

P514 665: 1991
Schweizerische Akademie
der
Medizinischen Wissenschaften

Académie Suisse
des Sciences Médicales

Accademia Svizzera delle
Science Mediche



J a h r e s b e r i c h t

1 9 9 1

Schweizerische Akademie
der
Medizinischen Wissenschaften

Académie Suisse
des Sciences Médicales

Accademia Svizzera delle
Science Mediche

PS 16 665. 1991



J a h r e s b e r i c h t

1 9 9 1

Sekretariat: Petersplatz 13, CH-4051 Basel

INHALT

Allgemeiner Teil

I. Bericht des Präsidenten	5
II. Gremien	
1. Senat	10
2. Vorstand	12
3. Nominations-Kommission	13
III. Tätigkeiten	
1. Forschungsförderung	14
– Begutachtungskommission für Zuwendungen	14
– Kommission Forschung und Entwicklung in angewandter Medizin ...	15
– Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds	19
– Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien	20
– Jubiläumstiftung der Schweizerischen Lebensversicherungs- und Rentenanstalt	24
2. Beratung und Dienstleistungen	26
– Zentrale medizinisch-ethische Kommission	26
– Dokumentationsdienst (DOKDI)	28
– Kommission Weiterbildung zum Laborleiter	30
– Fluor- und Jodkommission	32
– Ethik-Kommission für Tierversuche	33
– Kommission der biomedizinischen Bibliotheken	34
IV. Jahresrechnungen und Budget	36
V. Publikationen	46
VI. Donatoren	47

Annex

150 ^e anniversaire de l'Académie royale de Médecine de Belgique, Bruxelles, 26–28 septembre 1991	48
---	----

Spezieller Teil

- Dix années à la Commission centrale d'éthique médicale	50
- Euthanasie?	69
- L'autonomie du patient et du médecin en situation de réanimation ou de soins terminaux. La valeur d'une déclaration antérieure du patient	74
- Symposium 18.-19. September 1991 in Basel, Psychische Krankheiten: Äußere und Innere Faktoren. Zusammenfassung der Vorträge	77

I. BERICHT DES PRÄSIDENTEN

Im Jubiläumsjahr 1991 unseres Landes hat die SAMW neue Initiativen für die Zukunft ergriffen und sich vermehrt mit Öffentlichkeitsarbeit beschäftigt. Diese Tätigkeiten erfolgten im Rahmen der allgemeinen Bestrebungen zur Forschungsförderung, welche im Jahresbericht 1990 ausführlich beschrieben sind. Im folgenden werden die Hauptaktivitäten der SAMW im Berichtsjahr 1991 zusammengefasst.

Direkte Projekt- und Nachwuchsförderung

Die Forschungskommission des Nationalfonds (NF) hat 6 Forschungsgesuche beurteilt, während die Begutachtungskommission der SAMW 11 Gesuche im Betrag von total Fr. 95 288.– zusprach. Von der Kommission «recherches et réalisations en médecine appliquée» konnten 5 praxisorientierte Projekte im Gesamtbetrag von Fr. 168 582.– genehmigt werden. Die Erledigung dieser Gesuche erfolgte in je 2 Plenarsitzungen und auf dem Zirkulationsweg.

Im Bereich *Nachwuchsförderung* wurden aus dem NF-Kredit 5 angehende Forscher mit total Fr. 197 400.– unterstützt. Es handelte sich vorwiegend um Aufenthalte an ausländischen Forschungsinstitutionen. Dazu kamen 5 Stipendien, meistens für Kurzaufenthalte, aus SAMW-eigenen Mitteln; Totalbetrag Fr. 28 588.–.

Symposium der SAMW

Als Mithilfe zur Überführung von Forschungsergebnissen in die Praxis führt die SAMW Symposien für die Ärzteschaft unter Mitwirkung nationaler und internationaler Wissenschaftler durch. Im Berichtsjahr wurde ein 2tägiges Symposium über «Psychische Krankheiten: äussere und innere Faktoren» organisiert. Nach zwei umfassenden Übersichtsreferaten behandelten 15 Vortragende die Thematik in folgender Gliederung: Entwicklung und Umwelt, Genetische Faktoren, Neurohumorale Faktoren, Auswirkungen auf die Praxis. Den Schluss bildete ein Rundtisch-Gespräch unter Beteiligung des Auditoriums. Der Anlass war gut besucht und darf als Erfolg bezeichnet werden.

Die finanzielle und tatkräftige, organisatorische Unterstützung des Symposiums durch die Firma F. Hoffmann-La Roche, Basel, sei hier bestens verdankt.

Aktivitäten im ethischen Bereich

Im Berichtsjahr wurden die vom Senat am 31. Dezember 1990 verabschiedeten, neugefassten «Richtlinien zur ärztlich assistierten Fortpflanzung» in der Schweiz. Ärztezeitung publiziert. Ferner sind Richtlinien zur «Gendiagnostik» und zur «Transplantation embryonaler Gewebe» sowie revidierte Richtlinien zur «Organtransplantation» und zur «Sterbehilfe» in Vorbereitung. Als Novum hat der Senat beschlossen, dass der zentralen ethischen Kommission der SAMW ermöglicht werden soll, Meinungsäusserungen abzugeben, die nicht formell vom Senat genehmigt werden müssen. Eine erste derartige Meinungsäusserung, das Problem «Gestaltung der Beziehung zwischen Arzt und Patient» betreffend, ist zur Publikation vorbereitet worden.

Medizinisch-biologische Dokumentation

Das Budget für das Informationszentrum für Medizin und Biologie (IZMB; siehe Jahresbericht 1990), für welches im Auftrag des Vorstehers des Eidgenössischen Departementes des Innern durch den Dokdi ein Konzept ausgearbeitet worden war, wurde von den eidgenössischen Räten für die Subventionsperiode 1992–1995 genehmigt. Hingegen hat sich in bezug auf Realisierung des Projektes ein Rückschlag ergeben, weil infolge der Finanzknappheit des Bundes das Jahresbudget des IZMB für 1992 gestrichen wurde und auch die Bundessubventionen für die folgenden Jahre ungewiss sind. Da es sich beim IZMB um ein für die medizinisch-biologischen Forscher unseres Landes wichtiges und wegweisendes Projekt handelt, werden sich SAMW und Dokdi aber bemühen, mit einem redimensionierten Budget wenigstens seine wichtigsten Teile zu realisieren.

In der Leitung des Dokdi hat sich im Berichtsjahr ein Wechsel ergeben. Der langjährige Leiter, Herr Dr. Z. Urbanek, ist aus Altersgründen zurückgetreten. Herr Dr. Urbanek war seit der Gründung des Dokdi im Jahre 1970 mit seiner Leitung betraut. Er hat durch seine Sachkenntnis, seine Einsatzbereitschaft und seine persönlichen Qualitäten einen prägenden Einfluss auf die Entwicklung des Dokdi ausgeübt und damit wesentlich zu seinem Erfolg beigetragen. Wir danken ihm und wünschen ihm noch viele Jahre erspriesslichen Wirkens in Gesundheit und Freude.

Als Nachfolger von Herrn Dr. Urbanek, als Leiter des Dokdi, hat das Kuratorium Herrn Dr. A. Escher, den bisher stellvertretenden Leiter des Dokdi, ernannt.

Öffentlichkeitsarbeit

Im Jubiläumsjahr der Schweiz hat die SAMW an verschiedenen Aktivitäten teilgenommen, welche die Förderung des Verständnisses der Öffentlichkeit für die Forschung zum Ziele hatten. An der nationalen Forschungsausstellung «Heureka» war der Dokdi mit einem interaktiven Programm im Bereich moderne Dokumentation wissenschaftlicher Literatur vertreten. Die SAMW hat sich auch an einer Coproduktion zwischen dem Schweizer Fernsehen, dem Nationalfonds und den schweizerischen wissenschaftlichen Akademien beteiligt. Es handelte sich um eine 5teilige Fernsehserie über «Forschung für eine Welt von morgen», die im Laufe des Sommers in allen Landesteilen ausgestrahlt wurde. Eine dieser Sendungen war der Medizin gewidmet. Ferner präsentierte unsere Akademie an der Fiera del Futuro in Lugano ein interaktives Computerprogramm auf 2 Bildschirmen, welches die Themen Gentechnologie, ärztlich assistierte Fortpflanzung und Sterbehilfe behandelte. Es ist vorgesehen, diese Programme in modifizierter Form weiter zu verbreiten. Schliesslich hat die SAMW auch an einem eintägigen Symposium über «Freiheit und Grenzen der Forschung» im Rahmen der Heureka mitgewirkt. Das Symposium wurde von den 4 schweizerischen Akademien organisiert, jede Akademie übernahm 2 Referate aus ihrem Fachgebiet.

Zum Bereich Öffentlichkeitsarbeit gehört auch eine Pressekonferenz der SAMW in Bern, in der ihre Richtlinien über ärztlich assistierte Fortpflanzung vorgestellt wurden.

Internationale Kontakte

Im November des Berichtsjahres folgte der Präsident der SAMW einer Einladung zum Besuch der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften. Es wurde ihm Gelegenheit zum Besuch von biologisch-medizinischen Forschungsinstituten in Prag und Königgrätz geboten. Ferner traf er sich mit den Präsidenten der tschechoslowakischen und slowakischen Akademien der Wissenschaften sowie mit anderen Akademiemitgliedern. Zwei wichtige Probleme, mit denen die tschechoslowakischen Wissenschaftler konfrontiert sind, betreffen den Mangel an modernen Forschungseinrichtungen sowie die ungenügenden, qualifizierten Ausbildungsmöglichkeiten für junge Forscher. Mein Angebot für eine beschränkte Hilfeleistung der SAMW (Ermöglichung von Kurzaufenthalten tschechoslowakischer Forscher in schweizerischen Instituten, Hilfe bei tschechoslowakisch-schweizerischen Gemeinschaftsprojekten) wurde dankend entgegengenommen.

Im Bereich Osthilfe hat die SAMW den Aufenthalt eines litauischen Wissenschaftlers in einem schweizerischen Institut mitfinanziert. Ferner wurde

anlässlich des Internationalen Hämatologen-Kongresses in Basel eine (später nicht angeforderte) Defizitgarantie an die Teilnahmekosten für junge, osteuropäische Wissenschaftler zugesprochen.

Die zentrale ethische Kommission war an verschiedenen Tagungen über ethische Probleme vertreten. Am 150jährigen Jubiläum der Académie Royale de Médecine de Belgique nahm Dr. J. P. de Kalbermatten als Delegierter der SAMW und der FMH teil.

Die Nachfolge von Prof. E. Lüscher im comité de gestion et de coordination der Medizin- und Gesundheitsprogramme der EG hat Prof. M. Hess, der bereits der Euromed-Gruppe Schweiz angehört, übernommen.

Neue Initiativen

Im Berichtsjahr hat die SAMW mit Vorbereitungen zur Bildung einer *überregionalen Kommission* zur ethischen Beurteilung von Experimenten am Menschen begonnen. Diese Kommission soll die bestehenden, lokalen, ethischen Kommissionen nicht ersetzen, sondern vor allem folgende 3 Aufgaben erfüllen: Beurteilung von multizentrischen Studien, Prüfung von Untersuchungen, für die keine lokale ethische Kommission zuständig ist, und Ausarbeitung von Richtlinien für Funktionsweise, Zusammensetzung usw. von lokalen ethischen Kommissionen.

Ferner hat die SAMW die Initiative für eine einheitliche Behandlung und Finanzierung von Stipendien zur Teilnahme an den *MD-PhD-Programmen* ergriffen. Sowohl Nationalfonds wie private Stiftungen haben sich bereit erklärt, an der Finanzierung solcher Stipendien mitzuwirken. Es ist vorgesehen, dass die Gesuche, nach Einreichung durch die Fakultätsinstanzen an die SAMW, von einer zentralen Expertenkommission, der Vertreter(innen) der geldgebenden Instanzen angehören, begutachtet und zugeteilt werden. Für MD-PhD-Stipendien kommen auch die direkten Bundessubventionen an die Hochschulen zur Nachwuchsförderung in Frage.

Schliesslich wurde mit den Vorbereitungen für ein 2tägiges *SAMW-Symposium* mit dem Thema «Förderung der klinischen Forschung in der Schweiz» begonnen. Das Symposium ist für den Herbst 1992 geplant.

Mutationen und Verdankungen

Im Berichtsjahr ist das Sekretariat der SAMW reorganisiert worden. Die personelle Besetzung bestand aus den Damen Martha Borer (vollzeitlich), Elisabeth Kilcher, Heidi Hiemesch, Maria Ch. Eberhard und Frau Sonja Wernli (teilzeitlich). Ende Februar ist Frau J. Sanfilippo aus dem Sekretariat ausgetreten. Ihre Mitarbeit sei hiermit bestens verdankt.

Den Bundesbehörden sowie den zahlreichen privaten Donatoren (siehe hinten) sei auch hier für ihre grosszügige Unterstützung der SAMW bestens gedankt. Der Dank des Unterzeichneten geht auch an alle Mitglieder des Senats, den engeren und weiteren Vorstand, die Kommissionen und vor allem auch an den Generalsekretär, für ihren motivierten Einsatz zum Gedeihen der Akademie. Inbegriffen in diesem Dank sind die Damen des Sekretariates, deren engagiertes Wirken Voraussetzung für das geordnete Funktionieren der SAMW war.

Basel, im Mai 1992

A. PLETSCHER

II. GREMIEN

1. Senat

Der Senat trat am 30. Mai 1991 zu seiner Jahresversammlung in Basel zusammen.

Seine Mitglieder waren im Berichtsjahr:

a) *Vertreter der medizinischen Fakultäten*

Basel: Prof. Dr. F. Gnirss
Prof. Dr. H. Löffler
Prof. Dr. G. Rutishauser
Prof. Dr. D. Sasse

Bern: Prof. Dr. U. Althaus
Prof. Dr. A. H. Geering
Prof. Dr. N. Gerber
Prof. Dr. M. W. Hess

Genf: Prof. Dr. J. Holz
Prof. Dr. B. Jeanrenaud
Prof. Dr. E. Loizeau
Prof. Dr. H. Stalder

Lausanne: Prof. Dr. C. Bron
Prof. Dr. J.-C. Cerottini
Prof. Dr. C. Perret
Prof. Dr. J.-M. Matthieu

Zürich: Prof. Dr. J. Angst
Prof. Dr. M. Cuénod
Prof. Dr. B. Gloor
Prof. Dr. W. Schmid

b) *Vertreter der veterinärmedizinischen Fakultäten*

Bern: Prof. Dr. J. Nicolet
Prof. Dr. M. Vandevelde

Zürich: PD Dr. F. Althaus
Prof. Dr. C. C. Kuenzle

c) *Vertreter der mathematisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Fribourg*

Prof. Dr. G. Rager
Prof. Dr. P. Sprumont

d) *Vertreter der Verbindung der Schweizer Ärzte*

Prof. Dr. W. H. Hitzig, Zürich
Dr. J.-P. de Kalbermatten, Sitten
Prof. Dr. H. Kummer, Bruderholz
Dr. K. Laemmel, Luzern
Dr. E. Rossetti, Ambri
Dr. B. Rüedi, Neuenburg
Dr. H.-R. Sahli, Fahrni
Dr. R. Salzberg, Birsfelden
Dr. A. Schillig, Schiers

e) *Vertreter der Spezialistengesellschaften*

Prof. Dr. F. Harder, Basel,
Schweiz. Gesellschaft für Chirurgie
Prof. Dr. R. Schuppli, Basel,
Schweiz. Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie
PD Dr. H. P. Bernhard, Basel,
Schweiz. Gesellschaft für Genetik
Prof. Dr. W. Wegmann, Liestal,
Schweiz. Gesellschaft für Pathologie
Prof. Dr. Ch. Hessler, Lausanne,
Schweiz. Gesellschaft für Radiologie und Nuklearmedizin
Prof. Dr. N. Gerber, Bern,
Schweiz. Gesellschaft für Rheumatologie
Prof. Dr. Th. Abelin, Bern,
Schweiz. Gesellschaft für Sozial- und Präventivmedizin
Prof. Dr. P. Frick, Zürich,
Schweiz. Gesellschaft für Innere Medizin

f) *Vertreter der Schweizerischen Zahnärzte-Gesellschaft*

Prof. Dr. P. W. Stöckli, Zürich

g) *Vertreter des Schweizerischen Apothekervereins*

Prof. Dr. P. Buri, Genf

- h) *Vertreter der Gesellschaft schweizerischer Tierärzte*
Prof. Dr. K. Zerobin, Zürich
- i) *Vertreter des Bundesamtes für Gesundheitswesen*
Prof. Dr. B. Roos, Bern
- k) *Vertreter der Schweiz. Akademie der Naturwissenschaften (SANW)*
Prof. Dr. T. A. Freyvogel, Basel
Prof. Dr. P. Walter, Basel
- l) *Vertreter des Bundesamtes für Veterinärwesen*
Prof. Dr. P. Gafner, Bern
- m) *Ergänzungsmitglieder des Senats*
Prof. Dr. G. Cimasoni, Genf
Prof. Dr. E. F. Lüscher, Bern
Prof. Dr. W. Riesen, St. Gallen
- n) *ohne Amtszeitbeschränkung*
Generalsekretär: Prof. Dr. H. R. Marti
Quästor: Dr. J. Gelzer
Präsident Kuratorium DOKDI: Prof. Dr. H. A. Fleisch

2. Vorstand

Der Vorstand setzt sich wie folgt zusammen:

Prof. Dr. A. Pletscher, Präsident
 Prof. Dr. W. H. Hitzig, Vizepräsident
 Prof. Dr. H. R. Marti, Generalsekretär
 Dr. J. Gelzer, Quästor
 Prof. Dr. H. A. Fleisch, Präsident Kuratorium DOKDI
 Dr. H.-R. Sahli, Präsident FMH
 Prof. Dr. M. Cuénod, Beisitzer
 Prof. Dr. M. W. Hess, Beisitzer
 Prof. Dr. H. Stalder, Beisitzer
 Prof. Dr. J.-M. Matthieu, Beisitzer

Der Vorstand tagte im Berichtsjahr zweimal, am 15. April 1991 in Bern und am 21. Oktober 1991 ebenfalls in Bern.

3. *Nominations-Kommission*

Mit der Statutenänderung vom 31. Mai 1990 wurden praktische Anpassungen des Wahl-Procedere für die neu zusammengefasste Kategorie der «Persönlichen Mitglieder des Senats» notwendig. Eine neue Kommission hat in einer einzigen Sitzung und mit ausgiebiger schriftlicher Meinungsäußerung die entsprechenden internen Richtlinien angepasst. Der Vorstandsausschuss hat davon in zustimmendem Sinne Kenntnis genommen.

Als zweite Aufgabe wurde der Kommission aufgetragen, Vorschläge für die neugeschaffenen Mitgliederkategorien auszuarbeiten. Dementsprechend sollen an der nächsten Senatssitzung je eine bis zwei Personen vorgeschlagen werden, die als Ehren-, Einzel- oder Korrespondierende Mitglieder in den Senat berufen werden sollen. – Diese Aufgabe soll die wieder zu wählende Kommission in der kommenden neuen Amtsperiode weiter wahrnehmen.

W. HITZIG

Mitglieder der Kommission

Prof. W. H. Hitzig, Zürich, Präsident

Prof. J.-Ch. Cerottini, Lausanne

Dr. J. Gelzer, Basel

Prof. M. Hess, Bern

Dr. J.-P. de Kalbermatten, Sion

Prof. H. Stalder, Genf

III. TÄTIGKEITEN

1. FORSCHUNGSFÖRDERUNG

Begutachtungskommission für Zuwendungen

Die Kommission hat zwei Sitzungen abgehalten, die am 15. April und 21. Oktober 1991 in Bern stattfanden. Verschiedene Gesuche wurden auf dem Korrespondenzweg behandelt. Insgesamt waren 18 Gesuche eingegangen, von denen 11 bewilligt wurden.

Bewilligte Gesuche

- *Prof. M. Wiesendanger*, Fribourg, Beitrag an einen Forschungsaufenthalt an der University of California, San Diego, USA Fr. 4 000.-
- *Prof. G. Gabbiani*, Genève, Beitrag an das MD-PhD-Programm der Université de Genève Fr. 25 000.-
- *Dr. G. Holländer*, Boston, Teilnahme an einem wissenschaftlichen Kurs in Cambridge, UK Fr. 3 588.-
- *Prof. L. Ciompi*, Bern, Beitrag an einen wissenschaftlichen Studienaufenthalt in China Fr. 5 000.-
- *Prof. A. Gratwohl*, Basel, Kostenbeitrag für die Teilnahme osteuropäischer Nachwuchsforscher am Internationalen Hämatologie-Kongress in Basel Fr. 5 400.-
- *Dr. D. Nadal*, Zürich, Kostenbeitrag für den Besuch pädiatrischer HIV-Zentren in USA Fr. 4 000.-
- *PD Dr. B. Schmitz*, Zürich, Kostenbeitrag für die Teilnahme an einem biochemischen Symposium in Toronto Fr. 2 300.-
- *Dr. N. Nenadov*, Lausanne, Beitrag an einen Studienaufenthalt in Villejuif, F Fr. 10 000.-
- *Prof. R. Weingart*, Bern, Beitrag an das Forschungsprojekt «Elektrische Eigenschaften von Gap Junctions» Fr. 25 000.-

- Dr. Martin D. Gebhard, Basel, Kostenbeitrag für die Teilnahme am Internationalen Kongress für Humangenetik in Washington, USA	Fr. 3 000.-
- Prof. R. Gitzelmann, Zürich, Teuerungszulage für den Beitrag der SAMW zum MD-PhD-Programm der Universität Zürich	Fr. 8 000.-
	<hr/>
	Fr. 95 288.-

Die Kommission setzte ihre Mittel hauptsächlich für Forschungsprojekte, MD-PhD-Programme und zur Nachwuchsförderung ein, während Beitragsgesuche zur Durchführung von Kongressen und Symposien abgelehnt werden mussten.

H. R. MARTI

Mitglieder der Begutachtungskommission für Zuwendungen

Prof. H. R. Marti, Aarau, Präsident
 Prof. M. Cuénod, Zürich
 Prof. H. A. Fleisch, Bern
 Dr. J. Gelzer, Basel
 Prof. Th. Hardmeier, Ermatingen
 Prof. G. Hartmann, Chur
 Prof. M. W. Hess, Bern
 Prof. W. H. Hitzig, Zürich

Prof. J.-M. Matthieu, Lausanne
 Prof. T. Moccetti, Lugano
 Prof. A. Pletscher, Riehen
 Prof. C. Regamey, Fribourg
 Dr. H.-R. Sahli, Fahrni
 Prof. H. Stalder, Genève
 Prof. R. Streuli, Langenthal
 Prof. B. Truniger, Luzern

*Commission «recherches et réalisations
 en médecine appliquée»*

La Commission s'est réunie à 2 reprises en séance plénière les 13 mars et 6 novembre 1991 à Berne, pour étudier tous les projets de recherche qui lui ont été soumis, en vue d'attribution de subsides et afin de prendre connaissance de l'avancement des travaux en cours. La Commission a précisé la procédure de demande de subsides pour les recherches et pour l'évaluation par les membres de la Commission des études achevées.

A. Recherches terminées

1) Intégration des médecins praticiens dans la formation postgraduée:

Cette recherche établie en 1988 par le Professeur Hans Stalder (Policlinique de médecine de l'Hôpital cantonal universitaire de Genève) avec le soutien de notre Commission, a pour but d'intégrer les médecins praticiens dans la formation des médecins assistants afin de permettre l'apprentissage de com-

pétences spécifiques (épidémiologie, prévention, savoir-faire médical et administratif, habitudes gestuelles et psychologiques etc.). Ce projet, déjà décrit dans le rapport annuel de 1989, envisageait des stages de 6 semaines dans un cabinet médical (8 assistants) avec parallèlement la possibilité pour le médecin praticien d'effectuer un stage de 2 semaines dans une policlinique de médecine, des stages de 3 mois dans une permanence médico-chirurgicale (8 assistants), en dernier lieu un stage d'une demi-journée par semaine pendant 9 mois chez le médecin praticien (10 assistants). Dans l'ensemble, l'expérience du programme pilote très méticuleusement évalué par les organisateurs en ce qui concerne l'amélioration des connaissances, du savoir-faire et de l'attitude s'est révélée très positive, a apporté beaucoup de satisfaction et a soulevé l'enthousiasme chez les participants.

Certaines différences spécifiques dans les 3 formes de stage ont été relevées. La participation de notre Commission à la poursuite de cette forme d'élargissement de la formation postgraduée s'achève actuellement et il est prévu de trouver des supports financiers afin de poursuivre et généraliser cette expérience.

2) Programme d'études complémentaires: «Dr. med./Dr. phil. II»:

Notre Commission a contribué à soutenir financièrement le départ de ce projet réalisé par la Faculté de médecine de l'Université de Zurich dans le courant de l'année 1990. Ce projet est censé être appliqué à d'autres universités afin de donner l'occasion à un petit nombre de médecins particulièrement qualifiés de compléter leurs études de médecine par une formation complémentaire durant environ 4 ans à la Faculté de Philosophie II.

B. Nouveaux projets

1) Le dépistage de l'ostéoporose:

«Quelle femme a besoin d'une densitométrie?»

Ce projet de recherche présenté par le Professeur P. Burckhardt du Département de médecine du CHUV, patronné par la Société suisse de Médecine interne et réalisé en collaboration avec des internistes installés, a pour objectif de déterminer l'indication sélective d'une densitométrie sur la base d'une évaluation des facteurs de risque et d'un examen clinique méticuleux auprès de 200 femmes ménopausées depuis au moins 6 ans mais d'un âge inférieur à 70 ans.

Comprehensive Hospital Drug Monitoring

Depuis plus de 20 ans, le Professeur R. Hoigné du Zieglerspital à Berne et le Professeur F. Galeazzi de la Clinique médicale de l'Hôpital cantonal de

St-Gall s'efforcent d'étudier les effets secondaires médicamenteux et communiquent les informations aux médecins, hôpitaux, pharmaciens, pharmacologues, instituts pharmaceutiques et à l'OICM.

Cette équipe a réalisé de multiples publications scientifiques dans ce domaine et organisé des cours de perfectionnement à l'intention des médecins praticiens. Pour améliorer le rendement de leur activité (disposition de données détaillées sur plus de 40 000 malades), la Commission a décidé de participer à l'installation d'un système d'ordinateurs à bases multiples à l'Hôpital cantonal de St-Gall.

3) La solitude, ça s'apprend: l'expérience du veuvage racontée par celles qui la vivent

Dans le cadre de ses activités de recherche, l'Université du 3^e âge de Genève vient de terminer une enquête sur le sentiment de solitude dans le veuvage, étude réalisée parmi une série d'enquêtes fondamentales entreprises depuis plusieurs années par la Commission «Santé» de l'Université du 3^e âge sur le problème gérontologique qui préoccupe la société actuelle. Cet ouvrage, dont la publication est soutenue par la Commission, insiste de façon éloquente sur la base de multiples témoignages sur les différentes typologies de l'adaptation au veuvage et les sentiments déterminants qui semblent influencer le vécu de la solitude, complétés d'une façon magistrale par les réflexions personnelles de spécialistes plus particulièrement confrontés à ces problèmes, tels les sociologues, les psychologues, assistantes-sociales, infirmières et psycho-gérontologues.

C. Autres projets en cours

Une série de projets que nous avons mentionnés les années précédentes sont en voie d'achèvement, comme le projet sur l'ostéoporose de la Policlinique de médecine de Berne, le projet de nutrition établi par l'Hôpital de Sion, le projet de prévention des allergies chez les enfants et les nouveau-nés actuellement en cours dans le Service universitaire de pédiatrie de l'Hôpital de l'Île de Berne, ainsi que le projet de recherche sur la fréquence des maladies tumorales en Suisse présenté par le Dr H. J. Müller de Bâle.

Tout au long de l'année, la Commission «Recherches et réalisations en médecine appliquée» a profité des avis compétents du Dr J. Gelzer pour la gestion du budget, des Professeurs A. Pletscher et H. R. Marti pour leurs conseils nuancés et de la constante collaboration du secrétariat de l'ASSM et de Mademoiselle Catherine Martin à Montreux: que chacun et chacune soient chaleureusement remerciés!

J. WEBER

Membres de la Commission

PD Dr J. Weber, Montreux, Président
Dr B. Horisberger, St-Gall, Secrétaire
Dr P. Brüttsch, Huttwil
Professeur J. Fabre, Genève
Professeur P. Frick, Zurich
Professeur H. R. Marti, Aarau
Professeur E. Rossi, Berne

Subsides accordés par la Commission «Recherches et réalisations en médecine appliquée» en 1991

- Professeur E. Gugler, Berne, «Programme préventif d'allergie chez les nouveaux-nés»	Fr. 33 900.-
- Professeur Ph. Jaeger, Berne, «Projet sur l'ostéoporose» ..	Fr. 35 000.-
- Professeur P. Burckhardt, Lausanne, «Dépistage de l'ostéoporose: Quelle femme a besoin d'une densitométrie?»	Fr. 60 000.-
- Professeurs R. Hoigné et R. Galeazzi, Berne/St-Gall, «Comprehensive hospital Drug Monitoring»	Fr. 31 682.-
- Professeur I. Posternak, Université du 3 ^e âge, Genève, «La solitude, ça s'apprend! L'expérience du veuvage racontée par celles qui la vivent»	Fr. 8 000.-

Bibliographies

Travaux reçus en 1991 concernant les projets soutenus par la Commission «Recherches et réalisations en médecine appliquée» de l'ASSM:

- 1) LALICATA-GISSELBAEK M., STALDER H.: «La participation du médecin praticien dans la formation postgraduée est réalisable et pertinente», Bulletin des médecins suisses 1991, 72, 1704-1712.
- 2) BORST F., SCHERRER J.-R.: «L'enregistrement des données détaillées dans le dossier médical, ou comment traduire les «impressions» en observations mesurables», Journal Suisse de Médecine, 1990, 120, 1871-1876.
- 3) BOLENS M.: «La transmission des données médicales», Cahiers médico-sociaux, 1991, 35, 135-142.
- 4) MALE P.-J.: «L'ordinateur chez le praticien: à quoi peut-il bien servir sur le bureau du gastroentérologue?», Cahiers médico-sociaux, 1991, 35, 143-150.

*Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds
zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung*

Die Kommission ist zuständig für Gesuche aus nichtuniversitären Institutionen der Schweiz und für Gesuche von Schweizern im Ausland. Für die wissenschaftliche Nachwuchsförderung in diesen Bereichen stand 1991 ein Kredit von Fr. 190000.– zur Verfügung. Die Kommission hielt am 15. April und 21. Oktober 1991 je eine Sitzung in Bern ab. Dazwischen wurden einige Gesuche auf dem Korrespondenzweg behandelt. Von total 8 im Berichtsjahr eingegangenen Gesuchen für Stipendien sind 4 ganz oder teilweise bewilligt worden.

