

Psychoaktive Stoffe.

Von Univ.-Doz. Dr. Karl Sch l ö g l, Wien.

Vortrag, gehalten am 13. Mai 1959.

Der Trieb des homo sapiens nach Befriedigung seiner unmittelbaren physiologischen und später auch geistigen Bedürfnisse und der Wunsch nach stetiger Verbesserung der p h y s i s c h e n Umstände, unter denen diese Bedürfnisse befriedigt werden konnten, mögen nicht zuletzt die Ursache für den heutigen Stand unserer technisierten Zivilisation gewesen sein. Sicher scheint jedoch, daß der Gebrauch oder besser Mißbrauch von gewissen Drogen dem ebenso alten Bedürfnis entsprang, auftretenden Schwierigkeiten auszuweichen und p s y c h i s c h dem Druck der umgebenden harten Realität zu entfliehen, d. h. dem Zwiespalt des Lebens mit den Forderungen des Bewußtseins auszuweichen. Es dürfte somit die Beeinflussung der Psyche durch Drogen und damit durch chemische Mittel eine der ältesten Erscheinungen menschlicher Entwicklung sein und ist uns auch von fast allen Kul-

turepochen überliefert. Alkohol, Rauschgifte oder die bei Kulthandlungen verwendeten Drogen, sie alle gehören letzten Endes in die Klasse psychoaktiver Stoffe und es wäre von vielen Gesichtspunkten aus interessant, die Einflüsse solcher Stimulantia auf die Entwicklung ganzer Epochen im Detail zu untersuchen.

Seit jeher wurden besonders von primitiven Völkerstämmen, deren instinktives Wissen um solche Drogen oft erstaunlich ist, Gifte zur Veränderung, Verwandlung, Entrückung und Verrückung des Ich genommen. Die Einnahme der Drogen erfolgt meist peroral, etwa in Getränken, oft aber auch durch Inhalation gewisser Dämpfe oder des beim Verbrennen gewisser Pflanzen entstehenden Rauches (Delphisches Orakel!). Besonders bei den Zauberpriestern der monogoliden oder der amerikanischen Urbevölkerung war die Kenntnis solcher Stoffe hoch entwickelt und bei diesen Völkern ist und war auch der Zusammenhang zwischen Kulthandlungen und Gifteinnahme am ausgeprägtesten.

Exakte Forschungen auf dem Gebiet der Zusammenhänge zwischen Drogen und psychischen Erscheinungen sind bis zur Mitte des 19. Jahrhunderts selten. Nur von einzelnen Chemikern wurden diesbezügliche Versuche berichtet, so z. B. von H. Davy (ca. 1820) Selbstversuche mit N_2O (Stickoxydul oder Lachgas), oder die Ätherexperimente französischer Forscher um 1840. Aber diese Versuche, den

Einfluß chemischer Stoffe auf das Seelenleben zu studieren, konnten erst dann Erfolg bringen, als — verhältnismäßig spät — die Psychologie als selbständige Wissenschaft anerkannt wurde.

Und erst die Pharmakologie, die Lehre von der Wirkung chemischer Stoffe auf Lebewesen, bot die Möglichkeit, Versuche mit genau definierten Substanzen anzustellen.

1882 erfolgte die systematische Erfassung pharmako-psychologischer Zusammenhänge durch Kraepelin in Leipzig, der dann auch in Heidelberg mit seinen Alkoholexperimenten bahnbrechend wirkte.

Ab 1900 machte die Entwicklung immer raschere Fortschritte, besonders als man das durch Mezkalin, das in den Extrakten einer amerikanischen Kaktee enthalten ist, der von südamerikanischen Indianern seit langem bei Kulthandlungen Verwendung fand, toxisch veränderte Seelenleben studierte. Auf Mezkalin werden wir später noch kurz zurückkommen.

1936 ergaben sich mit den Barbituraten und 1943 dann mit den Mutterkornalkaloid-derivaten neue Höhepunkte in der Entwicklung.

Doch erst seit wenigen Jahren hat die wissenschaftliche Behandlung des Problems der bewußten Beeinflussung geistiger Funktionen durch chemische Stoffe zu Erfolgen und Ergebnissen geführt, die uns hoffnungsvolle oder beängstigende Aus-

blicke eröffnen, je nachdem wir an die Heilung geistesgestörter Kranker oder an die erschreckenden Möglichkeiten des Eingriffes in die privateste Sphäre des Menschen, den Geist, denken.

Wahrheitsdrogen, Psychotherapie in Pillen, wahnsinnauslösende Stoffe oder Glückseligkeitspillen, das sind nur einige der Schlagworte, die das neue Arbeitsgebiet in Verruf zu bringen drohen, bevor noch ein objektives Bild dieser neuen Richtung gewonnen werden kann, hinter der die Arbeit zahlloser Forscher steht und an der die Hoffnung eines nicht unerheblichen Teils der leidenden Menschheit hängt.

