

Zeitschrift:	Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche
Herausgeber:	Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften
Band:	15 (1959)
Artikel:	Über Grundlagen der Psychopharmakologie
Autor:	Rothlin, E.
DOI:	https://doi.org/10.5169/seals-307414

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Über Grundlagen der Psychopharmakologie

Von E. Rothlin, Basel

Meinen Ausführungen möchte ich ein Wort von *Claude Bernard* voraussetzen, das er gelegentlich seiner Morphin-Untersuchungen im Jahre 1869 schrieb: «Les poisons (lies: psychotrope Pharmaka) constituent un moyen d'analyse des propriétés nerveuses, des sortes de scalpels physiologiques plus délicats et subtils que les scalpels ordinaires». Das Forschungsgebiet, über welches ich einige grundsätzliche Fragen vortrage, trägt den Namen Psychopharmakologie, als Abgrenzung zur Psychotherapie. Beschäftigt sich letztere vorwiegend mit psychologischen Methoden für ihre diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, so sieht die Psychopharmakologie ihre Aufgabe in der Untersuchung der Änderung psychischer, emotioneller und affektiver Vorgänge, kurz des psychischen Verhaltens bei normalen und pathologischen Bedingungen, unter dem Einfluß psychotroper Pharmaka. Sie kann diese Aufgaben nur dann sinnvoll konzipieren und erforschen, wenn sie die zugehörigen Disziplinen Neuro-Anatomie, Neuro-Physiologie, -Pharmakologie und -Chemie sowie Psychophysiolgie und -Pathologie in ihren analytischen und synthetischen Bestrebungen angemessen berücksichtigt. Sie ist somit eine integrierende Wissenschaft.

Historisch betrachtet gehen die psychopharmakologischen Erfahrungen parallel der allgemeinen Entwicklung der Heilmittellehre. Sie sind daher so alt wie die therapeutische Anwendung anorganischer und organischer Stoffe durch Zauberer, dann Priester und schließlich durch Ärzte. Pflanzen, die psychische Veränderungen erzeugen, wurde stets große Aufmerksamkeit geschenkt, vor allem wenn sie angenehme psychische Erlebnisse hervorrufen wie: Soma, Haschisch, Cohoba, Ololinqui, Peyot, Amanitas, Marihúana, Iboga, Rauwolfia, Opium, Coca usw., deren Wirksamkeit rein zufällig, empirisch entdeckt wurde. Sie sind auch heute zum Teil als Suchtmittel, vor allem aber bei ritualen Zeremonien gewisser Völker in Gebrauch. Ich beschränke mich hier einerseits auf die Erwähnung jener medikamentösen Maßnahmen dieses Jahrhunderts, welche psychisch aktive Substanzen bei psychotischen Zuständen für therapeu-

tische Zwecke zur Anwendung brachten; so den Dauerschlaf mit Barbituraten (*Klaesi* und *Cloetta*), die Schock- oder Coma-Therapie mit Insulin (*Sakel*) oder Cardiazol (*Meduna*) oder CO₂ (*Loevenhardt*), andererseits sei die theoretische Forschung der psychischen Vorgänge, d. i. die Avantgarde der Neuroanatomie, der Neurophysiologie, der Psychologie und der Psychiatrie, der Psychosomatik und Psychoanalyse erwähnt, welche die Basis der Psychopharmakologie geschaffen haben. Wenn nun die Psychopharmakologie in den letzten Jahren einen ungewohnten Aufschwung genommen hat, so ist das durch eine Reihe neuer Umstände veranlaßt. Unter diesen sind wesentlich:

1. Die neuen psychologischen Anschauungen über das psychische Verhalten sowie die dafür ausgearbeitete Methodik,
2. die beängstigende Zunahme neurotischer und psychotischer Morbidität,
3. die zunehmende humanitäre Einstellung zur prophylaktischen und therapeutischen Psychohygiene,
4. vor allem aber sind es zwei zufällige glückliche Entdeckungen, die überall – insbesondere aber in den USA – ein ungewöhnliches theoretisches und praktisch-therapeutisches Interesse entfacht haben und als Ausgangspunkt der heutigen Psychopharmakologie zu betrachten sind.

