

Aus der Psychiatrisch-Neurologischen Universitätsklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. HANS HOFF)

Zur Psychopathologie des Dimethyl-tryptamin

Ein weiterer Beitrag zur Pharmakopsychiatrie
(Vorläufige Mitteilung)

Von

O. H. Arnold und G. Hofmann

Durch den Besuch eines ungarischen Kollegen in Wien erhielten wir Kenntnis von einer Substanz, die zwar chemisch schon seit längerem bekannt ist, die auch pharmakologisch seit einigen Jahren geprüft ist, über deren auch psychopathologische Wirkungen uns jedoch ST. SZARA erstmals berichtete.

A. Chemie und Pharmakologie

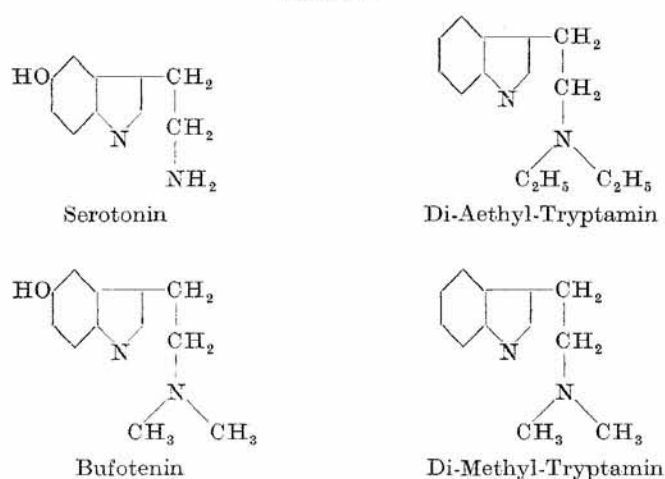
Das Dimethyl-tryptamin (DMT.) wurde von SPEETER und ANTHONY im Jahre 1954 synthetisiert. Die pharmakologische Untersuchung, soweit bisher bekannt, erfolgte durch ERSPAMER und FISH et al.

Nach ERSPAMER erfolgt die Elimination des DMT. als 3-indol-essigsäure und als 3-indolaceturic-acid, während SZARA nur die Ausscheidung als 3-indol-essigsäure nachweisen konnte. Außerdem stellte SZARA fest, daß nach DMT.-Verabreichung vermehrt 5-hydroxy-indol-essigsäure im Harn ausgeschieden wird. Dabei war es noch nicht zu entscheiden, ob das DMT. bzw. die 3-indol-essigsäure in diese Form übergeführt wird oder ob das DMT. Anlaß zu erhöhter Ausscheidung einer anderen Substanz (Serotonin ?) gibt.

Eine chemisch dem DMT. verwandte Substanz, das Bufotenin (Dimethyl-serotonin), ist seit einigen Jahren bekannt. STROMBERG gelang die Isolierung aus einer Bohnenart, PURPURA, EVARTS und EVARTS et al. berichteten über die Ergebnisse ihrer tierexperimentellen Untersuchungen, wobei für das Bufotenin eine ähnliche, wenn auch schwächere Störung der synaptalen Transmission im Corpus geniculatum laterale der Katze nachgewiesen werden konnte, wie für LSD.-25.

Um nun die chemische Verwandtschaft dieser Substanzen untereinander zu demonstrieren, seien vier chemische Formeln einander gegenübergestellt (Tabelle 1).

Tabelle 1



B. Eigene Untersuchungen

1. Psychopathologie

Wir hatten nun die Möglichkeit, mit einer geringen Menge Substanz* einige Versuche anzustellen.

Das DMT. stand uns in einer 3%igen wässrigen Lösung (30 mg/ml) zur Verfügung.

Das DMT. wurde an fünf freiwilligen Versuchspersonen (VP.) auf seine psychopathologische Wirksamkeit untersucht. Den nüchternen VP. wurden 1,0 bis 1,2 mg pro kg Körpergewicht i. m. appliziert.

