

Nicht im Handel!

Sonderabdruck aus Band VI, Heft 2—3, 1953

**WIENER ZEITSCHRIFT
FÜR NERVENHEILKUNDE UND DEREN GRENZGEBIETE**
Schriftleitung: H. Hoff und H. Reisner, Wien
Springer-Verlag in Wien Alle Rechte vorbehalten

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

Untersuchungen über die Wirkungsweise von Lysergsäurediäthylamid. (Erste Mitteilung.)

Von

O. H. Arnold und H. Hoff.

	Seite
I. Einleitung.....	129
II. Fragestellung.....	130
III. Untersuchungsmethodik und Material.....	130
IV. Zusammenfassung der Untersuchungen an Normalen.....	131
V. Vorversuche.....	136
VI. Untersuchungen und Vergleiche bei alkoholisch bedingten zerebralen Störungen.....	138
VII. Diskussion der Ergebnisse.....	142

I. Einleitung.

Seit der ersten Mitteilung über die besonderen Wirkungen des Lysergsäurediäthylamid (LSD) von STOLL 1947²⁶ haben eine Reihe von Autoren diesem Wirkstoff Untersuchungen gewidmet^{1, 4, 6-11, 19, 22, 23, 27, 29, 30}.

Das Schwergewicht dieser Arbeiten lag verständlicherweise vorerst auf der phänomenologisch-deskriptiven Seite der Erscheinungen. Versuche an Normalpersonen standen im Vordergrund und diese waren gewonnen an einem nach der Seite der geschulten Eigenbeobachtung hin ausgelesenen Material, meistens an Ärzten, Medizinern, Studenten.

Die Bearbeitung der somatischen Wirkungen führte bald zu einer Reihe von Befunden, die wir im Gesamten mit wenigen Worten charakterisieren können: Sie ergaben keine spezifische Regulationsstörung.

Weitere Untersuchungen an abnormen Fällen, Neurosen, Psychopathien und auch Psychosen zeigten als Resumé, daß die Schwere und Mannigfaltigkeit der Bilder, die an den Normalen ausgearbeitet worden waren, nirgends erreicht wurden. Allerdings müssen dabei die erheblich ungünstigeren Registrierungsbedingungen mit einkalkuliert werden.

Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Droge gingen von zwei Gesichtspunkten aus: Einmal versuchte man aus der Struktur-

formel mit Hilfe von Analogieschlüssen Anhaltspunkte zu gewinnen, zum anderen verglich man die aktuellen Bilder mit bekannten aus der Psychiatrie. Die erste Richtung kann bislang keinerlei gesicherte Gedankengänge für sich buchen. Immerhin werden sie weiter zu verfolgen sein.

Die psychiatrische Betrachtungsweise mündete schließlich in den sehr dürftigen Vorstellungen eines exogenen Reaktionstyps, nahestehend jenen, die in ihrer Verursachung zu den Dienzephalosen zu rechnen seien. Die Substanz greife also am „vegetativen Zentralapparat“ an und erzeuge damit Störungen der von dort beeinflussbaren psychischen Funktionen.

Somit barg das Gesamtproblem eine Fülle von Momenten, die einer systematischen Untersuchung durchaus zugänglich schienen, wenn man einmal eine brauchbare heuristische These gefunden hatte. Sie soll im Abschnitt der Fragestellung dargelegt werden.

II. Fragestellung.

Es erscheint zweckmäßig, den Fragenkomplex dieser Untersuchungen in einzelne Teilgebiete aufzugliedern; dann könnte man die Fragestellung, wie folgt, formulieren:

1. Was läßt sich über die Häufigkeit der beobachtbaren Phänomene aussagen?

a) An Normalpersonen.

b) An den verschiedenen Gruppen der Neurosen und Psychosen.

2. Wieweit und wie oft sind diese Phänomene LSD-spezifisch?

3. Über welchen Mechanismus geht die LSD-Wirkung?

a) Unter dem Gesichtspunkt einer neurophysiologischen Betrachtung?

b) Unter dem der Betrachtung des Chemismus der Einzelzelle?

4. Wieweit lassen sich aus den so gewonnenen Ergebnissen Schlüsse auf die Mechanismen bestimmter Psychosen ziehen?

Wieweit Schlüsse auf den Angriffspunkt des LSD?

In dieser ersten Mitteilung wird nur ein kleiner Teil dieser Fragen zur Diskussion gestellt werden (Abschnitt VII).

III. Untersuchungsmethodik.

Die Applikation der Substanz erfolgte jeweils am Morgen, mindestens zwei Stunden nach der Mahlzeit, ausschließlich per os. Verwendet wurde eine immer aus den eben geöffneten Ampullen der Firma Sandoz* hergestellte Lösung, die durch Verdünnung des Ampulleninhaltes auf die fünffache Menge erhalten wurde, wobei nur aqua dest. verwendet wurde. Bei allen Normalversuchspersonen wurden Eigenprotokolle geführt, die

* Der Firma Sandoz sei an dieser Stelle besonderer Dank ausgesprochen.

durch gezielte Exploration ergänzt wurden. Keine der normalen oder anderen Versuchspersonen war über die Art und den Zeitpunkt der zu erwartenden Phänomene unterrichtet worden. Bei allen kranken Versuchspersonen wurden Dauerbeobachtungen durch den geschulten Versuchsleiter geführt, ergänzt durch mehrfache Explorationen und zum Teil auch durch Eigenprotokolle. Bei allen Kranken wurde eine Zeitlang Bettruhe eingehalten. Alle Fälle wurden katamnestischen Untersuchungen unterzogen. Eine Anzahl von Normalen und Pat. wurden mehrfachen Versuchen und variierten Außenbedingungen zugeführt.

Soweit Laboratoriumsbefunde von speziellem Interesse zu sein versprochen, wurden sie herangezogen und sie werden an entsprechender Stelle dann berücksichtigt werden.

Materialübersicht:

1. Normalversuchspersonen

- a) 19 eigene (Pat. der Neurologie, Angehörige, Studenten)
- b) 19 Fälle von A. BECKER unserer Klinik
- c) 13 Fälle von STOLL
- d) 32 Fälle von WEYL

