

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Heidelberg  
(Direktor: Prof. Dr. H. SCHAEFFER)

## **Beobachtungen über Stoffwechselverhalten, Muskeltonus und einige Kreislaufgrößen beim Menschen unter LSD-25-Einwirkung**

Von

**F. HERTLE, K. E. ZIPF und H. BROGHAMMER**

Mit 4 Textabbildungen

*(Eingegangen am 7. Juli 1961)*

Die zahlreichen, bisher am Menschen unter LSD-Einwirkung durchgeführten Untersuchungen ergaben eine Reihe von Hinweisen und Beobachtungen auf ein verändertes psycho-motorisches Verhalten. Angaben der Versuchspersonen wie Vibrieren, Bewegungsdrang, eigenartiges Kraftgefühl, krampfartige Verspannungen und wellenförmig ablaufende Kontraktionen der Muskulatur waren sehr häufig\*. Auffallend war dabei, daß der Ablauf der Bewegungssensationen immer wieder mit „in Wellen wiederkehrend“ gekennzeichnet wurde. Objektiv konnten diesen Empfindungen plötzliche, oft unkoordinierte Bewegungen, Krampfstände in einzelnen Muskelgruppen, Gliedmaßen oder am ganzen Rumpf, Lachkrämpfe (oft grimassenähnlich), vereinzelt Tremor, Stereotypien und anderes mehr zugeordnet werden. Es wurden aber auch über ausgesprochene Bewegungssensationen berichtet, ohne daß für den Beobachter sichtbar irgendwelche Veränderungen der Haltung oder Krampfstände einzelner Muskelgruppen beobachtet werden konnten. Fast immer war der Eindruck eines zwanghaften Bewegtwerdens deutlich, eine Beobachtung, die die Versuchspersonen bestätigten. Auch den Charakter eines wellenförmigen Ablaufs der Kontraktionen konnte man in einzelnen Fällen erkennen, wobei gleichzeitig auch über entsprechende subjektive Sensationen berichtet wurde. Von Bedeutung schien uns dabei auch die Feststellung einer intimen Koppelung zwischen Affekt und motorischer Erregung, eine Beeinflussung der Affektlage und der Bewußtseinsinhalte aus der besonderen Motorik der Versuchspersonen bzw. die gegenläufige Zuordnung.

Es lag nun nahe, den Versuch zu unternehmen, das motorische Verhalten im LSD-Rausch elektromyographisch zu untersuchen und dabei gleichzeitig die Affektlage und subjektiven Empfindungen des Probanden, seine vegetativen Reaktionen und Sensibilitätsanomalien festzuhalten.

\* 3,5,9,25,27,35,40,48,49.

Die experimentell sicher nachgewiesenen Zusammenhänge zwischen Energiestoffwechsel, im besonderen der muskulären Aktivität, und psychischen Faktoren bei gesunden Personen (Lit. bei <sup>20,31</sup>) und auch bei Geisteskranken <sup>23</sup> veranlaßten uns, gleichzeitig Stoffwechseluntersuchungen durchzuführen. Für unsere Fragestellung spielte es dabei keine Rolle, ob der LSD-Rausch als „Modellpsychose“ <sup>27</sup> verstanden werden konnte oder lediglich als akute toxische exogene Psychose <sup>4,7,8,37,67a</sup> zu definieren war. Es schien uns von Wichtigkeit zu untersuchen, inwieweit ein verändertes motorisches Verhalten elektromyographisch nachweisbar war und dieses sich im Energiestoffwechsel ausdrückte. Weiter sollte versucht werden, ob sich einem bestimmten motorischen Verhalten entsprechende Empfindungsqualitäten zuordnen ließen. Derartige Untersuchungen wurden nach unserer Kenntnis noch nicht durchgeführt.

### Versuchsanordnung

Die Untersuchungen wurden an sieben freiwilligen Probanden in einer weitgehend schalldichten Klimakammer durchgeführt. Vor Versuchsbeginn bestanden für alle Versuchspersonen, die auf einem bequemen dreiteiligen Siesta-Stuhl lagen, Grundumsatzbedingungen. Die Stoffwechselmessungen erfolgten mittels Schlauchdurchführungen außerhalb des Versuchsraumes mit dem H & B-Stoffwechselerät\* (offenes System). Der Muskeltonus wurde ebenfalls außerhalb der Klimakammer registriert. Über Oberflächenelektroden wurden die Potentiale nach Verstärkung in zwei R-C-Verstärkern mit einem Kathodenstrahloscillographen dargestellt und photokymographisch aufgezeichnet. Abgeleitet wurde vom M. frontalis links, M. zygomaticus rechts, der rechten Unterarmextensorengruppe (UAE) und dem M. quadriceps rechts. Die Muskeltonus- und EKG-Elektroden blieben über die Dauer des Versuches liegen. — Der Blutdruck wurde mit der Methode von Riva-Rocci, die Pulsfrequenz an der A. radialis gemessen.

Vor Applikation der Substanz erfolgten nach einer halbstündigen Ruheperiode von allen Meßgrößen mehrmalige Ruhevergleichsbestimmungen. Aus technischen Gründen ließ sich eine zeitliche Koordination der verschiedenen Meßgrößen sowohl bei einer Versuchsperson als auch der Versuchspersonen untereinander nicht immer streng durchführen. Grundumsatz- und Muskeltonusbestimmungen lagen jedoch simultan oder unmittelbar hintereinander.

Entsprechend der zeitlichen Zuordnung unserer Messungen unterscheiden wir drei Versuchsphasen. 1. Phase von 0—75 min post inj., 2. Phase: 75—135 min p. inj. und 3. Phase: 135—195 min p. inj. (siehe Tab. 2 und Abb. 1). In diesen Versuchsphasen wurden in zwei Dreiminutenversuchen der Grundumsatz bestimmt und gleichzeitig oder unmittelbar vor oder nach dieser Messung zweimal über 5 sec mit schneller Schreibung und dazwischen über 3—5 min langsam der Muskeltonus registriert. Insgesamt wurden an den sieben Versuchspersonen acht Untersuchungen unter LSD\*\*<sup>25</sup>-Einwirkung durchgeführt, davon zwei mit peroraler, sechs mit intravenöser Applikation. Die Dosierung betrug 1  $\gamma$ /kg. Tab. 1 zeigt eine Übersicht über die Versuche mit kurzer Skizzierung der Konstitution und Affektlage der Versuchspersonen.

\* Hartmann & Braun, Frankfurt am Main.

\*\* Die Substanz wurde uns von der Fa. Sandoz A.G., Basel, freundlicherweise zur Verfügung gestellt (Handelsname: Delysid).

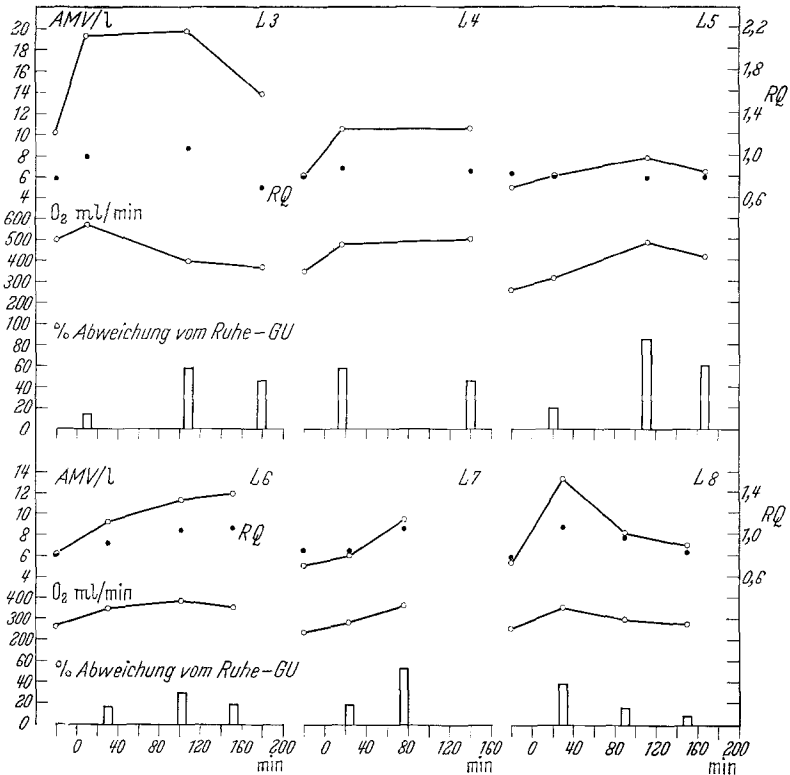


Abb.1. Verhalten von Atemminutenvolumen, respiratorischem Quotienten (= ●), Sauerstoffverbrauch und Energieumsatz unter LSD-Einwirkung. Die Ordinate für den RQ findet sich am rechten Rand der Abbildung. Der Energieumsatz wird als prozentuale Abweichung vom Ruhevergleichswert (= letzte Umsatzmessung vor Applikation der Substanz) angegeben; siehe Text

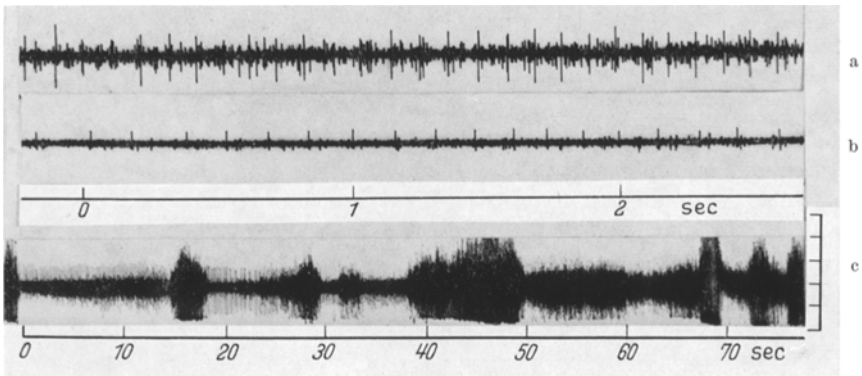


Abb.2. a Leichte Grundinnervation, in der deutlich Entladungen eines Motoneurons im 10—12 Hz-Rhythmus sichtbar werden. M. quadriceps. Subjektiv wird (wie auch in b) Vibrieren und Zittern angegeben; b Entladung einer motorischen Einheit im 7 Hz-Rhythmus; M. quadriceps; Bilder, wie sie a und b zeigen, wurden noch häufiger von der Unterarmextensoren-Gruppe erhalten; c Verschiedene Formen leichter Krampfaktivität, die sich aus (kürzerdauernden) Aktivierungen, analog der Abb.3, und aus kurzen, abrupt beginnenden und ebenso plötzlich abbrechenden gleichzeitigen Entladungen einer Vielzahl von Motoneuronen zusammensetzt

Sämtliche Versuche wurden mit allen Gesprächen über ein Tonband protokolliert, nach Abklingen der Substanzwirkung gaben die Versuchspersonen einen ausführlichen Bericht ihrer erinnerbaren Sinneswahrnehmungen und Empfindungen, abschließend erfolgte eine Exploration durch den Versuchsleiter.

