

Vergleich veränderter Bewußtseinszustände unter den Halluzinogenen (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) und N,N-Dimethyltryptamin (DMT)

A. Dittrich, P. Bickel, J. Schöpf und D. Zimmer

Psychiatrische Universitätsklinik Burghölzli, Forschungsdirektion, Postfach 68,
CH-8029 Zürich, Schweiz

Comparison of Altered States of Consciousness Induced by the Hallucinogens (—)- Δ^9 -Trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) and N,N-Dimethyltryptamine (DMT)

Summary. The study compares altered states of consciousness induced by the hallucinogens (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) and N,N-Dimethyltryptamine (DMT) using two placebo control groups. A total of 24 subjects received 250 μ g Δ^9 -THC p.o./kg body weight and 26 subjects were treated with 250 μ g DMT i.m./kg. Placebo was given to 24 subjects. The effects were assessed by a questionnaire administered following the experimental conditions. Questionnaire items were combined into the following eight scales according to their content and several criteria of the theory of mental testing: visual hallucinations (illusions), auditory hallucinations (illusions), impairment of memory and attention, depersonalization syndrome, derealization syndrome, changes of body image, euphoric state and anxious-depressive state.

The two hallucinogen groups differed significantly from placebo on all eight scales. No difference, however, between Δ^9 -THC and DMT was significant. On the scale "optical hallucinations (illusions)" a tendency that DMT might have stronger effects than Δ^9 -THC was found.

Methodological problems of comparing different hallucinogens are discussed.

Key words: Altered States of Consciousness – N,N-Dimethyltryptamine (DMT) – (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC).

Zusammenfassung. Die Untersuchung vergleicht unter Verwendung zweier Placebo-Kontrollgruppen veränderte Bewußtseinszustände, die unter den Halluzinogenen (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) und N,N-Dimethyltryptamin (DMT) auftreten. 24 Probanden erhielten 250 μ g Δ^9 -THC p.o. pro kg Körpergewicht, und 26 Probanden wurde 250 μ g DMT pro Körpergewicht i.m. appliziert. Die Placebogruppe bestand aus insgesamt 24 Probanden. Die Effekte wurden retrospektiv mit einem Fragebogen erfaßt,

dessen Items nach inhaltlichen und testtheoretischen Gesichtspunkten zu den folgenden 8 Skalen zusammengefaßt wurden: Optische Sinnestäuschungen, akustische Sinnestäuschungen, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Derealisationserscheinungen, Depersonalisationserscheinungen, Leiberlebensveränderungen, euphorisches Zustandsbild und dysphorisches Zustandsbild.

In allen acht Syndromen unterschieden sich die beiden Halluzinogene signifikant von Placebo. Zwischen den Halluzinogenen konnte jedoch keine signifikante Differenz nachgewiesen werden. In der Skala „optische Sinnestäuschungen“ zeigte sich als Tendenz, daß DMT hier eine stärkere Wirkung als Δ^9 -THC entfaltet.

Methodische Probleme des Vergleichs verschiedener Halluzinogene werden diskutiert.

Schlüsselwörter. Veränderte Bewußtseinszustände – N,N-Dimethyltryptamin (DMT) – (—) Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC).

1. Einleitung

Nach klinischen Beschreibungen scheinen die Halluzinogene erster Ordnung (Leuner, 1973) trotz teilweise sehr unterschiedlicher chemischer Struktur in bestimmten Dosierungsrelationen ähnliche veränderte Bewußtseinszustände („altered states of consciousness“, Ludwig, 1966) zu bewirken. Unterschiede zwischen Halluzinogenen lassen sich oft nur in ihren physiologischen Effekten (z. B. Isbell und Jasinski, 1969) und in ihrem Wirkungsbeginn und ihrer Wirkungsdauer klar aufzeigen. Dieser Eindruck wird durch verschiedene kontrollierte Studien am „NIMH Addiction Research Center“ in Lexington, Kentucky, bestätigt, in denen mehrere Halluzinogene mit einem jeweils gleichen Verfahren zur Erfassung veränderter Bewußtseinszustände untersucht wurden. Dabei zeigte sich, daß die in Tabelle 1 aufgeführten Halluzinogene in der angegebenen Dosierung und Applikationsform zur Zeit ihres Wirkungsmaximums ähnliche veränderte Bewußtseinszustände hervorrufen.