83

2. Vorversuche

29 Pat. der Psychiatrischen Klinik, 44 Versuche

3. Versuche an alkoholischen Psychosen oder alk. chron.

20 Pat. mit 23 Versuchen

4. Versuche an Fällen mit KORSAKOFFSchem Syndrom

8 Pat. mit 10 Versuchen

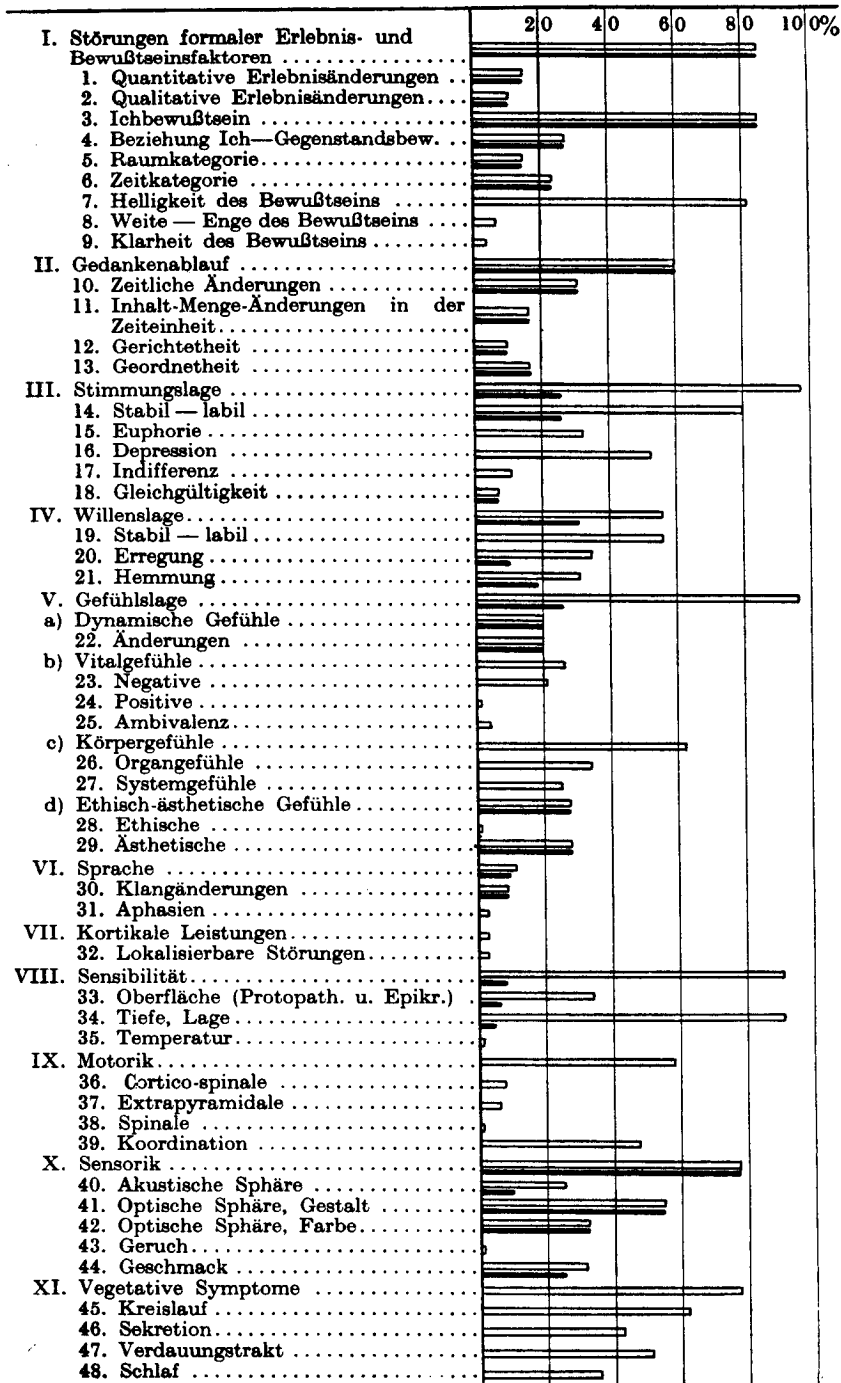
55 Pat. (zwei Pat. in Vorversuchen und Hauptversuchen) 77 Versuche

IV. Zusammenfassung der Untersuchung an Normalen.

Die Beantwortung der Frage 1a und b hängt natürlich von der Aufstellung einer möglichst umfassenden Symptomentabelle ab. Sofort darf darauf hingewiesen werden, daß ein Einzelsymptom nur den Stellenwert eines Signals besitzt, und erst die Zusammenhänge der Symptome untereinander, die Reihenfolge ihres Auftretens und Verschwindens, ihre Gruppierung und ihre gezählte Häufigkeit auf die hinter diesen Signalen stehenden Gesetzmäßigkeiten hin untersucht werden kann². Dabei ist es letztlich gleichgültig, in welchem Bereich des Gesamtorganismus das Signal auftaucht. Als Einzelsymptom bleibt es nur auf sich selbst beziehbar. Das Suchen nach verbindenden Gesetzmäßigkeiten abstrahiert grundsätzlich vom Symptom und seinem Bereich.

Die folgende Symptomentabelle erhebt nur den Anspruch auf möglichstste Vollständigkeit. Es wurde versucht, eine Trennung zu ziehen zwischen jenen Veränderungen, die mehr oder weniger häufig bei den verschiedensten Störungen zur Beobachtung kommen, und solchen, die

Symptomtabelle.



außerhalb des LSD nur selten gesehen werden können. Die Grenze ist eine fließende und nur vom Gesichtspunkt der Wahrscheinlichkeit hin aufrechte. Immerhin scheint ihr doch eine gewisse Bedeutung zuzukommen. Selbstverständlich muß in dieser Zusammenstellung auf jene so schwer faßbaren Nuancierungen verzichtet werden, die ihre Entstehung der spezifischen Eigenart der produzierenden Persönlichkeit verdanken. In jedem Symptom muß ja schließlich die Leistung einer bestimmten Persönlichkeit mit ihrer entwicklungsgeschichtlichen Determination, ihrer Aktuelsituation und der Resultanten aus beiden auch noch sichtbar sein. Eine statistisch ansetzende Untersuchung muß vorerst auf diesen Punkt grundsätzlich verzichten.

Die Gliederung der Tabelle ist ebenfalls eine der möglichen. Wir haben in der bisher aufliegenden Literatur keine vollständigere oder bessere Symptomentabelle finden können.

Die grauen Striche zeigen die Häufigkeit in Prozenten, errechnet aus 83 Normalfällen; es handelt sich dabei um 32 Fälle von WEYL²⁹, 13 Fälle von STOLL²⁶, 19 Fälle von BECKER⁴ aus unserer Klinik und 19 eigene Fälle. Zum Teil wurden die Prozentzahlen auch aus nur einem Teil des Materials errechnet, da nicht alle der angeführten Symptome in allen berichteten Fällen herauszuarbeiten möglich war.

Wir sind uns durchaus der nur relativen Genauigkeit dieser Zusammenstellung bewußt, doch ist sie die unter den gegebenen Umständen immer noch geeignetst erscheinende.

Die schwarzen Striche zeigen die Häufigkeit der Symptome, die wir im Sinne des oben Gesagten dem LSD im engeren Sinne zuschreiben möchten. Hier wurde nach zwei verschiedenen Gesichtspunkten ausgewählt:

Erstens zählten hieher alle Symptome, die in ihrer Gesamtheit die „spezifische“ Eigenartigkeit der LSD-Störung im seelischen Bereich ausmachen, und wir konnten uns dabei auf die Voruntersucher und unsere eigenen Protokolle und Beobachtungen stützen (s. auch später).

Zweitens müssen mitberücksichtigt werden Symptome, die zwar nicht selten bei den verschiedensten Störungen gesehen werden, die in diesem Grad aber nur der LSD-Wirkung zuzuschreiben versucht werden können.

Nach dem Gesagten zeigt sich die LSD-Wirkung im seelischen Bereich nun besser charakterisierbar. Sie setzt sich zusammen aus:

1. Veränderungen formaler Erlebnis- und Bewußtseinsfaktoren, die in ihrer Gesamtheit fast in 90% der normalen Versuchspersonen nachweisbar sind.

Hier nehmen die Störungen des Ichbewußtseins die erste Stellung ein. Sie sollen deshalb noch einmal charakterisiert sein.

Unter Ichbewußtsein oder auch Ichkern der Persönlichkeit soll verstanden sein ein sich im Ablauf der Zeit im Wesentlichen gleichbleibendes

Gesamt funktional alter Erlebnistatbestände wie Körpergefühle, Körperschema, primitive Zuständlichkeiten, die durch Temperatur und Berührungsempfindungen aufrechterhalten werden, alle dem Bereich der Vitalgefühle zugehörig, die Erlebnisse des aktiven Daseins mit der Tendenz einer Gerichtetheit auf etwas (das „Ich-will-wirklich“, Narziß Ach), die Erlebnisse, im Fluß der Zeit immer der Gleiche zu sein, immer nur einfach zu sein (Identitäts- und Kontinuitätsbewußtsein), ferner das Erlebnis der Abgegrenztheit gegenüber einer Objektwelt. Dieser Ichkern der Persönlichkeit zeigt weiters das Phänomen, sich sofort für das erlebende Subjekt von einem seiner Teile zurückzuziehen und diesen der Welt der Gegenstände zu überlassen, wenn die Aufmerksamkeit auf den Erlebnistatbestand gerichtet wird, um ihn aber sogleich nach Erlöschen dieses In-den-Vordergrund-Hebens wieder stillschweigend und automatisch in sich aufzunehmen.

Das Ichbewußtsein im Fluß der Zeit ist kein Kontinuum, sondern ein quantenförmiges Erleben und Nichterleben, wobei die Erlebniszensur jeweils die Oszillationen der eben im Vordergrund gestellten Inhalte ermöglicht. Dieses unterbrochene Erleben erstreckt sich natürlich auch auf die Welt der Gegenstände bzw. ist erst die Voraussetzung für die Bildung einer Beziehung Ich — Gegenstandswelt und für deren Aufrechterhaltung (PALAGYI²⁰).

2. Die zweite Störungsgruppe, die des Gedankenablaufes, ist wesentlich weniger signifikant, denn sie fand sich nur in 60% der Normalpersonen.

