

## Zur Bedeutung der Modellpsychosen\* \*\*

L. Hermle, G. Oepen, M. Spitzer

Psychiatrische Klinik der Universität Freiburg (Direktor: Prof. Dr. R. Degkwitz)

### On Experimental Psychosis

Empirical findings and arguments in the hitherto controversial field of experimental psychosis are reviewed historically and systematically. Similarities and differences of experimental psychosis and schizophrenia are discussed on the background of disturbances of perception, consciousness and ego experience ("reflektierender Ich-Rest"). Better psychopathological, biochemical and neuropsychological assessment strategies could lead to a revival of experimental psychosis which some brief suggestions are made for.

### Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit stellt Forschungsergebnisse und Argumente aus dem Bereich der experimentellen Psychosenforschung historisch und systematisch dar. Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Modellpsychosen zur Schizophrenie werden vor dem Hintergrund der Diskussion um Wahrnehmungsstörungen, Bewußtseinsstörungen und dem sog. reflektierenden Ich-Rest erörtert. Weiterhin wird dazu Stellung genommen, ob die heutige Forschung mit der Möglichkeit verbesserter psychopathologischer, biochemischer und neuropsychologischer Methoden die experimentellen Psychosenuntersuchungen wieder aufgreifen sollte.

### Einleitung

Die klinische Halluzinogenforschung fiel nach der weltweiten Drogenwelle Mitte der sechziger Jahre in Mißkredit. Da halluzinogene Substanzen strengen staatlichen Kontrollen unterworfen wurden, kam es zu einer drastischen Einschränkung dieses Forschungsgebietes. Wie zuletzt von H. Leuner (1981) ausführlich dargestellt, umfaßte die Halluzinogenforschung ein breites wissenschaftliches Spektrum über die Grundlagenfächer Chemie, Botanik, Biochemie, Hirnphysiologie bis hin zur experimentellen Psychosenforschung in der Psychiatrie, Psychotherapie, Religionspsychologie und Kreativitätsforschung mit mehr als 4000 Fachpublikationen. Über die Wirkungsmechanismen der Halluzinogene gibt es nur wenige gesicherte Ergebnisse, die trotz aller kritischen Einwände zur Formulierung neuer Hypothesen in der biochemischen Schizophrenieforschung geführt haben. Bis heute ist unklar, welchen Befunden pathogenetische Relevanz zukommt und welche lediglich als „biochemische Epiphänomene“ der Psychose anzusehen sind.

Nachdem bereits 1907 C. G. Jung die Vermutung geäußert hatte, daß ein psychotoxischer Stoff die „Ursache“ der Schizophrenie sein könnte, wurde nach Bekanntwerden alter sowie nach der Entdeckung neuer auf die psychischen Funktionen wirkender Stoffe in den zwanziger, dreißiger und fünfziger Jahren eine Vielzahl von Experimenten zur Wirkung dieser Substanzen durchgeführt. Dennoch bezog die Psychiatrie experimentelle Untersuchungen nur widerstrebend in ihre Theoriebildung mit ein, insbesondere kam es immer wieder zu Auseinandersetzungen um die Existenz und Bedeutung der sog. Modellpsychosen. Obwohl im Halluzinogenrausch das gesamte Repertoire schizophrener Erlebnisweisen beobachtet werden kann, wurden von den meisten Forschern die Unterschiede zu den endogenen Psychosen hervorgehoben. Die Literatur über die somatischen Psychosen seit Bonhoeffer (1908/1912) ist jedoch ein Beleg dafür, daß dieser Begriff bis heute unklar und widersprüchlich geblieben ist.

### 2. Historischer Überblick

#### 2.1. Entwicklung der experimentellen Psychosenforschung

Die Geschichte der experimentellen Psychosenforschung geht auf den Beginn des 19. Jahrhunderts zurück, als Davy (1814) erstmals Versuche mit Lachgas durchführte. Weitere Schilderungen von Selbstversuchen mit Haschisch bzw. Opium lieferten Moreau de la Tours (1845), Baudelaire (1925) und de Quincey (1901). Kraepelin teilte 1892 Experimente zur „Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch Arzneimittel“ mit, wobei er beabsichtigte, bei Gesunden „künstliche Geistesstörungen“ zu erzeugen. Bereits er hoffte, mit dieser Methode präzisere Aussagen über die Persönlichkeit machen zu können und schließlich zu einer einheitlichen Kennzeichnung der psychotischen Persönlichkeit zu gelangen. Nachdem Lewin 1886 anlässlich einer Forschungsreise in Mexiko von einer Droge Kenntnis erhalten hatte, die die Indianer unter dem Name „Peyote“ als Rauschmittel benutzten, wurden mit Meskalin provisorische Selbstversuche durchgeführt (Knauer 1913; Guttmann 1924). Die Mehrzahl dieser Experimente wurde nicht mit reinem Meskalin, sondern mit Pflanzenextrakten durchgeführt, weshalb die Aussagen über Wirkung und Qualität des Meskalinrausches zwangsläufig nur ungenau sein konnten.

In der Tradition Kraepelins ist der Gedanke an eine psychopharmakologische Persönlichkeitsdiagnostik in Heidelberg systematisch weiterverfolgt worden. Angeregt durch K. Wilmanns (1873–1945) experimentierten seit 1920 in der Heidelberger Klinik Beringer und Mayer-Gross mit einem synthetisch hergestellten Meskalinpräparat. Die Fragestellung dieser Versuche war, welche abnormen Phänomene überhaupt bei Gesunden erzeugbar sind, wieweit die Rauschgestaltung

\* Diese Arbeit ist Hanscarl Leuner in Anerkennung seiner Verdienste auf dem Gebiet der Halluzinogenforschung gewidmet

\*\* Unterstützt durch DFG-Projekt Oe 112/1-1

auf eine besondere Persönlichkeit rückschließen läßt und, ob von diesem „künstlichen Psychosemodell“ (*Beringer* 1932) Erkenntnisse über das Wesen und die Genese der endogenen Psychosen zu gewinnen sind. In seiner Monographie über den Meskalinrausch spricht *Beringer* von der „Möglichkeit, über Stunden hinweg abnorme Phänomene verschiedener Art, die wir sonst nur bei Geisteskranken kennen, experimentell zu erzeugen und diese auch dank der erhaltenen Besonnenheit, Auskunfts-fähigkeit und Zugänglichkeit des Berauschten exakter Untersuchung sowie genauer Selbstbeobachtung zugänglich zu machen“. Insgesamt 60 Vpn, darunter 6 weibliche, vorwiegend Ärzte der Klinik und Medizinstudenten im Alter zwischen 20 und 35 Jahren erhielten 0,3–0,6 g Meskalin intramuskulär oder subkutan verabreicht.

## 2.2. Die psychopathologischen Veränderungen bei Meskalinversuchen

Mit Hilfe genauer klinischer Beobachtung und Analyse der Selbstschilderungen arbeitete *Beringer* (1927, 1932) zunächst die Grundsymptome des Meskalinrausches heraus: Eine halbe Stunde nach Injektion stellen sich zunächst Konzentrationsstörungen verbunden mit vegetativen Erscheinungen wie Übelkeit, Bradykardie und Mydriasis ein. Starkes Kältezittern und eigenartige choreiforme Bewegungsmuster sind zusätzliche körperliche Phänomene bei Beginn des Rausches. Nach Ablauf einer Stunde erleben die Versuchspersonen die ersten optischen Halluzinationen. Im Dunkelmzimmer werden intensive Farbeindrücke wahrgenommen, zunächst gestalt- und formlos, später gestaltet und bewegt. *Beringer* berichtet von bizarrer Architektonik, von Landschaften und Fabelwesen, die in bunter Folge halluziniert werden. Die Gebilde erscheinen dem Meskalinintoxikierten stets farbig, zunächst in Rot- und Grüntönen, später in Blau und Grün. Neben der optischen Sinnessphäre sind vor allem Störungen des Erlebens der körperlichen Einheit typisch (der Leib wird wie aufgeblasen erlebt, Gefühl der Schwerelosigkeit etc.). Wahrnehmungsstörungen, Illusionen und Halluzinationen gehören zu den von *Beringer* häufig beschriebenen Erlebnissen in der Meskalinintoxikation. Neben einer Reihe von Veränderungen der Sinnesfunktionen beschrieb *Beringer* Erlebnisse der Entfremdung, Depersonalisation, Ich-Verdoppelung sowie Störungen des Denkens (z. B. paranoide Verarbeitungen, Bedeutungserlebnisse etc.), des Antriebs, der Affektivität, der Psychomotorik und des Zeiterlebens. Obwohl *Beringer* die Veränderungen der Sinnesfunktionen „als das Charakteristische des Meskalinrausches“ ansah, (*Beringer* 1927) betonte er mehrfach, daß im Meskalinrausch das gesamte Erleben, Denken und Verhalten betroffen sein kann. Es können jedoch Störungen der Wahrnehmung isoliert auftreten, und umgekehrt können Wahrnehmungsstörungen trotz stärkerer Beeinträchtigung des psychischen Gesamtzustandes fehlen. Neben Wahrnehmungsänderungen berichtet *Beringer* auch von „den eigentlichen Halluzinationen“ (*Beringer* 1927), die denselben Gesetzmäßigkeiten unterliegen wie die beschriebenen Veränderungen der Wahrnehmungen selbst:

„Fassen wir das Wesentliche der Gesamtheit der optischen Phänomene zusammen, so ergibt sich die Tatsache, daß alle Wahrnehmungsanomalien, die die Meskalinvergiftung erzeugt, auch in den Meskalinhalluzinationen sich wiederfinden. Der Wechsel der Helligkeit, des Farbtons, der Farbsatt-

heit, desgleichen die Bewegungsphänomene, die vielartigen Veränderungen und Wandlungen der Gestalt, der Perspektive, Verzerrungen einzelner Konturen, der Wechsel zwischen nah und fern, Mikroskopie und Makroskopie, Objektvielfältigung. Mit anderen Worten: Der Meskalinrausch erzeugt eine Reihe von Funktionsstörungen, die sich in abnormer Verarbeitung realer Sinnesreize äußern. Sie manifestieren sich aber auch in gleicher Weise in der Verarbeitung der zentral durch das Sinnesgift erzeugten Empfindungen“ (*Beringer* 1927).