In der vorliegenden Untersuchung sollen die veränderten Bewußtseinszustände, die durch die Halluzinogene (—) Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) und N,N-Dimethyltryptamin (DMT) hervorgerufen werden, quantitativ miteinander verglichen werden. Δ^9 -THC als hauptsächliche psychotrope Wirksubstanz von *Cannabis sativa* (Isbell et al., 1967) ist dasjenige Halluzinogen mit der weitesten Verbreitung. N,N-Dimethyltryptamin (DMT), dessen halluzinogene Wirkung durch Szara (1956; vgl. auch: Sai-Halasz et al., 1958; Arnold und Hofmann, 1957) entdeckt wurde, ist von besonderem Interesse für die biochemische Schizophrenieforschung, da nachgewiesen wurde, daß der Mensch das Enzym N,N-Dimethyltransferase besitzt, welches aus Tryptamin DMT bilden kann (Wyatt et al., 1974). Ein direkter Vergleich der psychischen Wirkung dieser beiden Halluzinogene steht bisher noch aus.

Die beiden Substanzen wurden in der vorliegenden Untersuchung in Dosierungen appliziert, die in Vorversuchen etwa gleiche psychische Effekte gezeigt hatten.

Tabelle 1. Äquivalente Dosierungen verschiedener Halluzinogene bezüglich ihrer psychischen Wirkung

| Untersuchung | Substanz | Dosierung in $\mu\text{g/kg}$ | Ap- plikations- form | Vergleichs- substanz | Dosierung in $\mu\text{g/kg}$ | Ap- plikations- form |
|------------------------------|---|----------------------------------|----------------------------|--|----------------------------------|----------------------------|
| Isbell, 1959 | Lysergsäure- diäthylamid (LSD-25) | 1 | oral | Psilocybin | 115 | oral |
| Wolbach, et al., 1962a | Lysergsäure- diäthylamid (LSD-25) | 1 | i.m. | Meskalin | 3500 | i.m. |
| Wolbach et al., 1962b | Psilocin | 45 | i.m. | Psilocybin | 65 | i.m. |
| Wolbach et al., 1962b | Psilocin | 45 | i.m. | Meskalin | 3000 | i.m. |
| Wolbach et al., 1962b | Lysergsäure- diäthylamid (LSD-25) | 1 | i.m. | Psilocin | 45 | i.m. |
| Rosenberg et al., 1964 | Lysergsäure- diäthylamid (LSD-25) | 1 | i.m. | N,N-Dimethyl- tryptamin (DMT) | 330 | i.m. |
| Isbell und Jasinski, 1969 | Lysergsäure- diäthylamid (LSD-25) | 1 | i.m. | (—) Δ^9 -trans- Tetrahydrocanna- binol (Δ^9 -THC) | 160 | geraucht |

2. Methodik

2.1. Aufbau des Δ^9 -THC-Experimentes

Die 36 Probanden dieses Experimentes wurden in groben Zügen über das Versuchsziel orientiert, daß nämlich der Effekt von (—) Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC), der wichtigsten Wirksubstanz von Haschisch, im Vergleich gegen Placebo untersucht würde. Kurz vor Applikation der Wirksubstanz hatte der Proband u.a. zur Bestimmung der Ausgangslage den Fragebogen APZ (Dittrich, 1975a; 2.4.) für den Zeitraum der letzten 3 Stunden auszufüllen. Das Experiment wurde im Doppelblindverfahren begonnen, zur Zeit des Wirkungsmaximums war jedoch bei der Mehrzahl der Probanden erkennbar, wer Placebo und wer Wirksubstanz erhalten hatte. 24 der 36 Probanden wurde (—) Δ^9 -THC p.o. in einer Dosierung von 250 $\mu\text{g/kg}$ Körpergewicht gegeben. Diese Dosierung ist höher als diejenige, welche in den meisten der bisherigen Untersuchungen über die Wirkung von Cannabisprodukten verwendet wurde. Sie wird beim Rauchen von Cannabisprodukten außerhalb des Labors nur selten erreicht. Als Placebo, wie auch als Lösungsmittel diente Olivenöl (10 mg Δ^9 THC in 2 ccm). Die Wirksubstanz hatte einen Reinheitsgrad von 97%. Die Verunreinigung bestand im wesentlichen aus Δ^8 -THC.

Der Versuch wurde in 6 Gruppen von je 6 Probanden durchgeführt. Etwa zur Zeit des durchschnittlichen Wirkungsmaximums, d. h. 105 min nach Applikation, wurden die Probanden aufgefordert, 5 min lang zu schweigen, ruhig zu sitzen und die Augen zu schließen. Diese Versuchsbedingung wurde eingeführt, da optische Halluzinationen bzw. Pseudohalluzinationen (im folgenden unter der Bezeichnung optische Sinnestäuschungen zusammengefaßt) unter Substanzen wie Δ^9 -THC vor allem bei geschlossenen Augen auftreten. Etwa 3 Stunden nach Applikation, d. h., wenn bei den meisten Probanden die Δ^9 -THC-Wirkung bereits weitgehend abgeklungen war, füllten sie noch unter „Doppelblindbedingungen“ retrospektiv den Fragebogen APZ zur Erfassung der Effekte aus. Weitere Aspekte des Experimentes wurden in anderen Arbeiten dargestellt (Bickel, 1975; Dittrich, 1975b; Dittrich et al., 1975).

