

An
für Karteikarte
Basel

Schweizerische Medizinische Wochenschrift

Journal Suisse de Médecine

4. September 1971 101. Jahrgang Nr. 35

Redaktion: Prof. Chr. Hedinger, Zürich; Prof. G. Riva, Bern; Dr. A. Uehlinger, Schaffhausen

Redaktionskommission: Prof. M. Allgöwer, Basel; Prof. E. Baumann, Langenthal; PD. Dr. E. Baur, Chefarzt der Suva, Luzern; Dr. J. Bergier, Lausanne, Präsident der Verbindung der Schweizer Ärzte; Prof. G. Bickel, Genève; Prof. M. Bleuler, Zürich; Prof. G. Fanconi, Zürich; Prof. O. Gsell, Basel; Prof. W. Hadorn, Bern; Dr. R. Käser, Oberfeldarzt, Bern; Prof. P. Kielholz, Basel; Prof. F. Koller, Basel; Prof. Th. Koller, Basel; Prof. R. S. Mach, Genève; Prof. E. Martin, Genève; Prof. W. R. Merz, Lausanne; Prof. A. F. Müller, Genève; Prof. R. Nissen, Basel; Prof. F. Reubi, Bern; Prof. P. H. Rossier, Zürich; Prof. J.-C. Rudler, Genève; Prof. F. Saegesser, Lausanne; Dr. A. Sauter, Direktor des Eidgenössischen Gesundheitsamtes, Bern; Prof. A. Vannotti, Lausanne; Prof. A. Werthemann, Basel; Prof. F. Wyss, Bern

Übersicht

G. STILLE: Das Drogenerlebnis als biologisches Problem [The experience of drugs as a biological problem] 1257

Klinik und Laboratorium

S. BANGERTER, S. WEISS, J. J. STAUB, H. BÜRGI, M. P. KÖNIG und H. STUDER: Effekt von peroral verabreichtem TRH auf die Radiojodaufnahme der Schilddrüse [Effect of orally administered TRH on radioiodine uptake of the thyroid] 1269

T. WEGMANN, B. ROHNER und H. L. MÜLLER: Die Candida-Serologie bei progredienten malignen Tumoren und Lungeninfekten [Candida serology in progressive malignancy and pulmonary infection] 1271

G. PENSE, G. PANZRAM, J. MEINHOLD und D. PISSAREK: Coma diabeticum: ein einfacher Index zur Beurteilung des Schweregrads und der Prognose [Diabetic coma: a simple index for assessment of severity and prognosis] 1275

Kasuistik

M. JAEGER: Bloc atrio-ventriculaire complet congénital et aptitude fonctionnelle [Congenital complete atrio-ventricular block and functional capacity] 1278

Zeitschriften-Rundschau

Radiologische Befunde beim α_1 -Antitrypsinmangel-Emphysem 1284

Hypophosphatämische vitamin-D-resistente Rachitis 1284

Chronische Bronchitis nach Senfgas 1284

Buchbesprechungen 1285

Kongresse, Tagungen und Kurse in der Schweiz 1287

Schweiz.med.Wschr. 101, 1257-1269 (1971).

LSD 2184/PSI 293

Übersicht

Aus dem Forschungsinstitut der Wander AG, Bern

Schweiz. med. Wschr. 101, 1257-1269 (1971)

Das Drogenerlebnis als biologisches Problem¹

G. STILLE

Zusammenfassung. Einleitend werden die wichtigsten Rauschdrogen und psychotomimetischen Stoffe aufgeführt, die bei Naturvölkern kultische Bedeutung haben oder in unserer Gesellschaft meist illegal in Gebrauch sind. Neben den Inhaltsstoffen von Schlafmohn, Hanf und Fliegenpilz sind es Stoffe mit Phenäthylamin- oder mit Indolgrundstruktur.

Zu den ersten gehören die Naturstoffe Cathin und Ephedrin sowie die synthetischen Verbindungen Amphetamin, Methedrin, Mephentermin und Phenmetra-

zin. Die psychotomimetischen Wirkungen, die bei hohen Dosen dieser Phenäthylamin-derivate zu beobachten sind, stehen offenbar im Zusammenhang mit einer Erregung dopaminergischer Funktionen im Neostriatum (Nucleus caudatus und Putamen). Dopamin hat eine hemmende Wirkung auf Neurone dieser Hirnkerne, die ein Glied in Funktionskreisen sind, die Körperbewegungen, aber auch Hirnrindenfunktionen steuern. Die psychotomimetische Wirkung dieser Stoffe entspricht einer Freisetzung, einer Enthemmung.

Zu den Psychotomimetika mit Indolstruktur gehören Psilocybin, Psilocin, MMT, DMT, Bufotenin, Harmin, Harmalin, LSD und weitere Lysergsäure-

¹ Antrittsvorlesung am 6. Februar 1971 an der Universität Bern.
Adresse des Autors: PD Dr. G. Stille, Forschungsinstitut Wander AG, 3000 Bern, Monbijoustrasse 115

derivate, aber auch Meskalin, DOM und das dem Myristicin entsprechende Amin. Bei den drei letztgenannten O-methylierten Phenethylaminen wird im Körper ein Ringschluss zu Indolkörpern angenommen. Die Wirkung der Indol-Psychotomimetika betrifft serotonergische Mechanismen. Auch hier werden offensichtlich Funktionen beeinträchtigt, die die Erregbarkeit der Hirnrinde begrenzen und die sensorische Affferenz steuern. Es wird darauf hingewiesen, dass unter physischer Belastung im Körper eine Bildung von Aminmetaboliten möglich ist, die den pflanzlichen Rauschstoffen strukturell ähnlich sind oder sogar gleichen.

Abschliessend wird versucht, die Drogenwirkung im Rahmen einer allgemein biologischen Betrachtung zu deuten, wobei eine Befreiung von phylogenetisch und existenzbedingter Erlebnisbegrenzung diskutiert wird.

Summary. By way of introduction the most important narcotic and psychotomimetic drugs which have a ritual importance for primitive tribes and those whose use is generally illegal in our society are described. Alongside the constituents of opium poppy, hemp and fly agaric are substances having a basic structure of the phenethylamine or indole type. The former type include the natural products cathine and ephedrine, together with synthetic compounds such as amphetamine, methedrine, mephentermine and phenmetrazine. The psychotomimetic actions observable with high doses of the phenethylamine derivatives are evidently related to excitation of dopaminergic functions in the neostriatum (N. caudatus and putamen). Dopamine has an inhibitory action on the neurones of these brain centres, which are a link in functional systems regulating body movement and cortical function. The psychotomimetic action of these drugs corresponds to a releasing or disinhibition.

Psilocybin, psilocin, MMT, DMT, bufotenin, harmine, harmaline, LSD and other lysergic acid derivatives belong to the group of psychotomimetica having an indole structure, as do mescaline, DOM and the amine corresponding to myristicine. With these last three O-methyl-phenethylamines it is assumed that a ring closure to the indole structure takes place in the body. The action of indole-type psychotomimetica involves serotonergic mechanisms. Obviously, here too, functions which limit the excitability of the cortex and regulate sensory afferents are impaired. It is pointed out that in the human body under physical stress the synthesis of amine metabolites similar or equivalent to the plant products is possible. Finally, an attempt is made to interpret drug action within a general biological framework involving liberation from the phylogenetic and existential limitations of experience.

Zu allen Zeiten und in allen Kulturen hat der Mensch nach Möglichkeiten gesucht, sein Bewusstsein über die Welt der Sinne, über seine «reale» Welt hinaus, zu er-

weitern. Man hat keine Mühe, keine Anstrengung gescheut, um die Fesseln zu brechen, die unser Bewusstsein auf dieser Erde binden. Gelingt aber der Durchbruch, eröffnet sich eine neue Wirklichkeit, und ein gläubiger Mensch steht Auge in Auge mit dem Numinosen [68]. Es ist dabei biologisch und anthropologisch unbedeutend, ob es sich um das Erlebnis eines christlichen Mystikers oder um das visionäre Gespräch eines Schamanen mit den Geistern handelt. Der Mensch tritt heraus aus dem gewohnten Raum, aus dem Fluss der Zeit und aus den gewohnten Zusammenhängen seiner Existenz. Wir sprechen treffend von einer Ekstase, dem «aus sich herausgestellt sein». Um dahin zu gelangen, fastet man, wacht, geisselt sich und bedient sich anderer körperlicher Praktiken, aber eben auch der Drogen.

Es soll hier die Frage unbeantwortet bleiben, wie gross der Schritt vom mystischen Drogenerlebnis eines Gläubigen zu den künstlichen Paradiesen BEAUDELAIRES ist. Was trennt und was verbindet den berauschten Jünger dionysischer Mysterien, den drogennehmenden Schamanen, den Kif rauchenden Derwisch, die Dandies vom Hotel Pimodan in Paris und schliesslich die marihuanarauchenden Hippies?

Wie erklärt sich die Macht der Drogen? Es ist sicher ein Wagnis, dieser Frage mit den objektivierenden Methoden der Naturwissenschaft nachzugehen. Die letzte Antwort liegt im persönlichen Erlebnis, das dem Zugriff der Wissenschaft entzogen ist. Die Drogenwirkung können wir zwar mit naturwissenschaftlichen Methoden angehen; wo es sich aber um das Drogenerlebnis handelt, gibt es für die messenden und wägenden Wissenschaften eine Grenze: den Übergang vom Quantitativen ins Qualitative.

