel. E. Michelsoni huvitavas väitekirjas (1891. a.) (11) olid vaatluse all une sügavuse objektiivse hindamise võimalused. Ainult üks E. Kraepelini poolt Tartus juhendatud väitekirju – A. Behri töö (1891. a.) (1) – oli kliinilist laadi ja käsitles katatooniat. See kujutas endast nagu avatakti E. Kraepelini edaspidisele suundarajavale tegevusele kliinilise psühhiaatria valdkonnas.

Kolmandaks oli Heidelbergi periood, mil E. Kraepelin ainult kahel esimesel aastal (1892. a. ja 1893. a.) veel mõningal määral tegeles psühhofarmakoloogiliste uurimistega, põhiliselt kokku võttes ja üldistades eelnevalt kogutud andmeid. Heidelbergis köitis tema tähelepanu üha enam kliiniline psühhiaatria ja uurimised kandusid järjest tähtsamatele kliinilistele probleemidele.

On ilmne, et E. Kraepelini psühhofarmakoloogilises ja eksperimentaalpsühholoogilises tegevuses on kõige viljakam just Tartu periood nii oma haardeulatusest kui ka uurimiste sügavusest. E. Kraepelini tegevus Tartus väärib üksikasjalikku vaatlust mitmest aspektist. Artiklis on vaatluse alla võetud ainult tema psühhofarmakoloogiliste uurimiste metodoloogiline külg, mis siiani oli hoopis varju jäänud, kuid mis väärib eriti esiletõstmist.

Tartus keskendas E. Kraepelin oma uurimised alkoholi, kofeiini ja tee toime detailsele tundmaõppimisele, sellele, kuidas need toimivad inimese psüühilistesse protsessidesse. Tema enda ja H. Dehio uurimused andsid originaalseid psühhomeetrilisi andmeid nende ainete toime iseloomustamiseks. E. Kraepelini järeldused ning üldistatud käsitlus sel alal ei ole oma väärtust minetanud.

Alkoholi toime uurimist alustas E. Kraepelin juba Leipzgis ja esitas oma esialgsed tulemused 1883. a. Saksa looduseuurijate ja arstide konverentsil Freiburgis. See töö oli tunduvalt mahukam ja metoodiliselt sügavam kui J. W. Warreni (14)

esimene psühhomeetriline uurimus alkoholi toime kohta. J. W. Warren kasutas ainult motoorse reaktsiooni latentsiaja mõõtmist. Tema katsed ei olnud tehniliselt täpsed ja tulemused olid vasturääkivad (9). E. Kraepelin kasutas oma uurimistes motoorse reaktsiooni ja assotsiatsioonikatsu meetodeid, milles on ilmne tehniliselt ning metoodiliselt täpsem katsekorraldus ja tulemuste hoolikam analüüs. Kuid seegi katsekorraldus E. Kraepelini enast hiljem enam ei rahuldanud. Ta ei olnud rahul ka ebamääraste empiiriliste hinnangutega alkoholi toime kohta tolleaegsetes farmakoloogiaõpikutes. Seepärast hakkas ta Tartus alkoholi toimet uuesti uurima, kasutades mitmeid kompleksmeetodeid, täiustatud aparatuuri reaktsiooniaegade mõõtmiseks ja täpsustatud analüüsimetodit tulemuste hindamiseks. Seetõttu õnnestus E. Kraepelinil nende katsete üldistamisel jõuda originaalsete hinnanguteni alkoholi kompleksse toime kohta. Ta jõudis järeldusele, et alkohol avaldab psüühika erinevatesse mehhanismidesse erisuunalist toimet: pidurdab sensoorseid ja intellektuaalseid funktsioone, kuid erutab motoorseid funktsioone. See oli oma aja kohta mitte ainult uudne, vaid ka seniseid käsitlusi põhimõtteliselt revideeriv seisukoht.

Teedrajavaiks olid ka E. Kraepelini ja H. Dehio uurimused kofeiini ja tee toime kohta. Varem oli kohvi toimet reaktsiooniasjasse küll uuritud [Dietl ja Vintschgau (9)], kuid nende töö põhines vähesel uurimismaterjalil ja oli metoodiliselt puudulik. E. Kraepelini ja H. Dehio uurimus ületab selle nii metoodika kui ka mahu poolest tunduvalt ning uurimisel on eriline väärtus kofeiini ja tee toime võrdlemise tõttu. E. Kraepelini üldistatud järeldused kofeiini toime kohta on põhimõtteliselt uued. Analoo-giliselt alkoholi toimega rõhutab E. Kraepelin ka kofeiini toime erisuunalisust psüühilise tegevuse erinevates mehhanismides. Seejuures on kofeiini toime vastupidine alkoholi toimele: kofeiin erutab sensoorseid ja intellektuaalseid funktsioone, kuid

pidurdab motoorseid funktsioone. Autori terava eksperimentaatoripilgu ees ei jäänud varju ainete toime peenimadki nüansid, sealhulgas ka see, et kofeiini esialgne erutav toime võib teatavatel juhtudel hiljem asendada pidurdusega.

