

Jatzkewitz, H.: Confin. neurol. 18: 96-100 (1958)

Aus der Biochemischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
(Max-Planck-Institut), München

Psychotrope Substanzen und «endogene» Psychose

Von Horst JATZKEWITZ

Wenn ich hier von psychotropen Substanzen und endogener Psychose rede, dann meine ich mit psychotropen Substanzen in erster Linie das Lysergsäure-diäthylamid, LSD.

Die erste Frage, die zu stellen wäre, ist die: Ist es überhaupt erlaubt, Beziehungen zwischen der psychischen Wirkung des LSD und der endogenen Psychose, speziell der Gruppe der Schizophrenien anzunehmen? Eine Ähnlichkeit in der psychischen Symptomatik geben die Psychiater zu, aber viele eben auch nur das. Uns interessiert jedoch mehr: Wir möchten gerne wissen, ob es eine Schizophrenie-Toxikose gibt, die mit der LSD-Toxikose verwandt ist, oder ob die Schizophrenie vielmehr eine Verzerrung oder einen Zusammenbruch einer eigentümlichen präpsychotischen Persönlichkeitsstruktur dar-

stellt. Ich glaube, daß man in der Gruppe der Schizophrenien mit beiden Möglichkeiten rechnen muß. Da aber für den Biochemiker beim heutigen Stand biochemischer Forschung nur die Ätiologie der Schizophrenie-Toxikose angebar erscheint, und um klarere Verhältnisse zu schaffen, will ich mich jetzt derjenigen Schizophrenien-Gruppe zuwenden, in der das Toxische dem unbefangenen Beobachter in die Augen springt, in der es objektivierbare somatische Befunde gibt, in der die Menschen an ihrer Psychose sterben. Ich meine die Gruppe der von *Stauder* charakterisierten «perniziösen Katatonien».

Ich zeige ihnen an Hand der ersten Tabelle eine Gegenüberstellung der von *Knoll* in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in 151 Fällen geschilderten körperlichen Symptome bei der perniziösen Katatonie und nach LSD-Gaben und Gaben von einem hochwirksamen Bakterienpyrogen, einem Lipopolysaccharid, beim Menschen und beim Kaninchen.

TABELLE 1

*Symptome bei perniziös Katatonen
und nach LSD- und Pyrogengaben beim Menschen und Kaninchen*

Symptome	Bei perniziösen Katatonen	Nach LSD- und Pyrogengaben bei Mensch und Kaninchen	
Änderung des psychischen Bildes:	+	+	geringe Dosen: - große: ?
Fieber	+	+	+
Tod durch Kreislaufschwäche	+	?	+
Hämorrhagien	+	?	+
Hyperleukozytose	+	+	+
Diarrhoe und Erbrechen	+	?	+
Blutsuckererhöhung	?	(+)	(+)

Sie sehen die große Ähnlichkeit in den körperlichen Begleiterscheinungen bei der Wirkung der Pharmaka und bei der perniziösen Katatonie.

Man kann die somatischen Befunde als unspezifisch und einen Teil als Stress-Wirkungen erklären. Damit löst man nicht das Problem, sondern verschiebt es auf eine andere Ebene. Es ist doch auffällig, daß

1. eine Substanz wie das LSD, die beim Menschen schizophrenie-ähnliche Symptome hervorruft, in höherer Dosierung beim Tier somatisch objektivierbare Veränderungen erzeugt, wie sie auch in einer schweren Verlaufsform der Schizophrenie auftreten, daß

2. andere basische psychotrope Pharmaka wie die basischen Suchtmittel Morphin, Dolantin, Polamidon usw., die keine schizophrenieähnlichen Symptome hervorrufen, meines Wissens keine derartigen somatischen Veränderungen ergeben (außer Erbrechen). Weiter auffallend sind:

3. die außerordentlich geringen minimal wirksamen Mengen beider Pharmaka, z. B. 20–50 γ LSD und 0,002 γ Bakterienpyrogen beim Menschen, und schließlich

4. die Mitbeteiligung des Nervensystems an der Wirkung. Die meisten LSD- und Pyrogeneffekte treten nämlich am narkotisierten Tier nicht auf.

Da demnach eine Verwandtschaft zwischen LSD-Wirkung und perniziöser Katatonie zu bestehen scheint, erhebt sich die Frage, ob im Organismus des perniziös Katatonen nicht Stoffe vom Typ des LSD oder der Bakterienpyrogene für die Auslösung der Psychose verantwortlich sein könnten.

Da, wie gesagt, die minimal wirksamen Mengen so außerordentlich gering sind, wäre es z. B. möglich, daß durch einen mikroskopisch nicht sichtbaren geringfügigen Abbau von Gehirnschubstanz Lipopolysaccharide pyrogenen Typs entstehen könnten. Wir haben daher ein Normalgehirn und das Gehirn eines an perniziöser Katatonie Verstorbenen in gleicher Weise, wie es bei Bakterien geschieht, zur Gewinnung des Pyrogens aufgearbeitet. Die entsprechenden Fraktionen waren jedoch so gering fieberrregend, daß die «endogene» Bildung von Pyrogenen aus Gehirnschubstanz unwahrscheinlich ist.