Die Rauschdrogen

Bevor wir auf die Wirkung der Rauschmittel oder besser der psychotomimetischen Stoffe eingehen, müssen wir uns zunächst einen Überblick über die verschiedenen Drogen verschaffen, besonders da uns deren chemische Struktur bereits wichtige Hinweise auf ihre Wirkung zu geben vermag [zusammenfassende Darstellungen: 32, 69].

Annähernd 60 Pflanzenarten werden in allen Teilen der Welt – einzelne nur im Bereich weniger Eingeborenenstämme – zu Rauschzwecken benutzt. Für die Völker, Kulturen und geographischen Räume sind im allgemeinen heimische Drogen charakteristisch. Abgesehen vom weltweiten Handel mit Opium und Hanf wurden und werden allerdings auch bei Naturvölkern begehrte und verehrte Drogen über Hunderte und Tausende von Kilometern herangeschafft. Erwähnt seien hier nur die Huichol-Indianer auf der unberührten Sierra Madre im Norden Mexikos, die in feierlicher Prozession jährlich einmal den heiligen Kaktus «Jikuri» (Peyotl) über fast tausend Kilometer aus der entfernten Wüste herbeitragen [8]. Über die Verfügbarkeit der Drogenpflanzen hinaus ist aber die geistige Haltung und

der Glaube der Völker für die Wahl einer Droge entscheidend.

Wohl die älteste Rauschdroge ist das Soma der Indo-Arier, die in der Mitte des 2. vorchristlichen Jahrtausends das Indusland eroberten. Beim Soma der Arier, dem Haoma der Iraner, soll es sich um eine *Fliegenpilzzubereitung (Amanita muscaria)* gehandelt haben. Hierfür sprechen vorwiegend linguistische Zusammenhänge, die von dem Ethnomykologen WASSON mit grosser Sorgfalt gesammelt worden sind [72]. Nach vedischen Texten wurde der heilige Saft zwischen Steinen aus frischen Pflanzen gepresst, deren Namen zu nennen von den Priestern sorgfältig vermieden wurde. Heute findet man den Genuss des Fliegenpilzes noch bei den Schamanen, den Medizinmännern und «Seelenführern» westsibirischer Völker. Von den ugrischen Stämmen gehen Verbindungen zu den dem gleichen Sprachstamm angehörenden finno-hungarischen Völkern. Tatsächlich fand man auch vor noch nicht langer Zeit den Fliegenpilz bei den Schamanen finnischer Lappen. Eine zweite heute noch pilzessende Völkerschaft siedelt in Kamtschatka. Man nimmt an, dass die beiden pilzessenden Gruppen im Westen und Osten Sibiriens früher einmal benachbart waren. Später drangen fremde Völker vom Süden vor und trennten diese. Der rauscherzeugende Wirkstoff des Fliegenpilzes ist das erst vor wenigen Jahren beschriebene *Muscimol* [70] (Tab. 1).

Das *Opium* wurde von HOMER besungen und von PARACELUS als Laudanum gerühmt, ist aber nie, wie die meisten anderen Drogen, zu kultischen Zwecken benutzt worden. Opium ist der Saft der *Mohnpflanze (Papaver somniferum)*, der durch Anschneiden der Fruchtkapseln gewonnen wird. Die ersten Anbaugelände waren Kleinasien, Ägypten und Griechenland. Etwa im 8. Jahrhundert brachten die Araber den Mohn von hier über Persien nach Indien und China. Zurück blieb von diesem Zug ein Gürtel von Anbaugeländen, der sich von der Türkei über den Iran, Afghanistan, Pakistan bis hin nach Ostasien erstreckt. Man kennt

eine Reihe wirksamer Inhaltsstoffe des Opiums, zu denen das schmerzlindernde *Morphin* zählt. Nur mit geringem chemischem Aufwand gelangt man von ihm zum gefürchteten *Heroin (Diazetylmorphin)* (Tab. 1), dem Schicksal vieler Tausender Europäer und Amerikaner.

Zu den über die ganze Welt verbreiteten Drogen gehört ferner der *Haschisch* und das *Marihuana* [14] (Tab. 1). Haschisch ist das honigfarbene Harz und Marihuana das mehrfach schwächer wirkende Kraut der weiblichen Hanfpflanze (*Cannabis sativa*). Als Urheimat des Hanfes gilt Zentralasien. Die Ausbreitung der Hanfdrogen erfolgte gegen die Zugrichtung des Opiums nach Westen. Schon mit den ersten europäischen Eroberern erreichte der Zug Amerika. Die wichtigsten Produktionsgebiete der Hanfdrogen sind heute bestimmte Gegenden Indiens (Bengalen und Malabar-Küste), Zentralasien, besonders die Himalayaländer, Afghanistan, Iran, Türkei, Griechenland, die Staaten des Magreb und Süd- und Südostafrika. Auch in Mexiko wird Hanf angebaut, und zwar häufig zur Tarnung in Maisfeldern. Hanfanbau findet man ebenfalls illegal in den Südstaaten der USA. Das biologisch aktive *Tetrahydrocannabinol* bildet sich in den weiblichen Sprossspitzen des Hanfes nur unter tropischen oder subtropischen Bedingungen. So ist der bei uns angebaute Hanf für Rauschzwecke nicht verwendbar.

Mit der nächsten Droge stossen wir auf den ersten Vertreter einer Reihe psychotomimetischer Substanzen, die dem Dopamin bzw. Noradrenalin chemisch nahe verwandt sind (Tab. 2).

Kath ist die Droge aus der Staude *Catha edulis*, die in den Hochtälern Abessiniens und im Yemen kultiviert wird [13]. Man sagt der Droge gewisse an die Koffeinwirkung erinnernde Eigenschaften nach, aber ihre Verwendung ist älter als die des Kaffees. Neben der angenehm stimulierenden Wirkung hat sie ohne Zweifel auch psychotomimetische Effekte. Die Droge verliert bei der Lagerung einen Teil ihrer Wirksamkeit,

Tabelle 1.
Psychotomimetische Stoffe verschiedener chemischer Struktur

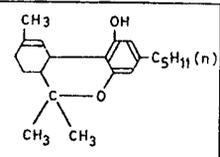
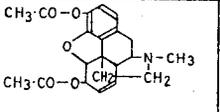
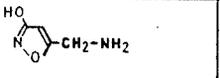
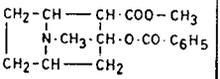
<i>Cannabis sativa</i> var. indica (Hanf)	Δ^9 -Tetrahydro- cannabinol T H C		Haschisch-Marijuana Hash, Canapa, Charas, Charge, Congo, Metaby, Dagga, Gage, Ganga, Gear, Grass, Hemp, Kif, Mary-Jane, Muggles, Rope, Stuff, Tampl, Tea, Weed, Pot.
Halbsynthetisch aus <i>Papaver somniferum</i> (Schlafmohn)	Diazetylmorphin (Heroin)		Boy, Horse, Jack, Shmee, Shmeck, Shit.
<i>Amanita muscaria</i> (Fliegenpilz)	Muscimol		
<i>Erythroxylon coca</i> (Baumstrauch)	Kokain		

Tabelle 2.
Psychotomimetische Stoffe mit Phenäthylamin-Grundstruktur

Dopamin \rightarrow Noradrenalin

Catha edulis (Staudø)	Cathin		Cath
Ephedra vulgaris (Strauch)	Ephedrin		Ma Huang
-	Amphetamin		Purple heart; Sweets; Benny; Christmas u.a.
-	Methamphetamin (Methedrin)		Speed
-	Mephentermin		
-	Phenmetrazin		
-	DOM		STP (Scientific treated petroleum)
Anhalonium lewini* (Kaktusart)	Meskalin		Peyotl
Myristica fragrans (Muskatnussbaum)	Myristicin		

* s. *Lophophora williamsi*

wird daher meist in frischem Zustand genossen und eignet sich nicht zu weitem Transport. Chemisch dem *Cathin*, dem wirksamen Inhaltsstoff der Kathpflanze, nahe verwandt ist das *Ephedrin*, das alte Ma Huang der chinesischen Medizin (Tab. 2).

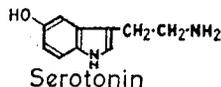
Kath und Ma Huang haben für uns heute keine Bedeutung, um so mehr aber das ihnen chemisch nahe stehende synthetische *Amphetamin*, und die *amphetaminähnlichen Stoffe* (*Methedrin*, *Mephentermin*, *Phenmetrazin*).

In Tabelle 2 schliesst sich hier eine Droge an, deren Wurzel im präkolumbianischen Mexiko liegt, deren Kult heute, allerdings in einem christlichen Gewand, fast alle Indianerstämme bis hinauf nach Kanada erfasst hat. *Meskalin* ist der Inhaltsstoff eines *Kaktus*. *Lophophora williamsi*, den die Indianer *Peyotl* nennen [63]. Es gibt heute nur noch einen Indianerstamm, die einleitend schon erwähnten Huichols, bei denen der «göttliche» *Peyotl* («Jikuri») in der hergebrachten Form Religion, Gemeinwesen und Wirtschaft bestimmt [8]. Die Mescalero-Apachen und Comanchen brachten im vorigen Jahrhundert den *Peyotl* von ihren Zügen aus den mexikanischen Bergen in die nordamerikanischen Steppenräume. Heute werden die «mescal buttons», die aus dem Kaktus geschnittenen Scheiben, an die Gemeinden der christlichen «Native Church of North America» weithin versandt, wo sie als Hostien in der Abendmahlsfeier Verwendung finden. Diese Gemeinschaft umfasst heute mehr als 250 000 Gläubige.