So entdeckte *Hofmann* 1943, mit der Synthese des Diäthylamid der Lysergsäure – LSD genannt – beschäftigt, durch unbeabsichtigte Einnahme die eigenartigen psychischen Wirkungen dieses neuen Stoffes. Sie sind ähnlich wie jene des bekannten Mescalins. Aber schon die unglaublich geringe Menge von 0,5–1,0 µg/kg Körpergewicht und oral verabreicht, genügt zu der Erzeugung der Wirkungen. *W. Stoll* hat damit als Erster eine systematische Untersuchung bei gesunden und kranken Versuchspersonen durchgeführt. Sie fand größtes Interesse sowohl bei Experimentatoren als bei Klinikern. LSD hat wegen seiner besonderen psychischen Wirkungen in erster Linie theoretische Bedeutung. Anders verhält es sich mit der zweiten Entdeckung von *Laborit* u. Mitarb. Sie bearbeiteten das Problem des «künstlichen Winterschlafes» und suchten Pharmaka, welche die Schlafdauer der üblichen Schlafmittel verlängern. Absicht war die Verhinderung der schädlichen vegetativen Reflexe bei langen chirurgischen Eingriffen. Ein als Antihistaminicum brauchbares Phenothiazin-Derivat, Chlorpromazin, erwies sich als geeignet. Die wichtige Entdeckung von *Laborit* u. Mitarb. (1952) besteht aber in der Beobachtung, daß dieser Stoff das psychische Verhalten bei *nicht psychotischen Patienten* in eigenartiger Weise verändert. Im gleichen Jahre berichteten *Delay* und *Deniker* über das *therapeutische Syndrom* von Chlorpromazin bei Psychosen, charakterisiert durch: motorische Beruhigung,

psychische Indifferenz, verlangsamte Reaktion auf äußere Reize, Abnahme der Initiative, emotionelle und affektive Neutralität, *und dies ohne signifikante Beeinträchtigung des Bewußtseins und des Intellektes.*

Diese zufälligen, auf ausgezeichneter naturwissenschaftlicher Beobachtung beruhenden Entdeckungen bilden den Ausgangspunkt für die fruchtbare Entwicklung aller psychopharmakologischen Forschungsdisziplinen.

Die seit jeher aktuelle Frage, ob und wie die psychischen Vorgänge an die physiologische Tätigkeit des Gehirns gebunden sind, bespreche ich ausschließlich vom Standpunkt des Naturforschers. Spekulative und metaphysische Betrachtungsweisen philosophischer Systeme und religiöser Überzeugungen habe ich weder zu verneinen noch zu bejahen. Ich möchte aber die Konstellation dieser brennenden Frage mit einem Zitat aus dem Buch von *Eugen Bleuler* «Naturgeschichte der Seele» aus dem Jahre 1921 beleuchten. Er sagt, «daß gewisse Leute ihn wohl für verrückt halten werden, weil er annehme, daß die Psyche an die Funktionen des Gehirns gebunden sei. Da er sich aber in der guten Gesellschaft von *Exner* und *Loeb* befindet, die er nicht für verrückt halte, hoffe er das Beste für sich selbst».

Zahlreiche objektive Befunde sprechen für einen engen Zusammenhang und Abhängigkeit der Psyche von der Hirntätigkeit. Sie sind genetischer, physikalischer, chemischer und psychischer Natur, von spezifischem und unspezifischem Charakter.

So besteht ein guter Parallelismus zwischen Volumen und Struktur mit den psychischen Fähigkeiten in der tierischen und menschlichen Evolution. Physische Traumata verursachen psychische Störungen, und neurophysiologische wie neurochirurgische Eingriffe bei Tier und Mensch haben das Lokalisationsproblem von psychischen Vorgängen bereichert. Die Empfindlichkeit der Hirntätigkeit gegenüber O₂-Mangel wie energiereicher Nahrung ist sehr ausgesprochen. Bestimmte Pharmaka beeinflussen psychische Qualitäten in eigenartiger Weise, so die Sedative, Hypnotica, Narcotica, und neuerdings erregen, hemmen oder modulieren psychotrope Stoffe, in zum Teil spezifischer Weise, das psychische Verhalten. Schließlich können psychische Traumata emotionelle Schockwirkungen auslösen.