Die Fülle des Materials, das von Monat zu Monat anschwillt, macht es nicht leicht, die Auswahl bei einer Übersicht zu treffen, in der die wichtigsten Probleme der psychoaktiven Stoffe, wie solche Drogen, die den Geist beeinflussen, genannt werden können, behandelt werden sollen. Wollte man den Kreis nicht ganz eng ziehen und nicht Stimulantia, wie Alkohol oder Aphrodisiaka, oder Rausch- und Suchtgifte ausscheiden, dann müßten wir in diese Übersicht auch eine Fülle anderer Stoffe aufnehmen, die durch ihre Wirkung auf rein somatische Vorgänge letzten Endes ja auch die Psyche des Patienten beeinflussen.

Solche stimulierenden Stoffe, um ganz kurz darauf einzugehen, teilt man ein in Eudetika (Bildspender, die mythenbildend und magiefördernd

sind; dazu gehören u. a. Opium, Haschisch und Mezkalin), Euphorika (Lustspender wie z. B. Alkohol) und Dynamika (Kraftspender). Von letzteren seien genannt Aphrodisiaka zur Hebung der Potenz, die Weckamine (z. B. Pervitin), die müdigkeit- und schlafverscheuchenden Mittel und solche Drogen, die den Organismus bis zum Äußersten aufpeitschen sollen; wie viele Sportrekorde unserer rekordsüchtigen Zeit mögen auf diese Weise zustande kommen!

Alle diese Stoffe werden durch eine persische Anekdote gut charakterisiert, in der die psychischen Wirkungen von Alkohol, Opium und Haschisch wie folgt unterschieden werden:

Drei Männer, von denen der eine unter der Wirkung von Alkohol, der zweite unter dem Einfluß von Opium und der dritte unter Haschischeinfluß stand, gelangten nachts vor die geschlossenen Tore einer Stadt. Der Alkoholiker schrie wütend: „Lasset uns die Tore einschlagen, ich kann das mit meinem Schwert leicht erledigen.“ „Oh, nein“, sagte der Opiumesser, „wir können hier draußen bequem bis zum Morgen ruhen und eintreten, wenn die Tore geöffnet sind.“ „Was ist das für ein Geschwätz“, fuhr der Haschischesser fort, „lasset uns durch das Schlüsselloch kriechen, wir können uns ja klein genug machen!“

Die Erörterung dieser oben erwähnten Zusammenhänge — die Wirkung auf somatische Vorgänge

und die Beeinflussung der Psyche — führen uns aber auf das Glatteis des Leib-Seele-Problems, dessen wissenschaftlicher Behandlung noch immer engste Grenzen gesetzt sind.

Wir können nicht sagen, warum ein Mensch nach Alkoholgenuß einmal heiter, einmal tiefsinnig wird, warum Kaffee einmal anregend und einmal ermüdend wirkt, von der komplexen Wirkung komplizierterer Stoffe ganz zu schweigen.

„Das zentrale Gehimnis des Leib-Seele-Problems befindet sich (nach Boor) nach wie vor jenseits aller naturwissenschaftlichen Beantwortbarkeit.“

Hier soll nur eine neue Gruppe enger umschriebener Pharmaka, die sog. psychopharmakologischen Stoffe behandelt werden, die mit ihren zum Teil erstaunlichen Wirkungen u. a. auch in eines der letzten Gebiete der Medizin eingedrungen sind, das bis jetzt der Chemie verschlossen war, in die Psychiatrie.

Wie bei vielen neuen Gebieten tritt uns eine Vielfalt neuer Begriffe entgegen, die zum Teil recht willkürlich geprägt wurden und es besteht noch keineswegs eine einheitliche Nomenklatur. Die Bezeichnung Psychochemie für das neue Arbeitsgebiet mag bei vielen durch die Vereinigung der Begriffe Psyche und Chemie Unbehagen hervorrufen und ist auch sonst nicht ganz glücklich gewählt; eher trifft schon der Ausdruck Psychopharmakologie den Kern der Sache.

„Die psychopharmakologische Forschung befaßt sich mit psychischen Veränderungen, die durch die Einführung bestimmter Stoffe in den Organismus entstehen.“ (Boor).

Zuerst also eine kurze Definition der heute gebräuchlicheren Begriffe für die Drogen, die die Psyche beeinflussen, indem sie auf ihr morphologisches Substrat, das Nervensystem, einwirken:

Nennt man solche Substanzen allgemein psychopharmakologische oder phrenotrope Drogen, dann können wir sie in zwei Hauptgruppen mit gegensätzlicher Wirkung einteilen:

a) Solche, die bei der therapeutischen Behandlung, also zur Normalisierung schwerer geistiger Störungen (Psychosen) angewendet werden, heißen psychotherapeutische Substanzen. Die Bezeichnung: Ataraktika (griechisch: ataraxia = Gemütsruhe, Unerschütterlichkeit) oder Tranquilizer (engl.: Beruhigungsmittel) sollen bei Neurosen, d. s. seelische Gleichgewichtsstörungen, angewendeten Beruhigungsmitteln vorbehalten bleiben.

b) Substanzen, die bei normalen Menschen Psychosen, also quasi „künstlichen Irrsinn“ hervorrufen, werden Psychotomimetika oder Halluzinogene genannt.

Die unter a) erwähnten Drogen sind die weitaus wichtigeren, da damit in der Psychiatrie und Neu-

rologie Mittel zur Verfügung stehen, die es in vielen Fällen erlauben, Geisteskrankheiten zumindest unter Kontrolle zu halten bzw. Neurosen weitestgehend zu bessern.

