

Teonanacatl und Psilocybin

Von A. Cerletti

In einer unlängst in dieser Zeitschrift erschienenen Arbeit (1) wurde auf Grund einiger weniger in der Literatur niedergelegter Befunde über Psilocybin berichtet. Da wichtige weitere Quellen zur Entdeckungsgeschichte dieser psychotropen Substanz unberücksichtigt blieben und zudem im Verlaufe der letzten zwölf Monate eine größere Zahl von Publikationen über Psilocybin erschienen sind, ist eine möglichst vollständige Übersicht unserer derzeitigen Kenntnisse wünschenswert.

Zur älteren Geschichte der mexikanischen Zauberpilze

„Ay vnos hongujillos en esta tierra que se llamã, teonanacatl; ... los que los comen veen visiones“ — „Es gibt in diesem Lande kleine Pilze, die teonanacatl genannt werden; ... wer solche ißt, erlebt Visionen“. So beginnt eine der ältesten Beschreibungen des erst in unseren Tagen wissenschaftlich identifizierten Pilzes *Psilocybe mexicana* (2). Sie stammt vom großen Historiographen Bernardino de Sahagún, einem Franziskanermönch, der von 1529 bis 1590 in systematischer Weise Sitten und Gebräuche des von Cortez eroberten Aztekenreiches studierte und seine Befunde in einem immensen Werk, der *Historia General de las Cosas de Nueva España*, niedergelegt hat. Von Sahagún, aber auch von andern spanischen Autoren der gleichen Epoche, wurde zum Teil recht eingehend über die berausende und verzaubernde Wirkung berichtet, welche die Azteken durch den Genuß von Teonanacatl, das heißt heiliger Pilze erzielten. Da dies vornehmlich im Rahmen kultischer Handlungen erfolgte, ist es verständlich, daß der mysteriöse Pilz in den Augen der von missionarischem Eifer erfüllten Spanier als heidnisches Teufelswerk erscheinen mußte. Diese Einstellung ist wohl einer der Hauptgründe für das merkwürdige Phänomen gewesen, welches sich nach dieser ersten Entdeckung der sagenhaften Pilze abspielte: ihre „Verbannung“ in das Tabu und damit zum Teil auch in das Dunkel der Vergessenheit. Nur so erklärt sich, daß im auch heute noch ob seiner fesselnden Darstellungsweise vielgelesenen Werk „The conquest of Mexico“ des Amerikaners W. Prescott (1796—1859) auch nicht die Spur einer Kunde von aztekischen Zauberpilzen übrig blieb. Die nur im Untergrund volkstümlicher Tradition weiterlebende Fama drang gelegentlich auch noch später an das Ohr der wissenschaftlichen Welt, die ja in zunehmendem Maße be-

gonnen hatte, sich für alle möglichen Aspekte der präkolumbianischen Kulturen Mittelamerikas zu interessieren. Es wurde ihr aber kaum ernsthafter Glaube geschenkt. Dies um so mehr, als einer der wenigen Versuche, hinter das Geheimnis zu kommen, fehlschlug und den amerikanischen Ethnobotaniker W. Safford im Jahre 1915 zur Schlußfolgerung veranlaßte, daß die spanischen Mönche mit ihren Pilzberichten einem Irrtum zum Opfer gefallen seien, indem sie getrocknete Peyotlstücke — also Meskalindroge — mit Pilzen verwechselt hätten. Der Fall war damit für die Wissenschaft erledigt und es nützte sehr wenig, daß der aus Osterreich stammende mexikanische Arzt Blas Pablo Reko schon während der zwanziger Jahre dieses Jahrhunderts und auch später immer wieder die Meinung aussprach, daß an den „Zauberpilzen“ etwas wahr sei. Eine Sicherung von authentischem Pilzmaterial beziehungsweise eine botanische Identifizierung desselben war ihm offenbar nicht möglich. In seinem vor mehr als zwanzig Jahren in Deutschland erschienenen Buch über magische Gifte (3) erwähnt Reko das Teonanacatl fälschlicherweise als Fliegenpilz. Die viel allgemeiner bekannte Tatsache, daß bei gewissen Volksstämmen des nördlichen Sibiriens spezielle Arten von Fliegenpilzen mit psychomotorischer Wirkung seit altersher Verwendung fanden, mag an dieser Assoziation schuld sein.