Dem Meskalin folgt in der chemischen Reihe (Tab. 2) eine Verbindung, die in den USA in den letzten Jahren viele Freunde gewonnen hat, heute aber auch bereits hier und da in Europa auftritt, das *DOM*, das in Hippiekreisen wegen seiner Wirkungsstärke auch «STP», «scientific treated petroleum» genannt wird.

Man weiss nicht sicher, woher die Verwendung der *Muskatnuss*, der Frucht der *Myristica fragrans*, als Rauschmittel kommt [73]. Die Muskatnuss tauchte in den letzten Jahren als Substitut für andere, nicht erreichbare Drogen, zunächst unbemerkt, in amerikanischen Gefängnissen auf. In der altindischen Ayurveda findet man Muskat, mada shaunda, als berauschende Frucht. Es gibt ungesicherte Hinweise, dass Muskat in ihrem Ursprungsland Indonesien, aber vielleicht auch in Ägypten, als Nachfolger von Haschisch verwendet wird. Gesichert ist dies keineswegs, und es bleibt unbekannt, wie amerikanische Häftlinge auf die Muskatnuss stiessen. Der Genuss dieser Frucht ist nicht ungefährlich, da mit der Rauschwirkung auch andere starke Vergiftungserscheinungen auftreten. Bemerkenswert ist, dass aus einem Inhaltsstoff der Muskatnuss, dem *Myristicin*, im menschlichen Körper eine Substanz gebildet wird, die dem Meskalin und DOM chemisch ähnlich ist (Tab. 2).

Mit den nächsten Drogen verlassen wir die dopamin- und noradrenalinähnlich gebauten Strukturen und kommen zu Verbindungen, die dem Serotonin nahe stehen (Tab. 3).

Tabelle 3.
Psychotomimetische Stoffe mit Indol-Grundstruktur

(auch in Papaia Frucht, Passionsblume und Banane)

Psilocybe mexicana (Pilz)	1. Psilocybin 2. Psilocin	 1. R = PO ₃ H ₂ 2. R = H	Teonanacatl
Viola sp.	Monomethyl-tryptamin (MMT)		Yakée, Paricá Epéna
Anadenanthera sp. (Bäume)	Dimethyl-tryptamin (DMT) Bufotenin ua.	R ₁ = H, OH, OCH ₃ R ₂ = H, CH ₃ R ₃ = CH ₃	Yopo, Cohoba Vilca, Cebil, Angico
Peganum harmala (Steppenraute)	1. Harmin		
Banisteriopsis caapi (Liane)	2. Harmalin		Ayahuasca, Yaje
Rivea corymbosa Ipomoea violacea (Winden)	D-Lysergsäureamid, D-Isolysergsäureamid ua. lysergsäurederivate		Ololiqui
Halbsynthetisch aus Mutterkornalkaloiden	D-Lysergsäure-diäthylamid LSD - 25		Acid

Ein weitverbreiteter Strauch in den Wüsten- und Steppengebieten des Mittelmeerraumes und Innerasiens ist die *Wüstenraute* (*Peganum harmala*). Zubereitungen aus dieser Pflanze werden verbreitet in Asien als Volksheilmittel verwendet, aber im mittleren Osten, wie bei den indischen Moslems, auch als Rauschmittel. Die wirksamen Inhaltsstoffe heissen nach dem botanischen Namen der Pflanze *Harmin* und *Harmalin* [55, 63] (Tab. 3).

Die gleichen psychisch aktiven Wirkstoffe trifft man auch in *Lianen* (*Banisteriopsis caapi*) der Sumpfwälder Kolumbiens, Ekuadors, Perus und Boliviens [19, 55]. Auch hier haben die Eingeborenen die berauschende Wirkung entdeckt. Die zeremoniell gewonnene Pflanze und der unter strengem Ritus zubereitete Extrakt sind für den Medizinmann das Mittel, im Rausch mit den Geistern in Verbindung zu treten.

Neben diesen Lianen spielen bei anderen Indianerstämmen am oberen Amazonas und Orinoko Schnupfpulver mit berauschender Wirkung eine wichtige Rolle in Zeremonien und kultischen Handlungen [62]. Botanisch handelt es sich bei diesen Drogen um das Harz aus der Rinde von *Dschungelbäumen* (*Viola*-Arten) und aus den Samen von *Leguminosenbäumen* (*Anadenanthera*-Arten). Der Gebrauch der letzteren stammt offenbar von den Antillen, wo die Droge als Cohoba bekannt ist. Besonders bemerkenswert ist bei diesen Drogen die Form der Zufuhr. Man bläst sich gegenseitig das getrocknete Pulver durch Rohre oder durch hohle Geflügelknochen in die Nase. Auch die Selbst-

behandlung mit V-förmigen Röhren ist bekannt. Die wirksamen Inhaltsstoffe sind *N- und O-methylierte Tryptamin- und Serotoninderivate* (Tab. 3).

Von den berühmten mexikanischen Rauschdrogen, die einen festen Platz in den Kulturen der vorkolumbianischen Zeit hatten, wurde bereits das Meskalin aus dem Peyotl-Kaktus genannt. Während dieser Kaktus in den Wüsten des Nordens wächst, findet man im feuchten tropischen Süden den Kult eines Pilzes, *Psilocybe mexicana*. Schon die Bezeichnung Teonanacatl, «Fleisch Gottes», weist auf die Verehrung hin, die ihm dargebracht wurde. Man weiss aber sehr wenig über das Alter und die Art dieses Kults, da die vorkolumbianischen Hieroglyphen und Piktographien noch weitgehend ungedeutet sind. Eines ist auffallend, dass in steinernen Plastiken schon aus dem 13. vorschristlichen Jahrhundert Mensch und Gott immer wieder in Verbindung mit Pilzen dargestellt wurden. Obwohl in einer Reihe früherer Kolonialchroniken der spanischen Eroberer Teonanacatl als Pilz erwähnt und auch einiges über den Genuss dieser Pilze im Zusammenhang mit Opferzeremonien gesagt wurde, blieb der Schleier bis in die letzten Jahrzehnte ungelüftet. Man zweifelte bereits an der Richtigkeit der vorliegenden Aussagen, und die Behörden nahmen an, dass man bei den verbotenen, geheimen Zeremonien im Innern des Landes den Peyotl-Kaktus verwende. Wieder waren es WASSON und seine Frau, die diesem Pilz bei den Eingeborenen nachgingen und seiner tatsächlich auch habhaft werden konnten. Die von der Expedition heimgebrachten Pro-

ben wurden von HOFMANN in Basel chemisch analysiert, und man fand die heute bereits näher untersuchten Wirkstoffe *Psilocin* und *Psilocybin* [34] (Tab. 3).

Die dritte Rauschdroge aus aztekischer Zeit ist das *Ololiuqui* (Tab. 3), das aus Samen von Winden gewonnen wird, die auf dem mexikanischen Zentralplateau heimisch sind, aber auch sonst bei Winden angetroffen wird («Morning glory», Tulpen- oder Trichterwinde) [63]. 1634 verlangten die spanischen Eroberer von den Indianern bei der Taufe ein Schuldbekenntnis, in dem es hiess: «Ich vertraute Träumen, magischen Pflanzen, Peyotl, Ololiuqui usw.». Auch hier war es WASSON, der die Droge wiederentdeckte und einige der heiligen Körner aus den Händen eines indianischen Zapoteken empfing. Diese Droge wurde ebenfalls von HOFMANN in Basel analysiert, und er fand Stoffe, die dem seinerzeit bereits bekannten *Lysergsäurediäthylamid* (LSD) chemisch sehr nahe standen [35]. Ein Kreis schloss sich von den Völkerschaften der präkolumbianischen Zeit zu den LSD-Verehrern der Gegenwart.

Entstehung von psychotomimetischen Stoffen im Aminstoffwechsel

Der Blick auf die Tabellen 2 und 3 hat deutlich die enge chemische Verwandtschaft zwischen psychotomimetischen Stoffen und biogenen Aminen gezeigt. Diese Feststellung ist in verschiedener Hinsicht richtungweisend. Die in Abb. 1 dargestellten Stoffwechselwege der biogenen Amine im tierischen Körper eröffnen zunächst interessante, aber wenig beachtete Zusammenhänge zwischen normalen und gestörten Funktionen. Im Mittelteil dieser Tabelle findet man die Struktur der physiologischen Wirkstoffe Dopamin, Tryptamin und Serotonin. Diese werden im menschlichen Körper und im tierischen Stoffwechsel in charakteristischer Weise verändert, und zwar interessiert hier nur die Einführung von Methylgruppen entweder an den OH-Gruppen des Ringes (linke Tafelhälfte) oder am Stickstoff der Seitenkette (rechte Tafelhälfte). Das bemerkenswerteste bei dieser Methylierung ist, dass als Endprodukte im Körper Verbindungen auftreten können (in Abb. 1 eingrahmt), die wiederum den pflanzlichen Rausch-

stoffen strukturell sehr nahe stehen und tatsächlich auch selbst psychotomimetische Wirkungen haben können. Wir sehen zunächst das Dopamin: Aus ihm wird durch O-Methylierung in meta-Stellung das Homovanillylamin. Die weitere Methylierung im Körper führt zum Homoveratrylamin, bereits eine psychotomimetische Verbindung, strukturell ähnlich dem Meskalin der Indianer. Das gleiche gilt für das Serotonin. Vom Serotonin verläuft im Körper (Zirbeldrüse) ein Stoffwechselweg durch Methylierung und Azetylierung zum Melatonin [44] und vom Melatonin vielleicht zum 6-Methoxy-harmalan [37], das dem Alkaloid der Steppenraute und der südamerikanischen Liane nahe verwandt ist. Nach rechts in der Abbildung führt die Methylierung am Stickstoff vom Dopamin über das Adrenalin zum Adrenochrom [6], dem ebenfalls psychotomimetische Wirkungen zugeschrieben werden. Beim Tryptamin entsteht durch die Einführung aliphatischer Gruppen am Stickstoff das N,N-Dimethyl- bzw. -Diäthyltryptamin, beim Serotonin das Bufotenin, Verbindungen [7], die wir in der Natur bei den südamerikanischen Schnupfstoffen kennengelernt haben.