### Ergebnisse

Die folgenden Ergebnisse beziehen sich nur auf die Versuche mit intravenöser Applikation. Unter peroraler Gabe der Substanz in Dosen von 70 und 80  $\gamma$  haben sich außer den bekannten psychischen Veränderungen keine eindeutigen Abweichungen im Verhalten von Stoffwechsel, motorischer Aktivität und Kreislauf gefunden.

#### *1. Das Verhalten von Energiestoffwechsel und Atmung*

Bei allen Versuchspersonen wurden vor Applikation der Substanz zwei oder drei Ruhenüchternbestimmungen durchgeführt. Als Ruhevergleichswerte legten wir unseren Berechnungen den jeweils letzten Wert zugrunde, um damit den „Gewöhnungseffekt“ der Versuchspersonen an die Apparatur weitgehend auszuschalten. In Abb.1 wird ein Überblick über das Verhalten von Grundumsatz, Atemminutenvolumen, Blutdruck und  $O_2$ -Verbrauch für die Versuche L 3 bis L 8 gegeben. Die Stoffwechselbestimmungen resultierten aus Mittelwerten von zwei 3-min-Versuchen und werden in Prozent vom Ruhevergleichswert angegeben. Man erkennt deutlich die starke Streuung der Werte sowohl über den zeitlichen Verlauf der LSD-Einwirkung als auch für die einzelne Versuchsperson. Eine Dosis-Wirkungsbeziehung ist in keinem Fall nachweisbar. Die Zuordnung der respiratorischen Quotienten zu dem Atemminutenvolumen als Kriterium einer kurzfristigen Hyperventilation läßt die gefundene Stoffwechselsteigerung in ihrer absoluten Höhe für eine Reihe von Bestimmungen als teilweise hyperventilationsbedingt erscheinen. Dies trifft für die Versuche L 3, L 7 und L 8 zu, während für L 4 und L 6 mit echten Stoffwechselsteigerungen gerechnet werden kann. Das Wiederabsinken des RQ bei L 3 und L 8 etwa  $2\frac{1}{2}$  Std post inj. läßt möglicherweise auf eine chronische Hyperventilation schließen. Mit Ausnahme von L 4 und L 6 war eine völlige motorische Ruhe während der Stoffwechselbestimmungen praktisch nicht zu erreichen. Tab.2 gibt eine Zusammenstellung der zeitlichen Zuordnung von Motorik, Stoffwechsel und Affektlage. Wie man sieht, traten häufig unter der Messung Zittern, rhythmisches Vibrieren, aber auch regelrechte Schüttelkrämpfe (L 3) und mehr oder weniger stark ausgeprägte, von der Versuchsperson nicht zu unterdrückende Zuckungen und Streckkrämpfe (L 8, L 5) auf. Die den Stoffwechselbestimmungen zuzuordnende Affektivität der Versuchspersonen wies völlig gegensätzliche Stimmungslagen auf: Es wurden über schwere depressive emotionelle und vegetative Verstimmtheiten im

Wechsel mit völligem Unbeteiligtsein (L 3), „trostlose Leere“, ebenfalls als Ausdruck fehlender affektiver Beteiligung (L 5), angstvolle Bedrohtheit im Wechsel mit starker emotioneller Erregung und Weinen (L 7) sowie ausgesprochener innerer unruhiger Gespanntheit (L 8) berichtet. Im Gegensatz dazu berichtet die Versuchsperson in L 4, „sie habe Lust, allerhand zu unternehmen“, es komme ihr alles etwas lächerlich vor, während die affektive Beteiligung der Versuchsperson in L 6 äußerst gering war, die wellenförmigen Abläufe wurden mit „äußerst angenehm“ bezeichnet, die Gesamteinstellung der Vp. konnte am besten mit ‚kontemplativ‘ angegeben werden.

## *2. Das Verhalten der motorischen Aktivität*

Eine quantitative Darstellung der Größe der motorischen Aktivität ist für die Einzelperson bei Interferenzmyogrammen mittels Oberflächen-elektroden nur unter bestimmten Voraussetzungen<sup>20</sup> möglich. Wir beschränken uns deshalb auf eine Beschreibung der Reaktionsformen für die betreffenden Muskeln und Muskelgruppen. Ganz allgemein ließen vier (siehe auch Tab. 2) von den sechs Versuchspersonen, nämlich L 3, 5, 7 und 8, mit Einsetzen der Substanzwirkung und in wechselnder Ausprägung anhaltend bis längstens 3 Std post inj. eine gesteigerte motorische Unruhe erkennen. Diese äußerte sich in spontanen, abrupten und unmotivierten Bewegungen, die gelegentlich auch krampfartigen Zuckungen glichen. Für die Motorik der Gesichtsmuskeln ist zu erwähnen, daß bei drei Versuchspersonen (L 4, L 5 und L 7) Lachkrämpfe und in Verbindung damit zwanghafte Vorstellungen, Lachen oder Grinsen zu müssen, auftraten. In zwei Versuchen (L 4 und L 6, hier besonders auffallend) blieb das äußere motorische Verhalten der Versuchspersonen während der Registrierungen praktisch unauffällig. Elektromyographisch stellten sich jedoch gerade hier, vor allem in der Quadricepsgruppe, bis 1½ min dauernde (L 6), langsam anschwellende und meist abrupt abbrechende krampfartige Kontraktionen dar, ohne daß diese makroskopisch immer sichtbar wurden. Diese wellenförmig ablaufenden Kontraktionen, die auch als Streckkrämpfe angegeben und beobachtet wurden, fanden sich bei allen Versuchspersonen mehr oder weniger intensiv und häufig zusätzlich zu dem oben angeführten allgemeinen motorischen Verhalten.

Die Empfindungsqualität dieser Kontraktionen wird von vier Versuchspersonen mit „wellenförmig ablaufend“ angegeben oder verglichen mit einem „ständigen Wogen plastischer Gegenstände“, einem „merkwürdig gesteigerten Muskelschwellen bis zum Platzen“ oder „wie ein warmer Bluteinstrom in das Bein“. Interessant ist, daß diese subjektiven Körperempfindungen von der sie begleitenden motorischen Aktivität — in dem Versuch L 6 sicher nachgewiesen — um einige Sekunden überdauert wurden. Kennzeichnend für die fremdartigen Empfindungsqualitäten der

Tabelle 1. Zusammenstellung der Versuchspersonen

Nr.	Versuchsperson	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Dosis (γ)	Applikation	Konstitution	Affektage
L 1	H. B.	m.	27	173	68,5	70	p. o.	kräftig, muskulös etwas unter- setzt	sensibel, stimmungs-labil, sprung- haft
L 2	K. H.	m.	28	182	70	80	p. o.	schlank	ruhig, differenziert
L 3	H. Sch.	m.	49	188	92	90	i. v.	schlank, typischer Astheniker	sensibel, Vagotoniker
L 4	R. E.	m.	27	188	96	75	i. v.	athletisch	ruhig, ausgeglichen
L 5	D. H.	m.	25	181	71	70	i. v.	schlank, muskelkräftig	unruhig, vegetativ labil
L 6	K. H.	m.	28	182	70	70	i. v.	schlank	ruhig, differenziert
L 7	K. R.	w.	27	167	60	60	i. v.	mittelgroß, schlank	lebhafte, empfindsam, affekt-labil
L 8	F. Z.	m.	24	173	60	70	i. v.	Astheniker	unruhig, überempfindlich, vegetativ labil

Tabelle 2. Affektage und motorisches Verhalten und ihre zeitliche Zuordnung zu GU-Messung und EMG

1. Stadium				2. Stadium			3. Stadium		
GU %	Motorik	Empfindung Affektage	GU %	Motorik	Empfindung Affektage	GU %	Motorik	Empfindung Affektage	
L 3 15	Zittern d. Kau- muskulatur EMG: α-Rhyth- men (8–12 Hz)	Mißempfindung „veg. Wellen“ Veg. Sympt.	58	Lachen, mot. Un- ruhe, Zittern, Vi- brieren, Schüttel- krämpfe EMG: erhöhte GI, stark wech- selnde Aktivität	emot. unbeteil. Depersonalisation „motorische Dis- koordination“	46	mot. Unruhe, Zittern, Muskel- krämpfe (Sympt. einer Hypervent. Tet.)	emot. unbeteil. „veg. Depression“ Veg. Symptome	
L 4 57	Zwangslachen wellenförm. Lachkrämpfe, Vibrieren EMG: erhöhte GI	Wohlbefinden le. euphorisch lustvolles Atmen Veg. Symptome				45	Zwangslachen EMG: α-Rhyth- men im Quadric. bei erhöhter GI Abb. 2b	Wohlbefinden heiter gestimmt „ständ. Wogen- plast. Gegen- stände“, glaubt ruhiger zu atmen!	