Als ein typisches Beispiel des resultierenden DMT.-Syndroms sei ein Versuchsprotokoll einer VP. (Psychologiestudent) und dessen retrospektive Selbstschilderung auszugsweise angeführt (s. Tabelle S. 440).

Eigenprotokoll

Ich spürte nach einigen Minuten etwas Herzklopfen. Glaubte zunächst, daß es mit der Spannung vor dem Experiment zu tun hätte, merkte jedoch bald, daß es ein „künstliches“ Herzklopfen war. Später trat ein schwaches Schwindelgefühl auf, kurz darauf ein „Zittergefühl“ in den Augen, in der Mund- und Kiefermuskulatur. Ein Mattigkeitsgefühl, besonders in den

* Für die freundliche Überlassung der Versuchsmengen sind wir Herrn Dr. ST. SZARA, Budapest, zu großem Dank verpflichtet.

VP. II N 4 Zeit in Minuten	70 kg, 77 mg DMT. i. m.
2	Mydriasis, geringes Herzklopfen
3	Schwindelgefühl, schlaffes und totes Gefühl in den Händen, Taubheitsgefühl im Hinterkopf
5	Übelkeitsgefühl, aufsteigende Angst
7	Wellenförmig aufsteigende Hitzegefühle, Angst
8	Trockenheitsgefühl im Mund, grauweiße Muster an der Decke
10	Ecken im Raum „schwanken“, die perspektivischen Proportionen verzerren sich
11	Muster an der Decke werden färbig, leicht grünlich und rosa getönt
12	Die Färbung der Gesichter der Umstehenden wird stärker betont, wie Theaterschminke. Die Konturen der Gesichter sind deutlich nicht unscharf, um die Gesichter wird jedoch eine gelbliche Nebelschicht beobachtet. Subjektiv unangenehmes Lidzittern. Bisweilen werden Verlegenheitsbewegungen beobachtet
15	VP. hat für einen Moment den Eindruck, daß der linke Arm völlig isoliert neben ihm gelegen sei, wie tot und abgestorben. Erst durch optische Sicht und taktile Kontrolle habe er sich sofort vom Gegenteil überzeugen können
16	Fingerspitzen erscheinen aufgetrieben, verdickt und plump. Es besteht das Gefühl, als ob die Finger 6 Glieder hätten, diese seien abgewinkelt und grotesk verbogen. Ein sehr „unästhetisches“ Gefühl
20	Die Hände hätten weiterhin die Form einer Baumwurzel, außerdem noch stark rot gefärbt
22	Es besteht das Gefühl, als ob die Hände gar nicht mehr so selbstverständlich zum Körper gehörten, der Unterarm komme der VP. vom Oberarm etwas entfernt vor. Sein ganzes Fühlen sei nicht mehr einheitlich, sondern in einzelne Schichten getrennt
25	Das ganze Syndrom in Abklingen begriffen
30	Kalte Hände, noch bestehendes leichtes Übelkeitsgefühl
35	„Katerstimmung“
40	Noch etwas müde, aber sonst wie immer

Armen stellte sich ein. Das Sprechen fiel schwer, auch war es der Umgebung gegenüber völlig gleichgültig. Zugleich mit „vegetativen Wellen“ trat auch ein wenig Angst hinzu. Im Weiß der Decke begannen sich graue Muster abzuzeichnen. Die perspektivischen Proportionen im Raum waren Schwankungen unterworfen. Später waren die Muster im Weiß der Decke grün und rosa getönt, d. h. eigentlich nur mit färbigen Schatten umgeben. Die Gesichter der Personen um mich hatten sattere Farben, wie für das Theater geschminkt.