Sie wird unter den gleichen Prämissen zu besprechen sein, wie die eben genannte, da der Denkvollzug selbstverständlich der gleichen formalen Störung des Erlebnisvollzuges untersteht.

3. Die dritte Störungsgruppe liegt im Bereich der Wahrnehmung, der Sensorik. Mit einer Prozentzahl von 77% ist sie doch signifikant. Hier stehen neben Phänomenen, die für LSD charakteristisch sind, solche, die nur durch ihren graduellen Unterschied mit herangezogen werden können.

Versuchen wir, das Wesentliche der Störung des Ichbewußtseins als das Kernsyndrom der LSD-Wirkung herauszuarbeiten, dann liegt es in der außerbewußten Abänderung der Bedingungen des normalen Erlebnisvollzuges: Alle Strukturelemente des ichhaften Kerns erscheinen affiziert: die Körpergefühle (aber uncharakteristisch), die Vitalgefühle (ebenso), die dynamischen Gefühle (Erleben von Trauer, Freude, Mitgefühl usw.). Diese Veränderungen scheinen charakteristisch: Alles ist gleichgültiger, entfernter, bedeutungsloser oder umgekehrt, usw. Häufigkeit zirka 20%. Die Veränderung der Oberflächen- und Tiefensensibilität sind uncharakteristisch. Das Aktivitätserlebnis ist in 84% verändert und sehr charakteristisch: Nicht Ich erlebe, ein „Es“ erlebt. Die Erlebniswelt wie die Wahrnehmungswelt sind vom ichhaften Kern weiter weggerückt, und dazu kommt das Erleben, über die eigenen Funktionalitäten

nicht mehr mit dem Akzent des „Ich-will-wirklich“ verfügen zu können. Erleben von Gemacht-Werden kommt jedoch *niemals* vor.

Die Veränderung der Subjekt-Objekt-Relation wurde damit schon gestreift; sie zeigt die Phänomene der Entrücktheit, Entfremdung, Unwirklichkeit usw., kurz tragender Kriterien des Überbegriffes des Depersonalisationserlebens. Häufigkeit 25%.

Daß der formale Faktor der Helligkeit des Bewußtseins mitbetroffen ist (81%), sei — da dies ebenso wie Veränderungen der Weite und Klarheit (sehr selten) uncharakteristisch ist — nicht besonders erörtert. Immerhin ergaben diese Veränderungen die Berechtigung, von einem „Rausch“ zu sprechen, nur sind sie als nicht „spezifisch“ für LSD zu bezeichnen.

Die Veränderungen des Kontinuitäts- und Identitätsbewußtseins oder nur die der sie tragenden Raum-Zeit-Kategorie dagegen sind „spezifisch“ und nicht ganz selten (um 20%).

Wenn wir die auffallendste Störung des Gedankenablaufes herausheben, dann ist es die der Flüchtigkeit, die eine Veränderung des Verhältnisses Menge-Zeit nach sich ziehen kann. Häufigkeit zirka 30%. Die Gerichtetheit (fälschlich assoziatives Denken genannt) ist seltener gestört (11%), während die Geordnetheit (= Gegliedertheit, Sachverhaltsdenken) in 15% aber nur angedeutet gestört zu sein pflegt. Die Störung wird bezeichnenderweise als „Durcheinanderkommen der Gedanken, Faseln“ subjektiv bezeichnet.

Die Veränderungen der Wahrnehmungsleistungen sind besonders auffällig. Ihre Bevorzugung der optischen Sphäre (54% Form, 28% Farbe, zusammen, da meist sich überschneidend, 67%) darf kurz analysiert werden. Visualisierungstendenzen treten bei Veränderungen des zeitlichen Ablaufes der Vorstellungstätigkeit immer auf, so bei Verlangsamungen die Tendenz zur Vorstellungskonkretisierung (Melancholie, Zwangsneurose, seltene Formen der Schizophrenie). Ihnen kommt im klassischen Fall die Standbildhalluzination, die alle Kriterien der echten optischen Halluzination trägt, zu. Bei Beschleunigungen des Ablaufes treten die Phänomene der Illusionen und Pseudohalluzinationen auf, wie etwa in der beginnenden Schizophrenie das filmhaftvisionäre Gedankendrängen oder die Illusionierungstendenzen im Einschlafen, in der Ermüdung usw. Die diesen Phänomenen zugrunde liegenden Vorgänge der inneren Flüchtigkeit verändern über diese Änderung der Konstanz des Vollzuges das Verhältnis Gedankeninhalt—Behaltdauer und damit das Verhältnis Erlebnisdauer—Erlebnismenge, das normalerweise reziprok ist [ZUCKER³¹, eigene Versuche (A)].

Somit können auch die Wahrnehmungsänderungen unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt einer formalen, außerbewußten Störung des Erlebnisvollzuges gestellt werden.

Zusammenfassend würde die Untersuchungshypothese nun lauten, daß der LSD-Wirkung drei im weiteren Sinne spezifische Phänomengruppen zugehören, nämlich:

1. Veränderungen des Ich-Bewußtseins.
2. Veränderungen des Gedankenablaufes.
3. Wahrnehmungsstörungen.

Sie alle lassen sich rückführen auf eine Störung eines außerbewußten, die aktuellen Inhalte tragenden Grundvorganges, des Erlebnisvollzuges.

Alle diese Abänderungsphänomene verdanken ihre Entstehung der Affizierung a priori vorhandener Funktionsverbände, die unter dem Einfluß der Störung in gesetzmäßiger Häufigkeit und Reihenfolge (s. später) in den verschiedensten Bereichen der seelischen Abläufe Signale geben. Aus der Häufigkeit und der Reihenfolge dieser Signale lassen sich objektive Rückschlüsse auf die Angriffspunkte und die Art der affizierenden Störung ziehen.

Wenn man nun Störungen des Seelischen untersuchen kann, deren pathogenetische Mechanismen, Angriffspunkte oder morphologische Substrate bekannt sind, so dürfen aus der sich ändernden Häufigkeit der LSD-Phänomene Rückschlüsse gezogen werden:

1. Auf den Mechanismus der LSD-Wirkung selbst.
2. Auf den Mechanismus der zum Vergleich herangezogenen Störungen.

V. Vorversuche.

Eine Reihe von LSD-Versuchen an Pat. mit den verschiedensten Störungen wurden nun sozusagen zur Sondierung des noch unbekannten Terrains eingesetzt. Es galt nicht nur, ein rasch erste Erfolge versprechendes Störungsgebiet zu finden, sondern auch, die Untersuchungsbedingungen im allgemeinen durch Variationen der Applikationsdosen und -weise zu studieren. Die folgende Tabelle zeigt eine globale Zusammenstellung dieser Vorversuche. Ihre Ergebnisse werden in späteren Mitteilungen noch an den Stellen, für die sie Ausgangspunkte darstellten, betrachtet werden.

Um nun diese Tabelle als Ausgangspunkt für die weiteren Untersuchungen verwerten zu können, muß vorangestellt sein, daß wir bei unseren Versuchen an Normalpersonen keine fanden, die auf 100 gamma Lysergsäurediäthylamid nicht in irgendeiner Weise reagiert hätte.

Betrachtet man die Tabelle, so sieht man, daß nur in zwei Gruppen auf 80 gamma keinerlei Reaktionen auftraten, in der der chronischen Alkoholiker im allgemeinen und jener Sonderform chronischer Alkoholiker, die ein Delirium tremens durchgemacht hatten, im besonderen. Somit schien diese letztere Gruppe am geeignetsten zum Ansatz weiterer Versuche.

Tabelle der Versuche.