Interessanterweise waren es aber auch diese Fliegenpilze und ihre ethnographische Bedeutung, welche vor sechs Jahren einen Mann veranlaßten, die nur noch dünnen Fäden der mexikanischen Überlieferung aufzunehmen und ihren Verlauf in systematischer Arbeit bis an den Ursprung des seit Jahrhunderten praktisch verschollenen Geheimnisses zu verfolgen. Es war dies G. R. Wasson, ein Bank- und Börsenfachmann aus New York. 1953 eröffnete er mit seiner ersten mexikanischen Expedition in das Gebiet der Sierra Mazateca im Staate Oaxaca die

neuere Geschichte der mexikanischen Zauberpilze.

Die Analyse der Bedeutung von Pilzen in verschiedenen Kulturen war das Hobby Wassons sowie seiner aus Rußland gebürtigen Frau, einer Ärztin, Valentina Pavlovna. Wie schon in anderen Fällen der Geschichte der Wissenschaft, führte die Entwicklung bald über den Rahmen bloßer Liebhaberei hinaus, so daß die Wassons führende Experten auf dem Gebiet

der Ethnomykologie wurden und deshalb über beste Voraussetzungen zur Lösung der schwierigen Aufgabe verfügten. Zahlreiche Resultate ihrer vielfältigen Forschungen wurden vom Ehepaar Wasson in einem 1957 in sehr kleiner Auflage erschienenen zweibändigen Werk — „Mushrooms, Russia and History“ — niedergelegt (4). Zu Beginn seines Unternehmens in Mexiko standen Wasson zwei wichtige Hinweise zur Verfügung, die 1938 in der Literatur erschienen waren und wenigstens den geographischen Bezirk abgrenzen ließen, in welchem die Suche zu erfolgen hatte: Der Anthropologe J. B. Johnson (5) hatte als Augenzeuge über eine nächtliche Pilzzeremonie in einem abgelegenen mexikanischen Bergdorf berichtet und ebenfalls im Jahre 1938 hatte R. E. Schultes (6) am gleichen Ort Pilzmaterial gesichert, welches laut Aussagen der Einwohner echt sein sollte. Nach Rückkehr in sein Laboratorium konnte Schultes die Pilze als *Panaeolus campanulatus* identifizieren, doch wissen wir heute, daß er — absichtlich oder unabsichtlich — getäuscht wurde, da diese Pilze nicht aktiv waren.

Es gelang Wasson, auf seiner Expedition im Jahre 1953 bei den Eingeborenen bereits so viel Vertrauen zu gewinnen, daß er durch einen der „Heilpriester“ (*curandero*) zu einer nächtlichen Feier zugelassen wurde und den aus Elementen christlicher Religion und uraltem heidnischen Brauchtum gemischten Kult eingehend studieren konnte. 1955 unternahm er eine zweite Expedition. Diesmal drang er noch tiefer in das Wesen dieses archaischen Kultes vor, indem er selber durch den Genuß „heiliger Pilze“ daran teilnahm und so mit dem subjektiven Erlebnis der berauschenden Pilzwirkung die Tatsachen untermauern konnte, die er als objektiver Beobachter bereits früher gesammelt hatte. Dazu gehörten selbstverständlich in erster Linie die Pilze, an deren Echtheit nun nicht mehr zu zweifeln war. Wasson hatte die Verbindung zur Wissenschaft schon längst hergestellt und stand in engem Kontakt mit dem französischen Mykologen R. Heim, der 1956, anlässlich einer weiteren Expedition Wassons, ebenfalls an einer Pilzzeremonie teilnahm. Bereits vorher war es Heim gelungen, in seinem berühmten „Laboratoire de Cryptogamie“ am Museum Nationale d'Histoire Naturelle in Paris aus dem von Wasson ihm zugesandten Material einen Pilz künstlich zu züchten und durch einen Selbstversuch dessen psychotrope Wirksamkeit festzustellen. Anlässlich der mit Wasson 1956 gemeinsam durchgeführten Expedition sowie im weiteren Verlauf seiner ausgedehnten Forschungen hat Heim Dutzende von Pilzarten gesammelt, sie botanisch klassifiziert und bei vielen die Züchtung auf künstlichem Nährboden durchgeführt (7). Auf Grund der späteren Zusammenarbeit mit den Sandoz-Forschungslaboratorien konnten viele dieser Pilze auch bezüglich ihres Psilocybingehaltes definiert werden, so daß heute eine stattliche Liste von wirksamen und unwirksamen Varietäten vorliegt (8).