L 5	20	1e. Krämpfe der Ext. d. Beines Zwangslachen <i>EMG</i> : Quadric. 12—14 Hz Rhythmen (Dauer 10'') Abb. 2a	emot. unbeteiligt. „Wellen d. Spannung und Entspannung“ Veg. Symptome	86	period. Streckkrämpfe (alle 15 sec) bes. d. Ext. d. Beines <i>EMG</i> : hohe Krampfaktivität	emot. unbeteiligt. distanziert	61	Tremor d. Hand Streckkrämpfe i. Oberschenkel (bis 1/2 min) <i>EMG</i> : hohe Krampfaktivität	emot. unbeteiligt. trostlos, nüchtern  Veg. Symptome
L 6	17	äußerlich ruhig <i>EMG</i> : wechselnde Krampfaktivität (wie Abb. 2c)	emot. unbeteiligt. Wohlbefinden, heiter, lustvoll Bewegungsdrang Gefühl, es zuckte in den Beinen	30	ständ. Zuckungen im M. quadric. gelegtl. Streckkrämpfe <i>EMG</i> : (Abb. 3)	Wohlbefinden, betrachtend, distanziert „Muskelschwellen wie warmer Blutestrom“	19	äußerliche Ruhe <i>EMG</i> : wie Stad. 1	Wohlbefinden, heiter, „macht Spaß zu atmen“
L 7	23* 9	hfg. Lachen mot. Unruhe, Bewegungen	starke Erregung, Weinen im Wechsel mit völliger Apathie	58* 48	Lachen, mot. Unruhe, Stereotypen <i>EMG</i> : stark wechselnde Aktivität bei erhöhter GI	starke Erregung, Versuchssituation wird sehr belastend empfunden			
L 8	38	Lachen, mot. Unruhe, Zittern <i>EMG</i> : starke Erhöhung der GI	innere Erregtheit Depersonalisation Bedürfnis tief zu atmen	16	Lachen, häufig Sprechen <i>EMG</i> : kurzdauernde Krampfaktivität	emot. unbeteiligt. Gedankenabbruch, „mot. Diskoordination“	8	häufiges Sprechen <i>EMG</i> : erhöhte GI	unauffällig, Wirkung abgeklungen

Erklärungen: *EMG* = Elektromyogramm; Veg. Sympt. = vegetative Symptome, wie im Text beschrieben; emot. = emotional; GU % = prozentuale Umsatzsteigerung entsprechend Abb. 1 (Werte auf- oder abgerundet); GI = Grundinnervation.

\* = zwei, unmittelbar aufeinander folgende Messungen.

Versuchspersonen war die Aussage einer Versuchsperson (L 3) beim Auflegen der Elektroden, sie habe „das Gefühl, als spritzten die verschiedenen Sinnesqualitäten der Hautsinne auseinander“. Bezeichnend war auch eine Äußerung der Versuchsperson in L 6: „Man ist bis auf seine veränderte Körpersensibilität noch völlig unverändert“. Ein Pflaster auf der Wange wurde als große „anaesthetische Wunde“ oder Blase empfunden, an den Extremitäten bemerkte die Versuchsperson wechselndes Kribbeln. In L 7 wurde über Taubheitsgefühl im Gesicht berichtet, — „die Elektroden drücken mir den Kopf ein“. Die Versuchsperson in L 8 empfand ebenfalls ein lebhaftes Prickeln, wechselnd am ganzen Körper. — Was die Affektlage der Versuchspersonen während der elektromyographischen Registrierungen betrifft, entspricht sie etwa dem für die Stoffwechselmessung beschriebenen Zustand (siehe dazu auch Tab. 2). Bei allen Versuchspersonen waren nach Applikation der Substanz Patellarsehnen-, Achillessehnen- und Radiusperiost-Reflex deutlich gesteigert.

Im einzelnen zeigten die beiden *Gesichtsmuskeln* (M. frontalis und zygomaticus) ein sehr unterschiedliches tonisches Verhalten, ein zeitlich vergleichbares Maximum der Aktivität war nicht zu erkennen. Es wurden sowohl starke Erhöhungen der Grundinnervation unmittelbar nach Applikation der Substanz mit sehr unterschiedlichen Interferenzmustern wie auch ein dem Ruhevorgleich entsprechendes motorisches Verhalten zum Zeitpunkt größter Substanzwirkungen (ca. 40–80 min post inj.) beobachtet. Im Gegensatz zur Extremitätenmuskulatur wurde für die Gesichtsmuskeln nur in einem Fall die Empfindung eines „wellenförmigen“ Kontraktionsablaufes berichtet, wobei die Versuchsperson (L 4) Lachkrämpfe und anhaltende Zwangsvorstellungen, Lachen oder Grinsen zu müssen, angab. Im Elektromyogramm zeigte sich ein etwa der Abb. 2c entsprechendes motorisches Verhalten.

Von den *Extremitätenmuskeln* zeigten die *Unterarmextensoren* (UAE) ein verhältnismäßig konformes Verhalten. Abgesehen von den bekannten elektromyographischen Korrelationen bei Zittern, Zuckungen und 5 bis 10 sec dauernden Streckkrämpfen ließen sich im Tonusverhalten keine Auffälligkeiten beobachten. Bei drei Versuchspersonen (L 3, L 5, L 7) traten vermehrt Motoneuronenpotentiale in einem 8–10 Hz-Rhythmus auf, wie sie in Abb. 2a, b — hier völlig analog für den M. quadriceps (L 8) wiedergegeben — sich darstellen.

An der *Quadriceps-Gruppe* kamen die bei allen Versuchspersonen beobachteten und meist subjektiv als „wellenförmig ablaufend“ empfundenen krampfartigen Kontraktionen besonders deutlich zur Beobachtung. Ihre Dauer wechselte von wenigen Sekunden bis maximal etwa  $1\frac{1}{2}$  min. Die Abb. 2c und Abb. 3 sind Beispiele von langsam registrierten Interferenzmyogrammen solcher krampfartigen Aktivierungen, wie sie — in den beiden gezeigten Fällen (L 6, L 8) — bei völliger äußerer Ruhe erhalten



werden konnten. Gelegentlich nahmen diese Kontraktionen an Intensität so zu, daß sie auch als solche erkennbar wurden. Elektromyographisch imponierten immer die beiden, in Abb.2c und Abb.3 aufgenommenen Formen: Kurze, meist plötzlich beginnende, selten länger als 15 sec anhaltende und abrupt abbrechende Aktionsstromgruppen und allmählich beginnende, in der Intensität langsam zunehmende und bis

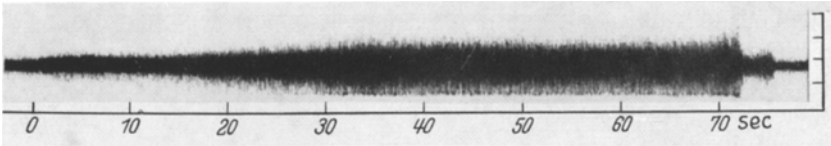


Abb. 3. Allmählich zunehmende Rekrutierung von motorischen Einheiten bei gleichzeitiger Frequenzsteigerung einzelner Motoneurone, so daß bis  $1\frac{1}{2}$  min dauernde Aktivierungen resultieren, die subjektiv mit „wellenförmigem Muskelschwellen“ kommentiert werden; M. quadriceps, L 6

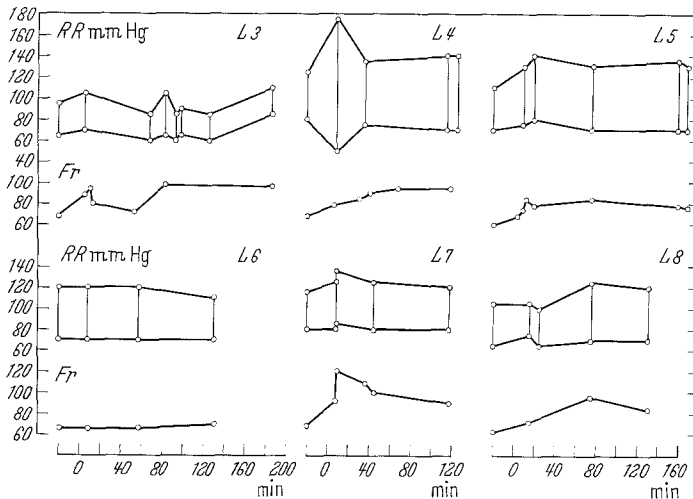


Abb. 4. Verhalten von Blutdruck und Pulsfrequenz unter LSD-Einwirkung; Einzelheiten siehe Text

$1\frac{1}{2}$  min dauernde, aber meist schlagartig endende Aktivierungen, wie sie in den gezeigten Interferenzmyogrammen sich darstellen. Beide Formen der Aktivität traten vorwiegend in der Streckmuskulatur auf. Subjektiv können ihnen wie oben beschrieben ein krampfartiges Spannungsgefühl und die „wellenförmig“ ablaufende Kontraktion zugeordnet werden. Wie bei den UAE beobachteten wir auch hier gelegentlich 8–10 Hz-Rhythmen, wobei in einem Fall (L 7) subjektiv Zittern und Vibrieren angegeben wurden.