Bewilligte Gesuche

– Dr. med. Pietro Vernazza, Chapel Hill, CA, USA, Saldo-vortrag vom Vorjahr	Fr. 42 000.–
– Dr. med. Karin Eva Fattinger Bachmann, St. Gallen, Jahresstipendium für einen Forschungsaufenthalt im Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, University of California, San Francisco, USA	Fr. 47 300.–
– Dr. med. Patrick Börlin, Stanford University, Stipendium für einen Forschungsaufenthalt im Department of Microbiology and Immunology, Stanford University, CA, USA	Fr. 40 600.–
– Dr. med. Kathrin Mühlemann, Rochester, USA, Verlängerung des Jahresstipendiums um 6 Monate für den Forschungsaufenthalt in der Division of Research, University of Rochester, Rochester NY, USA	Fr. 18 000.–
– Dr. med. Jörg Püschel, Los Angeles, USA, Verlängerung des Jahresstipendiums um 9 Monate für den Forschungsaufenthalt im Psychology Department der University of California, Los Angeles	Fr. 49 500.–
	<hr/>
	Fr. 197 400.–

Weiterhin hatte die Kommission zu 6 Forschungsgesuchen eine erste Stellungnahme abzugeben. Die weitere Behandlung erfolgte danach im Forschungsrat des Schweizerischen Nationalfonds. Ferner bearbeitete die Kommission 2 Gesuche für fortgeschrittene Forscher; die Stellungnahme wurde an den Forschungsrat des NF weitergeleitet.

H. R. MARTI

Mitglieder der Forschungskommission für den Schweizerischen Nationalfonds

Prof. H. R. Marti, Aarau, Präsident
Prof. M. Cuénod, Zürich
Prof. H. A. Fleisch, Bern
Dr. J. Gelzer, Basel
Prof. Th. Hardmeier, Ermatingen
Prof. G. Hartmann, Chur
Prof. M. W. Hess, Bern
Prof. W. H. Hitzig, Zürich

Prof. J.-M. Matthieu, Lausanne
Prof. T. Moccetti, Lugano
Prof. A. Pletscher, Riehen
Prof. C. Regamey, Fribourg
Dr. H.-R. Sahli, Fahrni
Prof. H. Stalder, Genève
Prof. R. Streuli, Langenthal
Prof. B. Truniger, Luzern

Schweizerische Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien

Im Berichtsjahr hat sich die Arbeit des Vorstandes unserer Stiftung im gewohnten Rahmen abgespielt. Wie schon im letzten Jahr wurden bei zwei der drei Sitzungen mehr Gesuche angenommen, als Mittel zur Verfügung standen. Wir waren deshalb gezwungen, mittels einer Schlussevaluation und Klassierung der Gesuche nach A, B und C, deren drei aus rein finanziellen Gründen auszuschneiden. Die erfreuliche Tatsache, dass im vergangenen Jahr sowohl der Nationalfonds wie die Stifterfirmen ihre Zuwendungen beträchtlich erhöhten, hat sich segensreich ausgewirkt.

Im Berichtsjahr wurden 28 Gesuche bearbeitet, gegenüber 34 in 1990, worunter fünf von Frauen. Von diesen Gesuchen wurden 22 bewilligt und 6 abgewiesen (21,4%, davon 1 Frau). 16 der 22 Zusprachen wurden durch Nationalfondsgelder, 6 durch Donatoren finanziert. 18/28 Gesuchssteller waren vorher schon durch andere Stiftungen unterstützt worden, wovon 14 durch die lokalen Forschungskommissionen des Nationalfonds, 1 durch die Akademie und 3 durch andere Stiftungen.

Das Durchschnittsalter der Gesuchsteller betrug 33 Jahre (Var.-Breite 27–38 Jahre). Die jüngsten 9 Kandidaten (27–31 Jahre alt) sind Biologen (7), einer ist Pharmazeut und einer Arzt. Mit einer Ausnahme sind alle Kandidaten, die ≥ 35 Jahre alt sind (9), Humanmediziner.

19 der 28 Gesuchssteller (2 Frauen) sind verheiratet mit 0–3 Kindern. 8 sind ledig (3 Frauen), einer ist geschieden und betreut seine zwei Kinder, er erhielt deshalb die entsprechenden Kinderzulagen.

Die Antragssteller kamen aus folgenden Universitäten oder Regionen: Basel (8, im letzten Jahr 6), Bern (6/9), Genève (2/4), Lausanne (5/5), St. Gallen (1), Solothurn (1), Zürich (5/8), sowie aus folgenden Fakultäten: Medizin (15/1990: 25), Veterinärmedizin (1/1), Pharmakologie (1/1), Naturwissenschaften (11/7). Wir haben den Eindruck, der sich durch die laufenden Gesuche für 1992 verstärkt, dass sich vermehrt Biologen grundlegenden *medizinischen* Problemen zuwenden. Letztes Jahr hatte ich umgekehrt Ge-

legenheit, zu zeigen, dass Mediziner sich häufiger molekular-biologischer und molekular-genetischer Techniken zur Lösung ihrer Probleme bedienen. Die Grenzen verwischen sich. In den Grundlagen ist alles Biologie.

Wir beobachten diese Entwicklung aufmerksam, weil wir im Vorstand der Meinung sind, dass sich die von uns unterstützten Personen in ihren Arbeiten über *medizinisches* Interesse ausweisen müssen. Grundlegende naturwissenschaftliche Arbeiten (z.B. DNA- oder Protein-Sequenzierungen) gehören in den Zuständigkeitsbereich des Nationalfonds, der ja ebenfalls fortgeschrittene Forscher in Biologie unterstützt.

Die Destinationen der Gesuchssteller waren wie gewohnt hauptsächlich die USA (24/1990: 30), dann Australien (2/1), Kanada (1/1) und Schweden (1/0).

Die Dauer der 22 bewilligten Stipendien betrug: 24 Monate (1×), 18 Monate (1×), 15 Monate (1×) und 6 Monate (3×). In 5 Fällen wurde eine Verlängerung von 6 Monaten (2×) bzw. 12 Monaten (3×) bewilligt.

Natürlich würden wir gerne bei besonders hervorragenden Gesuchen von vorneherein 24 Monate zusprechen. Wir schaffen aber den Übergang zu dieser generöseren Lösung nur schlecht, weil das die Ablehnung eines anderen guten Gesuches bedingt. Die Zusprache von zwei Jahren in exzellenten Fällen hätte Vorteile: Erstens schafft dies dem Gesuchsteller die Sicherheit einer garantierten Studiendauer, zweitens hätte der Vorstand weniger Verlängerungsgesuche zu beurteilen, drittens ergäbe sich die Möglichkeit besonders qualifizierte Gesuchsteller auszuzeichnen. In der Regel wird von den Gesuchstellern ein Aufenthalt von total 3 Jahren angestrebt. Da zurzeit alle Forschungskommissionen der Hochschulen ausserstande sind, ein zweites Stipendienjahr zuzusprechen, nimmt bei uns die Zahl der Zweijahresgesuche zu. Andererseits darf man ja doch einmal hervorheben, dass auch ein Auslandsaufenthalt von total zwei Jahren durchaus geeignet ist, den für das wissenschaftliche Leben unserer jungen Forscher entscheidenden Input zu geben.

Entscheidend wäre allerdings, dass die Rückkehrer nach ihrer 2- bis 3jährigen Forschungserfahrung im Ausland nicht in eine klinische Tretmühle gelangen, in welcher Forschung als Freizeithobby gilt. Die Schuld dafür, dass dem da und dort so ist, trifft wohl in den wenigsten Fällen die Chefs, wie manche junge Kolleginnen und Kollegen vielleicht glauben mögen, sondern unsere Institutionen, in denen die Forschung neben der «richtigen Arbeit» geschehen muss. Andererseits ist es erwünscht, dass die jungen Forscher sich mit ihrer Arbeit auch den Interessen der Klinik / des Institutes anpassen, und im übrigen hatte Herr Freymond, Genf, recht, als er sagte: «Man kann nicht immer nur Forscher sein, man muss auch einmal Finder werden.»

Zum Erstaunen der Herren des Vorstandes erhielten wir im Berichtsjahr

die Ankündigung der FMH, sie wolle unseren Stiftungsrat und Vorstand verlassen. Zu unserer aller Erleichterung wurde diese Entscheidung später zurückgezogen, nicht zuletzt wegen der freundlichen Bemühungen von Herrn Prof. Pletscher in dieser Sache. Die beiden Herren, welche die FMH vertreten, bleiben uns also mit ihrer Expertise erhalten. In der Tat ist es schwer einzusehen, weshalb die FMH weniger Interesse an unserer Arbeit haben sollte, sind doch alle Kliniker, die von uns unterstützt werden, FMH-Mitglieder, oder im Begriffe, es zu werden. Dies ist denn auch der Grund, weshalb unsere klinischen Forscher deutlich älter sind als ihre amerikanischen Kollegen. Ich kann darin nicht nur Nachteile sehen, worauf ich schon im Bericht 1989 hinwies: Unsere FMH-Stipendiaten verfügen, wenn sie im Ausland forschen, über eine breite klinische Erfahrung, die sie nicht selten zum Vorteil des Gastinstitutes in ihre Projekte einbringen können. Dies wurde vom Gastgeber des öfteren ausdrücklich anerkannt. Wenn sie dann im gastgebenden Institut z.B. grundlegende molekulare Techniken dazulernen, gewinnt ihr Forschungsvorhaben an Tiefgang. Es ist ein sehr vorteilhaftes «do ut des», was man heute «a good deal» nennen würde.

Der Vorstand pflegt jährlich im März, Juni und November Sitzungen abzuhalten, im März zusammen mit dem Stiftungsrat. In der Märzsession 1991 hielt Herr Dr. med. vet. Andreas Zurbriggen einen Vortrag über seine Erfahrungen mit unserem Stipendium in San Diego. Er arbeitete dort über virale Entmarkungsfaktoren im ZNS.

Der Präsident bittet die zurückgekehrten Stipendiaten, jeweils in ihrem Schlussbericht nicht nur über die erzielten wissenschaftlichen Resultate zu berichten, sondern auch darüber, wie sie sich gesellschaftlich-kulturell im Gastgeberland fühlten und vor allem, wie sie ökonomisch mit unserem Stipendium zu Rande kamen. Im allgemeinen sind diese Rapporte hoch erfreulich, die Stipendiaten machen eine für sie zentral wichtige Lebenserfahrung: Unser Stipendium genügte für die Lebensverhältnisse von New York, in Durham, im sehr teuren San Francisco!, San Diego!, in Aberdeen, in Pittsburgh, wo bei «der Weiterführung eines hiezulande erwünschten kulturell/sozialen Niveaus aus privaten Mitteln einige zehntausend Franken zulegt werden müssen». Negative Meldungen kamen aus Los Angeles, La Jolla, San Diego! (siehe oben), und in London ist es «offensichtlich nicht möglich, mit unserem Stipendium auszukommen». In San Diego sind eben die Medizinalversorgung prohibitiv und Privatversicherungen teuer.

Personelles

Keine Mutationen

Finanzielles

Die Zahl der Gesuche beanspruchte das ganze Jahresbudget. Immerhin konnten wir einen bescheidenen Betrag in das Vermögen zurückführen, welches wir im letzten Jahr zur Finanzierung eines wohlbegründeten Gesuches hatten angreifen müssen.

Finanziell stellt sich laut Angaben unseres Rechnungsführers, Herr B. Berner, unsere Stiftung auf Jahresende 1991 wie folgt: Bei einem Ertrag von Fr. 1 289 354.85 und einem Aufwand von Fr. 1 246 737.30 schliesst die Betriebsrechnung 1991 mit einem Ertragsüberschuss von Fr. 42 617.55 ab.

Das Stiftungsvermögen hat als Folge des Ertragsüberschusses zugenommen. Es beläuft sich per 31. Dezember 1991 auf Fr. 126 421.85 gegenüber Fr. 83 804.30 im Vorjahr. Es setzt sich aus dem Stammfonds von Fr. 125 000.– und dem Saldo des Betriebsfonds von Fr. 1421.85 zusammen.

Rechnung und Bilanz wurden wiederum durch die Herren B. P. Burla, Ciba-Geigy, und R. Geiger, Sandoz, revidiert.

Den Herren Stiftungsräten und den Herren des Vorstandes sei für ihre auch im vergangenen Jahre wiederum in selbstloser Weise erbrachte kompetente, wichtige und verantwortungsvolle Arbeit herzlich gedankt. Ebenso Herrn Berner für seine zuverlässige und hilfreiche Rechnungsführung.

Bern, Ende Februar 1992

H. FEY

Mitglieder der Schweizerischen Stiftung für Medizinisch-Biologische Stipendien Stand Ende Februar 1991

Prof. Dr. H. Fey, Liebefeld, Präsident (SAMW)

Stiftungsratsmitglieder

Prof. Dr. R. Froesch, Zürich
(Nationalfonds)

Dr. J. Gelzer, Basel (Ciba-Geigy)

Prof. Dr. D. H. Hinzen, Basel (Roche)
Prof. Dr. M. Karobath, Basel (Sandoz)

Vorstandsmitglieder und Stiftungsräte

Prof. Dr. J.-Ph. Bonjour, Genève (SAMW)

Prof. Dr. O. Gratzl, Basel (SAMW)

Prof. Dr. P. Haab, Fribourg, Vizepräsident
(Nationalfonds)

Prof. Dr. W. Haefely, Basel, Schatzmeister
(Roche)

Prof. Dr. E. Jéquier, Lausanne (SAMW)

Prof. Dr. H. Murer, Zürich (SAMW)

Dr. H. R. Müller, Vevey (Nestlé)

Dr. R. Schmidt, Basel (Sandoz)

Prof. Dr. Th. Staehelin, Basel
(Ciba-Geigy)

Prof. Dr. H. Stalder, Genève (FMH)

Prof. Dr. W. Stauffacher, Basel
(Nationalfonds)

Prof. Dr. M. Wiesendanger, Fribourg
(FMH)

B. Berner, Basel, Quästorat der Stiftung

Lic. jur. B. G. Frey, Bern, Geschäfts-
stelle NF (beratendes Mitglied)

Sekretariat: Frau V. Erath, Riehen; Frau Ch. Lozano, Hinterkappelen

*Jubiläumsstiftung der
Schweizerischen Lebensversicherungs- und Rentenanstalt
für Volksgesundheit und medizinische Forschung*

In seiner ordentlichen Sitzung vom 5. Juni 1991 wurden dem Stiftungsrat 28 Beitragsgesuche zur Behandlung vorgelegt, denen wie folgt entsprochen wurde:

1. Nr. 355 – *CHUV, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois*, Service de pédiatrie, Laboratoire de neurochimie, Prof. Dr. J.-M. Matthieu, Lausanne. Beitrag (Fr. 22 121.–) an die Minimalausrüstung zur Realisierung des Forschungsprojektes «Isolation and characterization of the myelin/oligodendrocyte glycoprotein (MOG) gene». Der Stiftungsrat bewilligt den gewünschten Betrag von Fr. 22 121.–
2. Nr. 356 – *Inselspital*, Diabetes-Station, Medizinische Klinik, Dr. Peter Diem, Bern. Beitrag (Fr. 56 000.–) an Geräte und Laborkosten zur Durchführung der Studie «Hypoglykämie-Symptomatik und Hypoglykämie-Gegenregulation bei Patienten mit Diabetes Mellitus Typ I (IDDM)». Unter der Voraussetzung, dass der Gesuchsteller vorgängig die Bewilligung der ethischen Kommission des Berner Inselespitals zu diesem Forschungsprojekt beizubringen vermag, bewilligt der Stiftungsrat einen Teilbetrag von Fr. 14 000.–
3. Nr. 358 – *Kantonsspital Liestal*, Medizinische Klinik, Gastroenterologie, Dr. Peter Bauerfeind, Liestal. Beitrag (ca. 10 000.–) an Testphase des neuentwickelten, miniaturisierten, fiberoptischen Photometers (MEP) zur kontinuierlichen Messung des duodenogastralen Refluxes sowie von Farbstoffen im Gastrointestinaltrakt des Menschen. Der Stiftungsrat heisst das Gesuch in der Höhe von gut. Fr. 10 290.–
4. Nr. 360 – *Universität Freiburg*, Physiologisches Institut, Prof. Dr. Jacques Durand, Freiburg. Teilbetrag an Spezialmikroskop (Offerte von Fr. 230 793.90) für schwierige Messungen, die einen Weg zur Reaktivierung der Bronchien zeigen könnten (Fr. 50 000.–, auch Teilbetrag). Der Stiftungsrat bewilligt einen Teilbetrag von Fr. 25 000.–

5. Nr. 361 – *Universität Freiburg*, Institut für Histologie und allgemeine Embryologie, Prof. Dr. M. R. Celio, Freiburg. Beitrag (Fr. 42000.–) als Starthilfe für das erste Jahr an das Projekt zur Erforschung des Calbindins D-28k, um der Entstehung der degenerativen Erkrankung des Nervensystems näherzukommen.
Der Stiftungsrat bewilligt einen Teilbetrag von Fr. 20000.–
6. Nr. 364 – *Camminiamo Insieme*, Associazione invalidi ed anziani mendrisiotto, Castel San Pietro. Restbetrag (Fr. 6000.–) an ein neues Fahrzeug für den Behinderten-transport.
Der Stiftungsrat bewilligt den gewünschten Betrag von Fr. 6000.–
7. Nr. 366 – *Verein für Sozialpsychiatrie Zürcher Oberland*, Grüningen. Beitrag an Maschinen und Geräte für die Einrichtung der Arbeitsplätze im neuen Projekt «Haus Seestern» in Männedorf (jeder Betrag ist willkommen).
Der Stiftungsrat bewilligt einen Teilbetrag von Fr. 26000.–
8. Nr. 372 – *Kantonsspital Basel*, Universitätskliniken, Département Innere Medizin, Abteilung für Kardiologie, PD Dr. Thomas Lüscher, Basel. Beitrag (Fr. 20562.–) an fehlende Geräte zur Durchführung des Forschungsprojektes «Endotheliale Regulationsmechanismen in der Augenzirkulation».
Der Stiftungsrat bewilligt den gewünschten Betrag von Fr. 20562.–
9. Nr. 375 – *Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich*, Sekretariat für «Hausgeburten versus Spitalgeburten», Th. Voegeli, prakt. Arzt, Zürich. Zusatzfinanzierung (Fr. 10000.–) für o.g. Studie.
Der Stiftungsrat bewilligt den gewünschten Beitrag von Fr. 10000.–
10. Nr. 376 – *CHUV*, Département de médecine interne, Service de médecine interne B, Prof. P. Nicod, Dr. Urs Scherrer. Teilbetrag an Lohnkosten, Verbrauchsmaterial und Entschädigung für Versuchspersonen beim Projekt «Interaction between insulin and sympathetic nervous system in the reflex control of the circulation» (kein Betrag genannt).
Der Stiftungsrat bewilligt den Betrag von Fr. 12000.–

11. Nr. 377 – *Psychiatrische Universitätsklinik Bern*, Abteilung für Theoretische und Evaluative Psychiatrie, Prof. Dr. med. et phil. H. Brenner, lic. phil. B. Hodel, med. pract. M. Sandner. Beitrag (Fr. 58314.38) an das Forschungsprojekt «Kombination von kognitiven und sozialen Interventionen bei schizophren Erkrankten».

Der Stiftungsrat bewilligt einen Teilbetrag von Fr. 28000.–

Damit hat der Stiftungsrat in *11 Fällen* einen Beitrag von total *Fr. 193973.–* zugesprochen.

G. WINTERBERGER

Mitglieder der Jubiläumstiftung der Schweizerischen Lebensversicherungs- und Rentenanstalt für Volksgesundheit und medizinische Forschung

Dr. Gerhard Winterberger, Präsident, Erlenbach, ab 1. Januar 1992

Prof. Dr. Walter Hitzig, Vizepräsident, Zürich, ab 1. Januar 1992

Dr. W. Diener, Quästor, Zürich

Dr. V. Tatti, Bellinzona

Prof. Dr. G. Weber, St. Gallen

GD K. Rutz, Stäfa

Dr. M. Kuhn, Zumikon

2. BERATUNG UND DIENSTLEISTUNGEN

Commission centrale d'éthique médicale

Le Président et le Comité de l'ASSM m'ayant demandé de rédiger pour le Bulletin de l'ASSM de cette année un texte commentant mes 10 ans d'activité au sein de notre Commission, le rapport concernant cette année est succinct.

Notre Commission a poursuivi ses travaux au cours de 3 séances plénières. Les sous-commissions chargées de préparer les textes des prochaines Directives et Recommandations se sont réunies à plusieurs reprises. Comme toujours, de nombreux contacts individuels ont eu lieu au sein de la Commission et du Comité de l'ASSM, ainsi qu'avec les milieux universitaires et autres, en Suisse et à l'étranger.

Les projets suivants de Directives et Recommandations ont été étudiés:

- Transplantations d'organes, sous-commission présidée par le Prof. H. R. Gujer, chargée de revoir et compléter les Directives de 1981.

- Euthanasie, sous-commission présidée par le Dr Cécile Ernst-Allemann, chargée de revoir et compléter les Directives de 1981.
- Diagnostic génétique prénatal et post-natal, sous-commission présidée par le Dr H. J. Müller PD.
- Utilisation de tissus fœtaux en médecine, sous-commission présidée par le Prof. W. Hitzig.

En outre, notre Commission a poursuivi ses travaux dans le domaine de la procréation médicalement assistée. Une conférence de presse a eu lieu à Berne en février, présidée par le Prof. A. Pletscher. La commission de coordination formée des médecins et biologistes des institutions publiques et privées concernées par ce domaine, commission présidée par le Prof. A. Campana, s'est réunie à différentes reprises afin de connaître les données acquises par les groupes. Le récent projet de loi du Conseil national préoccupe cette sous-commission et notre Commission centrale. Nous nous étonnons de voir des propositions qui ne tiennent pas compte de nos Directives résultant d'une part de longues réflexions au sein des sous-commissions multidisciplinaires et qui ont été d'autre part soumises à l'approbation des membres du Sénat puis du corps médical suisse sous la forme d'une publication en première lecture dans le Bulletin de la FMH. Ces faits peuvent faire douter de la crédibilité de l'ASSM.

Pour l'éthique de la recherche sur l'être humain, le Président de l'ASSM, le Comité ainsi que notre Commission ont décidé de constituer avec la collaboration de la FMH, une Commission suisse inter-régionale qui aura pour but notamment de coordonner les études multicentres,

Rencontres, conférences en Suisse et à l'étranger

- «La douleur», Sté suisse de médecine palliative, Dr Malacrida, Bellinzone, mars
- Congrès nationale de «l'Association pour le don d'organes et de tissus» de France, Annecy, octobre
- Symposium de l'Association européenne des Centres d'éthique médicale: aspects éthiques du suicide, Stockholm, octobre
- «Nutrition et qualité de vie de la personne âgée», CESCO, Genève, octobre
- «Fiera del futuro», participation de l'ASSM: fertilisation in vitro, technologie génétique, aide aux mourants, Lugano, octobre
- Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Paris, procréation assistée, non-commercialisation du corps humain, décembre
- Académie royale de médecine de Belgique, 150^e anniversaire: délégation de la CCEM, Dr J. P. de Kalbermatten (rapport annexé)

Colloques de la Sté suisse d'éthique biomédicale (SSEB)

Ethique et transplantation en Suisse, Lugano, avril

Médecine et contrainte, Genève, octobre

Enseignement de l'éthique médicale, Berne, novembre

Au terme de ce rapport, je tiens à exprimer ma vive reconnaissance aux membres de notre Commission, au Prof. H. R. Marti ainsi qu'à Mademoiselle M. Borer pour leur précieuse collaboration.

Genève, décembre 1991

Prof. B. COURVOISIER

Dokumentationsdienst DOKDI

Im Rahmen der rasch fortschreitenden Informationstechnologien wird das Angebot an Informationssystemen für Ärzte und Forscher immer vielfältiger. So hat der Endbenutzer neben den durch den DOKDI durchgeführten Literaturrecherchen heute auch die Möglichkeit des direkten Zuganges zu bibliografischen Datenbanken, sei es on-line via Telekommunikation oder das schweizerische akademische Netzwerk SWITCH, sei es auf lokal gespeicherten Datenbanken in Form von CD-ROMs und Disketten. Dabei zeigt es sich aber, dass der Endbenutzer wohl diese modernen Informationsmedien und -techniken angeboten bekommt, aber über deren Inhalte und konkrete Benutzung zu wenig informiert ist. Es ist eine der Aufgaben des DOKDI, neben seiner traditionellen Recherchiertätigkeit diese Lücke zu füllen.

Im Jahre 1991 wurden 3997 Anfragen mit 6624 On-line-Recherchen bearbeitet. Die Gesamtzahl der durchgeführten Literaturrecherchen hat sich damit gegenüber 1990 (4265 Anfragen mit 6691 On-line-Recherchen 1991) nur wenig verändert, sodass der Abwärtstrend von 1990 sich nicht weiter entwickelt hat. Zusätzlich hat der DOKDI im Bereich der wissenschaftlichen Information folgende weitere Aufgaben wahrgenommen bzw. sich aktiv daran beteiligt:

- Mehrere MEDLINE-Trainings für On-line-Selbstrechercheure.
- Betreuung der von DOKDI/SAMW angebotenen Datenbanken der National Library of Medicine (NLM) in Washington auf dem Host-Computer Data-Star der Radio Schweiz AG. Es sind dies die Datenbanken MEDLINE, CANCERLIT, AIDSLINE, TOXLINE und MeSH-Vocabulary.
- Zudem konnten 1991 die Datenbanken HSDB (Hazardous Substances Database) und SERLINE (Datenbank über 70000 bei der NLM lokalisierte Zeitschriften) in das Angebot aufgenommen werden.

- Mitarbeit am Projekt Bio-Medical Focus auf Data-Star. Mit diesem Programm können auch ungeübtere Endbenutzer selbständig einfachere On-Line-Literaturrecherchen durchführen.
- Seit 1991 betreut und unterstützt der DOKDI auch den Vertrieb von MEDLINE auf CD-ROM sowie verschiedene Literaturverwaltungsprogramme.
- Beteiligung an der nationalen Forschungsausstellung HEUREKA in Zürich von Mai bis November 1991 in Form eines von den DOKDI-Mitarbeitern und -Mitarbeiterinnen permanent betreuten Standes mit PC-Demonstrationen, On-line-Anschlüssen und CD-ROM-Stationen. Der DOKDI hofft, sowohl für die Wissenschaftler als auch für die an dieser Ausstellung interessierten Laien einen Beitrag zum Verständnis der modernen Informationstechniken und der medizinischen Informatik geleistet zu haben.
- Im Rahmen der Sofortprogramme für die osteuropäischen Länder half der DOKDI bei Aufbau und Einrichtung einer medizinischen Dokumentationsstelle an der veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Brünn (Brno) in der CSFR. Unter Einsatz des Know-how's des DOKDI sowie mit finanzieller Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds wurde dort eine CD-ROM-Station mit PC und Drucker eingerichtet. Die mit den Literaturrecherchen betraute Person wurde in einem Intensivtraining im DOKDI in Bern ausgebildet und bearbeitet seither selbständig die Anfragen zu Literaturrecherchen in Brno.

Der DOKDI, sein Kuratorium und die SAMW verfolgten 1991 die Realisation des von der Eidgenössischen Kommission für wissenschaftliche Information vorgeschlagenen Informationszentrums für Medizin und Biologie (IZMB). Mögliche Strukturen wurden erarbeitet und die entsprechenden Beitragsgesuche durch die SAMW im Rahmen des Gesetzes zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung beim Bund eingereicht. Trotz positiver Aufnahme durch die eidgenössischen Räte kann mit der Realisierung des Projektes infolge der angespannten finanziellen Lage des Bundes nicht wie vorgesehen 1992 begonnen werden.

Die SAMW und der ihr unterstellte DOKDI haben sich deshalb bemüht, ein Minimalprogramm zu entwickeln, um wenigstens die dringendsten Aufgaben des geplanten IZMB realisieren zu können. Dazu gehören folgende Grundprojekte:

- Aufbau einer zentralen schweizerischen Koordinationsstelle für die Abwicklung von Artikelbestellungen mittels EDV.
- Breite und umfassende Unterstützung der Benutzer des IZMB bei der Suche nach wissenschaftlicher Information mittels moderner Technologien.

- Intensivierte Ausbildung der Benutzer und von Fachpersonal im Umgang mit modernen computerisierten Informationssystemen.

Der Übergang von 1991 zu 1992 ist für den DOKDI auch in personeller Hinsicht bedeutsam. Nach über zwanzigjähriger Tätigkeit als kreativer Gestalter und kompetenter Leiter der Institution DOKDI trat Herr Dr. med. vet. Z. Urbanek in den wohlverdienten Ruhestand. Es wird nun die Aufgabe des neu gewählten Leiters Herrn Dr. med. A. Escher sein, den DOKDI in einer Zeit sich rasch wandelnder Technologien weiter zu lenken.

H. FLEISCH, A. ESCHER

Mitglieder des Kuratoriums DOKDI

Prof. H. Fleisch, Bern, Präsident
 Dr. R. Forclaz, Bern
 Dr. J. Gelzer, Basel
 Prof. H. R. Marti, Basel

Prof. A. Pletscher, Basel
 Dr. H. Scherrer, Basel
 Dr. U. Winkler, Bern
 Prof. H. Wirz, Basel (Ehrenpräsident)

Kommission Weiterbildung zum Laborleiter

1. Umbenennung des Laborleiter-Titels

Auf Antrag der Kommission hat der Senat anlässlich seiner ordentlichen Jahressitzung einer Umbenennung des Titels «Leiter medizinischer Laboratorien» zugestimmt. Neu heisst der Titel jetzt *Spezialist für labormedizinische Analytik* (Spécialiste en analyses de laboratoire médical / Specialista in analisi di laboratorio medico). Diese neue Titelbezeichnung wurde durch Publikation in der Schweiz. Ärztezeitung (Nr. 35/91 vom 28. August 1991) in Kraft gesetzt.

2. Verankerung des Titels

Von Seiten des Bundesamtes für Gesundheitswesen (BAG) und des Bundesamtes für Sozialversicherung (BSV) wurde erneut bestätigt, dass in die entsprechenden Verordnungen über die Anerkennung von medizinischen Untersuchungslaboratorien als qualifizierendes Kriterium aufgenommen wird, dass der verantwortliche Laborleiter den Titel Spezialist für labormedizinische Analytik FAMH für das entsprechende Fachgebiet tragen oder sich über eine äquivalente Weiterbildung ausweisen muss.

Der Schweizerischen Sanitätsdirektorenkonferenz (SDK) wurde nahegelegt, auch in die kantonalen Bewilligungsvorschriften für medizinische Untersuchungslaboratorien das Kriterium aufzunehmen, dass der Laborlei-

ter diesen Titel tragen oder sich über eine äquivalente Weiterbildung ausweisen muss.

Probleme auf internationaler Ebene werden sich mit der Öffnung der Grenzen im Rahmen eines EWR-Vertrages oder EG-Beitrittes stellen. Bislang besteht auf dem Gebiete der Laborleitung noch keine Einheit und ein ähnlicher, interdisziplinärer Weiterbildungsgang bzw. Titel für Leiter medizinischer Untersuchungslaboratorien besteht bislang noch in keinem anderen Land. Durch Knüpfung entsprechender Kontakte soll versucht werden, bei der Findung einer internationalen Lösung mitzuwirken.

3. Reglement zur Titelführung

Die für die Durchführung der Weiterbildung von Laborleitern und für die Titelverleihung verantwortliche Vereinigung der Leiter medizinisch-analytischer Laboratorien (FAMH) hat im vergangenen Jahr ein Reglement über die Titelführung erlassen. Dieses Reglement hält unter anderem fest, dass der Laborleiter-Titel nicht zusammen mit einem FMH-Titel geführt werden darf.