Bei der Besprechung eines Fragenkomplexes, der wie der vorliegende nicht nur chemische Probleme aufwirft, sondern wesentlich auch Grenzgebiete, wie z. B. die Pharmakologie, Medizin oder Psychologie berührt, kann man nur schwer objektiv Für und Wider gegeneinander abwägen. Trotzdem sollen später auch diese Fragen ganz kurz gestreift werden.

Wie bei vielen Substanzgruppen mit gleichen oder ähnlichen biologischen Wirkungen treffen wir auch in der Gruppe der psychopharmakologischen Stoffe Vertreter verschiedener chemischer Stoffklassen, wenngleich in einzelnen Fällen manchmal doch gewisse Ähnlichkeiten erkannt werden können. Es wird uns auch hier einmal mehr vor Augen geführt, wie weit wir von einer Lösung des Problems: „Chemische Konstitution und biologische Wirkung“ entfernt sind.

Es scheint also eine Einteilung nach der psychopharmakologischen Wirkung viel zweckmäßiger, als nach chemischen Gesichtspunkten; man ist ja auch bei der Synthese solcher Substanzen noch weitgehend von der Empirie abhängig.

Es sollen also die im folgenden etwas näher zu besprechenden psychoaktiven Stoffe — bei der be-

reits vorhandenen Fülle derartiger Drogen kann nur eine ganz beschränkte Auswahl getroffen werden — in die drei Gruppen eingeteilt werden, die sich eng an die oben erwähnte Nomenklatur anschließen:

1. **Psychotherapeutika**, die bei ernstesten Geisteskrankheiten (Psychosen) Verwendung finden und

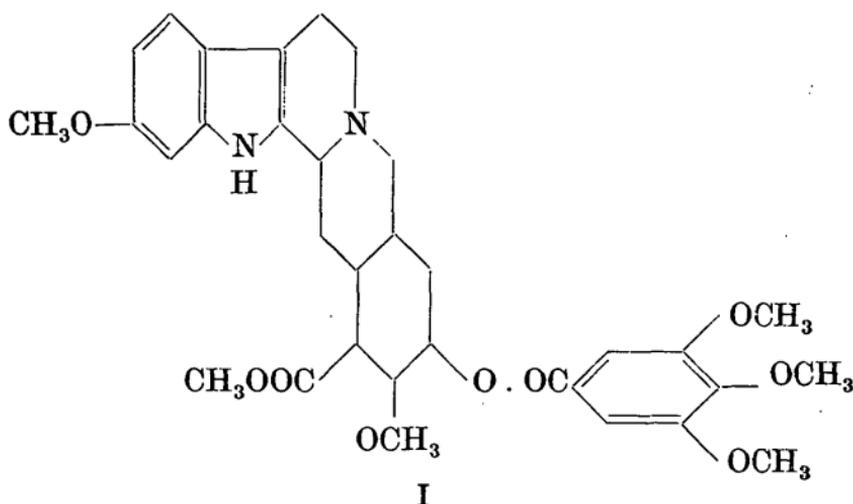
2. Bei psychischen Spannungszuständen und Neurosen verwendete **Tranquilizer** oder **Ataraktika**, die ihren Namen nach Freiheit von Verwirrung und Anspannung (stress) und damit Geistesfrieden schaffen sollten. Ein, besonders heute durchaus erstrebenswertes Ziel, wenn es nicht mit Hilfe von Drogen erkaufte werden müßte.

3. **Hallucinogene**, also solche Stoffe, die zur Erzeugung von Modellpsychosen dienen und mit deren Hilfe man mehr über die Ursachen geistiger Störungen zu erfahren hofft.

ad 1. **Reserpin**.

Extrakte aus den Wurzeln des indischen Strauches *Rauwolfia serpentina* Benth (benannt nach dem deutschen Arzt und Botaniker L. Rauwolf, um 1580) sollen schon seit Jahrhunderten von der eingeborenen Bevölkerung als Mittel gegen Erregungszustände benützt worden sein, und sind bereits im Charak, einer der alten Schriften der Hindumedizin (um 800—1000 v. Chr.) erwähnt. Jedoch erst 1952 wurde von Schweizer Forschern das biologisch aktive Hauptprinzip in reiner kristallisierter Form

erhalten, Reserpin benannt und schon zwei Jahre später in seiner chemischen Struktur aufgeklärt. Die in folgenden wiedergegebene Formel (I), die auch 1956 durch Synthese gesichert werden konnte, soll vermitteln, mit welchem komplizierten Systemen es der Chemiker auf diesem Gebiet unter Umständen zu tun hat:



Nachdem anfänglich klinisch besonders die blutdrucksenkende Wirkung des Reserpins Beachtung fand, liegt aber nach den neueren Erfahrungen das Hauptinteresse, das man dem *Serpasil*, wie Reserpin von der CIBA genannt wird und anderen ähnlichen Rauwolfiapräparaten entgegenbringt, in der Behandlung von psychischen Erregungszuständen und von chronischen Geisteskrankheiten, besonders der Schizophrenie.