Psychopharmakologie habe ich eingangs als Forschungsrichtung charakterisiert, die entscheidende Fortschritte nur unter Berücksichtigung und in Zusammenarbeit mit den ihr korrelierten Disziplinen erreichen kann. Mein Kurzreferat kann Ihnen nur eine Skizze über diese grundlegenden Zusammenhänge des ebenso komplexen wie delikaten Problems vermitteln.

Unser Wissen über Organisation wie Feinstruktur des neuronalen Aufbaues des Substrates unserer Betrachtungen hat durch neue Methoden wie Gewebskultur, Zellfärbung, Histochemie, Elektronen- und Röntgen-Mikroskopie wesentliche Fortschritte erfahren. Sie beziehen sich auf den Zellkörper, Perikaryon, auf das verzweigte Reizleitungssystem Axon und Dendriten sowie der zugehörigen Impuls-Transmissionssysteme der Synapsen und Rezeptoren. Besonderes Interesse verdienen folgende Befunde: 1. die Oberfläche des Zellkörpers beträgt nur 10% der Gesamtoberfläche eines cerebralen Neurons, 90% liefern das ebenfalls verzweigte Axon und vor allem das ausgedehnte und verzweigte Feld der apicalen und basalen Dendriten; 2. ein im Cortex afferentes Axon vermag bis 5000 Neurone zu beeinflussen und jedes dieser Neurone kann ein Dendriten-Aktionsfeld bis zu weiteren 4000 Neuronen umfassen. Das ist eine quantitative Grundlage für den intimen und ausgedehnten Zusammenhang der Neurone und ihrer Funktion.

Auch der ursprünglich nur als Stützgewebe aufgefaßten Neuroglia (Makroglia, Mikroglia und Oligodendroglia) werden wegen ihrer topographischen Beziehungen zu den Neuronen und Gefäßen metabolische Aufgaben der Ernährung und Sekretion zugeschrieben.

Die Kenntnisse der cerebralen Funktionen wurden besonders durch die Ergebnisse der *neurophysiologischen* Forschung gefördert. Hier stand von jeher das Problem der Lokalisation der vielfältigen Hirntätigkeit im Vordergrund des Interesses. Man erfaßte die Ausfallserscheinungen und verfolgte den Verlauf der Verbindungsbahnen (Degenerationserscheinungen, Kombination von Funktion und Morphologie) nach chirurgischer Ausschaltung oder Durchtrennung. Die von *W. R. Hess* eingeführte Methodik der Implantation von Dauer-Mikro-Elektroden unter stereotaktischer Kontrolle in irgendeinen bestimmten Hirnabschnitt erlaubt heute, die Funktionen *subcorticaler* Hirntätigkeit zu explorieren. Diese Mikrotechnik gestattet unter rel. physiologischen Bedingungen, d. h. ohne störenden und verfälschenden Einfluß durch Narkose oder Fesselung, streng lokalisierte und dosierte Reizeffekte auszulösen und gleichzeitig sowohl die provozierten Effekte zu registrieren als auch das objektive Kriterium cerebraler Tätigkeit, die bioelektrischen Veränderungen, zu messen. Das grundsätzliche Ziel dieser Forschung ist, die *Beziehung zwischen Funktion und dem anatomischen Substrat* zu erfassen. Solche elektrophysiologische Untersuchungen können heute einerseits durch intracellulär angelegte Elektroden an einzelnen corticalen Neuronen (*Phillips*) vorgenommen werden, und andererseits ermöglicht die Elektroenzephalographie beim Menschen durch Anlegen von Elektroden an der Kopfhaut, Veränderungen der bioelektrischen Erscheinungen des Gehirns für dia-

gnostische und therapeutische Zwecke auszuwerten. Besonders zu erwähnen sind jene Untersuchungen, welche das psychische und emotionelle Verhalten bei den Vorgängen *des Lernens und der bedingten Reflexe*, mit zum Teil ganz raffinierter Versuchsanordnung, bei Tier und Mensch unter physiologischen und pharmakologischen Bedingungen verfolgen. Auch bei vorsichtiger Auslegung der bisherigen Ergebnisse dieser zum Teil sehr heiklen Methoden dürfen folgende Schlußfolgerungen erhoben werden:

1. Das intellektuelle, emotiv-affektive Verhalten ist nicht ausschließlich von der Tätigkeit des Cortex abhängig (*Pavlow*), sondern ebenso von subcorticalen Anteilen wie Thalamus, Hypothalamus, Formatio reticularis, Hippocampus und Rhinencephalon.
2. Diese Hirnanteile stellen mehr oder weniger lokalisierte Brennpunkte für koordinierende und kooperierende Hirntätigkeit dar, Apparate für assoziative Verarbeitung afferenter und efferenter Impulse mit horizontaler wie vertikaler Auswirkung.
3. Das Ergebnis dieser morphologisch und funktionell assoziierten Brennpunkte ist die integrierende Tätigkeit des Gehirns, und das ist seine Kardinalaufgabe, denn das Individuum bzw. seine Psyche, eine kaum verständliche Komplexität, reagiert in jeder Situation als Einheit.
4. Die Eigenschaft der Erregbarkeit der Neurone, d. h. Erregung und Hemmung, ist durch die wohl wichtigere Fähigkeit der Modulation nervöser Impulse zu ergänzen, die sich in Bahnung, Summation, Rekrutierung, Potenzierung und Interferenz von Erregung und Hemmung äußert.

Die Probleme der Psychopharmakologie sind ohne Berücksichtigung der überragenden Bedeutung der *Psychophysiologie* und -*pathologie* unlösbar. Ihre Betrachtungsweise bezieht sich auf das eigene Ego oder auf dasjenige anderer. Die klassische Psychologie, von *Wundt* eingeführt und ausgebaut, verfolgt und prüft isolierte elementare psychische Reaktionen. Sie wird aber der *Plastizität* und *Variabilität* der psychischen Individualität nicht gerecht, was hingegen für die von Freud eingeführte analytische Methode zutrifft. Sie geht auf das Verständnis des Individuum als psychische Einheit beim Denken wie Handeln. Sehr eindrücklich beschreibt dies *C. G. Jung*: «Wer wirklich die menschliche Seele kennen lernen will, der wird von der experimentellen Psychologie soviel wie nichts darüber erfahren. Ihm wäre zu raten, lieber den Gelehrtenrock auszuziehen, der Studierstube Valet zu sagen, und mit menschlichem Herzen durch die Welt zu wandern, durch die Schrecken der Gefängnisse, Irrenhäuser und Spitäler, durch trübe Vorstadtkneipen, Bordelle und Spielhölle, durch die Salons der eleganten Gesellschaft, die Börsen, die politischen Meetings, die Kirchen, die Revivals und Ekstasen der

Sekten zu gehen, Liebe und Haß, Leidenschaft in jeder Form am eigenen Leibe zu erleben, und er käme zurück mit reicherem Wissen beladen, als fußdicke Lehrbücher je gegeben hätten, und er wird seinen Kranken ein Arzt sein können, ein wirklicher Kenner der menschlichen Seele.»

