

Sonderdruck

DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

SCHRIFTLEITUNG: K. BECKMANN†-STUTTGART · H. KOBCKE-MÜNCHEN
F. LANGE-GÜPPINGEN · W. v. BRUNN-STUTTGART

81. Jahrgang

Stuttgart, 6. Juli 1956

Nr. 27, S. 1078

Aus der Psychiatrischen Universitätsklinik Burghölzli Zürich
(Direktor: Prof. Dr. med. M. Bleuler)

Psychiatrische Irrtümer in der Serotonin-Forschung¹

Von M. Bleuler

Die letzten Jahre brachten uns große Entdeckungen auf dem Gebiete der Hirnphysiologie und Hirnpharmakologie. In deren Mittelpunkt ist das 5-Hydroxytryptamin gerückt, ein Hormon, das zuerst in der Darmmukosa entdeckt und als Enteramin etikettiert (Erspamer 1940), später in Blutgerinnseln wiedergefunden und Serotonin genannt wurde (Rapport, Grene u. Page 1948). (Im folgenden gebrauchen wir den gebräuchlichsten Namen Serotonin.) Dieses Hormon kommt im Nervensystem vor (Twarog u. Page 1953 u. a.), und zwar in verschiedenen Teilen desselben in verschiedener Konzentration. Besonders hohe Konzentrationen finden sich im Stammhirn. Schon diese Tatsachen müssen die Hirnforschung interessieren. Faszinierend für die Erforschung der hirnphysiologischen Unterlagen von Psychologie und Psychiatrie wurde die Serotonin-Forschung aber dadurch, daß Zusammenhänge, Synergismen und Antagonismen, des Serotonins mit jenen Stoffen aufgedeckt wurden, die psychisch wirksam sind:

mit dem altbekannten Yohimbin, das erregt und den Sexualtrieb steigert;

¹ Teile der vorliegenden Gedankengänge wurden neben anderen Problemen der endokrinologischen Psychiatrie in der klinischen Vorlesung an der Nervenlinik der Universität München anlässlich der Kraepelin-Feier am 23. Februar 1956 vorgetragen.

mit Meskalin, das Halluzinosen und Delirien setzt;

mit Lysergsäurediäthylamid (abgekürzt LSD), dessen Halluzinosen und Delirien erzeugende Wirkung bei einer zufälligen Vergiftung am Arbeitsplatz vom Chemiker Hoffmann an sich selbst entdeckt worden ist und welche an unserer Klinik von Stoll (1948) erstmals genauer studiert worden ist;

dann mit dem Adrenochrom, dessen dem LSD ähnliche Halluzinose-erzeugende Wirkung Hoffer und Mitarbeiter in Kanada beschrieben haben;

und endlich mit dem Rauwolfia-Alkaloid Reserpin, das in einem in Indien von alters her gegen Psychosen verwendeten Pflanzenextrakt enthalten ist, das von Müller, Schlittler und Bein 1952 chemisch isoliert wurde und das, 1953 in unserer Klinik in die Anstaltspsychiatrie eingeführt, seither eine Verbreitung über die ganze Welt erfahren hat; es entspannt und beruhigt auf eine besondere Art.

Auch die Barbituratwirkung wird im Tierexperiment durch Serotonin verstärkt.