Wir können also sagen, dass neben den normalen Wirkstoffen im Stoffwechsel Produkte auftreten können, die die psychischen Vorgänge zu verändern vermögen. Wir hätten es hier also mit «körpereigenen Rauschstoffen», wenn man so sagen darf, zu tun. Die Frage, wie weit diese Stoffe eine Rolle bei der Entstehung der Psychosen spielen, ist immer noch offen.

Das mögliche Auftreten von Stoffwechselprodukten mit psychotomimetischer Wirkung im menschlichen Körper eröffnet aber noch einen weiteren Ausblick. Zu allen Zeiten haben sich Heilige, Eremiten, Schamanen und Medizinmänner durch körperliche Praktiken Visionen verschafft. Es wurden dabei Erlebnisse beschrieben, die z. B. denen nach LSD erstaunlich ähnlich sind. Es sei hier auf Angaben von Zen-Mönchen mit Sartori-Erlebnissen im LSD-Rausch verwiesen. Es wäre zu untersuchen, ob nicht durch Belastungen, z. B. durch extremes Fasten, durch Kasteiungen und andere körperliche Techniken, vermehrt Stoffwechselprodukte mit halluzinatorischer Wirkung entstehen könnten, Stoffe, die unter normalen Bedingungen in ihrer Menge

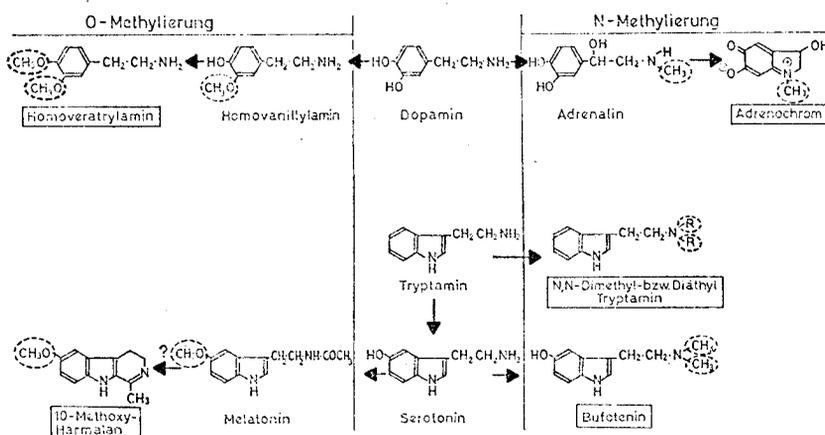


Abb. 1. Stoffwechselwege der biogenen Amine.

unterschwellig bleiben. Es wurde vor einiger Zeit das Auftreten fluoreszierender Indole, dem LSD nahestehender Stoffe, im Harn fastender Versuchspersonen und bei Schlafentzug beschrieben [48]. Man vermutet, dass diese aus dem Tryptophanstoffwechsel stammen, der nachweislich durch die stressbedingte Nebennierenrindenfunktion beeinflusst wird. Unter der Wirkung vermehrt gebildeter Kortikosteroide kommt es offenbar zu einer Veränderung in Aktivität und Kinetik von Enzymen, die die Abbauege von Tryptophan bestimmen (Enzyminduktion).

Die Wirkung von Stoffen mit Phenäthylaminstruktur und die Funktion der Basalganglien

Wir haben oben auf die chemische Verwandtschaft von psychotomimetischen Stoffen zu den körpereigenen Aminen Dopamin und Serotonin hingewiesen. Es ist nach Tierversuchen nicht ausgeschlossen, dass dem Serotonin selbst bzw. seiner Vorstufe, dem 5-Hydroxytryptophan, in hohen Dosen bereits eine Wirkung auf psychische Abläufe zukommt. Man findet einen hohen Gehalt an Serotonin in der Papaiafrucht, in der Passionsblume und in der Banane, und es ist vielleicht nicht zufällig, dass gerade getrocknete Bananenschalen in Hippiekreisen zu Rauschzwecken verwendet wurden.

Aus der nahen Beziehung von psychotomimetischen Stoffen zu Dopamin und Serotonin ergibt sich zunächst die Frage nach der Bedeutung dieser Amine für die Hirnfunktion. Es ist wohl heute unbestritten, dass es sich um Überträgerstoffe (Transmitter) handelt, die an den Synapsen freigesetzt werden, um die nervöse Erregung vom Neuriten des einen auf das Soma oder die Dendriten des nachfolgenden Neurons zu übertragen. Durch diese Funktion gewinnen die Überträgerstoffe eine zentrale Bedeutung für die Tätigkeit des Nervensystems. Die heute bekannten Transmitter (Azetylcholin, Noradrenalin, Dopamin, Serotonin und vielleicht auch Histamin) sind nun nicht auf alle Kerngebiete von Gehirn und Rückenmark gleichmässig verteilt, sondern sie haben jeweils bevorzugte Lokalisationen in bestimmten Systemen. Die Hirnsysteme sind also vielfach durch ihre Transmitter charakterisiert.

Ein Hirnteil ist nun besonders reich an Dopamin und Serotonin: das extrapyramidale System und hier an erster Stelle das Corpus striatum, also Nucleus caudatus und Putamen (Neostriatum). Wegen der hohen Konzentration an Überträgerstoffen hat man dieses Gebiet auch schon als «drug store» des Gehirns bezeichnet [12].

Dieser Befund eröffnet einen interessanten Ausblick auf die Wirkung der psychotomimetischen Stoffe. Das dopamin- und serotoninreiche Corpus striatum ist nämlich ein Glied in Funktionskreisen, die die Körperbewegung, aber auch feinere Hirnrindenfunktionen zu steuern und zu kontrollieren scheinen.

Die hemmende Wirkung des Corpus striatum auf motorische Abläufe lässt sich unschwer demonstrieren.

Schon vor hundert Jahren hat DANILEWSKY [17] bei Hunden beobachtet, dass die bei Reizung des N. tibialis auftretende Unruhe mit Bewegung der Extremitäten bei elektrischer Reizung der Cauda striati sofort verschwindet. Wichtiger sind aber spätere Arbeiten, bei denen man nicht einzelne motorische Elemente untersuchte, sondern das Gesamtverhalten freibeweglicher Tiere unter der Wirkung der Kaudatumreizung verfolgte. AKERT und ANDERSON [2] beobachteten an Katzen bei Reizung des Nucleus caudatus ein charakteristisches Inaktivierungssyndrom, ein allmähliches Versiegen der motorischen Funktionen. In einer späteren Arbeit machen HESS, KOELLA und AKERT [33] die wichtige Feststellung, dass das Verhalten der Katze unter Kaudatumreiz von dem durch Thalamusreizung induzierten Schlaf zu unterscheiden ist und eher dem katonen Stupor ähnelt. Die Ergebnisse wurden an Affen und an Menschen bestätigt.

Im Gegensatz zu den Folgen der Reizung kommt es nach Ausschaltung des Nucleus caudatus zu einem zwanghaften Bewegungstrieb. Die Tiere rennen gegen Widerstände, die ihrem Bewegungsdrang im Wege stehen. Diese propulsive Bewegung wird offenbar propriozeptiv ausgelöst. METTLER [51, 52] schreibt, dass die Läsion des neostriären Gewebes aus einem neugierigen, frontal dekortizierten Affen ein automatisch arbeitendes Tier macht. Es handelt sich bei diesem Bewegungsdrang offenbar um die Freisetzung einer durch den Nucleus caudatus gezügelten propriozeptiven Automatik, die sich wiederum durch Läsion des Pallidum unterdrücken lässt [weitere Literatur bei 66, 67].

Mehr noch als die Wirkung auf die Motorik muss hier aber die Wirkung des Corpus striatum auf die Hirnrindenfunktion und die Verarbeitung von Sinnesreizen interessieren. Wir stossen dabei auf eine für die Funktion unseres Gehirns sehr bedeutsame Erscheinung, die Kontrolle der von den Sinnesorganen zuströmenden Erregung. In jedem Augenblick trifft eine Fülle von Sinnesreizen auf unseren Körper, dessen Funktion ohne Auswahl unter diesem Bombardement zusammenbrechen müsste. Hier hat nun das Corpus striatum offenbar eine wichtige Kontrollfunktion. Wie wir oben sahen, kommen Tiere, denen der Nucleus caudatus entfernt wurde, in völlige Abhängigkeit von ihrer Propriozeptivität, und die Fähigkeit des gerichteten Wechsels der sensorischen Aufmerksamkeit, die 'freedom to shift', geht verloren [53]. Umgekehrt führt die Stimulation des Nucleus caudatus zu einer katatoniformen Akinesie und befreit den Organismus, wie METTLER sagt, von der propriozeptiven Dominanz und bewahrt ihn auch vor einem ungerichteten Hereinbrechen von Signalen. JUNG und HASSLER [38] sprechen von der Fähigkeit des Nucleus caudatus, selektiv die afferenten Impulse zu hemmen, die für das gegenwärtige Erregungsbild ohne Bedeutung sind, also eine Trennung des Wichtigen vom Unwichtigen vorzunehmen. Wichtig aber ist im biologischen Sinne nur das, was im

Augenblick für die Erhaltung der animalischen Existenz notwendig ist. In diesem Zusammenhang sei auch an die elektrophysiologischen Untersuchungen erinnert, bei denen der Kaudatumreiz auf verschiedener Höhe der Neuralachse zu einer Hemmung afferenter Impulse führte [15, 18, 25, 41].