Im Gegensatz zur Beruhigung bzw. Betäubung etwa durch Barbiturate führen Reserpin und verwandte Stoffe auch in höheren Dosen ohne hypnotischen Nebeneffekt nur zu einem Dämmerzustand, aus dem die Patienten jederzeit erweckbar sind. Diese Dämpfung der Gefühlszustände kann jedoch bis zum stumpfen Dahinbrüten, zu schweren Depressionen und Melancholien führen. Die depressiven Phasen, die anfänglich ein entscheidender Nachteil der Reserpinbehandlung waren und zum Teil noch sind, versuchte man durch gleichzeitige Applikation eines milden Stimulans (wie des Ritalins) zu kompensieren. So sollte man imstande sein, die Gefühlschaukel des Zuviel oder Zuwenig, der überaktiven und der depressiven Phase doch halbwegs in eine für den Patienten erträgliche Gleichgewichtslage zu bringen. Erwähnt sei noch die geringe Dosis, in der Serpasil wirkt. Sie beträgt 0,1 bis 1,0 mg pro Tag und hilft bei schweren Psychosen und vor allem bei Schizophrenie, wo bisher Zwangsjacke oder Gitterbett angewendet werden mußten.

C h l o r p r o m a z i n (Largactil, Megaphen).

Wie kaum ein anderer Vertreter der zahlreichen psychopharmakologischen Stoffe hat das 1951 von französischen Forschern entwickelte Phenothiazinderivat Chlorpromazin das Interesse von Pharmakologen und Medizinern erweckt. Die Synthese erfolgte im Hinblick auf eine mögliche Antihistaminwirkung; man erkannte aber bald, daß Chlorpro-

mazin eine Vielfalt der verschiedensten pharmakologischen Wirkungen ausübt, so daß es kaum eindeutig in eine bestimmte Gruppe eingeordnet werden kann.

Neben seiner wichtigsten Eigenschaft, der stark beruhigenden Wirkung auf das Zentralnervensystem, die bis zu einem Dämmerschlaf führt und die seine Bedeutung in der Psychiatrie begründete, besitzt es außerdem noch andere Wirkungen, z. B. blutdrucksenkende, antikonvulsive und außerdem die interessante Eigenschaft, die Wirkung verschiedener Pharmaka, wie Schlafmittel, Narkotika oder Analgetika stark zu potenzieren, ohne selbst deren Eigenschaften in merklichem Maß zu besitzen. Die verstärkende Wirkung bei schmerzlindernden Mitteln scheint eng mit der psychopharmakologischen Wirkung verknüpft zu sein, d. h. Chlorpromazin vermindert weniger den körperlichen Schmerz, also die Schmerzempfindung, sondern erstreckt sich vielmehr auf den psychischen Schmerz, das Schmerzerlebnis. (Dasselbe gilt übrigens auch für Reserpin).

Kurz gestreift, obwohl nicht ganz zum eigentlichen Thema gehörig, sei ein Anwendungsgebiet des Chlorpromazins, das unter dem Schlagwort: künstlicher Winterschlaf (besser aber *Hypothermie*) bekannt wurde. Chlorpromazin besitzt nämlich starke Schutzwirkung gegen Stoffwechselsteigerung im Organismus nach Belastungen. Nun könnte der Chirurg durch äußere Kälteeinwirkung

(Unterkühlung auf 28—34°) bei stark geschwächten Patienten den Stoffwechsel und Sauerstoffverbrauch soweit reduzieren, daß der Organismus auch schweren operativen Eingriffen gewachsen wäre, wenn nicht der Organismus die Abkühlung selbst als Angriff auffassen und mit schweren Störungen (z. B. Steigerung des Sauerstoffverbrauches durch das sogenannte Kältezittern) reagieren würde. Chlorpromazin aber, vor allem in Kombination mit Antihistaminen und synthetischen Analgetika als „lytischer Cocktail“ bezeichnet, verhindert nun durch seinen hypothermischen Effekt diese Stoffwechselsteigerung nach Unterkühlung und ermöglicht somit Operationen an unterkühlten Patienten.

Interessant und dem Chlorpromazin chemisch verwandt ist ein Produkt von Geigy (G 2 2 3 5 5), das fast spezifische Wirkungen gegen Depressionen besitzt und sich dadurch vom Chlorpromazin unterscheidet, dem diese Eigenschaft fehlt. Es kann besonders der in solchen Fällen charakteristische Selbstmordtrieb unterdrückt werden.

Weitere viel verwendete Psychotherapeutika sind Trilafon, Frenquel und Trancopal.

ad 2.