Die Zusammenhänge zwischen Serotonin und jenen Medikamenten, die psychische Veränderungen setzen, sind vielfältig, kompliziert und noch lange nicht endgültig geklärt. Es bestehen zunächst chemische (freilich nur entfernte) Verwandtschaften zwischen diesen Körpern. Sodann wurde in der Wirkung auf die glatte Muskulatur ein Antagonismus zwischen Serotonin einerseits, Lysergsäurediäthylamid und anderen, Halluzinationen erzeugenden Stoffen andererseits (Gaddum, Hebb, Silver u. Swan) festgestellt. Woolley u. Shaw betrachten das LSD und ähnlich wirkende Drogen als Antimetaboliten von Serotonin, als „Antiserotonin“. (Nach andern freilich [Marrazzi u. Hart] wirkt Serotonin wie LSD, Meskalin u. a. auch gleichsinnig auf das Nervensystem durch Hemmung der Übertragungen auf den Synapsen). Dazu kommt nun die Entdeckung von Pletscher, Shore u. Brodie, wonach Reserpin, das bei psychischen Störungen entspannt, inaktiviert und beruhigt (gelegentlich allerdings auch in umgekehrtem Sinne, „paradox“, wirkt), Serotonin aus dem Hirn, besonders dem Stammhirn, ausschwemmt. — All das soll hier nicht im einzelnen referiert werden; für die folgenden Überlegungen genügt diese bloße summarische Nennung einiger wichtigen Erkenntnisse der neuen, um das Serotonin gruppierten Hirnforschung.

Aus den erwähnten und anderen Befunden drängt sich die Arbeitshypothese auf, wonach die Halluzinationen setzende Wirkung von LSD und anderen Stoffen mit dem Antagonismus dieser Stoffe zum Serotonin etwas zu tun hätte und wonach umgekehrt die eigenartige beruhigende Wirkung von Reserpin über die Ausschwemmung von Serotonin aus Teilen des Hirns wirksam würde. Die letztere Hypothese gewinnt an Interesse, wenn man auch die neurologischen Wirkungen des Reserpins ins Auge faßt: sie entsprechen einem extrapyramidalen Syndrom, das heißt sie beweisen die Wirkung des Reserpins auf den Hirnstamm, damit gerade jenen Teil des Hirns, in welchem das Serotonin in höchster Konzentration nachgewiesen ist und der auch auf die Serotonin-Ausschwemmung als Folge der Reserpin-Zufuhr am empfindlichsten ist (Pletscher, Shore u. Brodie). — Die Vermutung, daß sowohl die psychisch erregenden wie die psychisch dämpfenden in Frage stehenden Stoffe über den Serotoningehalt des Hirns wirksam wären, läßt sich freilich noch lange nicht zu einer Einzelheiten betreffenden Arbeitshypothese ausbauen. (So besitzen wir z. B. die experimentellen Grundlagen darüber noch nicht, ob das Serotonin in an das Nervengewebe gebundener Form oder das aus dem Gewebe ausgeschwemmte Serotonin die Hauptrolle spielt.)

Diese neuen Entdeckungen und Arbeitshypothesen bedeuten zweifellos einen hoffnungsvollen Ansatz, um Zusammenhänge zwischen Hirnstoffwechsel und psychischem Leben zu entdecken. Man ist versucht festzustellen: noch niemals hat sich ein so aussichtsreicher Weg eröffnet, um die hirnhysiologischen Grundlagen des Psychischen zu studieren.

Freilich haben schon neue Ergebnisse tierexperimenteller Forschungen einen ersten und schweren Frost über die Blütezeit hoffnungsvoller Vermutungen über das Serotonin als Regulator psychischen Lebens gebracht: Cerletti und Rothlin zeigten, daß einem neu untersuchten Stoff, dem 2-Brom-d-Lysergsäurediäthylamid, die psychische Wirksamkeit vollkommen fehlt, während er dieselbe antagonistische Wirkung zum Serotonin aufweist wie das psychisch so außerordentlich wirksame Lysergsäurediäthylamid. Umgekehrt zeigten Pletscher, Shore und Brodie, daß Chlorpromazin, das psychisch und neurologisch gleichsinnig wirkt wie das Reserpin, nicht, wie Reserpin, Serotonin ausschwemmt. Psychische Wirkung und Zusammenhang mit dem Serotonin-Stoffwechsel sind also nicht gekoppelt. Durch diese Feststellung ist der absoluten und allzu verallgemeinerten Behauptung, daß der zerebrale Stoffwechsel des Serotonins für die psychische Wirkung von

vielen Medikamenten entscheidend sei, schon der Boden entzogen.