4. Titelverleihungen

Im Rahmen der noch bis zum 15. August 1992 geltenden Übergangsbestimmungen zum Weiterbildungsprogramm hat der Fachausschuss der FAMH bisher 209 Titel verliehen (Stand Ende Februar 1992).

In zwei Sessionen sind im vergangenen Jahr auch die ersten Schlussprüfungen für Titelbewerber, die die Weiterbildung gemäss Programm absolviert haben, durchgeführt worden.

In Weiterbildung befinden sich gegenwärtig 18 Kandidaten.

5. Kommissionsarbeit

Die Kommission hat in der Berichtsperiode nicht getagt, sondern die anstehenden Probleme auf dem Korrespondenzweg bearbeitet. Sie wird sich in nächster Zeit neben einer Überprüfung des gegenwärtig gültigen Weiterbildungsprogrammes speziell mit einem offensichtlichen Engpass bei der Weiterbildung in klinischer Immunologie sowie mit den sich im Zusammenhang mit der europäischen Entwicklung stellenden Problemen zu beschäftigen haben.

J. FLÜCK

Mitglieder der SAMW-Kommission Weiterbildung zum Laborleiter

Dr. med. J. Flück, Feldmeilen (Vorsitz)
Dr. J. Göhring, Genève
M. P. A. Gras, Genève
Prof. Dr. P. Grob, Zürich

Prof. Dr. W. H. Hitzig, Zürich
Prof. Dr. J. Nicolet, Bern
Dr. med. G. F. Riedler, Luzern
Prof. Dr. W. Rüedi, Luzern

Fluor- und Jodkommission

Am 5. November 1991 fand eine Sitzung statt. Mehrere Geschäfte wurden über Zirkularschreiben behandelt. Die Kommission stellte fest, dass sich die Situation in den letzten drei Jahren kaum verändert hat:

Die Jodversorgung für die Gesamtbevölkerung kann als gut bezeichnet werden; etwa $\frac{4}{5}$ des für Speisezwecke von den Vereinigten Schweizerischen Rheinsalinen ausgelieferten Salzes sind jodiert. Die Kropfhäufigkeit ist extrem niedrig und liegt tiefer als in den umliegenden Ländern.

Der Anteil des fluoridierten Salzes blieb seit 1987 auf demselben Niveau, nämlich 75% des paketierte Salzes. Erste Bemühungen, fluoridiertes Speisesalz in Säcken auch für Grossküchen ausserhalb des Kantons Waadt verfügbar zu machen, erbrachten keinen Erfolg.

Die Kommission hat sich mit der neuen Situation befasst, die mit einem Beitritt der Schweiz zum EWR entsteht. Die Salzmonopole müssen nach einer Frist von maximal zwei Jahren ab Beitritt aufgehoben werden.

Damit ist die gut ausgebaute Jodversorgung und auch der bisher erreichte Stand der Fluoridversorgung gefährdet. Die Kommission hat deshalb das Studium der Möglichkeiten begonnen, wie man den Stand der Schweiz, den keines der umliegenden Länder erreicht, halten kann. Sie verfolgt deshalb auch die ausländischen Entwicklungen, vor allem die in Deutschland, wo die Jodierung und Fluoridierung bis 1990 praktisch noch in den Anfängen stand.

Ende Februar

T. M. MARTHALER

Mitglieder der Fluor- und Jodkommission

Prof. Dr. T. M. Marthaler, Zürich,
Präsident

Prof. Dr. Th. Abelin, Bern

Prof. Dr. H. Bürgi, Solothurn

Prof. Dr. Ph. de Crousaz, Lausanne

Dir. A. Jedelhauser, Schweizerhalle

Dr. A. Lussi, Bern,
neu ab 5. November 1991

Dr. G. Oeschger-Hübscher, Luzern,
bis 5. November 1991

Dr. Chr. Herzog, Basel,
ab 5. November 1991

Prof. Dr. G. Peters, Lausanne,
bis Januar 1991

Prof. Dr. A. Burger, Genève,
ab 5. November 1991

E. Tremp, BAG, Bern

Ethik-Kommission für Tierversuche

Die Kommission traf sich im Berichtsjahr zu vier Sitzungen. Als Ersatz für die anfangs Jahr zurückgetretenen Professoren P. Walter und B. Tschanz konnten Frau PD Dr. M.-Cl. Hepp-Reymond, Institut für Hirnforschung, Zürich, und Dr. H. Sigg, Centre de recherches Nestlé, Vevey, gewonnen werden. Auf Ende Jahr traten Frau Dr. A. Petitpierre, Prof. P. Burckhardt, PD Dr. B. Sitter und Herr E. Steiner zurück.

Die im Vorjahr begonnene ethische Beurteilung eines geplanten Tierversuches wurde abgeschlossen. Das Vorgehen entsprach dem in unseren EGR geforderten Standard, so dass eine eigentliche Güterabwägung zwischen der Bedeutung der Forschung und der Belastung der Tiere durchzuführen war. Der mögliche Nutzen für den Menschen lag zudem auf einem Gebiet, wo Schäden weitgehend durch unsere überschüssenden Luxus-Konsumgewohnheiten begünstigt werden. Dadurch wurde die Beurteilung des Wertes der Forschung beeinflusst, und Ansätze zu einer Forschungssteuerung nach ideologischen Kriterien mussten kritisch überprüft werden. Nach Einholen mehrerer Zusatzgutachten wurde die ethische Zulässigkeit des Versuches bejaht.

Die Kommission wurde um Stellungnahme zur Änderung der Tierschutzverordnung ersucht. Sie hat eine Reihe von fachlich-wissenschaftlichen Änderungen beantragt und sich mit Nachdruck dafür eingesetzt, der Grundlagenforschung den Stellenwert zu erhalten, der ihr in Absatz 3.6 unserer Ethischen Grundsätze und Richtlinien zukommt. Überdies wurde angeregt, die Gesuchsteller selber zu einer ethischen Abwägung zwischen dem erhofften Erkenntnisgewinn und dem Leiden, das dem Tier zugemutet wird, zu verpflichten.

Prof. Ruh hat im Bulletin der Schweizerischen Akademien der Geisteswissenschaften und der Naturwissenschaften (Heft 1/2, Seiten 81–92, XVI, 1991) einen Bericht über die ersten fünf Jahre Kommissionsarbeit publiziert. Eine Kurzversion wurde an einer gemeinsamen Pressekonferenz mit dem Fonds 3R und dem Verein für die Aus- und Weiterbildung in der Versuchstierpflege vorgestellt. Das Bundesamt für Veterinärwesen, das uns bei der Organisation behilflich war und das ein neues Schulbuch über Tierschutz hätte vorstellen wollen, musste seine Teilnahme infolge rechtlicher Schritte des Schweizer Tierschutzes absagen. Dem zweiten Schritt des STS, die Organisatoren aus dem Berner «Haus der Universität», einer selbständigen, von den Professoren getragenen Stiftung herauszuwerfen, war kein Erfolg beschieden.

Im Laufe des Jahres wurde das Plakat «Grundregeln für die Durchführung von Tierversuchen» an die kantonalen Bewilligungsinstanzen versandt mit

der Bitte, dieses an alle Gesuchsteller zu verteilen. Eine Grundsatzdiskussion über Ethik und Biologie diene der internen Meinungsbildung und dem Kennenlernen der gegenseitigen Standpunkte. Ende Jahr hat die Kommission dem Bundesamt für Veterinärwesen ihre guten Dienste bei der Lösung einer Regelung für die Produktion von monoklonalen Antikörpern im Aszites-Verfahren angeboten.

P. E. THOMANN

Mitglieder der Ethik-Kommission für Tierversuche

Prof. P. Thomann, Zürich, Präsident
Prof. P. Burckhardt, Lausanne
Frau PD Dr. M.-C. Hepp-Reymond, Zürich
Prof. R. Hess, Basel
Prof. H.-R. Lüscher, Bern
Frau Dr. A. Petitpierre, Genf

Dr. P. Piguet, Genf
Prof. H. Ruh, Zürich
Dr. H. Sigg, Vevey
PD Dr. B. Sitter, Bern
R. Steiner, Zürich

Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

Im Jahr 1991 hat die Kommission ihre Arbeit im Bereich der biomedizinischen Dokumentation weitergeführt. Für die Zukunft der Kommission von Wichtigkeit ist die Tatsache, dass im vergangenen Jahr das Gesamtverzeichnis aller Zeitschriften in Schweizer Bibliotheken (VZ7), welches auch die biomedizinischen Zeitschriften enthält, zum ersten Mal nun elektronisch erfasst herausgegeben wurde. Es ist gleich aufgebaut wie das von der Kommission ausgearbeitete Verzeichnis der biomedizinischen Zeitschriften (VMZ). Somit wird in der Zukunft die Landesbibliothek das biomedizinische Verzeichnis fortlaufend auf dem neuesten Stand halten und die Titel in dieser Sparte in der von uns gewohnten Weise behandeln. Zudem werden uns die biomedizinischen Daten zur Verfügung gestellt, so dass die Kommission sie auf eigene Kosten für ein separates VMZ verwerten kann. Diese Entwicklung erfüllt unsere seit Jahren vorgebrachten Wünsche in diesem Gebiet und führt nun dazu, dass unsere Kommission diese Arbeiten nicht mehr selbst durchführen muss. Somit wird sie auch die seit Jahren erbrachte Unterstützung der Akademie für diese Aufgabe nicht mehr benötigen. Die übrigen, weniger zeitaufwendigen Sekretariatsarbeiten werden von Frau Reymond übernommen und die Unkosten aus den Beiträgen der medizinischen Bibliotheken bestritten. Die Kommission möchte an dieser Stelle der Akademie für ihre grosszügige Hilfe, die es erlaubt hat, den ganzen Bibliotheksdienst in der Schweiz zu fördern, ihren herzlichsten Dank aussprechen.

In der Zukunft wird das VZ inklusive der Daten des VMZ weiterhin über Data-Star elektronisch abgefragt werden können und ist auch über die akademischen Netzwerke und TELEPAC erreichbar. Das 1990 in Buchform gedruckte VMZ war bei den Benützern sehr beliebt und ist seit einigen Monaten vergriffen. Da viele Benützer neben der elektronischen Abfragemöglichkeit weiterhin das separate biomedizinische Verzeichnis in Buchform konsultieren möchten, wird nun abgeklärt, ob es 1992 neu gedruckt werden soll.

Nach dem Erreichen des ersten Zieles hat die Kommission ihre nächsten Prioritäten besprochen. Sie ist sich bewusst, dass das schweizerische Ausleihverfahren noch einiges zu wünschen übrig lässt. Sie hat deshalb beschlossen, sich zukünftig mit der Verbesserung dieses Systems zu befassen. In diesem Sinne arbeitete sie zusammen mit DOKDI an der Entwicklung eines elektronischen Bestellsystems für Photokopien, welches nun in der Testphase ist und im laufenden Jahr funktionstüchtig sein sollte. Es ist jedoch klar, dass solch ein System seine vollen operationellen Möglichkeiten nur dann hat, wenn auch die Verrechnung automatisch abläuft. Es wird nun angestrebt, mit DOKDI solch einen automatisierten Bestell- und Verrechnungsmodus zu entwickeln und einzuführen. Dies sollte es dem Benutzer erlauben, direkt von seinem Personal Computer Photokopien von Originalartikeln bestellen und bezahlen zu können. Dieses System sollte die Bibliotheken von mühsamen Such- und Verrechnungsarbeiten befreien. Als erstes Projekt des aufzubauenden Informationszentrums für Medizin und Biologie (IZMB) sollte diese Entwicklung für die Schweiz wiederum eine Pionierleistung darstellen.

H. FLEISCH

Mitglieder der Kommission der biomedizinischen Bibliotheken

Prof. H. Fleisch, Bern, Präsident
Brigitte Blum, Bern
Monique Cleland, Lausanne
Silvia Domeisen, Zürich
Dr. A. Forclaz, Bern
Dr. P. Gavin, Lausanne
Th. Hofer, Zürich

Béatrice Mettraux, Bern
Gina Reymond, Genf
Rosmarie Schenk, Basel
Muriel Serodino, Genf
Dr. Z. Urbanek, Bern
Béatrice Wilhelm, Basel
Dr. P. Wolf, Basel

IV. JAHRESRECHNUNGEN 1991

*Schweizerische Akademie
der Medizinischen Wissenschaften*

*Dokumentationsdienst
der Schweizerischen Akademie
der Medizinischen Wissenschaften*

Robert Bing-Fonds

AKTIVEN	<i>Franken</i>	PASSIVEN	<i>Franken</i>
Flüssige Mittel -----		Kurzfristiges Fremdkapital -----	
Kassa 627.25		Diverse Kreditoren 429,202.50	
Postcheck 162,260.25		DOKDI 291,606.20	
A. Sarasin & Cie:		R. Bing-Fonds 8,726.00	729,534.70
Einlage-Konto 26,353.35			
"Symposium" 689.35			
Festgeldkonto 200,000.00			
Einlage-Kto. Klaesi 60,387.50	450,317.70	Transitorische Passiven -----	47,500.00
Debitoren -----		Rückstellungen -----	241,756.75
Debitoren 551.00			
Verrechnungssteuer 22,736.10	23,287.10	Reserve fuer Kursverluste -----	306,602.00
Transitorische Aktiven -----	816,500.00	Stiftungskapital -----	
		Ciba-Fonds 200,000.00	
Anlagen -----		Betriebsfonds 500,000.00	
Apparate, Mobilien 3.00	3.00	Erbschaftskapital 390,000.00	
und Bücher		Klaesi-Kapital 61,423.50	1,151,423.50
Wertschriften Sara- 1,313,884.00	1,313,884.00	Einnahmenüberschuss -----	
sin & Cie		per 01.01.1991 53,771.50	
		Einnahmenüberschuss pro 1991 73,403.35	127,174.85
Total AKTIVEN	2,603,991.80	Total PASSIVEN	2,603,991.80

		Ausgaben Fr.	Einnahmen Fr.
Wissenschaftliche Arbeiten, Symposien und Workshops			
<hr/>			
Bewilligte Kredite			
zu Lasten SAMW	184,960.85		
zu Lasten Nationalfonds	197,400.00	382,360.85	
	<hr/>		
Publikationen			
<hr/>			
Jahresbericht, Richtlinien, Index	70,042.40		
Wissenschaftsfilm 1991	30,000.00	100,042.40	
	<hr/>		
Senat			
<hr/>			
Vorstand und Senat	247,771.65		
Arbeitskommissionen	170,447.05	418,218.70	
	<hr/>		
Delegationen und Bez. zu med.-wiss. Körperschaften		7,649.10	
	<hr/>		
Verwaltung			
<hr/>			
Wissenschaftliche Hilfs- dienste (DOKDI)	200,000.00		
Sekretariat	29,741.75		
Einrichtung	35,272.75		
Quästorat	10,694.35		
Diverses	4,942.30	280,651.15	
	<hr/>		
Beiträge			
<hr/>			
Donatoren			173,629.35
Bundesbeitrag			810,000.00
Nationalfonds			197,400.00
ordentl. Wertschriftenertrag			81,296.20
<i>Einnahmen-Ueberschuss pro 1991</i>		73,403.35	
		<hr/>	
		1,262,325.55	1,262,325.55

	1992 Budget	Einsatz der Subvention	1993 Budget	Einsatz der Subvention
Einnahmen				
Beiträge der Donatoren	190,000.00		171,000.00	
Wertschriftenertrag	60,000.00		80,000.00	
Bundesbeitrag	820,000.00	820,000.00	1,079,000.00	1,079,000.00
	<u>1,070,000.00</u>	<u>820,000.00</u>	<u>1,330,000.00</u>	<u>1,079,000.00</u>
Ausgaben				
Kredite für wissenschaftliche Arbeiten, Symposien, Workshops und Anschlussstipendien	480,000.00	420,000.00	490,000.00	460,000.00
Publikationen (Jahresbericht, Richtlinien etc.)	60,000.00	40,000.00	70,000.00	50,000.00
Senat und Vorstand				
Delegationen u. Beziehungen zu med.wiss. Körperschaften im In- und Ausland	20,000.00		30,000.00	
Vorstand und Senats- aktivitäten inkl. Öffentlichkeitsarbeiten	90,000.00	50,000.00	90,000.00	50,000.00
Arbeitskommissionen	170,000.00	100,000.00	150,000.00	89,000.00
Verwaltung				
Wissenschaftliche Hilfs- dienste (DOKDI)	200,000.00	160,000.00	400,000.00	360,000.00
Sekretariat	50,000.00	30,000.00	50,000.00	40,000.00
Quästorat	35,000.00	20,000.00	40,000.00	30,000.00
Diverses	5,000.00		10,000.00	
	<u>1,110,000.00</u>	<u>820,000.00</u>	<u>1,330,000.00</u>	<u>1,079,000.00</u>
Ausgabenüberschuss	<u>40,000.00</u>			

Bilanz per 31. Dezember 1991

<i>AKTIVEN</i>	Franken	<i>PASSIVEN</i>	Franken
<i><u>Flüssige Mittel</u></i>		<i><u>Kurzfristiges Fremdkapital</u></i>	
Kassa	1,759.40	diverse Kreditoren	377,162.40
Sarasin, KK	120,745.47	Transitorische Passiven	170,368.20
Festgeld	<u>550,000.00</u>		
	672,504.87		
<i><u>Forderungen</u></i>		<i><u>Einnahmenüberschuss</u></i>	
diverse Debitoren	187,202.55	per 01.01.91	896,019.32
SAMW	291,606.20	Ausgabenüberschuss pro 1991	-169,388.10
Verrechnungssteuer	22,709.20		
Transitorische Aktiven	<u>7,138.00</u>		
	508,655.95		726,631.22
<i><u>Anlagen</u></i>			
Apparate, Mobilien und Bücher			1.00
<i><u>Wertschriften</u></i>			
Bank Sarasin	100,000.00		
./ Wertberichtigung	<u>7,000.00</u>		
	93,000.00		
<i>Total AKTIVEN</i>	1,274,161.82	<i>Total PASSIVEN</i>	1,274,161.82

<i>AUSGABEN</i>	Bern	Insel	Genf 1	Genf 2	Zürich	Lausanne	Total
Verwaltung							
Einrichtungen, Reparaturen, Vers.	1,152.00						1,152.00
Personalkosten	542,543.05						542,543.05
Büromaterial, Putzmittel	1,924.70						1,924.70
Reisespesen, Kongresse	8,482.90		192.00	96.00	949.30	63.00	9,783.20
Zoll, Paketgebühren	93.85						93.85
Telefon	9,401.35		31.30	32.60	94.90	1.60	9,561.75
Miete, Heizung, Strom	20,322.80						20,322.80
Literatur	2,350.00						2,350.00
Bankspesen	1,195.50						1,195.50
Trainings, Vorführungen	848.40		43.00				891.40
Dienstleistungen	39,431.60						39,431.60
NLM-Royalties	648,902.50						648,902.50
Diverses	2,458.15						2,458.15
Buwal	3,276.00						3,276.00
Aufwand Heureka	70,026.30						70,026.30
Osthilfe	19,023.45						19,023.45
Beitrag Komm. Biomed.	25,000.00						25,000.00
Bibl. Online Projekt							
Total Verwaltung	1,396,432.55		266.30	128.60	1,044.20	64.60	1,397,936.25
Recherchen							
Benützergebühren	42,421.60		8,102.35	474.85	6,227.05	7,565.15	64,791.00
NLM-Datenbanken							
Data-Star Verbrauch							
andere Datenbanken	105,394.60		1,097.95	241.20	11,610.05	3,408.20	121,752.00
Sonstige Hosts	11,424.65		145.95	315.00	203.20		12,088.80
Verbrauch und Royalties f. NLM	39,770.90	2.60	3,119.35	319.20	4,011.55	2,053.70	49,277.30
Personalkosten	401,174.65						401,174.65
Einrichtungen, Reparaturen, Vers.	3,541.15						3,541.15
Büromaterial, Disketten, Putzm.	26,181.55						26,181.55
Portl	9,207.10		398.70			427.70	10,033.50
Telefon	11,724.70						11,724.70
Miete, Heizung, Strom	29,667.00						29,667.00
Dezentralisation							
Diverses	14.95						14.95
Total Recherchen	680,522.85	2.60	12,864.30	1,350.25	22,051.85	13,454.75	730,246.60

DOKDI

Fortsetzung der Betriebsrechnung vom 01. Januar – 31. Dezember 1991

<i>EINNAHMEN</i>	Bern	Insel	Genf 1	Genf 2	Zürich	Lausanne	Total
Beltrag SAMW	200,000.00						200,000.00
Beltrag Nationalfonds	363,785.00						363,785.00
Beltrag Nationalfonds für Osthilfe	18,000.00						18,000.00
Beltrag Interpharma	150,000.00						150,000.00
Zinserträge	62,882.50						62,882.50
Recherchen Bund	74,785.00						74,785.00
Recherchen andere	130,030.00	11,345.00			13,935.00	8,640.00	163,950.00
Datatar / Royalties für Dritte	827,309.90						827,309.90
Dienstleistungen	56,612.35						56,612.35
Trainings	20,470.00						20,470.00
Diverser Ertrag	19,000.00						19,000.00
Wertberichtigung für Wertschriften	2,000.00						2,000.00
Total Einnahmen	1,924,874.75	11,345.00			13,935.00	8,640.00	1,958,794.75

Fortsetzung der Betriebsrechnung vom 01. Januar – 31. Dezember 1991

ZUSAMMENFASSUNG	AUSGABEN	EINNAHMEN
Total Einnahmen		1,958,794.75
Total Verwaltung	1,397,936.25	
Total Recherchen	730,246.60	
Ausgabenüberschuss		169,388.10
	2,128,182.85	2,128,182.85

R. Bing-Fonds

Bilanz per 31. Dezember 1991

AKTIVEN	Franken	PASSIVEN	Franken
<i>Flüssige Mittel</i> <hr/>		<i>Eigenkapital</i> <hr/>	
A. Sarasin & Cie :		Stiftungskapital	413,657.88
- Einlage-Konto	15,112.89	Reserve für Kursverluste	325,336.95
- Festgeld-Konto	220,000.00		
	<hr/>	<i>Unverteilte Einnahmen</i> <hr/>	
<i>Forderungen</i> <hr/>		Saldovortrag per: 01.01.1991	487,211.96
Verrechnungssteuer	14,785.30	<i>Einnahmenüberschuss pro 1991</i>	50,337.40
SAMW	8,726.00		537,549.36
	<hr/>		
<i>Wertschriften</i> <hr/>			
A. Sarasin & Cie	1,017,920.00		
Total AKTIVEN	1,276,544.19	Total PASSIVEN	1,276,544.19

Betriebsrechnung per 31. Dezember 1991
.....

BETRIEBSRECHNUNG	AUSGABEN	EINNAHMEN
Verwaltungsspesen	1,482.40	
Kapitalerträge		51,819.80
Einnahmenüberschuss	50,337.40	
	51,819.80	51,819.80

V. PUBLIKATIONEN

Publikationen der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften

PLETSCHER A. (1991): Heureka – eine Darstellung des Forschungsplatzes Schweiz. Die Schweizer Industrie II/91: 37–39.

PLETSCHER A. (1991): Die Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) – Aufgaben, Struktur und Kompetenzen. Inter-View Nr. 21/Februar 1991: 4–6.

PLETSCHER A. (1991): Forschungsplatz Schweiz: Fortschritt ja – aber wie? Technische Rundschau Nr. 34: 44–47.

Mehrjahresprogramm der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften für die Beitragsperiode 1992–1995. Wissenschafts-Politik 1991, Beiheft 49: 87–96.

PLETSCHER A. (1991): Freiheit und Verantwortung in der Forschung. Ein Symposium der vier wissenschaftlichen Akademien der Schweiz: Das Doppelgesicht der Gentechnik in der Medizin. Wissenschafts-Politik 1991, Beiheft 52: 41–52.

Jahresbericht 1990 der SAMW. Wissenschafts-Politik 1991/4, Dezember.

VI. DONATOREN

Donatoren

Ciba-Geigy AG, Basel

F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

Sandoz-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen
Wissenschaften, Basel

Société des Produits Nestlé SA, Vevey

Verbindung der Schweizer Ärzte, Bern

Schweizerische Lebensversicherungs- und Rentenanstalt, Zürich

«Vita» Lebensversicherungs-Aktiengesellschaft, Zürich, und

«Zürich» Versicherungsgesellschaft, Zürich

«Winterthur» Lebensversicherungs-Gesellschaft, Winterthur, und

Schweizerische Unfallversicherungs-Gesellschaft in Winterthur,
Winterthur

Schweizerische Rückversicherungs-Gesellschaft, Zürich

«Patria» Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft auf
Gegenseitigkeit, Basel

Schweizerische Treuhandgesellschaft, Basel

Basler Lebensversicherungs-Gesellschaft, Basel

Berner Allgemeine Versicherungs-Gesellschaft, Bern

«La Suisse» Société d'assurances sur la vie, Lausanne

«Pax» Schweizerische Lebensversicherungs-Gesellschaft, Basel

Schweizerische Gesellschaft für Parodontologie, Bern

«Coop» Lebensversicherungs-Genossenschaft, Basel

Den Donatoren und Spendern sei auch an dieser Stelle für ihre grosszügige
Unterstützung herzlicher Dank ausgesprochen.

ANNEXE

150^E ANNIVERSAIRE DE L'ACADÉMIE ROYALE DE MÉDECINE DE BELGIQUE, BRUXELLES, 26-28 SEPTEMBRE 1991

Dr J.-P. DE KALBERMATTEN, membre du Sénat
et de la Commission centrale d'éthique de l'ASSM

En compagnie de nombreux autres pays, la Suisse a été invitée en septembre 1991 à participer aux manifestations organisées pour célébrer le 150^e anniversaire de l'Académie royale de Médecine de Belgique. Fondée en 1841, cette Académie devint ultérieurement l'un des organes consultatifs du Ministère de la Santé publique. Elle contribue aux progrès scientifiques tout autant en récompensant des chercheurs par l'octroi de prix qu'en accueillant à sa tribune les plus hautes personnalités du monde médical et scientifique. Par comparaison à ce que nous connaissons en Suisse, l'Académie royale de Médecine de Belgique aborde aussi bien certains problèmes discutés par la FMH (formation médicale par exemple) que des sujets relevant plutôt des compétences de l'ASSM (diverses questions d'éthique, encouragement à la recherche scientifique).

Cette célébration comportait différents volets, dont quelques rendez-vous mondains permettant d'établir d'enrichissants contacts. Les orateurs les plus prestigieux, dont plusieurs titulaires d'un prix Nobel de médecine ou de physiologie, se sont succédés face à un auditoire attentif pour y exposer les dernières acquisitions de leurs domaines respectifs allant des maladies cardio-vasculaires ou neurologiques aux progrès fondamentaux en cancérologie. Mais l'intérêt se portait essentiellement sur le Colloque des Académies – ou Institutions similaires – des pays de la Communauté européenne réunissant les représentants des Académies médicales des pays qui nous entourent et qui cherchent à harmoniser dans l'Europe d'aujourd'hui et surtout de demain les exigences de la formation requise du futur médecin.

Après avoir rappelé que le curriculum d'études doit viser avant tout à une intégration harmonieuse de l'art et de la science de la médecine, après avoir également insisté sur le caractère essentiel de l'enseignement au lit du malade, les participants en ont appelé à une harmonisation des programmes de formation sur le plan européen ainsi qu'à la recherche d'un consensus quant

à l'évaluation de la qualité de cette formation. Force est cependant d'admettre que le premier pas consistera à réaliser cette harmonisation à l'intérieur même de chacun des pays de la Communauté, mais il est permis d'espérer que le même objectif pourra être atteint au niveau européen d'ici quelques années.

Rien de tel pour faire progresser cette harmonisation que de favoriser les échanges aussi bien des étudiants que des idées. C'est l'objectif du programme Erasmus, introduit en 1987: des discussions nourries en ont situé le cadre actuel et les améliorations à lui apporter. Il est à souhaiter que notre pays ne reste pas à l'écart de ce grand mouvement qui ne peut être qu'enrichissement pour nos étudiants.

Devant l'ampleur de la tâche qui les attend, les Académies des pays de la Communauté européenne ont décidé de former un groupe de réflexion qui va dans un premier temps s'efforcer d'établir une hiérarchie des priorités. Par la suite est projetée la création d'une Fédération des Académies qui pourrait jouer le rôle de conseiller de la Communauté, plus particulièrement en matière de formation médicale.

En conclusion, cette célébration du 150^e anniversaire de l'Académie royale de Médecine de Belgique a été l'occasion de contacts extrêmement profitables qui démontrent que tout évolue autour de nous et que la Suisse se doit de prendre en marche le train de l'Europe si elle veut y faire entendre sa voix.

SPEZIELLER TEIL

DIX ANNÉES À LA COMMISSION CENTRALE D'ÉTHIQUE MÉDICALE

Prof. BERNARD COURVOISIER

En 1979, l'ASSM, présidée par le Prof. R.-S. Mach créa la Commission centrale d'éthique médicale (CCEM); sa présidence fut confiée au Prof. O. Gsell auquel j'ai eu l'honneur de succéder en 1982, les successeurs du Prof. Mach étant dès lors le regretté Prof. A. Cerletti puis le Prof. A. Pletscher. La composition multidisciplinaire de la CCEM établie par nos prédécesseurs a été maintenue, complétée par un éthicien-théologien (président de la Société suisse d'éthique biomédicale qui sera mentionnée plus loin). Il en a été de même de nos fonctions, conformes aux Directives des diverses organisations internationales. Elles sont de trois ordres différents et complémentaires. Nous favorisons la coordination entre les comités d'éthique des hôpitaux et instituts du pays. Nous répondons aux questions qui nous sont posées en Suisse et à l'étranger par les institutions officielles et par les personnes privées. La 3^e fonction, la plus importante, est l'élaboration de Directives et Recommandations pour les aspects éthiques posés par l'application en médecine des acquisitions scientifiques nouvelles. Au cours de diverses séances de réflexion, nous avons eu l'occasion de confirmer les aspects essentiels de cette dernière fonction. Les Directives et Recommandations s'adressent, avec l'accord du Sénat de l'ASSM, au corps médical suisse; l'ASSM tient compte de ses avis (publication dans le Bulletin de la FMH); elles ont un caractère provisoire, elles sont susceptibles d'être modifiées et complétées en fonction de l'évolution des données théoriques et pratiques; nous n'avons aucun pouvoir, notre mission est consultative, ce sont des avis que nous donnons. J'aurai l'occasion de revenir sur ce dernier point important.

Au cours de ces 10 années, notre CCEM a cherché à progresser dans deux directions, dans le temps et dans l'espace.

Pour la progression dans le temps, nous avons considéré le passé en accord avec l'idée d'Oppenheimer que «la vie a un aspect cumulatif qui est inhérent à la notion même de culture et de tradition. Le passé porte le présent et le tempère, à certains égards le limite, à d'autres l'enrichit». Nous avons respecté la logique du présent. Nous nous sommes efforcés de préparer l'avenir

en tenant compte du fait que les réflexions éthiques doivent se situer dans la mesure du possible en amont et non pas en aval des nouvelles applications en médecine des découvertes scientifiques.

Pour la progression dans l'espace, nous avons poursuivi nos fonctions d'échanges, d'informations et d'ouverture vers l'étranger, vers l'Europe, vers les organisations internationales et vers le Canada, notamment.