Damit ist äußerst plastisch die eminente Bedeutung der Versuchsbedingungen, das ist die Berücksichtigung des inneren und äußeren Milieus für das Erfassen wie für die Begründung des Verhaltens des Individuum geschildert. Hierzu ein experimenteller Befund: Amphetamine beim Einzel-Tier geprüft, führt zu Erregung, in Tiergruppen unter sonst gleichen Bedingungen ausgeführt, ist dieselbe Dosis viel wirksamer. Ferner beobachtet der Psychoanalytiker bei gruppenweiser Behandlung und entsprechender Auswahl der Patienten bessere Erfolge. Wie einflußreich, ja von epidemischer Wirkung Milieufaktoren verschiedenster Art sein können, zeigt das aktuelle Beispiel des Hula-hoop! Die Psychopharmakologie muß daher die individuellen plastischen und variablen psychischen Faktoren, um welche sich letzten Endes das Problem des Verhaltens konzentriert, bei ihren Untersuchungen am Tier und Mensch so weitgehend als möglich berücksichtigen, was heute nicht der Fall ist. Sie steht zum Teil viel mehr in der Phase der isolierenden experimentellen Psychologie als in jener der integrierenden Betrachtungsweise, welche das Verhalten von Tier und Mensch als Einheit zu motivieren und zu verstehen bestrebt ist.

Der Wirkungsweise psychotroper Stoffe entsprechend, bestehen heute zwei Untersuchungsrichtungen der *Psychopharmakologie*. Die eine verfolgt die Veränderungen des normalen intellektuellen und affektiven Verhaltens, ich möchte sagen, der psychischen Homöostase unter dem Einfluß sogenannter *Psychomimetica* wie LSD oder Mescalin. Das ist, unverbindlich ausgedrückt, die Erzeugung einer «Modell-Psychose». Ziel und Aufgabe der zweiten Richtung ist die therapeutische Beeinflussung psychotischer Zustände durch sogenannte *psycho-therapeutische Stoffe*, unglücklicherweise, weil unklar und eher laienhaft, auch «Tranquillizer» genannt. Zur letzteren Frage nur ein Wort, da die folgenden Redner das Thema behandeln. Die Erfolge mit psychotherapeutischen Pharmaka wie Chlorpromazin und Reserpin sind offensichtlich und relativ leicht faßbar. Die adäquate Behandlung einer akuten frischen Psychose mit gesteigerter Psychomotilität darf gleichsam als pharmakologischer Test betrachtet werden (*Delay* und *Deniker*). Zur Zeit sind klinische Untersuchungen mit Pharmaka im Gange, welche bei Psychosen mit depressiver melancholischer Affekt-Charakteristik Erfolg versprechen wie Iproniazid (Marsilid) und das Iminodibenzolderivat Tofranil. Das würde ohne Zweifel eine höchst wünschenswerte Bereicherung der medika-

mentösen Behandlung von Psychosen bedeuten. Allgemein ist zu sagen, daß die Produktion neuer Psychopharmaka ein Tempo hat, welchem weder eine gründliche pharmakologische noch neurophysiologische oder neurochemische noch klinisch-therapeutische Untersuchung zu folgen vermag. Hingegen besteht der Wunsch nach Pharmaka mit ausgesprochener spezifischer Wirkung und wenn möglich geringerer Toxizität.

