

'N NUWE ERA VAN PSIGOFARMAKOLOGIE IN PERSPEKTIEF

Die twintigste eeu sal waarskynlik eendag bekend staan as die tydperk van groot omwentelinge en spanning op elke gebied van die lewe. Die gebruik van psigotropiese geneesmiddels strek terselfdertyd tans ver buite die raamwerk van die ortodokse geneeskunde — hoofsaaklik om 'n belangeloosheid, 'n afsydigheid, en 'n onverskilligheid ten opsigte van die moeilikhede wat onafskeidbaar is van die alledaagse en hedendaagse lewe, aan te kweek. Sodanige verbruik verontrus diegene wat glo dat die ondernemingsgees, die bereidwilligheid tot inspanning, en die hardnekkigheid wat nodig is by die nastrewe van ieder ideaal, gevaar loop om te swig voor ledigheid en gemaksg.

Chloorpromasien, die rauwolfia alkaloides en lisergien-suur het gedurende die afgelope dekade aanleiding gegee tot 'n nuwe benadering, nie alleen in die psigiatrie nie, maar ook in meeste ander vertakings van ons beroep — veral in die anesthesiologie. Gedurende dié tydperk het talle nuwe 'psigotropika' met verbasende vrugbaarheid die lig gesien en 'n aanvraag geskep wat tans besonder aktueel is. Talryke geneesherre het hulself in die afgelope tyd afgeveer of daar enige presiese betekenis hoegenaamd aan die menigte verbeeldingprikkelende benamings van hierdie middels geheg kan word, en selfs of daar enige wesentlike onderlinge onderskeid te maak is tussen hulle; ook wat hul eintlike rol nou juis behoort te wees.

In die naverwante Vlaams, wat maklik deur ieder Afrikaner gelees kan word, het Simonart 'n uitstekende inleiding geskryf in die sesde (1961) uitgawe van *Leuven Geneeskundig Tijdschrift* waarin hy die psigotropika indeel in drie groot groepe: die *psigoleptika* wat geestesvermoëns onderdruk, die *psigo-analeptika* wat hulle stimuleer, en die *psigodisleptika* wat 'n egte afwyking bewerkstellig in die denkwys.

Van die eerste groep (psigoleptika) is veral kenmerkend dat hulle psigiese en motoriese inhibisies bewerkstellig met behoud van 'n feitlik normale bewussyn — die sogenaamde antipsigotiese uitwerking. Simonart noem hulle 'neuroleptika' om hulle te onderskei van die bedaar-middels (tranquillizers) wat kalmerend werk sonder hipnotiese of antipsigotiese hoedanighede. Die groep behels ook die bekende hipnotika.

Die tweede groot groep van Simonart is die amper ewetrike psigo-analeptika. Die eerste onderafdeling, bestempel as die 'timoleptika', is veronderstel om die geestesvermoëns te bevorder terwyl die gemoed en ondernemingsgees aanwas aan krag. Hulle sluit in die derivat van fenielhidrasien, soos fenalsien, iproniasid ('marsilid'), 'marplan', en dan ook nog ons ou tuberkulostatiese vriend, isoniasid. Imipramid ('tofranil') word ook hier ingeskakel sowel as sommige fenotiasienderivate, soos byvoorbeeld prochlorperasien. Die 'psigotonika' stimuleer inisiatief en motoriese aktiwiteit terwyl slaap, eetlus, en vermoedheid op die agtergrond geskuif word. Hieronder vind ons

die amfetamienderivate soos 'benzedrine'; ook pervitien en ritalien.

Die laaste hoofgroep van 'psigodisleptika' is veel beter bekend as 'psigotomimetiese' of psigose-agtige stowwe. Hul verwek hoofsaaklik hallusinasies, maar kan ook die gemoedstoestand wysig, en bevat 'n verskeidenheid van chemikalieë wat wissel van atropien, salisielsuur tot meskalian, Indiese hennep, bufotomien, en veral die opspraakwekkende dietielamide van lisergien-suur. Hierdie laaste kunsmatig-voorbereide kern van die alkaloides van moederkoring het besondere belangstelling verwek omdat dit by normale persone 'n verbygaande episode van skisofrenie verwek. Dit is miskien nuttig om hier op te merk dat meskalian en lisergien-suur ondervindings glad iets anders as ekstatische episodes is, dat hul belangrikste karaktertrek die afwesigheid is van aangename en waardevolle ondervinding, en dat dit hoegenaamd nie beskou mag word as 'n 'sneller' vir ekstatische ondervinding nie — hetsy godsdienstig of stoflik.¹ Maar in klein dosisse het lisergien-suur wel 'n kalmerende uitwerking in skisofrenie en in oligofrenie, en is dan 'n antipsigotiese, 'neuroleptiese' middel.