Auf der Suche nach psychospezifischen Merkmalen beschrieb *Beringer* drei „psychische Grundreaktionen“, die unabhängig oder in syndromatischer Koppelung prinzipiell im Meskalinrausch auftreten sollen. Hierzu gehören

- 1) die Veränderung der Wahrnehmungsfunktion
- 2) die besondere Bewußtseinslage
- 3) die Stimmungsalteration.

Diese grundsätzlich immer gestörten psychischen Teilbereiche glaubte *Beringer* als krankheitstypische Erlebnisformen des Psychotischen analysiert zu haben. Er mußte jedoch einschränken, daß trotz gleicher Dosis und gleicher Versuchsanordnung die einzelnen Versuchspersonen immer wieder verschieden reagieren, so daß von einem unspezifischen psychopathologischen Syndrom auszugehen war. In der Auswertung des objektiven und subjektiven Materials stellte *Beringer* resignierend fest, daß sich Gesetzmäßigkeiten zwischen Rauschgestaltung und Persönlichkeiten nicht feststellen ließen. Die Enttäuschung *Beringers*, daß die Meskalinversuche nicht zu einer diagnostischen Kennzeichnung der Persönlichkeit führten, beruht offenbar auf dem mehr oder weniger statischen Persönlichkeitsmodell der Psychiatrie in den zwanziger und dreißiger Jahren.

## 2.3. Die LSD-Ära

*Hofmann* entdeckte 1943 durch Zufall die psychotropen Eigenschaften des Lysergsäure-Diäthylamids, welches er auf der Suche nach neuen Kreislauf- und Atmungsstimulantia bereits 1938 synthetisiert hatte. Während die ersten Erfahrungsberichte über LSD die Ähnlichkeit mit der Symptomatik schizophrener Erkrankungen betonten (*Stoll* 1947, *Fischer* 1951/54), trat das psychopathologische Forschungsinteresse im Zusammenhang mit den vor allem in den USA sich rasch verbreitenden religionspsychologischen Experimenten und mit der Entwicklung der sog. psychedelischen und psycholytischen Therapieverfahren (*Osmond* 1957, *Sandison* 1954/57) in den Hintergrund. Im Zuge einer weltweiten Drogenwelle Mitte der sechziger Jahre wurde die Halluzinogenforschung schließlich starken Einschränkungen unterworfen, die bis heute anhalten (*Leuner* 1981).

Während *Beringer* vergeblich nach Inhalten mit typischem neurotischen Verdrängungsmaterial suchte, befaßte sich *Leuner* (1962) intensiv mit der Erlebnisanalyse der experimentellen Psychosen, wobei er sich auf die Grundlagen der Affektpsychologie *E. Bleulers* (1926), auf die gestaltpsychologische Schule unter *K. Lewin* (1926) und auf die Überlegungen *K. Conrads* (1947, 1948, 1949, 1960) stützte. *Leuner* fand in seinen 1400 LSD- und Psilocybin-Sitzungen prinzipiell zwei Verlaufsformen des Halluzinogenrausches: Die erste bezeichnete er als eine „fluktuierend-szenische“ bzw. eine

„quasi-normale“ Erlebnisweise. Für den „quasi-normalen“ Rauschverlauf ist typisch, daß der Betreffende optische Inhalte in einem kontinuierlichen Bilderfluß mit adäquater affektiver Beteiligung erlebt. Hier herrschen stimmungserfüllte und körperliche Erlebnisformen vor, wobei die normalen psychischen Verarbeitungsmechanismen zur kritischen Distanz und Selbstkontrolle ausreichen. Dieser Ablauf weist auf Ähnlichkeiten mit dem Traumerleben und dem katathymen Bilderleben (*Leuner* 1955) hin.

Der „quasi-normalen“ Erlebnisweise stellte *Leuner* die „extrem-psychotische“ Form der Halluzinogenpsychose gegenüber, die meist mit sehr hohen Halluzinogendosen (z. B. 700 Mikrogramm LSD) erreicht wurde. Diese Zustände waren schizophrenen Erlebnisweisen durchaus vergleichbar, da Halluzinationen fragmentiert mit abgespaltenem Affekt erlebt wurden. In extremer Ausprägung konnten die Inhalte zu einer völligen Desintegration und Stagnation kommen, die in einigen Fällen in ein katatonies Syndrom einmündeten. *Leuner* bezeichnete diesen Zustand als „dynamische Übersteuerung des psychischen Systems durch die innere Reizproduktion des Toxins“.

### 3. Zur Terminologie

Der Ausdruck „Modellpsychose“ geht auf *Beringer* (1932) zurück, der den Meskalinrausch als „künstliches Psychosemodell“ bzw. „Modell einer Psychose“ beschrieb, aus dem später in der Literatur von *R. Fischer* (1951) die vereinfachte Formulierung „Modellpsychose“ entstand. Meskalin und andere Substanzen ähnlicher Wirkung wurden daneben als „Phantastika“ (*K. Lewin* 1927) bzw. „Eidetika“ (*Hellpach* 1941), „Psychotika“ (*Becker* 1949) bzw. „Psychotomimetika“ (*Leuner* 1962) bezeichnet. Damit wurde bereits auf die optische Sphäre Bezug genommen, die von den meisten Forschern als die Hauptwirkung dieser Substanzen hervorgehoben wurde, für die *A. Hoffer* 1957 die heute gängige Bezeichnung „Halluzinogene“ prägte. In der angloamerikanischen Literatur fand zudem die Bezeichnung „Psychedelika“, die auf den kanadischen Psychiater *H. Osmond* (1957) zurückgeht, rasche Verbreitung. Der Begriff „Halluzinogen“ wurde von einer Reihe von Autoren vor allem mit zwei Argumenten kritisiert: Zum einen ist es fraglich, ob die Veränderungen im Bereich der Wahrnehmung durch den Begriff „Halluzination“ adäquat beschrieben sind. *Beringer* jedenfalls räumt mehrfach ein, daß dieser Begriff im Sinne der *Jasperschen* Psychopathologie kaum zur Beschreibung von Erlebnissen im Meskalinrausch geeignet ist. Zum zweiten wurde angezweifelt, daß Veränderungen im Bereich der Wahrnehmung überhaupt zu den hervorstechendsten Merkmalen drogenbedingter Erlebnisveränderungen zählen. So stufen *Ditman* und *Bailey* (1967) die Halluzinationen in der Rangordnung der im Rausch erlebten Phänomene an letzter Stelle ein. Die unterschiedlichen Aussagen zur Häufigkeit von optischen Halluzinationen sind zum Teil auf unterschiedliche Versuchsbedingungen (Substanz, Dosierung, Persönlichkeit, Einstellung, Vorerfahrungen, Erwartungshaltung, Umgebung), die mit „set“ und „setting“ beschrieben wurden und in die Forschung Eingang gefunden haben, zurückzuführen sowie zum anderen Teil auf unterschiedliche Verwendungsweisen psychopathologischer Begriffe, z. B. des Halluzinationsbegriffs. Neben *Beringer* und *Leuner* stimmen die meisten Halluzinogenforscher darin überein, daß die Wirkung der gleichen Substanz und der gleichen Dosis von Sitzung zu Sitzung zum

Teil erheblich abweichen kann. *Unger* (1963) und *Godfrey* (1967) wiesen darauf hin, daß neben der Variablen der Dosierung vor allem die innere emotionale Verfassung, die Einstimmung der Vp auf das Experiment entscheidend dazu beiträgt, ob sich eine Sitzung z. B. in Richtung psychotischer Erlebnisse oder einer sog. psycholytischen bzw. psychedelischen Therapie mit Erleben kosmisch-mystischer Erfahrungen entwickelt.