Isolierung, Strukturaufklärung und Synthese des Psilocybins. Unter den von Heim gesammelten und meist erstmals von ihm beschriebenen und identifizierten Pilzen waren besonders die Vertreter der Gattung *Psilocybe* zahlreich. Einige der insgesamt 11 Spezies konnte Heim im Laboratorium auf Kompostnährböden züchten, wobei von der Gattung *Psilocybe mexicana* Heim schon recht ansehnliche Mengen gewonnen werden konnten. Brack und Kobel gelang dann in den Sandoz-Laboratorien die Züchtung *in vitro* unter asep-

tischen Bedingungen, wobei es hauptsächlich zur Bildung von Sklerotien kommt (9). Da dieses Material sich aber ebenfalls als wirksam erwies, waren damit die Voraussetzungen für eine chemische Bearbeitung der nun in großer Menge zugänglichen Pilzdroge gegeben. Diese Aufgabe übernahm A. Hofmann, der durch die Herstellung des Diaethylamids der Lysergsäure (Delysid® beziehungsweise LSD 25) sowie die Entdeckung seiner halluzinogenen Eigenschaften mit dem Problem psychotroper Pilzstoffe bereits sehr vertraut war. (Das Delysid entstand bekanntlich auf Grund von Arbeiten, welche die semisynthetische Abwandlung des vom Pilz *Claviceps purpurea* gebildeten Alkaloids Ergobasin betrafen.) Im Verlauf der chemischen Aufarbeitung von *Psilocybe mexicana* Heim erwies es sich bald einmal, daß die Prüfung der verschiedenen Fraktionen auf ihren Gehalt an aktivem Prinzip im Tierversuch kein genügend zuverlässiges Maß ergeben konnte. Wiederholte Kontrollversuche am Menschen waren deshalb notwendig und sie wurden alle von Hofmann und seinen Mitarbeitern in Form ärztlich überwachter Selbstversuche durchgeführt. Auf diese Weise gelang es in relativ kurzer Zeit, die Gesamtaktivität der Droge auf eine Fraktion zurückzuführen, die auf Grund von Farbreaktionen vermuten ließ, daß es sich beim Wirkstoff um ein Indolderivat handeln müsse. Bereits zu Beginn 1958 gelang es, dieses zuerst in amorpher und später auch in kristalliner Form rein zu gewinnen. Die als Psilocybin bezeichnete Substanz, welche zirka 0,4% der Ausgangsmenge von getrocknetem Pilzmaterial ausmachte, entsprach bezüglich Wirksamkeit in jeder Hinsicht dem Effekt der Volldroge. In sehr kleiner Menge konnten Hofmann und Mitarbeiter noch eine zweite Substanz isolieren, die sie Psilocin nannten, deren weitere Analyse aber wegen der Unbeständigkeit dieses Stoffes vorerst nicht möglich war (10).

Die Elementaranalyse des Psilocybins erbrachte die überraschende Feststellung, daß im Molekül auch Phosphor enthalten war. Auf Grund spektralanalytischer Verfahren war andererseits am Indolcharakter des Psilocybins nicht zu zweifeln. Obwohl äußerst zahlreiche Indolderivate in der Natur bekannt sind, war noch nie ein phosphorhaltiges Produkt innerhalb dieser Klasse beschrieben worden. Während bereits ausgedehntere Untersuchungen mit der Reinsubstanz Psilocybin am Tier und später auch am Menschen eingeleitet worden waren, wurde gleichzeitig die Strukturaufklärung energisch vorangetrieben. Im Verlaufe des Sommers 1958 konnte nicht nur diese Arbeit abgeschlossen werden, sondern die auf Grund von Abbaureaktionen postulierte Struktur des Psilocybins ließ sich durch eine Totalsynthese endgültig unter Beweis stellen (11, 12). Die „Entzauberung“ der alten Aztekendroge durch die moderne Wissenschaft hat damit einen gewissen Abschluß erreicht und gleichzeitig den Schwerpunkt des Interesses aus dem Bereich kulturhistorischer und ethnomykologischer Fragen verschoben in das Gebiet der Biochemie von zentralnervös wirksamen Indolderivaten (13).