Suure ja püsiva väärtusega andmeid mitme farmakoni toime kohta inimese psüühilistesse funktsioonidesse sai E. Kraepelin eelkõige tänu oma katsete metoodilisele täpsusele, korrektsusele ja põhjalikkusele. Tartu perioodil oli E. Kraepelini eksperimentaalpsühholoogiliste uurimiste metoodiline külg eriti silmapaistev.

Psüühiliste protsesside eksperimentaalsel uurimisel on ühelt poolt üks suuremaid raskusi protsesside spontaanne muutlikkus, teiselt poolt nende ülim tundlikkus väliste tegurite, sealhulgas katsesituatsiooni suhtes. E. Kraepelin andis endale kõigist neist katse puhtust segavatest ja katsetulemusi mõjutavatest teguritest väga selgesti aru. Ta püüdis oma katsetes alati välistada kõiki võimalikke segavaid tegureid. Muu hulgas viis ta Tartus oma uurimised läbi peamiselt füsioloogiainstituudis, katseteks eraldatud ruumis. Katseid korrates püüdis ta saavutada iga kasutatava meetodi näitude enam-vähem stabiilse nivoo, alles siis hakkas ta manustama farmakone. Vähe sellest, E. Kraepelin kordas sageli täpselt samu uuringuid lähimate või pikemate ajavahemikkude järel õige mitmeid kordi, ikka vaid ühe sihiga: saada võimalikult usaldatavaid tulemusi.

Üsna õpetlik on jälgida E. Kraepelini arutlust katsete metoodilise külje üle: «*Nii et see oli püüd, kõiki-dest raskustest hoolimata kindlustada psühholoogiliste eksperimentaalvaatluste soovitatavat ühetähenduslikkust ja üldkehtivust, just see viis välja statistilise meetodi laialdasele kasutamisele kõigi tema vooruste ning puudustega, seega katsete nii hulgalisele kuhjumisele, et üks inimene vaevalt jõuab eksperimentaalselt rohkem läbi töötada kui mõne ulatusliku probleemi üheainsa kitsa aspekti. Vastavalt aga mitme vaatleja tulemuste seostamine*

ja tõeliselt üldiste seaduspärasuste väljaselgitamine – silmas pidades individuaalseid erinevusi, mille olemasolus pole kahtlust – seda raskem, et kogemuspäraselt võivad ka kõige pisemad ja näiliselt tühised erinevused tehnilises protseduuris, vaatlusviisis, katsete ajas ning järgnevuses põhjustada katsetulemuste lootusetut võrdlematust. Need ja teised seda laadi kaalutlused on mind paljude kõrvaliste segavate asjaolude kiuste sundinud ikka ja jälle tagasi pöörduma kümne aasta eest alustatud katsete juurde, milles uurisin arstimite toimet psüühilistesse protsessidesse, et neid katseid mitmes suhtes kontrollida ning täiustada.» (9).

Otse haaravalt mõjub E. Kraepelini täpsuse kultus, mida ta oma eksperimentaalsetes uurimistes järgis ise ja mida sisendas ka oma kaastööliste. Ei saa mainimata jätta ka tema mõttekäigu stiiliilu.

Uute katsete käigus saadud kogemused, märgatud metoodilised libastumised ning lahkumineku tulemustes ajendasid E. Kraepelini läbi vaatama oma eelnevate katsete metoodikat ning tulemusi. Mingi võlts eneseuhkus ei hoidnud teda tagasi kõige teravamastki enesekriitikast ega oma arvamuste otsustavast muutmisest faktide sunnil. See suhtumine ilmneb kas või järgmises arutluses: «Nagu kõik varajasemad vaatlajad, nii piirdusin ma oma esimestes katsetes sellega, et tegin enne arstimite manustamist mitmeid ajamõõtmisi seni, kuni saadud arvulised suurused näisid ühetaolised olevat. Seejuures eeldasin, et sellest alates võib kõik arvude suuruse muutused edaspidi kanda arstimite arvele; arvasin, et erilise katsenormi igakordne registreerimine võimaldab küllaldaselt määral arvestada hetkeseisundite mõju. Kahjuks näitasid hilisemad, just selle küsimuse selgitamiseks mõeldud ulatuslikud katseseeriad, et psüühiline töövõime kõigub alati ka ilma igasuguse välise mõjutamiseta, ja neid kõikumisi tuleb arstimitest põhjustatud häirete hindamisel tingimata arvesse võtta.» (9).

Esitatud mõttekäik näitab E. Kraepelini nõudlikkust ning enesekriitikat, kuid on huvipakkuv veel teisest

aspektist. Nimelt võib tema arutluses näha eelastet sellele metoodilisele võttele, mis nüüdisaegses eksperimentaalses psühhofarmakoloogias on nn. platseebomeetodina kujunenud standardseks võtteks vaatlusandmete usaldusväärse kindlustamisel. Kuigi E. Kraepelin oma katsetes platseebo kasutamiseni veel ei jõudnud, olid tal farmakoni toime hindamise aluseks alati arvukad kontrollkatsed ilma ravimiteta. E. Kraepelini juhendamisel valminud A. Oehrni väitekiri (12) sisaldab väärtuslikke andmeid just uurimismeetodite normväärtuste individuaalse varieeruvuse kohta. Need andmed olid E. Kraepelini teiste tööde jaoks kontrollrühmana kasutatavad.