Plötzlich merkte ich, daß mein linker Arm, etwa 10 bis 15 cm von mir entfernt, völlig isoliert lag, jedoch in normaler Form und Haltung. Bei der ersten Bewegung des Armes war diese Sensation jedoch sofort verschwunden, „der Arm gehörte wieder mir“. Bald darauf ergab es sich jedoch, daß ich bei Bewegungen meiner Hände den Eindruck hatte, als ob die Fingerspitzen frei in der Luft schwebten (in den Beschreibungen, die jetzt folgen, geht alles im peripheren Gesichtsfeld vor sich. Ich hatte immer den Eindruck, daß ich den zentralen Sektor meines Gesichtsfeldes unter Kontrolle hätte und glaube, daß ich aus diesem Grund bei allen auftretenden grotesken Eindrücken niemals ein Angstgefühl verspürte). Die Finger wurden länger, sie schienen 5 bis 6 Glieder zu haben, wie verkrümmt und abgewinkelt, groteske Formen bildeten. Die Hände waren stark rot gefärbt, es waren widerliche groteske Baumwurzeln. Später war es, mir, als wären die Unterarme nicht mit den Oberarmen in Verbindung. Es war nicht ein so intensives Fremdheitsgefühl wie anfänglich, aber es waren andererseits auch nicht ganz „meine Hände und Arme“. Nach wenigen Minuten (ich glaube nach etwa 15 bis 20 Minuten nach Versuchsbeginn) begannen die ganzen Sensationen rasch abzuklingen, zurück blieb für kurze Zeit ein leichtes Übelkeitsgefühl und eine verkaterte Stimmung. Eine Stunde nach Versuchsbeginn fühlte ich mich wieder völlig normal.

Einen Überblick über die Phänomenologie des DMT.-Syndroms gibt die Tabelle 2.

Tabelle 2. *Das Syndrom des DMT.*

<i>Bewußtsein</i>	Einengung, Reduktion der Helle (Traum- qualitäten)
<i>Gedankengang</i>	verlangsamt, verarmt
<i>Aufmerksamkeit</i>	Hypotenazität, Hypovigilanz
<i>Stimmungslage</i>	Labilität (Euphorie, Angstwellen)
<i>Willenslage</i>	Labilität (Apathie)
<i>Orientierung</i>	normal
<i>Zeiterlebnis</i>	ungestört (verlangsamt)
<i>Vitalgefühl</i>	gestört
<i>Körpergefühle</i>	gestört
<i>Körperschema</i>	(Störungen)
<i>Ethisch-ästhetische Gefühle</i>	(kurze Veränderungen)
<i>Dynamische Gefühle</i>	gestört
<i>Sensibilität</i>	Parästhesien für Lage, Tiefe und Temperatur (Oberfläche)
<i>Sensorik</i>	nur optische, für Farbe und Gestalten ge- stört
<i>Motorik</i>	Extrapyramidale Störungen
<i>Vegetativ</i>	Mydriasis, Vertigo, Nausea

Vielleicht ist es auch interessant, die Eindrücke einer VP. widerzugeben, die das DMT.- und das LSD.-25-Syndrom an sich kennengelernt hatte, sowie die Meinung der VP. über die Unterschiede zwischen diesen beiden Syndromen (Tabelle 3).

Tabelle 3. Vergleich des LSD.-25-Effektes mit dem Effekt des DMT. und DÄT.

	DMT.	DÄT.	LSD.-25
Latenzzeit	4—6 Min.	10—20 Min.	40—60 Min.
Dauer des Effektes ...	etwa 1 Stunde	2—4 Stunden	(bei mir 11 Stunden)
Optische Wahrnehmungsstörungen.....	vorwiegend die gleichen aber die Konturen waren nicht so verzerrt und nicht in so stetiger Bewegung wie beim LSD.		
Farbige Halluzinationen	sehr farbig, glänzend und bewegt, auch bei offenen Augen zur Wand projiziert		weniger ausgeprägt
Körperschema	weniger		schwerer gestört
Orientierung im Ort... in der Zeit	etwa die gleiche wie beim LSD. nicht gestört		gestört
Störung des Gedankenganges und der Sprache	die gleichen wie beim LSD.		
Extrapyramidale Zwangsbewegungen .	vorhanden		fehlen

Das Verhalten von Blutdruck (systolisch und diastolisch) sowie der Pulsfrequenz als Durchschnitt aus allen Versuchen zeigt die Tabelle 4.