2.2 Aufbau des DMT-Experimentes

Auch die 38 Probanden dieses Experimentes wurden über das Versuchsziel informiert, daß nämlich der Effekt des Halluzinogens N,N-Dimethyltryptamin im Vergleich zu Placebo untersucht würde. Sie füllten ebenfalls den Fragebogen APZ vor Applikation der Substanz zur Bestimmung der Ausgangslage aus. Der Versuch wurde auch doppelblind begonnen, nach ca. 10 min war es jedoch sowohl für die Versuchsleiter wie für die Versuchspersonen fast ausnahmslos eindeutig, wer Wirksubstanz und wer Placebo erhalten hatte. 26 der 38 Probanden erhielten DMT von einem Reinheitsgrad über 99% in einer Dosierung von 250 µg/kg Körpergewicht. Diese Dosierung ist niedriger als die der meisten bisherigen Studien über DMT. Die Wirksubstanz wurde in einer Konzentration von 20 mg/ml physiologischer Kochsalzlösung gelöst und i.m. gespritzt. Als Placebo (N = 12) wurde physiologische Kochsalzlösung verwendet.

Das Experiment wurde im Gruppenversuch durchgeführt (12 Gruppen von je drei, eine Gruppe von zwei Probanden). Weitere Aspekte des „Settings“ waren mit denen des Δ^9 -THC-Experimentes identisch. Die Probanden wurden ebenfalls aufgefordert, zur Zeit des durchschnittlichen Wirkungsmaximums, d. h. 5 min nach Applikation, 5 min lang die Augen zu schließen. Ca. 70 min nach Applikation, d. h. zu einem Zeitpunkt, an dem die DMT-Wirkung in der Regel völlig abgeklungen ist, füllten die Probanden noch unter „Doppelblindbedingungen“ retrospektiv den Fragebogen APZ aus.

Weitere Einzelheiten der Untersuchung wurden an anderer Stelle publiziert (Bickel et al., 1975).

2.3. Beschreibung der Versuchspersonen

Die Stichprobe der Probanden, die Δ^9 -THC erhielten, bestand aus 16 Männern und 8 Frauen im Durchschnittsalter von \bar{x} = 26,6 (s = 4,0). 18 der Probanden hatten Matur. Erfahrungen mit Cannabisprodukten hatten 15 der Probanden, 7 davon in den letzten 12 Monaten.

Unter den 26 Probanden, die DMT erhielten, befanden sich 16 Männer und 10 Frauen im Alter von \bar{x} = 26,4 (s = 4,4) Jahren, von denen 21 die Schule mit Matur abgeschlossen hatten. Cannabisprodukte hatten 15 dieser Probanden wenigstens einmal vorher eingenommen, 5 davon im Laufe des Jahres vor dem Experiment.

Die beiden Placebogruppen, die zur Prüfung der Validität der Skalen zur Erfassung veränderter Bewußtseinszustände zusammengefaßt werden (s. 4.), bestanden insgesamt aus 18 Männern und 6 Frauen im Durchschnittsalter von \bar{x} = 27,3 (s = 3,8) Jahren. 20 der Probanden hatten Matur. Cannabiserfahrungen hatten 13 dieser Probanden, 4 davon im letzten Jahr.

Zwischen den 3 Teilstichproben besteht kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich Alter, Geschlecht, Bildungsstand und Drogenerfahrung.

2.4. Retrospektive Erfassung veränderter Bewußtseinszustände

Zur Erfassung der durch Δ^9 -THC, DMT oder Placebo bewirkten Bewußtseinsveränderungen wurde der Fragebogen APZ (Dittrich, 1975 a) verwendet. Dieser Fragebogen umfaßt 158 Items, die durch Ankreuzen von „Ja“ oder „Nein“ beantwortet werden. Mit ihm sollen, soweit dies durch Selbstbeurteilung möglich ist, sowohl experimentell induzierbare Bewußtseinszustände beim Gesunden wie auch wesentliche Aspekte der Psychopathologie endogener Psychosen wenigstens grob abgedeckt werden.

3. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte am Rechenzentrum der Universität Zürich (IBM 370-155). Dabei wurden die im Verzeichnis aufgeführten Programme verwendet.