Psilocybin ist das phosphorylierte 4-Hydroxy-dimethyltryptamin und kann durch hydrolytische Abspaltung des Phosphorsäurerestes in das Psilocin übergehen, welches ebenfalls im Pilz, wenn auch nur in kleinster Menge, vorgefunden wurde. Durch die synthetische Herstellung ausreichender Mengen des letzteren war es möglich, die Bedeutung der

Phosphorylierung abzuklären. Die bis heute vorliegenden Erfahrungen zeigen, daß Psilocybin und Psilocin sich weder im pharmakologischen Versuch (14) noch in der Wirkung am Menschen wesentlich unterscheiden (15). Die bedeutend größere Stabilität von Psilocybin im Vergleich zu seinem De-phosphorylierungsprodukt legt den Gedanken nahe, daß der Phosphorsäure zur Hauptsache eine stabilisierende Schutzfunktion zukommt.

Als Derivate des Tryptamins stehen Psilocybin und Psilocin in naher Beziehung zu mehreren Stoffen, welche ebenfalls Indolstruktur aufweisen und von psychopharmakologischer Bedeutung sind (Abb. 1). Eine Besonderheit ist bei den

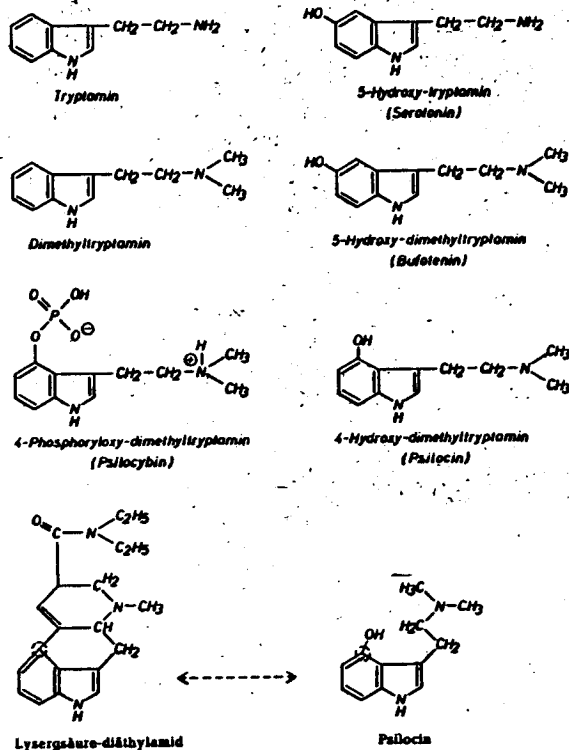


Abb. 1

Psilocybin-Wirkstoffen allerdings speziell erwähnenswert, nämlich die 4-Stellung der Hydroxylgruppe im Indolsystem. Psilocybin ist nämlich nicht nur der erste phosphorhaltige Indolkörper, den man in der Natur vorgefunden hat, sondern Psilocybin und Psilocin sind auch die ersten natürlichen Beispiele von Derivaten des 4-Hydroxytryptamin. Der Vergleich mit der Formel des Lysergsäure-diäthylamids zeigt, daß auch im Molekül dieser bis heute wirksamsten psychotropen Substanz ein 4-substituiertes Tryptamin eingebaut ist. Die Psilocybin-Stoffe nehmen damit auch in chemisch struktureller Hinsicht eine interessante Mittelstellung ein zwischen den bekannten Vertretern einfacher Indole wie Dimethyl- und Diäthyltryptamin, 5-Hydroxytryptamin (Serotonin), 5-Hydroxydimethyltryptamin (Bufotenin) einerseits und dem der Gruppe der Mutterkorn-Indolalkaloide nahestehenden Lysergsäure-diäthylamid andererseits.

Pharmakologie des Psilocybins. Für die Prüfung psychotroper Wirkstoffe stehen uns im Tierversuch leider noch