Ich darf das Problem *Modell-Versuch versus endogene Psychosis* streifen und beschränke mich auf jene Pharmaka, deren spezifische Wirkung die Erzeugung psychotischer Veränderungen ist, wie LSD oder Mescalin, während Alkohol, Narcotica oder Betäubungsmittel unbesprochen bleiben. LSD erzeugt in der minimen oralen Dosis von 0,5–1,0 µg/kg KG psychische Veränderungen wie: Verlust der Konzentration, euphorischen oder depressiven Stimmungswandel, Empfindungstäuschungen, vorwiegend optische Halluzinationen, Depersonalisation, schizophrenieähnliche Denkstörungen. Von *primärer Bedeutung* sind die ausgesprochene individuelle Reaktionsweise, die zeitlich verschiedene Reaktionsbereitschaft derselben Person, die Beeinflussung der Erscheinungen durch äußere Milieu-Faktoren sowie durch die Maßnahmen des Untersuchers und nicht zuletzt der rein subjektive Charakter der Erlebnisse. Daher die Unzulänglichkeit des Tierversuches wegen Fehlens der Sprache und der psychologischen Grundlagen. Für eine kritische Analyse, ob Identität von Modell-Psychose mit endogener Psychose besteht, fehlt vor allem jeder objektive Anhaltspunkt über die Pathogenese der endogenen Psychose. Wir sind somit ausschließlich auf den phänomenologischen Vergleich zwischen künstlich erzeugtem Zustand und natürlicher oder endogener Psychose beim Menschen angewiesen. Hinzu kommt, daß die experimentellen Bedingungen wie Einsetzen und Dauer des künstlich erzeugten Zustandes mit der Entwicklung und dem Verlauf der natürlichen Psychose keineswegs übereinstimmen. Daß die durch LSD erzeugten psychischen Störungen auch bei Psychosen auftreten, bezweifelt wohl niemand, aber das ist kein schlüssiger Beweis für eine identische Ursache. Es fehlen zur Zeit die Voraussetzungen für eine definitive Beweisführung. Wenn Cholden glaubt, daß der Schlüssel für das Verständnis der Psychose in der Erzeugung eines experimentell repetierbaren und kontrollierbaren Zustandes der «künstlichen Psychose» liegt, so glaube ich, daß dieses wissenschaftliche Ziel nicht nur durch die Erzeugung, sondern erst mit der Erklärung der Wirkungsweise eines solchen Psychomimeticums erreicht sein wird.

Damit gelange ich zur letzten Frage, das ist die eigentliche *Wirkungsweise psychotroper Pharmaka*. Ihr direkter Angriffspunkt sind die neuronalen Rezeptoren des Zellkörpers und die Synapsen des äußerst ver-

zweigten axonalen und dendritischen Leitungs- und Verbindungs-systems. Die daselbst erzeugten Veränderungen physikalischer und bio-chemischer Zustände und Vorgänge äußern sich in der quantitativ und qualitativ modifizierten Funktion der Hirntätigkeit. Ich übergehe die physikalischen und die bioelektrisch faßbaren Wirkungen auf Membranen und Synapsen. Sie sind trotz grundsätzlicher Wichtigkeit für psychotrope Pharmaka sehr wenig bearbeitet und daher unabgeklärt. Auch die Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge *in vivo* und *in vitro* sei nur am Rande angeführt. Darüber bestehen wohl reichlich Untersuchungen. Sie beziehen sich im wesentlichen auf die unspezifischen Vorgänge der Gewebsatmung und der oxydativen Phosphorylierung. Sie tragen zur Zeit wenig für das Verständnis psychischer Vorgänge bei. Hingegen hat die Entdeckung der neuen psychotropen Pharmaka diese Fragestellung in anderer Richtung gefördert. Folgende Befunde aus den 20iger Jahren bilden den Ausgangspunkt. Bei Reizung gewisser peripherer Nerven wird Acetylcholin bzw. Sympathin (Adrenalin und Noradrenalin) an den Nervenendigungen freigesetzt. Diese wirken als sogenannte Überträgersubstanzen des nervösen Impulses über Synapsen oder Rezeptoren auf das Effektororgan. Acetylcholin wirkt auch als chemischer Überträger oder Mediator in den Synapsen der peripheren Ganglien. Somit war der Schritt einer analogen Untersuchung im Gehirn gegeben und bald Acetylcholin sowohl wie Acetylcholin-Synthese im Gehirn nachgewiesen. Dies trifft aber nur für bestimmte Hirnabschnitte zu. Im Rahmen der psychopharmakologischen Untersuchungen wurden in rascher Folge 1953 Serotonin (*Page, Caddum*), 1954 Sympathin (Adrenalin und vorwiegend Noradrenalin) (*Vogt*) und 1957 der Vorläufer des Noradrenalin, Dopamin (*Jacobssen*) besonders in jenen subcorticalen Hirnabschnitten gefunden, die wir oben als wichtige Substrate für das psychische Verhalten verantwortlich gemacht haben. Sie werden als wichtige neuro-humorale Mediatoren betrachtet, denn sie können nicht nur bioelektrische Vorgänge, sondern auch das psychische Verhalten beeinflussen. Eindeutige Beweise für ihre physiologische Bedeutung und Wirkungsweise bestehen zwar heute nicht. Auch ist die wesentliche Frage, ob ihre Angriffspunkte am und im Zellkörper oder am verzweigten Leitungssystem bzw. an beiden liegen, nicht abgeklärt. Trotz dieser wesentlichen Lücken ist der Befund vielleicht nicht zufällig, hingegen verführerisch, daß gewisse psychotrope Pharmaka mit den Wirkungen dieser neurohumoralen Mediatoren *in vitro* und *in vivo* interferieren. So erweist sich das LSD als spezifischer Antagonist gegenüber Serotonin; Chlorpromazin hemmt in verschiedenem Ausmaße die Wirkungen von Adrenalin und Noradrenalin, Serotonin, Acetylcholin und Histamin. Das Reserpine verändert den normalen