Tabelle 4

Zeit in Minuten	RR. systolisch	diastolisch	Puls
0	130	85	80
5	145	95	115
10	155	100	105
15	150	95	100
20	145	85	95
25	145	85	90
30	145	85	80
40	135	90	72

2. Serotoninantagonismus

Die geringe, uns zur Verfügung stehende Menge der Substanz zwang uns, die eigene pharmakologische Untersuchung auf eine einzige eng umschriebene Fragestellung zu beschränken.

Der Serotoninantagonismus eines sogenannten „Psychoticum“ ist ja immer wieder bezüglich der Kausalität oder Teilkausalität zum erzeugten Syndrom in der Pharmakopsychiatrie in die Waagschale geworfen worden.

Die Untersuchungen über den Serotoninantagonismus von DMT. und DÄT. (diethyl-tryptamin)* stellen jedoch nur eine grobe Orientierung über eine Seite der pharmakologischen Wirksamkeit dieser Substanzen dar, die bisher noch keine Erwähnung in der Literatur fand.

Der Serotoninantagonismus wurde wie üblich am isolierten Rattenuterus der Proöstrus-Östrus-Periode geprüft. Die Konzentration des Serotonin betrug $1,6 \cdot 10^{-8}$ g/ml Badeflüssigkeit, die Einwirkungszeit 40 Sekunden, die Intervalle zwischen der Einwirkung 4 Minuten. Die Hemmkörper wurden 2 Minuten vor Beginn der Serotoningabe zugesetzt.

Die Hemmung der ersten nachfolgenden Serotoninkontraktion erfolgte durch 1,0 DMT. pro ml Badeflüssigkeit zu rund 50%, und durch 2,0 DMT. pro ml zu 100%, während die zweite Serotoninkontraktion durch DMT. nur wenig beeinflusst wurde.

Die entsprechenden Daten für DÄT. sind:

2,0 DÄT. pro ml 50% Hemmung der ersten Serotoninkontraktion
4,0 DÄT. pro ml 70% Hemmung der ersten Serotoninkontraktion und
40% Hemmung der zweiten Kontraktion.

Höhere Konzentrationen konnten wegen auftretender Eigenkontraktionswirkung nicht angewendet werden.

Ähnliche Ergebnisse mit DMT. und DÄT. wurden nach einer mündlichen Mitteilung auch von L. GYERMEK erzielt.

C. Diskussion

Zunächst muß auf die doch bestehenden Unterschiede rein phänomenologischer Art zwischen den DMT.- und dem LSD.-25-Syndrom eingegangen werden.

Allgemeine Rauschsymptome, vegetative Erscheinungen sind bei beiden in gleicher Weise vorhanden, ebenso die Labilität der Stimmungslage und die Störung der Vitalgefühle.

* Für die Untersuchung des Serotoninantagonismus sind wir den Herren Dr. HERTING und STOKLASKA vom Institut für experimentelle Pharmakologie, Vorstand Prof. Dr. LINDNER, zu Dank verpflichtet.

Die farbigen Illusionen stehen, wenn auch viel kurzzeitiger, beim DMT, besonders im Vordergrund, die Körperschemastörungen scheinen beim DMT, viel weniger ausgeprägt zu sein.

Die Sensorik erweist sich beim DMT, nur optisch für Farben und Gestalten gestört.

Das Zeiterlebnis war beim DMT, niemals in charakteristischer Weise verändert.

Besonders auffällig war beim DMT-Syndrom das Auftreten von extrapyramidalen Störungen, die sehr oft rein subjektiv als Lid- und Augenzittern sowie als allgemeine feinmotorische Unruhe angegeben worden und sich in Einzelfällen auch als Verlegenheitsbewegungen extrapyramidalen Art manifestierten. In dieser Richtung würden Untersuchungen über die Veränderungen der Erregbarkeit des aufsteigenden retikulären Systems von MAGOUN und MORUZZI von Interesse sein.