Diagnose	Dosis in γ	Zahl der Pat.			Ver- suche	VP. Nr.	Wirkungen
		m	w	zus.			
Postenzephalit. Parkinsonismus VP. Nr. 1—6	50	5	1	6	6	1	nichts
						2	nichts
						3	5, 6, 41
						4	nichts
						5	nichts
						6	nichts
	80	3	1	4	4	1	nichts
						2	nichts
						3	20, 23, 47
						4	nichts
	120	2		2	2	1	3, 7, 39
						2	3, 7, 14, 15, 27, 45, 47
Syndrome mit Ver- änderungen basaler Hirnpartien Nr. 7 Arachnitis opto- chiasmatica Nr. 8 Frontobasaler Tu. Nr. 9 Hypophysen-Tu. Nr. 10 Pick Nr. 11 Pick	50	4	1	5	5	7	nichts
						8	nichts
						9	3, 7, 15, 39, 45
						10	nichts
						11	nichts
						7	3, 7, 27, 35, 45
	80	2		2	2	11	nichts
						7	2, 3, 7, 10, 11, 39, 41, 42
						11	nichts
						7	nichts
						11	nichts
						11	nichts
Schizophrenie Nr. 12 Schizo, Alk. Hall. Nr. 13 Schizo, Alk. Hall. Nr. 14 Hebephrenie Nr. 15 Hebephrenie Nr. 16 Ppropfhebephre. Nr. 17 Hebephrenie	50	4	1	5	9	6	2, 3, 7, 42, 45
						6	2, 3, 7, 45
						13	nichts
						15	3, 7, 15, 24
						14	3, 7, 16, 21, 45
						16	nichts
	80	1		1	1	17	nichts
						14	nichts
						14	nichts
						14	nichts
						14	nichts
						14	nichts
Alkoholismus chron. Nr. 18—23	50	6		6	6	8	18—23
						6	nichts
						6	nichts
	80	2		2	2	22	nichts
						23	nichts
						23	nichts
Delirium tremens, ausgeschlafen Nr. 24, 25	50	2		2	2	8	24
						2	25
						2	24
	80	1		1	1	3	24
						2	nichts
						2	nichts
Zustand nach CO- Vergiftung, Nr. 26, 27	50	2		2	2	2	26
						2	27
						2	nichts
	80	2		2	2	2	28
						2	29
						2	nichts
Zeiterlebnisstörungen Nr. 28 Zeitraffer Nr. 29 Zeitempfindung	50	2		2	2	2	nichts
						2	nichts
Summen...				29	44		

VI. Untersuchungen und Vergleiche bei alkoholisch bedingten zerebralen Störungen.

Die folgende Tabelle zeigt die Übersicht über 12 Fälle, die ein Delirium tremens überstanden hatten:

100 gamma-Versuche an Fällen mit überstandenem Delirium tremens.

VP. Nr.	m	w	zus.	Versuchs- zahl	Wirkung	Alter	Dauer (a) d. Alkohol.	Interne Schäden	Tage nach Delirium	Be- merkung
30 Fr.	m			1	nichts	42	20 W, S	Kreisl.	3	Demenz
31 Kr.	m			1	15, 48	47	12 W, S	{ Kreisl. } { Gastr. }	16	
32 Po.	m			2	nichts	52	30 B, W, S	0	24, 9	
33 Ki.	m			1	39	33	15 W	Pleur.	11	
34 Sch.	m			1	15, 39	38	24 W	0	3	
35 Ku.	m			1	7, 34	44	30 B, W	0	1	
36 Sch.	m			1	7, 34, 39	49	31 W	Leber	4	
37 Dy.	m			1	7, 34, 39, 42	43	27 W	0	3	
38 Ha.	m			1	7, 8, 21, 16, 34	56	30 B, W, S	Leber	2	
39 He.	m			2	nichts	47	32 W, S	Leber	3, 20	
40 Fr.	m			1	34	48	8, W, S	0	2	
41 Bu.		w		1	nichts	51	3, B, W	0	11	
				12	14	DA. 45,7	21,8 a		7,0	
									v. 1—20 Tage	

W = Wein, B = Bier, S = Schnaps.

Die Ziffern unter Wirkung beziehen sich auf die Symptomtabelle.

Versuche mit 100 gamma an Fällen mit Alkoholismus chronicus.

VP. Nr. Name	Ver- suchs- zahlen		Diagnose	Wirkung	Alter	Dauer des Alkoholismus in Jahren
48 Ma.	m	1	Alk. chron.	16, 20, 23, 26, 39, 47, 48	43	23
49 No.	m	1	Alk. chron.	39	63	40
50 We.	m	1	Alk. chron.	nichts	58	25
51 Zo.	m	1	Alk. chron.	7, 15	30	10
52 Ni.	m	1	Alk. chron.	nichts	56	23
53 Hu.	m	1	Alk. chron.	7, 23, 35	47	23
54 Ho.	m	2	Antabuszwischenfall Alk. chron. Hall.	1: 7, 16, 39 2: 7, 16, 39	42	20
55 Sch.	m	1	Alk. chron. Hall.	2, 3, 4, 5, 7, 14, 15, 35, 39, 41, 25, 47, 22, 6	38	20
	8	9			DA. 48,33	23,0 J.

Versuche mit 100 gamma an Fällen mit Korsakoff.

VP. Nr. Name		Ver- suchs- zahlen	Diagnose	Wirkung	Alter	Tage nach Beginn d. Korsakoff	Be- merkung
42 Pi.	m	1	Korsakoff	(4), 5, 7, 9, 13, 16, 18, 21, 48	69		De- menz
43 Di.	m	1	sen. Korsakoff	5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 21, 23, 26, 31, 33, 48	73		De- menz
44 Pl.	m	1	posttr. Korsa- koff	2, 3, 4, 5, 7, 21, 46, 48	29	14	
45 La.	m	3	posttr. Korsa- koff	1: 39 2: 4, 5, 7, 14, 15, 19, 39, 47 3: 7, 11, 15, 35, 39, 44, 47	50	7 10 14	
46 Me.	m	1	posttr. Korsa- koff	nichts	30	9	
47 Gö.	m	1	posttr. Korsa- koff	nichts	23	7	
7 Go.	m	1	Arachn. opto- chiasmat.	2, 3, 7, 10, 11, 39, 41, 42	61		De- menz
9 Kl.	m	1	Hypophys.-Tu.	1, 2, 3, 4, 7, 16, 18, 26, 34, 39, 47, 48	26		
		8 10			DA. 45,1	D. Appli- kations- termin 10 Tage	

Die Bedeutung der hier dargestellten Zahlen muß richtig gesehen werden. Zweifellos sind Ergebnisse an 12 Fällen keine endgültigen. Die Versuchsbedingungen wurden variiert, die LSD-Applikation erfolgte im Durchschnitt 7,0 Tage nach Beendigung des Delirs, aber zwischen dem ersten und dem 20. Tag. Die Fälle waren nicht ausgelesen, sondern es erhielten alle der Reihe nach aufgenommenen Fälle in einer bestimmten Zeit LSD. Es muß hier eingeschaltet werden, daß diese Fälle nicht unbehandelt geblieben waren, sondern der heute üblichen kombinierten Paraldehyd-Schlaf- und Vitaminbehandlung unterzogen worden waren. Vier Fälle boten mehr oder weniger lang nach Abklingen des Delirium tremens ein KORSAKOFFSches Syndrom. Neurologische Zeichen der Polioencephalitis haemorrh. Wernicke bestanden nur in einem Fall.

Unter den Normalpersonen befanden sich vier Pat. der Abteilung (abgeklungene reaktive Depressionen leichtester Art), die ebenfalls Paraldehyd bekommen hatten, ohne sich deshalb in ihrer Reaktion von den anderen Normalpersonen zu unterscheiden.

Unter diesen 14 Versuchen gelangte nur ein einziges Mal für 10 Minuten ein Symptom zur Beobachtung, dem LSD-Spezifität im weiteren Sinne zuerkannt wurde: Fall 37 hatte in der dritten Stunde kurzzeitig das Gefühl, die Gegenstände des Raumes seien mit roten und blauen Linien umrandet.

Alle anderen Fälle reagierten bei jener Dosis, die bei Normalpersonen zumindest die in der Übersichtstabelle dargestellte Syndromatik in der dort gezeichneten Häufigkeit zur Folge hat, mit keinem einzigen LSD-„spezifischen“ Symptom.

Die folgenden Tabellen zeigen Gegenüberstellungen der Häufigkeiten, auf Symptomengruppen beschränkt.