4. Ergebnisse

Zur statistischen Bearbeitung der mit dem APZ erfaßten Effekte wurden seine Items zu Skalen zusammengefaßt, die nach testtheoretischen Gesichtspunkten (Lienert, 1969) überprüft wurden. Zunächst wurden die Häufigkeiten der symptomatischen Antworten pro Item für die $N = 50$ Probanden der beiden Experimentalbedingungen ausgezählt. Zu schwierige Items, d.h. solche, die nicht wenigstens von 4 Probanden (8%) in symptomatischer Richtung beantwortet worden waren, wurden eliminiert. Die verbleibenden 107 Items wurden nach inhaltlichen Gesichtspunkten 9 Skalen zugeordnet, da eine Faktorenanalyse aus methodischen Gründen nicht sinnvoll erschien. Die so gebildeten Skalen wurden testtheoretisch überprüft, indem u. a. für die Items jeder Skala ihre Trennschärfe mittels der Produkt-Moment-Korrelation mit „part-whole“-Korrektur geschätzt wurde. Insgesamt 14 Items mit nicht signifikanter Trennschärfe ($r_{it} < 0,28$; $p > 0,05$) wurden danach eliminiert. Als Konsistenzschätzung der bereinigten Skalen wurde Cronbachs α (Äquivalent der Kuder-Richardsonschen Formel 20) berechnet (Novick, 1967). Auch wurde die Verteilung der Skalenwerte mit Chi-Quadrat-Tests auf Normalität geprüft. Bei dieser Skalenbildung zeigte sich, daß die vorgesehene Skala „wahnähnliche Phänomene“ nach der Trennschärfenanalyse nur noch 3 Items umfaßte. Da entsprechend ihre interne Konsistenz nur $\alpha = 0,47$ betrug, wurde auf eine weitere Verwendung dieser Skala verzichtet.

In Tabelle 2 sind die wichtigeren Ergebnisse der Skalenbildung zusammengefaßt. Als Beispiel für jede Skala ist das Item mit der jeweils höchsten Trennschärfe angegeben (Index in Klammern).

Die 8 Skalen weisen ausreichende bis gute Konsistenz auf. Die Verteilung der Skalenwerte ist in allen Skalen linksschief und weicht signifikant von der Normalverteilung ab.

Zur weiteren Analyse wurden für jeden Probanden die 8 Skalenwerte des APZ zur Erfassung der Effekte durch Addition der in symptomatischer Richtung beantworteten Items gebildet. Analog wurden die Skalenwerte der Ausgangslage ermittelt. Im folgenden wurden intraindividuelle Differenzwerte berechnet (Effekte minus Ausgangslage). Die Interkorrelationen (Spearman'sche Rangkorrelation) zwischen diesen Differenzwerten bei den $N = 50$ Probanden der beiden Experimentalbedingungen zeigen, daß es nicht gelungen ist, unabhängige Skalen zu bilden. Alle 28 Skaleninterkorrelationen sind positiv und nur 3 von ihnen nicht auf dem $p \leq 0,01$ -Niveau ($Rho = 0,37$) signifikant. Auch die Differenzwerte sind durchgängig signifikant linksschief verteilt.

In der Tabelle 3 sind als Lokationsparameter der drei Stichproben in den Differenzwerten das arithmetische Mittel (\bar{x}) und der Median (Md) angegeben, als Dispersionsparameter werden Standardabweichung (s) und Range (R) aufgeführt. Der jeweilige Unterschied zwischen Median und arithmetischem Mittel unter Berücksichtigung der Standardabweichung gibt einen Hinweis auf den Schiefe-grad der Verteilung (Weber, 1967).

Zur statistischen Prüfung der Lokationsunterschiede in den APZ-Skalen wurden 2 Kontrastvergleiche mit dem Dunn-Test I gerechnet. Als H_0 wurde angenommen, daß die zu den 4 Stichproben gehörenden Populationen gleiche Lokationen haben. Als H_1 gilt, daß die zwei Populationen unter den Halluzino-

Tabelle 2. Skalen des APZ zur Erfassung veränderter Bewußtseinszustände unter $(-)\Delta^9$ -trans-Tetrahydrocannabinol und unter N,N-Dimethyl-tryptamin