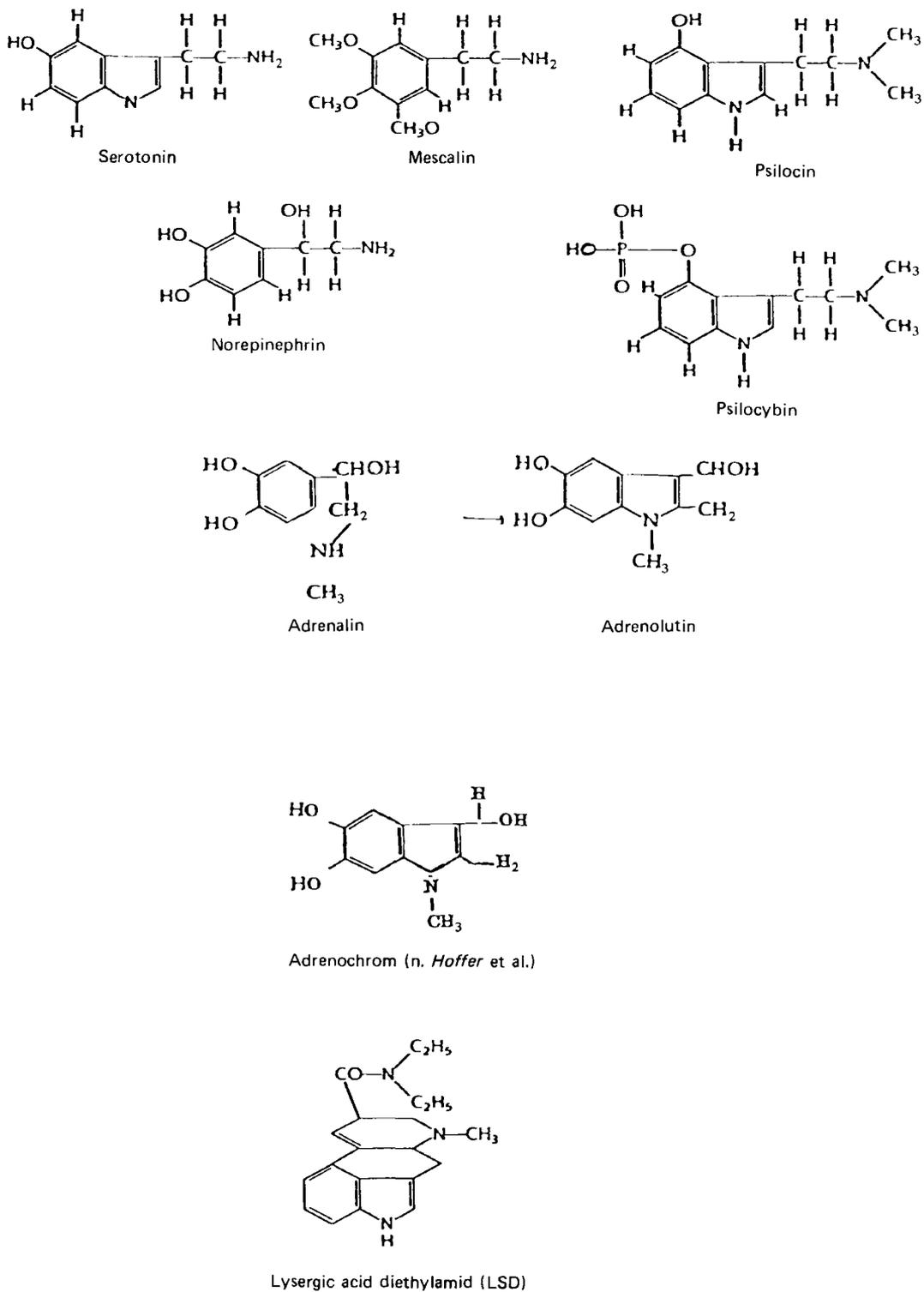
*Leuner* konzipierte zwar den Halluzinogenrausch als „experimentelle Psychose“, in seinen primär psychotherapeutisch ausgerichteten Psilocybin- und LSD-Sitzungen wurden jedoch die Begriffe „Psychose“ bzw. „psychotisch“ nur noch zur Beschreibung für die im Rausch selten auftretenden Extremreaktionen wie etwa panische Angst, katatone Symptome, Verlust der Einsicht in die künstliche Bedingtheit des Zustandes etc. verwandt. Die von *Leuner* implizit vorgenommene Trennung einer echten psychotischen Regression und einer Regression im Dienste des Ichs wurde von ihm wie folgt charakterisiert: „Zwar kann prinzipiell durch die Halluzinogene eine künstliche Psychose hervorgerufen werden. Gerade diese wird aber in der Behandlung nicht intendiert, sondern wir operieren mit einer subpsychotischen Schwellendosis, in der zwar Regressionen des Ichs ... mit Erreichen des Traumstadiums erreicht werden, jedoch keine psychotische Überschwemmung des Ichs“ (1968).

### 4. Struktur-Wirkungsmechanismen der Halluzinogene

Nach *Leuner* (1962) können die halluzinogenen Substanzen nach ihren Wirkungen und nach ihrer chemischen Konstitution geordnet werden. Die Hoffnung, beide Ordnungsprinzipien würden zu ähnlichen Gruppierungen der verschiedenen Substanzen führen, erfüllte sich nicht: LSD, Meskalin, Psilocybin, Cannabis und einige Tryptaminabkömmlinge erzeugen trotz zum Teil unterschiedlicher molekularer Strukturen ähnliche psychopathologische Bilder. Die genannten Substanzen faßt *Leuner* als „Halluzinogene erster Ordnung“ zusammen und stellt ihnen die „Halluzinogene zweiter Ordnung“ (Atropin, Hyoscyamin sowie synthetische Atropinabkömmlinge) gegenüber. Sie besitzen eine anticholinerge Wirkungskomponente und führen bereits bei mittlerer Dosierung zu Bewußtseinstrübungen und mnestischen Störungen, weswegen sie für die Erzeugung experimenteller Psychosen weniger geeignet sind.

*Osmond* und *Smythies* (1952) postulierten, daß schizophrenen Psychosen eine Störung der Adrenalinbildung mit falscher N.-Methylierung zugrunde liegen soll, da fast alle psychomimetisch wirksamen Substanzen O- oder N-Methylgruppen enthalten. Hieraus wurde gefolgert, daß ein endogenes Stoffwechselprodukt durch falsche Methylierung in bestimmten Neuronen- und Transmittersystemen schizophrene Symptome auslösen kann (sog. Transmethylierungs-Hypothese). Diese Hypothese war Anlaß, nach weiteren psychotomimetischen Substanzen zu suchen. *Peretz* et al. (1955) untersuchten die psychotropen Wirkungen des Trimethoxy-Amphetamins (TMA), das in seiner chemischen Struktur mit dem Amphetamin und dem Meskalin nahezu identisch ist. Durch Substitution des Alpha-Methyl-Meskalinringes mit Methyl-, Äthyl- und Methoxygruppen wurden in den sechziger Jahren weitere potente Halluzinogene gefunden, deren psychopathologische Wirkungen variieren und sogar mit wesentlich niedrigerer Dosierung als Meskalin psychotomime-

Tab. 1. Chemische Struktur indolaminähnlicher Halluzinogene

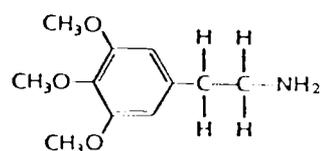
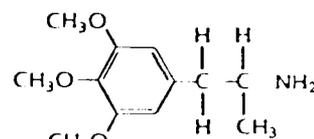
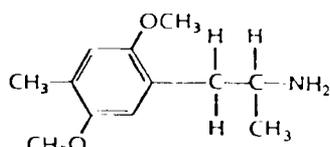
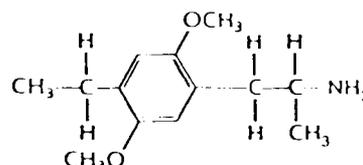
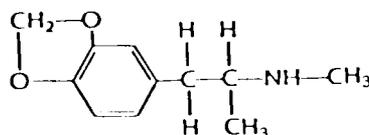


tische Wirkungen ausgelöst werden konnten (Smythies 1970).

Auch wenn man die verschiedenen Dosis-Reaktionsvariablen, Aufnahme, Verteilung und Entgiftungsmechanis-

men mit berücksichtigt, können die Beziehungen zwischen Struktur und Wirkung der Halluzinogene auf den Hirnstoffwechsel biochemisch und physiologisch noch nicht schlüssig erklärt werden (Jacobs 1983).

Tab. 2 Chemische Struktur der methoxylierten Amphetaminderivate

3,4,5-Trimethoxy- $\beta$ -phenyläthylamin  
Meskalin3,4,5-Trimethoxyamphetamin  
(TMA)2,5-Dimethoxy-4-methylamphetamin  
(DOM, STP)2,5-Dimethoxy-4-ethylamphetamin  
(DOET)3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin  
(MDMA, Ecstasy)  
(modifiziert nach Snyder 1986)

### 5. Beziehungen der Modellpsychosen zu den Schizophrenien

Die in der Diskussion um die Beziehungen zwischen Modellpsychose und Schizophrenie ins Feld geführten Argumente lassen sich gliedern in Überlegungen zur (1) gemeinsamen (somatischen) Genese und (2) Überlegungen zur gemeinsamen Psychopathologie.

#### (ad 1) Befunde für eine somatische Hypothese

Schon C. G. Jung (1907) und Bumke (1929) waren der Ansicht, daß die Ursache der endogenen Psychosen sich eines Tages als „autotoxisch“ bedingt erweisen werde. Gestützt auf die experimentellen Halluzinogenerfahrungen versuchte man seit den fünfziger Jahren diese Hypothese zu bestätigen.

#### (a) Leberhypothese

Ausgehend von der chemischen Struktur vieler Halluzinogene stellte Busciano (1950) die Hypothese auf, daß ein im Körper produzierter Indolkörper das „endogene Autotoxin“ für die Ätiopathogenese der Schizophrenie sein könnte. R. Fischer et al. (1951) vermuteten, daß die Auslösung akuter schizophrener Schübe in zeitlichem Zusammenhang mit einer „endogenen“ Stoffwechselstörung stehen soll, für die sie eine gestörte Leberfunktion verantwortlich machten. Block und Patzig (1952) fanden

bei C-14-markiertem Meskalin 30 Minuten nach der Einnahme die höchsten Konzentrationen in der Leber, während es im Gehirn und Rückenmark nicht mehr nachweisbar war. Beim LSD fand Keup (1959) einen ähnlichen Ablauf. Da die höchste Konzentration in der Leber mit der 5–8 Stunden dauernden psychotoxischen Phase zeitlich korreliert, vermuteten diese Forscher, daß ein körpereigener Stoff des Leberstoffwechsels, der sich mit dem Halluzinogen verbindet, die psychopathologischen Phänomene hervorruft.