Überblickt man diese Erkenntnisse der Hirnphysiologie, so muss man an die Ausführungen von BERGSON über das Gedächtnis und die Sinneswahrnehmung denken. Er stellte bereits vor Jahren die Hypothese auf, dass die Funktion des Gehirns nicht produktiv, sondern eliminativ sei. Nach seiner Meinung ist es überhaupt die Aufgabe von Gehirn und Nervensystem, davor zu schützen, von der Unmenge grösstenteils unnützen und belanglosen «Wissens» überwältigt zu werden, – wobei wir den Begriff «Wissen» im weitesten Sinne verstehen sollten. Gesichert ist heute eine Filterung von Sinnesreizen durch das Nervensystem, eine Auswahl der Sinneseindrücke, die mit der gerichteten Zuwendung der Aufmerksamkeit zu einzelnen Objekten der Umwelt zu tun hat.

Diese physiologischen Vorstellungen erleichtern uns das Verständnis psychotomimetischer Wirkungen. Es kann heute als gesichert gelten, dass Dopamin und wohl auch die dopaminähnlichen Stoffe vom Typ Kathin, Ephedrin, Amphetamin und Phenmetrazin hemmend auf die Aktivität der Kaudatum-Neurone wirken [10, 31, 42], zum Teil indirekt durch Freisetzung von Dopamin aus den präsynaptischen Speichern [21, 39]. Die Stoffe hemmen also eine Hemmfunktion. Damit beseitigen sie aber eine Bremse für die Motorik und für die Verarbeitung von Sinneserregungen. Motorisch zeigt sich das in einem Bewegungsdrang, der sich beim Versuchstier in Automatismen und Stereotypen ausdrückt [20, 21, 23, 50, 59]. Diese sich ständig wiederholenden, gleichförmigen Bewegungsabläufe kennen wir bei der Ratte als Amphetamin-Stereotypie. Man beobachtet sie nach allen psychotomimetisch wirksamen Stimulantien und Appetitzüglern, zu denen Amphetamin selbst, Aminorex, Methylphenidat, Phenmetrazin und Ephedrin zählen (Tab. 4). Daneben zeigen diese Stoffe auch andere Wirkungen am Corpus striatum, vor allem aber Veränderungen im Dopaminumsatz (s. auch Tab. 4). Bei motorisch erregenden Pharmaka dagegen, die keinen oder nur einen geringen stereotypen Bewegungszwang auslösen und keine sicheren Veränderungen des Dopaminumsatzes im Corpus striatum bewirken (Chlorphentermin, Mefenorexum, Fenfluramin und Pemolin), ist wohl auch keine stärkere psychotomimetische Wirkung und damit auch kein Missbrauch zu erwarten. Ob diese Annahme richtig ist, wird vielleicht die Zukunft lehren.

Wesentlicher als die motorische Enthemmung dürfte für das Drogenerlebnis aber die nach dopaminähnlichen Stoffen auftretende Überflutung des Gehirns mit Informationen von den peripheren Sinnesorganen und wahrscheinlich auch aus den Gedächtnisspeichern sein. Hierüber wissen wir noch wenig, weil diese Funktionen dem

Experiment nur schwer zugänglich sind. Wir können jedoch vermuten, dass die Enthemmung der Rindenfunktionen mit dem Drogenerlebnis und mit den nach hohen Dosen, z. B. von Amphetamin und Phenmetrazin auftretenden Sinnestäuschungen und paranoiden Wahnideen in Zusammenhang steht.

Tabelle 4
Wirkung von Amphetamin und amphetaminähnlicher Stoffe auf striäre Funktionen bei Ratten (unveröffentlichte Ergebnisse)

	Stereotypie* ED 50 (mg/kg s.c.)	Wirkung auf den Dopamin- Umsatz im C. striatum**
Aminorex	2,3 (1,6–3,1)	↑
d-Amphetamin	2,4 (1,7–3,3)	↑
Methylphenidat	8,8 (7,7–10,1)	↑
Phenmetrazin	9,0 (6,7–12,2)	↓
Ephedrin	25 (27,7–28,8)	↑
Fenfluramin	>25	(↑)
Chlorphentermin	>25	unw.
Mefenorexum	unw.	unw.
Pemolin	unw.	unw.

* Stereotypieerzeugende Wirkung: ED 50 ist die Dosis, die bei 50% der Tiere Stereotypien auslöst.

** Wirkung auf den Umsatz von Dopamin im C. striatum: Nach Blockierung der Dopaminbildung durch α -Methyltyrosinmethyl-ester (H 44/68) wird die Abnahme des striären Dopamins gemessen. Die Geschwindigkeit der Abnahme ist ein Mass für den Dopaminumsatz: ↑ = gesteigerter Umsatz, ↓ = herabgesetzter Umsatz.

Die Wirkung der Psychotomimetika mit Indolstruktur

Weit unsicherer sind unsere Kenntnisse über die Wirkung der serotoninähnlichen Indolkörper. Zu ihnen gehören die in Tabelle 3 genannten Stoffe Psilocybin, Psilocin, N-Monomethyltryptamin (MMT), N,N-Dimethyltryptamin (DMT), Bufotenin, Harmin, Harmalin, LSD und weitere Lysergsäurederivate. Der Wirkung nach muss man aber auch die Phenäthylamin-derivate Meskalin, DOM und Myristicin dem Indoltyp zurechnen.

Es gibt Hinweise darauf, dass bei diesen Methoxygruppen (in den Tabellen eingerahmt) tragenden Dopaminderivaten im Körper ein Ringschluss zu Indolkörpern möglich ist [30, 65]. Dies würde erklären, warum Methoxygruppen in bestimmter Stellung am aromatischen Ring die psychotomimetische Wirkung entscheidend beeinflussen [64, 65].

Die neurophysiologischen und biochemischen Wirkungen wurden am eingehendsten beim LSD untersucht. Die ersten Ergebnisse zu Anfang der fünfziger Jahre sprachen für eine serotoninantagonistische Wirkung von LSD [27], und man entwickelte auf Grund dessen eine Serotonin-Hypothese der Psychose [28, 74, 75]. Mit neuen Befunden änderte sich das Bild, und man stellte fest, dass LSD selbst eine serotoninähnliche Wirkung besitzt und das Serotonin an seinen Rezeptoren zu ersetzen vermag [49]. Diese Annahme wurde dann besonders durch biochemische Untersuchungen gestützt, bei denen sich herausstellte, dass LSD und die LSD-ähnlich wirkenden Psychotomimetika den Um-

Tabelle 5.

Umsatz von Noradrenalin, Dopamin und Serotonin im Gehirn unter der Wirkung von Psychotomimetika. ↑ = gesteigerter Umsatz, ↓ = herabgesetzter Umsatz

	Dosis	Turnover resp. Freisetzung von			Autoren
		Nor- adrenalin	Dopamin im Gehirn	Serotonin	
LSD	1 mg/kg ip. (4 mg/kg ip.)	↑	∅	↓	Andén u. (1968) (Ratte)
Psilocybin	5 mg/kg ip. (20 mg/kg ip.)	↑	∅	↓	Andén u. (1970) (Ratte)
DMT	2x20 mg/kg ip. (2x100 mg/kg ip.)	↑	∅	↓	Andén u. (1970) (Ratte)
Harmalin	10 mg/kg ip. (8x5 mg/kg ip.)	∅*	↑*	↓*	Poirier u. (1968) (Katze)
Muscimol		↑	↑	↓	Waser (1969) (Ratte)
Meskalin	20 mg/kg ip.	↑	↑		Leonhard u. Tonge (1969) (Ratte)
THC	25 mg/kg sc. u. ip. * 10 mg/kg ip. (200-500 mg/kg ip.)	↑(↓)*	↑	↓*	Maire u. (1970) (Ratte) Holtzman u. (1969) (Maus)
(+)Amphetamin	15 mg/kg ip.	↑			Corradi u. (1967) (Ratte)

* gemessen an eine Zu- resp. Abnahme des Gesamtgehaltes der Amine

satz des Serotonins im Gehirn hemmen, was für eine Erregung der Serotoninrezeptoren sprechen würde [3, 4, 26, 45] (Tab. 5). Heute kommen erneut Bedenken an dieser Vorstellung auf, da nach LSD und anderen Psychotomimetika eine eindeutige und mit der psychotomimetischen Wirkung parallel gehende Hemmung serotoninergischer Neurone in pontinen Raphekernen beobachtet wurde [1, 24]. Aus alledem kann man wohl

schliessen, dass LSD und die LSD-ähnlich wirkenden Stoffe sowohl Serotonineffekte aufweisen als auch die Rezeptoren für das endogene Serotonin blockieren können.