keine Einzelmethoden zur Verfügung, die genügend spezifisch wären, um direkte Rückschlüsse von tierexperimentell beobachteten Veränderungen auf die Wirksamkeit am Menschen zu erlauben. Die Pharmakologie ist daher nach wie vor angewiesen, die Prüfung einer neuen derartigen Substanz auf breiter Basis durchzuführen. A priori sind sämtliche am lebendigen Objekt feststellbaren Wirkungen bei diesem Vorgehen von Bedeutung, auch wenn sie sich nicht unmittelbar auf jene Funktionen beziehen, die letztlich für die Wirksamkeit am Menschen von Interesse sind. Auf Grund unserer pharmakologischen Erfahrungen mit der äußerst wirksamen psychotropen Substanz Lysergsäure-diäthylamid lag es nahe, auch für das Psilocybin in erster Linie Veränderungen im Bereich neurovegetativ gesteuerter Funktionen beim Tier zu untersuchen (16). Tatsächlich hat sich auch beim Psilocybin bestätigt, daß durch die Analyse vegetativer Funktionen klarere Wirkungskriterien ermittelt werden können als durch Studien über die psychomotorische Verhaltensweise der Tiere (17). Wenn auch in bedeutend schwächerem Maße, so führt doch Psilocybin ähnlich wie Lysergsäure-diäthylamid zu einer deutlich gesteigerten Aktivität des sympathischen Systems. Dieses zentralnervös ausgelöste Syndrom äußert sich in dosisabhängiger Pupillenerweiterung, in Piloerektion, leichter Tachykardie und Atmungsbeschleunigung, Temperatursteigerung, Hyperglykämie, Kontraktion der Nickhaut usw. Gleichzeitig läßt sich auch im Elektroenzephalogramm eine Aktivierung feststellen, die durch praktisch vollständiges Verschwinden der langsamen Wellen charakterisiert ist. Nach Untersuchungen von Monnier (14) ist die elektroenzephalographische „arousal“-Reaktion der Kaninchen nach Psilocybin nicht durch fördernde Einwirkung des Stoffes auf die Formatio reticularis, sondern durch Hemmung thalamischer Substrate bedingt. Interessanterweise wird jedoch das motorische Verhalten der Tiere eher in Richtung einer leichten Beruhigung verändert, die allerdings das gleichzeitige Bestehen einer gewissen Übererregbarkeit auf äußere Reize nicht ausschließt. Die Schwellenwerte für die Auslösung elektrischer oder medikamentös bedingter Krämpfe werden durch Psilocybin nicht wesentlich verändert, hingegen wird die Reaktionszeit auf nociceptive Reize, wie sie in Analgesietests zur Anwendung gelangen, durch Psilocybin verkürzt. Diese Wirkung macht sich auch geltend bei einer durch vorherige Morphingabe verlängerten Reaktionszeit.

Eine sehr charakteristische Wirkung des Psilocybin und Psilocin sowie einer größeren Zahl seither untersuchter 4-Hydroxyindol-Derivate ist die regelmäßige Steigerung monosynaptischer Spinalreflexe. Diese Wirkung hat sich als eindeutiges Differenzierungsmerkmal von Psilocybin beziehungsweise der ganzen Klasse von 4-Hydroxyindol-Abkömmlingen gegenüber Stoffen wie Serotonin, Bufotenin usw. erwiesen (19). Am Kreislaufsystem übt Psilocybin nur mäßige Wirkungen aus, wobei es teils zu leichten Blutdrucksteigerungen, teils aber auch zu Blutdrucksenkungen je nach Tierart kommt. Die beobachteten Reaktionen scheinen in stärkerem Maße durch die Beeinflussung der zentralen Vasomotorik zustande zu kommen und weniger durch periphere Wirkungen von Psilocybin an Herz- oder Gefäßmuskeln. Die geringe periphere Wirksamkeit von Psilocybin bestätigt sich bei Untersuchungen an isolierten Organen. Die Prüfung an mehreren glattemuskulären Testobjekten ergab

das Fehlen sowohl irgendwelcher signifikanter Eigenwirkungen von Psilocybin als auch eines spezifischen Antagonismus gegenüber körpereigenen Wirkstoffen wie Adrenalin, Acetylcholin, Histamin usw. Nur eine Ausnahme läßt sich feststellen, nämlich ein deutlicher antagonistischer Effekt des Psilocybins gegenüber Serotonin am glatten Muskel des Rattenuterus. Bekanntlich ist auch Lysergsäureäthylamid durch einen spezifischen Antiserotonineffekt charakterisiert, der allerdings absolut betrachtet zirka 80- bis 100mal stärker ausgeprägt ist als jener des Psilocybin, eine Relation, die sehr ähnlich ist dem Dosisverhältnis klinisch wirksamer Mengen der beiden Stoffe. Die Bedeutung der Beziehungen zwischen Serotonin einerseits und halluzinogenen Wirkstoffen andererseits sind trotz vielfacher Studien auch heute noch recht unklar. Es ist trotzdem interessant, daß auch Psilocybin als ein weiterer Vertreter von spezifisch psychoaktiven Stoffen nicht nur selber ein Tryptaminabkömmling ist, sondern auch noch antagonistische Wirkungen gegenüber dem wichtigsten körpereigenen Tryptaminderivat, dem 5-Hydroxytryptamin, ausübt. Wir sind heute noch weit davon entfernt, entscheiden zu können, ob hier wirklich nur Koinzidenzen im Spiele sind oder ob nicht doch auf der Basis ihrer verwandtschaftlichen chemischen Struktur Stoffe wie Psilocybin und Serotonin auf der Ebene des Zentralnervensystems in irgendeiner Art miteinander interferieren.