Die am breitesten fundierte Hypothese einer autotoxischen Verursachung der Schizophrenie entwickelten die Kanadier Hoffer, Smythies und Osmond (1954, 1957, 1959), die trotz vieler Widersprüche als die einzige tiefer durchdachte biochemische Theorie der Schizophrenie angesehen werden kann. Gestützt auf die Indolhypothese und die Erfahrung, daß das rosa-rot verfärbte Adrenalin schizophreneartige Zustände erzeugen kann, wurden von ihnen die psychotoxischen Wirkungen des Adrenochroms und des Adrenolutins untersucht. Hoffer vermutete, daß die Schizophrenie auf einer Überproduktion dieser beiden Adrenalinabkömmlinge beruhen soll, welche in den Erythrozyten gespeichert und langsam freigesetzt werden. Diese Hypothese erwies sich jedoch als

unspezifisch, da andere Forscher die Spezifität der postulierten erhöhten Adrenochromkonzentration bei Schizophrenen nicht bestätigen konnten (*Szára 1957, Feldstein 1959*). Hinsichtlich der psychotogenen Eigenschaften des Adrenochroms ist bedeutsam, daß dieses Halluzinogen schizophrener Erleben am nächsten zu stehen scheint, da die Einsicht in die Versuchssituation aufgehoben sein soll (*Stafford-Clark 1957*).

#### (b) Neurotransmitter-Hypothesen

Gestützt auf den Befund, daß LSD in niedriger Dosierung in der Lage ist, am isolierten Rattenuterus die Serotoninkontraktion zu verhindern, folgerten *Wooley und Shaw (1954)* und *Gaddum (1955)* ebenso einfach wie folgerichtig, daß die psychotoxische Wirkung von LSD-25 auf einem Antagonismus gegenüber Serotonin beruht. Diese Hypothese mußte aber bald fallengelassen werden, als sich herausstellte, daß auch das bromierte, psychotoxisch unwirksame LSD-25 (BOL 148) und andere strukturverwandte LSD-Substanzen (LAE 32, LA 111) ebenfalls einen serotoninantagonistischen Effekt aufweisen (*Solms 1954, 1956, 1958*). Als vieldeutig erwies sich der spätere Befund, daß bei Tierversuchen die Gabe von Reserpin eine Senkung der biogenen Amine Noradrenalin, Dopamin und Serotonin im Gehirn zur Folge hat. Dieser Reserpin-Effekt konnte durch trizyklische Antidepressiva und Monaminoxidasehemmer wieder antagonisiert werden, was *Schildkraut (1965)* und *Coppen (1967)* zur Catecholaminhypothese bzw. Serotoninhypothese der Depression veranlaßte. Wenn auch die Hypothese von einer einfachen Serotoninblockade durch Halluzinogene nicht aufrechterhalten werden konnte, so behielt das Serotonin bei den Untersuchungen über mögliche Wirkungsmechanismen von Halluzinogenen bis heute eine Schlüsselstellung (*Aghajanian 1982, Freedman et al. 1982, Jacobs 1983*). Von den zahlreichen Wirkungsmechanismen des LSD auf das serotonerge System kann experimentell als gesichert gelten, daß gleichzeitig serotoninagonistisch-synergistische, aber auch serotoninantagonistische Effekte auftreten. In Bindungsversuchen zeigte LSD eine hohe Affinität vor allem zu Serotoninrezeptoren in den Raphekernen. Außer Wirkungen auf das serotonerge System beeinflussten LSD und andere Halluzinogene die Synthese und Freisetzung von Dopamin, Noradrenalin und anderen Neurotransmittern, so daß eine komplexe und multifaktorielle Genese der Halluzinogenwirkung als gesichert gelten kann (*Konzett 1985*).

Für das Verständnis der vielfältig störbaren Informationsübertragung an den Synapsen spielen die Neurotransmittersysteme eine wesentliche Rolle. Bei den schizophrenen und affektiven Psychosen sollen eine Störung der biogenen Amine ursächlich beteiligt sein. Möglicherweise ist ein Ungleichgewicht lokaler Transmitterausschüttung, eine Veränderung des Verteilungsmusters insgesamt gleichbleibender Mengen von qualitativ nicht veränderten Transmittersubstanzen in verschiedenen Hirnregionen von ätiologischer Bedeutung. Eine umschriebene und nicht sehr massive Hirnstoffwechselstörung ist in den zugänglichen Körperflüssigkeiten nur schwer faßbar, auch treten neurobiochemische Abweichungen offenbar transitorisch in Abhängigkeit von zirkadianen Rhythmen in Erscheinung und sind daher nur durch aufwendige Längsschnittuntersuchungen nach-

weisbar (*N. Matussek 1980*). Beim gegenwärtigen Kenntnisstand versucht die Forschung aus der ätiologischen Kette somatisch-präphänomenale (z. B. neurochemische und neurophysiologische, anatomische und neuropsychologische) und/oder phänomenale (d. h. psychopathologische und neuropsychologische) Zwischenglieder im Sinne der sog. Basisstörungen zu fassen (*Huber 1966*).

Neben der Kenntnis der mit den Schizophrenien verwandten sog. Modellpsychosen und der chemischen Struktur der Halluzinogene unterstützt auch die Entdeckung der Neuro- und Thymoleptika die Hypothese, daß der Catecholamin- und speziell der Dopaminstoffwechsel einen ursächlichen Einfluß haben könnten. Nach der Dopamin-Hypothese (*Coppen 1967*) soll die Schizophrenie auf einer Überaktivität des limbischen dopaminergen Systems beruhen. Das schizophrene Syndromspektrum sowie die phasisch bzw. schubförmig mit Rezidiven und Remissionen verlaufenden endogenen Psychosen scheinen dafür zu sprechen, daß der genetische Einfluß am ehesten in den Regulationsmechanismen des Neurotransmittersystems zu suchen ist, welche ebenfalls genetisch determiniert zu sein scheinen. Die neuroendokrinologische und endokrinologische Forschung hat in den letzten Jahren zeigen können, daß sich ein Depressions- bzw. Schizophreniemodell wesentlich komplexer darstellt, als man es sich bisher in den monokausalen Hypothesen (Catecholamin-, Serotoninmangel; Dopamin-Überaktivität) erklärt hatte. *Holsboer (1986)* wies zuletzt auf die unspezifische Desintegration endokriner Funktionen hin, die die Erkenntnisse über die Zusammenhänge zwischen Rezeptorveränderungen, Hormonen, Neurotransmittern und Neuromodulatoren in Zukunft erweitern können. Eine neurobiochemische Störung könnte auch die bekannte Beeinträchtigung der Informationsverarbeitung, der selektiven Filterung und der Decodierung von Erfahrungen aus dem Langzeitspeicher erklären, welche psychopathologisch zum Teil in den sog. Basisstörungen faßbar sind. Eine ähnlich biochemisch-neuropsychologische Funktionsstörung könnte den sog. Modellpsychosen zugrundeliegen.

#### (c) Neuropsychologische Aspekte

Interessante Befunde ergaben neuropsychologische Untersuchungen mit Techniken, wie sie in der Split-Brain-Forschung benutzt wurden. Zunächst postulierte *Flor-Henry (1969)* aufgrund vermehrter linksseitiger EEG-Herde bei schizophreniformen epileptischen Psychosen eine linkshemisphärische Funktionsstörung bei Schizophrenie. *Beaumont und Dimond (1973)* fanden dann auch bei chronisch Schizophrenen eine neuropsychologisch nachweisbare Dysfunktion der linken Hemisphäre sowie variable kallosale Diskonnektionssymptome. *Magaro (1984)* und *Gruzelier (1984)* berichteten zusammenfassend über tachistoskopische Befunde bei Schizophrenen und gaben für nicht paranoide, eher residualveränderte Psychotiker eine Präferenz rechtshemisphärischer Prozesse, für paranoide, d. h. produktive Schizophrene ein pathologisches Überwiegen linkshemisphärischer Funktionen im Vergleich zu den nicht schizophrenen Kontrollen an. Relative Einigkeit herrscht *Gruzelier (1984)* zufolge darüber, daß sich mit verschiedenen Methoden bei den produktiv psychotischen Schizophrenen,

die eine gewisse phänomenologische Übereinstimmung der Symptomatologie mit den Modellpsychosen aufweisen, Hinweise für eine linkshemisphärische pathologische Überaktivität zeigen sollen. Diese ist jedoch möglicherweise als sekundäre kompensatorische Überaktivität zur Kontrolle einer dysfunktionellen rechtshemisphärischen Funktion (*Venables* 1984) im Sinne einer inhibitorischen interhemisphärischen Balance zu sehen (*Schweitzer et al.* 1978). Interessant sind neuere Befunde über eine besondere emotionale Störbarkeit der rechten Hemisphäre bei akut Schizophrenen (*Oepen et al.* 1987b, 1987). Unerwartete emotionale Bilder führten in einer tachistoskopischen Aufgabe zu einer Leistungsminde- rung im linken visuellen Feld (rechte Hemisphäre) und einer gleichzeitigen Leistungsverbesserung im rechten visuellen Feld (linke Hemisphäre), während Kontrollpersonen eine beidseitige Leistungsverbesserung zeigten. Erfolgreiche neuroleptische Therapie führte zu einer Angleichung der Reaktionen Schizophrener an das Testverhalten der Kontrollen, wobei aus der feinmotorischen Zeitleistung der linken Hand und der statistischen Analyse der Antwortrate und Reaktionszeiten in beiden Gesichtsfeldern auf eine asymmetrische Wirkung der Neuroleptika i. S. einer nicht-hypnotischen Suppression der rechten Hemisphäre und Wiederherstellung physiologischer Asymmetrien geschlossen werden kann (*Oepen et al.* 1987). Die fast als „emotionale Allergie“ beschreibbare erhöhte Störbarkeit der rechten Hemisphäre bei Schizophrenen könnte durch deren vorbestehende pathologische Dysfunktion und Überaktivität erklärt werden. Dies steht in guter Übereinstimmung mit klinischen Beobachtungen zu Verlauf und Manifestation der Schizophrenie (*Leff und Vaughn* 1985, *Bleuler* 1926) und könnte parallel zu Befunden bei der LSD-Wirkung gesehen werden. LSD hat angeblich stärkere halluzinatorisch-perzeptive Wirkungen bei Epileptikern mit rechtshemisphärischen EEG-Foci als bei Herden der linken Hemisphäre (*Serafetinides* 1965). Diese Effekte fanden sich gleichsinnig nach temporaler Lobektomie, wobei fehlende Angaben über das genaue Ausmaß der Resektion die Interpretation erschweren. Immerhin ist auch im Bereich der Rezeptoren für Dopamin, Noradrenalin und Serotonin postmortal eine gegenüber Gesunden signifikante Asymmetrie bei Schizophrenen nachgewiesen worden (*Reynolds* 1983). Im gleichen Sinne beschreibt *Buck* (1976), daß Marihuana zu einer rechtshemisphärischen Aktivierung im EEG führt. Der relative Gradient der Asymmetrie zwischen rechter und linker Hemisphäre und seine Beeinflussung durch psychotomimetische Substanzen bzw. neuroleptische Therapie (*Tomer et al.* 1982) scheint dabei im Sinne der Ätiotypie *Zubins* (1977) u. E. wichtiger zu sein als ätiologische Gesichtspunkte (exogen-toxisch bzw. traumatisch oder endogen etc.) oder eine absolute Leistungsverminderung der rechten und linken Hemisphäre zwischen Gesunden und Schizophrenen. Weiteren Aufschluß könnten sorgfältig kontrollierte tachistoskopische Untersuchungen des relativen Leistungsverhaltens beider Hemisphären an gesunden Freiwilligen vor und nach Erzeugung einer Modellpsychose geben (in Vorbereitung), wie bereits in einer Pilotstudie gezeigt wurde (*Hermle et al.* 1988).