Trotzdem bleibt die Erfassung der Bedeutung des Serotonins für das psychische Leben ein hochaktuelles und fesselndes Arbeitsziel. Aller Voraussicht nach wird es die Forschung auf Jahre hinaus in Atem halten. Wenn aber auf diesem Gebiete Fortschritte erzielt werden sollen, so ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Chemikern, Pharmakologen, Hirnphysiologen und Psychiatern unerlässlich. Diese Zusammenarbeit war bisher mangelhaft. Namentlich wurde die Psychopathologie in der bisherigen Diskussion über diese Fragen völlig übergangen oder zur Karikatur verzerrt. Die pharmakologischen Forscher sind im Begriffe, aus ihren so verdienstvollen, wichtigen, ja epochemachenden Befunden ein völlig phantastisches, wirklichkeitsfremdes und spekulatives Gedankengebäude aufzubauen, weil sie die psychopathologischen Grundlagen ihrer Überlegungen völlig mißachten. Jederman weiß, was der Chemiker von einem Psychiater denken würde, der etwa Phosphor, Neosalvarsan und Goldstaub identifizieren würde, weil alle drei gelb sind; — wenn aber von physiologischen Forschern toxische Halluzinosen, Schizophrenie und Bereitschaft zu epileptiformen Krämpfen bei Mäusen als genetisch gleichartige Erscheinungen das eine für das andere gesetzt wird, so ist dies nicht minder unsinnig, obschon es lange nicht auf offenen Widerspruch stieß. Der Zweck des vorliegenden Aufsatzes liegt darin, vor der Mißachtung der psychopathologischen Erkenntnisse zu warnen, wenn es gilt, tierexperimentelle Befunde zum Ausbau unseres Wissens über die stoffwechselfunktionellen Grundlagen psychopathologischer Erscheinungen zu benutzen. Ich fühle mich dazu um so mehr verpflichtet, weil wiederholt die Befunde unserer Klinik über die psychische Wirkung des LSD in diesem Zusammenhang in verdrehter Form zitiert und verwendet worden sind.

Meskalin, LSD und andere Gifte setzen toxische Halluzinosen, Dämmerzustände und Delirien, aber sie setzen keine Schizophrenien. Sie werden fälschlich von vielen Autoren ohne klinisch-psychiatrische Erfahrung mit Schizophrenien gleichgesetzt. ("Witness the production of schizophrenia with simple amides of lysergic acid ..." schreiben z. B. Woolley und Shaw.) Gerade darin liegt der hauptsächliche psychiatrische Irrtum in der heutigen Serotonin-Forschung. Nach dem heutigen Stand unserer psychopathologischen Kenntnisse können die akuten toxischen Psychosen (wie alle akuten organischen Psychosen) den akuten Schizophrenien nicht gleichgesetzt werden.