Bei den bisher besprochenen psychoaktiven Stoffen handelte es sich durchwegs um Psychotherapeutika, die vom Arzt bei schweren geistigen Störungen eingesetzt werden und die im Hinblick auf die erzielten Erfolge durchaus positiv bewer-

tet werden können. Anders und vielleicht skeptischer zu beurteilen sind die milder wirkenden Tranquilizer (oder Ataraktika), die bei zahlreichen nervösen Störungen ihre Berechtigung besitzen mögen. Man darf ja nicht vergessen, daß viele Neurosen, die kaum im üblichen Sinn als Krankheiten bewertet werden, als Folge unserer von Rastlosigkeit erfüllten Zeit in zunehmendem Maß für immer weitere Bevölkerungskreise ein ernstes Problem darstellen. Denn die Belastungen, denen der moderne Mensch durch die ihn dauernd treffenden Reize der überhand nehmenden Technisierung ausgesetzt ist — man denke nur an die fast pausenlose Lärmeinwirkung der Großstadt — sind zweifellos manchmal übermächtig. Und die Möglichkeit, in begründeten Fällen den Betroffenen von einem schweren seelischen Druck, der der Ausdruck einer tiefen Angst oder des oft zitierten „stress“, der inneren Anspannung ist, befreien zu können, kann nur von Nutzen sein. Energisch abzulehnen — und hier liegt die große Gefahr dieser Drogen — ist aber die Sucht breiter Massen (vorläufig hauptsächlich in den USA, wo das Problem immer ernstere Folgen anzunehmen droht), sich von jeglichen unangenehmen Gemütsregungen mit Hilfe von Pillen zu befreien und sich um einen hohen Preis das Gefühl eines scheinbaren Wohlbefindens zu erkaufen, aus dem dann das Erwachen in die harte Realität zu erneutem Mißbrauch der „happy-pills“ führt. Im

Jahre 1956 entfielen in den USA von 629 Millionen ärztlicher Verschreibungen 80% auf Sedativa, Antibiotika, Vitamine und Hormone und davon machten die Tranquilizer allein 55% aus!

Der wichtigste Vertreter dieser „Beruhigungsmittel“ ist das *Meproamat* (Miltown, Equanil). Der Name Meproamat ist bereits die Abkürzung für die chemische Bezeichnung, es handelt sich nämlich um ein *2-Methyl-2-n-propyl-1,3-propandiol-dicarbamat*. Es wirkt in verhältnismäßig hohen Dosen (3mal 400 mg täglich oral, was auch den Verkaufserfolg begründet) zentral beruhigend und peripher entspannend und ruft somit auch Entspannung der Skelettmuskulatur hervor. Es reduziert daher allgemeine Spannungszustände im Körper, ohne die geistige Aktivität zu beeinflussen. Die Toxizität beträgt nur etwa $\frac{1}{5}$ der der Barbiturate. Die Erfahrung der letzten Jahre zeigt, daß im Gegensatz zur ursprünglichen Annahme doch suchtähnliche Zustände auftreten und diese Droge gefährlich erscheinen lassen. Sonstige Nebenwirkungen sind, soweit man bisher feststellen konnte, geringfügig.

Von Patienten, die unter chronischen Angst- und Spannungszuständen litten, wurden 70—90% weitgehend gebessert. Als interessante Anwendungsmöglichkeit sei am Rande die Beruhigung von Kindern und damit ihre leichte Eingewöhnung ins Spitalsmilieu erwähnt.

Die Tranquilizer werden in immer steigendem Maß auch in der Veterinärmedizin verwendet. So steigern sie z. B. in $1/1000$ der Behandlungsdosis die Mastleistung bei Rindern so eklatant, daß ihre Bedeutung auf diesem Gebiet noch nicht vorausgesehen werden kann. Alle Haustiere reagieren auf Umwelteinflüsse mehr oder weniger empfindlich. Durch plötzliche übermäßige Belastung des tierischen Organismus, wie raschen Temperaturwechsel, Kälteperioden, Futter- und Stallwechsel, können Spannungszustände hervorgerufen werden, die normalerweise zur Gewichtsabnahme führen und denen durch Tranquilizergaben entgegengewirkt wird. Bis zu 28% Mehrzunahmen werden bei beträchtlicher Futtereinsparung erreicht.

Auch bei bissigen Hunden, beim Transport wertvoller Tiere, z. B. von Rennpferden, haben diese modernen Beruhigungsmittel bereits Anwendung gefunden und sich sehr bewährt.

a d 3.

Wir kommen nun zur dritten Gruppe psychopharmakologischer Stoffe, (mit einer den bisher besprochenen entgegengesetzten Wirkung) den Halluzinogenen oder psychotomimetischen Substanzen oder auch Phantastika. Sie, die an normalen Menschen Erscheinungen geistiger Störungen hervorrufen, sind natürlich vom therapeutischen Standpunkt aus weniger von Interesse. Wohl aber im Hinblick darauf, daß man durch die experimentelle

Auslösung von Psychosen Hinweise auf die Ursachen geistiger Störungen zu erhalten hofft, bzw. in manchen Fällen solche Modellpsychosen zur Testung neu entwickelter psychotherapeutischer Stoffe heranziehen kann.

Das wichtigste und interessanteste unter diesen Halluzinogenen ist neben dem lang bekannten, relativ einfach gebauten *M e z k a l i n*, das bei südamerikanischen Indianerstämmen bei Kulthandlungen Anwendung fand und schon 1918 von Späth in Wien synthetisiert wurde, das *L y s e r g s ä u r e d i ä t h y l a m i d* (LSD), ein Bestandteil der Mutterkornalkaloide.