E. Kraepelin töötas välja veel eksperimentaalsete uuringute tulemuste usaldatavuse tagamise ühe metoodilise võtte. Nimelt kordas ta üht ja sama katset päevast päeva, iga päev mitu tundi, jälgides latentsiaegade muutusi ja hinnates selle alusel reaktsioonide automatiseerumist. Nende katsete tulemustest esitas E. Kraepelin ülevaate Tartu ülikooli arstiteaduskonna nõukogu teaduslikul istungil 20. oktoobril 1888. a. (13). Selgus, et esimestel päevadel paranesid katse tulemused õige kiiresti, seejärel juba aeglasemalt, kuni ligikaudu kuuendast päevast saavutasid teatava stabiilse nivoo, millel ilmnis üksnes väiksemaid juhuslikke kõikumisi, päevarütmi muutusi ja väsimuse ilminguid. Alles sellisel põhinivool hakkas E. Kraepelin uuritavale manustama mingit arstimit, kusjuures see toimus vaheldumisi «tühjade» päevadega, mil katseid tehti ilma ravimiteta. Sageli olid katseseeriad üsna pikad, kuni 17 päeva, katsete koguarv ulatus 150-ni.

Sellise suure täpsuse ja hoolikusega kogutud eksperimentaalandmed osutusid usaldusväärseks ning võimaldasid iseloomustada uuritavate ainete tõelist toimet. Siit sugenes ka asjaolu, et E. Kraepelini tulemused osutusid seniste andmetega vastuolus olevaiks, kuid nad on edasistele ajakatsumustele siiani vastu pidanud.

E. Kraepelin juhtis eksperimentaalpsühholoogiliste uuringute puhul veel tähelepanu isiku enesetundele: «Psühhofüüsiliste katsete interpreteerimise jaoks oleks muidugi väga oluline, et me saaksime iga kord mõnede vaatluste põhjal otsustada aktuaalse teadvuseseisundi üle, nii et seda tegurit võiks terve katseeria tulemuste vaatlemisel arvesse võtta.» (9).

Üldiste metodoloogiliste probleemide kõrval tegeles E. Kraepelin Tartus ka mitme üksikmeetodi tehnilise täiustamise ning katsetulemuste interpreteerimise aluste täpsustamisega.

Artikli lõpetuseks tahaksime rõhutada, et E. Kraepelin suhtus oma saavutustesse ja uurimiste tulemustesse alati kriitiliselt, hinnates neid kui käesoleva etapi saavutusi, kuhu edaspidised uurimised võivad ja peavadki korrekture tooma. Eriti rõhutas ta, et meetodite täiustamine on tulemuste täpsuse ja usaldatavuse põhiline tagatis. E. Kraepelin vaatas eksperimentaalpsühholoogia tulevikku optimistlikult, pannes eelkõige suuri lootusi farmakonide toime uurimisele, millel ta lootis olevat kahepoolselt viljastava mõju.

KIRJANDUS:

- Behr, A. Die Frage der «Katatonie» oder des Irreseins mit Spannung. Tartu, 1891.
- Dehio, H. Untersuchungen über den Einflusse des Coffeins und Thees auf die Dauer einfacher psychischer Vorgänge. Tartu, 1887.
- Einer, M. Experimentelle Studien über den Zeitsinn. Tartu, 1889.
- Falk, M. Versuche über die Raumschätzung von Armbewegungen. Tartu, 1890.
- Higier, P. Experimentelle Prüfung der psychophysischen Methoden im Bereich des Rauminnes der Netzhaut. Tartu, 1890.
- Kraepelin, E. In: Philosophische Studien. Herausgeg. von W. Wundt, 1883, 1, 3, 417.
- Kraepelin, E. In: Philosophische Studien. Herausgeg. von W. Wundt, 1883, 1, 3, 573.
- Kraepelin E. In: Verhandlungen des Internationalen Medicinischen Congresses in Berlin, 1891, Abtheilung 9, Neurologie und Psychiatrie, 94.
- Kraepelin, E. Ueber die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena, 1892.
- Kraepelin, E. Neurologische Zentralbi., 1892, 11, 13, 420.
- Michelson, E. Untersuchungen über die Tiefe des Schlafes. Tartu, 1891.
- Oehrn, A. Experimentelle Studien zur Individualpsychologie. Tartu, 1889.
- Wahl, E. St. Petersburger Med. Wochenschrift, 1889, 14, 1, 9.
- Warren, J. W. The effect of pure alcohol on the reaction time with a description of a new chronoscope. J. of physiology, 1887, 8, 6, 311.
- Каннабиз, Ю. В. История психиатрии. М. 1929.