- L'Association Européenne des Centres d'Éthique Médicale fondée en 1986 comprend 25 Institutions, dont la CCEM. Elle a pour but de s'informer mutuellement sur les problèmes d'éthique et de santé et de coordonner les recherches et leurs résultats. Elle a chaque année son assemblée générale dans un pays différent. Les thèmes suivants ont été abordés: Code européen d'éthique; Education de la santé et responsabilité dans le domaine de la génétique; Consentement éclairé; Droits de l'homme, éthique et médecine; Recherche sur l'être humain; Euthanasie, suicide.
- Le CIOMS, Conseil pour les Organisations Internationales des Sciences Médicales, organe non gouvernemental créé conjointement par l'OMS et l'Unesco, dont l'ASSM est membre, organise chaque année, dans des pays différents, des conférences internationales. Les sujets suivants ont été abordés: Biomedical Research involving animals; Health Policy, Ethics and Human Values; Battered Children and Child Abuse; Health Manpower out of Balance: Conflicts and prospects; Genetic Diagnosis, Transplantations; Genetics, Ethics and Human Values; International ethical guidelines for epidemiological research and practice.
- OMS. Table ronde: Les implications des armes chimiques et biologiques sur l'homme, la société, l'environnement; Transplantations.
- Conseil de l'Europe. Premier Symposium sur la Bioéthique, Strasbourg 1989.
- Journées annuelles d'éthique du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Paris, président Professeur Jean Bernard.
- Congrès mondial de Droit médical, Gand, 1985, 1991.
- Canada: Colloques avec médecins, éthiciens, juristes à Montréal, Québec et Ottawa (David Roy, Judith Miller, Hubert Doucet, etc.).

Les remarques suivantes concernant les observations et réflexions faites au cours de ces années dans le cadre de notre CCEM et des différents congrès et colloques organisés par les associations sus-mentionnées auxquels nous avons eu le privilège de participer peuvent être formulées:

Si le concept de morale médicale existe depuis fort longtemps, c'est au cours de ces dernières années seulement que l'éthique médicale est venue au

grand jour dans les milieux médicaux, paramédicaux et la société. Cet intérêt général, pour l'éthique, a des raisons évidentes. La révolution scientifique moderne a entraîné une véritable mutation de la médecine, avec des progrès d'une importance sans précédent dans la connaissance des causes profondes des maladies individuelles et collectives et des perspectives nouvelles pour leur prévention et leur traitement. Cette révolution met également au grand jour des problèmes éthiques nouveaux, fondamentaux et d'une très grande complexité. Un autre aspect de la mutation subie par la médecine moderne est le fait qu'en peu d'années les transformations de la société lui ont posé des problèmes de plus en plus difficiles, d'ordre technique, démographique, économique et autres problèmes témoignant de l'interdépendance des approches contemporaines du fait humain.

La médecine ne peut plus espérer y apporter seule et pour son propre compte sa propre réponse. Elle est concernée par eux tous, mais ils débordent son champ d'application. C'est la raison pour laquelle toutes les commissions d'éthique médicale émanant d'organisations internationales, nationales ou locales sont largement multidisciplinaires comme la nôtre. L'ASSM estime toutefois que le médecin doit rester au centre de ces institutions, d'une part afin de ne pas disperser les responsabilités, d'autre part du fait que c'est lui, le médecin (et l'infirmière/er), chercheur ou praticien, qui est lié en premier lieu par les principes éthiques de son pays et de son temps. Nous devons donc assumer nos responsabilités et nous cherchons à le faire tout en sachant que l'éthique bio-médicale interpelle la société entière. J'y reviendrai plus loin.

Nos problèmes actuels peuvent être envisagés sur différents plans, qui sont évidemment étroitement liés l'un à l'autre:

- L'éthique du scientifique
- L'éthique clinique, la relation médecin-patient (soignant-soigné)
- L'application en médecine des découvertes scientifiques (science et médecine)
- L'éthique de la société

Pour l'*éthique du scientifique*, le problème de base est le suivant. Le scientifique est motivé par l'instinct de découvrir, de créer, qui est une des expressions fondamentales de l'aventure humaine. Un monde sans création artistique, littéraire, philosophique, scientifique, etc. serait un monde qui se meurt. L'homme ne peut pas et ne doit pas s'empêcher de repousser les limites de son savoir. Ce ne sont pas les connaissances scientifiques qui sont en cause mais l'utilisation abusive de la science. J'y reviendrai au sujet de l'éthique de la société. Le Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique (MURS) de Paris, créé par le Prof. Jean Dausset, Prix Nobel de

médecine, propose que la Déclaration des Droits de l'Homme soit complétée par un nouvel article stipulant que «les connaissances scientifiques ne doivent être utilisées que pour servir la dignité, l'intégrité et le devenir de l'homme, mais nul ne peut en entraver l'acquisition».

Si cette distinction entre la recherche scientifique pure d'une part, qui devrait être libre, et ses applications d'autre part, qui doivent être contrôlées, si cette distinction est valable en principe, elle n'est pas aussi évidente en pratique, du fait de l'évolution de la science qui a passé d'une activité d'observation à une activité d'intervention. C'est la perte de l'innocence du scientifique (B. Mach). Nous sommes au cœur de la bioéthique. Il appartient aux scientifiques de tracer les limites entre le légitime et l'inacceptable. La responsabilité se situe à différents niveaux. Il y a en premier lieu celle de chaque chercheur. La «Commission suisse interdisciplinaire pour la Sécurité Biologique dans la recherche et dans ses applications techniques» (CSSB) est consciente des aspects éthiques de la recherche dans notre pays.

En ce qui concerne *l'éthique médicale* proprement dite, notre éthique professionnelle quotidienne que j'ai évoquée plus haut, j'aimerais indiquer notre credo si bien défini par Jean Bernard: «l'honneur de la médecine et sa difficulté sont dans cette alliance du devoir de science et du devoir d'humanité» (deux devoirs inséparables). J'ajouterai que la conscience de la responsabilité personnelle à l'égard de chaque patient constitue la base de notre éthique. Chaque être humain est unique et irremplaçable. Je cite également Montaigne: «chaque homme porte la forme entière de l'humaine condition». C'est donc le principe fondamental du respect de la personne qui a donné lieu au concept d'autonomie, base de notre éthique.

Ceci dit, j'aimerais commenter l'influence qu'a eue la mutation de la médecine moderne sur l'éthique du médecin. La médecine d'autrefois allait du malade à l'organe et de l'organe au malade, envisagé dans son contexte psychologique et social, qui se limitait généralement à la famille et aux proches. La médecine moderne va du malade à la molécule et de la molécule au malade, prenant une autre dimension. Le malade est toujours envisagé dans son contexte psychologique et social mais ce contexte s'est étendu de la famille à la collectivité toute entière, prenant là aussi une autre dimension. Nous sommes entrés dans l'ère des grandes études épidémiologiques et démographiques. Cette évolution nous oblige à situer notre éthique médicale dans une perspective plus large, qui mériterait une extension du serment d'Hippocrate. Le pouvoir conféré au médecin demeure de toute évidence inséparable d'une éthique de la responsabilité personnelle à l'égard de chacun des individus que nous accompagnons dans la souffrance et sur le chemin de la mort, comme on vient de le dire. Mais le médecin d'aujourd'hui ne peut plus ignorer le contexte social dans lequel le malade et la médecine

s'incrivent. Nous serons toujours amenés davantage à étendre notre éthique de la responsabilité médicale au groupe communautaire et à trouver entre les besoins des individus et les intérêts de la collectivité le point d'équilibre, le compromis difficile dont chacun connaît la nécessité.

Notre éthique médicale appartient à la tradition humaniste qu'elle illustre de façon toute particulière. Son élargissement ne récuse pas cette tradition, elle la revivifie au contraire, en prenant en compte les changements de la société des hommes. C'est J. Huxley qui parlait en 1976 (dans le *Courrier de l'Unesco*) d'un «humanisme évolutionniste» qu'il définissait comme «un humanisme qui, tout en reconnaissant le plein développement de l'individu comme le but essentiel et le critère de tout progrès à venir dans l'évolution, reconnaît l'organisation appropriée de la société comme le mécanisme indispensable à ce progrès ... les individus ne trouvent de sens que par rapport à la collectivité humaine et n'accèdent à un plein épanouissement que s'ils transcendent leur individualité en permettant l'interpénétration de leur moi et d'autres réalités, y compris les autres individus».

Il existe donc une éthique de la personne et une éthique de la collectivité. On peut affirmer que les principes de l'éthique médicale s'intègrent entièrement dans ceux de la Déclaration Universelle des Droits de l'Homme. La structure de l'éthique médicale est la même que celle des Droits de l'Homme. Une de ses bases est précisément la solidarité du médecin envers l'ensemble des besoins sociaux.

En ce qui concerne *l'application en médecine des découvertes scientifiques (science et médecine)*, la fonction la plus importante de notre CCEM est donc l'élaboration de Directives et Recommandations. Les sujets seront résumés et commentés dans la deuxième partie de ce rapport.

Pour chaque domaine que nous avons abordé, nous avons eu le grand privilège de pouvoir créer en toute liberté des sous-commissions ad hoc constituées de membres de notre CCEM et d'experts extérieurs. Ils ont tous et toujours consacré beaucoup de temps bénévolement (comme les membres de la CCEM) à des échanges de vue et à des réflexions particulièrement nuancées, dont l'ASSM a grandement bénéficié, avec beaucoup de reconnaissance. Tous les membres de notre CCEM et de ses sous-commissions ont été conscients de la difficulté de leur tâche, des compromis à établir entre des devoirs moraux souvent contradictoires, de l'importance fondamentale du «droit à la différence». L'éthique est un espace de liberté, de doute, de tolérance. Comme me l'a rappelé récemment le directeur de l'Institut de Cardiologie de Montréal «en éthique le chemin n'est pas fait, il se fait en avançant».

Pour *l'éthique et la société*, s'il est évident que l'éthique biomédicale concerne en premier lieu les scientifiques et les professionnels de la santé,

comme on l'a vu, elle intéresse également la société toute entière, qui doit donc être informée pour établir elle aussi ses valeurs et pouvoir être consciente non seulement de ses droits mais aussi de ses devoirs, conformément à la Déclaration des Droits de l'Homme évoquée ci-dessus. Or, c'est l'information et non pas le jugement tout fait qu'il importe de donner à la société. Cette information se fait sous différentes formes, par les médias (presse, TV etc.), par contacts avec diverses associations et par l'enseignement, non seulement aux futurs médecins et élèves des professions paramédicales, mais au niveau des écoles.

Comme indiqué, la CCEM s'adresse au corps médical. La Société Suisse d'Éthique Biomédicale (SSEB), créée en 1989, se propose d'ouvrir un forum où les questions d'éthique pourront s'adresser à la société toute entière. L'ASSM est membre collectif de cette nouvelle société. Pour assurer l'indispensable collaboration entre elle et notre Commission, le président de chacune des deux institutions est membre du comité de l'autre.

Il y aurait beaucoup à dire au sujet de l'attitude de notre société moderne à l'égard de la science d'une part, de la médecine pratique d'autre part. Pour ne pas trop sortir de mon sujet, je propose deux ordres de réflexions:

Pour la science, François Jacob, Prix Nobel de médecine, Paris, auteur du livre, «le jeu des possibles», introduit son sujet par les remarques suivantes: «depuis quelques années, on fait beaucoup de reproches aux scientifiques. On les accuse d'être sans cœur et sans conscience, de ne pas s'intéresser au reste de l'humanité ... ce ne sont pas les idées de la science qui engendrent les passions. Ce sont les passions qui utilisent la science pour soutenir leur cause.»

En ce qui concerne la médecine pratique, il me paraît souhaitable que notre société, très fixée sur ses «droits à la santé» (alors qu'il s'agirait de droits aux soins) et sur son obsession de l'acharnement thérapeutique soit consciente du privilège qu'elle a de vivre dans un pays très confortablement et très uniformément médicalisé et qu'elle évite de se laisser entraîner vers une protection civile abusive, conduisant à une médecine défensive, dont nous connaissons les dangers. J'y reviendrai au sujet de l'euthanasie. Quant à l'approche juridique, il incombe aux autorités administratives et gouvernementales d'établir quels sont les domaines qui nécessitent l'élaboration de règlements et de lois, en tenant compte de nos avis, nous l'espérons, ce qui n'a malheureusement pas été le cas pour le projet de loi sur la procréation médicalement assistée. Par ailleurs on peut rappeler qu'en raison de la «viscosité» de nos institutions, les lois sont souvent si lentes à être établies qu'une fois votées elles risquent de n'être plus conformes aux données scientifiques dont on connaît la rapide évolution («la science va plus vite que l'homme», F. Mitterrand). D'où l'utilité des règlements cantonaux, qui se basent sur les

Directives «actuelles» de l'ASSM, avec toute la flexibilité nécessaire. Mais il faut surtout insister sur le fait que la responsabilité légale et la responsabilité morale n'ont pas la même étendue. La loi détermine ce que l'on a le droit de faire; l'éthique établit ce qui est juste de faire.

Le degré d'intervention des lois devrait donc être sur un plan général, en tenant compte de normes différentes. Des exemples de sujets de lois pourraient être donnés par les propositions du MURS, déjà cité au sujet de l'éthique du scientifique, qui souhaite en outre que l'ONU se prononce sur trois points essentiels:

- «- toute source d'énergie ne doit être utilisée qu'au bénéfice de l'homme sans atteinte à la biosphère.
- le patrimoine génétique de l'homme, dans l'état actuel de nos connaissances, ne doit pas être modifié de façon héréditaire,
- le corps humain dans tous ses éléments, cellules, tissus et organes, n'a pas de prix et ne peut donc être source de profit.»

Pour conclure la première partie de ce rapport, j'aimerais rappeler que si la médecine s'est toujours proposée de prévenir et de soigner les maladies individuelles et collectives, d'atténuer la souffrance et de retarder la mort dans la mesure du possible, que ce n'est pas la vie en soi qui est l'objet de son combat, c'est, au-delà de la survie nécessaire, la vie dans sa dimension spirituelle qu'elle veut rendre possible à chacun.

Directives et Recommandations

Commentaires et résumés tenant compte des échanges de vue au sein de la CCEM et au cours des différents congrès en Suisse et à l'étranger mentionnés dans la première partie de ce rapport. Ils sont personnels et n'engagent pas les commissions concernées, notamment celles dont les études sont en cours (diagnostic génétique, transplantations, euthanasie).

Ethique clinique

Soins aux personnes âgées

«The worth of a Society is judged by the manner in which it treats its old people» (A. Einstein, 1920). En 1988 la CCEM a été sollicitée d'établir des

Recommandations concernant le statut, le mode de vie et les soins dont a besoin la personne âgée résidant dans un foyer. Le texte qui d'adresse au corps médical et aux personnes travaillant dans de telles institutions a été préparé et rédigé par une sous-commission présidée par le Prof. H. Schultz, juriste, membre de la CCEM. Il est consulté avec beaucoup d'intérêt par les milieux intéressés et par le corps médical.

Relation médecin-patient

Les relations très complexes entre médecin et patient sont de nature non seulement médicale mais aussi éthique et juridique. L'ASSM avait émis différentes Directives à ce sujet. La CCEM a été chargée dernièrement d'aborder à nouveau ce domaine et de confier à une sous-commission présidée par le Prof. J. Ph. Assal la tâche de préparer un texte représentant non pas des Directives (qui devraient être soumises à l'approbation du corps médical) mais des Avis, à publier dans le *Bulletin de la Fédération de Médecins Suisses (FMH)*. Ils concernent les aspects les plus importants de la relation médecin-patient, à savoir le mandat de traitement du médecin, le devoir d'informer du médecin, le droit à l'autodétermination (consentement éclairé) du patient, le droit d'accès du patient à son dossier médical, le secret médical, de même que la responsabilité du médecin en cas de faute de l'art. Ils ont aussi pour but de décrire ce qui peut être fait lorsque la relation médecin-patient est perturbée.

Euthanasie

L'ASSM a publié en 1981 des Directives concernant l'euthanasie. Ce texte n'est plus valable. Une sous-commission présidée par le Docteur Cécile Ernst-Alleman est chargée de préparer de nouvelles Directives qui seront publiées prochainement.

Les possibilités de prolonger la vie, résultant des progrès de la médecine, ont remis au grand jour la très ancienne notion d'euthanasie, qui reçoit aujourd'hui différentes définitions. Selon le sens originel du mot (Littré): «bonne mort douce et sans souffrance». Pour la Commission de réforme du droit canadien: «acte positif de causer la mort à quelqu'un pour des raisons humanitaires». Pour les Comités d'éthique des Pays-Bas: «mort sur demande du patient», etc.

On peut distinguer trois formes d'euthanasie, *passive*, *active*, *suicidaire*. L'euthanasie *passive* est le fait de renoncer à entreprendre un traitement d'importance vitale ou de l'interrompre. Ce terme (euthanasie passive) nous semble devoir être supprimé car il prête à confusion avec les deux autres et

car la décision de ne pas entreprendre ou d'interrompre un traitement fait partie intégrante de notre profession. J'y reviendrai plus loin. L'euthanasie *active* consiste à donner la mort à un être humain sur sa demande. Ce problème donne lieu actuellement à des polémiques très vives dans les milieux médicaux internationaux. En Suisse, le code pénal la considère comme un homicide intentionnel, punissable, même lorsqu'elle a été pratiquée à la demande du patient. En ce qui concerne l'euthanasie suicidaire, il faut rappeler que le suicide est une des pires formes de misère morale; il a augmenté de 40% depuis 1975 et tue actuellement 12 000 Français par an (Ph. St. Marc, *Le Monde*, décembre 1989). Or, pour une commission de médecins des USA, réunis sous le nom «d'Association pour le droit de mourir», il est suggéré que le médecin, ne voulant pas tuer lui-même son patient, peut lui donner simplement la recette nécessaire, une ordonnance en bonne et due forme! ...

En Suisse, l'Association Exit, ADMD (Association pour le droit de mourir dans la dignité), dont je reparlerai au sujet du testament de vie, tient à la disposition de ses membres adultes qui en font la demande écrite un «guide d'autodélivrance». Ce document de 43 pages signé par deux médecins d'ADMD donne des indications complètes et détaillées sur les différentes possibilités de se suicider. Il est confidentiel mais on le retrouve chez ses victimes. Certains hôpitaux ont demandé l'avis de l'Académie. En France, ce document semble être désormais susceptible de sanctions pénales. Pour terminer ce domaine de l'euthanasie active ou/et suicidaire, je cite les conclusions de l'editorial du prestigieux *Journal of American Medical Association*, (*JAMA*) 1986 (traduction): «malgré la révolution technologique, nous devons, en tant que médecins, continuer à honorer une tradition qui a traversé les millénaires: le devoir de préserver la vie aussi longtemps que possible. Lorsqu'on s'éloigne, de quelque manière que ce soit, du caractère sacré qui s'attache au maintien de la vie humaine, la pente devient vite très glissante».

Cette déclaration ne s'oppose pas au fait que chez un patient dont la vie va vers son terme, le médecin est non seulement autorisé mais a le devoir de soulager sa douleur ou toute autre souffrance physique ou morale lorsqu'elles sont intolérables, et ceci même au prix d'un risque pour la vie. Il s'agit, là encore, d'un acte thérapeutique et non pas d'euthanasie active; la nuance est importante à souligner. La meilleure opposition à l'euthanasie active ou/et suicidaire est la qualité des soins physiques et de l'accompagnement humain au malade en fin de vie.

Pour revenir à «l'euthanasie passive» qui consiste donc à renoncer à entreprendre un traitement d'importance vitale ou à l'interrompre, ce problème est une préoccupation majeure du corps médical, d'une grande complexité (terme «euthanasie passive» à supprimer, comme indiqué ci-dessus). On peut

rappeler que ce problème comporte deux principes fondamentaux, *l'autonomie et la bienfaisance*. Le principe de l'autonomie signifie que le patient peut disposer de lui-même, au nom du droit attaché à sa personne. Chacun a le droit de disposer de sa santé. Mais le médecin est, lui aussi, une personne; on ne saurait exiger de lui qu'il agisse contrairement à l'idée qu'il se fait de son éthique professionnelle, basée sur la bienfaisance. Il y a donc deux autonomies, celle du patient et celle du médecin. Le lien entre elles est une relation de confiance, qui est la «clé de voûte» de toute la relation médecin-malade.

En ce qui concerne les *patients inaptes* à donner leur consentement, les principes établis par les comités d'éthique pour la non-initiation ou l'interruption d'un traitement comprennent des critères d'évaluation très rigoureux, cliniques, psychologiques, juridiques et éthiques. C'est à ce sujet qu'intervient le «testament biologique» publié en 1982 par Exit ADMD, disant notamment: «Après mûre réflexion et en pleine possession de mes facultés, je sous-signé(e), demande que soient considérées comme l'expression de ma volonté les dispositions suivantes:

- que l'on renonce à toute mesure de réanimation si mon cas est considéré comme désespéré ou incurable ou si, à la suite d'une maladie ou d'un accident, je devais être gravement handicapé(e) physiquement ou mentalement;
- qu'une médication antalgique à dose suffisante me soit administrée pour apaiser mes souffrances, même si celle-ci devait hâter ma mort.»

Un document semblable («disposition de fin de vie») a été publié ultérieurement par Caritas puis par la Fédération des médecins suisses. Ces documents ont donc pour but de rassurer les personnes qui espèrent, en les possédant, être protégées de «l'archarnement thérapeutique». On peut rappeler que le testament biologique n'est pas un testament. Comme l'indiquent nos collègues éthiciens du Québec: «La présence d'un testament biologique, tout comme son absence, laisse le médecin traitant entièrement responsable de ses prises de décisions morales et professionnelles. Au point de vue éthique et juridique, il n'est pas obligatoirement lié à une volonté antérieure exprimée dans un testament biologique. Cette volonté peut avoir une valeur indicative, mais n'a pas de valeur impérative.»

En ce qui concerne l'acharnement thérapeutique que l'on reproche si souvent, aujourd'hui, à nos hôpitaux, on peut faire les deux remarques suivantes:

- L'acharnement thérapeutique est une notion rétrospective; lorsqu'un traitement intensif échoue, on parle d'acharnement thérapeutique; lorsqu'il réussit, on parle de miracle.
- La lutte que mènent les médecins, les infirmières et tout le personnel soignant, jour et nuit, dans les services d'urgence et de soins intensifs de nos hôpitaux, au plus proche de leurs connaissances scientifiques et techniques, le dévouement et le sens humain avec lesquels ils côtoient la souffrance et la mort, faisant face à des situations familiales pathétiques, ce combat pour la vie est un des aspects les plus nobles de notre profession et ne mérite pas l'étiquette d'acharnement thérapeutique. Il en est de même des soins aux malades en fin de vie, cancéreux, sujets âgés et autres. Là où il y a des abus, il incombe aux commissions d'éthique des hôpitaux et des associations de médecins et d'infirmières ainsi qu'aux autorités politiques responsables (informées également par les associations de malades) de les corriger très fermement.

Comme je l'ai écrit à la première partie de ce rapport, il est souhaitable que notre population soit consciente du privilège qu'elle a de vivre dans un pays confortablement et uniformément médicalisé et qu'elle nous aide à maintenir un climat de confiance indispensable.

Ethique de la recherche sur l'être humain (EH)

C'est en 1969 que l'ASSM se penche sur les problèmes posés par l'expérimentation humaine. En 1970 sont émises les «Directives pour la recherche expérimentale sur l'homme», révisées en 1981. Elles sont complétées en 1989 par des «Directives pour l'organisation et l'activité des commissions d'éthique médicale chargées de l'examen des projets de recherche expérimentale sur l'homme», texte élaboré par une sous-commission présidée par le Prof. H. R. Marti. Il est précisé que les bases de décision sur lesquelles toute commission d'éthique médicale doit se fonder sont principalement la Déclaration d'Helsinki de 1964, revue à Tokyo en 1975 et à Venise en 1983, ainsi que les Directives internationales proposées pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains, OMS, Genève, 1982.

La RM constitue un acte médical indispensable et incontesté. Comme l'a rappelé P. Dayer, les fondements de la situation actuelle sont déjà posés dans des codes et des réglementations relativement anciens, mais ce qui détermine aujourd'hui l'intérêt grandissant des médecins et chercheurs pour les questions éthiques, ce sont l'explosion des techniques médicales et l'industrialisation des marchés des médicaments.

La RM comprend tout essai et expérimentation effectués sur l'être humain, dont le but est d'élargir les connaissances dans le diagnostic, la prévention et le traitement dans le cadre des soins de santé dispensés aux individus et aux populations humaines, les données acquises allant au-delà de ce qui est nécessaire au bien-être immédiat de la personne individuelle. Le sujet de recherche peut être défini comme un être humain qui assume directement et consciemment les risques de la recherche.

Les buts de la RM étant ainsi définis et universellement admis (c'est le «devoir d'essai»), dans les conditions précises qui seront rappelées, on peut ajouter un autre aspect de cette discipline, souvent méconnu: c'est l'influence qu'exerce la recherche médicale sur l'activité du médecin praticien, fort bien précisée par J. Hamburger: «La qualité de la médecine appliquée est proportionnelle à la qualité des centres hospitaliers et universitaires du pays considéré, et ceux-ci ne possèdent les secrets d'un juste passage de la théorie à la pratique que s'ils sont truffés de chercheurs. La médecine moderne est devenue trop complexe et trop évolutive pour être connue à partir des seuls schémas d'une description extérieure: il faut la pénétrer, la voir de l'intérieur, se trouver dans les coulisses mêmes où se forment les principes de connaissance et d'action.»

Il convient de rappeler quels sont les principes fondamentaux de la RM. L'un veut que l'avancement de la science soit la condition première. L'autre principe accorde la primauté à la dignité et à la liberté de l'individu, dont la protection doit être la préoccupation dominante. La société doit défendre l'individu. Si le respect de la vie constitue le principe qui doit primer dans le domaine de la recherche, ce principe justifie et limite à la fois la recherche. Selon le principe d'agir pour le bien de la société, il peut être acceptable que des individus assument des risques. On peut rappeler également que les liens entre la thérapie et la recherche se chevauchent fréquemment et que l'équilibre repose sur l'intégrité du médecin chercheur.

Les conditions qui doivent être remplies pour qu'un projet de recherche soit acceptable sont:

- l'obligation de prérequis (expérience in vitro et/ou sur l'animal),
- l'absence d'alternative possible à l'investigation humaine,
- la valeur scientifique du projet,
- le bilan risque/avantage (bénéfice) au profit de l'avantage (bénéfice),
- le consentement libre et informé (éclairé).

Toute RM comporte une certaine part d'incertitude et de risques qui peuvent rarement être définis de manière précise ou éliminés complètement. Les torts qui peuvent être causés sont divers; il peut s'agir non seulement d'une atteinte corporelle mais aussi d'autres troubles, psychologiques.

On doit tenir compte non seulement des risques ou dommages que pourrait subir le sujet lui-même, mais aussi évaluer l'étendue des torts auxquels seraient exposés les sujets en tant que groupe et l'ensemble de la société si le projet de recherche était mis à exécution.

L'information au malade et son consentement qui en dépend sont des aspects particulièrement complexes de la RM. Le principe est évident: on ne doit pas expérimenter sur une personne sans son consentement libre et informé. La demande de participer doit être formulée en décrivant complètement les objectifs de l'étude. Elle doit être faite de manière à permettre au patient d'exercer sa liberté de choix, avec une période raisonnable de réflexion. Il est essentiel de s'assurer que le patient les a comprises. Idéalement donc les sujets devraient pouvoir prendre leur décision hors de toute contrainte et après mûre réflexion. Or, cette situation idéale n'est pas toujours réalisable. Les sujets ne possèdent pas tous les connaissances nécessaires. Les patients sous traitement développent presque inévitablement un sentiment de dépendance envers leur médecin; on doit donc prendre grand soin d'éviter la coercition.

Un problème particulièrement débattu actuellement est celui de la recherche clinique sur des enfants et sur des adultes incapables de discerner. Comme l'a rappelé P. Dayer, l'extrême protection dont ont joui ces individus fragiles a ralenti la vitesse des connaissances médicales dans leur domaine, de sorte que ces sujets sont pénalisés. On admet aujourd'hui que sur les enfants la recherche est justifiée lorsqu'elle est à risque minime, lorsqu'elle porte sur la maladie dont l'enfant est atteint, lorsqu'on a épuisé tous les autres moyens de connaissance chez les adultes, lorsqu'un consentement par procuration est obtenu et lorsque l'enfant a donné son assentiment dans la mesure du possible. En ce qui concerne les adultes incapables de donner leur consentement, il est essentiel qu'ils soient protégés contre l'éventualité d'être recrutés comme sujets de recherche sans rapport avec leur état. Par ailleurs, il est évident que les résultats des recherches qui font appel à des adultes compétents ne peuvent pas toujours être transférés à la population vulnérable, c'est le cas de nombreuses maladies mentales. Comme pour les enfants, les recherches sur les sujets vulnérables doivent viser à améliorer l'état du sujet lui-même ou du groupe, dans la mesure où il n'y a pas d'autre alternative.

D'autres recherches sans consentement se situent dans le domaine important des études épidémiologiques où les données des sujets peuvent être consultées, imposant leur confidentialité.

En 1988, l'Institut universitaire de médecine légale de Genève a procédé à un recrutement des commissions d'éthique médicale qui, en Suisse, s'occupent de protocoles de recherche (M. Ummel). L'enquête révèle d'une part des

différences marquées entre les commissions concernant leur fonctionnement, leur volume d'activité ainsi que leur compétence en dehors de la recherche. Ces différences proviennent essentiellement de leurs divers codes d'activité. D'autre part, plusieurs points qui semblent importants ne font pas l'unanimité dans la pratique, tels que la soumission de tous les protocoles de recherche à une commission ou la composition multidisciplinaire d'une commission.

La recherche ambulatoire, du médecin praticien, très importante en pédiatrie surtout, pose également des problèmes en raison du manque fréquent de liaison avec les commissions d'éthique. La coordination des études multicentres est souvent insuffisante.

Le président (Prof. A. Pletscher) et le Comité de l'ASSM, ainsi que notre CCEM sont conscients de cette situation. A la suite de contacts que nous avons eus avec des représentants des milieux médicaux (FMH), universitaires et de l'industrie pharmaceutique, il a été décidé de constituer, avec la collaboration de la FMH, une Commission suisse inter-régionale, multidisciplinaire, qui aura pour but d'aider et de conseiller les différentes commissions d'éthique locales ainsi que les chercheurs individuels, médecins praticiens, de coordonner les études multicentres et de favoriser l'introduction en Suisse de Directives codifiées à l'échelle internationale sous la dénomination de «bonne pratique clinique».

Transplantations d'organes

L'ASSM a publié en 1981 des Recommandations pour les transplantations d'organes. Elle collabore avec la Fondation Swisstransplant créée en 1986, qui a pour rôle de promouvoir la transplantation d'organes en Suisse et à l'étranger.

Compte tenu de la rapidité de l'évolution de ce problème, le texte de 1981 n'est plus valable. Une sous-commission, présidée par le Prof. H. R. Gujer est chargée de préparer de nouvelles Directives, qui seront publiées l'an prochain. Les principes suivants seront abordés: la transplantation d'organes humains constitue aujourd'hui un acte thérapeutique d'importance vitale. Elle nécessite le matériau le plus noble: le corps humain. Elle consiste en un acte d'altruisme fondamental. Les progrès de la technologie médicale, de la chirurgie et des méthodes de prévention du rejet des tissus ont entraîné une extension très rapide de cette méthode.