(ad 2) *Gemeinsamkeiten und Unterschiede in der Psychopathologie*

Aus historischer Sicht wurde zu Beginn der experimentellen Psychosenforschung vor allem auf die psychopathologischen Ähnlichkeiten von drogeninduzierten psychotischen Bildern, Rauschzuständen und Schizophrenie hingewiesen, so z. B. von *Beringer* (1927) und *Maier* (1926). Danach wurden eher kritische Stimmen laut, die die Ähnlichkeit in Frage stellten. In den letzten zwei Jahrzehnten wurde jedoch von einer Reihe von Autoren erneut vor allem auf die Ähnlichkeiten hingewiesen. Die kontrovers diskutierten Argumente seien im folgenden kurz systematisch dargestellt.

(a) *Halluzinationen*

Schizophrene halluzinieren angeblich vor allem akustisch, wohingegen nach Drogeneinnahme optische Halluzinationen überwiegen sollen. Dieser Unterschied in der Modalität der Halluzinationen wird häufig als Hinweis für den Unterschied von Modellpsychose und schizophrener Psychose gewertet. Das seltene Auftreten akustischer Halluzinationen nach LSD-Einnahme wurde jedoch ebenso angezweifelt (vgl. *Hoffer und Osmond* 1966) wie das verhältnismäßig seltene Auftreten optischer Halluzinationen bei Schizophrenen (*Chapman* 1960, *Small et al.* 1966, *Freedman und Chapman* 1973, *Young* 1974, *Winters* 1975). Diese Autoren betonten die Gleichartigkeit der Wahrnehmungsstörungen bei beginnender Schizophrenie und drogeninduzierter Psychose. Insbesondere machte *Chapman* (1960) deutlich, daß man bei der Differenzierung der Wahrnehmungsstörungen junger Schizophrener zwischen Halluzinationen, illusionären Verkennungen und Wahnwahrnehmungen auf Schwierigkeiten stößt, da nur selten psychopathologisch klar abgrenzbare Sachverhalte vorliegen. Aus dem gleichen Grunde hatte jedoch bereits *Beringer* die vor allem von *Jaspers* eingeführte psychopathologische Begrifflichkeit für unzureichend erklärt, um die von ihm beobachteten Drogenerfahrungen adäquat zu beschreiben. Die von *Chapman* beobachteten Wahrnehmungsstörungen betrafen zudem vor allem die optische Modalität, also den Bereich, der auch bei experimentellen Psychosen am häufigsten betroffen ist. Es wurde weiterhin argumentiert, daß die Unterschiede der Halluzinationen bei Schizophrenie und nach Drogeneinnahme nicht eine Funktion des zugrundeliegenden Morbus, sondern eine Funktion der Zeit darstellen. *Winters* (1975) geht so weit, eine Theorie der zeitlichen Entwicklung von Halluzinationen bei Psychosen zu formulieren, die ein Stadium optischer Wahrnehmungsstörungen als zeitlich primär und akustische Halluzinationen als sekundär postuliert.

(b) *Stellung von Wahrnehmungsstörungen in der Syndromgenese*

Wie stark die Einordnung und Bewertung von Wahrnehmungsstörungen in der Syndromgenese der Schizophrenie die Frage der Modellpsychose beeinflussen kann, zeigt eine Arbeit von *Hoffer und Osmond* aus dem Jahre 1966 sehr deutlich. Die Autoren stellen zunächst fest, daß Wahrnehmungsstörungen bei Schizophrenen von Psychiatern kaum beobachtet worden waren, was den Autoren zufolge auf *E. Bleuler* zurückgeht, der die Wahrnehmung der Kranken für ungestört hielt. *Hoffer und Os-*

mond sind demgegenüber der Ansicht, daß Wahrnehmungsstörungen bei Schizophrenen häufig sind und nicht als sekundärer Ausdruck eines primären Krankheitsgeschehens, sondern als (primäre) Ursache des übrigen Krankheitsgeschehens zu interpretieren sind. *Hoffer* und *Osmond* (1966, S. 11) sehen mithin „perception as a cause of psychological and interpersonal pathology rather than a consequence“, von wo es nur noch ein kleiner Schritt zur Ähnlichkeit der Schizophrenie mit drogeninduzierten Zuständen ist. *Hoffer* und *Osmond* bestreiten ohnehin, daß die durch LSD bewirkten Veränderungen der Wahrnehmung vor allem die optische Modalität betreffen und daß Störungen der optischen Wahrnehmungsmodalität bei Schizophrenen selten sind: „It is, in our view, quite mistakenly supposed that visual changes perceptual anomalies in the LSD-25 experience, and that such happenings are rare in schizophrenia. We consider that neither of these propositions are true. Nevertheless, they have been used to suggest that the LSD-25 state is a poor model of schizophrenia“ (*Hoffer* und *Osmond* 1966, S. 13).

Halten wir fest: Nach weitverbreiteter Meinung sind die Halluzinationen bei Drogenpsychosen und Schizophrenie durch ihre Modalität (optisch vs. akustisch) sowie durch ihre Stellung in der Syndromgenese (primär vs. sekundär) unterschieden. Die Kritik an dieser Meinung lautet zusammengefaßt wie folgt: Daß die Schizophrenie durch akustische Halluzinationen und die Drogenpsychose durch optische Halluzinationen gekennzeichnet ist, ist nichts weiter als ein durch unsaubere Methoden und schiefe Vergleiche zustande gekommenes Artefakt: Diejenigen Veränderungen, die bei oberflächlicher Betrachtung drogeninduzierter Psychosen als „optische Halluzinationen“ bezeichnet werden, sind Wahrnehmungsstörungen, bei deren Beschreibung man sich immer schon schwertat, von Halluzinationen zu sprechen. Bei Schizophrenen findet man, insbesondere in der Anfangsphase, ebenfalls vielgestaltige Veränderungen auf dem Gebiet der optischen Wahrnehmung, die deswegen nicht erfaßt wurden, weil die „klassische“ Psychiatrie sich vor allem auf die später auftretenden „Stimmen“ beschränkt hatte. Diese können jedoch auch im Sinne einer Reaktion auf primäre Veränderungen gedeutet werden, so daß auch bei Schizophrenen Störungen der optischen Wahrnehmung zu Beginn am häufigsten sind. Des weiteren wurde argumentiert, daß akustische Halluzinationen nach LSD-Applikation keineswegs selten sind, so daß das Argument der Unterschiede in den Halluzinationen bei Drogenpsychose und Schizophrenie der empirischen Grundlage beraubt scheint.

(c) *Zur Frage des reflektierenden Ich-Restes bzw. Kontrollverlustes*

Zur Begründung der Unterschiedlichkeit von Schizophrenie und Modellpsychose wird häufig das Fehlen von Kontrolle bzw. das Nichtvorhandensein eines „reflektierenden Ich-Restes“ bei Schizophrenen gegenüber dem Vorhandensein von Kontrolle bzw. eines „Restes“ davon (vorhandener Ich-Rest) angeführt. Es ist zunächst einmal nicht immer ganz einfach, die Bedeutung des Ausdrucks „Ich-Rest“ bei einem bestimmten Autor nachzuvollziehen. Es kann damit gemeint sein, daß eine Person subjektiv erlebt, daß sie sich unter Kontrolle hat, es kann auch damit das Wissen um die Ursache einer beeinträchtigten oder verlorenen Kontrolle gemeint sein, etwa der