Es muß dazu noch gesagt sein, daß die Zahlen an den Normalpersonen mit Dosen zwischen 25 und 100 gamma gewonnen wurden, während alle Delirium tremens-Versuchspersonen ausschließlich 100 gamma erhielten. Das bedeutet, daß bei Aufstellung einer Ausgangstabelle an mit 100 gamma getestetem Normalmaterial die Häufigkeiten im Ausgangsmaterial eher sich noch nach oben verschieben dürften und damit die Diskrepanz noch größer würde. So glauben wir trotz der Kleinheit und damit nur approximativen Richtigkeit des Delirium tremens-Materials doch einen signifikanten Unterschied in der Reaktion zwischen Normalpersonen und solchen mit überstandenen Delirium tremens gefunden zu haben.

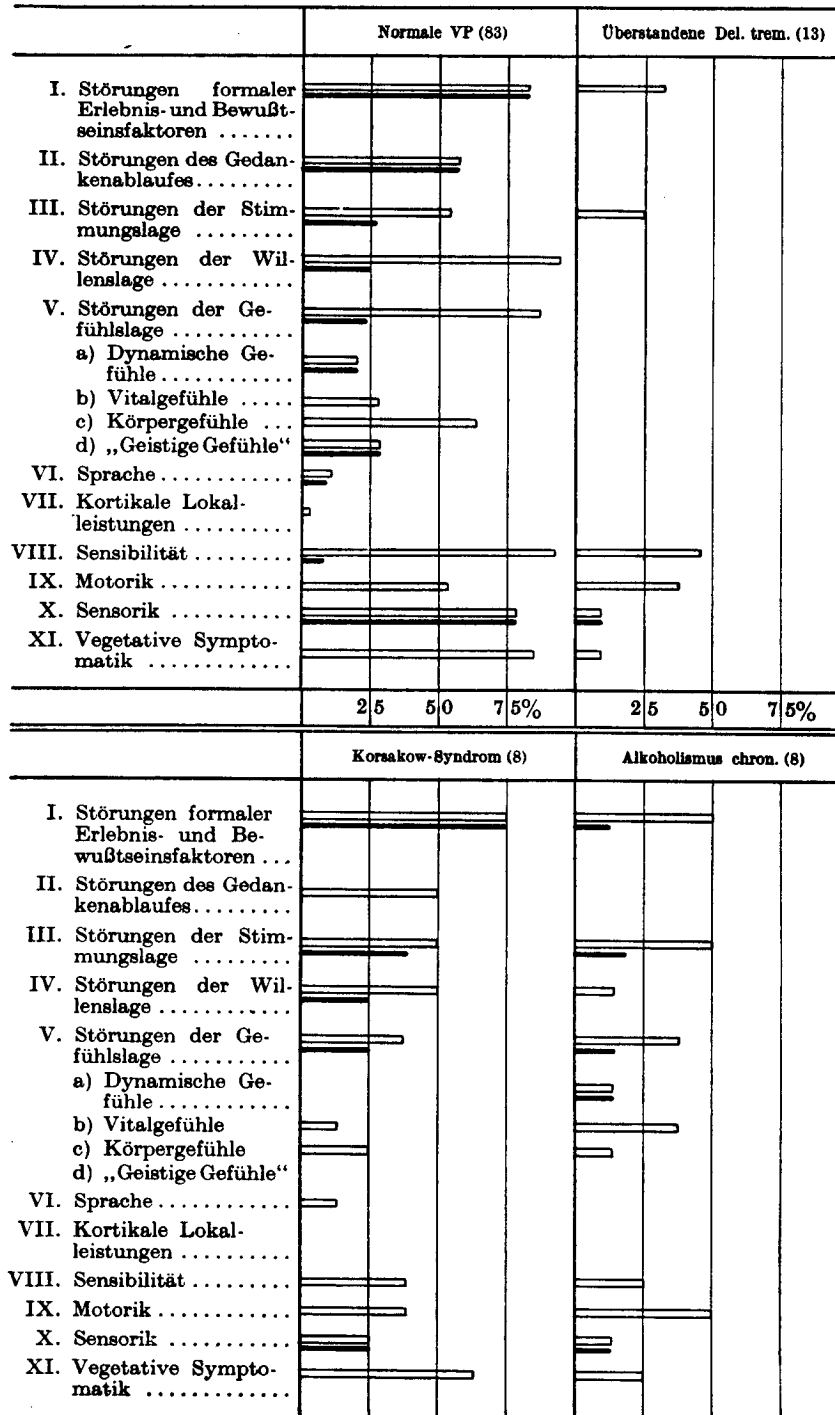
Die Tabelle läßt zwei Punkte herauslesen, die zweckmäßigerweise bei allen LSD-Untersuchungen auseinandergehalten werden sollten, nämlich die Häufigkeit von Symptomen, die als allgemeine Reaktionen des Seelischen durchaus häufig und „ubiquitär“ sind, und Symptome, die als Allgemeinreaktionen selten oder im Grad außerhalb des LSD selten sind. Sie wurden schon mit „LSD-spezifisch“ charakterisiert. Nochmals sei hier betont, daß diese Unterteilung eine rein praktische ist, eine methodische Fiktion, die keinen Anspruch auf theoretische Bedeutung vorwegnehmen kann. Immerhin wird ein solcher Versuch gemacht werden können (s. später).

Es zeigt sich dann, zusammenfassend, daß bei überstandenen Delirium tremens:

1. „LSD-spezifische“ Symptome nicht auftreten.
2. Die Allgemeinreaktionen in einem zahlenmäßig viel geringeren Prozentsatz beobachtbar sind.

Vergleicht man dieses Ergebnis mit den Fällen mit chronischem Alkoholismus, so sehen dort die Häufigkeiten sehr ähnlich aus, und „LSD-spezifische“ Symptome sind ebenfalls nur in einem Fall aufgetreten. Dennoch scheint das Gesamtbild bei chronischen Alkoholikern ohne Delir noch etwas reichhaltiger. Man mag aber letzten Endes hierin nur einen graduellen Unterschied sehen; jedenfalls gelten die späteren Ausführungen für alle Fälle chronischer alkoholischer Gehirnschädigungen,

Vergleichende Symptommhäufigkeiten.



mögen sie nun das Signal des Delirium tremens einmal gezeigt haben oder nicht.

Auf die besondere Stellung des Korsakoff soll in dieser Mitteilung nur kurz eingegangen werden (s. später).

VII. Diskussion der Ergebnisse.

Im Sinne der eingangs gestellten Problemstellung wäre nun zu fragen:

1. Welche psychopathologischen Phänomene des Delirium tremens als Schlüssel zur Deutung des Gefundenen herangezogen werden können.
2. Ob sich aus der pathologischen Anatomie des Delirium tremens bzw. des chronischen Alkoholismus Anhaltspunkte für die Ergebnissdeutung gewinnen lassen.
3. Ob die Kenntnis der Pathogenese der Stoffwechselstörung unter Berücksichtigung der LSD-Strukturformel weitere Gesichtspunkte zu liefern in der Lage ist.
4. Ob der Ausfall der LSD-Proben einen Beitrag für die Pathogenese des Delirium tremens seinerseits liefern kann.

Zu 1 und 2: Es ist eine alte überlieferte Einteilung der klinischen praktischen Psychiatrie, sich bei der Beurteilung und Diagnosestellung einer Verwirrtheit, um hier den übergeordnetsten Begriff zu verwenden, nach der Art der Inhalte zu orientieren.

Die Empirie zeigte, daß eine Reihe von Verwirrheitszuständen Inhalte des täglichen Lebens, der gewohnten Umgebung des Kranken verwenden, und man hat sie mit den Ausdrücken „triviale Verwirrtheit“, „Beschäftigungsdelerium“ usw. zu kennzeichnen versucht.

Prototypen stellen das Delirium tremens und das senile Delir dar, doch dürfen auch Bilder bei basalen Hirntumoren, nach Schädeltraumen mit basalen Blutungen, schließlich die seltenen derartigen Abläufe bei der progressiven Paralyse hierher gerechnet werden.

Der Begriff Delir bedeutet im deutschen Sprachgebrauch einen Verwirrheitszustand mit

1. Bewußtseinsstörung,
2. halluzinatorischen Erlebnissen, vorwiegend optisch-szenischer Natur,
3. motorischer Unruhe mit Vorherrschen der kleinmotorischen Unruhebewegungen.

