

SISTEMA NERVOSO

VOL. XIV

NOVEMBRE - 1962 - DICEMBRE

Fasc. 6

OSPEDALI PSICHIATRICI PROVINCIALI DI TORINO

Direttore: Prof. D. De Caro

CONTRIBUTO CLINICO, ELETTROENCEFALOGRAFICO E BIOLOGICO ALLO STUDIO DELLA PSILOCIBINA

G. GAMNA

L. FERRIO

G. GANDIGLIO

L. GOBBI

A. RIVOLTA

F. VERCELLINO

Sebbene per notizie etnografiche, storiche e persino archeologiche l'esistenza di droghe inebbrianti estratte da funghi fosse conosciuta da tempo in vari paesi del mondo, e qualche autore (LEWIN, SHULTES, SANTESSON) abbia cercato di esporre per esse considerazioni d'ordine clinico e psichiatrico, l'effettiva documentazione che tribù messicane, discendenti della civiltà atzeca, usino tuttora nei loro rituali magici talune specie di funghi ad azione psicotropa è relativamente recente. Questa scoperta è infatti merito di due etnomicologi, R. G. e V. P. WASSON, i quali, nel 1953, ed in esplorazioni successive riuscirono a porsi a contatto con alcune di tali tribù e con i loro stregoni e ad ottenere da essi alcuni campioni di questo materiale. Esso venne affidato al micobiologo H. HEIM, il quale poté classificarlo e coltivare poi questi funghi, appartenenti al genere *Psilocybe Mexicana* (1956-1958). In seguito, A. HOFMANN, nei laboratori Sandoz di Basilea, (1957) estraeva da essi due sostan-

ze attive, da lui denominate psilocibina e psilocina. Esse sono costituite da un nucleo indolico ed entrano nel metabolismo del triptofano (BRACK e HOFMANN, 1961; BÔSKOVIC e PRZIC, 1961); si apparentano strettamente con i derivati della idrossitriptamina, e quindi con la serotonina, con droghe psicotrope a struttura indolica, come la armina, la yoimbina, la tabernantina, la mescalina, la dietilamide e l'etilamide dell'acido d-lisergico, e con alcaloidi indolici, quali la reserpina e la ibogaina. Il passaggio fra psilocibina e psilocina avviene per una defosforilazione che si produce anche nell'organismo vivente (HORITA e WEBER, 1960-1961).

Non appena si ebbero i primi campioni del fungo, diversi studiosi non esitarono ad sperimentarne la sua assunzione per via orale (HEIM, 1957; HOFMANN, 1958; BRACK, 1958; CAILLEUX, 1958). Questi studi ebbero naturalmente ben maggior respiro quando fu possibile avere la droga come sostanza attiva, in for-

ma iniettabile o per confetti; datano infatti da questi ultimi anni i lavori più importanti sulla psilocibina, per la quale, parallelamente a quanto è avvenuto per la dietilamide dell'acido d-lisergico, si è subito andata raccogliendo una letteratura che va facendosi ogni giorno più ampia.

Una parte di questi lavori riguarda appunto la comparazione degli effetti psicofarmacologici prodotti dalla psilocibina con quelli di altre sostanze allucinogene o psicotrope, quali la dietilamide dell'acido d-lisergico, la mescalina, la benactizina, l'adrenocromo, la dietiltriptamina, in soggetti normali ed in malati mentali (BIRCHER, 1959; RÜMMELE, 1959; BÖSZÖRMENYI, 1960; GROF e coll., 1960; MALITZ e coll., 1960; POLLARD e coll., 1960; HOLLISTER e coll., 1960 e 1961; SILVA e coll., 1960 e 1961; HOLFELD, 1961) o studi sulla tolleranza crociata (ISBELL e coll., 1961).