Im Jahr 1943 wurde im Labor der Sandoz in Basel die psychotische Wirkung von LSD durch Zufall entdeckt, als der Chemiker Dr. Hofmann im Zuge seiner Arbeiten über Mutterkornalkaloide etwas von dieser Substanz beim Pipettieren einer Lösung schluckte. In seinem Laborjournal schrieb er damals:

„Vergangenen Freitag mußte ich mitten am Nachmittag meine Arbeit unterbrechen und mich nach Hause in Pflege begeben, da ich von einer merkwürdigen Unruhe, verbunden mit einem leichten Schwindelgefühl befallen wurde. Zu Hause legte ich mich nieder und versank in einen nicht unangenehmen, rauschartigen Zustand, der sich durch eine äußerst angeregte Phantasie kennzeichnete. Im Dämmerzustand bei geschlossenen Augen (das

Tageslicht empfand ich als unangenehm grell), drangen ohne Unterbrechung phantastische Bilder von außerordentlicher Plastizität mit intensivem, kaleidoskopartigem Farbenspiel auf mich ein ... Am nächsten Tag waren alle psychischen Störungen abgeklungen.“

Im Selbstversuch und dann auch an zahlreichen Versuchspersonen wurde festgestellt, daß diese Erscheinungen tatsächlich durch LSD hervorgerufen werden und zwar in erstaunlich geringen Dosen. Es genügen bereits 50—100 μg , also ca. 1 μg (= 0,000001 g) pro kg Körpergewicht, um an normalen Personen die genannten Symptome hervorzurufen. Damit gehört LSD zu den biologisch aktivsten Stoffen überhaupt, denn es würde ja ein Kaffeelöffel (ca. 5—7 g), richtig verteilt, genügen, um ca. 50—70.000 Menschen — zumindest vorübergehend — in den „Irrsinn“ zu treiben. Bei geistesgestörten Kranken wirkt es wesentlich schwächer, als bei normalen Versuchspersonen. Wie tatsächlicher Irrsinn, können auch LSD-Psychosen durch Reserpin oder Chlorpromazin unterdrückt werden.

Testmethoden. Eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Entwicklung neuer Stoffe mit bestimmten biologischen Eigenschaften ist das Vorliegen geeigneter Testmethoden und gerade hier sind die Schwierigkeiten bei den psychopharmakologischen Stoffen besonders groß. Die Übertragung von im Tierexperiment gewonnenen Ergebnissen auf

Menschen ist ja hier im Hinblick auf die Unterschiede der psychischen Funktionen sehr fragwürdig. Aus der Wirkung auf geistesgestörte Patienten Schlüsse zu ziehen, ist gefährlich und die Erprobung an normalen Versuchspersonen, bei denen durch Halluzinogene Modellpsychosen hervorgerufen wurden, ist nur in den wenigsten Fällen möglich. Es bleiben also als wesentlichste Testmethoden die Verhaltensforschung an Tieren und besonders das objektivere Verfahren der Elektroencephalographie; hier werden die auffallenden Veränderungen im Gehirn durch Aufzeichnung der Aktionsströme, also elektrisch, registriert und können auf diese Weise gut erfaßt werden. Hierauf kann aber nicht näher eingegangen werden.

Was das Studium des Verhaltens von Tieren unter dem Einfluß psychoaktiver Stoffe anbetrifft, sind ebenfalls nur einige kurze Bemerkungen möglich. Aggressive Tiere, wie Rhesusaffen, werden durch Reserpin oder Chlorpromazin ruhig und lassen sich vom Menschen anfassen oder tragen, ohne in ihren physiologischen Funktionen Störungen zu zeigen. Feldhasen, die dem Gebell von Hunden ausgesetzt sind, zeigen nach wenigen Tagen krankhafte Veränderungen (vor allem der Schilddrüse), die durch Anwendung von Tranquilizern unterdrückt werden können. Mehr geeignet für quantitative Untersuchungen sind Anordnungen, die es ermöglichen, sogenannte bedingte Reflexe unter „stress-

Bedingungen“ zu messen. Hier nur eine einfache Anordnung von vielen: In geeignet konstruierten Käfigen werden Ratten elektrische Schläge versetzt und es wird ihnen Gelegenheit geboten, diesen durch Flucht in ein anderes Abteil auszuweichen. Wenn nun regelmäßig eine bestimmte Zeit vor Einschalten des Stromes ein akustisches oder optisches Signal gegeben wird, so löst schon dieser bedingte Reiz die Flucht der Ratte vor dem zu erwartenden Schmerzreiz aus. Unter dem Einfluß von Tranquilizern jedoch wird der bedingte Reiz unwirksam, das heißt, die Ratte flieht erst wieder (da ja die Motorik ungestört ist), wenn sie dem unbedingten Reiz, also dem elektrischen Schlag, ausgesetzt wird. Die Grundanordnung dieser Apparatur wurde vielfach variiert und verbessert, aber hier genügte es wohl, das Prinzip aufzuzeigen.

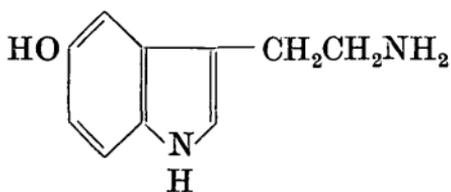
Eine Gefahr, auf die nachdrücklich hingewiesen werden muß und die mit den Testschwierigkeiten zusammenhängt, liegt darin, daß viele, besonders der milden Tranquilizer der Öffentlichkeit zugänglich gemacht werden, bevor mögliche Nebenwirkungen in sorgfältigen Untersuchungen erfaßt worden wären.