Die in absoluter Hinsicht bedeutend schwächere Aktivität des Psilocybin im Vergleich mit dem Lysergsäureäthylamid gilt nicht nur für den Serotoninantagonismus, die zentrale Sympathikuserregung usw., sondern auch für die Gesamtoxizität der Substanz. Die Werte der letalen Dosen von Psilocybin bei verschiedenen Tierspezies liegen in einem viel höheren Bereich als das für Lysergsäureäthylamid der Fall ist. Psilocybin ist bei einzelnen Tierspezies sogar weniger toxisch als Meskalin, während das bei andern Gattungen auch umgekehrt der Fall sein kann. Auf keinen Fall kann man Psilocybin allgemein als hochtoxische Substanz bezeichnen und seine psychische Wirkung dementsprechend als unspezifischen toxischen Effekt bewerten. Sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen liegen die Schwellenwerte von Psilocybin-Dosen zur Erzielung spezifischer Effekte in ähnlicher Entfernung von den minimalen Letal-Dosen, wie das auf die Großzahl von heute allgemein gebräuchlichen Pharmaka zutrifft.

Die Wirkung von Psilocybin auf den Menschen. Die ersten Beschreibungen des Wirkungsbildes der Aktivstoffe aus *Psilocybe mexicana* sind in den Berichten über die Selbstversuche von Wasson, Heim, Hofmann usw. enthalten (2). Eine systematische Untersuchung am Menschen war jedoch erst möglich nach Bereitstellung genügender Mengen der aktiven Reinsubstanz für die Anwendung in größeren Untersuchungsreihen. Durch die Psychiatrische Universitätsklinik Basel wurde eine erste Analyse der Wirksamkeit von Psilocybin an mehreren Mitarbeitern der Sandoz-Forschungslaboratorien vorgenommen (20). Die damit gewonnenen Erfahrungen bezüglich Dosierung, enteraler und parenteraler Wirksamkeit usw. erlaubten in kurzer Zeit eine Ausdehnung der Untersuchungen auf weitere Kliniken des In- und Auslands. Eine Prüfung auf breiter Basis wurde vor allem durch Delay und Mitarbeiter in die Wege geleitet. Erste Ergebnisse dieser Arbeitsgruppe wurden bereits vor Jahresfrist mitge-