Der Grund für diese Feststellung liegt keineswegs bloß darin, daß bisher kein Gift und keine andere organische Noxe als Ursache der Schizophrenie identifiziert werden konnte. Vielmehr hat die psychopathologische Forschung noch andere und viel schwerwiegendere Tatsachen erkennen lassen, die eine voreilige Gleichsetzung von toxischen Psychosen und Schizophrenien verbieten: im akuten Zustand können sich zwar viele toxische und schizophrene Bilder zum Verwechseln ähnlich sehen; führen aber toxische (und andere organische) Noxen zu Dauerschädigungen, so sind diese Dauerschädigungen völlig anders als die Dauerschädigungen bei Schizophrenien. Es gehört heute zu den gesicherten psychopathologischen Tatsachen, daß die schwere organisch bedingte psychische Dauerschädigung, die organische Demenz, etwas vollkommen anderes ist als die schizophrene Demenz. Die Identifikation organischer und schizophrener Demenz gehört dem letzten Jahrhundert an und konnte nur bei einer völlig oberflächlichen Betrachtung der Krankheitsbilder vermutet werden. Organisch Demente und schizophrene Demente lassen beide nicht vernünftig mit sich sprechen, zeigen beide elementare Störungen der Affektivität und sind beide in hohem Grade pflegebedürftig. Im übrigen aber sind sie außerordentlich verschieden. Während beim organisch Dementen das gesunde psychische Leben endgültig abgebaut ist, geht es beim Schizophrenen hinter und neben seinem kranken Leben weiter. Am offensichtlichsten ist dieser Tatbestand bei der Prüfung des Erinnerns, Orientierens und Auffassens: beim organisch Dementen endgültiger Abbau dieser Funktionen, beim schizophren Dementen lassen sie sich immer als erhalten nachweisen, wenn es gelingt, eine Prüfung durchzuführen. Das Denken des Organikers ist eingeengt, an Vorstellungen verarmt, unfähig zur Übersicht; der Organiker wird völlig kritiklos und urteilsschwach. Auch das Denken des schizophren Dementen zeigt sich im alltäglichen Verkehr mit ihm auf das schwerste verändert; studiert man ihn aber genau, so läßt sich nachweisen, daß er Ideenreichtum und Schlagfertigkeit bewahrt hat und beständig seinem gesunden Wesen entsprechende gedankliche Leistungen vollbringt, die freilich meist hinter der schizophrenen Verwirrtheit versteckt sind. Die Gefühlswelt des Organikers ist zum Einfachen und Undifferenzierten abgebaut; diejenige des Schizophrenen bleibt höchstdifferenziert und kompliziert, er ist aus Verstumpfung und Versandung heraus plötzlich wieder einmal höchster Empfindsamkeit fähig.

Wenn akute toxische (und andere organische) Psychosen

chronisch werden, so führen sie demnach zu völlig anderen Dementzuständen als denjenigen, die viele akute schizophrene Psychosen zurücklassen. Dazu kommt die Tatsache, daß chronischer organischer Demenz eine nachweisbare hirnpathologische Grundlage zukommt, der schizophrenen Demenz nicht. Das allein zeigt, daß toxische Psychosen im Gefolge von Meskalin oder LSD-Verabreichung nicht Schizophrenien gleichgesetzt werden dürfen. Es würde sich eine solche Gleichsetzung schon aus den genannten Überlegungen verbieten, selbst wenn sich akute Toxikose und akute Schizophrenie nach ihrem psychischen Symptomenbild am Anfang gleich wären. Nicht einmal das ist der Fall. Wohl ist es richtig, daß es nur wenige Einzelsymptome gibt, die nicht sowohl bei der akuten Toxikose wie bei der akuten Schizophrenie vorkämen. (Die organische Merkschwäche gehört zu diesen wenigen, die nie bei Schizophrenien vorkommen.) Es ist auch richtig, daß sich die psychische Symptomatologie der akuten Toxikose und der akuten Schizophrenie in vielen Fällen ähnlich ist. Es gibt zugegebenermaßen Fälle und Krankheitsphasen, in denen selbst der geübteste Diagnostiker aus dem psychischen Erscheinungsbild allein eine frische Toxikose und eine frische Schizophrenie nicht auseinanderzuhalten imstande ist. Aber trotz alldem: im ganzen gesehen unterscheiden sich die häufigsten psychischen Bilder der akuten Toxikosen trotzdem von denjenigen der akuten Schizophrenien. Wenn auch nicht in jedem Fall und in jedem Augenblick, so kann der geübte Diagnostiker doch häufig akute Toxikose und akute Schizophrenie rein aus dem psychischen Bilde mit großer Wahrscheinlichkeit auseinanderhalten. Die Unterscheidungsmerkmale sind in ihrem Wesen dieselben wie diejenigen zwischen chronischen organischen und chronischen schizophrenen Psychosen, wenn sie auch in den akuten Stadien viel schwieriger anzuwenden sind. Genauer auf sie einzugehen ist hier nicht der Ort; diese Aufgabe kommt den Lehrbüchern der Psychopathologie zu.