Studi farmacologici, psicofisiologici e clinici vennero compiuti sulla psilocibina da molti altri autori fra cui CERLETTI (1958); WEIDMANN e coll. (1958); DELAY e coll. (1958-1959); HEIMANN (1961); RÜMMELE e GNIRSS (1961); SERCL e coll. (1961); RINKEL e coll. (1961); BALESTRIERI (1961); WILKENS e coll. (1961); VOLTERRA e TIBERI (1961).

Qualche autore, come per esempio DAVID e DAVID (1961) la propongono in psicoterapia e DELAY e coll. (1959) citano un caso di guarigione di nevrosi convulsiva con anoressia psicogena, dopo assunzione della droga.

Lavori sperimentali vennero compiuti da DELAY e coll. su topi trattati con DDP (1959), da WITT (1960) su ragni e da CHAUCHARD e MAZOUÉ (1961) in cavie.

I lavori più importanti in campo cli-

nico sono quelli di DELAY e coll. (1958 e 1959) i quali, alla conclusione della loro sperimentazione umana potevano vantare 63 protocolli di malati mentali e 25 di soggetti normali volontari. Con dosi di psilocibina per os od iniettata per via parenterale vengono notate alterazioni somatiche per lo più consistenti in midriasi, rossore del volto, modificazioni variabili della pressione arteriosa (per lo più ipotensione), del polso (per lo più bradicardia) e del ritmo respiratorio; esagerazione dei riflessi tendinei, astenia e sonnolenza, disturbi dell'equilibrio. Dal punto di vista psichico l'esperienza si dimostra estremamente variabile: eccitamento od inibizione, oniroidismo, disturbi dell'umore e dell'affettività, della coscienza, del contatto con il mondo esteriore, del comportamento; più raramente depersonalizzazione o fatti allucinatori. L'esame eseguito con un test proiettivo (di Holtzman) simile al Rorschach pose in evidenza modificazioni non sistematiche.

Scarsi sono i dati in campo biologico; QUETIN (1960) cita riduzione della glicemia, della potassiemia, della eosinofilia; variabili perturbazioni del tasso dei 17 chetosteroidi urinari. Pochi sono anche i dati elettroencefalografici: in animali trattati anche per via venosa il tracciato è caratterizzato da un ritmo di risveglio, come si osserva con gli stimolanti centrali simpatici; in campo umano risultano tre soli lavori. VERDEAUX G. e J. (1959) in 9 soggetti malati di mente, con assunzione di 10 mg. di psilocibina per via orale, e RICHTER (1960) in 6 soggetti normali con 6 mg., sempre per via orale, non trovano modificazioni sensibili del tracciato, tranne una tendenza alla desincronizzazione alla stimolazione luminosa. QUETIN (1960) su 9 mala-

ti mentali trova: in 3 alcuna modificazione; in 2 desincronizzazione correlata ad uno stato d'eccitamento confuso onirico; in 4 aumento della frequenza del ritmo alfa accompagnato dalla scomparsa di bouffées di onde lente preesistenti; in due di questi ultimi casi si evidenziò anche una lieve asimmetria del tracciato con la comparsa di elementi a punta.

Il presente lavoro si inserisce in un gruppo di ricerche di psicofarmacologia che, iniziate nel 1948, vanno via via arricchendosi di nuove esperienze e testimoniano di un prolungato e sistematico piano di studio relativo a problemi che divengono di sempre maggior importanza teorica e pratica, per la psichiatria moderna.

Esso consta di una serie di dati clinici, biologici ed elettroencefalografici ottenuti in esperimenti con intossicazione acuta o cronica, per via venosa od orale, di psilocibina (*).

Il materiale clinico e le condizioni dell'esperimento.

Il materiale clinico utilizzato proviene da tre fonti distinte. Il primo esperimento è stato effettuato dal dr. G. GANDIGLIO in 5 schizofreniche paranoide lucide e non deteriorate, ricoverate da molti anni in un reparto di pensionati (Ville Regina Margherita), di età fra i 40 ed i 60 anni. Lo sperimentatore non era al corrente degli effetti del preparato.