Eine Diskussion des Problems der biochemischen Grundlagen der Geisteskrankheiten, obwohl in den letzten Jahren doch auf eine etwas solidere experimentelle Basis gestellt, bleibt solange unsicher, als die Kenntnisse von den

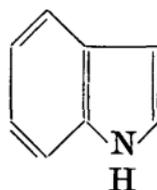
Beziehungen der einzelnen Geisteskrankheiten zueinander oder von möglichen anderen Ursachen unvollkommen sind. Wenn auch die Feststellung, daß der „Unterschied zwischen Genie und Irrsinn lediglich eine Folge der hormonalen Ausstattung“ sei, eine grobe Vereinfachung des Problems darstellt, ebenso wie die Ansicht, daß Irrsinn nichts anderes als abnormales Verhalten sei, so zeigt dies doch, wie weit man von der Lösung des Problems Geisteskrankheit noch immer entfernt ist.

Seit jeher haben Geisteskrankheiten für den normalen Beobachter etwas Erschreckendes und Geheimnisvolles an sich gehabt und entsprechend waren auch bis in die jüngste Zeit die Behandlungsmethoden primitiv und unwissenschaftlich. Und unwillkürlich sträubt man sich auch heute noch, als Erklärung für psychische Störungen einfach biochemische Veränderungen im Stoffwechsel anzunehmen, wie das bei vielen anderen Krankheiten selbstverständlich geworden ist.

Es kann hier natürlich nicht auf biochemische Probleme eingegangen werden, da die nötigen chemischen Kenntnisse nicht vorausgesetzt werden können. Es sei nur soviel erwähnt, daß bei krankhaften Vorgängen im Gehirn das Neurohormon **Serotonin** (Formel II), das bei der Übertragung von nervösen Impulsen im Zentralnervensystem eine große Rolle spielt, besonders im Gehirn von Schizophrenen in abnormaler Konzentration vorkommt.



II: Serotonin



III: Indol

Es entsteht aus der Aminosäure Tryptophan, einem Eiweißbaustein, durch relativ einfache chemische Veränderungen im Organismus.

Für den Chemiker besonders interessant und für weitere Forschungen auf diesem Gebiet wichtig scheint die Tatsache, daß fast alle bekannten Halluzinogene mit dem Serotonin den sogenannten Indolkern (Formel III) gemeinsam haben und daß damit eine wichtige Wechselwirkung dieser Stoffe anzunehmen ist.

Es konnte gezeigt werden, daß Reserpin und Chlorpromazin hauptsächlich auf die unter der Gehirnrinde liegenden entwicklungsgeschichtlich älteren Gehirnpartien wirken, die wichtig für die Empfindung sind. Hier, besonders im Hypothalamus, einem Teil des Zwischenhirns, ist auch die Serotoninkonzentration besonders hoch.

In letzter Zeit gelang auch die „gezielte“ chemische Synthese von Serotonin-antagonisten, also solcher Verbindungen, die zwar dem Serotonin ähnlich sind und daher vom Organismus wahrscheinlich bei gewissen Stoffwechselfvorgängen an Stelle von Sero-

tonin aufgenommen werden, ohne aber dessen Funktion erfüllen zu können. Es wird der Organismus sozusagen getäuscht, indem man ihm statt eines seiner normalen Stoffwechselprodukte eine sehr ähnliche Verbindung anbietet, mit der er nichts anfangen kann. „Der Schlüssel paßt zwar ins Schloß, kann aber nicht sperren!“

Schluß und Ausblick.

Die positiven Seiten der besprochenen psychopharmakologischen, besonders aber der psychotherapeutischen Substanzen liegen auf der Hand. Die neuen Stoffe haben auch eine neue Ära in der Behandlung von Geisteskrankheiten eingeleitet und vielfach wurden Irrenhäuser aus bloßen Pflegestätten zu wirklichen Heilstätten. Allerdings ist die Heilwirkung der Psychopharmaka, zumindest heute noch, ähnlich der des Insulins, d. h. sie verhindern zwar die Symptome, ohne aber die Ursache der Krankheit zu beseitigen. Und wenn ihre Wirkung auch nur besänftigend auf den kranken Geist ist — immerhin schon ein wesentlicher Fortschritt an sich — so machen sie überdies dadurch ja auch die Patienten anderen Behandlungsmethoden zugänglich und bedeuten eine wesentliche Entlastung für das Pflegepersonal. Zur Beleuchtung des Problems, welches die geistigen Störungen in manchen Ländern darstellen, nur einige Zahlen, die für sich sprechen:

Bei einer Generalversammlung der Weltgesundheitsorganisation wurde festgestellt, daß die großen Seuchen und Krankheiten überall stark abgenommen haben; dagegen sind die Geisteskrankheiten stark im Zunehmen begriffen.

Vor zehn Jahren gab es in Hollywood 311 Nervenärzte und 43 Psychoanalytiker. Heute sind es 1100 Nervenärzte und 1400 Psychoanalytiker, die reichlich zu tun haben.