| Nr. | Bezeichnung | Item-Nr. im APZ | Cronbachs α | Item mit höchster Trennschärfe r_{it} |
|-----|---|---|--------------------|--|
| 1 | Optische Sinnes-täuschungen | 29, 33, 43, 70, 80, 100, 120, 131, 134, 138 | 0.83 | Ich sah eigentümliche Dinge, von denen ich jetzt weiß, daß sie nicht wirklich waren (0.71) |
| 2 | Akustische Sinnes-täuschungen | 20, 59, 78, 112 | 0.75 | Ich glaubte, Stimmen zu hören, die aus mir selbst und nicht aus meiner Umgebung kamen (0.64) |
| 3 | Konzentrations- und Gedächtnisstörungen | 6, 9, 14, 22, 32, 52, 85, 87, 91, 98, 107, 111, 113, 119, 132, 136, 144, 151, 158 | 0.88 | Mein Denken wurde ständig von Nebengedanken unterbrochen (0.67) |
| 4 | Depersonalisations-erscheinungen | 11, 13, 40, 55, 60, 66, 73, 74, 83, 114, 129, 148, 157 | 0.81 | Ich beobachtete mich selbst wie einen fremden Menschen (0.57) |
| 5 | Derealisations-erscheinungen | 1, 2, 31, 49, 51, 56, 63, 86, 127, 128, 140, 147, 156 | 0.87 | Meine Umgebung kam mir eigenartig fremd vor (0.70) |
| 6 | Leiberlebensstörungen | 7, 19, 28, 39, 68, 75, 79, 81, 88, 110, 146 | 0.83 | Teile meines Körpers schienen nicht mehr zu mir zu gehören (0.66) |
| 7 | Euphorisches Zustandsbild | 16, 17, 30, 34, 42, 84, 90, 92, 122, 142, | 0.80 | Ich fühlte außergewöhnliche Kräfte in mir (0.63) |
| 8 | Dysphorisches Zustandsbild | 27, 44, 53, 58, 64, 71, 95, 105, 141, 150 | 0.77 | Ich fühlte mich gequält, ohne genau zu wissen warum (0.72) |

Tabelle 3. Lokations- und Dispersionsparameter der Differenzen zur Ausgangslage für Δ^9 -THC, DMT und Placebo

| Nr. | Skala Bezeichnung | DMT | | | | Δ^9 -THC | | | | Placebo | | | |
|-----|-----------------------------------|-----------|------|------|-------|-----------------|------|------|-------|-----------|------|-------|-------|
| | | \bar{x} | s | Md | R | \bar{x} | S | Md | R | \bar{x} | s | Md | R |
| 1 | Optische Sinnestäuschungen | 3,92 | 2,48 | 3,90 | 9,00 | 2,54 | 2,84 | 2,10 | 10,00 | 0,38 | 0,92 | 0,00 | 3,00 |
| 2 | Akustische Sinnestäuschungen | 0,62 | 1,06 | 0,00 | 4,00 | 0,75 | 1,19 | 0,00 | 4,00 | -0,04 | 0,20 | 0,00 | 1,00 |
| 3 | Konzentrations- und Denkstörungen | 4,12 | 4,46 | 2,83 | 15,00 | 4,00 | 4,61 | 2,50 | 14,00 | -0,42 | 1,95 | -0,12 | 10,00 |
| 4 | Depersonalisationserscheinungen | 2,31 | 2,68 | 1,79 | 11,00 | 2,88 | 3,47 | 2,50 | 14,00 | 0,13 | 0,85 | -0,28 | 5,00 |
| 5 | Derealisationserscheinungen | 3,35 | 2,51 | 3,17 | 8,00 | 3,54 | 3,89 | 2,25 | 13,00 | -0,25 | 1,70 | -0,50 | 9,00 |
| 6 | Leiberlebensstörungen | 3,65 | 2,95 | 3,50 | 11,00 | 3,79 | 3,30 | 3,50 | 9,00 | 0,04 | 0,62 | 0,00 | 3,00 |
| 7 | Euphorisches Zustandsbild | 2,50 | 2,30 | 2,00 | 8,00 | 2,04 | 2,39 | 1,33 | 9,00 | 0,25 | 1,03 | 0,17 | 5,00 |
| 8 | Dysphorisches Zustandsbild | 2,04 | 2,43 | 1,13 | 9,00 | 0,96 | 1,94 | 0,39 | 9,00 | -0,25 | 0,94 | -0,05 | 5,00 |

Tabelle 4. Ergebnisse der Kontrastvergleiche mit dem Dunn-Test I

| Nr. | Skala Bezeichnung | Kontraste | | | |
|-----|-----------------------------------|---------------------------|----------|-------------------------|----------|
| | | Halluzinogene vs. Placebo | | DMT vs. Δ^9 -THC | |
| | | U_c | $p \leq$ | U_c | $p \leq$ |
| 1 | Optische Sinnestäuschungen | 4,600 | 0,001 | 2,011 | (0,10) |
| 2 | Akustische Sinnestäuschungen | 2,678 | 0,025 | 0,239 | n. s. |
| 3 | Konzentrations- und Denkstörungen | 4,415 | 0,001 | 0,291 | n. s. |
| 4 | Depersonalisationserscheinungen | 3,584 | 0,005 | 0,191 | n. s. |
| 5 | Derealisationserscheinungen | 4,970 | 0,001 | 0,607 | n. s. |
| 6 | Leiberlebensstörungen | 5,154 | 0,001 | 0,009 | n. s. |
| 7 | Euphorisches Zustandsbild | 3,809 | 0,005 | 0,828 | n. s. |
| 8 | Dysphorisches Zustandsbild | 3,579 | 0,005 | 1,675 | n. s. |