Derartige Zustände sind als labile Reaktionslagen, als präformierte Antworten des menschlichen Cerebrum aufzufassen, die auf verschiedene Noxen verteilt werden können. Dennoch scheinen die gewählten Inhalte von einer übergreifenden formalen Störung beeinflußt, die erst das „Triviale“ des Erscheinungsbildes bestimmt. Wir wissen noch nichts über die Art dieser gemeinsamen übergeordneten Funktionsabwandlung, aber die

Empirie gibt uns einen Anhalt für eine Bedingung ihres Auftretens, die unerläßlich scheint: Alle diese Bilder lassen pathologisch-anatomische Veränderungen an basal gelegenen Hirngebieten finden, die dem Hirnstamm, dem Mittelhirn und schließlich dem Zwischenhirn angehören.

Bezüglich der normalen Anatomie, Histologie, Pathophysiologie und Pathologie sei auf die Zusammenstellungen eines von uns verwiesen (HOFF^{15,16}). In unserem Fall interessiert uns vor allem die des Delirium tremens. SEITELBERGER und SOLMS²⁵ haben an Hand eigener Untersuchungen und unter Berücksichtigung der Literatur dieses Gebiet erst neulich einer gründlichen revidierenden Stellungnahme unterzogen und sind dabei etwa zu folgenden Ergebnissen gelangt:

Pathologisch-anatomisch finden sich degenerative und proliferative Alterationen in Form von herdförmigen Wucherungen des Gefäßbindegewebes mit Gefäßvermehrung, Erweiterung und Verdickung der Kapillaren. Diese neugebildeten Gefäße erst sind es, die bei extremer Zerreißlichkeit zu Blutungen führen, die sich schon makroskopisch als punktförmige Stippchen anzeigen. Sie sind jedoch keine obligaten Vorkommnisse; im Gewebe proliferieren Mikro- und Makroglia. Es scheint, daß ein aus dem Blut stammendes, der Gefäßwandveränderung entspringendes, eiweißreiches Exsudat den formativen Reiz auf Mesenchym und Glia ausübt. Vielleicht stellen die Gefäßproliferationen auch eine direkte Antwort auf die häufigen partiell-asphyktischen Vorgänge (s. später) dar. Die Alterationen der Ganglienzellen selbst sind sekundärer Natur und bleiben in mäßigen Grenzen.

Immerhin zeigen sich Tigrolysen, Schwellungen, Vakuolisierungen und Schrumpfungen bis zur restlosen Ausschaltung und Lichtungsbildung, auch Fettspeicherungen gehören zum Bilde dazu.

Abgesehen von diesen chronischen Vorgängen entsprechenden Prozessen kommen bei den letalen Komplikationen des Delirium tremens auch akute Veränderungen — Hyperämie, paralytische Gefäßerweiterung, Exsudationen, Zellverflüssigungen und körniger Zerfall — vor, die aber hier weniger interessant sind.

Zusammenfassend kann man sagen, daß keine der Veränderungen, im einzelnen betrachtet, signifikant ist, daß aber, insbesondere im Zusammenhang mit den Blutungen aus neugebildeten Kapillaren, das Bild doch charakteristisch ist, insbesondere, wenn man die Lokalisation im Gehirn betrachtet.

Vom verlängerten Mark an bis hinauf zur vorderen Kommissur ist das periventrikuläre Grau um den dritten und vierten Ventrikel, aber auch mediale Thalamusanteile betroffen. Veränderungen im Balken wie in den corpora mammillaria können mit zum Bilde gehören.

Auch kortikale Gebiete, insbesondere Zellen der dritten Schicht frontal und zentral, sind öfters betroffen. Das gleiche gilt für die Purkinje-Zellen des Cerebellum. Starke Schädigungen des Nucleus dentatus sind sogar die Regel.

Fragen wir nun, ob wir aus der Funktion dieser betroffenen Gebiete eine Brücke schlagen können zur Phänomenologie, so können wir ohne weiters dem jetzigen Stand unseres Wissens gerecht bleiben, wenn wir die Gesamtphänomenologie einmal unter dem Gesichtspunkt der Bewußtseinstrübung besehen wollen. Unter Bewußtseinstrübung sollen die Abänderungen eines formalen, am Bewußtsein aufzeigbaren und isoliert störbaren Faktors verstanden werden, der in der Normalfunktion die Klarheit des Bewußtseins garantiert (JASPERS¹⁸).

Es darf als müßig angesehen werden, die Gesamtfunktion Bewußtsein im Gehirn mit lokalisatorischen Problemen in direkten Zusammenhang zu bringen. Immerhin können wir „Störungsstellen“ beobachten, die die Gesamtfunktion treffen (z. B. JASPERS und PENFIELD, Zentrum höchster Bewußtheit¹⁷). Im Weiterschreiten dieses Weges mag man auch Stellen auffinden, die einzelne der formalen Bewußtseinsfaktoren isoliert oder doch graduell wesentlicher treffen. Wenn wir das Gesamtbild des Syndroms Delir hier aus der Störung eines formalen Faktors, der Bewußtseinsklarheit, abzuleiten versuchen, so gehen wir in Richtung der von C. SCHNEIDER²⁴ und ZUCKER³¹ gezeichneten funktionsanalytischen Methodik¹². Dieser Faktor selbst bleibt prinzipiell außerbewußt, steuert aber alle Erlebnisinhalte. Von ihm erst darf widerspruchlos die Gedankenbrücke zum funktionellen, biochemischen, mechanistischen, morphologischen Substrat geschlagen werden.

Halten wir an diesem Gedanken fest, dann dürfen wir die pathologisch-anatomischen Befunde aller angeführten Erkrankungen mit dem Bilde des „trivialen“ Delirs einmal tabellarisch einander gegenüberstellen:

Tabelle der Lokalisationen von Veränderungen im Gehirn bei trivialen deliranten Bildern.

Syndrom	Medulla	Mittelhirn	Subkortikales Grau	Thalamus	Hypothalamus	Verbindungssysteme	Kortex
Del. trem.	+	+		+	+	+	+
sen. Delir.			+	+	(+)		+
progr. Par.				+	+		+
Gefäßbed.							
basale Läs. ...		(+)		(+)	+		(+)
Bei dem Syndrom des Korsakoff:							
Alkohol. K.							
(Polioenc.							
häm. Wernicke)	+	+		+	+	+	+
Posttr., Seniler ..				+	+	+	+

Aus dieser Gegenüberstellung ergibt sich, daß das Syndrom des trivialen Delirs ausgedehnte Läsionen verlangt. Wesentlich erscheint dabei das gleichzeitige Betroffensein

1. subkortikaler Kerngruppen des Thalamus und Hypothalamus und
2. auch des Kortex,

während die Schaltstelle der corpora mamillaria nicht hieherzugehören scheint.

Diese Formen scheinen auf die Testdosis von 100 gamma LSD *nicht* zu reagieren.

Dem Syndrom des Korsakoff kommt neben dem Betroffensein von thalamischen und hypothalamischen Gebieten, die nur am Rande geschädigt sein müssen, und der kortikalen Läsion noch die Schädigung der Schaltstelle der corpora mamillaria zu.

Wenn tiefere Hirnanteile nicht betroffen sind (Medulla, Mittelhirn), dann reagiert der Korsakoff auf LSD normal.

Wenn auch tiefere Anteile betroffen sind, oder die Läsion in funktionaler Beziehung mehr ausgedehnt zu sein scheint, reagiert er auf LSD in der Testdosis *nicht*. (Siehe die vier Fälle nach dem Delirium tremens und die beiden frischen posttraumatischen Fälle.)

Interessant ist hier, daß die Reaktionsfähigkeit auf LSD-Testdosis bei Rückgang der funktionellen Läsion wiederkommt: Fall 49 reagierte am 7. Tag nach dem Trauma noch nicht, am 10. und 14. aber voll: Dem parallel ging auch die Besserung des klinischen Bildes.

Demnach scheint die Reaktionsfähigkeit auf LSD-Testdosis weniger vom gebildeten Reaktionssyndrom abhängig, denn von der Ausdehnung und Art der Schädigung.

Immerhin sei auf die Parallele im Erscheinungsbild des trivialen Delirs und der LSD-Symptomatik hingewiesen:

Gegenüberstellung der Symptome des Delirium tremens und der LSD-Wirkungen.

