

Pathophysiologische Aspekte bei Psychosen.
Symposium im Rahmen des 2. Internationalen Kongresses für Psychiatrie, Zürich, 1.-7. Sept. 1957.

Confinia neurol. 18, 156-158 (1958).

Aus der psychiatrischen Universitätsklinik Basel (Direktor: Prof. Dr. J. E. Stachelin)
und der psychiatrischen Universitätsklinik Bern (Direktor: Prof. Dr. M. Müller)

Die Bedeutung «vergleichend-pharmakopsychiatrischer Analyse» für das Studium der Beziehungen zwischen chemischer Struktur und Psychose bei psychotoxischen Substanzen

Von H. SOLMS

An gesunden Probanden vorgenommene vergleichende Untersuchungen der künstlichen Psychosen, die von den drei verschiedenen, chemisch aber nah verwandten Mutterkornderivaten *d*-Lysergsäurediäthylamid (LSD), *d*-Lysergsäureäthylamid (LAE) und *d*-Lysergsäureamid (LA) ausgelöst werden (s. Abb. 1)*, ergaben interessante, aber

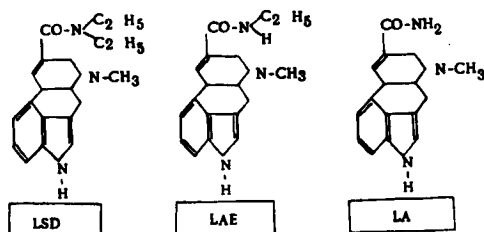


Abb. 1. Diese drei Lysergsäurederivate unterscheiden sich nur in der Anzahl der am Amid-Stickstoff substituierten Äthylgruppen.

fast nur quantitative psychopathologische Unterschiede, die sich weder aus der psychischen Konstitution, noch aus der Lebensgeschichte der Persönlichkeitsstruktur oder aus der Untersuchungssituation herleiten ließen. Sie werden daher vermutlich in einer unterschiedlichen Metabolisierung der drei Körper gesucht werden müssen.

Es stellte sich daher die Frage nach eventuellen Beziehungen zwischen chemischer Struktur des psychotropen Stoffes einerseits und gewissen symptomatologischen Zügen der von ihm ausgelösten Psychose andererseits.

1. Die Symptomatologie des bereits mit nur etwa 25 bis 100 γ per os oder i.v. auslösbaren Lysergsäurediäthylamid-Rausches weist Störungen des Vegetativums,

* Herrn Prof. E. Rothlin, ehem. Direktor des pharmakologischen Laboratoriums der Sandoz A.G., Basel (Schweiz), sei für die freundliche Überlassung der Substanzen herzlich gedankt.

Körperschemas, Antriebes, Willenslebens, der Grundstimmung und eine nur leichte, traumhafte Bewußtseinsveränderung auf und wird bekanntlich bei mittleren und hohen Dosen von mannigfachen optischen Wahrnehmungsstörungen («Halluzinose») beherrscht.

2. Die wirksamen Dosen von *Lysergsäureäthylamid* betragen etwa das Zehnfache der von LSD benötigten Mengen. Es fällt auf, daß die Provokation von optischen Illusionen und Pseudohalluzinationen mit LAE schwieriger ist als mit LSD. – In einem mittleren Dosisbereich (um 0,5 mg LAE per inj.) dominieren in dem wellenförmigen An- und Abschwellen der Rauschsymptomatik immer wieder Phasen mit ausgesprochener *Abulie*, *Apathie*, *Indifferenz*, *Dahindösen* und «*Gedankenleere*» bei erhaltener Ansprechbarkeit und leichter Benommenheit, die aber stärker ausgeprägt ist als bei LSD. Schlaf trat nie auf.

3. Die wirksamen Dosen von *Lysergsäureamid* sind die gleichen wie bei LAE. Doch ist die LA-Wirkung noch ausgesprochener charakterisiert durch Antriebsschwäche, Indifferenz, Schlafbedürfnis, bis die *zunehmende Bewußtseins-trübung* schließlich in einen *erweckbaren Schlaf* übergeht. Bei Steigerung der LA-Mengen konnten niemals sichere «halluzinotische» Erscheinungen festgestellt werden. Es traten dann aber recht unangenehme neurovegetative Störungen auf, wie Hypersalivation, Erbrechen, Durchfall und andere, womit also die Toleranzgrenze erreicht war.

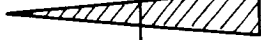
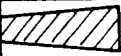
	Optische Wahrnehmungsstörungen	Lethargie, Indifferenz Abulie	zunehmende Bewusstseins- trübung und erweckbarer Schlaf
LSD			
LAE			
LA			

Abb. 2. In dieser Tabelle sind aus der großen Zahl psychotoxischer Symptombildungen diejenigen angeführt, die Unterschiede aufweisen. Sie beherrschen übrigens das psychopathologische Gesamtbild.

In Abb. 2 sind die different ausfallenden psychotoxischen Phänomene zusammengestellt. Aus Platzgründen können wir hier nicht auf Einzelheiten eingehen, für welche auf ausführlichere Darstellungen (J. of Clin. and Exp. Psychopathol 4: 429–433 [1957] und Schweiz. Arch. f. Neur. und Psychiatr., Vol. 73 [1954]) hingewiesen sei.

Eine solche sogenannte «*vergleichend-pharmakopsychiatrische Analyse*» vermag also bereits Anhaltspunkte dafür zu geben, welche Molekülgruppen für das Auftreten bestimmter, künstlich hervorgerufener psychotischer Syndrome beim Menschen besonders wichtig sein könnten.

Diese Mitteilung möchte ganz allgemein darauf hinweisen, wie vorteilhaft es für eine Klärung aller jener Zusammenhänge ist, die zwischen dem Erscheinungsbild künstlicher Psychosen einerseits und ihrer Pathophysiologie und der chemischen Struktur des auslösenden toxischen Agens andererseits bestehen, wenn man z. B. bei pathophysiologischen Untersuchungen am Tier mit chemisch verwandten, genau definierten, synthetisierbaren und abwandelbaren psychotoxischen Körpern arbeitet, deren vergleichend-pharmakopsychiatrische Analyse am Menschen bereits gewisse Hinweise für die *psychotrope Wertigkeit einzelner ihrer Molekülgruppen* ergeben hat.

SOLMS: Comparison of the psychic effect of LSD, LAE and LA in normal individuals. The differences are more of a quantitative nature. The disturbances of optic perception are marked with LSD, less pronounced with LAE and there are none with LA. Lethargy, indifference, abulia is slight with LSD, marked with LAE and moderate with LA. Increasing disturbance of consciousness and arousable sleep: none with LSD and LAE, marked with LA. He points out the importance of a comparative pharmacopsychiatric analysis with known psychotoxic and chemically modifiable substances in order to obtain indications for the "psychotropic valence" of some molecular groups.