genen sich von den beiden unter Placebo unterscheiden. Diejenigen Skalen, für die H_1 zutrifft, können als valide betrachtet werden zur Messung der Effekte der beiden untersuchten Halluzinogene. Der zweite Kontrastvergleich wurde in allen 8 Skalen entsprechend der Hypothese H_2 durchgeführt, daß sich die Population unter DMT von der unter Δ^9 -THC unterscheidet. Die Zahl der zu prüfenden Kontraste beträgt damit $p = 2$. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0,05$ gewählt; entsprechend wurde für die zweiseitige Fragestellung eine Schutzschranke von $u_{\alpha/2p}$ festgelegt. Bei der Prüfung des Kontrastes „Halluzinogene“ vs. „Placebo“ wurde eine einseitige Fragestellung (Schutzschranke $u_{\alpha/p}$) als sinnvoll betrachtet, da in den verwendeten Dosierungen Effekte der Halluzinogene erwartet werden können (Dunn, 1964; Lienert, 1973). Die Ergebnisse dieser Kontrastvergleiche sind in Tabelle 4 zusammengefaßt.

Zunächst läßt sich feststellen, daß beim Kontrastvergleich der beiden Halluzinogenstichproben gegenüber den beiden Placebostichproben in allen 8 Skalen signifikante Unterschiede in der erwarteten Richtung gefunden wurden. Damit sind die 8 Skalen als valide für die Fragestellung dieser Untersuchung zu betrachten.

Beim Vergleich von 250 $\mu\text{g/kg}$ N,N-Dimethyltryptamin i.m. mit 250 $\mu\text{g/kg}$ (—) Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol p.o. kann dagegen die Nullhypothese für keine der Skalen verworfen werden, d. h., zwischen den beiden Wirkstoffen bestehen keine auf dem 5%-Niveau signifikanten Unterschiede. Allerdings zeigt sich in Skala „optische Sinnestäuschungen“ mit $0,05 < p < 0,10$ eine Tendenz, daß DMT eine stärkere Wirkung als Δ^9 -THC entfaltet. Da das verwendete statistische Verfahren als sehr konservativ gilt, kann als Hypothese für weitere Untersuchungen hier ein Wirkungsunterschied angenommen werden.

5. Diskussion der Ergebnisse

Die vorliegende Untersuchung bestätigt die Annahme, daß auch Halluzinogene sehr unterschiedlicher chemischer Struktur wie (—) Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) und N,N-Dimethyltryptamin (DMT) in bestimmten Dosierungs-

relationen bei gesunden Probanden veränderte Bewußtseinszustände sehr ähnlicher Art hervorrufen. Eine Dosierung von 250 µg/kg Δ^9 -THC p.o. erweist sich als wirkungsäquivalent zu 250 µg/kg DMT i.m. in 7 verschiedenen Selbstbeurteilungsskalen. Auch im weiteren Syndrom „optische Sinnestäuschungen“ zeigt sich nur als Tendenz, daß DMT hier eine stärkere Wirkung entfalten könnte.

In der Untersuchung wurde deutlich, daß ein echter Doppelblindversuch mit stark wirkenden Stoffen wie höher dosierten Halluzinogenen im Vergleich zu inerten Substanzen als Placebo kaum möglich ist. Für die Versuchsleiter wie auch für die meisten Probanden war es zur Zeit des Wirkungsmaximums in der Regel offensichtlich, wer Placebo und wer Verum erhalten hatte. Inwieweit dieses Problem durch die Verwendung aktiver Placebos, etwa 6-Fluorodiäthyltryptamin in DMT-Experimenten (Faillace et al., 1967), gelöst werden kann, ist ungeklärt, da bisher kaum Erfahrungen vorliegen.

Da die beschriebenen Untersuchungen als Doppelblindversuche begonnen wurden, befanden sich in der Mehrzahl der Sitzungen sowohl Probanden unter Placebo wie auch solche unter einem Halluzinogen gemeinsam in einer Gruppe.

Ob die untersuchten Effekte durch den dadurch entstehenden Kontrast in der sozialen Situation modifiziert wurden, läßt sich nur abschätzen. Nach der Studie von Carlin et al. (1974), in der u. a. der Einfluß ähnlicher sozialer Faktoren auf das Erleben der Cannabisintoxikation untersucht wurde, ist anzunehmen, daß ihre wirkungsmodifizierenden Effekte auch in unseren Experimenten eher gering waren.