Gedanke „all das, was ich jetzt erlebe, ist durch eine Substanz in mir erzeugt und wird mit dem Abklingen von deren Wirkung auch wieder verschwinden“. Unklar sind weiterhin die Beziehungen des „Kontrollverlustes“ zur Affektivität: Macht der Kontrollverlust Angst oder ist Angst die Ursache des Kontrollverlustes? Man kann weiter fragen, ob zur Erklärung von Angst und Kontrollverlust überhaupt ein zugrundeliegender „Morbus“ herangezogen werden muß oder ob es sich bei beidem nicht vielmehr um eine „einfühlbare“ Reaktion auf die krankheitsbedingten Veränderungen des Erlebens, denen sich der Patient passiv ausgeliefert sieht, handelt. *Winters* (1975) würde beispielsweise argumentieren, daß die Unterschiede hinsichtlich des „reflektierenden Ich-Restes“ bei schizophrenen Psychosen (nicht vorhanden) und Modellpsychosen (vorhanden) ein Epiphänomen darstellt: Wer Drogen appliziert bekommt, der weiß um die Ursache der bei ihm eintretenden Veränderungen, wer an einer endogenen Psychose leidet, der weiß um diese Ursache nicht. Das „Experimentum crucis“ dieser These wäre die Applikation von Drogen an eine gesunde Person ohne deren Wissen. Ein solches „Experiment“ wurde vom C. I. A. im Rahmen eines Auswahlverfahrens für einen bestimmten Auftrag durchgeführt, indem man Personen ohne deren Wissen LSD verabreichte. Eine Person fand man beispielsweise zusammengekauert unter einer Autobahnbrücke; nach Abklingen der Drogenwirkungen berichtete die Person, daß sie die vorbeifahrenden Autos für Monster gehalten hatte, die sie verfolgten und stark ängstigten. Alles war ihr feindlich vorgekommen, was zu einem Rückzug und dem absonderlichen Verhalten geführt hatte (vgl. *Fischman* 1982). Neben dem beschriebenen „Wissen um die Umstände“ spielt sicherlich die Dosierung des Halluzinogens eine wichtige Rolle: Es ist beschrieben, daß gerade bei mittleren Dosierungen die Versuchspersonen zu einer gewissen Introspektion und Reflexion fähig sind, mit steigender Dosis nimmt diese Fähigkeit jedoch ab.

(d) *Erfahrungen zur Drogenapplikation an Schizophrenen:*

Bereits in den dreißiger Jahren wurde auch an Geisteskranken, insbesondere an Schizophrenen mit Drogen experimentiert. *Zucker* (1930) untersuchte beispielsweise insgesamt 9 Fälle, denen er Meskalin in Dosen zwischen 0,35 und 0,4 g applizierte. *Zucker* gelangte zu dem Ergebnis, „daß die Meskalin-bedingten Sinnestäuschungen ... für den Patienten absolut anderen Erlebnischarakter haben als seine eigenen, zuvor schon bestehenden Sinnestäuschungen. Und das ist auch gerade da der Fall, wo die Meskalin-erlebnisse auf dem gleichen Sinnesgebiete auftreten ...“ (*Zucker* 1930, S. 115). Auch in der von ihm festgestellten Tatsache, daß die Meskalin-bedingten Erlebnisse nicht wie die krankheitsbedingten Halluzinationen in einen Wahn einbezogen wurden, sieht *Zucker* einen weiteren „Hinweis auf die Andersartigkeit des Erlebniswertes der in Frage stehenden Sinnestäuschungen“ (*Zucker* 1930, S. 131). Andere Autoren (*Kant* 1930, *Speckmann* 1939, *Stoll* 1947) kamen zu ähnlichen Ergebnissen, wohingegen später eher die gegenteilige Meinung vertreten worden war: 1962 sprechen sich *Photiades* und *Anastasopoulos* aufgrund ihrer Erfahrungen mit Halluzinogenen an schizophrenen Patienten darüber aus, beispielsweise LSD zum „screening“ auf eine latente psy-

chotische Reaktionsbereitschaft einzusetzen. Auch *Sedman* und *Kenna* (1965) halten die LSD-Applikation für ein anwendbares Differentialdiagnostikum.

Da heute nicht wenige Schizophrene über Drogen Erfahrungen verfügen, ist deren genaue Exploration im Hinblick auf die verschiedenen Zustände (Erleben während des Rausches, Erleben während der Krankheit) geeignet, wichtige Hinweise zur Frage der Ähnlichkeit oder Unterschiedlichkeit von Schizophrenie und Modellpsychose zu geben. Nicht wenige Kranke berichten, daß ihre Drogen Erfahrungen „ganz anders“ seien, als ihre Erfahrungen in der Krankheit, wobei insbesondere auf den Verlust der Kontrolle (wahrscheinlich im Sinne eines „Ich weiß nicht, warum jetzt alles anders ist“) während der Psychose hingewiesen wird. Sprechen diese Differenzierungen, die die Patienten selbst im Hinblick auf ihr Erleben zwischen Modellpsychose und Schizophrenie vornehmen können, eher für Unterschiede, so sprechen die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten in der Klinik sowie das nicht seltene Vorkommen von durch Drogen ausgelösten schizophrenen Psychosen zumindest für Gemeinsamkeiten in der Pathogenese. Dies insbesondere dann, wenn man ein relativ unspezifisches Konzept der Schizophrenieentstehung, wie beispielsweise das der „Vulnerabilität“ zugrunde legt: Bei einem „vulnerablen“ Patienten vermag bereits eine geringe Dosis eines Halluzinogens eine Psychose zu bewirken, so daß aus der alten klinischen Dichotomie „ausgelöst vs verursacht“ ein Continuum wird und aus dem „entweder oder“ ein „mehr oder weniger“.

(e) *Bewußtsein und Bewußtseinsstörungen unter Halluzinogenen*

Die Diskussionen um die Abgrenzbarkeit der exogenen Reaktionstypen reicht weit zurück: Bereits *Specht* (1913) zweifelte an deren Spezifität. Die Bewußtseinsstrübung, die nach Meinung der klassischen Psychiatrie ein Charakteristikum der körperlich begründbaren Psychosen darstellt, kann nach den Erfahrungen mit Halluzinogenen nicht als Unterscheidungskriterium gegenüber den endogenen Psychosen herangezogen werden. Insbesondere die Diskussionen der letzten 3 Jahrzehnte hat gezeigt, daß es durchaus „luzide“ exogene Psychosen geben kann und daß der Begriff „körperlich begründbare Psychose“ keineswegs den psychopathologischen Sachverhalt der Bewußtseinsstrübung notwendig einschließt (*Fleck* 1960). So hielten z. B. *Weitbrecht* (1957) und *Conrad* (1958, 1960) die psychopathologische Phänomenologie der endogenen und exogenen Psychosen daher für nicht grundsätzlich unterscheidbar.

(f) *Bedeutung und Typologie des Halluzinogenrausches bzw. der drogeninduzierten Psychosen*

War das Problem der „Modellpsychose“ bis Mitte der sechziger Jahre vor allem von akademischem Interesse, so wurde es durch den weltweit verbreiteten Drogenmißbrauch bei der Frage der Differenzierung endogener Psychosen von drogeninduzierten psychotischen Bildern zum differenzialdiagnostischen Problem.

*Bron* (1982) zählt zu den akuten und chronischen Rausch- und Intoxikationssyndromen vielfältige psychotische Phänomene (verlängerte Rauschzustände, Horror-Trips, Flash-back bzw. Echo-Psychosen). Zur weiteren Symptomatologie gehören außerdem neurotisch psychosomati-

sche Symptombildungen mit begleitenden psychotischen Erlebnisinhalten und durch Intoxikationssyndrome überformte eigengesetzliche (endogene) Psychosen und schließlich Persönlichkeitsänderungen und Residualsyndrome. Bei der Aufzählung der für die halluzinogenen Drogen verwandten Termini und bei der mehrdimensionalen Betrachtungsweise des Zusammenspiels drogenbedingter exogener, endogener und psychogener Faktoren wird erkennbar, daß die Rauscherfahrung ganz unterschiedliche Aspekte zeigen kann. Aufgrund fehlender relevanter psychopathologischer Unterschiede sah z. B. *Täschner* (1983) die Lösung der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten darin, die Begriffe „endogen“ und „exogen“ fallenzulassen und neben der Syndromdiagnose eine die Ätiologie berücksichtigende Diagnose zu stellen.

*Ausblick:*

Die obigen Ausführungen haben gezeigt, daß sog. Modellpsychosen den sog. „endogenen“ Schizophrenien durchaus hinsichtlich der Psychopathologie und mit Einschränkung auch hinsichtlich der Genese vergleichbar sind und früher geltend gemachte prinzipielle Unterschiede nicht weiter aufrechtzuerhalten bzw. stark anzuzweifeln sind. Es ist daher wünschenswert, wenn die experimentelle Psychosenforschung mit den heute zur Verfügung stehenden weiterentwickelten Methoden der Neurophysiologie, Biochemie und Psychopathologie fortgesetzt wird. Besondere Bedeutung wird daher der modernen Neuropsychologie zukommen, mit ihren dynamischen Untersuchungsmöglichkeiten am Tachistoskop und in korrelierten neuroradiologischen (PET, SPECT) und neurophysiologischen (EEG-Techniken, BEAM) Methoden: Die Neuropsychologie kann nämlich die psychotischen Veränderungen „präphänomenal“ zwischen Biochemie einerseits und Psychopathologie andererseits am substratnächsten erfassen.