Diese Auffassung wird durch folgende Tatsache gestützt:

Man kann das perniziöse Geschehen durch Elektro- oder Cardiazolkrämpfe kupieren und in den meisten Fällen eine vollkommene Wiederherstellung des Patienten erreichen. Über die lebensrettende Wirkung dieser Behandlung gibt Tabelle 2 Auskunft.

Es ist schwieriger sich vorzustellen, wie ein Krampf, der sich in erster Linie in den Veränderungen der Aktionspotentiale des Gehirns äußert, auf die Bildung von die Geistestätigkeit beeinträchtigenden biogenen Aminen vom LSD-Typ, Lipopolysacchariden vom Bakterienpyrogen-Typ oder ähnlichen Substanzen wirken soll als auf den Erfolgsort dieser Stoffe, auf die nervösen Rezeptoren, die als organisierte Strukturelemente (Membranen) Träger der elektrischen Ladungen sind.

Geist ist nur an Ordnung gebunden denkbar, die Ordnung aber ist an die nervöse Struktur gebunden. Störungen an der nervösen Struktur

TABELLE 2

*Vergleich der in der Universitätsnervenklinik München
an «Katatonie» verstorbenen weiblichen Patienten
vor und nach Einführung der Krampfbehandlung*

Jahr	An Katatonie verstorben
ohne Heilkrampf:	
1936	22
1937	17
1938	17
mit Heilkrampf	
1953	5
1954	1
1955	3

und damit des Geistes können mittelbar oder unmittelbar durch biogene Amine hervorgerufen werden, können aber auch im dynamischen Status der Zellmembranen aus anderen Ursachen heraus erfolgen. Darüber ist noch sehr wenig bekannt.

Ich möchte einmal folgendes Schema zur Diskussion stellen (Tabelle 3):

TABELLE 3

Ebene der symptomatischen und «Modellpsychose»		Physiologische und unphysiologische Einzelsubstanzen (ACTH, Bakterientoxine, LSD, Mescaline)
	Wirkung	auf
Ebene der perniziösen Katatonie und Typen «endogener» Psychosen		Organisierte nervöse Struktur (Membran?)
	Wirkung	auf
Ebene der Therapie		Cardiazol-, Elektro-, Insulin- krampf. Megaphen, Reserpin

Im Schema stehen neben der perniziösen Katatonie «Typen endogener Psychosen». Diese Verallgemeinerung ist erlaubt, denn Knoll hat gezeigt, daß sowohl klinische als auch genealogische Beziehungen zur Gruppe der Schizophrenien bestehen. Nach seinen Unterlagen ist die Belastung mit schizophrenen Sekundärpsychosen so stark, daß sie beträchtlich oberhalb des dreifachen mittleren Fehlers der Durchschnittsbevölkerung liegt.

Im Schema wird angenommen, daß die primäre, die Schizophrenie auslösende stoffliche Störung im Nervensystem selbst und nicht außerhalb liegt. Es wäre schön, wenn man allein das beweisen könnte.

Sie sehen aus diesen Andeutungen, wieviel Grundlagenforschung wahrscheinlich noch geleistet werden muß, um Licht in das somatische Dunkel der Psychosen zu bringen.

Diskussion

G. Mall meinte, daß die Diagnose «Perniziöse Katatonie» anscheinend gewissen Modeströmungen unterworfen ist, und daß die Erkrankung wohl aus diesem Grunde in letzter Zeit immer weniger gesehen wird.

Der Vortragende antwortete, daß der Naturwissenschaftler leider immer mit der Subjektivität des Psychiaters in der Diagnose seelischer Erkrankungen zu rechnen habe, daß doch aber wohl das Krankheitsbild der perniziösen Katatonie bestehe und allgemein akzeptiert werde.

H. Baruk fragte, ob solche Pyrogene aus den Colibakterien des Darmes für die Erscheinungsform der perniziösen Katatonie verantwortlich gemacht werden könnten.

Der Vortragende antwortete, daß eine derartige Vorstellung nicht mit der lebensrettenden Wirkung des Elektroschocks vereinbar sei.

JATZKEWITZ: Following overdosage in rabbits, LSD produces objective toxic changes similar to those appearing in men in pernicious catatonia that finally lead to death. Similar toxic symptoms can be produced in rabbits by Pyrogen from gramnegative bacteria. There is a participation of the nervous system consisting in a centrally induced sympathicotropic stimulation syndrome. The findings support the opinion that there is a correlation between LSD-effect and schizophrenia. For instance, abnormal biogenic amines of the type of LSD may develop in pernicious catatonics, or their receptors for certain products may be changed primarily similarly as they are changed secondarily in normals under the effect of LSD. The same may be valid in general for other endogenous, schizophrenic types of disease.