Es ist vor allem der große Kliniker Bonhoeffer gewesen, der die Abgrenzbarkeit der akuten körperlich bedingten Geistesstörungen von solchen ohne nachweisbare körperliche Grundlage schon vor einem halben Jahrhundert erkannt hat. Diese Erkenntnis hat ihm Anlaß gegeben, den wichtigen Begriff des „akuten exogenen Reaktionstypus“ zu schaffen. — Das Wissen um die Möglichkeit der psychopathologischen Abgrenzung zwischen toxischen (und anderswie organisch bedingten) Psychosen einerseits, Psychosen ohne faßbare toxische Grundlage andererseits stellt auch einen jener Teile von Krae-

pelins Gedankengut dar, deren Beredtigung der wissenschaftlichen Entwicklung seit seinem Tode standgehalten hat.

Abgesehen von der Unterscheidungsmöglichkeit nach psychischer Symptomatologie und nach Verlaufsrichtungen zeichnen sich toxische Psychosen in schweren Stadien (nicht in jeder Phase) gegenüber schizophrenen noch dadurch aus, daß sie mit körperlichen toxischen Symptomen korreliert sind, manchmal sogar mit recht spezifischen.

Meskalin- und LSD-Pychosen und andere experimentelle Psychosen sind also keine Schizophrenien, sondern sie gehören als toxische Psychosen zum Kreise des akuten exogenen Reaktionstypus. Die Möglichkeit, solche Psychosen experimentell zu erzeugen und sie mit dem Serotonin in Beziehung zu bringen, schafft eine wunderbare Gelegenheit zum Studium der Genese organischer Psychosen, — aber sie ist vorläufig weit davon entfernt, der Schizophrenieforschung neue Wege zu öffnen. Es bedeutet eine grobe Vernachlässigung der psychopathologischen Tatsachen, wenn man in den Meskalin- oder LSD-Pychosen eine experimentelle Schizophrenie sehen will.

Ähnliche Irrwege sind schon früher begangen worden: die Tatsache, daß endokrine Krankheiten zu Psychosen führen können, hat man für einen Hinweis dafür genommen, daß die Schizophrenie endokrin verursacht wäre, — ohne zu beachten, wie verschieden die Psychosen bei endokrinen Erkrankungen ihrem Erscheinungsbild und ihrem Verlauf nach von Schizophrenien sind. Wie kläglich die Hypothesen über die endokrine Verursachung der Schizophrenie zusammengebrochen sind, ist heute bekannt.

Schon in der ersten Beschreibung der LSD-Pychosen hat Stoll an unserer Klinik scharf hervorgehoben, daß sie ihrem Wesen nach zu den organischen Psychosen und nicht zu den Schizophrenien gehören. Leider hat das viele spätere Autoren nicht gehindert, die Beschreibungen von Stoll und spätere gleiche Beobachtungen, wie Stoll sie machte, dahin zu deuten, daß LSD Schizophrenien setze. Mit diesen Ausführungen wollte ich nochmals zeigen, daß unsere Zürcher Klinik für eine derartige Begriffsverwirrung keine Verantwortung trifft.

Wenn LSD- und Meskalin-Pychosen keine Schizophrenien sind, so darf man aus dem Antagonismus zwischen diesen Giften und dem Serotonin auch nicht schließen, daß der Serotoninhaushalt das große Rätsel der Schizophreniegenese in sich schließe. Es ist erst nahegelegt, daß er mit der Entstehung akuter organischer Psychosen etwas zu tun haben könnte, was an sich zu wichtigen Arbeitshypothesen Anlaß geben kann.