*Literatur*

- 1 *Aghajanian, G. K.*: Neurophysiologic properties of psychotomimetics. In: *Hoffmeister, F., Stille, G.* (eds), Handbook of experimental pharmacology, vol. 55/III. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1982) 88-109
- 2 *Baudelaire, Ch.*: Die künstlichen Paradiese. 1925: Französ. Lit., Bd. 17. Rowohlt-Verlag, München (1964)
- 3 *Beaumont, J. G., S. J. Dimond*: Brain disconnection and schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 123 (1973) 661-662
- 4 *Becker, A. M.*: Zur Psychopathologie der Lysergsäurediäthylamidwirkung. *Wien. Z. Nervenheilk.* 11, 402 (1949) 439
- 5 *Beringer, K.*: Der Meskalinrausch. Monograph. Neurol. Psychiatr. H 49. Springer, Berlin-Heidelberg (1927, 1963)
- 6 *Beringer, K.*: Der Meskalinrausch. Seine Geschichte und Erscheinungsweise. Monographien d. Neurol. u. Psychiatrie H. 49. Springer, Berlin (1929)
- 7 *Beringer, K.*: Zur Klinik des Haschischrausches. *Nervenarzt* 5, 337-350 (1932)
- 8 *Beringer, K.*: Die Bedeutung der Rauschgiftversuche für die Klinik. *Schweiz. Arch. Neurol.* 28 (1932) 1-17
- 9 *Bleuler, E.*: Affektivität, Suggestibilität, Paranoia. Marhold, Halle/Saale (1926)
- 10 *Bleuler, M.*: Psychiatrische Irrtümer in der Serotonin-Forschung. *Dtsch. med. Wschr.* 81 (1956) 1078
- 11 *Block, W.*: In-vitro-Versuche von 14C-Mescaline und 14C-beta-phenyläthylamin in Proteinen. I. Mitteilung: Der enzymatische Vorgang. *Z. physiol. Chem.* 294 (1953) 1

- III. Mitteilung: Z. physiol. Chem. 296 (1954) 1  
 – IV. Mitteilung: Einbauversuche in Zellkern, Mitochondrien, Mikrosomen und Cytoplasma. Z. physiol. Chem. 296 (1954) 108
- 12 *Block, W., K. Block und B. Patzig*: Zur Physiologie des <sup>14</sup>C-radioaktiven Mescalins im Tierversuch. I. Mitteilung: Fermentversuche und Ausscheidungsprodukte. Z. physiol. Chem. 290 (1952) 181  
 — II. Mitteilung: Verteilung der Radioaktivität in den Organen in Abhängigkeit von der Zeit. Z. physiol. Chem. 290 (1952) 160
- 13 *Bonhoeffer, K.*: Zur Klassifikation der symptomatischen Psychosen. Berl. klin. Wschr. (1908)
- 14 *Bonhoeffer, K.*: Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen, Allgemeinerkrankungen und inneren Erkrankungen. Aschaffenburgs Handbuch der Psychiatrie. Leipzig–Wien (1912)
- 15 *Bron, B.*: Drogenabhängigkeit und Psychose. Springer, Berlin–Heidelberg–New York (1982)
- 16 *Buck, C.*: Knowing the Left from the Right. Human Behaviour (June), (1976) 29–35
- 17 *Bunke, O.*: Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Bergmann, München (1929)
- 18 *Busciano, G. A.*: Panorami di biochimica topografica del sistema nervoso I°. Quaderno Acta neurol., Napoli (1950)
- 19 *Chapman, J.*: The early symptoms of schizophrenia. Brit. J. Psychiat. 112 (1960) 225–251
- 20 *Conrad, K.*: Über differentiale und integrale Gestaltfunktion und den Begriff der Prothopathie. Nervenarzt 19 (1948) 315
- 21 *Conrad, K.*: Die beginnende Schizophrenie. Thieme, Stuttgart (1958)
- 22 *Conrad, K.*: Die symptomatischen Psychosen. In: Psychiatrie der Gegenwart. Bd. II. Springer, Berlin–Göttingen–Heidelberg (1960) 369–436
- 23 *Coppen, A.*: The biochemistry of affective disorders. Brit. J. Psychiat. 113 (1967) 1237–1264
- 24 *Ditman, K. S., J. J. Bailey*: Evaluating LSD as a psychotherapeutic agent. In: *Abramson, H. A.* (ed.), (1967) 74–80
- 25 *Feldstein, A.*: On the relationship of adrenaline and its oxidation products to schizophrenia. Amer. J. Psychiat. 116 (1959) 454
- 26 *Fischer, R., F. Georgi, P. Weber*: Psychophysische Korrelationen. Schweiz. med. Wschr. 81 (1951) 817–818
- 27 *Fischer, R., N. Agnew*: On drug produced experimental psychoses. Naturwissenschaften 41 (1954) 431
- 28 *Fischman, L. G.*: Dreams, Hallucinogenic Drug States and Schizophrenia: A Psychological and Biological Comparison. Schizophrenia Bulletin 9 (1982) 73–94
- 29 *Fleck, U.*: Symptomatische Psychosen (1941–1957). Fortschr. Neurol. Psychiat. 28 (1960) 1–72
- 30 *Flor-Henry, P.*: Psychosis and temporal lobe epilepsy: A controlled investigation. Epilepsia 10 (1969) 363–395.
- 31 *Freedman, B. J., Chapman*: Early Subjective Experience in Schizophrenic Episodes. Journal of Abnormal Psychiatry 82 (1973) 46–54
- 32 *Freedman, D., W. O. Boggan*: Biochemical pharmacology of psychotomimetics. In: *Hoffmeister, F., G. Stille* (eds.), Handbook of experimental pharmacology. vol. 55/III. Springer, Berlin–Heidelberg–New York (1982) 57–82
- 33 *Gaddum, J. H.*: Antagonism between lysergic acid diethylamide and hydroxytryptamine. J. Physiol. (Lond.) 121 (1953) 15
- 34 *Gaddum, I. H., A. K. Hameed, D. E. Hathway and F. F. Stephens*: Quantitative studies of antagonists for 5-hydroxytryptamine. Quart. J. exp. Physiol. 40 (1955) 49
- 35 *Gaddum, I. H. and M. Vogt*: Some central actions of 5-hydroxytryptamine and various antagonists. Brit. J. Pharmac. 11 (1956) 175
- 36 *Godfrey, A.*: The metamorphosis of an LSD therapist. In: *Abramson, H. A.* (ed.): The use of LSD in psychotherapy and alcoholism. Bobbs–Merrill, New York (1967) 458
- 37 *Guttmann, A.*: Medikamentöse Persönlichkeitsspaltung. Mschr. Psychiat. Neurol. 56 (1924) 161–187
- 38 *Gruzelier, J. H.*: Funktionelle Hemisphärenasymmetrien bei Schizophrenen. In: *A. Hopf und H. Beckmann*: Forschungen zur biologischen Psychiatrie. Springer, Berlin (1984)
- 39 *Hellpach, W.*: Funktionelle Differenzierung der „psychischen Stimulantien“. Dtsch. med. Wschr. 67 (1941) 1358–1361
- 40 *Hoffer, A.*: Adenochrom and adrenolutin and their relationship to mental disease. In: *S. Garattini*. Psychotropic drugs. Amsterdam: Elsevier 1957  
 – Adrenochrome in blood plasma. Amer. J. Psychiat. 114 (1958) 752–753  
 – and *M. Kenyon*: Conversion of adrenaline to adrenolutin in human blood plasma. A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat. 77 (1957) 437  
 – and *H. Osmond*: The adrenochrome model and schizophrenia. J. Nerv. ment. Dis. 128 (1959) 18  
 – and *J. Smythies*: Schizophrenia. A new approach. II. Result of a years research. J. ment. Sci. 100 (1954) 29  
 – and *A. N. Payza*: The presence of adrenochrome in blood. Amer. J. Psychiat. 116 (1960) 664  
 – *C. Smith, N. Chewelas, M. J. Callbeck and M. Mahon*: Psychological response to d-lysergic acid diethylamide and its relationship to adrenochrome levels. J. clin. exp. Psychopath. 20 (1959) 125–134
- 41 *Hoffer, A., H. Osmond*: The Hallucinogens. Academy Press, New York (1966)
- 42 *Hofmann, A.*: LSD – mein Sorgenkind. Klett-Cotta, Stuttgart (1979)
- 43 *Holsboer, F.*: Klinischer Nutzen psychoneuro-endokrino-logischer Untersuchungen. In: Das Verhältnis der Psychiatrie zu ihren Nachbardisziplinen. Hrsg. *H. Heimann u. H. J. Gaetner*. Springer, Berlin–Heidelberg–New York–Tokyo (1986)
- 44 *Huber, G.*: Reine Defektsyndrome von Basisstadien endogener Psychosen. Fortschr. Neurol. Psychiat. 34 (1966) 409–426
- 45 *Jacobs, B. L., M. E. Trulson*: Mechanisms of action of LSD. Am Sci. 67 (1979) 396–404
- 46 *Jacobs, B. L.*: Mechanism of action of hallucinogenic drugs: focus upon postsynaptic serotonergic receptors. In: *Grahame-Smith, D. G.* (ed.) Psychopharmacology, vol. 1. Preclinical psychopharmacology. Excerpta Medica, Amsterdam–Oxford–Princeton (1983) 244–376
- 47 *Jung, C. G.*: Über die Psychologie der Dementia praecox. Marhold-Verlag, Halle (1907)
- 48 *Kant, F.*: Über Reaktionsformen im Giftrausch. Mit einem Beitrag zum Halluzinationsproblem. Arch. Neurol. Psychiat. 91 (1930) 694
- 49 *Keup, W.*: The possible role of an LSD-protein complex in LSD model-psychosis. In: *P. B. Bradley*, Neuro-Psychopharmacology. Elsevier, Amsterdam (1959)
- 50 *Knauer, E.*: Psychologische Untersuchungen über den Meskalinrausch. Z. ges. Neurol. Psychiat. Referentenband 6 (1913)
- 51 *Konzett, H.*: Halluzinogene (insbesondere vom LSD-Typ): Mögliche Wirkungsmechanismen. In: *Keup, W.*, (Hrsg.) Biologie der Sucht. Springer, Berlin–Heidelberg–New York–Tokyo (1985) 315–321
- 52 *Kraepelin, E.*: Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel. Jena (1892)
- 53 *Leff, J., C. Vaughn*: Expressed emotion in families: Its significance for mental illness. Guilford Press, New York (1985)
- 54 *Leuner, H.*: Die experimentelle Psychose (Springer-Monographien 95). Springer, Berlin–Göttingen–Heidelberg (1962)
- 55 *Leuner, H.*: Halluzinogene – Psychische Grenzzustände in Forschung und Psychotherapie. Huber, Bern–Stuttgart–Wien (1981)
- 56 *Leuner, H.*: Experimentelles katathymes Bilderleben als ein klinisches Verfahren der Psychotherapie: Grundlegungen und Methode. Zschr. Psychotherap. 5 (1955) 185–202  
 – Experimentelles katathymes Bilderleben als ein klinisches Verfahren der Psychotherapie: Auswertung und Belege Zschr. Psychotherap. 5 (1955) 233–260
- 57 *Lewin, L.*: Über Anhalonium Lewinii. Naunyn-Schmidebergs Arch. exp. Pathol. Pharmacol. 24 (1888) 401