teilt (21) und seither sind ausführlichere Arbeiten dieser Autoren erschienen (22). Zusammen mit noch unveröffentlichten Erfahrungen weiterer Untersucher kann ungefähr folgendes Bild der Psilocybinwirkung entworfen werden: Bereits orale Dosen von wenigen Milligramm führen innert 20 bis 30 Minuten zu Veränderungen sowohl in der somatischen als auch vor allem in der psychischen Sphäre. Die Wirkung im körperlichen Bereich wird allerdings oft erst bei höherer Dosierung stärker manifest und besteht vornehmlich in neurovegetativen Effekten wie Mydriasis, Reflexsteigerung, leichtem Blutdruckanstieg oder abfall, veränderter Pulsfrequenz usw. Unter den psychischen Symptomen steht bei kleinen Psilocybin-Dosen die Wirkung auf die Stimmungslage und auf den Kontakt mit der Umwelt im Vordergrund, indem es häufig zu einer subjektiv als angenehm empfundenen Entspannung und Losgelöstheit von der Umgebung kommt, die nicht selten vom Gefühl einer gewissen körperlichen Schwere und Müdigkeit begleitet werden. Durch Dosissteigerung treten bald auch Veränderungen des Raumzeitgefühls auf und vor allem machen sich psychosensorielle Phänomene im Sinne von visueller Hyperästhesie geltend, die sich bis zum Grade von Illusionen und Halluzinationen steigern können. Allerdings scheinen letztere beim Psilocybin bedeutend weniger häufig zu sein als das nach Lysergsäureäthylamid und vor allem nach Meskalin der Fall ist. Auf Grund seiner detaillierten Analyse der akuten Psilocybinwirkung an gesunden Versuchspersonen und an Patienten gelangt Delay zum Schluß, daß Psilocybin zwar auch der Klasse von Stoffen zugehört werden müsse, die er als Psychodysleptika bezeichnet. Da jedoch Psilocybin weniger halluzinogene Eigenschaften als Meskalin aufweist und gegenüber dem Lysergsäureäthylamid geringere Depersonalisationserscheinungen zur Folge hat, soll es nach der Auffassung dieses Autors besser geeignet sein, um auch therapeutisch verwendet werden zu können. Über einen besonders eindrücklichen therapeutischen Erfolg mit Psilocybin bei einer Zwangsneurose haben Delay und Mitarbeiter soeben ausführlich berichtet (23). Analoge unveröffentlichte Beobachtungen anderer Untersucher liegen vor, doch wäre es zweifellos verfrüht, in dieser Hinsicht bereits ein abschließendes Urteil fällen zu wollen. Der Einsatz von Psilocybin in der Therapie hätte vor allem im Sinne eines medikamentösen Adjuvans der Psychotherapie zu erfolgen, wobei der erlebnismäßigen Reaktivierung verdrängter Bewußtseinsinhalte durch das Präparat eine wesentliche Bedeutung beigemessen wird. Auch Lysergsäureäthylamid ist im Verlaufe der letzten Jahre nach ähnlichen Überlegungen von zahlreichen Autoren therapeutisch benutzt worden (24). Trotz zahlreicher Berichte über erfolgreiche Verwendung dieses Medikamentes im Rahmen psychiatrischer Therapie scheinen die Grenzen dieser Nutzenanwendung für das Lysergsäureäthylamid deshalb etwas eng gezogen zu sein, weil es meist eine zu starke und vor allem auch eine zu langandauernde Wirkung ausübt. Außerdem scheint die Wirkung des Lysergsäureäthylamid in allzuvielen Fällen durch ein medikamentös induziertes Angsterlebnis überlagert zu sein, was bei dem milder und kürzer wirkenden Psilocybin weniger der Fall ist. Es wäre allerdings viel zu vereinfachend, wenn man Psilocybin nur als ein abgeschwächtes Lysergsäureäthylamid betrachten würde. Wie Untersuchungen von Isbell zeigen (25), trifft bis zu einem gewissen Grade eine solche Feststellung wohl zu, indem bei quantitativen Ver-

gleichsuntersuchungen am Menschen die Dosiswirkungsbeziehungen von Psilocybin und Lysergsäure-diaethylamid weitgehend parallelen Verlauf aufweisen. Es darf dabei aber nicht vergessen werden, daß die für eine derartige quantitative Beurteilung geeigneten Kriterien nicht zahlreich sind und zu einem wesentlichen Teil sich auf Effekte somatischen Charakters (Pupillenweite, Reflexerregbarkeit, Blutdruck) beschränken. Die Isbell'schen Befunde zeigen somit in erster Linie, daß ähnlich wie bei den Ergebnissen des Tierversuchs das neurovegetative Syndrom im Gefolge von Psilocybin große Ähnlichkeit mit dem entsprechenden Bilde der Lysergsäure-diaethylamidwirkung aufweist. Daneben bestehen zweifelsohne auch in psychischer Hinsicht gewisse Parallelen, doch scheint es einer verfeinerten psychologischen Diagnostik zu gelingen, den Wirkungscharakter von Psilocybin gegenüber Stoffen wie Lysergsäure-diaethylamid und Meskalin bis zu einem gewissen Grade zu differenzieren. Letzteres wird noch mehr von Bedeutung sein für die definitive Abklärung der Möglichkeiten eines therapeutischen Einsatzes der Psilocybe-Wirkstoffe. Es ist zu hoffen, daß es der klinischen Forschung im Verein mit der biochemischen Ergründung der interessanten Zusammenhänge von Psilocybin und endogenem Indolstoffwechsel gelingen wird, auch diese Fragen in das Licht wissenschaftlicher Erkenntnisse zu rücken — so wie die kleinen Pilze und die ihnen innewohnende Zauberkraft durch die vereinte ethnographisch-mykologische und chemisch-pharmakologische Forschung dem Dunkel vergangener Jahrhunderte und dem Bannkreis magischer Vorstellungen entrisen werden konnten.