### 3. Kreislaufveränderungen unter LSD-25

Betrachtet man die Kreislaufveränderungen unter LSD-25-Einwirkung, wie sie für Blutdruck und Pulsfrequenz in Abb.4 dargestellt

sind, so fällt auf, daß sich die beiden Größen nicht systematisch verhalten. Für L 3, L 5 und L 7 kann eine geringe Erhöhung des Blutdruckes beobachtet werden, wobei es zu einer geringfügigen Amplitudenvergrößerung kommt. Diese wird im wesentlichen über eine Erhöhung des systolischen Blutdruckes erreicht. Gleichzeitig erkennt man eine initiale Pulsfrequenzsteigerung. Bei L 3 bestand konstitutionell eine ausgesprochen vagotone Kreislaufeinstellung. 70 min post inj. kam es zu einem kollapsartigen Zustandsbild mit einem Blutdruck von 85/60 mm Hg. Subjektiv kommentierte die Versuchsperson diesen Zustand mit: „..... es ist alles still, alles an mir ist vagoton, auch das Bewußtsein ist vagoton“. Bei L 4 mit einer sympathikotonen Grundeinstellung zeigte sich bei einer maximalen Amplitudenvergrößerung mit Anstieg des systolischen Druckes ein gleichzeitiger deutlicher Abfall des diastolischen Druckes. Bei L 6 blieben Blutdruck und Pulsfrequenz praktisch unverändert. Wie schon in Tab. 2 für die Zuordnung des subjektiven Erlebens zu Stoffwechselverhalten und Muskeltonusmessung beschrieben, blieb die Versuchsperson emotional an der Versuchssituation praktisch unbeteiligt.

Die Veränderungen im EKG vor und nach Applikation der Substanz waren ebenfalls uncharakteristisch; angedeutet traten unter LSD-Wirkung bei einigen Registrierungen ST-Senkungen und T-Abflachungen auf.

## Besprechung der Ergebnisse

### 1. Allgemeines, Kreislauf und EKG

Unsere Befunde kennzeichnen LSD-25 als eine Substanz mit ausgesprochen psycho-somatischem Wirkungscharakter. Es erübrigt sich, im Rahmen unserer besonderen Fragestellung im einzelnen auf die Psychopathologie des durch LSD hervorgerufenen Rauschzustandes einzugehen. Unsere Beobachtungen entsprechen denen zahlreicher anderer Untersucher\*, die teils nur die psychischen Veränderungen beschrieben, teils mehr das psychophysische Simultangeschehen in den Vordergrund rückten\*\*. Uns kam es im wesentlichen auf das Verhalten von Stoffwechsel, Atmung, muskulärer Aktivität und der möglichen Interpretation der beobachteten Veränderungen an. Die gleichzeitig mitregistrierten Kreislaufgrößen (Abb. 4), — Blutdruck und Pulsfrequenz — zeigten das auch von anderen Untersuchern festgestellte, wenig charakteristische Verhalten\*\*\*: eine initiale Pulsfrequenzsteigerung sowie eine geringe Steigerung des Blutdruckes mit vorwiegender Erhöhung des systolischen Wertes. Nach KORNETSKY<sup>40</sup> ließ sich für beide Größen keine Signifikanz gegenüber Placebo-Kontrollen im doppelten Blindversuch erbringen, es

\* 1,5,17,27,28,37,41a,b,67a,b u.a.

\*\* 3,17,27,35,40,48 u.a.

\*\*\* 3,32,37,40,48,56,65 u.a.

bestand jedoch eine Korrelation zu den „objektivierbaren“ psychologischen Substanzwirkungen<sup>41a</sup>, während die dabei berichteten subjektiven Empfindungen und Wahrnehmungen entsprechend den Testfragen von ABRAMSON u. Mitarb.<sup>1</sup> nicht korrelierten. Analoge Ergebnisse fanden SOKOLOFF u. Mitarb.<sup>65</sup>. — Die gefundenen Veränderungen im EKG müssen als unspezifisch bezeichnet werden, worauf auch DR-MASCIO<sup>48</sup> hinwies. — Von den meisten der genannten Untersucher wird das Verhalten von Blutdruck und Herzfrequenz (wie auch der Atmung, worauf wir noch eingehen werden), im Zusammenhang mit dem durch LSD verursachten gesteigerten Erregungszustand zentraler sympathisch-vegetativer Zentren diskutiert. In diesem Sinne lassen sich auch die Befunde zahlreicher Tierversuche verstehen\*, wobei nach BORGHAMMER, TAKAGI u. SCHAEFFER<sup>11</sup> ein Angriff der Substanz an peripheren, sympathischen Ganglien unwahrscheinlich erscheint. Von verschiedenen Untersuchern\*\* wird zur Analyse der peripheren LSD-Wirkungen der bekannte Antagonismus zwischen LSD-25 und 5-Hydroxytryptamin (GADDUM<sup>29</sup>; PAGE<sup>52</sup>) tierexperimentell herangezogen, wobei hinsichtlich der Kreislaufeffekte die Ergebnisse nicht einheitlich sind. Inwieweit die Untersuchungen von GINZEL<sup>30a,b</sup> nach dessen Ergebnissen eine Hemmung der Afferenzen aus dem Carotis-Sinusgebiet nach intraventriculär appliziertem LSD am Zustandekommen der Kreislaufreflexe beteiligt sein sollen, auch analogiter für den Menschen Geltung haben, muß dahingestellt bleiben.

Die bekannten und häufig beschriebenen vegetativen Krisen mit ihren Symptomen wie Schwitzen, Heiß-Kalt-Empfindungen, Übelkeit, Brechreiz, gesteigerte Salivation, Mydriasis und anderes traten bei unseren Versuchen in unterschiedlicher Stärke gegen Ende der ersten halben Stunde nach Injektion der Substanz auf und wiederholten sich im Laufe der nächsten 3 Std mit starken individuellen Unterschieden in Häufigkeit, Intensität und Erlebnisausmaß (siehe Tab.2).

## 2. Das Verhalten von Stoffwechsel, Motorik und Atmung

a) *Stoffwechsel*. Betrachtet man das Stoffwechselverhalten in seiner Gesamtheit während der drei Stadien, so lassen sich zunächst einheitlich für sämtliche Messungen mehr oder weniger deutliche Erhöhungen des Energieumsatzes erkennen; die maximale prozentuale Steigerung liegt bei +85% gegenüber dem Ruhevergleichswert (L 5, Stadium 2). Mit Ausnahme des Verhaltens in L 8 (siehe Tab.2) kann im Mittel für alle Bestimmungen im zweiten Stadium (75–135 min post inj.) ein Maximum der Umsatzsteigerung konstatiert werden, — unabhängig davon, wie die jeweilige Steigerung für die Einzelmessung interpretiert werden muß.

\* 32,57,58b,59,60,61,64.

\*\* 32,57,58b,60,61,66.

Inwieweit in dieser Beobachtung eine Dosis-Wirkungsbeziehung sichtbar wird, läßt sich bei der großen individuellen Streubreite schwer entscheiden, die Angaben der einzelnen Autoren hinsichtlich des Zeitpunktes der maximalen Substanzwirkung schwanken im übrigen und sind schwer vergleichbar<sup>2,35,40,48</sup> u. a. Für die *Einzelbestimmung* ist das Zustandekommen der unterschiedlichen Stoffwechselsteigerung durch eine allgemein gültige Erklärung nicht möglich. Zunächst fällt bei der Durchsicht der in Abb. 1 dargestellten Größen die starke Hyperventilation auf, die ihren Ausdruck in den teilweise stark angestiegenen respiratorischen Quotienten (RQ) findet. Nimmt man — bei fehlenden Blutgaswerten und alveolären Gasspannungen — den RQ als Kriterium einer Hyperventilation bei normaler Lungenfunktion<sup>21</sup>, so sind die Bestimmungen von L 3, 6 und 8 in der 1. Phase mit Sicherheit zu einem Teil hyperventilationsbedingt und dasselbe würde für alle Messungen der 2. Phase mit Ausnahme von L 4 zutreffen. Inwieweit eine teilweise rückläufige Bewegung des RQ noch bei erhöhten Atemminutenvolumina (AMV) im Sinne einer chronischen Hyperventilation verstanden werden kann, läßt sich (bei Fehlen der entsprechenden alveolären CO<sub>2</sub>-Partialdrucke), nicht mit Sicherheit entscheiden. (Zumindest möchten wir das Verhalten von L 3 so erklären, wo eindeutig die Zeichen einer Hyperventilationstetanie zu beobachten waren). Während bei kurzdauernder Hyperventilation eine Zunahme der Ventilationsgröße um etwa 20–25% keinen signifikanten Effekt auf den Gesamtenergieumsatz nachweisbar macht, steigen mit einer weiteren Erhöhung der Ventilation die Stoffwechselwerte etwa proportional mit dem Logarithmus der AMV an<sup>20</sup>. Die Höhe der Umsatzsteigerung ist dabei sicherlich nicht durch den Mehraufwand an Atemarbeit erklärbar<sup>6,51</sup>. Die dabei gemessene O<sub>2</sub>-Mehraufnahme ist als Ausdruck einer Umsatzsteigerung problematisch und weist auf sekundäre Energieumsätze hin, wobei weiter Verschiebungen im Mineralhaushalt eine Rolle spielen werden<sup>6,12</sup>. Nach dem Gesagten ist somit die absolute Größe der Stoffwechselbestimmung für den Einzelfall — mit Ausnahme der Werte für L 5 — zu einem unterschiedlichen Anteil hyperventilationsbedingt, wenn auch für keine Messung durch diesen Effekt vollständig erklärbar. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit bestünde in einer direkten Beeinflussung des cellulären Stoffwechsels durch LSD. Untersuchungen darüber liegen unseres Wissens nicht vor. Die Befunde von MAYER-GROSS<sup>50</sup>, wonach unter LSD die Glykogenverbrennung nicht über die Stufe des Hexosemonophosphates hinaus gehen soll, sind unter dem Gesichtspunkt eines möglichen enzymhemmenden Wirkungsmechanismus von LSD im Bereich des zentralen Zellstoffwechsels zu verstehen. Im Sinne unserer Fragestellung geben sie keinen Hinweis auf eine direkte Zellstoffwechselsteigerung durch LSD. SOKOLOFF u. Mitarb.<sup>65</sup> konnten im übrigen eine Gehirnstoffwechselsteigerung beim Menschen

nicht bestätigen. Inwieweit die im Tierversuch beobachtete Zunahme der Körpertemperatur<sup>59</sup> (Lit. bei <sup>58a</sup>) auf eine solche Wirkung hindeutet und analog für den Menschen Gültigkeit hat, läßt sich zunächst nicht entscheiden.