L'augmentation de la demande a provoqué un manque d'organes à transplanter. La transplantation est victime de ses succès. De ce fait deux objectifs

principaux sont à envisager, qui diffèrent totalement: d'une part celui d'accroître l'offre d'organes humains, d'autre part celui de s'opposer à tout trafic commercial de ces organes.

Pour le 1^{er} point, il s'agit d'améliorer l'information aux professionnels de la santé en les sensibilisant à leur responsabilité dans le dépistage des futurs donneurs et en stimulant la collaboration interhospitalière. Il s'agit également de développer les programmes d'information au public, conduisant à l'idée qu'un don d'organe post-mortem est un geste humanitaire.

En ce qui concerne le trafic d'organes, le principe qui doit être clairement annoncé et respecté est le fait (comme indiqué dans la première partie de ce rapport) que «le corps humain dans tous ses éléments, cellules, tissus et organes n'a pas de prix et ne peut donc être source de profit» (MURS). Il faut ajouter que les médecins ne doivent participer à aucune phase de la transplantation s'ils ont des raisons de croire que les organes destinés à ces transplantations ont fait l'objet de transactions commerciales, et que les organes doivent être mis à la disposition des malades sur la base des exigences médicales et non pas de considérations financières. Aucune personne, aucun service participant à une transplantation d'organes ne doit recevoir de rémunération dépassant le montant justifié par les services rendus.

Pour le reste, les nouvelles Directives proposées par la sous-commission (Prof. H. R. Gujer) s'inspireront en particulier des principes directeurs élaborés cette année par l'OMS.

On abordera également le problème de la sélection des receveurs et celui du soutien moral des infirmières et infirmiers ayant la très lourde tâche de continuer à «soigner» un être humain décédé en attendant le prélèvement de ses organes. On envisagera également le contrôle des services hospitaliers pratiquant la transplantation.

Procréation médicalement assistée

Dans nos sociétés modernes 5-10% des couples sont atteints de stérilité non volontaire, dont les causes sont diverses. Cette situation pose deux ordres de problèmes: d'une part celui de la prévention et du traitement, qui concerne les gynécologues et endocrinologues, d'autre part l'adoption de méthodes tendant à «contourner» cette situation, les méthodes de procréation médicalement assistée. A première vue, il est absurde de s'occuper de procréation assistée dans un monde qui a un nombre tragique d'enfants abandonnés. Deux remarques peuvent être faites:

1) Le problème fondamental de l'adoption n'est pas résolu dans le monde; il devrait être abordé par l'OMS ou autre institution internationale.

2) Parmi les couples stériles il y a ceux qui acceptent leur infécondité et réalisent néanmoins une vie harmonieuse (on peut être créateur sans être géniteur) et il y a ceux pour qui cette situation constitue une souffrance qu'ils assument mal. Or, le devoir de la médecine est d'apaiser la souffrance; l'éthique doit donc tenir compte de cette situation et des possibilités nouvelles établies par les scientifiques.

Mais toutes ces techniques nouvelles suscitent des interrogations nombreuses et très complexes, philosophiques ou/et religieuses. L'homme, pour la première fois change les règles du jeu de la naissance.

Des Directives et Recommandations ont été publiées par l'ASSM en 1981 pour l'insémination artificielle et en 1985 pour la fécondation in vitro. Elles ont été ensuite modifiées et complétées, remplacées en 1990 par des «Directives médico-éthiques pour la procréation médicalement assistée» préparées par une sous-commission présidée par le Prof. A. Campana. En outre, notre CCEM a créé une sous-commission pour la coordination dans le domaine de la procréation assistée (présidée également par le Prof. A. Campana) qui a le privilège, envié par nos collègues étrangers, de pouvoir réunir régulièrement tous les gynécologues et biologistes suisses concernés par ce domaine, de connaître ainsi leurs expériences et de bénéficier de leurs conseils, grâce auxquels il a été possible de modifier et compléter les Directives de 1981 et 1985 pour aboutir au texte de 1990, qui conserve un caractère très restrictif.

En mars 1991, le Conseil national a débattu des questions de procréation médicalement assistée en vue de la constitution d'un loi. En ce qui concerne la fécondation in vitro il a pris deux décisions conformes à nos Directives: acceptation de principe de la pratique de la fécondation in vitro et limitation de son accès à des indications médicales. Une autre décision n'est pas conforme à nos Directives, elle dit: «ne peuvent être développés hors du corps de la femme qu'autant d'ovules humains pouvant être immédiatement implantés». Le Parlement n'a pas tenu compte de la contrainte que cette mesure représenterait pour les femmes. Le fait de pouvoir conserver des embryons surnuméraires (pendant un temps limité) permet en effet un nouveau transfert éventuel. En interdisant cette conservation, le législateur obligerait les femmes à répéter le parcours médical, pénible physiquement et psychologiquement (J. M. Thévoz). Si ce point n'est pas révisé, la loi risquera fort d'être inapplicable et inappliquée.

En ce qui concerne l'insémination artificielle, le projet de loi demande que l'on supprime l'anonymat du donneur, anonymat proposé par nos Directives (après de très longues discussions et réflexions) et qui est approuvé par la plupart des pays sauf en Suède, où la conséquence a été rapide: il n'y a plus de donneurs ...!

Diagnostic génétique

Le rapport annuel de l'ASSM de 1990 comprend en annexe un texte du Dr PD H. J. Müller (généticien de Bâle, membre de notre CCEM): «Genetik, Ethik und menschliche Werte». Ce texte très important qui se base entre autre sur les résultats du récent congrès du CIOMS à Tokyo constitue un document de base pour le sujet qui nous concerne.

Comme l'indique le Dr Müller, les progrès rapides dans l'étude de la structure et du fonctionnement du matériel génétique humain ont permis d'améliorer nos connaissances des causes des maladies congénitales et héréditaires.

La CCEM a créé en 1987 une sous-commission multidisciplinaire présidée par le Prof. Th. Déonna qui a été chargée d'établir des recommandations éthiques concernant le diagnostic prénatal. Un texte a été rédigé en 1990, témoignant de réflexions très nuancées et approfondies au sein de cette sous-commission. Entre-temps, le problème du diagnostic génétique a pris une importance rapide dans le domaine de la médecine de l'adulte également. Le sujet a été confié à une autre sous-commission, également pluridisciplinaire, présidée par le Dr H. J. Müller PD, avec le projet de joindre ces deux problèmes en un seul texte de directives: diagnostic génétique prénatal et post-natal qui sera publié prochainement.

Les anomalies congénitales ou/et héréditaires constituent une cause majeure de maladie et de mort. L'hérédité joue un rôle non seulement dans la vie intra-utérine et chez l'enfant mais également à un stade ultérieur de la vie. Le diagnostic génétique est considéré par tous les comités d'éthique suisses et étrangers comme le domaine le plus complexe et le plus controversé de l'éthique médicale moderne. Des problèmes fondamentaux sont mis au grand jour par les nouvelles méthodes d'investigation et leurs applications pratiques, impliquant des principes qui sont abordés dans les Directives en préparation et qui sont, entre autres les suivants:

- les méthodes de diagnostic génétique doivent être confiées à des centres hautement compétents et contrôlés;
- l'information au public doit être assurée, de même que l'accessibilité aux services. Chaque citoyen doit avoir la possibilité de bénéficier de cette investigation, sans aucune discrimination;
- il faut interdire toute coercition poussant les individus à subir des tests ou à adopter des mesures préventives;
- il faut assurer le droit à la confidentialité.

En ce qui concerne le diagnostic prénatal, étant donné le fait qu'il n'existe actuellement pas encore de méthode permettant de corriger pendant la grossesse les anomalies décelées, leur diagnostic met les parents en face d'une très lourde alternative, soit de demander une interruption de grossesse, soit d'assumer la naissance d'un enfant handicapé, mentalement ou physiquement. La liberté de choix concerne donc les femmes et les couples qui doivent pouvoir décider de consentir à un diagnostic prénatal même s'ils sont opposés à toute interruption de grossesse ou s'ils sont indécis quant à leur attitude en cas de découverte d'une anomalie. Le problème éthique le plus complexe et la plus controversé dans le domaine du diagnostic prénatal est bien évidemment sa relation avec l'option d'un avortement provoqué. Ce sujet donne lieu à de nombreux débats dans les milieux médicaux, éthiques et dans la société toute entière.

Le diagnostic génétique chez l'adulte pose, lui aussi, des problèmes éthiques importants, notamment celui du droit à la confidentialité des données lors de l'examen des employés à l'endroit de leur travail. Il en est de même à l'égard des compagnies d'assurance-vie et ces caisses de maladie, sous réserve de certaines situations très précises.

Utilisation de tissus fœtaux en médecine

Une sous-commission multidisciplinaire, présidée par le Prof. W. Hitzig, a été créée récemment pour aborder les aspects éthiques très complexes de ce nouveau domaine.

En conclusion j'aimerais dire combien j'ai été sensible au privilège de pouvoir me consacrer pendant de nombreuses années à un domaine d'un intérêt théorique et pratique si grand, si actuel, et de l'avoir fait dans un climat particulièrement harmonieux, avec des collaboratrices et collaborateurs d'une conscience professionnelle, d'une cordialité et d'une tolérance exemplaires.

Ja désire exprimer ma profonde reconnaissance à notre Président, à notre Secrétaire général, aux membres de notre Commission centrale et des sous-commissions ainsi qu'à nos secrétaires pour l'aide précieuse et patiente qu'ils m'ont apportée.

J'adresse tous mes vœux à mon successeur et ami, le Prof. W. Hitzig, et aux membres de la Commission pour la suite de leur très belle tâche.

Genève, janvier 1992

Prof. B. COURVOISIER
Président de la Commission centrale d'éthique

Références

- J. R. OPPENHEIMER, *La science et le bon sens*. Ed. Gallimard, Paris 1963.
- MURS, France, *Mouvement Universel de la Responsabilité Scientifique*, Paris.
- B. MACH, *La responsabilité du scientifique dans la société*, dans «L'événement universitaire» 1986, 87, N° 2. La lettre aux journalistes N° 8, février.
- FRANÇOIS MONTAIGNE, *Les Essais*, Ed. Plon, Paris 1931.
- J. HUXLEY, *Une philosophie pour l'UNESCO*. Le Courrier, mars 1976.
- F. JACOB, *Le jeu des possibles*, Fayard, Paris 1981.
- JEAN BERNARD, *Grandeur et tentation de la médecine*, Ed. Buchet-Chastel, Paris 1973.
- Le Centre hospitalier de l'Université Laval, à Québec, *Avis du comité de bioéthique sur la valeur légale et éthique du Testament biologique*.
- J. HAMBURGER, *La Puissance et la Fragilité*, Ed. Flammarion, Paris 1972.
- P. DAYER, *Limites de la recherche sur l'homme*, Conférence des Académies scientifiques suisses, Symposium dans le cadre de Heureka Zürich, 24. 5. 1991.
- M. UMMEL, J. P. RESTELLINI, *Expérimentation humaine: organisation et fonctionnement des commissions d'éthique médicale en Suisse*. Bull. med. suisse, vol. 72, 26. 6. 1991, p. 1096.
- OMS, Genève, 1991, *La transplantation d'organes humains, rapport des activités entreprises sous les auspices de l'OMS (1987-1991)*.
- J. M. THÉVOZ, *L'embryon au détriment de la femme*. Journal de Genève, 30. 3. 1991.

EUTHANASIE ?

B. COURVOISIER*

Résumé

Les problèmes posés actuellement par l'euthanasie et par l'aide au suicide sont mentionnés, avec les arguments des défenseurs de ces méthodes et ceux de leurs opposants, qui insistent sur l'importance de la qualité des soins palliatifs à donner aux malades en fin de vie.

Notre société contemporaine manifeste un intérêt croissant pour les problèmes de la mort et des mourants et a remis au grand jour l'ancien concept d'euthanasie [1]. Il y a plusieurs raisons à cela, dont deux principales, bien connues. La première est le transfert de la mort du domicile à l'hôpital. Près des deux tiers des malades vont mourir aujourd'hui dans un hôpital ou un établissement semblable. La relation avec la famille et les proches a changé; l'équipe soignante prend le malade en charge; la famille et les proches assistent passivement aux soins et supportent souvent moins bien l'épreuve. L'autre raison est liée à la mutation de la médecine moderne: la physiologie de la mort a changé; la durée du vivre et du mourir a été allongée.

Selon le sens originel du mot, euthanasie signifie «bonne mort douce et sans souffrance» (Littré [2]). Dans le langage contemporain, il s'agit de «l'acte positif de causer la mort à quelqu'un pour des raisons humanitaires».

Le rôle du médecin dans l'euthanasie et dans l'aide au suicide donne lieu actuellement à de larges débats publics et au sein des professionnels de la santé. De nombreuses publications font état des controverses concernant ce problème, en Europe, au Canada, aux USA et en Australie notamment.

Aux Pays-Bas, l'euthanasie reste illégale mais une jurisprudence a été établie en 1973, qui autorise le médecin à la pratiquer sous certaines condi-

* Bernard Courvoisier, Prof. honoraire, Faculté de médecine de Genève. Président de la Commission centrale d'éthique de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.
N.B. Ce texte exprime des opinions personnelles. Texte soumis au Journal de médecine PRAXIS.

tions très précises et restrictives. Elle peut être effectuée sur la demande de malades compétents, dont les souffrances ne peuvent pas être atténuées d'une autre manière [3]. Dans le cadre du Parlement européen, la «Commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs» a établi en février 1991 une proposition de résolution sur l'assistance aux mourants admettant le recours à l'euthanasie dans les hôpitaux et les centres de soins palliatifs (rapporteur Dr Léon Schwartzberg [4]). Ce projet a été vivement désapprouvé par plusieurs comités d'éthique, l'Association européenne des Centres d'éthique médicale notamment, dont l'Académie Suisse des Sciences Médicales est membre. Le Bureau du Parlement européen a décidé, lors de sa dernière séance de 1991, de retirer le sujet de l'ordre du jour.

Pour une commission de médecins des USA, réunis par l'Association «Society for the Right to Die» [5-7], il est suggéré que le médecin, ne voulant pas tuer lui-même son malade, peut lui donner la recette nécessaire. En 1991 l'Etat de Washington, sur la base d'une initiative émanant d'une Association «Citizens for Death with Dignity» ayant récolté plus de 150 000 signatures, proposait aux citoyens de légaliser l'euthanasie. Les médecins auraient été autorisés à aider les malades à mourir (administration intraveineuse de médicaments sédatifs ou prescription d'une dose excessive de barbituriques) sur demande écrite passée devant deux témoins neutres [8]. Cette loi a été refusée de justesse (54% de non contre 46% de oui) en votation populaire.

L'Association suisse EXIT-ADMD et l'Association française ADMD (Association pour le droit de mourir dans la dignité) sont des organisations motrices omniprésentes dans ce débat. Elles tiennent à la disposition de leurs membres adultes qui en font la demande écrite (sans les connaître nécessairement) un «Guide d'autodélivrance», qui détaille de façon la plus concrète les différentes manières de se suicider, de mourir sans souffrance, de «passer calmement, sans drame ni déchirement, dans une mort qui ressemble au sommeil quotidien» [9]. Ce document est confidentiel mais se retrouve chez ceux qui en ont fait usage.

Les principaux arguments invoqués en faveur de ces méthodes sont les suivants. Le premier principe est celui de l'autonomie. Il signifie que le malade peut disposer de lui-même, donc de sa santé, au nom du droit attaché à sa personne. Chacun a le droit de choisir la manière de mourir, suicide compris. Si l'homme ne choisit pas de venir au monde, c'est pour lui une conquête essentielle de pouvoir décider quand et comment il sortira de ce monde. A défaut de pouvoir être bannie, la mort doit être maîtrisée. Il vaut mieux mourir que devenir dépendant d'autrui. Il vaut mieux mourir que de subir les pertes physiques qu'engendre inévitablement le vieillissement [10]. La fin de la vie est nécessairement marquée par la souffrance et frappée de

non-sens si on n'en anticipe pas le moment [9]. «Le suicide du vieillard est non seulement normal mais il est exemplaire» [11].

Le deuxième principe invoqué en faveur de l'euthanasie et de l'aide au suicide est celui de la bienfaisance. Le médecin doit faire en sorte que le malade ait une mort aussi peu douloureuse que possible. Seuls font preuve d'humanité et de respect d'autrui ceux qui transgressent les interdits et assistent dans leur suicide les grands malades et les vieillards [9].

Nos arguments contre l'euthanasie et l'aide au suicide se basent sur la tradition hippocratique. Le fait de tuer un malade est incompatible avec la vocation du médecin (et de tous les professionnels de la santé) qui est de prévenir et de soigner les maladies individuelles et collectives et de préserver la vie aussi longtemps que possible, dans les meilleures conditions. La dignité de l'homme ne se mesure pas seulement par son degré d'autonomie et de conscience; elle tient à son humanité même. Les dommages physiques et psychiques infligés par la maladie ne sauraient porter atteinte à cette qualité inaliénable [12]. Lorsqu'on s'éloigne, de quelque manière que ce soit, de ce principe fondamental, les dérives sont évidentes. Nos collègues des Pays-Bas en prennent conscience [3], face au nombre rapidement croissant de décès survenus par euthanasie dans leur pays et face à la pente glissante allant du métier de soignant à celui de tueur [13, 14].

On se souvient, par ailleurs, du drame révélé il y a peu d'années en Autriche, où des aides-hospitalières non qualifiées avaient mis fin sans autre, sans avis médical, à l'existence de plusieurs malades âgées.

En ce qui concerne l'aide au suicide, on peut rappeler que le suicide («un meurtre retourné contre soi-même» [15], qui est la pire forme de misère morale, a augmenté de 40% au cours de ces cinq dernières années; il tue plus de 12 000 Français par an [16]; il est la huitième cause de mort aux USA [17]. C'est donc un problème majeur de santé publique. Le fait d'offrir pour seule réponse à la peur de la souffrance, de la déchéance et de la solitude la perspective d'une mort anticipée, maîtrisée et propre n'est pas servir la dignité de l'homme mais le réduire à l'état d'instrument [10]. Si la demande d'euthanasie ou d'aide au suicide était réalisée, elle supprimerait les liens affectifs, familiaux ou autres, qui donnent une intensité particulière à cette période si grave et si lourde de sens qu'est la fin de la vie. Par ailleurs, en intégrant l'euthanasie et l'aide au suicide dans la pratique des soins terminaux, on pourrait inciter les malades à se sentir obligés d'y recourir par crainte de devenir un fardeau pour leur famille. Le droit de mourir pourrait être interprété comme un devoir de mourir. Le risque d'autres abus est certain. On peut imaginer par exemple un neveu persuadant son oncle riche et âgé de demander l'euthanasie. En conclusion, l'acceptation de l'euthanasie et de l'aide au suicide par le médecin risquerait d'altérer un élément fonda-

mental de la relation médecin-malade, qui est la foi du malade en la volonté absolue du médecin de préserver sa santé. Elle jetterait sur les équipes soignantes un soupçon qui aurait des effets néfastes sur l'intégrité de la profession médicale et sur la société dans son ensemble.

En Suisse, le code pénal considère l'euthanasie comme un homicide intentionnel, punissable, même lorsqu'elle a été pratiquée sur la demande du patient. En France, nos collègues nous font savoir que la diffusion de la brochure «Autodélivrance» est désormais susceptible de sanctions pénales [9] et nous informent de l'existence d'une «Association de défense contre l'incitation au suicide» [18].

La meilleure manière de faire face aux mouvements d'euthanasie et d'aide au suicide est d'assurer des soins terminaux les plus complets possible, en étant conscient du fait que l'approche de chaque malade en phase terminale doit lui permettre de vivre la fin de sa vie dans le plus grand respect de sa dignité humaine, qu'elle doit donc toujours être globale, impliquant à la fois un «savoir faire» et un «savoir être», cet accompagnement relationnel si fondamental [19]. On peut rappeler enfin que chez un malade en phase terminale, le médecin est non seulement autorisé mais a le devoir de soulager sa douleur ou toute autre souffrance physique lorsqu'elles sont intolérables, et ceci même au prix d'un risque pour la vie, et qu'il s'agit, là encore, d'un acte thérapeutique et non pas d'euthanasie.

Bibliographie

- 1 DOUCET HUBERT: Mourir. Approche bioéthique. Ed. Desclée Paris, Novalis Ottawa, 1988.
- 2 LITTRÉ PAUL EMILE: Dictionnaire de la langue française, 1969.
- 3 DE WACHTER M. A. M.: Active Euthanasia in the Netherlands. JAMA, 262, 3316-3319, 1989.
- 4 Parlement européen: Projet de rapport de la «Commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs» sur l'assistance aux mourants, 7. 2. 1991.
- 5 WANZER S. H., FEDERMAN D. D., ADELSTEIN S. J. et al.: The physician's responsibility toward hopelessly ill patients. N. E. J. Med., 320, 844-849, 1989.
- 6 ORENTLICHER D.: La participation du médecin au suicide assisté. JAMA Suisse, 14, 1307-1308, 1989.
- 7 BROWNE A.: Assisted suicide and active voluntary Euthanasia. Bioethics News, 9, 9-24, 1990.
- 8 MISBIN R. I.: Physician's Aid in Dying. N. E. J. Med., 325, 1307-1311, 1991.
- 9 VERSPIEREN P.: Une apologie du suicide. Etudes, 368, 171-176, 1988.
- 10 BLASER F.: Une mort si «propre». Journal de Genève, 9. 4. 1988.
- 11 BRUNET G., cité par Verspieren P. (réf. 9).
- 12 Lettre d'information du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, Paris, novembre 1991.

- 13 PENCE G. E.: Do not go slowly into that dark night: Mercy Killing in Holland. *Amer. J. Med.*, 84, 139–141, 1988.
- 14 POLLARD B. J.: Medical aspects of euthanasia. *Med. J. of Australia* 154, 613–616, 1991.
- 15 HALDAS GEORGES: Carnets du désert, L'état de poésie, l'Age d'homme, 1986.
- 16 SAINT MARC PHILIPPE: Ecologie de la misère, misère de l'écologie. *Le Monde*, 20. 12. 1991, Paris.
- 17 CONWELL Y., CAINE E. D.: Rational suicide and the right to die. *N. E. J. Med.*, 325, 1100–1102, 1991.
- 18 Association de défense contre l'incitation au suicide (A.D.I.S.), *La Cigalière*, Montpellier, 1988.
- 19 RAPIN CH., PANOSSETTI A.-M., GUGGISBERG E. et al.: Le vécu quotidien des soins aux mourants. *J. suisse de pharmacie* N° 13, 369–372, 1988.

L'AUTONOMIE DU PATIENT ET DU MÉDECIN
EN SITUATION DE RÉANIMATION
OU DE SOINS TERMINAUX.
LA VALEUR D'UNE DÉCLARATION
ANTÉRIEURE DU PATIENT

B. COURVOISIER*

Résumé

Les relations entre l'autonomie du patient et celle du médecin (son éthique professionnelle) dans des situations de réanimation ou de soins terminaux sont abordées. Pour les patients incapables de discernement, la valeur éthique et légale d'une déclaration signée alors qu'ils étaient en bonne santé («Testament de vie», «Disposition de fin de vie») est discutée.

La décision de ne pas entreprendre ou d'interrompre un traitement d'importance vitale en situation de réanimation ou de soins terminaux constitue un aspect très complexe de la médecine moderne, dû bien évidemment aux progrès de la technologie. Ces questions mettent en jeu plusieurs notions fondamentales, notamment celle de l'autonomie du patient. Cette autonomie est reconnue aujourd'hui comme étant à la base des principes éthiques des soins de santé: le respect absolu de la personne et de son individualité, signifiant que le patient peut disposer de lui-même, de sa santé, au nom du droit attaché à sa personne; elle implique le droit d'accepter ou de refuser des traitements médicaux. Mais le médecin est, lui aussi, une personne; on ne saurait donc exiger de lui qu'il agisse contrairement à l'idée qu'il se fait de son éthique professionnelle, qui comprend d'autres principes fondamentaux, comme celui de la bienfaisance et celui du respect de la vie, de sa préservation ou/et de sa restauration. Il y a donc deux autonomies, celle du patient et celle du médecin. Le lien est un «contrat de confiance», clé de voûte de toute la relation médecin-patient.

* Bernard Courvoisier, Prof. honoraire, Faculté de médecine de Genève. Président de la Commission centrale d'éthique de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.
N.B. Ce texte exprime des opinions personnelles. Texte soumis au Journal de médecine PRAXIS.

Dans nos sociétés contemporaines, les patients désirent heureusement participer aux décisions et demandent donc à être informés. Ils ne considèrent toutefois pas leur autonomie à l'exclusion de toute autre valeur, mais continuent, pour la plupart, à confier l'ultime responsabilité à leur médecin. Celui-ci doit donc être apte à doser, pour chaque situation, son jugement, qui va de la conviction de devoir persuader un patient de la nécessité d'entreprendre ou de ne pas interrompre un traitement jusqu'à l'acceptation du désir d'un autre patient qu'un traitement ne soit pas entrepris ou soit interrompu, avec toutes les situations intermédiaires évidentes.

En ce qui concerne les patients incapables de donner leur consentement, le médecin est appelé à prendre en considération des déclarations orales ou écrites qu'ils auraient faites au temps où ils jouissaient de toutes leurs facultés, mûs par les craintes inspirées par la technologie médicale ou même par un simple refus d'envisager pour eux-mêmes un avenir marqué par la maladie [1].

En Suisse, les médecins sont confrontés à trois documents: le «Testament de vie» de l'Association EXIT-ADMD (Association pour le droit de mourir dans la dignité) et les textes «Dispositions de fin de vie» publiés séparément par Caritas (organisation caritative catholique) puis par la FMH (Fédération des médecins suisses). Ces documents ne diffèrent pas fondamentalement quant à leur nature; ceux de Caritas et de la FMH sont plus retenus dans leurs termes et engagent moins leurs associations qui les éditent que celui d'EXIT-ADMD. La volonté exprimée porte sur deux éléments principaux: une demande que l'on n'entreprenne pas ou que l'on ne poursuive pas un traitement prolongeant indûment la vie et une demande de soins palliatifs favorisant une mort sans souffrance.

Les commentaires suivants peuvent être faits. Dans les trois cas, le document est rédigé le plus souvent par une personne en bonne santé ou qui croit l'être. Elle s'exprime donc sur des décisions essentielles, en présumant qu'elles resteraient les mêmes au cours du temps. Or, tout praticien, surtout s'il travaille dans un service d'urgences, a l'occasion de se rendre compte à quel point une décision prise par un sujet en bonne santé peut être modifiée, voire fondamentalement différente lorsqu'il se sait atteint d'une maladie à pronostic sombre ou lors d'un événement brutal. Le patient risque donc de devenir prisonnier de décisions prises antérieurement.

D'autre part, la mise en pratique de tels documents conduirait le médecin à se comporter différemment envers des patients placés dans une situation analogue. Il est difficile d'imaginer qu'une équipe soignante puisse faire une distinction entre les patients porteurs d'un tel document, qui auraient une mort douce, et ceux qui n'ont pas ce document, qui seraient soumis à un acharnement thérapeutique. L'idée d'une telle discrimination traduirait une

grave méconnaissance de notre éthique professionnelle. C'est pourquoi la portée de ces textes est à peu près nulle.

En ce qui concerne la valeur légale de ce document, il est évident que le «Testament biologique» n'est pas un testament. L'avis du Comité de bioéthique du Centre hospitalier de l'Université Laval à Québec mérite d'être cité: «La présence d'un testament biologique, tout comme son absence, laisse le médecin traitant entièrement responsable de ses prises de décisions morales et professionnelles. Au point de vue éthique et juridique, il n'est pas obligatoirement lié à une volonté antérieure exprimée dans un testament biologique. Cette volonté peut avoir une valeur indicative, mais n'a pas de valeur impérative» [2].

Ces réserves étant faites, il n'y a pas de raison de s'opposer à la diffusion de ces documents, dans la mesure où ils peuvent rassurer ceux qui se les procurent et espèrent ainsi être protégés d'un éventuel «acharnement thérapeutique». On peut rappeler, toutefois, que «l'acharnement thérapeutique» est souvent une notion rétrospective, utilisée lorsqu'un traitement intensif a échoué, alors qu'on parle de «miracle» s'il a réussi. Il faut aussi dire que la lutte menée par les médecins, les infirmières et tout le personnel soignant, jour et nuit, dans les services d'urgences et de soins intensifs de nos hôpitaux, au plus proche de leurs connaissances scientifiques et techniques, le dévouement et le sens humain avec lesquels ils côtoient la souffrance et la mort, faisant face à des situations familiales pathétiques, que ce combat pour la vie est un des aspects les plus nobles de notre profession et ne mérite pas l'étiquette «acharnement thérapeutique». Il en est de même des soins aux patients en fin de vie, cancéreux, sujets âgés et autres. Là où il y a des abus il incombe aux responsables hospitaliers et aux autorités de les corriger. Mais il est souhaitable que notre population soit consciente du privilège qu'elle a de vivre dans un pays très confortablement et très uniformément médicalisé, de pouvoir compter, notamment, sur une médecine d'urgence de première qualité, technique et humaine, non seulement dans les grands hôpitaux cantonaux mais dans chacun des hôpitaux régionaux, sans exception, et qu'elle évite, dans son propre intérêt, de se laisser entraîner vers une protection civile abusive, conduisant à une médecine défensive, dont l'exemple américain montre bien les dangers.

Références

- 1 TASSEAU F., BOUCAND M. H., LE GALL J. R., VERSPIEREN P.: Etats végétatifs chroniques. Répercussions humaines. Aspects médicaux, juridiques et éthiques. Edition Ecole Nationale de la Santé Publique, 1991, Rennes.
- 2 Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec. Avis du Comité de bioéthique sur la valeur légale et éthique du testament biologique. N.B. Texte non daté.