- 58 *Lewin, L.*: Phantastica, 2. Aufl., Stilke, Berlin (1927)
- 59 *Magaro, P. A., J. Page*: Brain disconnection, schizophrenia and paranoia. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 171 (1983) 133–140
- 60 *Maier, H. W.*: Der Kokainismus. Thieme, Leipzig (1926)
- 61 *Matussek, N.*: Stoffwechselfathologie der Schizophrenie und Zyklothymie. In: *Kisker, K. P., J.-E. Meyer, M. Müller, E. Strömgen* (Hrsg.): *Psychiatrie der Gegenwart*. Bd. 1, 2. Aufl., Springer, Berlin–Heidelberg–New York (1980) 63–113
- 62 *Moreau de la Tours, J. H.*: Du hachisch et de l'alimentation mentale (1845)
- 63 *Oepen, G., M. Fünfgeld, T. Höll, P. Zimmermann, T. Landis, M. Regard, L. Hermle*: Emotion – triggered changes of task-related hemispheric processing asymmetries in schizophrenics. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9 (1987) b) 62.
- 64 *Oepen, G., M. Fünfgeld*: Nachweis und Bedeutung möglicher Diskonnektionssymptome bei Psychosen aus dem schizophrenen Formenkreis. Arbeitsbericht über DFG-Projekt Oe 112/1–1 vom 12.4.1987
- 65 *Osmond, H.*: In: *Neuropharmacology*. 2nd Conference, Josiah Macy jr. Foundation 1955, New York, 183–233  
– Inspiration and method in schizophrenia research. *Dis. nerv. syst.* 16 (1955)  
– and *A. Hoffer*: A small research in schizophrenia. *Canad. med. Ass. J.* 80 (1959) 15  
– and *J. R. Smythies*: Schizophrenia, a new approach. *J. ment. Sci.* 98 (1952) 309
- 66 *Osmond, H.*: A review of the clinical effects of psychomimetic agents. In: *Solomon, D.*, (ed.) (1964) 128–151  
– *Ann. N. Y. Acad. Science* 66 (1957) 418–437
- 67 *Patzig, B. und W. Block*: Zur Auffassung des schizophrenen Prozeßerlebens nach Tierversuchen mit <sup>14</sup>C-radioaktivem Meskalin. *Naturwissenschaften* 40 (1953) 13.
- 68 *Peretz, E. L., J. R. Smythies und W. C. Gibson*: A new hallucinogen: 3,4,5-Trimethoxy-phenyl-beta-aminopropan. *J. Ment. Sci.* 101 (1955) 317
- 69 *Photiades, H., G. Anastasopoulos*: Veränderung schizophrener Zustandsbilder durch LSD-25. In: *Benedetti, G., Ch. Müller* (Hrsg.). 2. Int. Symposium über die Psychotherapie der Schizophrenie. Karger, Basel (1960)
- 70 *Quincey, Thomas de*: Bekenntnisse eines Opiumessers. Bard-Verlag, Berlin (1901)
- 71 *Reynolds, G. P.*: Increased concentrations and lateral asymmetry of amygdala in schizophrenia. *Nature* 305 (1983) 527–529
- 72 *Sandison, R. A., J. D. A. Whitelaw*: Further studies in the therapeutic value of LSD in mental illness. *J. nerv. ment. Sci.* 103 (1957) 332
- 73 *Sandison, R. A., A. M. Spencer, J. D. A. Whitelaw*: The therapeutic value of lysergic acid diethylamide in mental illness. *J. ment. Sci.* (1954 a) 491
- 74 *Sandison, R. A., A. M. Spencer, J. D. A. Whitelaw*: Psychological aspect of the LSD treatment of neurosis. *J. ment. Sci.* 100 (1954 b) 508
- 75 *Schildkraut, J. J.*: The catecholaminehypothesis of affective disorders: a review of supporting evidence. *Am. J. Psychiatry* 122 (1965) 509
- 76 *Schweitzer, L.*: Abnormalities of cerebral lateralization in schizophrenic patients. *Arch. Gen. Psychiat.* 35 (1978) 982–985
- 77 *Sedman, G., J. C. Kenna*: The Use of LSD-25 as a diagnostic aid in doubtful cases of Schizophrenia. *Brit. J. Psychiat.* 111 (1965) 96–100
- 78 *Serafetinides, E. A.*: The significance of temporal lobes and of hemispheric dominance in the production of the LSD-25 symptomatology in man: A study of epileptic patients before and after temporal lobectomy. *Neuropsychologia* 3 (1965) 69
- 79 *Small, J. F. et al.*: Clinical Characteristics of hallucinations in schizophrenia. *Diseases of the Nervous System* 27 (1966) 349–353
- 80 *Smythies, J. R.*: The Mode of Action of Psychotomimetic Drugs: NRP Bulletin, vol. VIII. MIT Press, Boston (1970)
- 81 *Snyder, S. H.*: Drugs and the brain. Scientific American Library. New York (1986)
- 82 *Solms, H.*: Chemische Struktur und Psychose bei Lysergsäure-Derivaten. *Praxis, Bern* (1956) 746–749  
– Lysergsäure-monäthylamid (LAE), ein neuartiges Psychotikum mit „sedativer“ Wirkung aus dem Mutterkorn. *Schw. Arch. Neur.* 73 (1954) 440  
– Die Bedeutung „vergleichend pharmakopsychiatrischer Analyse“ für das Studium der Beziehungen zwischen chemischer Struktur und Psychose bei psychotoxischen Substanzen. *Confinia Neurologia* 18 (1958) 156
- 83 *Spaeth, E.*: Über die Anhalonium-Alkaloide. I. Anhalin und Mezcalin. *Monatsh. Chemie* 40 (1919) 129
- 84 *Specht, G.*: Zur Frage der exogenen Schädigungstypen. *Z. Neur. Psychiat.* 19 (1913) 104–116
- 85 *Speckmann, K.*: Über therapeutische Untersuchungen mit „Perivitin“ (*Temmler*), einem neuen Körper aus der Reihe der biogenen Amine. *Nervenarzt* 12 (1939) 350–357
- 86 *Stafford-Clark, D.*: Drogenwirkung und Schizophrenie. In *D. Richter*: Schizophrenie. Thieme, Stuttgart (1957)
- 87 *Stoll, W. A.*: Lysergsäure-diäthylamid, ein Phantastikum aus der Mutterkorngruppe. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 60 (1947) 1–45
- 88 *Szára, S.*: The comparison of the psychotic effect of tryptamine-derivatives with the effects of mescaline and LSD 25 in self experiments. In: *S. Grattini und V. Ghetti*: Psychotropic drugs. Elsevier, Amsterdam-London-New York-Princeton (1957)  
– *J. Axelrod und S. Perlin*: Is adrenochrome present in the blood? *Amer. J. Psychiat.* 115 (1958) 162–163
- 89 *Täschner, K. L.*: Rausch und Psychose. Kohlhammer, Stuttgart (1980)
- 90 *Täschner, K. L.*: Zur Psychopathologie und Differentialdiagnose sogenannter Cannabispsychosen. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* 51 (1983) 235–248
- 91 *Tomer, R., M. Mintz, M. S. Mylobodsky*: Left hemisphere hyperactivity in schizophrenia: Abnormality inherent to psychosis or neuroleptic side-effects? *Psychopharmacology* 77 (1982) 168–170
- 92 *Unger, S. M.*: Mescaline, LSD, psilocybin and personality change. *J. Study Interpers. Processes* 26 (1963) 111
- 93 *Venables, P. H.*: Cerebral mechanisms, autonomic responsivity and attention in schizophrenia. In: *Theories of schizophrenia and psychosis*. Nebraska Symposium On Motivation (ed. by *Spaulding, W.*), University of Nebraska Press, Lincoln (1984) 47–92
- 94 *Winters, W. D.*: The continuum of CNS excitatory states and Hallucinations. In: *Siegel, R. K., L. J. West* (eds.): *Hallucinations*. New York (1975) 53–70
- 95 *Woolley, D. W.*: Serotonin in mental disorders. *Res. Publ. Ass. nerv. ment. Dis.* 36 (1958) 381–400  
– and *E. Shaw*: A biochemical and pharmacological suggestion about certain mental disorders. *Proc. nat. Acad. Sci.* 40 (1954) 228
- 96 *Young, B. G.*: A phenomenological comparison of LSD and Schizophrenia. *Brit. J. Psychiat.* 124 (1974) 64–74
- 97 *Zubin, J., B. Spring*: Vulnerability – a new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86 (1977) 103–126
- 98 *Zucker, K.*: Versuche mit Meskalin an Halluzinanten. *Z. f. Neurol. u. Psychiat.* 127 (1930) 108–161  
– Über den Wert der Rauschgiftversuche und Selbstversuche. *Nervenarzt* 5 (1932) 20–24
- 99 *Hermle, L., G. Oepen, M. Fünfgeld, A. Jost.*: Der Einfluß von Amphetaminderivaten auf die cerebrale Asymmetrie. In: *G. Oepen* (Hrsg.) *Neuropsychologie in der Psychiatrie – Lateralität und Psychopathologie*. Deutscher Ärzteverlag, Köln (1988) (im Druck)