LSD-Wirkungen	Symptome des Delirium tremens
I. Störung formaler Erlebnis- und Bewußtseinsfaktoren quantitativ und qualitativ, geänderte Erlebnisweisen, Störung des Ich-Gegenstandsbe- wußtseins, Raum und Zeitkategorien, Störungen der Helligkeit fast immer, der Weite und Klarheit sehr selten.	0 keine Störung des Ichbewußt- seins. Aufhebung d. Orientierung i. Gegenstandsbereich, erhaltene „autopsychische Funktionen“. Immer Bewußtseinstörung.
II. Gedankenablauf. Vorwiegend Störung d. Verhältnisses Gedankenmenge — Zeit, u. d. zeitli- chen Ablaufes, selten „Verwirrtheit“.	immer Verwirrtheit (aber nur als Faktor der Bewußtseins- trübung!).

Fortsetzung der Tabelle.

LSD-Wirkungen	Symptome des Delirium tremens
III. Stimmungslage. Fast regelmäßig betroffen, aber ohne innere Gesetzmäßigkeit.	immer betroffen, im Beginn Euphorie, dann Depression (Angst).
IV. Willenslage. Häufig verändert, aber ohne inneres Gesetz.	regelmäßige Erregung, von terminaler Apathie gefolgt.
V. Gefühlslage verändert, komplexe Störungen.	dem trivialen Inhalt angepaßt!
VI. Sprache seltene Störungen.	s. Motorik.
VII. Cortikale Lokalleistungen. Ausnahmen.	ebenso.
VIII. Sensibilität. Fast immer betroffen, haptische Halluzinationen kommen selten vor, Tiefensens.-Störung wiegt vor.	fast immer betroffen, haptische Halluzinationen häufig, Tiefensens.-Störung wiegt vor!
IX. Motorik. Zerebellare Störungen fast ausschließlich, cortiko-spinale Steuerung bleibt praktisch frei, extrapyramidale äußerst selten.	Kortiko-spinale Motorik (gezielte Kleinmotorik!) in Überfunktion zerebellare mitbetroffen, extrapyramidale ebenfalls.
X. Sensorik. Optische Sphäre in erster Linie betroffen, Illusionen und Pseudohalluzinationen im Vordergrund, Erwartungs- und Suggestibilitätseinfluß deutlich! Akustische Halluzinationen selten, Geschmack häufig.	ebenso! akustische Halluzinationen öfter, zu Szenen.
XI. Vegetative Symptomatik. Regellos, fast immer auftretend.	Folgt den Gesetzen des stress, parasympathische Zacke (Delir tritt im Erwachen auf!) Sympathische Abwehrphase (trägt das klassische Syndrom), Parasympathische Restitutionsphase (oder, im Letalfall, Zerbrehen der Koordination, terminale Erschöpfungsphase).
XII. Erlebnisinhalte vielgestaltig, rasch wechselnd, flüchtig, Tendenz zur phantastischen Färbung, höchste Persönlichkeitsbereiche mitergreifend.	Erlebnisinhalt nur anfangs vielgestaltig und rasch wechselnd, dann Stereotypisierung, nur alltäglicher Bereich betroffen, keine wertende und ordnende Stellungnahme der Gesamtpersönlichkeit.

Versucht man diese Tabelle in wenigen Worten zusammenzufassen, so kann man sagen:

1. In weiten Bereichen der Symptomatologie deckt sich die LSD-Wirkung mit dem Syndrom des Delirium tremens.
2. In diesen Bereichen ist der Grad der Symptomatik beim Delirium tremens wesentlich schärfer ausgeprägt.

Unterschiede bestehen:

a) Im Bereich der Affizierung des Erlebnissvollzuges, wo das Delirium tremens die alte Funktion der Klarheit des Bewußtseins ergreift, das LSD organisatorisch höherstehende Sonderfunktionen am Erlebnisvollzug und nur ausnahmsweise auch die tiefstehenden formalen Bewußtseinsfaktoren.

b) Dem parallel geht die Störung im Denkablauf.

c) Die vegetative Symptomatik ist hier einem alten biologischen Gesetz folgend aufgebaut (stress-reaction), dort irregulär.

d) LSD stört den Ichkern und von dort aus die Beziehungen Ich — Gegenstandswelt. Beim Delirium tremens ist diese Beziehung selbst gestört bei ungestörtem „Ichkern“.

Es soll nicht die Aufgabe sein, die hier gewonnenen Gedankengänge schon in dieser Mitteilung auszubauen, zumal sie wohl noch einiger Korrektur bedürfen werden. Jedenfalls werden sie Ausgangspunkt weiterer Studien sein, die alle nach der Aufdeckung funktionaler Gesetzmäßigkeiten der Betriebsbedingungen des Normalerlebens abzielen.

Zu 3.: Die von BONHOEFFER⁵ geäußerte Ansicht, die Störungen im Gefolge chronischen Alkoholmißbrauches seien die Folge eines „ätiologischen Zwischengliedes“ und nicht des Alkohols direkt, sind wohl allgemein anerkannt worden.

Dieses Zwischenglied will man jedoch keineswegs in die Form einer bestimmten chemischen Formel gefaßt wissen, sondern denkt an Stoffwechselstörungen im allgemeinen und an bestimmte „Knotenpunkte“ im Stoffwechsel im besonderen, die hier betroffen sein sollen.

In diesem Sinn haben die Wirkungspunkte der Vitamine am Kohlehydratstoffwechsel das besondere Interesse beansprucht. Die Störungen der Resorption im Magendarmtrakt chronischer Alkoholiker, bedingt durch Schleimhautatrophie, Sekretionsstörungen und Fehlregulationen peripherer vegetativer Organisationen sind eine Quelle des Vitaminmankos, die auf Basis der Appetitstörung und des Ersatzes der üblichen Nahrungsstoffe durch Alkoholkalorien stehende Mangelernährung die andere.

So findet sich etwa bei chronischem Alkoholismus ein verminderter Vitamin-B₁-Spiegel, dem eine Erhöhung der Blutbrenztraubensäure gegenübersteht. Da zur Verarbeitung etwa der Brenztraubensäure die unter dem Einfluß des Nebennierenrindenhormons Desoxycorticosteron phosphorylierten Vitamin-B-Komplexe als Kofermente zur Brenztrauben-

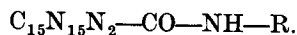
säuredehydrase nötig sind, ist die Blockierung des im Energiezyklus der Ganglienzelle stehenden Brenztraubensäurestoffwechsels verständlich. Die letzte Auswirkung darf in Zuständen gesehen werden, die einer Gewebshypoxämie gleichkommen, wobei sich diese prädisponierte Hirngebiete auswählt.

Dennoch ist damit nur ein Faktor hervorgehoben, da im Tierversuch bei Vitamin-B₁-Mangel Läsionen nur entstehen, wenn gleichzeitig ein Überangebot an Kohlehydraten gegeben ist (auch an anderen Geweben wird Koferment gebraucht). Nach Ansicht PANTSCHIEWS ist der Kohlehydratabbau an dieser Stelle noch durch andere Wirkstoffe gesichert, und erst auch deren Mangel vermag zum Endresultat der Polioencephalitis Wernicke führen. Derartige Stoffe seien in der Leber gebildet, und nur, wenn auch die gleichzeitige Leberstörung wirksam ist, kann die Störung der WERNICKESchen Enzephalitis eintreten.

Ungeklärt bleiben heute noch die Fragen, wieweit Gleichgewichte zwischen chemisch ähnlichen Stoffen gestört sind, etwa Aneurin und Pyridoxamin.

Betrachten wir den gewählten Punkt des Brenztraubensäurestoffwechsels als Denkmodell allgemeiner, so sind hier gezielte Wirkungen im Blickfeld, die von einem bekannten niedermolekularen Koferment in Zusammenarbeit mit einem noch unbekannten Ferment von Polypeptidcharakter geleistet werden. Ihr Ausfall führt letzten Endes zum Geschehen des Delirium tremens.