Bezüglich der optischen Wahrnehmungsstörungen sei nur an die Ergebnisse von EVARTS, EVARTS et al. bezüglich der Störung der optischen Überleitung bei Katzen und Affen unter Bufotonin erinnert.

Das DMT-Syndrom ist jedoch besonders durch seine äußerst kurze Latenzzeit von 2 bis 3 Minuten und sein rasches Abklingen charakterisiert. Aus diesem Grunde wurde auch von SZARA schon eine direkte Beziehung zum ausgelösten Syndrom im Gegensatz zum LSD.-25-Syndrom mit seiner langen Latenz angenommen. Vielleicht ist es beim DMT, tatsächlich so, daß ein Umweg über Reaktionszwischenprodukte, wie er vielfach beim LSD.-25 angenommen wird, nicht stattfindet. Die zeitlichen Verhältnisse würden jedenfalls eher in diesem Sinne interpretiert werden können.

Wie weit natürlich die psychopharmakologische Wirksamkeit des DMT, durch eine Interferenz mit dem Serotoninstoffwechsel, über einen Serotoninantagonismus erklärt werden kann, darüber sind sicherlich heute nur Vermutungen zu äußern. Insbesondere sind zu dieser Fragestellung die Untersuchungen über hoch aktive Serotoninantagonisten, wie z. B. das BOL, zu berücksichtigen, das keinerlei psychopathologische Wirksamkeit besitzt.

Unter diesen Kautelen ist auch unsere Angabe über den festgestellten Serotoninantagonismus des DMT, und des DÄT, zu verstehen.

D. Zusammenfassung

Es wird über das Dimethyl-tryptamin und Diethyl-tryptamin berichtet, dessen psychopathologische Wirksamkeit erst seit kurzem bekannt sind.

In klinischen Versuchen wird das DMT-Syndrom näher umrissen und eine Gegenüberstellung zum LSD.-25-Syndrom gebracht.

Besonders auffallend am DMT.-Syndrom ist die kurze Latenzzeit von wenigen Minuten, innerhalb der psychopathologische Phänomene auftreten, und das rasche Abklingen des Syndroms.

Über den Serotoninantagonismus von DMT. und DÄT. werden vorläufige Angaben gemacht. Auf eine mögliche Beziehung von DMT. zum Serotoninstoffwechsel wird hingewiesen.

Literatur

- ERSPAMER, V.: J. Physiol. **127**, 118 (1955). — EVARTS, E. V.: A. M. A. Arch. Neurol. and Psychiatr. **75**, 49 (1956). — EVARTS, E. V., W. LANDAU, W. FREYGANG, jr. und W. H. MARSHALL: Ann. J. Physiol. **182**, 594 (1955). — FISH, M. S., N. H. JOHNSON, E. P. LAURENCE und E. C. HORNING: Biochim. Biophys. Acta **18**, 564 (1955). — GYERMEK, L.: Mündliche Mitteilung. — MORUZZI, G., und H. W. MAGOUN: Electroencephall. a. Clin. Neurophysiol. **1**, 455 (1949). — PURPURA, P. P.: A. M. A. Arch. Neurol. and Psychiatr. **75**, 122 (1956). — PURPURA, P. P.: A. M. A. Arch. Neurol. and Psychiatr. **75**, 132 (1956). — PURPURA, D. P., und H. GUNDFEST: Fed. Proc. (im Erscheinen, zit. nach D. P. PURPURA). — SPEETER, M. E., und W. C. ANTHONY: J. Amer. Chem. Soc. **76**, 6209 (1954). — STROMBERG, V. L.: J. Amer. Chem. Soc. **76**, 1807 (1954). — SZARA, St.: Lancet 1956 (im Erscheinen). — SZARA, St.: Experientia **11**, 441 (1956).
-