In der Literatur werden nicht nur LSD- und Meskalin-Psychosen fälschlich Schizophrenien gleichgesetzt, sondern es finden sich Gedankengänge im selben Zusammenhang, die noch abwegiger sind: Yohimbin, das in gewissen Beziehungen auch ein Antagonist des Serotonins zu sein scheint, hat eine psychische Wirkung; diese Tatsache wurde miterwähnt unter den Hinweisen, daß Serotonin etwas mit geistigen Störungen, „also auch“ mit Schizophrenien zu tun haben könnte! Nun sind die Wirkungen des Yohimbins auf die Psyche etwas völlig anderes als Schizophrenien. Wenn Yohimbin mit Serotoninwirkung etwas zu tun hat, so ist das demnach nicht der leiseste Hinweis dafür, daß Serotonin und Schizophrenie einen Zusammenhang haben könnten. — Noch erstaunlicher: Medmain, ein weiterer Antagonist des Serotonins, erzeugt bei Mäusen epileptiforme Anfälle. Auch das ist im Zusammenhang mit der Annahme erwähnt worden, daß die Schizophrenie mit dem Serotonin im Hirn etwas zu tun haben könnte. Dabei haben Schizophrenie beim Menschen und epileptiforme Anfälle bei Mäusen nun wirklich nichts miteinander gemein. Beim Menschen erzeugen toxische Epilepsien keine Schizophrenie und Schizophrenien keine Anfälle wie epileptogene Toxine. — Solchen Gedankengängen gegenüber sollte man sich daran erinnern, wie sehr die Annahme absurd ist, wonach alles Psychopathologische unter sich und mit allem Hirnpathologischen wesensähnlich wäre!

Ein weiterer Fehlschluß ist der folgende: Reserpin ist ein Heilmittel gegen Schizophrenie; Reserpin schwemmt Serotonin aus dem Hirn aus; also hat die Schizophrenie etwas mit dem Serotonin-Gehalt des Hirns zu schaffen. Warum ein Fehlschluß? Weil Reserpin ganz sicher kein Spezifikum gegen Schizophrenie ist. Es beeinflußt die Schizophrenie nur insofern günstig, als es beruhigt und emotionell entspannt. Diese Beruhigung und Entspannung erfolgt bei Schizophrenen in derselben Weise wie bei andern Geisteskranken, bei Neurotikern und Gesunden. Man kann aus der Tatsache, daß Reserpin gleichzeitig beruhigt, entspannt und Serotonin aus dem Hirn ausschwemmt, deshalb nur schließen, daß vielleicht das Serotonin mit Beruhigung oder Erregung, mit emotioneller Spannung oder Entspannung etwas zu tun hätte. Völlig falsch ist es aber, aus der therapeutischen Brauchbarkeit des Reserpins auf die Bedeutung des Serotonins für die schizophrenen Erkrankungsprozesse zu schließen.

Wer trotz des völligen Mangels an Anhaltspunkten für den Zusammenhang zwischen Serotonin-Stoffwechsel und Schizophrenie einen

solchen Zusammenhang überprüfen will, wird den Serotonin-Haushalt Schizophrener mit demjenigen Normaler vergleichen müssen. Die Aufgabe ist mit unseren heutigen Mitteln noch sehr schwierig. Ein erster Versuch in dieser Richtung, der der Nachprüfung wert ist, stammt von Poloni.