Weitere methodische Probleme der vorliegenden Arbeit liegen in gleicher Richtung wie die der eingangs zitierten Untersuchungen: Die Skalenbildung aufgrund klinischer Gesichtspunkte kann kaum als optimal bezeichnet werden, sie läßt sich jedoch nicht umgehen, solange die Dimensionalität der durch Halluzinogene verursachten veränderten Bewußtseinszustände nicht bekannt ist. In den Arbeiten des „NIMH Addiction Research Center“ ging stets u. a. ein Gesamtscore der in symptomatischer Richtung beantworteten Items des verwendeten Fragebogens in die Auswertung ein. Dieses Vorgehen ist nur dann gerechtfertigt, wenn durch faktorenanalytische Untersuchungen die Eindimensionalität der verwendeten Selbstbeurteilungsskalen nachgewiesen wäre. Dies ist u. W. nicht der Fall und die postulierte Eindimensionalität auch unwahrscheinlich, da bisherige Versuche, die durch Halluzinogene hervorgerufenen Syndrome veränderter Bewußtseinszustände durch Faktorenanalysen zu ermitteln, stets zu mehr als einem Faktor geführt haben (Dittrich et al., 1972; Linton und Langs, 1964; Haertzen, 1965). Bei ungerechtfertigter Verwendung von Gesamtscores besteht jedoch die Möglichkeit, daß Unterschiede zwischen Wirkungsprofilen unerkannt bleiben. In den Arbeiten von Isbell (1959) und Wolbach et al. (1962a) wurden zusätzlich zu den Gesamtscores noch die Items der verwendeten Skalen nach inhaltlichen Gesichtspunkten zu 9 Syndromen gruppiert, um Wirkungsprofile ermitteln zu können. Allerdings wiesen dabei 5 dieser Syndrome nicht mehr als 4 Items auf. Ihre Reliabilität wurde nicht untersucht; auch erscheint die Zuordnung der Items zu den einzelnen Syndromen, wie die Autoren selber betonen, teilweise recht willkürlich.

In der vorliegenden Arbeit wurde zwar die innere Konsistenz und die Validität der verwendeten Skalen überprüft, ihre Zusammenstellung nach klinischen statt faktorenanalytischen Gesichtspunkten konnte jedoch aus den angesprochenen

Gründen nicht umgangen werden. Die hohen Korrelationen zwischen den gebildeten Skalen lassen vermuten, daß eine Faktorenanalyse weniger als 8 Dimensionen liefern würde. Ein exakterer Vergleich der durch Halluzinogene hervorgerufenen veränderten Bewußtseinszustände ist erst dann möglich, wenn in einzelnen, empirisch fundierten Dimensionen Vergleiche durchgeführt werden können, wie es nach methodischen Gesichtspunkten zu fordern ist.

Danksagung. Frau Helmiikki Baumann, Frau Jane Dittrich und Frä. Monika Birchler möchten wir für ihre Mitarbeit an beiden Experimenten sehr danken.