Wir möchten nun annehmen, daß die Stoffwechselsteigerungen zu einem wesentlichen Anteil (für den Einzelfall allerdings nicht exakt bestimmbar) durch die erhöhte muskuläre Aktivität bedingt sind. Sowohl das allgemeine motorische Verhalten der Versuchspersonen (siehe Tab.2) als auch die elektromyographischen Befunde weisen in diese Richtung. Zahlreiche Untersucher haben auf diese motorische Komponente der Substanz schon hingewiesen\*, ohne allerdings ihre Beobachtungen gleichzeitig elektromyographisch zu kontrollieren. Lediglich DiMascio<sup>48</sup> fand mit dieser Methode eine deutliche Erhöhung der Frontalis-Aktivität. Auch gleichzeitige Stoffwechselmessungen wurden unseres Wissens nicht vorgenommen. — Ein quantitativer Vergleich zwischen muskulärer Aktivität und der Größe des zugehörigen Stoffwechselanteils ist für Interferenzmyogramme mit Oberflächen Elektroden nur unter bestimmten Voraussetzungen<sup>20</sup> möglich. Doch läßt sich berechnen, wie SCHAEFFER<sup>62</sup> in seinen Ausführungen zum Tonusproblem unter Benutzung der Ergebnisse von HILL u. HARTREE darlegte, daß bei einem 70 kg schweren Mann schon bei einer Aktivierung von  $\frac{1}{1000}$  seiner Muskulatur eine Sollumsatzerhöhung von etwa 12% zu erwarten ist. Da die Muskulatur des Menschen etwa  $\frac{2}{5}$  seiner Körpermasse beträgt, sind die von uns gefundenen Stoffwechselerhöhungen bei einem Vergleich mit dem in Tab.2 dargestellten motorischen Verhalten der Versuchspersonen ohne weiteres vorstellbar. Die starken Streuungen der Werte, die ja jeweils nur einen Momentanumsatz repräsentieren, sind von zahlreichen Faktoren abhängig und nur erst zum Teil erklärbar. Der Versuch, diese Schwankungen zu interpretieren, hat gezeigt, daß dem quantitativen Verhalten der Motorik für die Höhe der Einzelmessung eine weit größere Rolle zukommt als bei der Betrachtung des Kollektivs<sup>22</sup>. Im wesentlichen hängt dies mit der für das Kollektiv größeren Anzahl von Determinanten zusammen, hinzu kommt in unserem Falle als zusätzliche Variable die Möglichkeit einer direkten Stoffwechselwirkung der Substanz. All diese Gründe machen das Sichtbarwerden einer Dosis-Wirkungsbeziehung in dem gefundenen Stoffwechselverhalten sehr unwahrscheinlich, auch wenn eine solche de facto bestünde.

Die gelegentlich geäußerte Bezeichnung des LSD-Rausches als „Modellpsychose“ könnte in diesem Zusammenhang die Frage nach Stoffwechselverhalten und Motorik bei echten Psychosen stellen lassen. Solche Untersuchungen wurden durchgeführt<sup>23</sup> und ergaben auch bei Geisteskranken gegenseitige Abhängigkeiten beider Größen, wenn auch

\* 3,5,9,17,27,28,35,49,67b,68.

keine korrelierbare Zuordnung. Ein Vergleich scheint uns jedoch nicht angebracht, da wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren (7,37,48,67a u.a.) im LSD-Rausch lediglich eine akute, toxische Psychose vom exogenen Reaktionstyp erblicken.

b) *Motorik*. Nachdem als sicher gelten kann, daß sich in den Umsatzerhöhungen zu einem Großteil eine Zunahme der muskulären Aktivität ausdrückt, stellt sich die Frage nach dem Zustandekommen dieser Aktivitätssteigerung, mit anderen Worten nach den pharmakologischen Angriffspunkten der Substanz. Von dem beobachteten motorischen Verhalten aus — aperiodische und wechselnd starke Steigerungen der muskulären Grundinnervation bis zu fast rhythmischen, krampfartigen Aktivierungen ganzer Muskelgruppen — ist eine Einwirkung von LSD sowohl auf die peripheren (bahnenden) Receptoren als auch spinale und/oder supraspinale Neuronensysteme bzw. deren Synapsen denkbar. Allgemein könnte diese in einer Förderung von bahnenden Afferenzen oder einer Hemmung von hemmenden Systemen bestehen.

Für das Verständnis einer direkten Einwirkung von LSD auf die motorischen Systeme scheint uns der in Abb. 2c und 3 dargestellte elektromyographische Befund besonders geeignet zu sein: eine deutlich zunehmende Rekrutierung motorischer Einheiten bei gleichzeitiger Frequenzsteigerung einzelner Motoneurone, so daß sich die gezeigten, bis  $1\frac{1}{2}$  min dauernden und meist abrupt in die vorangegangene Grundinnervation abbrechenden Aktivierungen ergeben. Besonders ausgeprägt beobachteten wir dieses motorische Verhalten bei der Versuchsperson in L 6, die einer weitgehend passiven „Hingabe“ in das sich abspielende psychophysiologische Geschehen fähig war. Ähnliches würde mit leichter Einschränkung auch für die Versuchspersonen L 4 und 5 zutreffen. Das fast völlige Fehlen affektiver Reaktionen, denen bekanntlich in der Mehrzahl der Fälle ein motorisches Korrelat zuzuordnen ist, zusammen mit der auffälligen Form dieser muskulären Aktivität bei den Probanden der Versuche L 6, sowie L 4 und L 5 können unseres Erachtens nur im Sinne einer direkten (pharmakologischen) Substanzwirkung verstanden werden. Es wäre nun vorstellbar, daß LSD durch selektive Einwirkung auf die Muskelspindeln zu einer Sollwertverstellung dieses Fühlers in der Gamma-Schleife führt und damit über vermehrte  $\gamma$ -Afferenzen eine Aktivierung der  $\alpha$ -Motorik in der beobachteten Form solange unterhält, bis die autogene Hemmung dieser vorwiegend an der Streckmuskulatur beobachteten Entladungen über die Golgi-Sehnenorgane (GRANIT<sup>33a</sup>) einsetzte oder — was uns wahrscheinlicher erscheint — der im Bereich der Vorderhornzellen sich abspielende Hemmungsvorgang (Renshaw-Hemmung<sup>19,54</sup>) induziert wird.

Eine Substanz mit selektiver Einwirkung auf die Spindelfasern ist uns in Succinylcholin bekannt, doch liegen für LSD darüber keine speziell-

len Untersuchungen vor. Diese Möglichkeit einer LSD-Wirkung genügt jedoch sicher nicht, die Vielgestaltigkeit der beobachteten Bilder zu erklären. Außer den in Abb. 2c und 3 dargestellten motorischen Aktivierungen, zeigten sich elektromyographisch häufig nur eine allgemeine Zunahme des contractilen Tonus, kurzdauernde Salven zahlreicher Motoneuronenentladungen oder lediglich rhythmisch auftretende Potentiale motorischer Einheiten oder „subunits“. Auch das (elektromyographisch nicht festgehaltene) allgemeine motorische Verhalten der übrigen Versuchspersonen — vermehrte motorische Unruhe, Bewegungsdrang, gelegentliche Stereotypen, vermehrtes Lachen und Sprechen — läßt sich unseres Erachtens nur unter der Annahme spinaler *und* supraspinaler Angriffspunkte verstehen. Hinweise dafür geben elektroencephalographische Beobachtungen am Tier und Menschen und in Verbindung damit Untersuchungen über die Aktivierung spinaler Motoneurone durch supraspinale Einflüsse. So konnten BRADLEY u. ELKES<sup>8,10,25</sup> zeigen, daß unter LSD-Einwirkung bei direkter Reizung der Stammhirn-Reticulärzone (ARS = ascending reticular system) keine Änderung der Schwellen für die „arousal reaction“ eintrat, diese jedoch deutlich bei sensorischen (Geräusch)-Reizen abfiel. Die elektroencephalographisch zu beobachtenden Wirkungen zeigten sich weiter deutlich abhängig von den Umgebungsbedingungen beim nicht narkotisierten Tier und konnten beim ‚encéphale-isolé-Präparat‘ nicht mehr beobachtet werden. Die letztere Beobachtung würde bedeuten, daß LSD auch an spinalen Systemen anzugreifen vermag. Die Verfasser schließen daraus, sowie aus weiteren Untersuchungen auch am Menschen<sup>9</sup>, daß LSD die vom ARS ausgehenden primären Afferenzen zum Cortex unbeeinflußt läßt und wahrscheinlich an den diesem System vorgeschalteten Kollateralen des Hirnstammgebietes erregend angreift. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen PURPURA<sup>53a,b,c</sup>, FELD u. Mitarb.<sup>26</sup>, MARRAZZI<sup>44,45</sup> und MARRAZZI u. HART<sup>46,47</sup>. Ihre Befunde sprechen jedoch darüber hinaus einerseits für eine *Hemmung* der zentrencephalen Bahnen (aufsteigende reticuläre und thalamocorticale Verbindungen) und — in analogen Dosen — für eine *Bahnung* spezifischer (sensibler) afferenter Bahnen wie der primären akustischen und optischen Neuronen. Sinngemäß würde dies auch für die spinal-sensiblen afferenten Bahnen gelten. Für erstere wären als Angriffsort die exodentritischen Synapsen, für die letztgenannten Bahnen axosomatische Synapsen anzunehmen.