Auf Grund der Annahme, Serotonin-Defizite im Hirn hätten etwas mit Schizophrenie zu tun, sind bereits Vorschläge für die Behandlung der Schizophrenie gemacht worden. Hervorragende Biochemiker haben gemeint, daß Zufuhr von Serotonin ins Hirn eine „logische Behandlung“ der Schizophrenie wäre (Woolley und Shaw 1954). In Wirklichkeit kann man nur auf Grund einer fehlerhaften Logik zu einem solchen Schluß kommen, dann nämlich, wenn man fälschlich toxische Psychosen mit Schizophrenien gleichsetzt oder fälschlich meint, Reserpin habe eine spezifische Wirkung auf die Schizophrenie. Solche Fehlurteile auf psychopathologischem Gebiete können Biochemikern nicht übel genommen werden. Dagegen hat der Psychiater die Aufgabe, sie zu korrigieren — und dieser Aufgabe soll der vorliegende Aufsatz nachkommen². Gelegentlich einmal können zwar zufällig wertvolle Behandlungsmethoden auf Grund falscher Arbeitshypothesen entdeckt werden. Insofern mag meine Warnung unvorsichtig sein. Solchen entfernten Möglichkeiten zum Trotz wollen wir als Kliniker aber nur solche eingreifenden Behandlungen erproben, die eher wirksam sein könnten als nur auf Grund eines Zufalls.

Schrifttum

Benitez, H. H., Murray, M. R., Woolley, D. W.: Effects of Serotonin and its Antagonists upon Oligodendroglia in vitro. (Anatomical Rev. 121, S. 250.) — Bleuler, M.: Das Wesen der Serpasil-Behandlung an Schizophrenen. (Schweiz. med. Wschr. 85 [1955], S. 443.) — Bleuler, M., Stoll, W. A.: Clinical Use of Reserpine in Psychiatry: Comparison with Chlorpromazine. (Ann. N. Y. Acad. Sc. 61 [1955], Art. 1, S. 167—173.) — Bogdanski, D. F., Udenfriend, S.: Serotonin and Monoamine Oxidase in Brain. (Meeting Amer. Soc. Pharmacol. Exper. Therap., 1955.) — Brodie, B. B., Pletscher, A., Shore, P. A.: Evidence that Serotonin has a Role in Brain Function. (Science 122 [1955], S. 968); Possible Role of Serotonin in Brain Function and in Reserpine Action (J. Pharmacol. Exper. Therap. 116 [1956], S. 9). — Brodie, B. B., Shore, P. A., Silver, S. L., Pulver, R.: Potentiating Action of Chlorpromazine and Reserpine. (Nature 175 [1955], S. 1133.) — Cerletti, A., Rothlin, E.: Role of 5-Hydroxytryptamine in Mental Diseases and its Antagonism to Lysergic Acid Derivatives. (Nature 176 [1955], S. 785—786.) — Condrau, G.: Klinische Erfahrungen an Geisteskranken mit Lysergsäure-Diäthylamid. (Acta psychiatr. neurol., K'hn.

² In Amerika haben bereits Turner, Merlis und Carl im Sinne dieser Aufgabe Stellung bezogen.