Stoffwechsel des Serotonin und Sympathin in ausgesprochener Weise im Gehirn und in der Peripherie. Man gelangt auf Grund solcher Wirkungsbeziehungen, Antagonismus-Synergismus, zur Auffassung, daß der Kernpunkt der Wirkungsweise psychotroper Pharmaka in der quantitativen und qualitativen Störung des neuro-humoralen Gleichgewichtes beruht. Wie weit diese Auffassung den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, wird aber auch durch Hypothesen und Theorien über die Wirkungsweise psychotroper Pharmaka auf die cerebralen Vorgänge nicht bewiesen, welche nach jedem neuen Befund aufgestellt werden. Dies bleibt vorläufig der weiteren sorgfältigen Erforschung dieses äußerst komplexen und delikaten Problems vorbehalten. Dabei können gewisse Theorien als Arbeitshypothesen wertvoll sein. Was aber für die Förderung des Gesamtproblems wesentlicher erscheint, ist die Abklärung der prinzipiellen Fragen, welche den psychischen Vorgängen zu Grunde liegen. Das kann nur durch adäquate Zusammenarbeit aller beteiligten Forschungsdisziplinen geschehen, deren analytische Einzelbefunde durch sinnvolle Integration in Einklang zu bringen sind.

Diesen Überblick über Psychopharmakologie möchte ich mit folgenden Feststellungen abschließen:

1. Durch die Entdeckung neuartiger psychotroper Substanzen hat nicht nur das Studium der pharmakologischen Beeinflussung psychischer Vorgänge, d. h. des intellektuellen, emotionell-affektiven Verhaltens eine neue aussichtsreiche Grundlage erfahren, sondern es wurden auch die damit korrelierten Forschungsdisziplinen fruchtbar angeregt und neue Fragestellungen gefördert.
2. Entsprechend der theoretischen Bedeutung des Gesamtproblems und der unbestrittenen therapeutischen Erfolge ist die Psychopharmakologie von heute nicht als modische Erscheinung, sondern als zeitgemäße, gut fundierte Forschungsrichtung zu betrachten.
3. Jede neue Forschung, die zu ungewöhnlichen Ergebnissen führt, ist begleitet von einer Überbordung, sei es durch voreilige Theorien und Schlußfolgerungen, sei es durch Überbewertung der therapeutischen Erfolge. Durch die jeweils eintretende kritischere Beurteilung findet sie zurück zur objektiven Basis, welche der weiteren Entwicklung nur förderlich sein kann. Eine solche Entwicklung scheint sich auch für die Psychopharmakologie anzubahnen.
4. Es besteht heute zwischen therapeutischem Erfolg und dem Stand der experimentell-theoretischen Forschung ohne Zweifel ein Mißverhältnis. Die praktische Therapie ist der Theorie um mehrere Pferdelängen voraus. Die psychopharmakologische Therapie ist aber heute keine kurative, sondern eine symptomatische. Das Postulat der kurativen Therapie

wird voraussichtlich so lange ein unerfüllter Wunsch sein, als der experimentell-theoretischen Forschung die Aufklärung der cerebralen Vorgänge in physikalischer und chemischer Hinsicht versagt bleibt. Zur Zeit ergibt sich, daß die komplexen psychologischen Aspekte für die Motivierung der psychisch emotionell-affektiven Verhaltensweise noch im Brennpunkt der Forschung stehen und die neuro-morphologischen, physiologischen, chemischen und pharmakologischen Disziplinen als ihre wertvollen und notwendigen Mitarbeiter zu betrachten sind. Ob und wann diese Situation sich ändert, das heißt, daß die Letzteren die Führung in der psychopharmakologischen Forschung übernehmen, kann nur durch deren wissenschaftliche Förderung angestrebt werden.