**SCHWEIZERISCHE AKADEMIE
DER MEDIZINISCHEN WISSENSCHAFTEN**

Symposium 18.–19. September 1991 in Basel

**Psychische Krankheiten:
Äussere und Innere Faktoren**

Zusammenfassung der Vorträge

INHALT

A. PLETSCHER: Einleitung	81
J. ANGST: Psychiatrische Epidemiologie als Basis der klinischen Forschung ...	83
F. E. BLOOM: Recent Research Advances in the Neurosciences: Implications for Psychiatry	86
W. SINGER: Neuronale Mechanismen von Selbstorganisationsprozessen in der Hirnrinde	87
R. LARGO: Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten: Biologische Extrem- varianten der normalen kindlichen Entwicklung	89
C. ERNST: Frühkindliche Erfahrungen und psychische Krankheiten	92
H. HÄFNER: Einfluss von Umweltfaktoren auf psychische Krankheitsrisiken ..	96
P. PROPPING: Anlage und Umwelt	98
J. MALLET: Molecular Genetics of Affective Disorders	100
P. MCGUFFIN: The Genetic Epidemiology of Affective Illness	103
W. HAEFELY: Neurotransmitter: Monoamine, GABA	105
P. L. HERRLING: Neurotransmitter (exzitatorische Aminosäuren)	110
J. J. DREIFUSS: Peptides neuroactifs: la vasopressine et l'ocytocine	112
F. HOLSBOER: Hormonelle Faktoren bei psychischen Erkrankungen	114
G. SEDVALL: Brain Imaging Techniques for Psychiatric Research and Practice	116
H. DUFOUR: La pharmacothérapie des psychoses	118
M. HAUTZINGER: Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin	122
J. LEFF: Relatives' Expressed Emotion: A Basis for Effective Family Intervention	124

EINLEITUNG

ALFRED PLETSCHER

Die Pathophysiologie der psychischen Krankheiten wurde in den vergangenen Jahrzehnten um eine neue Dimension bereichert. Während die Psychiatrie früher stark unter geisteswissenschaftlichem Einfluss stand, ist sie neuerdings mehr und mehr auch von den exakten Naturwissenschaften durchdrungen worden. Wesentlich dafür waren die grossen Fortschritte der Biochemie des Zentralnervensystems, vor allem auf dem Gebiet der neurohumoralen Systeme, und die Errungenschaften der molekularen Genetik. Die Entwicklung der modernen Psychiatrie zeigt in besonders deutlicher Weise die enge Verknüpfung zwischen Grundlagenforschung und angewandter Forschung. Einerseits führten neue Erkenntnisse der Grundlagenforschung zu oft unerwarteten praktischen Durchbrüchen. Eindrückliche Beispiele dafür sind die biochemische und pharmakologische Forschung, aus denen Arzneimittel hervorgegangen sind, die zur sozialen Besserstellung der psychisch Kranken wesentlich beigetragen haben. Andererseits wirkten sich praktische Ergebnisse wieder auf die Grundlagenforschung aus. So schaffte die pharmakologische und gentechnische Forschung wichtige Werkzeuge – Enzymhemmer, Rezeptoragonisten und -antagonisten, neue experimentelle Modelle usw. – mit deren Hilfe die Kenntnis des Zentralnervensystems wesentlich gefördert wurde. Für all diese Entwicklungen war der gezielte Einsatz von Tierexperimenten unerlässlich, denn für die Erforschung eines derart komplexen Netzwerkes wie des Nervensystems mit seinen äusserst komplizierten funktionellen Abläufen genügen Alternativmethoden, z. B. der Einsatz von In-vitro-Modellen oder Computersimulationen, nicht.

Durch Einbezug der Naturwissenschaften in die psychiatrische Forschung kam es auch zur Geburt neuer Disziplinen, z. B. der Neuropsychopharmakologie in der biologischen Psychiatrie.

L'introduction des sciences naturelles dans la psychiatrie moderne ne s'est pas produite sans tension. La reconnaissance mutuelle de la psychiatrie classique et de la psychiatrie biologique était un processus lent mais qui est en train de faire son chemin. En particulier les opinions sur les conséquences de l'importance des facteurs psychologiques et somatiques dans la patho-

genèse des maladies mentales différaient. En plus, l'influence de l'environnement surtout pendant le développement de l'enfant d'une part et celle des facteurs génétiques d'autre part étaient à l'origine de vives discussions. Aujourd'hui, grâce au progrès de la recherche dans tous les domaines en question, les points de vue divers se sont rapprochés. Par exemple, les sciences naturelles reconnaissent de plus en plus la valeur de facteurs psychologiques et sociaux et la psychologie – auparavant essentiellement domaine des sciences humaines – utilise actuellement aussi des méthodes exactes. Cependant, il faudra continuer à faire des efforts pour surmonter le gouffre entre la psychiatrie orientée vers les sciences humaines et celle basée sur les sciences naturelles.

Modern research has recognized that external and internal factors cannot be considered separately when we try to understand mental disorders. An intense interplay between psychological and social influences and genetic factors is involved in their pathogenesis. Also, there is increasing recognition that psyche and soma form an inseparable unit and that alterations to the one lead to changes in the other. Thus, psychological influences often affect neurohumoral, hormonal and immunological homeostasis. For example, a stimulus as little as a mirthful laughter induced by a movie has recently been shown to cause falls in cortisol, epinephrine and growth hormone levels in blood of healthy volunteers (L. S. BERK et al. 1989: Am. J. Med. Sci., 289, 390–396). On the other hand, it is generally recognized that somatic disturbances may cause, or predispose for, mental aberrations. In this connection it is of interest that molecular biology has enabled the identification and in part the chromosomal mapping of an increasing number of genes which express elements involved in brain function. These include receptors for neurotransmission, enzymes involved in the metabolism of neurohumoral agents, immunological factors etc. In view of the multiplicity of such genes and their subunits and the many possibilities for combinations of the latter, the emerging picture has been increasingly complex and a considerable potential for genetic aberrations can be foreseen. These in conjunction with environmental factors may lead to mental disorders.

Als Ziel des Symposiums der SAMW war geplant, die Faktoren, welche an der Pathogenese psychischer Krankheiten beteiligt sind, und ihre gegenseitige Abhängigkeit sowie die sich zurzeit daraus ergebenden Konsequenzen für die medizinische Praxis darzustellen. Sollte es gelungen sein mitzuhelfen, die noch existierende Kluft zwischen klassischer und biologischer Psychiatrie zu überbrücken und zu einer – sit venia verbi – ganzheitlichen Betrachtung der psychischen Krankheiten zu kommen, wäre der Zweck des Symposiums erfüllt.

PSYCHIATRISCHE EPIDEMIOLOGIE ALS BASIS DER KLINISCHEN FORSCHUNG*

JULES ANGST, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich,
Zürich

Die Psychiatrie befindet sich seit Jahrzehnten in einem raschen Wandel. Er ist noch kaum ins Bewusstsein der Ärzteschaft, geschweige denn der Öffentlichkeit, gedrungen.

Wir können uns die psychischen Störungen nach Schweregrad anhand einer Pyramide vorstellen, deren Basis durch die Gesunden und deren Spitze durch die schwersten, hospitalisierten Kranken gebildet wird. Die *Perspektive der klassischen Psychiatrie* richtet sich von oben nach unten, d. h., sie schliesst aus schweren Fällen oder aus Einzelfall-Studien auf die Allgemeinheit der Störungen. Die *modernere, epidemiologisch orientierte Perspektive* geht von unten nach oben. Die neue Psychiatrie orientiert sich an der Variabilität psychischer Symptome in der Normalbevölkerung, beschreibt nicht-behandelte psychische Störungen und Störungen in der Allgemeinpraxis. Damit wird das ganze Spektrum der psychischen und sog. psychosomatischen Syndrome erfasst. Erst die Synthese beider Erfahrungsperspektiven erlaubt gültige, verallgemeinerungsfähige Schlüsse.

Die *psychiatrische Diagnostik* hat sich in den letzten 10 Jahren entscheidend verändert. Die *traditionelle Diagnostik* versucht, die psychiatrischen Erkrankungen nach ihren Ursachen, z. B. in psychogene, neurotische, endogene, hirnorganische Erkrankungen, zu gliedern. Die *moderne Diagnostik* ist multiaxial: Die erste Stufe besteht in der syndromalen Beschreibung der Zustandsbilder unter Berücksichtigung des Verlaufstyps. Es folgt eine Diagnose der Persönlichkeit und allenfalls der Intelligenz. Auf der dritten Stufe werden ätiologische Faktoren, z. B. Hirnkrankheiten, andere somatische Erkrankungen oder psychosoziale Einflüsse berücksichtigt. Alle Vermutungen über die Ursachen kommen also an dritter Stelle. Der Grund dafür liegt in der häufigen Uneindeutigkeit der Ursachen psychischer Störungen.

* Epidemiologisches Projekt unterstützt durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung.

Die Ursachenforschung wird weitgehend durch die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse bestimmt. Einzelfälle dienen nur der Hypothesengenerierung und haben keine Beweiskraft. Die modernen Ursachenmodelle sind in der Regel multifaktoriell und reichen von somatischen über psychologische zu soziologischen Einflussgrößen. Die Ergebnisse von repräsentativen Zwillingsserien aus der Normalbevölkerung sowie von Adoptivstudien haben deutlich gezeigt, dass genetische Faktoren auch im Bereich leichter psychischer Störungen beteiligt sind; gleichzeitig haben sie aber auch immer wieder die Bedeutung des Milieus aufgewiesen. Transkulturelle, epidemiologische Studien, wie sie die Weltgesundheits-Organisation durchgeführt hat, führen zum Schluss, dass Schizophrenien und Depressionen weltweit vorkommen und durch eine kulturstabile Kernsymptomatik charakterisiert werden können. Diese wird durch kulturbedingte Zusatzsymptome überformt. Die transkulturellen Studien zeigen deutlich, dass viele Hypothesen über Psychosen-Genesen, die sich auf lokale, zivilisatorische oder kulturelle Merkmale stützen, nicht haltbar sind.

Im Zentrum *pathogenetischer Theorien* steht das Vulnerabilitätsmodell, welches verschiedenste Hypothesen integriert, damit aber auch wieder an Spezifität verliert. Die Vulnerabilität wird als Produkt verschiedenster Einflüsse verstanden, z. B. der genetischen Disposition zu einer bestimmten Hirnentwicklung, zu einer funktionellen Labilität des vegetativen Nervensystems oder zu bestimmten Enzymdefekten, die sich später in psychiatrischen Erkrankungen manifestieren können. Hinzu kommen pränatale und perinatale Schädigungen. In der Entwicklung schliessen sich vielfache familiäre Faktoren an, welche ebenfalls die Vulnerabilität (Disposition) beeinflussen können: die Sorgfalt, mit der ein Kind betreut wird, das Beziehungsgefüge in der engeren Familie, das später selbst geschaffene Beziehungsnetz. Eine krankheitsauslösende und sogar verursachende Rolle spielen Stressoren psychischer oder somatischer Art, wobei die soziale Unterstützung durch eng vertraute Bezugspersonen eine protektive Wirkung hat. Der Ausbruch einer Erkrankung ist aus dieser Sicht das Resultat eines langdauernden Entwicklungsprozesses. Ein wichtiger Zweig der Forschung befasst sich mit *Faktoren, welche den Krankheitsverlauf modifizieren*, verschlechtern oder bessern. Hier spielen neben kulturellen Faktoren die prämorbid Persönlichkeit sowie die aktuelle Familienatmosphäre eine wichtige Rolle.

Epidemiologische Studien zeigen, dass zahlreiche psychisch Kranke sich nicht behandeln lassen. Ferner werden viele mit schlecht überprüften Verfahren behandelt. In der Entwicklung *biologischer Behandlungen* müssen im Falle der Einführung neuer Medikamente ein vielfacher Wirkungsnachweis und eine genaue Untersuchung und Evaluation der Nebenwirkungen geliefert werden. Unglücklicherweise wird ein Nachweis der Wirksamkeit im

Bereiche psychotherapeutischer Verfahren, unter denen sich alle möglichen sektenartigen Richtungen entwickelt haben, nicht verlangt, obwohl diese Verfahren zum Teil auch schädigen können. Aus epidemiologischer Sicht ist es schliesslich beunruhigend, dass ein substantieller Teil mittelschwer psychisch Kranker in der Praxis einseitig nur psychotherapeutisch, unter Verzicht auf Medikamente, behandelt wird, u. a., weil die Psychoanalyse immer noch die dominierende Anschauungsweise ist. Dadurch ziehen sich manche Behandlungen zum Schaden der Patienten und der Öffentlichkeit in die Länge.

Das psychiatrische Bild in der Öffentlichkeit ist verzerrt und hochgradig ambivalent. Immer wieder wird gegen biologische und medizinische Bemühungen in der Psychiatrie Sturm gelaufen. Schwerste Störungen werden harmlos und lediglich als psychogen betrachtet, und es wird eine Psychotherapie als sogenannt humanes Allerweltsheilmittel empfohlen. Medikamente werden als Gift, chemische Zwangsjacke und unmenschliche Behandlungen verketzert. Psychotisch Kranke werden in der heutigen Gesellschaft mit Zwang in psychiatrischen Kliniken hospitalisiert; vom Psychiater wird aber paradoxerweise erwartet, er solle in der Klinik möglichst keinen Zwang anwenden. In der Öffentlichkeit wird das Menschenrecht auf freie Selbstbestimmung im Falle der Urteilsunfähigkeit, Selbstgefährdung oder Fremdgefährdung den Zwangsmassnahmen untergeordnet; im Widerspruch dazu wird dann von hospitalisierten psychiatrischen Patienten erwartet, dass sie ihre Behandlung selbst frei bestimmen können, obwohl sie sich gerade aufgrund ihrer psychischen Erkrankung oft gesund fühlen und urteilsunfähig sind. Die Stimmen von Aussenseitern, Randgruppen, ideologisch orientierten Juristen und politischen Gruppierungen haben in der Öffentlichkeit übermässiges Gewicht. Die Erfahrungen der Angehörigen psychisch Kranker, der Psychiater und des psychiatrischen Pflegepersonals werden dagegen selten gehört. Die Zukunft liegt in integrativen Bemühungen aller Betroffenen.

RECENT RESEARCH ADVANCES
IN THE NEUROSCIENCES:
IMPLICATIONS FOR PSYCHIATRY

FLOYD E. BLOOM, The Scripps Research Institute,
La Jolla

As the structural complexity of the brain has begun to be unraveled, an equally intricate series of inter-cellular signalling processes has emerged. The combination of new details on brain circuitry, new detailed specifications of neurotransmitters and of the three-dimensional structure, their major classes of receptors, and new relationships among the intracellular signalling systems have provided new concepts of how nerve cells communicate, adapt, and modify their influence on their connected partners. Added to this wealth of new cellular and molecular operations are important emerging methods for applying molecular genetic methods to the preparation of true animal models of human diseases on the one hand, and new methods for visualizing the operations of the functioning and dysfunctional human brain non-invasively on the other. In this presentation, I will briefly describe the new developments at each of the 4 classical hierarchical levels of neuroscience research: molecular, cellular, multi-cellular/systems, and behavior, and then focus on those issues that serve to establish the linkages between these different levels of resolution and concept, as they apply to mental illness research.

NEURONALE MECHANISMEN VON SELBSTORGANISATIONSPROZESSEN IN DER HIRNRINDE

WOLF SINGER, Max-Planck-Institut
für Hirnforschung, Frankfurt a. Main

Es ist schwierig ein Chamäleon zu entdecken, wenn es, farblich angepasst, ruhig auf einem Ast sitzt. Leichter fällt es, wenn das Chamäleon gerade erst dorthin gelangt ist, noch keine Zeit hatte, seine Farbe der neuen Umgebung anzupassen, und besonders einfach wird es, das Chamäleon vom Hintergrund zu unterscheiden, wenn es sich noch bewegt. Das Chamäleon kann nur erkannt werden, wenn es sich aufgrund irgendwelcher Merkmale vom Hintergrund unterscheiden lässt. Dieses Beispiel macht ein allgemeines Prinzip deutlich. Der Identifikation von Objekten muss eine Szenenanalyse vorausgehen. Es muss zunächst geklärt werden, welche Elemente des Bildes, das auf der Netzhaut unserer Augen erzeugt wird, zu bestimmten Figuren bzw. zum Hintergrund gehören. Das Beispiel des Chamäleons zeigt, nach welchen Kriterien diese Segmentierung erfolgt. Figuren können vom Hintergrund abgegrenzt werden, wenn sie sich durch kohärente Merkmale auszeichnen. Solange sich das Chamäleon bewegt, werden alle Konturen als zum Chamäleon gehörig interpretiert, die sich mit gleicher Geschwindigkeit in die gleiche Richtung bewegen. Bei höheren Säugetieren werden diese Segmentierungsleistungen von der Hirnrinde erbracht. Es werden die Antworten räumlich verteilter Nervenzellen miteinander verglichen und jene ausgezeichnet, die von kohärenten Merkmalen herrühren. Nervenzellen der Hirnrinde sprechen hochselektiv auf bestimmte Mustermerkmale an, wie z. B. die Orientierung, die Farbe und die Bewegungsrichtung von Kontrastgrenzen. Jüngere Befunde zeigen, dass diese Antworten eine definierte zeitliche Struktur haben. Sie oszillieren in einem Rhythmus von etwa 40 bis 50 Hz. Offensichtlich wird dies ausgenutzt, um Beziehungen zwischen räumlich verteilten Merkmalsdetektoren herzustellen. Nervenzellen, die auf Konturen ansprechen, welche bestimmte Merkmale gemeinsam haben – Konturen etwa, die sich mit gleicher Geschwindigkeit in die gleiche Richtung bewegen –, synchronisieren ihre rhythmischen Antworten. Die Merkmalsdetektoren, die sich an der Kodierung einer bestimmten Figur beteiligen, werden somit

für nachgeschaltete Verarbeitungsstrukturen dadurch erkennbar, dass ihre oszillierenden Antworten phasensynchron sind.

Diese Synchronisation beruht auf selektiven Verbindungen zwischen den verschiedenen Klassen von Merkmalsdetektoren in der Hirnrinde. Um der kombinatorischen Vielfalt möglicher Merkmalskonstellationen in Mustern Rechnung zu tragen, wird eine ungeheuer grosse Zahl solcher Verbindungen benötigt. Folgende Zahlen verdeutlichen dies: Ein Kubikmillimeter Grosshirnrinde enthält etwa 40 000 Nervenzellen, wobei jede von diesen mit etwa 10 000 bis 20 000 anderen Nervenzellen in Verbindung steht. Die Grundzüge dieser Verschaltung werden durch genetische Instruktionen vorbestimmt. Die Feinabstimmung der Verbindungen erfolgt jedoch nach funktionellen Kriterien und wird von visueller Erfahrung geleitet. Verbindungen werden zuerst im Überschuss angelegt und erst geraume Zeit nach der Geburt auf das für das erwachsene Gehirn charakteristische Niveau reduziert. Verbindungen zwischen Merkmalsdetektoren, die häufig zusammen aktiv sind, werden selektiv stabilisiert. Auf diese Weise entsteht eine Verschaltung, die häufig auftretende Merkmalskombinationen widerspiegelt. Nach Ablauf einer kritischen Phase der Entwicklung kommt dieser Anpassungsvorgang zum Stillstand, die zu diesem Zeitpunkt realisierte Verschaltung kann dann nur noch in engen Grenzen modifiziert werden. Bei der Katze erstreckt sich diese kritische Phase über die ersten zwei bis drei Lebensmonate, bei Primaten erstreckt sich diese Lernphase über einen wesentlich längeren Zeitraum, dessen Ende bisher jedoch nicht genau bestimmt werden konnte. Die Kriterien, nach denen Merkmale aus Mustern extrahiert und zu Figuren zusammengefasst werden, sind somit in den Grundzügen genetisch vorgegeben, erfahren jedoch eine epigenetische Überformung. Offensichtlich werden die angeborenen Segmentierungskriterien den tatsächlichen Gegebenheiten durch einen erfahrungsabhängigen Lernprozess angepasst. Aus klinischen Fallstudien und aus tierexperimentellen Untersuchungen geht hervor, dass dieser frühe Lernprozess unabdingbar ist für die Herausbildung von funktionstüchtigen Strukturen. Patienten, die aufgrund von Hornhaut- oder Linsenrübungen schon kurz nach der Geburt erblindet waren, zeigten ohne Ausnahme eine schwere Beeinträchtigung ihrer visuellen Wahrnehmungsleistungen, wenn die Restitution der optischen Verhältnisse im Auge erst im Jugendalter erfolgte. Diese Schädigungen sind irreversibel und können auch durch intensive Sehschulung nicht verbessert werden. Das sich entwickelnde Gehirn, und hierbei insbesondere die Grosshirnrinde, bedarf zur strukturellen und funktionellen Ausreifung der Interaktion mit Umwelt. Die zur Realisierung höherer Hirnleistungen erforderliche Komplexität und Präzision der neuronalen Verschaltung kann offenbar über genetische Instruktionen alleine nicht erreicht werden, sondern bedarf der erfahrungsgestützten Optimierung.

ENTWICKLUNGS- UND VERHALTENS- AUFFÄLLIGKEITEN: BIOLOGISCHE EXTREM- VARIANTEN DER NORMALEN KINDLICHEN ENTWICKLUNG

REMO LARGO, Universitäts-Kinderklinik, Zürich

Schwere Entwicklungs- und Verhaltensstörungen liegen je nach epidemiologischer Betrachtungsweise bei 0,5–1,5 Prozent der Kinder vor. Sie lassen sich zumeist auf eine eindeutige Ursache zurückführen. Es handelt sich entweder um eine angeborene Störung wie Trisomie 21 oder Phenylketonurie oder um die Einwirkung einer exogenen Noxe. Pränatal kann eine Infektion, perinatal ein Sauerstoffmangel und postnatal ein Unfall ein Kind schädigen. Die schweren Entwicklungs- und Verhaltensstörungen beeinträchtigen die Kinder bleibend und in ihrer gesamten Entwicklung.

Leicht- und mittelgradige Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten sind weit häufiger als schwere Störungen. Gewisse Verhaltensauffälligkeiten, beispielsweise Schlafstörungen, werden bei bis zu 20 Prozent der Kinder beschrieben. Entwicklungsauffälligkeiten wie Sprechstörungen kommen je nach Alter bei 3–30 Prozent der Kinder vor. Bei einem kleinen Teil der Kinder sind für diese leichten Störungen die gleichen Ursachen wie für die schweren Formen verantwortlich. Die grosse Mehrheit dieser Verhaltens- und Entwicklungsauffälligkeiten kann als *biologische Extremvariante der normalen kindlichen Entwicklung* betrachtet werden (Tabelle 1).

Verhaltens- und Entwicklungsauffälligkeiten, die als biologische Extremvarianten angesehen werden können, weisen die folgenden Charakteristika auf:

Altersspezifität. Die Auffälligkeiten treten – im Gegensatz zu den schweren Störungen – in einem bestimmten Alter auf und sind zumeist zeitlich in ihrer Ausprägung begrenzt. So treten Säuglingskoliken nur in den ersten drei Lebensmonaten auf.

Funktions-/Organspezifität. Sie beeinträchtigen die Kinder kaum je umfassend, sondern nur in Teilbereichen ihres Verhaltens und ihrer Entwicklung, beispielsweise als Dyskalkulie bei normaler Intelligenz.

Tabelle 1.
Verhaltens- und Entwicklungsauffälligkeiten als biologische Extremvarianten

Alter (Jahre)					
0	3	6	9	12	15
<i>Verhaltensauffälligkeiten</i>					
Säuglingskoliken					
Durchschlafstörungen					
Jactatio capitis					
Hyperaktivität					
Bauchschmerzen					
Pavor nocturnus					
Adipositas					
Einschlafstörungen					
Enuresis					
Wachstumsschmerzen					
					Anorexie
<i>Entwicklungsauffälligkeiten</i>					
Legasthenie					
Dyskalkulie					
Dysphasie					
Raum-/Formerfassungsschwäche					
Motorische Ungeschicklichkeit					

Auffälligkeit als Ausdruck einer Reifungsverzögerung oder einer verminderten/verstärkten Ausprägung eines bestimmten Verhaltens oder Fähigkeit. Die Blasenkontrolle reift bei 90 Prozent der Kinder zwischen 1½ und 5 Jahren soweit aus, dass sie nachts nicht mehr einnässen. Bei einem Teil der Kinder, die nach dem fünften Lebensjahr noch einnässen, ist dieser Reifungsprozess verzögert (Primäre Enuresis nocturna). Eine funktionelle Schwäche der Blasenfunktion liegt bei den Kindern vor, die vor dem fünften Lebensjahr trocken werden, aber in einem späteren Alter erneut einnässen (Enuresis secundaria).

Disposition. Kinder weisen in jedem Alter eine ihnen eigene Disposition auf, auf psychische und physische Belastungen mit einer bestimmten Symptomatik zu reagieren. Im Kleinkindesalter können schwierige psychosoziale Verhältnisse je nach Disposition des Kindes zu motorischer Hyperaktivität, Angstträumen, Bauchschmerzen oder sozial inadäquatem Verhalten wie Aggressivität gegenüber gleichaltrigen Kindern führen.

Abhängigkeit von Umweltfaktoren. Ausprägung und Schweregrad der Störungen sind von Umweltfaktoren abhängig. Ein Kind beginnt nachts einzu-

nässen, weil es in der Schule überfordert ist und mit seinen Kameraden Schwierigkeiten hat. Es wird wieder trocken, wenn sich seine schulische Situation verbessert.

Ausnahmslos jeder Bereich der kindlichen Entwicklung weist eine biologisch bedingte Variabilität auf. In bezug auf das Körperwachstum ist diese Variabilität offensichtlich: Gleichaltrige Kinder sind unterschiedlich gross. Gesellschaftliche Wertvorstellungen führen dazu, dass wir diese Variabilität in bestimmten Bereichen verneinen, weil damit eine Benachteiligung und schlimmstenfalls Ächtung des Individuums verbunden ist. Ein solcher Bereich ist beispielsweise die Fähigkeit zum Lesen: Die Gesellschaft erwartet, dass jedes Kind innerhalb einer bestimmten Zeit lesen lernt und dass ein Erwachsener schriftliche Information versteht. Extremvarianten der normalen kindlichen Entwicklung sind nicht nur ein entwicklungspsychologisches Faktum und ein medizinisches sowie pädagogisches Problem. Sie haben eine sozialpolitische und ethische Dimension.

FRÜHKINDLICHE ERFAHRUNGEN UND PSYCHISCHE KRANKHEITEN

CÉCILE ERNST, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich,
Zürich

1. Unsere Auffassung von der Kindheit wandelt sich mit den historischen und kulturellen Bedingungen, unter denen wir leben. Bis ins 19. Jahrhundert wurden Kinder als triebhafte Wesen gesehen, denen vor allem der Vater Zucht und Ordnung beizubringen hatte. Seit Rousseau entwickelte sich – mit zunehmendem Wohlstand, dem Wegfall der Kinderarbeit, der neuen Rollenteilung von Mann und Frau, der sozialen Mobilität und der wachsenden Bedeutung von Schule und Beruf – aber auch das Bild des hilflosen und unschuldigen Kindes, das in den ersten Lebensjahren durch das Verhalten der Mutter emotionell und intellektuell für das ganze Leben geprägt wird. Diese Auffassung entsprach der Philosophie der entstehenden Demokratien: die Menschen sind im Grunde gleich, und alle Unterschiede sind letztlich umweltbedingt [1]. Sie hat bis in die jüngste Zeit Psychologie, Pädagogik und Psychiater beeinflusst.

2. Es gibt zwei theoretische Richtungen, welche vor allem in den Nachkriegsjahren die Entstehung – praktisch aller – nicht-organischen psychischen Störungen (Neurosen, Suchten, Depressionen, Schizophrenien) auf den Umgang der Mutter mit dem Säugling und Kleinkind zurückführten. Im Anschluss an Freud hielten die Psychoanalytiker Mahler, Klein, Winnicott und Kohut eine defiziente Bemmutterung für entscheidend, die nicht genügend auf die Bedürfnisse des Kindes eingeht; die Psychoanalytiker Spitz und Bowlby stellten dagegen die frühe Trennung von Mutter und Kind als wichtigste Ursache in den Vordergrund. Diese Auffassung wird heute noch in der populären Psychologie vertreten [2]. Das Konzept der «schizophrenogenen Mutter» (Arieti) ist dagegen von Fachleuten wie Laien verlassen worden.

3. Es gibt zahlreiche Längsschnittuntersuchungen, welche die *intellektuelle Entwicklung* von Kindern untersuchen, die ihre ersten Jahre unter atypischen Bedingungen verbracht haben, und die z. T. von der Gesamtbevölkerung ausgehen. Sie haben gezeigt, dass das frühe Anregungsmilieu nicht über

die spätere intellektuelle Entwicklung entscheidet. Die Verhaltensgenetik hat nachgewiesen, dass ein grosser Teil der Unterschiede in der intellektuellen Leistungsfähigkeit zwischen Erwachsenen auf genetische Unterschiede zurückgeht. Das gemeinsame Kindheitsmilieu erweist sich für genetisch nichtverwandte erwachsene Adoptivgeschwister in intellektueller Hinsicht als praktisch irrelevant. Die intellektuelle Entwicklung der ersten Jahre wird durch genetische Einflüsse stark «kanalisiert». Bleibende Folgen von Reizarmut im frühen Milieu – in manchen Kulturen die Regel – lassen sich nicht feststellen [2–4].

4. Für *Persönlichkeitseigenschaften, psychische Störungen und Krankheiten* dürfte ein ähnliches Modell frühkindlicher Umweltresistenz der Wirklichkeit näher kommen als eine monokausale Erklärung durch Fehlverhalten der Mutter. Das ist schon aus biologischen Gründen wahrscheinlich: die Menschen hätten als Art nicht überlebt, wenn ihre psychische Gesundheit als Erwachsene in wesentlichem Grad von der Einfühlung der Mutter in die Bedürfnisse des Säuglings abhängen würde. Die Hilflosigkeit der menschlichen Neugeborenen und die extremen Unterschiede des kulturellen Milieus, dem sie ausgesetzt werden [5], verlangen geradezu eine gewisse Umweltresistenz.

Englische und skandinavische repräsentative Untersuchungen aufgrund von Adoptivregistern vergleichen uneheliche Kinder, die nach Trennung von der Mutter und frühem Heimaufenthalt in Adoptivfamilien, oder ohne Trennung bei der eigenen Mutter unter belastenden Umständen aufwachsen. Sie zeigen, dass Milieueinflüsse während der *ganzen* Kindheit und nicht die frühkindlichen Bedingungen die psychische Gesundheit im Erwachsenenalter beeinflussen [6, 7]. Was sich in unmittelbarer zeitlicher Nähe ereignet, ist wichtiger als Ereignisse der Vergangenheit. Die dauernden Lebensbedingungen sind viel bedeutsamer als einzelne belastende Ereignisse.

Eine sehr gründliche Untersuchung von Entwicklung und Umwelt von leiblichen und Adoptivkindern in den ersten 4 Jahren beweist, dass unterschiedliche Milieueinflüsse das Verhalten der Kinder nur in geringem Ausmass bestimmen und dass Reaktionen oft als rein milieubedingt missverstanden werden, die, wie der Vergleich der Adoptivkinder mit ihren leiblichen Eltern zeigt, genetisch mitbestimmt sind [8].

5. Der amerikanische Entwicklungspsychologe Jerome Kagan postulierte, dass im Lauf des zweiten Jahres Kinder anfangen, aus den Reaktionen der Umwelt auf ihr Sein und Tun ein *Selbstbild* abzuleiten [9]. Bei entsprechender genetischer Disposition und Belastung durch die Umwelt kann dieses mit den Jahren negativ und kaum reversibel werden; es dürfte ein prädisponierender Faktor für viele der leichteren psychischen Störungen («Neurosen») sowie für unipolare Depressionen und die Schizophrenien sein [10].

6. Der Einfluss der bekannten psychiatrischen Risikofaktoren des Familienmilieus auf die Entwicklung *nach* der Frühkindheit sollte dabei nicht überschätzt werden. Armut, Scheidung, Streit, psychische Krankheit der Eltern haben zwar eine grössere Erklärungskraft als frühkindliche Bedingungen, aber sie erklären trotzdem nur einen geringen Anteil an Störungen und Auffälligkeiten Erwachsener (ca. 10–20 Prozent der Varianz) [11, 12]. Die Verhaltensgenetik zeigt (anhand des Vergleichs von eineiigen und zweieiigen Zwillingen sowie von getrennt aufgewachsenen eineiigen Zwillingen und von zusammen aufgewachsenen, genetisch nichtverwandten Adoptivkindern), dass etwa 50 Prozent der Unterschiede zwischen den Menschen in Persönlichkeitszügen und leichteren psychischen Störungen auf *unterschiedliche Gene* zurückgehen. Das *gemeinsame innerfamiliäre Milieu* – was Familien voneinander unterscheidet – trägt etwa 10 Prozent zu den Unterschieden bei. Wichtiger erscheint das individuelle Milieu, welches sich das einzelne Kind *aufgrund seiner Veranlagung innerhalb der Familie konstituiert* und das sich nicht durch Vergleiche zwischen Familien erfassen lässt. Auch der Einfluss ausserfamiliärer Faktoren (Schule, «Peers») rückt damit ins Blickfeld. Drei Kinder in derselben Familie können, weil sie ihr Milieu aufgrund genetischer Verschiedenheit unterschiedlich konstituieren, sozusagen in drei verschiedenen Umgebungen aufwachsen und durch diese geformt werden [13].