Schrifttum

(1) de Boor, W.: Dtsch. med. Wschr. 84 (1959), 1392. — (2) Heim, R., R. G. Wasson: Les champignons hallucinogènes du Mexique, Editions du Museum National d'Histoire Naturelle. (Paris 1958.) — Ausführliche geschichtliche Quellenangaben finden sich in den Beiträgen von Wasson zu diesem Monumentalwerk, in welchem durch weitere Mitarbeiter (Hofmann, Cailleux, Cerletti, Brack & Kobel, Delay, Pichot, Lemperiere und Nicolas-Charles) über Züch-

tung, Chemie, Pharmakologie und Klinik der Psilocybe zusammenfassend berichtet wird. — (3) Reko, B. P.: Magische Gifte. (Stuttgart 1936.) — (4) Wasson, R. G.: Mushrooms, Russia and History. (New York 1957.) — (5) Johnson, J. B.: Ethnological Studies 9, 1939, Gothenburg, Ethnographical Museum. — (6) Schultes, R. E.: Zit. nach Heim, Wasson (2). — (7) Von R. Heim sind in der Zeit von 1956—1958 zahlreiche Publikationen mykologischen Inhalts über die mexikanischen Pilze erschienen, deren vollständige Aufzählung an dieser Stelle zu weit führen würde. Für Einzelheiten sei auf das unter (2) zitierte zusammenfassende Werk verwiesen. — (8) Heim, R., A. Hofmann: C. R. Acad. Sci. (Paris) 247 (1958), 557. — (9) Heim, R., R. Cailleux: C. R. Acad. Sci. (Paris) 244 (1957), 3109. — Heim, R., A. Brack, H. Kobel, A. Hofmann, R. Cailleux: C. R. Acad. Sci. (Paris) 246 (1958), 1346. — (10) Hofmann, A., R. Heim, A. Brack, H. Kobel: Experientia (Basel) 14 (1958), 107. — (11) Hofmann, A.: Symposium des Colleg. int. neuropsychopharmacol., Rom 1958. Elsevier Publ. (erscheint demnächst). — Hofmann, A., A. Frey, H. Ott, Th. Petrzilka, F. Troxler: Experientia 14 (1958), 397. — (12) Hofmann, A., R. Heim, A. Brack, H. Kobel, A. Frey, H. Ott, Th. Petrzilka, F. Troxler: Helv. chim. Acta 42 (1959), 1557. — (13) Hofmann, A.: Acta Physiol. Pharmacol. Neerlandica 8 (1959), 240. — (14) Eigene Ergebnisse, unveröffentlicht, sowie Weidmann u. Cerletti (19). — (15) Kielholz, P., F. Gnirss: Psychiatrische Universitätsklinik, Basel, unveröffentlicht. — (16) Cerletti, A.: Siehe Zitat wie (11). — (17) Weidmann, H., M. Taeschler, H. Konzert: Experientia 14 (1958), 378. — (18) Monnier, M.: Experientia 15 (1959), 321. — (19) Weidmann, H., A. Cerletti: Helv. physiol. pharmacol. Acta 17 (1949), C 46. — (20) Gnirss, F.: Schweiz. Arch. Neurol. Neurol. Psychiat. 84 (1959), 346. — Ruemele, W.: Ibid. 84 (1959), 348. — (21) Delay, J., P. Pichot, P. J. Nicolas-Charles: Siehe Zitat wie (11). — Delay, J., P. Pichot, T. Lemperiere, P. Nicolas-Charles: C. R. Acad. Sci. (Paris) 247 (1958), 1235. — (22) Delay, J., P. Pichot, T. Lemperiere, P. Nicolas-Charles, A. M. Qbetin: Ann. méd.-psychol. 117 (1959), 891, 899. — (23) Delay, J., P. Pichot, T. Lemperiere, A. M. Quetin: Ann. méd.-psychol. 117 (1959), 509. — (24) Die Publikationen über therapeutische Verwendung des Lysergsäure-diaethylamid ergeben bis Mitte 1959 eine Liste von 37 Arbeiten, die sich auf Autoren aus mehreren Ländern verteilen. Ein entsprechendes Literaturverzeichnis kann beim Autor angefordert werden. — (25) Isbell, H.: Psychopharmacologia 1 (1959), 29.

(Anschr.: Dr. A. Cerletti, Pharmakologisches Laboratorium, Sandoz AG., Basel/Schweiz)