Literatur

- Arnold, O. H., Hofmann, G.: Zur Psychopathologie des Dimethyltryptamin. *Wiener Z. f. Nervenheilkunde* **13**, 438—445 (1957)
- Bickel, P.: Eine experimentelle Untersuchung des Eysenckschen Drogenpostulates über Beziehungen zwischen Halluzinogenwirkung und Psychotizismus. Ein Beitrag zur Modellpsychose-Forschung. Unveröff. phil. Liz., Zürich 1975
- Bickel, P., Dittrich, A., Schoepf, J.: Eine experimentelle Untersuchung zur bewußtseinsverändernden Wirkung von N,N-Dimethyltryptamin (DMT). *Pharmakopsychiat.* **9**, 220—225 (1976)
- Carlin, A. S., Post, R. D., Bakker, C. B., Halpern, L. M.: The Role of Modeling and Previous Experience in the Facilitation of Marijuana Intoxication. *J. Nerv. Ment. Dis.* **159**, 275—281 (1974)
- Dittrich, A.: Zusammenstellung eines Fragebogens (APZ) zur Erfassung abnormer psychischer Zustände. *Z. f. Klin. Psychol. Psychother.* **23**, 12—20 (1975a)
- Dittrich, A.: Vergleich veränderter Bewußtseinszustände induziert durch kurzdauernden Reizentzug und durch (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol. *Z. exp. angew. Psychol.* **22**, 421—443 (1975)
- Dittrich, A., Bättig, K., Woggon, B., von Zeppelin, I.: Entwicklung einer Selbsteinschätzungsskala (DAE-Skala I) zur Erfassung von Cannabis-Effekten. *Pharmakopsychiat.* **5**, 255—268 (1972)
- Dittrich, A., Bickel, P., Zimmer, D.: Effekte von (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) auf Psychotizismus-Tests. Eine Untersuchung des Eysenckschen Drogenpostulates über Beziehungen zwischen Halluzinogenwirkung und Psychotizismus. *Psychopharmacologia (Berl.)* **40**, 351—358 (1975)
- Dunn, O. J.: Multiple comparisons using rank sums. *Technometrics* **6**, 241—252 (1964)
- Faillace, L. A., Alkinoos, V., Szara, S.: Clinical evaluation of some hallucinogenic tryptamine derivatives. *J. Nerv. Ment. Dis.* **145**, 306—313 (1967)
- Haertzen, C. A.: Subjective drug effects: A factorial representation of subjective drug effects on the addiction research center inventory. *J. Nerv. Ment. Dis.* **140**, 280—289 (1965)
- Isbell, H.: Comparison of reactions induced by Psilocybin and LSD-25 in man. *Psychopharmacologia (Berl.)* **1**, 29—38 (1959)
- Isbell, H., Gorodetzky, C. W., Jasinski, D., Claussen, U., v. Spulat, F., Korte, F.: Effects of (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol in man. *Psychopharmacologia (Berl.)* **11**, 184—188 (1967)
- Isbell, H., Jasinski, D. R.: A comparison of LSD-25 with (—)- Δ^9 -trans-Tetrahydrocannabinol (THC) and attempted cross tolerance between LSD and THC. *Psychopharmacologia (Berl.)* **14**, 115—123 (1969)
- Leuner, H.: Halluzinogene. In: *Lexikon der Psychiatrie* (ed. C. Müller), pp. 232—238. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973
- Lienert, G. A.: *Testaufbau und Testanalyse*, 3. Aufl. Weinheim: Beltz 1969
- Lienert, G. A.: *Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik*. Band I. Meisenheim: Hain 1973
- Linton, H. B., Langs, R. J.: Empirical dimensions of LSD-25 reactions. *Arch. Gen. Psychiat.* **10**, 469—485 (1964)

- Ludwig, A. M.: Altered states of consciousness. *Arch. Gen. Psychiat.* **15**, 225—234 (1966)
- Novick, M. R.: Coefficient alpha and the reliability of composite measurements. *Psychometrika* **32**, 1—13 (1967)
- Rosenberg, D. E., Isbell, H., Miner, E. J., Logan, C. R.: The effect of N,N-Dimethyltryptamine in human subjects tolerant to lysergic acid diethylamide. *Psychopharmacologia (Berl.)* **5**, 217—227 (1964)
- Sai-Halasz, A., Brunecker, G., Szara, S.: Dimethyltryptamin: ein neues Psychoticum. *Psychiat. (Basel)* **135**, 285—301 (1958)
- Szara, S.: Dimethyltryptamine: its metabolism in man. The relation of its psychotic effects to serotonin metabolism. *Experientia* **12**, 441—442 (1956)
- Weber, E.: *Grundriß der biologischen Statistik*. 6. Aufl. Jena: Fischer 1967
- Wolbach, A. B., Isbell, H., Miner, E. J.: Cross tolerance between Mescaline and LSD-25 with a comparison of the Mescaline and LSD reactions. *Psychopharmacologia (Berl.)* **3**, 1—14 (1962a)
- Wolbach, A. B., Miner, E. J., Isbell, H.: Comparison of Psilocin with Psilocybin, Mescaline and LSD-25. *Psychopharmacologia (Berl.)* **3**, 219—223 (1962b)
- Wyatt, R. J., Gillin, J. C., Kaplan, J., Stillmann, R., Mandel, L., Ahn, H. S., Vendenheuvel, J. A., Walker, R. W.: N,N-Dimethyltryptamine — A possible relationship to schizophrenia? In: *Serotonin — New Vistas* (eds. E. Costa, G. L. Hessa, and M. Sandler), pp. 299—313. New York: Raven 1974

Programmverzeichnis

| | |
|----------|--|
| Codebook | Statistical Package for the Social Sciences: Version 1974, Sozialforschungsstelle Universität Zürich |
| Haeuge | Frick, A., Freiburg i. Br. 1971; Version Psychlib von Baumann, U., Zürich, Sept. 1972 |
| Nonpar | Programm NONPO5, Universität Alberta; Version Psychlib von Baumann, U., Zürich, Okt. 1972 |
| Pamv | Gebhardt, F., DRZ-Programm 1966; Version Psychlib von Baumann, U., Zürich, März 1971 |
| Power2 | Zimmermann, P., Freiburg i. Br., 1969; Version Psychlib von Baumann, U., Zürich, Okt. 1971 |
| Rang1 | Gebhardt, F., DRZ-Programm 1966; Version Psychlib von Baumann, U., Zürich, März 1971 |

Eingegangen am 5. Dezember 1975