7. Auch die Lehre vom Einfluss des Kindheitsmilieus auf psychische Störungen und Krankheiten bewegt sich also auf ein multifaktorielles Modell hin, welches Kinder nicht mehr als Opfer ihrer Mütter, sondern als Mitspieler in einem komplizierten Beziehungsgefüge erscheinen lässt. Aus den Daten, welche die heutige Psychiatrie zur Bedeutung von Kindheitserfahrungen für psychische Störungen und Krankheiten zusammenträgt, lassen sich – allerdings bescheidene – Hinweise auf die Prophylaxe psychischer Störungen ableiten: Kindern wäre eine möglichst berechenbare, eindeutige und wohlwollende Umgebung zu sichern, welche ihnen im Rahmen ihrer individuellen genetischen Begabungen, Risiken und Grenzen die Entwicklung eines positiven Selbstbildes ermöglicht. Neben diesem Grundanliegen erscheinen mir alle anderen Forderungen der Pädagogik als zweitrangig.

Literatur

- 1 BORSTELMANN L. J. in: Mussen P. H.: Child Psychology, 4th ed., Vol. i. Wiley and Sons, New York 1982.
- 2 ERNST C. et al.: Stellt die Frühkindheit die Weichen? Enke, Stuttgart 1985.
- 3 SCARR S. et al.: Am. Sociol. Rev. 43 (1978) 674.
- 4 MCCALL R. B.: Child Development 52 (1981) 1.

- 5 BUGUIÈRE A. et al.: Histoire de la famille. Armand Colin, Paris 1986.
- 6 BOHMAN M. et al.: Acta Psychiat. Scand. 61 (1980) 339.
- 7 MAUGHAN B. et al. in: ROBINS L. et al.: Straight and devious paths from childhood. Cambridge Univ. Press Cambridge, 1990.
- 8 PLOMIN R. et al.: Nature and Nurture during infancy and early childhood. Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1990.
- 9 KAGAN J.: The second Year. Harvard Univ. Press 1982.
- 10 SCHARFETTER C.: Schizophrene Menschen, Urban u. Schwarzenberg, 3. Aufl. 1990.
- 11 RODGERS B.: Brit. J. Psychiat. 157 (1990), 539–550.
- 12 WEST D. J.: Delinquency, Heinemann, London 1982.
- 13 PLOMIN R.: Nature and Nurture, an introduction to human behavioral genetics. Brooks-Cole, Pacific Grove 1989.

EINFLUSS VON UMWELTFAKTOREN AUF PSYCHISCHE KRANKHEITSRISIKEN

HEINZ HÄFNER, Zentralinstitut
für seelische Gesundheit, Mannheim

Die Ätiologie psychischer Krankheiten folgt nur ausnahmsweise einem einfachen, linearen Modell kausaler Zusammenhänge zwischen definierten Noxen und einem psychopathologischen Muster gestörter psychischer Funktionen des Organismus. Diese Aussage gilt für hereditäre Erkrankungen ebenso wie für sogenannte psychogene Störungsbilder.

Als Beispiel einer Erkrankung auf der genetischen Ebene, die sich noch mit einem solchen einfachen Interaktionsmodell beschreiben lässt, kann das «one-enzyme-one-disease»-Modell der Phenylketonurie dienen: Ein spezifischer Defekt führt bei Vorhandensein eines spezifischen Umweltfaktors – phenylalaninreiche Kost – zu einem unspezifischen, ubiquitären Störungsmuster: Schwachsinn durch Hirnatrophie. Auf der «psychogenen» Ebene wird man auf das Stress-Reaktions-Paradigma verwiesen, das allerdings kaum mehr als die Auslösung einer einfachen Reaktion – etwa Trauer nach Verlust des Lebenspartners – adäquat zu beschreiben vermag. Die Übersimplifizierung komplexer Zusammenhänge gewährleistet zwar die Beliebtheit des Stress-Reaktions-Modells im ärztlichen und wissenschaftlichen Alltag. Seine Erklärungskraft für komplexe Krankheiten und ihre Ätiologie, und das sind die meisten psychischen Störungen, ist jedoch bescheiden. Ein verbessertes Modell hat auch die extrinsischen und intrinsischen Faktoren zu berücksichtigen, die auf die Reaktionsdisposition des Organismus und auf Stabilität oder Empfänglichkeit für auslösende Faktoren Einfluss haben. Zeitpunkt des Auftretens, Art und Ausmass der Reaktion oder Krankheit sollten in einem solchen differenzierteren Modell Erklärung finden. Die Kenntnis der kausalen Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Krankheit oder Reaktion und den dispositionellen und auslösenden Faktoren verspricht schliesslich auch Ansatzpunkte für therapeutische und präventive Interventionen.

Erklärungsmodelle der Krankheitsentstehung oder -auslösung müssen so einfach wie möglich sein, um ihre Praktikabilität für Praxis und Forschung

zu gewährleisten. Sie müssen aber zugleich Raum für die Aufnahme all derjenigen inneren und äusseren Faktoren bieten, die einen wesentlichen kausalen Beitrag zu diesen Prozessen leisten. Als Muster solcher Erklärungsmodelle bietet sich eine deutlich erweiterte Form des Disposition-Stress-Reaktions-Paradigmas an. Es kann in allgemeinen Rahmenbegriffen formuliert werden, die den unterschiedlichen Bedingungen verschiedener Erkrankungen gerecht werden, und sich mit adäquaten empirischen Konzepten für spezielle Krankheitsmodelle ausfüllen lassen. Diese Konzepte können als Variable für Zwecke der Validierung des Modells operationalisiert werden. An zwei Beispielen einer genetisch mitbestimmten, aber ätiologisch noch weitgehend ungeklärten Krankheit – der Schizophrenie – und einem psychisch relevanten abweichenden Verhalten – Suizidalität – wird die unterschiedliche Konkretisierung der Modellbegriffe und ihre Fruchtbarkeit aufgezeigt.

ANLAGE UND UMWELT

PETER PROPPING, Institut für Humangenetik
der Universität Bonn

Viele psychische Krankheiten treten familiär gehäuft auf. Alterskorrigierte empirische Wiederholungsziffern geben das Risiko des Auftretens einer Krankheit bei den Verwandten eines Patienten an. Die Höhe des Risikos hängt massgeblich ab von der Krankheitsdefinition und der Nähe der Verwandtschaft zum Probanden. Das familiäre Auftreten einer psychischen Krankheit kann im Prinzip durch genetische oder exogene Faktoren bedingt sein, die den Angehörigen einer Familie gemeinsam sind.

Klassische Verfahren zur Trennung von Anlage und Umwelt sind Zwillings- und Adoptionsstudien. In Zwillingsstudien werden die Konkordanzraten eineiiger Zwillinge (EZ) mit der zweieiiger Zwillinge (ZZ) verglichen. Die Höhe des Konkordanzraten-Unterschiedes zwischen EZ und ZZ ist ein Mass für den Grad der genetischen Bedingtheit eines bestimmten Phänotyps. Die Zwillingsmethode geht davon aus, dass beide Zwillingstypen quantitativ gleichartig modifizierenden exogenen Einflüssen ausgesetzt und dass Zwillinge Einzelpersonen vergleichbar sind. Wertet man alle Besonderheiten der Zwillingsituation bilanzmässig, dann lässt sich schliessen, dass die systematische Zwillingsuntersuchung wertvolle Hinweise auf die genetische Bedingtheit eines Merkmals zu liefern vermag.

Adoptionsstudien sind ein konsequenter Versuch der Trennung von Anlage und Umwelt. Sie sind insbesondere in der ätiologischen Forschung von Psychosen eingesetzt worden. Der Aufwand ist ungemein hoch, die praktischen Hindernisse bei der Verwirklichung hoher methodischer Ansprüche kaum überwindbar.

Ein eleganter Ansatz zur Trennung von Anlage und Umwelt, der bisher nur bei Psychosen Anwendung gefunden hat, ist die Untersuchung der Kinder diskordanter EZ-Paare.

Wertet man Familien-, Zwillings- und Adoptionsstudien bilanzmässig, dann muss man schliessen, dass an schizophrenen und affektiven Psychosen, Persönlichkeitsstörungen bzw. Neurosen und Alkoholismus genetische Fak-

toren massgeblich beteiligt sind. Über die Natur der genetischen Faktoren ist damit nichts ausgesagt.

Nur in einzelnen Familien und nur sehr gelegentlich entspricht das familiäre Auftreten psychischer Krankheiten Mendelschen Aufspaltungsziffern. Die allgemeine Humangenetik bzw. die medizinische Genetik kennt analoge Phänomene bei anderen Krankheiten, die als Erklärungshypothesen für die Beobachtungen bei psychischen Krankheiten dienen können. Es ist in erster Linie an die folgenden möglichen Hypothesen zu denken: genetische Heterogenie, multifaktorielle Vererbung (Polygenie), Anlage-Umwelt-Interaktion, unvollständige Penetranz bzw. Pleiotropie der Wirkung einzelner Gene. Es werden Beispiele aus der allgemeinen Humangenetik für diese Phänomene herangezogen werden, die Modellcharakter für unser Verständnis der Entstehung psychischer Krankheiten haben.

Die bisherige Darstellung ging von genetischen Befunden aus, die auf der Ebene des psychischen Phänotyps erhoben worden sind (phänomenologisch-biometrischer Ansatz, «top-down approach»). Man kann auch umgekehrt die phänotypischen Konsequenzen definierter Genotypen untersuchen (Genotyp-Ansatz, «bottom-up approach»). Dieser Ansatz hat den Vorteil, nicht von der herkömmlichen psychiatrischen Nosologie abhängig zu sein. Er wird bisher allerdings noch begrenzt durch unser Wissen über zentralnervös wirksame Gene. Mit der zunehmenden Entwicklung der Molekulargenetik wird jedoch in zentralnervös wirksamen Enzymen, Rezeptoren, Strukturproteinen usw. genetische Variabilität bekannt werden, deren phänotypische Auswirkung dann untersucht werden kann. Derartige Untersuchungen werden auch unser Verständnis für die Bedeutung exogener Einflüsse auf die Hirnfunktion nachhaltig vertiefen können.

MOLECULAR GENETICS OF AFFECTIVE DISORDERS

JACQUES MALLET*, Laboratoire de Neurobiologie Cellulaire et Moléculaire,
CNRS, Gif-sur-Yvette

Among the various psychoses, major affective disorders, and, in particular, manic-depressive illness (MDI), have been the primary subject of many classic genetic studies. As soon as the initial description of affective psychosis by Kraepelin (1896), the existence of a familial aggregation of the disease has been pointed out. Since this time, family, twin and adoption studies have established that a part of this family clustering is due to genetic factors (McGuffin and Katz, 1989). All the segregation analyses which have been published have failed, however, to show that genetic susceptibility to affective disorders follows a simple mode of transmission (O'Rourke et al., 1983; Rice et al., 1987). Despite the absence of genetic parameters calculated from segregation analyses, several linkage studies, using the lod score method (Morton, 1955) and polymorphic DNA markers (restriction fragment length polymorphisms, RFLPs), have been performed. To date, evidence of genetic linkage in families of bipolar patients has been found at two different chromosomal locations: one on the X chromosome and the other on chromosome 11. First, linkage to the gene for coagulation factor IX in the subterminal region of the long arm of the X chromosome (Mendlewicz et al., 1987) has confirmed previous studies using non-DNA markers (Mendlewicz et al., 1974, 1979, 1980; Del Zompo et al., 1984; Baron et al., 1987). Secondly, two DNA markers, c-Harvey-Ras-1 oncogene (HRas) and the insulin gene (INS), located on the tip of the short arm of chromosome 11 (11p15.5) have been shown to cosegregate with the disease trait in an Old Order Amish (OOA) pedigree under an autosomal dominant mode of transmission (Gerhardt et al., 1984; Egeland et al., 1987). These two markers are closely linked to the gene encoding tyrosine hydroxylase (TH) (Craig et al., 1986), the rate limiting enzyme for the synthesis of catecholamines. However, this chromosome 11 location was not found in three North American families (Detera-Wadleigh et al., 1987), in three Icelandic families (Hodgkinson et al., 1987), in an Irish

pedigree (Gill et al., 1988) and in two Australian pedigrees (Mitchell et al., 1991). In addition, a recent re-analysis of the OOA pedigree, including lateral extensions of the original pedigree and two changes in clinical status, leads to the rejection of linkage between MDI and the INS and HRas loci (Kelsoe et al., 1989). Similarly, there have been conflicting results regarding the original claims of the X-linked gene for MDI (Gershon et al., 1979; Berretini et al., 1990; Geijman et al., 1990).

Various explanations could be invoked to explain this lack of replication: 1) Genetic heterogeneity of affective disorders, a phenomenon conceivable even among the OOA. Different susceptibility major genes and/or different modes of inheritance could exist such as for retinitis pigmentosa in which all modes of transmission have been described with, probably, distinct mutant alleles involved (Kaplan et al., 1990). 2) A susceptibility locus for MDI does exist within 11p15.5 region, but does not correspond to a major locus transmitted through an autosomal dominant mode. In this case, one can assume that the first positive result of Egeland et al. (1987) has been obtained by chance, and the error in modeling the genetic component did not permit confirmation of this result, in the replication studies and in the re-analysis of Kelsoe et al. (1989). Clerget-Darpoux et al. (1987) have shown, indeed, that the maximum lod score can decrease and that the recombination fraction θ may be very biased when the genetic model is badly specified. 3) The absence of a susceptibility locus for MDI in the 11p15.5 region. The first positive linkage result obtained on chromosome 11 could be a consequence of multiple testing which increases the probability of yielding positive results even in the absence of linkage (Clerget-Darpoux et al., 1990). Such strategy based on multiple tests has been employed in linkage analysis of the OOA pedigree, using different genetic models, different thresholds to classify individuals into affected/unaffected and various sets of markers.

An alternative to such a situation could be non-parametric methods which are not depending on the mode of transmission. These methods require however larger sample and/or greater number of highly polymorphic markers than the lod score method and, therefore, are, actually, chiefly indicated for the study of candidate genes. We previously described a study of the population frequencies of RFLPs in the gene encoding TH. TH is a candidate for the study of MDI since abnormalities in the metabolism of catecholamines have been implicated in the pathogeny of affective disorders (Schildkraut, 1965). We reported an association between a TaqI and a BgIII alleles (called C1 and b respectively) and MDI (Leboyer et al., 1990). Since our publication three studies have been published in which the same TaqI and BgIII RFLPs were studied (Körner et al., 1990; Nöthen et al., 1990; Gill et al., in press). The combined analysis of all these studies shows a highly

significant difference between patients and controls with respect to b allele frequencies.

We will present the results of 1) an extension of our association study using the TaqI and BgIII RFLPs on a new French sample on non-related patients which confirm the above data and 2) families studies by using the classical lod score method and non-parametric methods (Weeks and Lange 1988, Boehnke 1991). Taking together, our data suggest that at least one locus within 11p15.5 may contribute to the susceptibility to affective disorders.

Finally, we will present evidence for a pseudo-autosomal locus for schizophrenia using the method of affected sibling pairs.

* In collaboration with ALAIN MALAFOSSE, MARION LEBOYER, THIERRY D'AMATO, STÉPHANE AMADÉO, MOCRANE ABBAR, MARIE-CLAUDE BABRON, DOMINIQUE CAMPION, OLIVIER CANSELL, DIDIER CASTELNAU, ANDRÉ DESLAURIERS, FRANCIS GHEYSEN, BERNARD GRANGER, BRIGITTA HENRIKSSON, HENRI LOO, MARIE-FRANCE POIRIER, OLIVIER SABATÉ, DANIELLE SAMOLYK, EDOUARD ZARIFIAN, FRANÇOISE CLERGET-DARPOUX.

Exact references obtainable from authors.

THE GENETIC EPIDEMIOLOGY OF AFFECTIVE ILLNESS

PETER MCGUFFIN, University of Wales
College of Medicine, Cardiff

Affective disorders are extremely common and complex conditions but the traditional behavioural genetic methods of family, twin and adoption studies provide the best clues to aetiology. The pattern of segregation does not conform to simple Mendelian patterns and despite the evidence that genetic influences are important, particularly in severe forms of affective illness, genes alone never provide a sufficient explanation. Therefore more recent studies have focused on two main areas. The first concerns the interplay between genes and environment and the second is a search for genes of large effect.

A family study in London UK which aimed to clarify the relationship between familial predisposition and psychosocial adversity in the aetiology of depression produced intriguing and complicated findings. A consecutive series of probands with new onsets of unipolar depression and their first degree relatives were studied. The rate of depression among the relatives was high and there was no difference between families where the proband had experienced adversity (chronic difficulties or life events) before the onset of depression and families where the probands illness had arisen "out of the blue". Furthermore the tendency to experience (or to report) threatening life events was itself familial. This finding has now been replicated by two other independent studies. A possible explanation is that individuals predisposed to depression may in part create their own psychosocial adversity or perceive their lives in such a way as to emphasise unpleasant happenings.

A twin study carried out in the same part of London has now confirmed that genetic factors are the main cause of familiarity in unipolar major depression. Biometric analyses suggest that family environment probably contributes only to help seeking for depressive symptoms rather than to the syndrome of major depression as such.

The search for genes of large effect has concentrated mainly on bipolar disorder. This is justifiable because family studies suggest that there is even

greater aggregation of depression in the relatives of bipolar probands and the available twin data would tend to support the view that this is mainly because of genetic factors. So far the findings have been controversial. Segregation analyses provide a suggestion of the existence of genes of major affect but the results are by no means convincing. The report of linkage between a gene for bipolar disorder and markers on chromosome 11q has not been replicated and an extension of the study on original pedigree greatly reduces the probability that such a gene exists. The hypothesis of X linkage has been similarly controversial. Nevertheless the general strategy of using a search for genetic linkage as a means of locating major genes has received much support. Current multicentre collaborative studies in Europe and the United States should accomplish a systematic search of the human genetic linkage map within the next four to five years. Therefore if major genes (and not just polygenes) exist they will soon be detected and molecular biological studies of affective disorders can commence in earnest.

NEUROTRANSMITTER: MONOAMINE, GABA

WILLY HAEFELY, Pharmazeutische Division,
Präklinische Forschung, F. Hoffmann-La Roche AG, Basel

Biologische Aspekte des Zentralnervensystems

Der Weg zum Verständnis von normalen und pathologischen, biologischen Funktionen des Zentralnervensystems (ZNS) führt über 3 spezifische Aspekte, unter denen dieses System betrachtet werden muss – wobei jeder dieser Aspekte untrennbar mit den anderen zusammenhängt. 1) *Strukturelle Aspekte* beinhalten Form, Organisation und chemische Zusammensetzung der zellulären Bausteine des ZNS – Neurone und Gliazellen – auf zellulärem, subzellulärem und molekularem Niveau sowie deren Lage und gegenseitige Verknüpfungen im Organ ZNS. 2) Unter «*trockener Neurophysiologie*» des ZNS fasst man häufig die Betrachtung jener Eigenschaften der neuronalen Zellmembran zusammen, welche der Erregbarkeit dieser Zellen zugrunde liegen, d. h. der Fähigkeit, auf äussere Signale mit elektrischen Phänomenen zu antworten, die am Ort der Signalwirkung entstehen und sich je nach ihrer Natur und Stärke über Teile oder die Gesamtheit der Zelloberfläche ausbreiten können. Neben dieser rezeptiven Funktion besitzen Neurone die Fähigkeit, die elektrischen Phänomene integrativ zu analysieren und je nach Resultat der Integration transiente elektrische Impulse in Form von Aktionspotentialen zu generieren. Diese sind ihrerseits der auslösende Faktor für die Freisetzung von neuronalen Wirkstoffen (elektrosekretorische Kopplung). Die molekulare Basis der elektrischen Erregbarkeit und Erregung sind spannungsabhängige und Ligand-regulierte Ionenkanäle sowie Ionen-transporter. Strukturelle und elektrophysiologische Aspekte können mit einiger Annäherung an die Realität als der «hardware»-Aspekt bezeichnet werden, wobei betont werden muss, dass es sich dabei nicht um stabile, unveränderliche Begebenheiten handelt. 3) Als «*nasse*» oder «*humorale*» *Neurophysiologie* wird jener Aspekt der ZNS-Aktivitäten bezeichnet, der die Bildung, Freisetzung und die Wirkung von spezifischen neuronalen Signalstoffen umfasst, die der interzellulären Kommunikation dienen. Man nennt sie häufig auch «*first messengers*».

Neurotransmitter und Neuromodulatoren

Neurotransmitter/Neuromodulatoren sind Peptide, Aminosäuren und Amine, die in bestimmten Neuronentypen synthetisiert, gespeichert und als Antwort auf ein Aktionspotential aus axonalen Endigungen oder Dendriten in den extrazellulären Raum freigesetzt werden. Neurone sind also sezernierende Zellen, die extrazelluläre Signale empfangen, verarbeiten und bei Überschreiten einer gewissen Reizschwelle ihren Wirkstoff im Millisekundenbereich durch *Exozytose* freisetzen. Neuronentypen können durch die Natur ihres Neurotransmitters charakterisiert werden, wobei seit mehreren Jahren bekannt ist, dass ein Neuron neben seinem Haupttransmitter noch einen oder mehrere andere bilden, speichern und freisetzen kann (Cotransmitter). Die Freisetzung erfolgt vorwiegend an Synapsen, d. h. an Stellen, wo Membranbezirke des freisetzenden (präsynaptischen) Neurons in engster Nähe von Membranflecken des nachgeschalteten (postsynaptischen) Neurons liegen und wo gliale Elemente die Diffusion in die Umgebung erschweren. Die Freisetzung an diesen Synapsen (*synaptische Transmission*) hat den Sinn, den Transmitter streng lokalisiert (punktförmig) zur Wirkung zu bringen und zu vermeiden, dass er mit grösseren Membranflächen eines oder sogar mehrerer benachbarter Neurone in Kontakt kommt. Neben dieser fokussierten synaptischen Übertragung erfolgt die Transmitterfreisetzung häufig auch ausserhalb eigentlicher Synapsen. An diesen Orten erreicht der Transmitter diffus umliegende Abschnitte verschiedener Neurone über grössere Strecken. Man kann dies als *parakrine Transmission* der synaptischen Transmission gegenüberstellen. Der in den extrazellulären Raum freigesetzte Transmitter kommt aber nicht nur in Kontakt mit Membranflecken postsynaptischer Neurone, sondern auch mit solchen des präsynaptischen Neurons selbst. Generell wird dieser Prozess, bei dem eine Zelle einen Wirkstoff freisetzt, der auf die freisetzende Zelle selbst einwirken kann, *autokrine Sekretion* benannt. (Gewisse Neurone setzen ihren Wirkstoff in die Blutbahn frei und wirken dann wie endokrine Zellen [*neuroendokrine Transmission*].)

Neurotransmitter/Neuromodulatoren wirken im Extrazellulärraum auf spezifische Proteinmoleküle der Membran, die *Rezeptoren*. Diese erkennen und binden den entsprechenden Transmitter an speziell strukturierten Stellen auf ihren in den Extrazellulärraum herausragenden Domänen. Die (reversible) Bindung des Neurotransmitters verändert die Konformation (dreidimensionale Struktur) des Rezeptors, womit auch seine Funktion eine Änderung erfährt. Drei prinzipielle Haupttypen von Rezeptoren sind bisher bekannt. *Ionotrope Rezeptoren* sind entweder integraler Bestandteil eines Ionenkanals (Nikotinrezeptor, GABA_A-Rezeptor, NMDA-Rezeptor, 5-HT₃-

Rezeptor) oder sind mit einem Ionenkanal über ein Koppelungsmolekül (sog. G-Protein, Guanosinnukleotid bindendes Protein, GTPase) verbunden. Der zweite, *metabotrope Typ* ist ein Rezeptorprotein, das nach seiner Aktivierung durch den Transmitter Membranenzyme stimulierend oder hemmend regulieren kann. Das Enzym produziert aus einer zytoplasmatischen Vorstufe einen Stoff, der dann im Zytoplasma frei diffundiert (z. B. cAMP, cGMP) oder baut in der Membran Substanzen (Phospholipide) zu Produkten ab (z. B. Diazylglycerin und Inositoltriphosphat), die ebenfalls ins Zytoplasma diffundieren. Diese als «*second messengers*» im Zytoplasma erscheinenden Stoffe sind vom extrazellulären «*first messenger*» induzierte intrazelluläre Signalstoffe, die mit Ionenkanälen oder Ionentransportern der Membran interagieren und somit indirekte ionotrope Wirkungen auslösen oder den zellulären Stoffwechsel beeinflussen können. Metabotrope Rezeptoren sind z. B. gewisse Rezeptoren für Serotonin (5-HT_{1A}, 5-HT_{1C} und 5-HT₂), Dopamin (vor allem D₁), Noradrenalin (α_1 -AR, β_{1-3} -AR) und GABA (GABA_B). Ein dritter (*katalytischer Typ*) von Rezeptor besteht aus einem Membranenzym, das eine regulatorische, extrazelluläre Rezeptorstelle und ein intrazelluläres, katalytisches Zentrum enthält. Solche Proteintyrosin-Kinasen (Phosphorylasen) sind als Rezeptoren für neurotrophe Faktoren (z. B. Nervenwachstumsfaktor) bekannt. Wesentlich ist die neuere Erkenntnis, dass Neurotransmitter über ihre Rezeptoren in der Membran nicht nur kurzdauernde Veränderungen der Membraneigenschaften (Ionendurchlässigkeit) oder des intrazellulären Stoffwechsels bewirken, sondern auch über verschiedene intrazelluläre Kaskaden Transkriptionsfaktoren (DNS bindende Proteine) aktivieren können, welche längerwirkende Prozesse durch Beeinflussung der *Expression spezieller Gene* auslösen. Neurotransmitter bewirken also neben äusserst kurzdauernden (wenige ms) Änderungen der Membraneigenschaften (über Rezeptor-Kanal-Komplexe) auch längerdauernde Änderungen (über «*second*» und «*third messengers*», z. B. über Adenylylcyclase-cAMP-Proteinkinase-A-Phosphorylierung von Ionenkanälen) und sogar tiefgreifende (plastische) Umstellungen in Teilen oder im gesamten Neuron (über Genregulation).

Neurotransmitter werden in *erregende* oder *hemmende* eingeteilt, je nachdem sie die Erregbarkeit oder Erregung von Neuronen erhöhen oder abschwächen. Diese Einteilung befriedigt aber nicht ganz. Gewisse von Neuronen freigesetzte extrazelluläre Signalstoffe sind weder eindeutig hemmend noch erregend oder – wenn sie es sind – wirken sie im wesentlichen dadurch, dass sie die Empfindlichkeit von Neuronen auf andere Signalstoffe verändern (quantitativ und/oder qualitativ). Für diese Stoffe oder Wirkungen wurde der Ausdruck Neuromodulatoren und *Neuromodulation* geprägt.

Eine kurze Betrachtung der Monoamin- und GABA-Systeme erfolgt unter

den folgenden 4 Aspekten. 1) Charakterisierung der monoaminergen (Acetylcholin, Dopamin, Noradrenalin, Serotonin) und GABAergen Neurone bezüglich *Lokalisation* sowie afferenter (*input*) und efferenter (*output*) Verbindungen. Die isolierte Betrachtung dieser Neurone wäre wenig informativ in Hinblick auf deren Rolle im komplexen Wechselspiel des Gesamt-ZNS. Generell kommen Neurone als *Interneurone* und *Haupt- oder Projektionsneurone* vor. Jene haben nur kurze Axone und beeinflussen andere Neurone lediglich in ihrer nächsten Umgebung (lokale Modulation), letztere leiten Informationen aus ihrem Ursprungsgebiet in andere, entfernte Regionen. 2) Betrachtung der *Rezeptoren* (Struktur und Funktion). 3) Bekannte und vermutete Bedeutung der Systeme für *normale und pathologische psychische Funktionen des ZNS*. 4) Monoaminerge und GABAerge Systeme als Angriffspunkt von *Neuropsychopharmaka*.

Einem häufigen Missverständnis muss gleich zu Beginn begegnet werden: keine Einzelfunktion des ZNS wird ausschliesslich durch ein spezielles Neurotransmitter-System gesteuert oder ausgeführt, und kein spezielles Transmittersystem ist nur an einer bestimmten Funktion beteiligt. Eine primär selektive Änderung (Aktivierung, Hemmung oder Elimination) eines gegebenen Transmittersystems ist durch pathologische Prozesse und vor allem mittels Pharmaka möglich; jeder derartige Eingriff wird jedoch – wegen der enormen direkten und indirekten gegenseitigen Verknüpfung aller Neurone im ZNS – die gesamten oder doch sehr viele Funktionen des ZNS beeinflussen.

Zusammenfassung

Neurotransmitter/Neuromodulatoren sind die chemischen Signalstoffe, mit deren Hilfe alle Neurone des ZNS miteinander kommunizieren, sich gegenseitig erregen oder hemmen und dadurch allen Funktionen des ZNS – von einfachsten motorischen bis zu komplexesten psychischen – zugrunde liegen. Diese Signalstoffe wirken über spezifische Rezeptoren der Membranoberfläche. Sie können sehr kurzdauernde (im Millisekundenbereich) Wirkungen ausüben (GABA) oder relativ langwirkende (Sekunden bis Stunden) Veränderungen (Monoamine) hervorrufen. Eine explosive Forschung der letzten Jahre hat mit Hilfe von molekularbiologischen, morphologischen, elektro-physiologischen und biochemischen Methoden eine ungeahnte Vielfalt von Rezeptorstrukturen zum Vorschein gebracht und ebenso viele Funktionsweisen dieser Rezeptoren aufgeklärt. Pharmaka sind als Hilfsmittel nicht aus dieser Forschung wegzudenken. Neurotransmitter bewirken vielfältigste Änderungen der elektrischen Eigenschaften der Neurone, die hauptsächlich

auf einer Plethora von verschiedenen Ionenkanälen beruhen. Zu diesen Wirkungen an der Zellmembran gesellen sich noch wenig untersuchte Einflüsse von Transmittern auf den intrazellulären Stoffwechsel und auf die Regulation der Genexpression. Veränderte Expression von Genen für Ionenkanäle dürfte wesentlich beteiligt sein an der Plastizität von Neuroeneigenschaften, die den Phänomenen des Lernens und Gedächtnisses, aber auch den langdauernden Störungen des Denkens, Fühlens und Begehrens zugrunde liegen.

NEUROTRANSMITTER (EXZITATORISCHE AMINOSÄUREN)

PAUL L. HERRLING, Sandoz-Forschungsinstitut, Bern

Diese Arbeit gibt eine kurze Übersicht einiger der wichtigsten exzitatorischen Aminosäuren-Bahnen des Säugergehirns. Sie beschreibt einige der selektivsten Agonisten und Antagonisten der 5 bisher beschriebenen Rezeptoren exzitatorischer Aminosäuren: den NMDA-, AMPA-, KA-, metabotropen- und presynaptischen Rezeptoren.