Zusammenfassung

Die Untersuchung psychotroper Substanzen beruht auf den Grundlagen der Neuro-Anatomie, -Physiologie, -Chemie, -Pharmakologie, Psychologie und Psychiatrie. Psychopharmakologie ist somit eine integrierende Wissenschaft. Durch die Entdeckung neuer psychotrop wirksamer Substanzen wurde das gesamte Problem der Psychopharmakologie, an welchem alle beteiligten Forschungsdisziplinen regen Anteil nehmen, in zweierlei Hinsicht gefördert. Einerseits besteht die Möglichkeit der Erzeugung «psychotischer» Zustände und deren Analyse, andererseits liegen neuartige therapeutische Erfolge vor. Sind die therapeutischen Erfolge schon heute so überzeugend, daß sowohl die Struktur wie die Organisation der psychiatrischen Anstalten in erfreulicher Weise beeinflußt wird, so bleibt die Frage der pathophysiologischen Grundlagen der Psychosen noch offen, deren Förderung es anzustreben gilt.

Résumé

L'étude de substances psychotropes doit se faire sur la base de la neuroanatomie, neurophysiologie, neurochimie, neuropharmacologie, de la psychologie et de la psychiatrie. La psychopharmacologie est donc une science complexe. La découverte de nouvelles substances psychotropes a modifié profondément tout le problème de la psychopharmacologie, dont s'occupent activement toutes les disciplines de recherches intéressées, et ceci à deux points de vue. D'une part, on a trouvé la possibilité de pouvoir créer des états «psychotiques», et de les analyser, d'autre part, on a trouvé de nouvelles possibilités thérapeutiques. Même si les succès thérapeutiques sont si éclatants que la structure et l'organisation des établissements psychiatriques en sont profondément modifiées, il n'en reste pas moins que la question de la physiologie patholo-

gique des psychoses est encore ouverte, et que tous nos efforts doivent tendre à la connaître.

Riassunto

Lo studio di sostanze psicotrope si basa su principi di Neuroanatomia, Neurofisiologia, Neurochimica, Neurofarmacologia, Psicologia e Psichiatria. La Psicofarmacologia viene in tal modo ad essere una scienza integrante. Dalla scoperta di nuove sostanze psicotrope l'intero problema della psicofarmacologia, cui prendono parte attiva tutte le discipline ad esso inerenti, riceve nuovo impulso sotto due diversi aspetti. Da una parte la possibilità di creare stati «psicotici» e di analizzarli, d'altra parte la realtà dei successi terapeutici ottenuti. Per quanto i successi terapeutici siano già fin d'ora tanto convincenti da provocare una soddisfacente trasformazione sia nella struttura che nell'organizzazione degli istituti psichiatrici, il problema delle basi fisiopatologiche delle psicosi rimane aperto e conviene propugnarne lo studio.

Summary

The investigation of psychotropic substances is based on the data of neuro-anatomy, -physiology, -chemistry, -pharmacology, psychology and psychiatry. Thus psychopharmacology is an integrating science. Through the discovery of new psychotropic substances, the whole problem of psychopharmacology, in which all the participating research disciplines play an active part, is furthered in two respects. On the one hand, there is the possibility of producing "psychotic" conditions and of analysing them, and on the other hand, there are new therapeutic results. Although these therapeutic successes are today convincing to the extent that the whole structure and organisation of psychiatric clinics have been influenced in a most favorable way, the question of the pathophysiological basis of psychoses is still unsolved and is urgently to be pursued.