Wenn man dem gegenüber den Komplex des Lysergsäurediäthylamids stellt, so wissen wir aus den Untersuchungen von STOLL²⁸, daß hier eine niedermolekulare, nun bekannte Substanz vorliegt, die normalerweise mit Polypeptiden vereinigt, in vegetativen Wirkstoffen vorkommt. Die Art der Bindung der Lysergsäure ist nun ebenfalls bekannt! Sie ist in den Mutterkornalkaloiden säureamidartig:



In vitro erscheint dieser Lysergsäureanteil äußerst beständig, während seine Abspaltung vom Polypeptidrest leicht gelingt. Nur den entsprechenden verknüpften Alkaloiden kommen vegetative Wirkungen zu. Im Lysergsäurediäthylamid selbst liegt ein Stoff vor, der die säureamidartige Bindung präformiert enthält, nur durch zwei Äthylgruppen abgedeckt. Wenn man die Versuche in vitro auf den menschlichen Organismus auch keineswegs übertragen kann, so darf doch angenommen werden, daß der Lysergsäurekomplex selbst nicht zerfällt und mit seiner säureamidartigen Gruppe bindungsbereit an der Zelle direkt zur Wirkung kommen kann.

Wenn man annehmen will, daß diese Bindungsbereitschaft zur Anlagerung von Peptiden oder Polypeptiden im Wirkungsbereich der

Einzelzelle selbst führt, könnte man sich die Effekte in Spurenstoffdosis vorstellen.

Hier erhebt sich nun die Frage, ob die Wirkungsschwäche des Lysergsäurediäthylamids auf eine Unfähigkeit des Angebotes derartiger anlagerungsfähiger Substanzen durch die alkoholgeschädigten, stoffwechselveränderten Zellen zurückgeführt werden kann. Ebenso wäre denkbar, daß jener letztlich aus dem Zusammentreffen der Normalzelle mit LSD gebildete Wirkstoff bei gestörtem Stoffwechsel nicht entstehen kann, weil es zur Anlagerung anderer, unwirksamer Spaltprodukte kommt (s. dazu die Wirkungsänderung bei Aufhebung der Doppelbindung STOLL²⁸).

Die Lösung der sich hier ergebenden Fragen vermöchte selbstverständlich ein weiteres Licht auf eine Kernfrage der gesamten Psychiatrie zu werfen: Die Frage nach dem Zusammenhang veränderter Stoffwechselleistungen und der funktionalen Einordnung der Zelle in den ihr zukommenden Platz der Organisation jener Funktionen, die sie mit trägt³.

Die chemisch-experimentelle Seite des Problems mit neuer Technik steht noch in Vorbereitung, auf sie wird in späteren Mitteilungen zurückgekommen werden.

Zu 4.: Aus der Diskussion der Punkte 1 bis 3 ergibt sich von selbst der Stand der möglichen Antwort hier: Die verwandte Methodik erscheint tatsächlich geeignet, weitere Einblicke in die Funktionalitäten des Delirium tremens selbst zu bieten, ohne daß sich derzeit mehr als programmatische Aspekte bieten ließen. Weitere Ergebnisse sollen, wenn erreicht, in späteren Mitteilungen berührt werden.

Literatur.

- ¹ ARNOLD, O. H. und H. HOFF: Die Bedeutung der experimentellen Pharmakologie für Neurologie und Psychiatrie. *J. Mt. Sinai Hosp.* 19, 1 (1952). — ² ARNOLD, O. H.: Die symptomgesetzliche Stellung der schizophrenen akustischen Halluzinationen. *Wien. Z. Nervenhk.* 2, 1 (1948). — ³ ARNOLD, O. H.: Diskussionsbemerkung zu V. E. Frankl: Über ein psychodynamisches Syndrom und seine Beziehungen zu Funktionsstörungen der Nebennierenrinde. *Wien. Z. Nervenhk.* 2, 4 (1949), Sitzungsberichte. — ⁴ BECKER, A. M.: Zur Psychopathologie der Lysergsäurediäthylamidwirkung. *Wien. Z. Nervenhk.* 2, 4 (1949). — ⁵ BONHOEFFER, K.: Die alkoholischen Geistesstörungen. *Dtsch. Klinik*, B 6, 1905. — ⁶ BUSCH, A. K. und W. C. JOHNSON: LSD. as an Aid in Psychotherapy (Preliminary Report of a New Drug). *Dis. Nerv. System* 11, 241 (1950). — ⁷ CONDRAU, G.: Klinische Erfahrungen an Geisteskranken mit Lysergsäure-Diäthylamid. *Acta psychiatr. (Dän.)* 24, 9 (1949). — ⁸ FISCHER, R., F. GEORGI und R. WEBER: Psychophysische Korrelationen. VIII. Modellversuche zum Schizophrenieproblem. Lysergsäurediäthylamid und Mescaline. *Schweiz. med. Wschr.* 81, 817, 837 (1951). — ⁹ FORRER, G. R. und R. D. GOLDNER: Experimental Physiological Studies with Lysergic Acid diäthylamide (LSD-25). *Arch. Neur. (Am.)* 65, 581 (1951). — ¹⁰ DE GIACOMO, U.: Catatonie toxique expérimentale. *Congrès international de Psychiatrie, Paris 1950. Acta Neurol. (ital.)* 6,

- 1 (1951). — ¹² HAFETER, C.: Psychopathologie der Schizophrenie. Schweiz. Arch. Neur. LVI (1944). — ¹³ HOCH, P. H., J. P. CATTEL und H. H. PENNES: Effects of Mescaline and Lysergie Acid (LSD.-25). Amer. J. Psychiatr. 108, 8 (1952). — ¹⁴ HOCH, P. H., J. P. CATTEL und H. H. PENNES: Theoretical Considerations from the Psychological Viewpoint. Amer. J. Psychiatr. 108, 8 (1952). — ¹⁵ HOFF, H.: Der Thalamus, seine Anatomie, Physiologie und Pathologie. Wien. Z. Nervenhk. 3, 1 (1950). — ¹⁶ HOFF, H.: Der Hypothalamus, seine Anatomie, Physiologie und Pathologie. Acta Neuroveg. (Ö.) 1, 1—2 (1950). — ¹⁷ JASPER, H. und W. PENFIELD: Research publications, Vol. 26, Epilepsy, Baltimore: Williams & Willkins. 1947. — ¹⁸ JASPERS, K.: Allgemeine Psychopathologie, 5. Aufl. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-Göttingen: 1948. — ¹⁹ MATEFI, L.: Mescaline- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch. Selbstversuche mit besonderer Berücksichtigung eines Zeichen-testes. Diss. Basel 1951. Conf. Neurol. 12, 146 (1952). — ²⁰ PALAGYI, N.: Naturphilosophische Vorlesungen. Leipzig: J. A. Barth. 1923. — ²¹ PANTSCHKEW, A.: Probleme der Permeabilitäts-pathologie im Gehirn. Arch. Psych. u. Z. Neur. 185, 345—369 (1950). — ²² RINKEL, M., H. J. DESHON, R. W. HYDE und H. C. SOLOMON: Experimental Schizophrenis-like Symptoms. Read before the American Psychiatric Assoc. May 1950. Amer. J. Psychiatr. 108, 8 (1952). — ²³ ROSTAFINSKI: Experimentelle Halluzinationen bei Epileptikern. Rocznik Psychiatryczny 28, 109 (1950). — ²⁴ SCHNEIDER, C.: Die schizophrenen Symptomverbände. Berlin: Springer-Verlag. 1942. — ²⁵ SEITELBERGER, F. und W. SOLMS: Über eine Balkenläsion bei chronischem Alkoholismus. Wien. Z. Nervenhk. (im Druck). — ²⁶ STOLL, W. A.: Lysergsäure-diaethylamid, ein Phantastikum aus der Mutterkorngruppe. Schweiz. Arch. Neur. 60, 279 (1947). — ²⁷ STOLL, W. A.: Psychische Wirkung eines Mutterkornstoffes in ungewöhnlich schwacher Dosierung. Schweiz. med. Wschr. 79, 110 (1949). — ²⁸ STOLL, A.: Über die Struktur der Mutterkornalkaloide. Österr. Chemiker-Ztg. 53, 7—10 (1952). — ²⁹ WEYL, B.: Versuch einer psychopathologischen Analyse der LSD.-Wirkung. Diss. Freiburg i. B. 1951. — ³⁰ WITT, P. N.: D-Lysergsäure-diaethylamid (LSD.-25) im Spinnentest. Experientia 7, 310 (1951). — ³¹ ZUCKER, K.: Funktionsanalyse in der Schizophrenie. Arch. Psychiatr. 110, 1939.