Über die Hirnsysteme, an denen die Psychotomimetika mit Indolstruktur (LSD) angreifen, ist leider sehr wenig bekannt. Aus der Übersicht über die neurophysiologischen Wirkungen bei der Katze (Tab. 6) geht

Tabelle 6. LSD-Wirkung bei der nicht-narkotisierten Katze

System	Psychische und psychomotorische Veränderungen	Neurophysiologisches Substrat	Dosen (γ/kg i.v.)	Erregbarkeit	Autor
Unspezifisches (strio)-thalamo-kortikales System	Bewusstseinsveränderungen (?)	rekrutierende Antwort	5	↓*	PURPURA [57]
		Barbituratspindeln		↓	BRADLEY [11], EVARTS [22]
		«secondary response»	5-10	↓	PURPURA [57]
Visuelles und auditorisches System	Halluzinationen, Illusionen	Retinapotentiale (spont. langsame Pot.)	50	↑	APTER und PFEIFFER [5]
		spontane retinale Entladungsraten		↑	MOURIZ-GARCIA [54]
		kortikale Primärantwort Supernormalität	5-20	↑	PURPURA [57]
Intrakortikale Bahnen	Assoziationsstörungen	transkallöse Überleitung	8	↓	MARRAZI und HART [49]
		axodendritische Reaktion v. suprasylvische Neuronen z. optischen Kortex	15	↓	PURPURA [57]
Visuelles System	«transient blindness»	Corp. genic. lat., später auch Retina u. Sehstrahlung	200-1000	↓	EVARTS [22], BISHOP [9]

* ↓ Abnahme; ↑ Zunahme

als wesentlicher Befund hervor, dass LSD die elektrischen Potentiale, die auf Sinnesreize in der Hirnrinde registriert werden, verstärkt, während die intrakortikale Erregungsausbreitung gehemmt wird. Man hat in der verstärkten Antwort auf Sinnesreiz bei herabgesetzter intrakortikaler Integration die Ursache für die nach LSD und den anderen Indolkörpern auftretenden Sinnestäuschungen gesehen. Jedenfalls scheinen die verstärkte Empfindung z. B. optischer Reize, die Lichterscheinungen und die ausbleibende Gewöhnung an einen Reiz, wie wir sie unter LSD und den anderen Stoffen sehen, wiederum Ausdruck einer Enthemmung sein. Diese Enthemmung könnte Folge des Ausfalls intrakortikaler Steuerung sein, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass auch hier subkortikale Kerne beteiligt

sind. Hierfür spräche die Wirkung von LSD und LSD-ähnlichen Psychotomimetika an den pontinen Raphe-kernen [1, 24], von denen Bahnen in das Vorderhirn führen.

Aus eigenen Untersuchungen (Abb. 2) meinen wir einen Hinweis entnehmen zu können, dass auch für die LSD-Wirkung der Nucleus caudatus möglicherweise Bedeutung hat. An Ratten mit chronisch implantierten Elektroden in der Hirnrinde, im Nucleus caudatus und bei einzelnen Tieren auch im Hippocampus dorsalis konnten wir zeigen, dass die elektroenzephalographischen Potentiale der drei Hirnregionen bei wachen und unbehandelten Tieren synchron verlaufen, und zwar wohl mit limbischen Strukturen als Schrittmacher (6-7/sec-Rhythmen). Unter der Wirkung von LSD

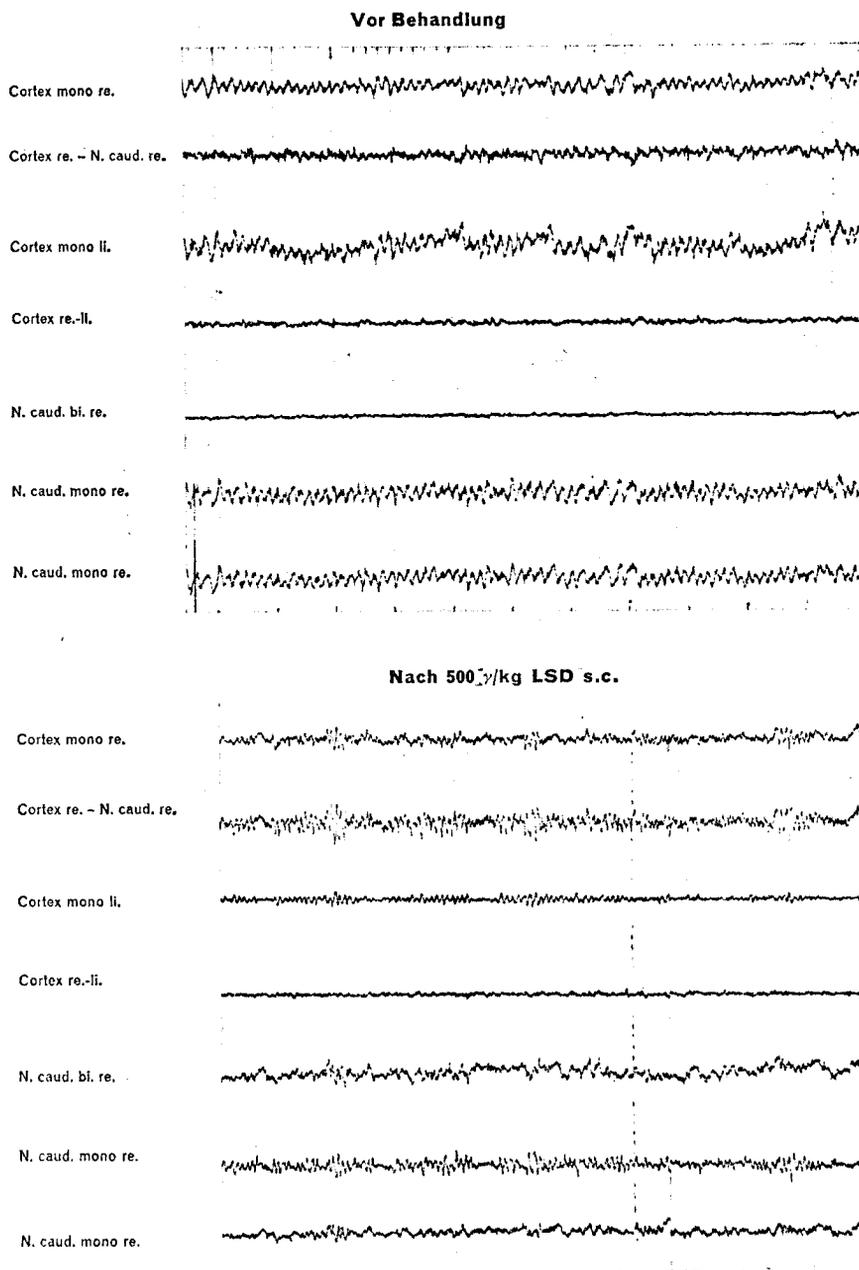


Abb. 2. EEG einer Ratte mit chronisch implantierten Elektroden in Kortex und Kaudatus. Oben: vor Behandlung (waches Tier); unten: nach 500 γ /kg LSD s.c. (Tier bewegungslos in bizarrer Haltung erstarrt, weite Lidspalten). STILLE und AESCHBACHER (unveröffentlicht).

kommt es periodisch zum Zerfall dieser Synchronizität. Hirnrinde und Hippokampus verlieren weitgehend jede Rhythmicität und die Spannung in den Ableitungen geht nennenswert zurück. Demgegenüber entwickelt der Nucleus caudatus einen ausgeprägten Eigenrhythmus von 12–14/sec mit spindelförmiger Amplitudenzunahme. Während dieses Zerfalls des striato-kortikalen Gleichlaufs ist die elektrische Erregbarkeit im Neostriatum erhöht. Das Tier erstarrt während dieser Perioden mit weit geöffneten Augen in bizarren Stellungen. Bei Wiedereinsetzen der lokomotorischen Bewegung hört der sehr typische 12–14/sec-Eigenrhythmus im Nucleus caudatus auf; Hirnrinde, Kaudatus und Hippokampus zeigen wieder ein hohes Mass an Synchronizität. Es scheint uns nicht ausgeschlossen, dass diese für LSD sehr charakteristische Erscheinung des Zerfalls der synchronen Rhythmen im EEG den Verlust einer subkortikalen Kontrolle der Hirnrindenfunktion anzeigt.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Verschiedenartigkeit in der Wirkung der einzelnen psychotomimetischen Stoffe einzugehen. Es war darzustellen, dass sowohl die dopaminergischen, amphetaminähnlichen Stoffe als auch die LSD-ähnlichen Psychotomimetika Funktionen beeinträchtigen, die die Erregbarkeit von Hirnrinde und Motorik begrenzen und steuern. Dass es sich bei der Wirkung psychotomimetischer Stoffe um eine Enthemmung, eine Freisetzung von Funktionen handelt, dürfte grosse Bedeutung für die Bewertung des Drogenerlebnisses haben.

Versuch einer biologischen Deutung des Drogenerlebnisses

Das menschliche Gehirn hat sich im Laufe von Millionen von Jahren aus einfachen Anfängen entwickelt. Für den naturwissenschaftlich Denkenden dürfte kaum ein Zweifel daran bestehen, dass unser Gehirn und die nervösen Funktionen wie die anderen Organe im Laufe der Evolution in der Auseinandersetzung mit den Gegebenheiten der Aussenwelt entstanden sind. Es haben also für den Prozess der «Cerebration» die Faktoren der Umwelt eine entscheidende Rolle gespielt. Ein einfaches und wohl unumstrittenes Beispiel hierfür ist die prägende Wirkung der Erdschwere auf die Körperhaltung und deren nervöse Integration. Der komplizierte Apparat, der das extrapyramidale System, die Kleinhirn- und Vestibularisfunktion und schliesslich die spinale Organisation umfasst, ist angelegt auf eine gegen die Erdschwere gerichtete Lebensweise. Es ist wohl nicht vermessen anzunehmen, dass für diese Entwicklung die Erdschwere selbst bestimmend gewesen ist.