24 [1949], S. 9.) — Cronheim, G., Orcutt, J. A., Toekes, J. M.: Pharmacological Properties of Canescine ("Recanescine"), a New Alkaloid Isolated from *Rauwolfia Canescens* Linn. (Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y. 89 [1955], S. 21—23.) — Erspamer, V.: Das enterochromaffine Zellsystem und 5-Oxytryptamin (Serotonin, Enteramin). (Triangel 2 [1955], S. 129—138.) — Gaddum, J. H.: Antagonism between LSD and 5 HT. (J. Physiol. 121 [1953], S. 15.) — Gaddum, J. H., Hebb, C. O., Silver, A., Swan, A. A. B.: Quart. J. Exper. Physiol. 38 (1953), S. 255. — Hoffer, A., Osmond, H., Smythies, J.: Schizophrenia: a New Approach. II. Result of a Year's Research. (J. Ment. Sc. 100 [1954], S. 29.) — Langemann, H.: Oxytryptamin (Serotonin) als neues Hormon. (Schweiz. med. Wschr. 85 [1955], S. 957—961.) — Marrazzi, A. S., Hart, E. R.: Relationship of Hallucinogens to Adrenergic Cerebral Neurohumors. (Science 121 [1955], S. 365—367.) — Mielke, F. A.: Übersicht der klinischen Erfahrungen mit Serpasil am Burghölzli. (Schweiz. med. Wschr. 85 [1955], S. 448.) — Über das Rauwolfia-Alkaloid Reserpin (Serpasil) in der Psychiatrie. (Arch. Psychiatr. u. Zschr. Neurol. 193 [1956], S. 263—288.) — Mueller, J. M., Schlittler, E., Bein, H. J.: Reserpin, der sedative Wirkungsstoff aus *Rauwolfia serpentina* Benth. (Experientia, Basel 8 [1952], S. 338.) — Pletscher, A., Shore, P. A., Brodie, B. B.: Serotonin as a Mediator of Reserpine Action in Brain (J. Pharmacol. Exper. Therap. 116 [1956], S. 84—89); Release of Brain Serotonin by Reserpine (J. Pharmacol. Exper. Therap. 116 [1956], S. 46); Serotonin Release as a Possible Mechanism of Reserpine Action (Science 122 [1955], S. 374—375). — Poloni, A.: Serotonina e Schizofrenia. (Cervello 31 [1955], S. 231—242, 271—294, 355—382.) — Schwarz, B. E., Wakim, K. G., Bickford, R. G., Lichtenheld, F. R.: Behavioral and Electroencephalographic Effects of Hallucinogenic Drugs. (Arch. Neurol. Psychiatr. 75 [1956], S. 83—90.) — Shore, P. A., Pletscher, A., Brodie, B. B.: Release of Platelet Serotonin by Reserpine — Effect on Hemostasis. (J. Pharmacol. Exper. Therap. 116 [1956], S. 51.) — Shore, P. A., Silver, S. L., Brodie, B. B.: Interaction of Serotonin and Lysergic Acid Diethylamide (LSD) in the Central Nervous System (Experientia, Basel 11/7 [1955], S. 272); Interaction of Reserpine, Serotonin, and Lysergic Acid Diethylamide in Brain (Science 122 [1955], S. 284—285). — Stoll, W. A.: Lysergsäure-diäthylamid, ein Phantasticum aus der Mutterkorngruppe (Schweiz. Arch. Neurol. 60 [1947], H. 1/2); Conference on Reserpine in the Treatment of Neuropsychiatric, Neurological, and Related Clinical Problems, New York, 3. & 4. Februar 1955 (Tagungsbericht) (Schweiz. med. Wschr. 85 [1955], S. 439—440). — Turner, Wm. J., Merlis, S., Carl, A.: Concerning Theories of Indoles in Schizophrenogenesis. (Amer. J. Psychiatr. 112 [1955], S. 466—467.) — Udenfriend, S., Weissbach, H., Clark, C. T.: The Estimation of 5-Hydroxytryptamine (Serotonin) in Biological Tissues. (J. Biol. Chem. 215 [1955], S. 337—344.) — Udenfriend, S., Titus, E. O., Weissbach, H. H.: The Identification of 5-Hydroxy-3-indole-Acetic Acid in Normal Urine and a Method for its Assay. (J. Biol. Chem., i. Druck.) — Weber, E.: Ein Rauwolfiaalkaloid in der Psychiatrie: seine Wirkungsähnlichkeit mit Chlorpromazin. (Schweiz. med. Wschr. 84 [1954], S. 968—970.) — Woolley, D. W.: Production of Abnormal (Psychotic?) Behavior in Mice with Lysergic Acid Diethylamide, and its Partial Prevention with Cholinergic Drugs and Serotonine. (Proc. Nat. Acad. Sciences 41 [1955], S. 338—344.) —

Woolley, D. W., Shaw, E.: Some Neurophysiological Aspects of Serotonin (Brit. Med. J. 20 [ii] [1954], S. 122); A Biochemical and Pharmacological Suggestion about Certain Mental Disorders (Proc. Nat. Acad. Sciences 40 [1954], S. 228—231).

(Anschr.: Prof. Dr. M. Bleuler, Psychiatr. Univ.-Klinik,
Zürich, Lenggstr. 31)