In Ergänzung zu dem Gesagten erbringen die Untersuchungen von WEIDMANN u. CERLETTI<sup>68</sup> für LSD auch den Nachweis spinaler Angriffspunkte. So konnten die Autoren an der Spinalkatze schon mit relativ geringen Substanzdosen eine deutliche und langanhaltende Erregung mono- und vor allem polysynaptischer Extensor- und Flexorreflexe beobachten. Eine eindeutige Kennzeichnung des Angriffspunktes von

LSD am spinalen Substrat war nicht möglich, aus der besonderen Beeinflussbarkeit mehrfach geschalteter Reflexe kann jedoch auf eine Mitbeteiligung interneuronaler Strukturen geschlossen werden. Diese Befunde sind gut mit der oben beschriebenen Substanzwirkung zu vereinbaren, wonach in bestimmten Gehirnzentren die axodendritischen Synapsen gehemmt, die axosomatischen dagegen gebahnt werden<sup>53a,b,c</sup>; bekanntlich stehen die Neuronen des Rückenmarks durch axosomatische Synapsen miteinander in Verbindung.

Die Befunde lassen mit einiger Vorsicht die Deutung zu, daß unter LSD-Einwirkung innerhalb der Stammhirnreticulärzone das tonusfördernde motorische Aktivierungssystem (RHINES u. MAGOUN<sup>55</sup>; MAGOUN u. MORUZZI<sup>43</sup>) und auf spinaler Ebene interneuronale Schaltsysteme erregt werden. Das elektromyographisch beobachtete Verhalten der Motoneurone ließe sich über diesen Mechanismus ohne Schwierigkeiten erklären. Dabei käme es sehr wahrscheinlich als Folge einer Reizung der Stammhirnreticulärzone zunächst zu einer vermehrten Anregung der  $\gamma$ -Aktivität und erst bei größerer Reizintensivität zu einer Direktwirkung auf die  $\alpha$ -Motorik (GRANIT u. KAADA<sup>34</sup>; ELDRED, GRANIT u. MERTON<sup>24</sup>; GRANIT<sup>3</sup>). Das gelegentlich beobachtete fast periodische An- und Abschwellen der wellenförmig ablaufenden Kontraktionen läßt möglicherweise auf einen Mechanismus schließen, wie er den langsamen Blutdruckschwankungen (Mayer-Wellen) zugrunde liegt (ANDERSSON, KENNEY u. NEIL<sup>2a</sup>). Dabei würden den Muskelspindeln die Rolle der Fühler in diesem sich selbst steuernden Regelsystem zufallen, das — einmal in Gang gekommen — über die oben beschriebene Koppelung von  $\alpha$ - und  $\gamma$ -Motorik die beobachtete Periodizität der motorischen Aktivierungen aufrecht erhalten könnte. Bei der Vielzahl von Angriffspunkten auf spinaler und supraspinaler Ebene versteht es sich jedoch von selbst, daß eine derartige Periodik nur unter besonderen, im einzelnen nicht analysierbaren Bedingungen zustandekommen kann und in der Regel ein sehr vielgestaltiges motorisches Verhalten resultieren wird.

c) *Atmung*. Im Zusammenhang mit der für die Motorik diskutierten Wirkungsweise von LSD-25 stellt sich die Frage nach dem Zustandekommen der von uns in allen Versuchen beobachteten Hyperventilation. Die wenigen Angaben darüber in der Literatur\* sind nicht einheitlich und schwer vergleichbar, da meist niedrigere Dosen und perorale Applikation angewendet wurde oder (in Tierversuchen) eine methodisch unseren Versuchen nicht vergleichbare Versuchssituation vorlag. Nach dem für die Motorik Gesagten ist es jedoch durchaus denkbar, daß über Zellgruppen im rhombencephalen Reticulärgebiet<sup>36</sup> die Inspirationsneurone aktiviert werden. Wahrscheinlich gehören diese Zellen zu der Stammhirnreticulär-

\* 32,40,57,58b,60 u.a.



zone von RHINES u. MAGOUN<sup>55</sup>. In diesem Zusammenhang ist ein Befund von BACH<sup>4</sup> erwähnenswert, der tierexperimentell durch Reizung im Bereich dieser Zellgebiete gleichzeitig eine Anregung der Ventilation und einen gesteigerten Kniesehenreflex beobachten konnte. Schließlich sei darauf hingewiesen, daß in Entsprechung zu dem für die Motorik Gesagten über die oben angeführten Synapsengebiete auch eine Beeinflussung der zentricephalen Bahnen zu den corticalen respiratorischen Hemm- und Accelerationsfeldern (КААДА<sup>38</sup>) denkbar ist. Diese sind wiederum durch ihre Projektionen zu tieferen Hirnteilen eng mit der Motorik und Umstellungen der Atmung im Sinne von Erregbarkeitsänderungen der primären Atemzentren verknüpft.

### *3. Bemerkungen über das psycho-physische Simultangeschehen unter LSD-25-Einwirkung*

Motorik und Atmung besitzen unter den physiologischen Größen, deren Verhalten wir unter LSD verfolgten, in besonderem Maße den Charakter eines „Ausdruckverhaltens“. Sowohl über die psychomotorischen Verhaltensformen<sup>39</sup> (Lit. bei <sup>13,18,63</sup>) als auch den Ausdruckscharakter der Atmung (Lit. bei <sup>13-16</sup>) liegen zahlreiche Untersuchungen vor. — In Tab.2 versuchten wir zu zeigen, daß zwischen motorischem Verhalten und subjektiver Empfindung oder Wahrnehmung eine mehr oder weniger enge Zuordnung besteht. Typisch für die dem motorischen Geschehen zuzuordnenden Empfindungsqualitäten möchten wir die immer wieder als „wellenförmig“, „plastisches Wogen“, „inneres Vibrieren“ oder „Muskelschwellen“ beschriebenen Sensationen ansehen. Diese Zuordnung findet am deutlichsten Ausdruck in L 6, wo durch eine fast reflektierende Haltung der Versuchsperson die Unmittelbarkeit des psycho-somatischen Simultangeschehens am eindrucksvollsten erlebt und ausgedrückt wurde. ABRAMSON u. Mitarb.<sup>1</sup>, die diese Zuordnung in einem eigens ausgearbeiteten, 47 Fragen umfassenden Testverfahren untersuchten, fanden hinsichtlich der Motorik die Antworten: inneres Vibrieren, Bewegung (Wogen) der umgebenden Dinge und Lippenstellung wie beim Lachen, als signifikant häufiger positiv im Vergleich zu Placebo-Kontrollen. Der Umstand, daß lediglich drei sich auf das motorische Verhalten beziehende Antworten genannt werden, ist durch die Art der Zusammenstellung der Fragen bedingt. — Für die Atmung (Hyperventilation) fanden wir ähnliche Entsprechungen wie „Bedürfnis, tief zu atmen“ oder „lustvolles Atmen“, insgesamt weniger häufig. Dies mag unter anderem damit zusammenhängen, daß unser Empfindungsvermögen über die Tiefensensibilität der Extremitätenmuskeln geschulter ist als das für Zwerchfell- und Atemmuskulatur. Zudem hat der Atmungsvorgang als solcher schon den Charakter eines wellenförmigen Ablaufes. Sicherlich hätten aber eine gezieltere Fragestellung und die gleichzeitige Schreibung

von Spirogrammen als methodisch faßbarer Ausdruck der Atemmotorik weitere, derartige Entsprechungen gebracht. Gerade das Spirogramm erlaubt, wie CHRISTIAN u. Mitarb.<sup>15,16</sup> zeigen konnten, eine recht brauchbare Aussage über den Ausdrucksgehalt der Atmung.

Wie wir oben ausführten, lassen sich die unter LSD-Einwirkung beobachteten Veränderungen von Stoffwechsel, Atmung und Motorik mit ausreichender Sicherheit aus der Pharmakodynamik der Substanz erklären. Die auffälligsten Wirkungen dieser Verbindung bestehen bekanntlich in Störungen der Wahrnehmung, Sensibilitätsanomalien, Änderungen im Affektverhalten und der Ichsphäre. Es wäre nun naheliegend zu fragen, ob nicht umgekehrt primär Störungen der Sensibilität oder starke emotionale Reaktionen zu den Veränderungen der physiologischen Größen geführt haben. Für Motorik und Stoffwechsel ist eine derartige Abhängigkeit von (vorwiegend) emotionalen Faktoren gut untersucht<sup>20,31</sup> und bewiesen, und wir können auch für unsere Versuche diese Möglichkeit nicht ausschließen. Die Tatsache, daß gerade bei Probanden mit ausgesprochen starker emotionaler Beteiligung (siehe Tab. 2) das motorische (Ausdrucks)-Verhalten deutlich vielgestaltiger wird und bei affektiv weniger oder nicht beteiligten Versuchspersonen die in Abb. 3 gezeigten Abläufe weniger häufig auftreten, mag in diesem Sinne deutbar sein. Dieselbe Frage wäre entsprechend auch für die beobachteten Sensibilitätsanomalien zu stellen. (Die wenigen, von uns genannten Beispiele aus der Körperfühlsphäre wären zu ergänzen durch die bekannten Störungen der optischen und akustischen Wahrnehmungen.) KAUDERS<sup>39</sup> weist in seiner Studie über psychomotorische Störungen auf eine derartige enge Koppelung zwischen Affekt und motorischer Erregung hin und nach ihm hat schon WERNICKE die Bedeutung abnormer Körperpersensationen für die Auslösung von Reaktionsbewegungen erkannt und die „Tendenz, Motorisches überhaupt mit Sinn zu erfüllen“ bildete eine wesentliche methodische Voraussetzung für die „Erklärungswahnideen“ von WERNICKE. — In diesem Zusammenhang ist noch eine Beobachtung bei L 6 erwähnenswert: die in Abb. 3 dargestellte motorische Aktivierung überdauerte die deutlich als „wellenförmiges Muskelschwellen“ beschriebene Empfindung um mehrere Sekunden; dieser Vorgang ließ sich mehrere Male verifizieren. — Eine Erklärung für das Zustandekommen der verzerrten „dissoziierten“ Sinnesqualitäten versuchen BRADLEY u. ELKES<sup>9</sup> zu geben. Danach führt LSD (über die oben angeführten Angriffspunkte) zu einer Änderung des „Spiegels der tonischen Aktivität des ‚arousal system‘ oder des Cortex überhaupt“, derart, daß derselbe Reiz nun eine andere Reizantwort — in diesem Falle eine Empfindungsverzerrung — zur Folge habe. Diese Vorstellung ließe sich natürlich analog auf die spinalen Synapsen übertragen und würde dort das beschriebene psychomotorische Simultangeschehen mitbedingen.