Aber auch bei differenzierten Hirnfunktionen im Dienste der Sinneswahrnehmung und deren Verarbeitung sind prägende Einflüsse unserer Umwelt unverkennbar. Denken wir an die Kategorien von Raum, Zeit und Kausalität. Der transzendente Idealismus meinte, dass es sich hierbei um apriorische Denk- und

Anschauungsformen des menschlichen Geistes handle, die unabhängig von aller Erfahrung sind und keine wirkliche Entsprechung in der Natur hätten. Der Mensch würde mit diesen primär geistigen Kategorien sein Weltbild strukturieren. Diese Vorstellung lässt sich nach heutiger Kenntnis der Stammesgeschichte nicht halten. Der «Weltbildapparat» unseres Gehirns (im Sinne von LORENZ [46]) dürfte im Laufe der Evolution genauso in Wechselwirkung zur Umwelt entstanden sein wie irgendein anderes Organ. Das heisst, das Bild, das wir heute von unserer Umwelt haben, ist ein typisch menschliches, aber es beruht nicht auf apriorischen Funktionen des menschlichen Gehirns, sondern die Umwelt selbst prägte im Laufe der Stammesgeschichte Form und Funktion dieses Organs. Es ist daher nicht verwunderlich, wenn unsere Vorstellungen auf die sinnlich erfassbare Umwelt «passen».

Ein sehr eindrucksvolles Beispiel für unsere Befangenheit ist die Kategorie der Kausalität. Wir leben mit ihr. Sie ist uns überliefert, und unser Hirn ist auf der gegenwärtigen Stufe seiner Entwicklung kaum in der Lage, Eindrücke anders als kausal zu verarbeiten. Und doch wissen wir von der modernen Physik, dass die determinierte Kausalität nur im Bereich einer bestimmten Grössenordnung gilt, der, in der wir leben. Wir haben hier ein typisches Beispiel für die Befangenheit und Begrenzung der Hirnfunktion des Menschen.

Oben erwähnten wir schon subkortikale Strukturen, die steuernde Funktionen auf die Hirnrinde ausüben. Den Funktionen dieser Strukturen verdanken wir es, dass wir mit unseren Sinnen auf den für uns im augenblicklichen Zustand wesentlichen Reiz fixiert werden. Die eintreffenden Sinneswahrnehmungen werden ausgelesen, bevor sie weiterverarbeitet werden. Nur ein begrenzter Ausschnitt unserer Umwelt tritt normalerweise in unser Bewusstsein. Bei extremer Erregung dieser Funktionen kommt es zu einer maximalen Bindung des Individuums an den momentanen Reiz. Dies drückt sich auffällig in der Motorik aus. Man ist verführt, hier an das Verhoffen des Wildes zu denken, das auf ein Geräusch oder eine Witterung minutenlang unbeweglich verharrt, d. h. ganz an den Reiz gebunden ist.

Unsere normale Hirnfunktion ist also nicht nur umweltbestimmt, sondern auch reizfixiert; unsere innere Welt, die Welt unserer Wahrnehmung aber wird zur begrenzten Welt des Guckloches. Die Funktion des Gehirns, die sich im Interesse der Arterhaltung ausgebildet, engt unsere Erkenntnis- und Erfahrungsmöglichkeiten ein. Diese eingeengte, «menschliche» Welt ist aber die Basis unseres bewussten Erlebens. Es ist keine Frage, dass aus der Erfahrung dieser Beengung das Bedürfnis entstehen kann, den eigenen Körper und seine Gebundenheit an diese Welt zu transzendieren. Die Geschichte der Religionen und die Beschäftigung mit den religiösen Praktiken zeigt uns dies. Mystische Versenkung, Askese, Fasten und Kasteiungen sind nur Ausdruck ständiger Bemühungen, diese Einengung, diese Begrenzung zu überwinden. Nichts anderes als

diese Begrenzung meint auch der englische Mystiker WILLIAM BLAKE, wenn er sagt: «Wer nicht in einem stärkeren und besseren Licht sieht, als unser zum Modern bestimmten Auge, der sieht nicht.»

Wir kommen hier zu einem Kernproblem des Drogen-erlebnisses. Psychotomimetische Stoffe greifen gerade an Hirnstrukturen an, die hemmende oder – besser – begrenzende und steuernde Funktionen haben. Sind diese aber beeinträchtigt, kann dann nicht tatsächlich das Erlebnis einer Befreiung und einer grösseren Lebensfülle, ein Mehr von Kraft, wie NIETZSCHE über den Rausch sagt, aufkommen? Eine Fülle von Reizen bricht nun über das Gehirn herein, und Assoziationen schießen ein, verschwinden und machen neuen Platz. Das gewohnte Erleben des Raumes löst sich auf. Durch die Fülle der Bilder wird eine Sekunde vielleicht zu einer Ewigkeit. Das Gefühl der Schwere macht dem des Schwebens Platz. – Handelt es sich wirklich um einen Gewinn an Freiheit?

ZUTT [60] spricht hier von der Gefahr, «die selbst-gewählten, die eigene geschichtliche, individuelle Gestalt begründenden und bewährenden Grenzen und Beschränkungen abzuschütteln und gegen die in diesen Grenzen begründeten Ordnungen des individuellen Daseins zu verstossen».

Ich meine, dass sich die Frage nach Gewinn oder Wert eines Drogenerlebnisses nicht in einer allgemeinen Form stellen lässt. An Hand der neurophysiologischen Kenntnisse wurde zu zeigen versucht, dass es sich bei den Drogenwirkungen um eine Enthemmung, eine Freisetzung von Funktionen handelt. Dies erklärt die Erfahrung, dass die Droge keine neuen geistigen Inhalte schafft, sondern nur das hervorbringen kann, was im Einzelnen als Substanz bereits vorhanden ist. Dies meint DE QUINCEY, wenn er sagt, dass es absurd wäre, sich – um die Wunder des Opiums zu beurteilen – bei einem Viehhändler danach zu erkundigen, denn dieser wird nur von Ochsen und Weideplätzen träumen.

Wert und Unwert eines Drogenerlebnisses ergeben sich nicht aus dem verwendeten Stoff, sondern aus der menschlichen Substanz, der Geisteshaltung und der Situation des Einzelnen. Wo der introvertierte Asiate eine erwünschte «Abkehr von der Illusion der Realität» [29] empfindet, bleibt für die meisten westlichen Menschen nur ein schmerzhafter Ansturm von Reizen, eine beängstigende Flut von Assoziationen und furcht-erregenden Bildern, ein Verlust des gewohnten Realitätsgefühls, ein erschreckendes Aufbrechen von verborgenen Tiefen der Seele. Die Gefahren der Drogen liegen im Menschen selbst, der nicht in der Lage ist, sich ihrer zu bedienen und im häufig haltlosen Gebrauch sich und seine gesellschaftlichen Beziehungen zerstört. Dieses Zwiesicht der Drogenwirkung ist wohl auch der Grund, weshalb dort, wo der Drogenrausch Teil religiöser Zeremonien ist, der hedonistische, unkontrollierte Gebrauch der Drogen, oder man könnte auch sagen Missbrauch, als Sakrileg gilt. Segen und Fluch der Drogen.