Verreweg die beste oorsig en indeling van psigotropika is nou beskikbaar in 'n vorm wat ruimskoots voorsien in die behoeftes van beide die algemene praktisyn en die spesialis, hetsy psigiater of narkotiseur.² Die belang van die psigofarmakologie in die geneeskunde is glad nie te verasmaai nie; soos Linford Rees tereg opmerk, is dit van die allergrootste belang by die behandeling van die mees ontstellende, belemmerende en omvangryke siektes van die mensdom. Maar dit is egter juis hier waar die knoop lê. Vandag is die mensdom in ideologiese kampe verdeel wat fel teenoor mekaar staan, en groot spanning was reeds aan die orde van die dag nog voor die huidige politieke krisis. Dit dien onthou te word dat pyn en angs en lyding 'n absoluut onvermydelike aspek is van ons aardse bestaan en dat behandeling met geneesmiddels dus slegs tydelike verligting kan bring, maar nooit die uiteindelijke oplossing van dié probleme nie. Selfs in die chirurgiese narkose word dit aangeneem dat daar nie regverdiging bestaan om hierdie middels as roetine toe te dien nie — die voorbehoedende behandeling van mislikheid en braking na operasie word nie so belangrik geag as die onvermydelike nadele nie.³

Alhoewel die gebruik van hierdie middels onder die regte omstandighede dus wel terapeutiese waarde het, moet hulle nooit aangewend en gebruik word met die doel om *ontvlugting* te soek nie. Geen middel kan ooit die plek van selfbeheersing inneem en die uitoefening van wilskrag verag nie.

1. Laski, M. (1961): *Ecstasy. A Study of some Secular and Religious Experiences*. London: Cresset Press.
2. Rees, L. (1961): *The Medical Annual*. Bristol: John Wright & Sons Ltd.
3. Keats, A. S. (1960): *Anesthesiology*, 21, 213.

SEROTONIN ANTAGONISTS

In addition to adrenaline, noradrenaline, and histamine, another important endogenous amine has come into prominence in recent years, namely serotonin (5-hydroxytryptamine). The physiological function and pathophysiological significance of hydroxytryptamine are still poorly understood in spite of intensive investigation. It has been established, however, as an active endogenous substance which exerts considerable influence on important structures and functions.

Hydroxytryptamine is widely distributed in the animal and plant kingdoms, being demonstrable in the hairs of the stinging nettle, in the banana, in wasp and scorpion venom, in toad poison, and elsewhere. In birds and mammals it occurs in large amounts in the gastro-intestinal tract, in the brain, the skin, and in the blood platelets which serve to store and transport the amine. The sites of production appear to be the enterochromaffin cells of the intestinal mucosa and the mast cells of the connective tissue. Hydroxytryptamine is derived from tryptophan and is broken down by the enzyme amine oxidase present in large amounts in the liver and the brain; it is excreted in the urine as 5-hydroxyindol-acetic acid (5-HIAA).

The actions of hydroxytryptamine are numerous. It enhances permeability and exacerbates inflammatory reactions. It produces pain when applied to nerve endings in the skin. It increases intestinal activity. It exerts complex effects on the circulatory system, for the most part producing vasoconstriction of pulmonary, renal and peripheral vessels. The actions on the brain have not been elucidated; the amine is found in the brain stem, and certain drugs, for example reserpine, appear to act *via* this substance. Animal experiments have revealed many other actions of this agent. The function is largely dependent on the species.

Important information has been obtained from observations on patients with carcinoid tumour, the enterochromaffin cells of which produce large quantities of

hydroxytryptamine. Such patients have attacks of erythema and flushes especially affecting the face, diarrhoea, attacks resembling bronchial asthma, and arthralgia. The valves of the right heart are often deformed from proliferation of connective tissue.

The action of hydroxytryptamine is inhibited or antagonized by certain drugs. This is of practical as well as of scientific importance. Inhibitory effects are demonstrable in animal experiments, for example, on the isolated rat uterus and on serotonin-induced oedema in the rat. The effects of this substance on the circulation can also be demonstrated. The psychotomimetic agent lysergic acid diethylamide (LSD₂₅) is a potent antagonist of hydroxytryptamine, but other lysergic amide derivatives are still more potent as inhibitors of its action. One compound that has already had therapeutic trial is methysergid ('deseril'), which has hardly any influence on the psyche. This antiserotonin drug antagonizes the central as well as the peripheral effects of hydroxytryptamine (serotonin). Further study of this compound is needed, although many and varied clinical trials have revealed certain potentialities. Good results have been reported in the prevention but not the cure of a migrainous attack, and good therapeutic results have been reported in bronchial asthma and hay fever and in some cases of rheumatoid arthritis resistant to steroid therapy. In the carcinoid syndrome the results have not been uniform, but sometimes the diarrhoea, the flushes and other symptoms have been reduced. Methysergid is an interesting drug which may prove useful in clinical research for elucidating the pathogenesis of certain disorders. There are other inhibitors of serotonin, for instance chlorpromazine, which may sometimes ameliorate symptoms in the carcinoid syndrome.

1. Cerletti, A. and Doepfner, W. (1958): *J. Pharm.*, **122**, 124.

2. Lewis, G. P. (1958): *J. Pharm. Pharmacol.*, **10**, 529.

3. Peskin, G. W. and Orloff, M. J. (1959): *Amer. J. Med. Sci.*, **237**, 224.

4. Schneckloth, R. E. *et al.* (1959): *J. Amer. Med. Assoc.*, **170**, 1143.