Nach dem Gesagten lassen sich gegenseitige Abhängigkeiten somatischer (physiologischer) Meßgrößen von psychischen Bedingtheiten und auch eine umgekehrte Beeinflussung für den LSD-Rausch nicht ausschließen. Es kam uns jedoch darauf an zu zeigen, daß alle experimentellen Antworten zu psychosomatischen Abhängigkeiten durch die Methode bestimmt bleiben. Die Frage nach der wechselseitigen „*Verursachung*“ solcher Simultanabläufe läßt sich methodisch grundsätzlich nicht klären. Auch zu diesem Problem sollten unsere Untersuchungen ein Beitrag sein.

### Zusammenfassung

An sechs freiwilligen Probanden wurde nach i.v. Injektion von 1  $\gamma$ /kg Lysergsäurediäthylamid (LSD-25) das Verhalten von Motorik, Stoffwechsel, Atmung, Herzfrequenz, Blutdruck und EKG untersucht. Die den physiologischen Messungen zeitlich zugeordneten subjektiven Empfindungen und Wahrnehmungen, sowie die Sensibilitätsanomalien wurden über ein Tonband festgehalten und während der Registrierpausen und am Versuchsende durch Exploration der Versuchspersonen ergänzt.

Es wurden folgende *Befunde* erhoben:

Bei den *Stoffwechselmessungen* ergaben sich in allen Bestimmungen deutliche *Steigerungen*, maximal bis 85%. Im allgemeinen war im Stadium 2 (75–135 min post inj.) ein Maximum der Umsatzsteigerung erkennbar. Die Einzelbestimmungen zeigten starke Streuungen, deren Höhe auf die muskuläre Aktivität zurückgeführt wird. Ein Hinweis auf direkte Stoffwechselwirkung der Substanz ließ sich nicht erbringen. Auch das Atemminutenvolumen wurde gesteigert.

Es wird angenommen, daß die Substanz an Synapsen spinaler und supraspinaler motorischer Systeme vor allem dem tonusfördernden motorischen Aktivierungssystem der Stammhirnreticulärzone angreift.

Das Verhalten von Blutdruck, Pulsfrequenz und Elektrokardiogramm zeigte außer einer initialen Frequenzerhöhung mit geringgradiger Blutdrucksteigerung keinen auffälligen Befund.

Dem motorischen Geschehen und der Atmung können bestimmte Empfindungsqualitäten zugeordnet werden. Dabei lassen sich Atmung und Motorik als „Ausdrucksverhalten“ verstehen. Die Eigenart des psycho-somatischen Simultangeschehens erlaubt es nicht, die gegenseitigen Abhängigkeiten somatischer (physiologischer) Meßgrößen von psychischen Bedingtheiten oder eine umgekehrte Beeinflussung „ursächlich“ zu klären.

### Literatur

- <sup>1</sup> ABRAMSON, H. A., M. E. JARVIK, M. R. KAUFMAN, C. KORNETSKY, A. LEVINE and M. WAGNER: Lysergie acid diethylamide (LSD 25): I. Physiological and perceptual responses. J. Psychol. (Provincetown) **39**, 3 (1955).

- <sup>2</sup> ANDERSON, E. W., and K. RAWNSLEY: Clinical studies of lysergic acid diethylamide. *Mscr. Psychiat. Neurol.* **128**, 38 (1954).
- <sup>2a</sup> ANDERSSON, B., R. A. KENNEY and E. NEIL: The role of the chemoreceptors of the carotid and aortic regions in the production of the Mayer-waves. *Acta physiol. scand.* **20**, 203 (1950).
- <sup>3</sup> ARNOLD, O. H., u. H. HOFF: Untersuchungen über die Wirkungsweise von Lysergsäurediäthylamid. *Wien. Z. Nervenheilk.* **6**, 129 (1953).
- <sup>4</sup> BACH, L. M.: Relationship between bulbar respiratory, vasomotor and somatic facilitatory and inhibitory areas. *Amer. J. Physiol.* **171**, 417 (1952).
- <sup>5</sup> BECKER, A. M.: Zur Psychopathologie der Lysergsäurediäthylamidwirkung. *Wien. Z. Nervenheilk.* **2**, 402 (1949).
- <sup>6</sup> BENZINGER, TH., u. H. HARTMANN: Die Zusammenhänge zwischen Atemvolumen und Gassstoffwechsel untersucht mit fortlaufend registrierenden Methoden. *Luftfahrtmed.* **1**, 129 (1937).
- <sup>7</sup> BLEULER, M.: Psychiatrische Irrtümer in der Serotoninforschung. *Dtsch. med. Wschr.* **81**, 1078 (1950).
- <sup>8</sup> BRADLEY, P. B., and J. ELKES: The effects of some drugs on the electrical activity of the brain. *Brain* **80**, 77 (1957).
- <sup>9</sup> BRADLEY, P. B., C. ELKES and J. ELKES: On some effects of LSD-25 in normal volunteers. *J. Physiol. (Lond.)* **121**, 50 P (1953).
- <sup>10</sup> BRADLEY, P. B., and J. ELKES: The effect of amphetamine and  $\alpha$ -lysergic acid diethylamide (LSD-25) on the electrical activity of the brain of the conscious cat. *J. Physiol. (Lond.)* **120**, 13 P (1953).
- <sup>11</sup> BROGHAMMER, H., K. TAKAGI u. H. SCHAEFER: Die Wirkung von Lysergsäurediäthylamid (LSD) und Urethan auf die Tätigkeit eines sympathischen Ganglions. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* **230**, 358 (1957).
- <sup>12</sup> BROWN, E. B., jr., G. S. CAMPBELL, J. O. ELAM, F. GOLLAN, A. HEMINGWAY and M. B. VISSCHER: Electrolyte changes with chronic passive hyperventilation in man. *J. appl. Physiol.* **1**, 848 (1948/49).
- <sup>13</sup> BUYTENDIJK, F. J. J.: Allgemeine Theorie der menschlichen Haltung und Bewegung. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- <sup>14</sup> CHRISTIAN, P.: Die Atembewegung als Verhaltensweise. *Nervenarzt* **1957**, 243.
- <sup>15</sup> CHRISTIAN, P., P. MOHR u. W. ULMER: Das nervöse Atmungssyndrom bei Vegetativ-Labilen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **201**, 702 (1955).
- <sup>16</sup> CHRISTIAN, P., P. MOHR, W. ULMER u. M. SCHRENK: Zur Phänomenologie der abnormen Atmung beim sogenannten „Nervösen Atmungssyndrom“. *Nervenarzt* **1955**, 191.
- <sup>17</sup> CONDRAU, G.: Klinische Erfahrung an Geisteskranken mit LSD. *Acta psychiat. scand.* **24**, 1 (1949).
- <sup>18</sup> CREMERIUS, J.: Rheumatische Muskel- und Gelenkerkrankungen als funktionelles Geschehen. *Z. psycho-som. Med.* **1**, 173 (1955).
- <sup>19</sup> ECCLES, J. C., P. FATT and K. KOKETSU: Cholinergic and inhibitory synapses in a central nervous pathway. *J. Physiol. (Lond.)* **126**, 524 (1954).
- <sup>20</sup> EIFF, A. W. v.: Grundumsatz und Psyche. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- <sup>21</sup> EIFF, A. W. v., u. H. J. JESDINSKY: Zur Berechnung des Grundumsatzes bei Stoffwechselbestimmungen mit offenem Respirationssystem. *Ärzt. Wschr.* **1955**, 31.
- <sup>22</sup> EIFF, A. W. v., H. J. JESDINSKY u. H. JÖRGENS: Extrathyreoidale Einflüsse auf den Grundumsatz. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med. (im Druck)* (1960).