1. AGHAJANIAN G. K., FOOTE W. E. und SHEARD M. H.: *J. Pharmacol.* 171, 178 (1970).
2. AKERT K. und ANDERSSON B.: *Acta physiol. scand.* 22, 281 (1951).
3. ANDÉN N. E., CORRODI H. und FUXE K.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* 1971 (im Druck).
4. ANDÉN N. E., CORRODI H., FUXE K. und HÖKFELT T.: *Brit. J. Pharmacol.* 34, 1 (1968).
5. APTER J. T. und PFEIFFER C. C.: *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 66, 508 (1957).
6. AXELROD J.: *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* 85, 247 (1964).
7. AXELROD J.: *Science* 134, 343 (1961).
8. BENZI M.: *Hyg. ment.* 58, 61 (1969).
9. BISHOP P. O., FIELD G., HENNESSY B. L. und SMITH J. R.: *J. Neurophysiol.* 12, 529 (1958).
10. BLOOM F. E., COSTA E. und SALMOIRAGHI C. G.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* 150, 244 (1965).
11. BRADLY P. B. und ELKES J.: *J. Physiol. (Lond.)* 120, 13 P (1953).
12. BUCHWALD N. A., HULL C. D., VERNON L. M. und BERNARDI G. A.: *Physiological and psychological aspects of basal ganglia function.* In: *Psychotropic drugs and dysfunctions of the basal ganglia.* Public Health Serv. Publ. Nr. 1938 (1969).
13. *Bull. Stupéf.* 8, 7 (1956).
14. *Ciba-Z.* 6, 2346 (1955).
15. COLLINS R. J. und SIMONTON V. R.: *Int. J. Neuropharmacol.* 6, 349 (1967).
16. CORRODI H., FUXE K. und HÖKFELT T.: *Eur. J. Pharmacol.* 1, 363 (1967).
17. DANILEWSKY B.: *Pflügers Arch. ges. Physiol.* 11, 128 (1875).
18. DEMETRESCU M. und DEMETRESCU M.: *EEG clin. Neurophysiol.* 14, 37 (1962).
19. DENLOFEN V.: *Chemical compounds isolated from Banisteriopsis and related species.* In: *Ethnopharmacologic search for psychoactive drugs,* hrsg. von D. H. EFRON. Publ. Health Serv. Publ. 1645 (1967).
20. ERNST A. M. und SMELIK P. G.: *Experientia (Basel)* 22, 837 (1966).
21. ERNST A. M.: *Psychopharmacology* 10, 316 (1967).
22. EVARTS E. V., LANDAU W., FREYGANG W. jr. und MARSHALL W. H.: *Amer. J. Physiol.* 182, 594 (1955).
23. FOG R. L., RANDRUP A. und MUNKVAD J.: *IV. int. Kongr. Psychiat., Madrid* 1966.
24. FOOTE W. E., SHEARD M. H. und AGHAJANIAN G. K.: *Nature (Lond.)* 222, 567 (1969).
25. FOX S. S. und BRIEN J. H.: *Science* 137, 423 (1962).
26. FREEDMAN D. X., GOTTLICH R. und LOVELL R. A.: *Biochem. Pharmacol.* 19, 1181 (1970).
27. GADDUM J. H.: *J. Physiol. (Lond.)* 121, 15 P (1953).
28. GADDUM J. H.: *Ciba Foundation Symposium on hypertension.* J. & A. Churchill, London 1953.
29. GELPKE R.: *Vom Rausch im Orient und Okzident.* Klett Verlag, Stuttgart 1966.
30. GIARMAN N. J. und FREEDMAN D. X.: *Pharmacol. Rev.* 17, 1 (1965).
31. HERZ A. und ZIEGLGAENSBERGER W.: *Experientia (Basel)* 22, 839 (1966).
32. HESSE E.: *Rausch-, Schlaf- und Genussgifte.* Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1966.
33. HESS R., KOELLA W. P. und AKERT K.: *EEG clin. Neurophysiol.* 5, 75 (1953).
34. HOFMANN A., HEIM R., BRACK A., KOBEL H., FREY A., OTT H., PETRZILKA TH. und TROXLER F.: *Helv. chim. Acta* 42, 1557 (1959).
35. HOFMANN A. und TSCHERTER H.: *Experientia (Basel)* 16, 414 (1960).
36. HOLTZMAN D., LOVELL R. A., JOFFE J. H. und FREEDMAN D. X.: *Science* 163, 1464 (1969).
37. ISAAC MC. W. M.: *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* 52, 607 (1961).

38. JUNG R. und HASSLER R.: The extrapyramidal motor system. Handbook of physiology, Section 1: Neurophysiology, Vol. II, S. 863.
39. KENZIE MC G. M. und SZERB J. C.: J. Pharmacol. exp. Ther. 162, 302 (1968).
40. KÖNIG-BERSIN P., WASER P. G., LANGEMANN H. und LICHTENSTEIGER W.: Psychopharmacology 18, 1 (1970).
41. KRAUTHAMMER G.: J. Physiol. (Paris) 54, 357 (1962).
42. MC LENNAN H. und YORK D. H.: J. Physiol. (Lond.) 189, 393 (1967).
43. LEONARD B. E. und TONGE S. R.: Life Sci. 8, 815 (1969).
44. LERNER A. B., CASE J. D. und TAKAHASHI Y.: J. biol. Chem. 235, 1992 (1960).
45. LIN R. C., NGAI S. H. und COSTA E.: Science 166, 237 (1969).
46. LORENZ K.: Gestaltwahrnehmung als Quelle wissenschaftlicher Erkenntnis. Wiss. Buchgesellschaft, Darmstadt 1963.
47. MAÏTRE L., STAEHELIN M. und BEIN H. J.: Agents and Actions 1, 136 (1970).
48. MANDELL J., SABBOT J. M., MANDELL M. P. und KOLLAR E. J.: Arch. gen. Psychiat. 10, 299 (1964).
49. MARRAZZI A. S. und ROSS HART E.: Science 121, 365 (1955).
50. MUNKVAD J. und RANDRUP A.: Acta psychiat. scand. 42, Suppl. 191, 178 (1966).
51. METTLER F. A. und METTLER C. C.: Brain 65, 242 (1942).
52. METTLER F. A.: J. Neuropath. exp. Neurol. 4, 99 (1945).
53. METTLER F. A.: Psychiat. Quart. 29, 89 (1955).
54. MOURIZ-GARCIA A., SCHMIDT R. und ARLAZOROFF A.: Psychopharmacologia (Berl.) 15, 382 (1969).
55. NARANJO C.: Psychotropic properties of the harmala alkaloids. In: Ethnopharmacologic search for psychoactive drugs, hrsg. von D. H. EFRON. Public Health Serv. Publ. 1645 (1967).
56. POIRIER L. J., SINGH P. und BOUCHER R.: Canad. J. Physiol. Pharmacol. 46, 585 (1968).
57. PURPURA D. P.: Arch. Neurol. Psychiat. 75, 132 (1956).
58. PURPURA D. P.: Arch. Neurol. Psychiat. 75, 122 (1966).
59. RANDRUP A.: Acta psychiat. scand. 42, Suppl. 191, S. 193 (1966).
60. SATTES H.: Allgemeine Probleme bei Missbrauch und Sucht. In: Sucht und Missbrauch, hrsg. von F. LAUBENTHAL. G. Thieme Verlag, Stuttgart 1964.
61. SCHEEL-KRÜGER J. und RANDRUP A.: Life Sci. 6, 1389 (1967).
62. SCHULTES R. E.: Bull. Stupéf. 21, 17 (1969).
63. SCHULTES R. E.: Bull. Narcot. 22, 25 (1970).
64. SHULGIN A. T., SARGENT T. und NARANJO C.: Nature (Lond.) 221, 537 (1969).
65. SNYDER S. H. und RICHELSON E.: Relationships between the conformation of psychedelic drugs and their psychotropic potency. In: Psychopharmacology, a review of progress 1957-1967, hrsg. von D. H. EFRON. Public Health Serv. Publ. Nr. 1836 (1968).
66. STILLE G.: Arzneimittel-Forsch. 21, 528 (1971).
67. STILLE G.: Arzneimittel-Forsch. 21, 997 (1971).
68. THOMAS K.: Die künstlich gesteuerte Seele. F. Enke-Verlag, Stuttgart 1970.
69. WAGNER H.: Rauschgift-Drogen. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg/New York 1969.
70. WASER P. G.: The pharmacology of Amanita muscaria. In: Ethnopharmacologic search for psychoactive drugs, hrsg. von D. H. EFRON. Public Health Serv. Publ. 1645 (1967).
71. WASER P. G. und BERSIN P.: Psychotomimetic drugs, hrsg. von D. H. EFRON. Raven Press, New York 1970.
72. WASSON R. G.: Soma. Divine mushroom of immortality. Mouton, The Hague 1968.
73. WEIL A. T.: Nutmeg as a psychoactive drug. In: Ethnopharmacologic search for psychoactive drugs, hrsg. von D. H. EFRON. Public Health Serv. Publ. 1645 (1967).
74. WOOLLEY D. W. und SHAW E.: Science 119, 587 (1954).
75. WOOLLEY D. W. und SHAW E.: Brit. med. J. 1954/II, 122.

Klinik und Laboratorium

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bern

Schweiz. med. Wschr. 101, 1269-1271 (1971)

Effekt von peroral verabreichtem TRH auf die Radiojodaufnahme der Schilddrüse

S. BANGERTER, S. WEISS, J. J. STAUB, H. BÜRGI, M. P. KÖNIG und H. STUDER

Zusammenfassung. Wiederholte hohe Dosen von peroral verabreichtem «TSH releasing hormone» (TRH) steigern die Radiojodaufnahme der Schilddrüse um mehr als 100%. Daraus lässt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit ein klinischer Test ableiten, der zu diagnostischen Zwecken und zur Abklärung von Störungen zwischen Hypophyse und Thyreoidea dienen wird. Daneben sind die Erkenntnisse vielversprechend für die weitere Erforschung des hormonalen Zwischenspiels dieser beiden wichtigen endokrinen Organe.

Summary. Synthetic thyrotropin-releasing hormone (TRH) was given orally to 10 normal individuals in 5 doses of 80 mg spaced at intervals of 12 h. The thyroidal 7½ h uptake of ¹³¹I was measured before and after the TRH. The mean ¹³¹I uptake rose from 21.7 ± 2.1% before to 48.6 ± 3.9% after TRH. The smallest

increase in ¹³¹I uptake was 60%, the highest 500% above the baseline value (taken as 100%). The procedure is proposed as a useful test for measuring pituitary TSH reserve in laboratories where a TSH radioimmunoassay is not available.

Die hormonale Aktivität der Hypophyse wird durch Kontrollmechanismen, die im Hypothalamus liegen, gesteuert. Die Regulation erfolgt auf neuro-humoralen Wege über das dienzephalo portale Gefässsystem, und zwar mit Hilfe von Überträgersubstanzen, die als «releasing factors» bezeichnet werden. Vor einem Jahr gelang die Strukturaufklärung des ersten dieser hypothalamischen «releasing factors», nämlich des «TSH-releasing hormone» (TRH) aus dem Hypothalamus von Rind und Schwein [1, 2, 3]. Beide Hormone erwiesen sich als identische Tripeptide [6]. Sie zeigten bei Maus, Ratte und Mensch eine enorme biologische Aktivität.

Korrespondenzadresse: Frä. Dr. S. Bangarter, Medizinische Klinik, Inselspital, CH-3000 Bern.