Der Hauptteil fasst die Arbeit dieses Laboratoriums über die synaptische Physiologie exzitatorischer Aminosäuren in den cortico-caudalen, thalamo-corticalen Bahnen und einer lokalen corticalen Bahn zusammen, die im Katzenshirn *in vivo* ausgeführt wurden. Er schliesst mit zwei Hypothesen ab, die die Wechselwirkung von AMPA- und NMDA-Rezeptoren bei der Modulation synaptischer Aktivität im Gehirn beschreiben. Darin wird den AMPA-Rezeptoren die Hauptrolle bei der schnellen synaptischen Übertragung zugeschrieben. NMDA-Rezeptoren, die entweder in den gleichen, in von AMPA-Synapsen getrennten Synapsen, oder extrasynaptisch lokalisiert sind, wären für die Verstärkung der synaptischen Erregung verantwortlich.

Im letzten Teil werden einige klinische Krankheitsbilder diskutiert, bei denen vermutlich exzitatorische Aminosäuren eine bestimmende Rolle spielen:

1) *Epilepsie*. Aktivierung des NMDA-Systems führt in gewissen Hirngebieten (z. B. Hippocampus, Cortex und Basalganglien) zu rhythmischer Erregung von Neuronen. Diese Beobachtung legte die Anwendung von NMDA-Antagonisten bei Krampferscheinungen nahe. Die antikonvulsive Wirkung solcher Substanzen wurde an Tiermodellen bestätigt.

2) *Hirnschlag, Kopftrauma*. Exzitatorische Aminosäuren, einschliesslich der endogenen, haben die Eigenschaft, in hoher Konzentration selektiv neurotoxisch zu wirken. Inzwischen konnte gezeigt werden, dass das Neuronensterben nach Ischämie oder Hypoxie im Tiermodell durch Verabreichung von EAA-Antagonisten um bis zu 60% reduziert werden kann. Klinische Studien sind im Gange, um den Nutzen von EAA-Antagonisten bei Hirnschlag zu prüfen.

3) *Psychiatrische Indikationen.* Verschiedene Autoren haben den Einsatz von EAA-modulierenden Substanzen, sowohl in der Schizophrenie wie bei Anxietät vorgeschlagen.

Erst die Resultate der Prüfungen am Menschen werden eine Abschätzung des Nutzens dieser neuen Substanzklassen für die klinische Anwendung erlauben. Deren Neurobiologie lässt aber eine Anwendung bei einer Reihe von Krankheiten des Nervensystems erhoffen.

PEPTIDES NEUROACTIFS: LA VASOPRESSINE ET L'OCYTOCINE

JEAN JACQUES DREIFUSS, Département de Physiologie,
Centre Médical Universitaire, Genève

La vasopressine et l'ocytocine sont produites, puis sécrétées non seulement à partir des neurones magnocellulaires hypothalamo-posthypophysaires mais aussi à partir d'autres neurones hypothalamiques dont l'axone se projette vers le système limbique, le tronc cérébral et la moelle épinière. La vasopressine et l'ocytocine s'y lient à des récepteurs membranaires ayant une haute affinité et spécificité. Ces récepteurs sont, en partie au moins, localisés sur des populations neuronales et l'administration de vasopressine et d'ocytocine en affecte l'excitabilité.

Les récepteurs localisés dans le système nerveux central ne se distinguent pas des récepteurs présents dans les tissus-cible de l'action hormonale de la vasopressine et de l'ocytocine. Les récepteurs à vasopressine ressemblent aux récepteurs vasculaires, mais non aux récepteurs rénaux. L'expression des récepteurs à ocytocine du système nerveux central est contrôlée par les stéroïdes sexuels, comme le sont les récepteurs utérins et mammaires.

De nombreuses données expérimentales obtenues principalement chez de petits rongeurs et chez le mouton, indiquent que les effets centraux – comportementaux – et périphériques – hormonaux – de l'ocytocine se complètent et concourent à former un ensemble cohérent assurant la conception, la naissance, puis l'épanouissement physique et psychique des petits. Ainsi, outre le fait que l'ocytocine, en facilitant la mise-bas et l'éjection du lait, permet la naissance et la nutrition des nouveau-nés, ce neuropeptide agit dans le cerveau en facilitant l'activité sexuelle dans les deux sexes, en déclenchant le comportement maternel et en favorisant l'émergence de liens affectifs et sociaux entre conjoints et entre parents et enfants. De plus, par une action centrale, l'ocytocine stimule le réflexe d'éjection du lait pendant la tétée.

Une question est de savoir si ces données s'appliquent aussi à l'espèce humaine. Si tel était le cas, les relations parents-enfants et la sphère de la sexualité pourraient être affectées par l'ocytocine et ses récepteurs localisés dans le système nerveux central. Par ailleurs, l'idée qu'un neuropeptide agissant en divers lieux de l'organisme puisse avoir des actions coordonnées pourrait représenter un utile fil conducteur pour de futures recherches sur les peptides neuroactifs.

HORMONELLE FAKTOREN BEI PSYCHISCHEN ERKRANKUNGEN

FLORIAN HOLSBOER, Max-Planck-Institut
für Psychiatrie, München

Informationen aus der Umgebung werden durch Sinnesorgane an das zentrale Nervensystem weitergegeben und verändern dessen neuronale Aktivität. Die Perzepte werden durch Vergleich mit gespeichertem Wissen bewertet und je nach der Bedeutung, die von dem einzelnen Individuum der neuen Information beigemessen wird, kommt es zur Aktivierung verschiedener Adaptationsprozesse. Hierbei spielen die Hormone Corticotropin (ACTH) und Cortisol des Hypophysennebennierenrinden(HPA)-Systems eine zentrale Rolle. Während Gesunde kurz nach einer Stressbelastung wieder normale Werte haben, findet sich bei Patienten mit Depression, ebenso wie bei Alkoholkrankheit und Angststörung, auch bei völligem Fehlen äusserer Stimuli oft erhöhte ACTH- und Cortisolsekretion. Aufgrund einer Vielzahl klinischer und tierexperimenteller Untersuchungen vermuten wir, dass das hypothalamische Peptid Corticotropin Releasing Hormon (CRH) nicht nur für den Hypercortisolismus bei Depression, Angst und Alkoholismus verantwortlich ist, sondern auch an der Genese einer Reihe nichtendokriner Symptome wie Verlust von Appetit und Libido, phobisches Verhalten, Schlafstörungen und anderer vegetativer Dysregulationen beteiligt ist.

Aus Verlaufsuntersuchungen ging hervor: 1) Funktionsstörungen des HPA-Systems normalisieren sich im Verlauf der Antidepressiva-Therapie; 2) Persistieren der neuroendokrinen Störung weist auf Therapieresistenz oder erhöhtes Rückfallrisiko hin. Dies bestätigt die Hypothese, dass Fehlregulation einzelner Elemente des HPA-Systems und vor allem die Sekretion von CRH direkt mit den peripheren klinischen Symptomen der Depression in kausalem Zusammenhang stehen. Molekularbiologische Untersuchungen am Promotor des CRH-Gens haben gezeigt, dass der second Messenger cAMP die Transkription stimuliert und dass die negative Rückkoppelung von Glucocorticoiden wie Cortisol und Dexamethason durch intrazelluläre Hemmung dieser Stimulation erfolgt. Antidepressiva vermindern den intrazellulären cAMP-Pool und sind möglicherweise an der Neusynthese von

Glucocorticoidrezeptoren beteiligt. Auf diesem Wege tragen sie zur Suppression des HPA-Systems bei.

Die Störung der negativen Rückkoppelung zwischen Glucocorticoiden und zentralen Regulationselementen in Hippocampus, Hypothalamus und Hypophyse ist möglicherweise ein zentraler Angriffspunkt für künftige Depressionsforschung, denn auch bei einer grossen Zahl bisher nicht psychisch erkrankter Risikoprobanden aus Familien mit hoher genetischer Belastung für Depression fanden sich hormonelle Auffälligkeiten. Wesentliches Merkmal dieser neuroendokrinen Störung war die Hyperaktivität des HPA-Systems, das unter anderem zu erhöhter Cortisolsekretion führt. Corticosteroide binden an intrazellulären Rezeptoren, verändern deren Struktur und vermögen so in die Regulation einer Vielzahl von Genen einzugreifen, die auch für solche Neuropeptide codieren, die an der neuronalen Vermittlung von Befinden und Verhalten beteiligt sind. Somit sind die Hormone als Mittler zwischen genetischer Grundausstattung und exogenen Einflüssen anzusehen.

Diese Betrachtungsweise erklärt auch das Fehlen klarer Erbgänge. Je nachdem, wie sich die humorale Homöostase auf Stimulation durch äussere Faktoren einstellt, verändert sich die intrazelluläre Mikroumgebung und damit die Transkriptionsaktivität. Wenn eine multigen determinierte Vulnerabilität für eine psychische Erkrankung vorliegt, kann durch äussere Einflüsse aufgrund veränderter hormoneller Faktoren der klinische Phänotypus penetrieren. Bei Fehlen der hormonellen Stimulation kann das System aber so adaptiert bleiben, dass die genetisch determinierte Vulnerabilität klinisch nicht relevant wird. Bei fehlender Vulnerabilität bleiben hormonelle Faktoren, etwa bei akutem oder chronischem Stress, folgenlos. Die klinisch beobachtbaren Verläufe von der adäquaten Stressreaktion des Gesunden über die «recurrent brief depression», wie Angst sie definiert, der typischen phasenhaften Depression bis zur Chronizität, lassen sich über eine progressiv zunehmende Unfähigkeit der Systemadaptation verstehen, die dank der heutigen technischen Möglichkeiten der Molekular- und Zellbiologie sowie der Systemphysiologie verstehbar und gezielter behandelbar wird.

BRAIN IMAGING TECHNIQUES FOR PSYCHIATRIC RESEARCH AND PRACTICE

GÖRAN SEDVALL, Department of Psychiatry
and Psychology, Karolinska Institute, Stockholm

Computerized tomography, nuclear magnetic resonance tomography, positron emission tomography and magnetoencephalography represent important new methodologies for brain research and neuropsychiatric clinical practice. By the combination of these techniques morphological, biochemical and electrophysiological information concerning the living human brain can be obtained.

Positron emission tomography, PET, has turned out to be particularly useful in this respect due to the high sensitivity of this technique. PET is based upon the use of organic molecules tagged with short-lived positron emitting isotopes that can be traced kinetically in the brain by using a positron camera. By tagging glucose analogues, amino acids and blood flow tracers kinetic methods can be developed allowing the measurement of metabolic processes in the brain. By tagging ligands for neurotransmitter receptors such receptors can be not only imaged but also quantified with regard to number and binding affinity. Particularly, in the dopamine receptor field PET has found many applications. By tagging dopamine receptor antagonists with the positron emitting isotope carbon 11 it has been possible to quantify dopamine receptor characteristics in the major basal ganglia of schizophrenic patients. Several tracers have been developed for this respect. Although there is some inconsistency in the results, most recent studies indicate that there are no major alterations of D₂ dopamine receptor characteristics in the major basal ganglia of drug naive schizophrenic patients. Clinical treatment with several types of clinically useful antipsychotic drugs induce a marked occupancy of the population of D₂ dopamine receptors in the major basal ganglia. Some of the antipsychotic drugs as clozapine also blocked D₁ dopamine receptors. Recent studies indicate quantitative relationships between D₂ dopamine receptor occupancy as measured by PET, antipsychotic effects and extrapyramidal manifestations. The demonstration of such relationships may further improve drug treatment in schizophrenia.

The recent molecular cloning of several neurotransmitter receptors has offered new principles for drug development in neuropsychiatric disorders. The characterization of functional brain neuronal networks controlled by such receptors is another important area for research. Ligand binding to such receptors in human post-mortem brain tissue may be part of such an analysis. The possibility to image mRNA distribution for neuro-receptors with high resolution in human post-mortem brain material has recently been successfully applied and used in the analysis of the functional organization of monoaminergic transmitter systems in human brain.

The presentation will include PET and autoradiographic illustrations of ligand binding and mRNA distributions of dopamine regulated mechanisms in the human brain.

Reference

SEDVALL G.: PET-imaging of dopamine receptors in human basal ganglia: relevance to mental illness. *TINS* 13: 302-308, 1990.

LA PHARMACOTHÉRAPIE DES PSYCHOSES

HENRI DUFOUR, Clinique psychiatrique universitaire,
Prilly–Lausanne

1) Les psychoses sont des maladies psychiques invalidantes en raison de l'inadaptation à la réalité – transitoire ou durable – qu'elles induisent.

a) On distingue deux grands types de pathologies qui s'expriment à la fois par des épisodes aigus et des évolutions au long cours, la psychose maniaco-dépressive (de rythme périodique) et les psychoses durables (schizophrénies et délires chroniques). En marge de ces deux entités cliniques se situent des pathologies intermédiaires, psychoses schizo-affectives, schizophrénies avec troubles thymiques, états limites (pathologie borderline).

b) L'évolution et le pronostic des psychoses ont été transformés par l'introduction des psychotropes (c'est-à-dire des médicaments dont l'action s'exerce exclusivement ou principalement sur le psychisme). Les principales découvertes ont eu lieu pendant la décennie 1950: le Lithium, premier régulateur de l'humeur (Cade; 1949), puis les neuroleptiques (la *Chlorpromazine*; Charpentier, Delay, Deniker et Laborit en 1952, la *Reserpine*; Kline en 1954, l'*Haloperidol*; Janssen en 1959). La décennie 1960 a été marquée par la mise au point des neuroleptiques d'action prolongée, ou «dépôt» (NAP, enanthate de Fluphenazine, 1963), et la synthèse du premier neuroleptique «atypique» (le Sulpiride; Justin-Besançon, 1966) ainsi dénommé parce qu'il diffère des neuroleptiques classiques par sa structure chimique, son mécanisme d'action neurobiologique, son profil thérapeutique et ses effets secondaires.

c) En quarante ans, la pharmacothérapie des psychoses s'est développée et diversifiée: 200 neuroleptiques environ commercialisés, en cours d'essai ou abandonnés, et 3 thymorégulateurs (Lithium-Li, Carbamazépine-CBZ, Valproate). La neurobiologie moléculaire a permis de progresser dans la compréhension du mécanisme d'action des neuroleptiques sur les récepteurs dopaminergiques dont l'exploration se poursuit (clonage du récepteur D3 en 1990, Sokoloff). Par ailleurs, les antidépresseurs, tranquillisants et hypnotiques sont considérés comme des médicaments d'appoint dans les psychoses.

2) L'efficacité de la pharmacothérapie doit être évaluée différemment dans les épisodes aigus et les évolutions au long cours.

a) Les accès maniaques répondent habituellement au Li, prescrit seul ou en association avec un neuroleptique. – Les dépressions psychotiques mélancoliques peuvent justifier un traitement associant neuroleptiques et antidépresseurs, mais également le recours à la sismothérapie (électrochoc, ECT) dans les formes résistantes ou à haut risque suicidaire (mélancolie stuporeuse ou anxieuse) particulièrement chez les personnes âgées. – Les bouffées délirantes ou schizophrénies aiguës relèvent des neuroleptiques classiques ou atypiques, et en cas de non-réponse à deux traitements bien conduits, de l'ECT.

b) Les traitements au long cours de la psychose maniaco-dépressive ont été, depuis 1970, révolutionnés par la prescription de Li en continu selon la technique simultanément proposée par plusieurs auteurs (dont Schou et Baastrup, 1970). Plus récemment la CBZ puis le Valproate sont apparus comme susceptibles de répondre aux mêmes indications, voire de se montrer efficaces chez des patients résistants au Li (psychoses schizo-affectives en particulier, critères de Kishimoto et Uhde, 1983) soulevant en raison de leur action antiépileptique d'intéressantes hypothèses sur leur mécanisme d'action (théorie du «Kindling», Post 1980). L'enthousiasme des cliniciens doit cependant être tempéré par la constatation qu'un patient sur deux, environ, bénéficie de façon indiscutable des thymorégulateurs.

c) Les traitements neuroleptiques dans les psychoses durables.

* Les résultats initiaux observés avec la CPZ ont été confirmés avec les autres neuroleptiques lors de traitements au long cours conduits dans des conditions naturelles. Les études contre placebo (Davis, Goldberg, Hogarty, Ropert, Schooler) ont confirmé que les neuroleptiques instantanés contrôlaient la séméiologie «floride» du syndrome schizophrénique et que les NAP prévenaient les rechutes, les doses moyennes (équivalent de 300 mg de CPZ) étant corrélées avec un taux de rechute plus faible. Habituellement les doses prescrites en période aiguë doivent être plus importantes que celles utiles en période de stabilisation. De même, les posologies plus importantes de CPZ donneraient, par rapport au placebo, des résultats d'autant plus significatifs que les posologies sont plus élevées. On admet cependant aujourd'hui que les doses les plus élevées ne sont pas toujours les plus efficaces et qu'il existe une relation curvilinéaire entre la posologie et le résultat (Ortiz, 1986).

* Les neuroleptiques d'action prolongée sont administrés par voie injectable (IM) à intervalles réguliers (de 15 jours à 1 mois selon le neuroleptique d'action prolongée et plus particulièrement la demi-vie d'élimination du produit «père»). Contrairement aux intervalles qui restent

relativement fixes pour un produit, les posologies moyennes sont variables selon la pathologie traitée, les habitudes des cliniciens et la nature du suivi.

* Les résultats obtenus avec les neuroleptiques «classiques» doivent être évalués globalement, c'est-à-dire en termes d'efficacité, de tolérance et de capacité de réinsertion sociale. Au-delà des effets secondaires bénins mais parfois gênants, les risques de dyskinésie tardive définitive, de syndrome malin et de suicide sont les plus graves, ils constituent une limite d'utilisation de ces produits et justifient la prudence du clinicien qui ne peut s'autoriser à les prescrire que s'il les connaît bien et s'il est à même d'en surveiller la tolérance. Ces inconvénients ainsi que les situations de non-réponse au traitement ont suscité le recours aux neuroleptiques atypiques.

* Les neuroleptiques «atypiques» sont représentés par au moins trois familles chimiques plus récentes:

– Les benzamides substituées dans le chef de file, le Sulpiride, a étonné car il n'induit ni effet sédatif ni manifestation extra pyramidale. Il s'est montré équivalent à la CPZ dans des essais contrôlés (Pichot 1977, Sedvall 1982). Plus récemment, l'intérêt s'est déplacé vers l'Amisulpiride dont l'action desinhibitrice à faibles doses dans les psychoses déficitaires a généré de nouvelles hypothèses. Les Benzamides ont contribué à la mise en évidence des effets bipolaires de certains neuroleptiques, sédatifs à forte dose et désinhibiteurs à faible dose.

– La Clozapine est une dibenzodiazépine, sa synthèse est contemporaine de celle du Sulpiride. Ce neuroleptique, à mécanisme d'action dopaminergique, très spécifique des récepteurs D1, est totalement dépourvu de risque dyskinétique, mais il a été crédité d'effets secondaires hématologiques (granulocytopenie, agranulocytose) qui ont conduit à en limiter l'indication, la clozapine a de ce fait stimulé les recherches visant à comprendre le déterminisme immunologique des accidents sanguins.

– La Risperidone est un nouvel antipsychotique également dépourvu d'inconvénient neurologique. Elle agit par l'intermédiaire du système serotoninergique (récepteurs S2) et se montre active dans les formes déficitaires des évolutions schizophréniques.

Ces trois familles représentent une avancée dans le traitement des psychoses au long cours par leur efficacité, leur tolérance et les nouvelles orientations qu'elles ont stimulées dans la compréhension du mécanisme d'action des neuroleptiques.

* Les associations de neuroleptiques et de thymorégulateurs ont montré leur efficacité dans les pathologies intermédiaires représentées par les psychoses schizo-affectives et les schizophrénies avec troubles thy-

miques. De même, la prescription d'antidépresseurs a pu améliorer certains délires chroniques résistant aux neuroleptiques, en particulier dans le délire de relation des sensitifs (Clomipramine). Plus récemment, l'adjonction d'antidépresseurs et en particulier de Mianserine (Mizuki 1990) à des schizophrènes déjà traités par un traitement neuroleptique a semblé améliorer les signes négatifs.

* Une autre orientation de recherche est liée à l'articulation entre la réponse aux neuroleptiques et une nouvelle classification des schizophrénies. Les recherches de Crow (1980) ont abouti à l'individualisation de deux types de schizophrénies en faisant appel à des critères cliniques évolutifs et anatomiques. Le type I dont la forme caricaturale est la schizophrénie aiguë (hallucinations, délires, troubles de la pensée appelés symptômes positifs) a une bonne réponse aux neuroleptiques, son évolution est réversible. Le type II dominé par les signes déficitaires de la schizophrénie chronique (ou signes négatifs: émoussement affectif, perte de l'élan vital ...) répond mal aux neuroleptiques et évoluerait de façon irréversible. La pathogénie supposée pourrait être dans le type I l'augmentation des récepteurs dopaminergiques et dans le type II une diminution de la masse cellulaire accompagnée des changements structurels intra-cérébraux.

d) D'autres tentatives thérapeutiques ont été conduites avec des molécules non psychotropes: Les Bêtabloquants à forte dose (Atsmon, 1970), les Endorphines et en particulier la Des-Enkephaline gamma Endorphine (de Wied 1980, Azorin 1990), la Clonidine et la Bromocriptine. Ces études demandent à être confirmées mais elles ont élargi et complexifié les hypothèses neurobiologiques se rapportant aux psychoses.

3) Ce bilan peut apparaître très favorable sur la base d'une comparaison entre les possibilités thérapeutiques offertes aux patients en 1950 et aujourd'hui. La pharmacothérapie des psychoses ne peut cependant se concevoir comme la seule approche du traitement des psychoses: l'introduction d'un traitement psychologique parallèlement à un traitement biologique améliore les résultats comme le montrent les études comparatives (Hogarty, 1974): les prises en charge plurifocales sont donc de plus en plus fréquentes. Qu'il s'agisse de thérapies supportives, de psychothérapies individuelles ou de groupes, de thérapies comportementales et cognitives, ces traitements combinés renforcent la stabilisation et l'autonomie du patient. Qu'ils soient évalués en termes d'addition, d'interaction ou d'intégration, ils ouvrent une nouvelle voie de recherche dans la compréhension de la genèse et de la maîtrise du processus psychotique.

VERHALTENSTHERAPIE UND VERHALTENSMEDIZIN

MARTIN HAUTZINGER, Johannes Gutenberg Universität, Mainz

Verhaltenstherapie ist die Anwendung von Erkenntnissen, die in der experimentellen Lern- und Kognitionspsychologie, der Sozial-, der Differentiellen und der Physiologischen Psychologie gewonnen wurden/werden. Mit ihr soll menschliches Leiden und die Einschränkung menschlicher Handlungsfähigkeit gelindert und verhindert werden. Die Verhaltenstherapie legt Wert auf eine systematische Evaluation der Wirksamkeit der Anwendung der psychologischen Prinzipien. Ziel der Verhaltenstherapie ist die Ausbildung und Förderung von Kompetenzen zur Überwindung und Lösung individueller Probleme sowie die Verbesserung der Selbstkontrolle zur Bewältigung zukünftiger Konflikte und Probleme.

Verhaltensmedizin hat sich als wenig geglückte Übersetzung des amerikanischen Begriffs «Behavioral Medicine» eingebürgert. Sowohl unter sprachlichen als auch unter inhaltlichen Gesichtspunkten wäre es zutreffender, von «verhaltensorientierter Medizin» oder «psychologischer Medizin» zu sprechen. Heute wird unter Verhaltensmedizin ein Forschungs- und Anwendungsgebiet verstanden, in dem versucht wird, für Gesundheit und Krankheit relevante Erkenntnisse und Techniken der Verhaltenswissenschaften und der biomedizinischen Wissenschaften bei Prävention, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation zu nutzen und zu integrieren. Etwas konkreter formuliert ist Verhaltensmedizin a) die klinische Anwendung von Techniken, die aus der experimentellen Verhaltensanalyse, Verhaltensmodifikation und Verhaltenstherapie für die Evaluation, Prävention und Behandlung von körperlichen Krankheiten und physiologischen Störungen ableitbar sind, und b) die Forschung, die zur funktionalen Analyse und zum Verständnis des Zusammenhangs von Verhalten und körperlichen Krankheiten bzw. Gesundheitsproblemen beiträgt. Verhaltensmedizin ist also ohne Verhaltensanalyse und Verhaltenstherapie nicht denkbar. Für das Verständnis von Gesundheit und Krankheit wird neben der Berücksichtigung von Biologie, Physiologie und Chemie, den traditionellen naturwissenschaftlichen

Grundlagendisziplinen der Medizin, die Psychologie, als vierte naturwissenschaftlich orientierte Grundlagendisziplin hinzugefügt.

Verhaltenstherapie und verhaltensmedizinische Ansätze wurden inzwischen bei vielfältigen Krankheiten und Störungsbildern der unterschiedlichsten Bereiche der Medizin (wie z.B. Anästhesie, Chirurgie, Gynäkologie, Andrologie, Dermatologie, Orthopädie, Innere Medizin, Neurologie, Pädiatrie, Psychiatrie, Kardiologie, Onkologie, Urologie, Geriatrie, Zahnmedizin) angewandt, erprobt, erfolgreich untersucht und routinemässig eingesetzt.

An den Beispielen «Depressionen», «Angstanfälle», «Schmerzen», «Inkontinenz», «Essstörungen» und «Epilepsie» soll die Vielfalt verhaltenstherapeutischer Möglichkeiten der Tagung entsprechend insbesondere bei psychischen Erkrankungen aufgezeigt werden. Dabei werden u. a. Methoden der Reizkonfrontation, der Selbstkontrolle, des Aktivitätsaufbaus, des Aufbaus sozialer und interpersoneller Kompetenzen, der Stimuluskontrolle, des Biofeedback, der positiven Verstärkung und des Kontingenzmanagements angesprochen. Erfahrungen und Ergebnisse sollen verdeutlichen, dass die Verhaltenstherapie ein patienten- und problemzentriertes, erfolgreiches und effizientes Behandlungsangebot ist.

RELATIVES' EXPRESSED EMOTION: A BASIS FOR EFFECTIVE FAMILY INTERVENTION

JULIAN LEFF, Medical Research Council, London

In the past, schizophrenic and manic-depressive psychoses have been classified as endogenous psychiatric diseases. While internal factors, particularly faulty genes, are undoubtedly important, people with these disorders are like the rest of humanity in being sensitive to external stressors. Sudden occurrences, so-called life events, represent short-term stressors, and have been shown to precipitate episodes of schizophrenia, including the first onset. They are also implicated in manic-depressive disorder, though in mania their role may be important only for first episodes. Technological developments have made it possible to measure with a high degree of reliability longer-term stressors within the family. The Expressed Emotion (EE) of a family member is measured from an audiotaped interview (the Camberwell Family Interview) and is composed of three scales: critical comments, hostility, and emotional overinvolvement. A high score on anyone scale results in the categorisation of the relative as high EE. The presence of one high EE relative in the household is sufficient to assign the household to a high EE category.

There is no firm evidence linking high EE relatives with the origin of schizophrenia, or any other psychiatric disease. However a substantial body of research attests to an association between high EE attitudes in the household and relapse of schizophrenia over a period of up to two years following an episode of illness. High EE attitudes cannot be responsible for the clinical features of schizophrenia since they have been found in a number of other conditions, psychiatric and non-psychiatric, including anorexia nervosa, epilepsy, diabetes and ulcerative colitis. They probably represent the response of some relatives to chronic or relapsing illness in a family member. The likelihood that a relative will develop high EE attitudes is partly determined by cultural factors.

The direction of cause and effect between high EE attitudes and patients' symptoms cannot be determined by naturalistic studies, but only by an

experimental approach. We developed a package of interventions which were specifically aimed at reducing relatives' EE and the amount of social contact between patient and relative, which has been identified as mediating relapse in high EE families. The package included an education programme for the relatives, family sessions in the home, and a group for relatives. It has been studied in two consecutive controlled trials, in both of which schizophrenic patients participated who were in high contact with high EE relatives, and were maintained on anti-psychotic medication.

In the first trial, the package of interventions proved superior to routine out-patient care in reducing the relapse rate of schizophrenia. Critical comments of relatives were lowered by the intervention, but overinvolvement was slow to change. In the second trial, education plus family sessions was compared with education plus a relatives group for a similar study population. Both methods of delivering the intervention were effective in lowering EE and social contact, and had a similar impact on the relapse rate over two years. Over this period of time, overinvolvement showed a significant reduction.

Analysis of data from the two trials demonstrated that the reduction in relapse rates was strongly associated with lowering of EE and/or social contact.

This series of studies suggests a strategy for developing social interventions for other psychiatric and non-psychiatric diseases, in which the emotional environment in the family plays a role in maintaining morbidity.

REFERENTEN-LISTE

- Prof. Dr. J. Angst,
Psychiatrische Universitätsklinik,
Zürich
- Dr. F. E. Bloom,
Division of Preclinical Neuroscience,
and Endocrinology,
Research Institute of Scripps Clinic,
La Jolla, California
- Prof. Dr. J. J. Dreifuss,
Département de Physiologie,
Centre Médical Universitaire,
Genève
- Prof. Dr. H. Dufour,
Hôpital Psychiatrique de Cery,
Lausanne
- Dr. Dr. C. Ernst-Allemand,
Psychiatrische Universitätsklinik,
Zürich
- Dr. P. McGuffin,
Department of Psychological Medicine,
University of Wales,
Cardiff
- Prof. Dr. Dr. F. Holsboer,
Max-Planck-Institut für Psychiatrie,
München
- Dr. P. L. Herrling,
Sandoz Forschungsinstitut,
Bern
- Prof. Dr. W. Haefely,
F. Hoffmann-La Roche AG,
Basel
- Prof. Dr. Dr. H. Häfner,
Institut für seelische Gesundheit,
Mannheim
- PD Dr. M. Hautzinger,
Johannes-Gutenberg-
Universität Mainz
- Prof. Dr. J. P. Leff,
Institute of Psychiatry,
Decrespigny Park
London
- Prof. Dr. R. Largo,
Kinderspital,
Zürich
- Prof. Dr. J. Mallet,
Laboratoire de Neurobiologie
cellulaire et moléculaire,
Gif-sur-Yvette
- Prof. Dr. P. Propping,
Institut für Humangenetik,
Universität Bonn
- Prof. Dr. G. Sedvall,
Department of Psychiatry and Psychology,
Karolinska Institute,
Stockholm
- Prof. W. Singer,
Max-Planck-Institut
Frankfurt
- Chairpersons*
- Prof. E. Bühler,
Leiterin der Genetischen
Abteilung, Kinderspital,
Basel
- Prof. Dr. B. Courvoisier,
Präsident der Zentralen
medizinisch-ethischen
Kommission der SAMW,
Genève
- Prof. Dr. W. H. Hitzig,
Vizepräsident der SAMW,
Zürich
- Prof. Dr. A. Pletscher,
Präsident der SAMW,
Basel
- Prof. Dr. W. Pöldinger,
Psychiatrische Universitätsklinik,
Basel
- Prof. Dr. P. G. Waser,
Psychiatrische Universitätsklinik,
Zürich