- <sup>23</sup> EIFF, A. W. v., B. LOTTNER, H. GÖPFERT, F. PFLEIDERER u. TH. STEFFEN: Energieumsatz und Muskeltonus bei Psychosen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **199**, 581 (1952).
- <sup>24</sup> ELDRED, E., R. GRANIT and P. A. MERTON: Supraspinal control of the muscle spindles and its significance. *J. Physiol. (Lond.)* **122**, 498 (1953).
- <sup>25</sup> ELKES, J., C. ELKES and P. B. BRADLEY: The effect of some drugs on the electrical activity of the brain and behavior. *J. ment. Sci.* **100**, 125 (1955).
- <sup>26</sup> FELD, M., J. R. GOODMAN and J. A. GUIDO: Clinical and laboratory observations on LSD-25. *J. nerv. ment. Dis.* **126**, 176 (1958).
- <sup>27</sup> FISCHER, R., F. GEORGI u. R. WEBER: Psychophysische Korrelationen: VIII. Modellversuche zum Schizophrenieproblem: Lysergsäure-Diäthylamid und Mescaline. *Schweiz. med. Wschr.* **1951**, 817.
- <sup>28</sup> FORRER, G. R., and R. D. GOLDNER: Experimental physiological studies with lysergic acid diethylamide (LSD-25). *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **65**, 581 (1951).
- <sup>29</sup> GADDUM, J. H., and K. H. HAMEED: Drugs which antagonize 5-hydroxytryptamin. *Brit. J. Pharmacol.* **9**, 240 (1954).
- <sup>30a</sup> GINZEL, K. H.: Some central effects of lysergic acid diethylamide on vasomotor response. *J. Physiol. (Lond.)* **129**, 61 P (1955).
- <sup>30b</sup> GINZEL, K. H.: Die Wirkung von d-lysergsäurediäthylamid (LSD) auf Kreislaufreflexe. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* **228**, 149 (1956).
- <sup>31</sup> GÖPFERT, H.: Energieumsatz und Muskelaktivität bei geistiger Arbeit und im physiologischen Test. *Psychol. Beitr.* **2**, 439 (1956).
- <sup>32</sup> GRAHAM, J. D., and A. KHALIDI: The action of d-lysergic acid diethylamide (LSD-25). Part. I. *General Pharmacology. J. Fac. Med. Iraq* **18**, 1 (1954); *zit. Ber. Physiol.* **171**, 121 (1955).
- <sup>33a</sup> GRANT, R.: Autogenic inhibition. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 417 (1950).
- <sup>33b</sup> GRANIT, R.: *Receptors and sensory perception*. New Haven: Yale Univ. Press 1955.
- <sup>34</sup> GRANIT, R., and B. R. KAADA: Influence of stimulation of central nervous structures on muscle spindles in cat. *Acta physiol. scand* **27**, 130 (1953).
- <sup>35</sup> GREINER, T., N. R. BURCH and R. EDELBERG: Psychopathology and psychophysiology of minimal LSD-25 dosage. A preliminary dosage-response spectrum. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **79**, 208 (1958).
- <sup>36</sup> HOFF, H. H., and C. G. BRECKENRIDGE: The medullary origin of respiratory periodicity in the dog. *Amer. J. Physiol.* **158**, 157 (1949).
- <sup>37</sup> ISBELL, H., R. E. BELLEVILLE, H. F. FRASER, A. WIKLER and C. R. LOGAN: Studies on lysergic acid diethylamide (LSD-25). I. Effects in former morphine addicts and development of tolerance during chronic intoxication. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **76**, 468 (1956).
- <sup>38</sup> KAADA, B. R.: Somato-motor, autonomic and electrocorticographic responses to electrical stimulation of rhinencephalic and other structures in primates, cat and dog. *Acta physiol. scand.* **24 Suppl.** **83**, 285 (1951).
- <sup>39</sup> KAUDERS, O.: *Zur Klinik und Analyse der psychomotorischen Störung*. Berlin: S. Karzer 1931.
- <sup>40</sup> KORNETSKY, C.: Relation of physiological and psychological effects of lysergic acid diethylamide. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **77**, 657 (1957).
- <sup>41a</sup> KORNETSKY, C., and O. HUMPHRIES: The relationship between the effects of a number of centrally acting drugs and personality. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **77**, 325 (1957).

- <sup>41b</sup>KORNETSKY, C., O. HUMPHRIES and E. V. EVARTS: A comparison of the physiological effects of certain centrally acting drugs in man. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **77**, 318 (1957).
- <sup>42</sup>LILJESTRAND, A.: Neural control of respiration. *Physiol. Rev.* **38**, 691 (1958).
- <sup>43</sup>MAGOUN, H. W., and G. MORUZZI: Brain stem reticular formation and activation of EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **1**, 455 (1955).
- <sup>44</sup>MARAZZI, A. S.: Some indications of cerebral humoral mechanism. *Science* **118**, 367 (1953).
- <sup>45</sup>MARAZZI, A. S.: The effects of certain drugs on cerebral synapses. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **66**, 496 (1957).
- <sup>46</sup>MARAZZI, A. S., and E. R. HART: Relationship of hallucinogens to adrenergic cerebral neuro-humors. *Science* **121**, 365 (1955).
- <sup>47</sup>MARAZZI, A. S., and E. R. HART: Possible role of inhibition at adrenergic synapses in mechanism of hallucinogenic and related drug action. *J. nerv. ment. Dis.* **122**, 354 (1955).
- <sup>48</sup>DI MASCIO, A., M. GREENBLATT and R. W. HYDE: A study of the effects of LSD: Physiological and psychological changes and their interrelations. *Amer. J. Psychiat.* **114**, 309 (1957/58).
- <sup>49</sup>MATEFI, L.: Mescaline- und Lysergsäurediäthylamid-Rausch. *Confin. neurol.* (Basel) **12**, 146 (1952).
- <sup>50</sup>MAYER-GROSS, W., W. MC-ADAM u. J. WALKER: Lysergsäure-Diäthylamid und KH-Stoffwechsel. *Nervenarzt* **23**, 30 (1952).
- <sup>51</sup>MÜLLER, E. A., H. MICHAELIS u. A. MÜLLER: Der Energieaufwand für die Atmung beim Menschen. *Arbeitsphysiol.* **12**, 192 (1943).
- <sup>52</sup>PAGE, J. H.: Serotonin (5-Hydroxytryptamine) *Physiol. Rev.* **34**, 563 (1954).
- <sup>53a</sup>PURPURA, D. A.: Electrophysiological analysis of psychotogenic drug action. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **75**, 122 (1955).
- <sup>53b</sup>PURPURA, D. A.: II. General nature of LSD-25 action on central synapses. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiat.* **75**, 132 (1955).
- <sup>53c</sup>PURPURA, D. A.: Experimental analysis of the inhibitory action of lysergic acid diethylamide on cortical dentritic activity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **66**, 515 (1957).
- <sup>54</sup>RENSHAW, B.: Central effects of centripetal impulses in axons of spinal central roots. *J. Neurophysiol.* **9**, 191 (1946).
- <sup>55</sup>RHINES, R., and H. W. MAGOUN: Brain stem facilitation of cortical motor response. *J. Neurophysiol.* **9**, 219 (1946).
- <sup>56a</sup>RINKEL, M., H. J. DESHON, R. W. HYDE and H. C. SOLOMON: Experimental schizophrenia-like symptoms. *Amer. J. Psychiat.* **108**, 572 (1952).
- <sup>56b</sup>RINKEL, M., R. W. HYDE, H. C. SOLOMON and H. HOAGLAND: Clinical and psycho-chemical observations in experimental psychosis. *Amer. J. Psychiat.* **111**, 881 (1955).
- <sup>57</sup>ROTHLIN, E.: Pharmacology of LSD and some of its related compounds. Aus „Psychotropic Drugs“ (Proceed. of the Internat. Symp. on psychotropic drugs, Milan 1957, 36—47). Milan: Edit. S. Garattin & V. Ghetti 1957.
- <sup>58a</sup>ROTHLIN, E., and A. CERLETTI: LSD-25 and Mescaline in experimental psychiatry. New York and London: Grune & Stratton Inc. 1956.
- <sup>58b</sup>ROTHLIN, E., and A. CERLETTI: *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **66**, 668 (1957); zit. nach <sup>57</sup>.
- <sup>59</sup>ROTHLIN, E., A. CERLETTI, H. KONZETT, W. R. SCHALCH u. M. TAESCHLER: Zentrale vegetative LSD-Effekte. *Experientia* (Basel) **12**, 154 (1956).
- <sup>60</sup>SALMOIRAGHI, G. X., J. W. McCUBIN and J. H. PAGE: Effects of d-lysergic acid diethylamide and its bromderivate on cardiovascular responses to serotonin. and on arterial pressure. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **119**, 240 (1957).

- <sup>61</sup> SAVINI, E. C.: The antagonism between 5-hydroxy tryptamin and certain derivatives of lysergic acid. *Brit. J. Pharmacol.* **11**, 313 (1956).
- <sup>62</sup> SCHAEFER, H.: Über das Tonusproblem. *Ärzt. Forsch.* **3**, 185 (1949).
- <sup>63</sup> SCHELLACK, D.: Psychische Faktoren bei Muskel- und Gelenkerkrankungen. *Z. psycho-somat. Med.* **1**, 161 (1955).
- <sup>64</sup> SHORE, P. A., S. L. SILVER and B. B. BRODIE: Interaction of serotonin and lysergic acid diethylamide (LSD) in the central nervous system. *Experientia* (Basel) **11**, 273 (1955).
- <sup>65</sup> SOKOLOFF, L., S. PERLIN, C. KORNETZKY and S. S. KETY: Effects of lysergic acid diethylamide on cerebral circulation and over-all metabolism. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **66**, 468 (1957).
- <sup>66</sup> SOLLERO, L., J. H. PAGE and G. C. SALMOIRAGHI: Brom-lysergic acid diethylamide: a highly potent serotonin antagonist. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **117**, 10 (1956).
- <sup>67a</sup> STOLL, W. A.: Lysergsäure-diäthylamid, ein Phantasticum aus der Mutterkorngruppe. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **60**, 279 (1947).
- <sup>67b</sup> STOLL, W. A.: Ein neues, in sehr kleinen Mengen wirksames Phantasticum. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **60**, 1 (1947).
- <sup>68</sup> WEIDMANN, H., u. A. CERLETTI: Die Wirkung von D-Lysergsäure-diäthylamid und 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) auf spinale Reflexe der Katze. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **15**, 376 (1957).

Dr. F. HERTLE, Bochum,

Klinische Abteilung des Silikose-Forschungsinstitutes, Hunscheidtstraße 12