Il secondo esperimento è stato condotto dal dr. L. FERRIO in 5 psicosi affettive; l'età ed il tipo di manifestazioni men-

tali di ciascuna paziente sono riferite nella tabella 6; si tratta di pazienti non deteriorate, ricoverate da molti anni in un reparto comune per crisi recidivanti di tipo depressivo; questa casistica è stata osservata indipendentemente dalla prima, e proviene dai reparti di Grugliasco. Lo sperimentatore non era al corrente degli effetti del preparato.

Il terzo esperimento ha utilizzato una casistica appartenente ai reparti della sede di Torino-Città. La tabella 8 fornisce la diagnosi e l'età di ciascuna paziente. Si tratta di ammalate anch'esse ricoverate da molti anni; tranne nel caso della ebefrenica, non deteriorate; la stessa paziente ebefrenica non presenta un grave deterioramento; la scelta delle ammalate in genere è stata fatta secondo il duplice criterio di una efficace collaborazione da parte di esse e dell'assenza di un evidente deterioramento, onde ottenere nel miglior modo possibile la maggior copia di informazioni dalla loro stessa voce. Diverse di queste pazienti relative al terzo esperimento erano già state utilizzate in precedenza per altri studi psicofarmacologici con dietilamide dell'acido d-liserigico, con preparati anfetaminosimili (Ritalin) e con subnarcosi barbiturica; esse stesse hanno spontaneamente differenziato l'effetto prodotto dalla psilocibina con quelli ottenuti con le altre sostanze studiate. L'esperimento è stato condotto da G. GAMNA (osservazione psichiatrica, scelta della casistica e coordinazione), F. VERCELLINO (osservazione somatica), L. GOBBI (protocollista e tests psicodiagnostici) e A. RIVOLTA (elettroencefalografia). Ogni seduta oltrechè protocollata veniva registrata al magnetofono. Degli sperimentatori solo uno (G. GAMNA) era al corrente degli effetti del preparato, avendo in precedenza studiata la bibliografia. Nessuno dei soggetti studiati era ov-

(*) Dobbiamo il prodotto (Indocibina, C Y 39) alla casa farmaceutica Sandoz, che ce l'ha fornita, insieme a preziose indicazioni ed a dati bibliografici, sia in fiale di 3 mg (1 cc.) sia in confetti da 0,5 mg e da 2 mg.

viamente a conoscenza degli effetti del preparato nè delle finalità dell'esperimento.

Tutti gli esperimenti effettuati non hanno avuto confronto con placebo, ma

le modalità dell'osservazione, l'indipendenza degli sperimentatori, uno solo dei quali era a conoscenza degli effetti del preparato, la diversa provenienza delle casistiche studiate (è bene osservare che

polso	I	II	III	IV	V
base	90	84	100	80	68
30'	85	80	100	75	70
1 ora	85	72	105	68	72
2 ore	80	72	100	70	75
3 ore	80	80	100	65	70
4 ore	85	80	100	70	65
5 ore	85	85	100	78	70

pressione	I	II	III	IV	V
base	165/90	180/80	190/90	125/60	110/75
30'	150/85	170/80	190/90	130/60	90/60
1 ora	145/85	180/80	200/90	140/65	90/60
2 ore	155/90	170/80	190/85	135/65	100/70
3 ore	150/85	190/90	185/85	120/60	95/70
4 ore	155/85	180/85	190/90	120/60	100/70
5 ore	155/90	180/85	190/90	120/60	100/70

Sintomi somatici	I	II	III	IV	V
congestione faciale	no	lieve sempre	no	no	no
respiro	no	no	no	no	no
pupille	no	no	midriasi	miosi	no
tremori	no	no	no	no	sì
astenia	no	no	no	no	sì
sudoraz.	no	no	sì	no	sì
sonnolenza	no	no	no	no	sì
cefalee	no	no	no	no	no
sbadigli	no	sì	no	no	no
turbe dig.	no	sì	no	no	sì

Tab. I: effetti somatici della psilocibina alla dose di 2 mg. per os per dieci giorni.