In den USA ist jedes zweite Krankenbett durch einen geistig Kranken besetzt. Und seit Einführung der psychopharmakologischen Stoffe hatten die 27 staatlichen Spitäler New Yorks, bei denen bisher die jährliche Zunahme 3000 Geisteskranke betrug, eine jährliche Entlassungsquote von 19% zu verzeichnen und im ganzen war eine Nettoabnahme festzustellen.

Die bisherigen Methoden der Behandlung, wie Elektro- oder Insulinschock (ganz zu schweigen von Zwangsjacke oder Gitterbett) sind ja auch für den Patienten qualvoll und bei dem Verfahren der Lobotomie, bei dem die vom Stirnhirn zu anderen Hirnteilen führenden Nervenstränge operativ getrennt werden, ist der Erfolg teuer erkaufte: Es werden wohl vielfach die akuten Symptome beseitigt, aber dafür wird die Persönlichkeit zerstört und der Charakter oft zum Negativen verändert. Die große Bedeutung, die man auf Grund der genannten Tatsachen in den USA der neuen Entwicklung beimißt,

geht u. a. daraus hervor, daß z. B. das National Institute for Mental Health allein derzeit 104 Forschungsaufträge auf dem Gebiet der Tranquilizer, des LSD und damit zusammenhängender Fragen an Institute, Kliniken und Forschungslabors vergeben hat.

Manchen Nachteilen der Beeinflussung psychischer Funktionen durch chemische Mittel sind wir im Verlauf der Ausführungen schon begegnet, so z. B. der Sucht, sich das Dasein durch Pillen zu erleichtern.

Erwähnt seien auch die oft genannten „Wahrheitsdrogen“, die in der Narkoanalyse verwendet werden, die auch „Narkose des Gewissens“ genannt wurde. Dr. House hatte 1922 Scopolamin, ein Alkaloid, gegen Geburtsschmerzen verwendet und als Nebenwirkung beobachtet, daß die Patientinnen sehr gesprächig wurden. Scopolamin wie die anderen Wahrheitsdrogen (etwa Evipan) setzt nämlich die Aktivität der Gehirnrinde und des Kleinhirns herab, beseitigt dadurch Hemmungen und fördert die Lust zum Erzählen. Es ist bekannt, wie weltanschaulich umstritten die Anwendung solcher Drogen ist, da sie ja natürlich besonders in der Hand von Verbrechern oder totalitären Machthabern (Schauprozesse!) nur Unheil stiften können.

Allerdings gibt es auch hier wieder Vorbilder bei primitiven Völkern: So gewinnt man in Mexiko aus gewissen Samen ein berauschendes Getränk (Piule);

nach kurzer Erregung folgt ein hypnotischer Zustand, in dem sich die Betroffenen mühelos ausfragen lassen. Geschäftstüchtige Männer, die Piuleros, sollen sich besonders auf die Kunst verstehen, im Lande im Auftrage ihrer Geldgeber umherzureisen mit dem Ziel, bestimmte Personen im Piule-Rausch auszufragen. Auch in Rußland sollen im vorigen Jahrhundert solche Bräuche üblich gewesen sein. Es wurde dort eine andere Samenart benutzt, um sich Gläubiger im intoxizierten Zustand willfährig zu machen (Boor).

Und nicht zuletzt tritt uns wie ein Alpraum eine Zukunftsvision entgegen, da es bei der hohen Wirksamkeit gewisser psychotischer Stoffe (LSD!) möglich sein könnte, etwa in einem Krieg die Bevölkerung ganzer Landstriche und ganze Armeen unter geistige Kontrolle zu zwingen. Tatsächlich sollen auch bei gewissen Großmächten bereits Versuche in dieser Richtung unternommen werden.

Aber wir wollen nicht ganz so pessimistisch sein und doch hoffen, daß sich die neuen Pharmaka nur dort heilend auswirken mögen, wo es gilt „Licht in das Dunkel der Umnachteten“ zu bringen; und so wie wir Prometheus nicht für jeden Pyromanen verantwortlich machen können, weil er uns das Feuer brachte, so dürfen wir den möglichen Mißbrauch der neuen Heilmittel nicht denen ankreiden, die sie zu entwickeln halfen.

Hoffen wir also, daß sich diese Drogen nicht als Danaergeschenk erweisen und daß alle Verantwortlichen im Sinne jenes Stoßgebetes eines Irrenarztes handeln mögen, das da lautet:

„Gott gewähre mir die Heiterkeit, Dinge anzunehmen, die ich nicht ändern kann, den Mut, die Dinge zu ändern, die ich ändern kann und die Weisheit, den Unterschied zu erkennen.“

Ausführliche Literatur und weitere Details über psychoaktive Stoffe finden sich u. a. bei: K. Schlögl, Österr. Chem. Ztg. 60, 121 (1959) und W. de Boor, Pharmakopsychologie und Psychopathologie, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1956.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Schriften des Vereins zur Verbreitung naturwissenschaftlicher Kenntnisse Wien](#)

Jahr/Year: 1959

Band/Volume: [99](#)

Autor(en)/Author(s): Schlögl Karl

Artikel/Article: [Psychoaktive Stoffe. 123-149](#)