Nella paz. n. V al 6° giorno si ebbe una menometrorragia perdurante per 7 giorni nonostante il trattamento (donna di 45 anni, già ipermenorroica).

anche per le pazienti studiate nel terzo esperimento esse appartenevano a diverse sezioni), le finalità infine del presente studio, sembrerebbero, a nostro parere, sufficienti a garantire un discreto controllo dei dati riferiti.

Primo esperimento

Cinque malate mentali affette da schizofrenia paranoide e ricoverate da molti anni, sono state trattate con psilocibina per via orale alla dose di 2 mg. pro die

distribuita in 4 compresse da 0,5 mg. per la durata di dieci giorni.

Durante il corso di tale trattamento si sono rilevati gli effetti somatici e psichici e sono stati effettuati, prima e dopo degli esami sierofunzionali. Le tabelle 1, 2 e 3 riferiscono i dati così osservati.

Da esse si constata che gli effetti somatici sono stati assai modesti; più rilevanti si dimostrano le modificazioni psichiche; assenti praticamente sono le alterazioni del quadro sierofunzionale; nullo

sintomi psichici	I	II	III	IV	V
turbe dell'umore turbe allucinatorie	depressa aumento all. cenest.	depressa aumento all. cenest.	subesalt. nulla	subesalt. nulla	ansia aumento nulla all. cenest. e d'influenzam.
agitazione turbe deliranti	subagitazione incremento del persec.	subagitazione fioritura del persec.	nulla nulla	subagitazione incremento del persec.	incremento del persec. e d'influenzam.
depersonalizzazione	no	no	no	no	no diminuz.
modificazione contatto	no	no	migl.	no	si (oscure)
reminiscenze	no	no	no	no	no
iperestesia sensoriale	no	no	no	no	no
spariz. reticenze	no	no	no	no	si (deliranti)
riso immotivato	no	no	no	no	no

Tab. 2: effetti psichici della psilocibina alla dose di 2 mg. pro die per 10 giorni per via orale.

siero funzionali	I	II	III	IV	V	dopo	I	II	III	IV	V
Fonnesu	—	—	—	—	—		—	—	—	++	—
Kunkel	11,5	7	23	11,5	1		8	5	23	14	11
Mc Lagan	4	4	18	5	5		10	8	20	7	6
Popper	1,5	1,5	3	1,5	2,5		2,5	2,5	4	6	3
Waldestr.	3	1,5	5	3	2,5		3	2,5	7	3	3

Tab. 3: sierofunzionali prima e dopo psilocibina alla dose di 2 mg. pro die per 10 giorni, per via orale.

l'eventuale effetto terapeutico. Dal punto di vista psichico si sono evidenziate turbe soprattutto a livello della sfera timica (depressione, ansia o subesaltamento) ed un incremento delle manifestazioni deliranti.

Secondo esperimento

Cinque malate mentali, affette da psicosi affettiva con stati di depressione in atto, ricoverate da diversi anni in Ospedale Psichiatrico, sono state trattate con psilocibina per via orale alla dose di 8 mg pro die, distribuita in 4 compresse da 2 mg., per la durata di dieci giorni.

Durante il corso di tale trattamento si sono rilevati gli effetti somatici e psichici, e, come per il primo esperimento sono stati eseguiti, prima e dopo, degli esami sierofunzionali. Le tabelle 4, 5, 6 riferiscono i dati così ottenuti.

Da queste tabelle si constata che, per

quanto riguarda la pressione arteriosa, si osserva, in maniera tuttavia non costante, una certa tendenza all'abbassamento, più manifesta se i valori di partenza sono alti; scarse sono le modificazioni della frequenza del polso, il più spesso verso una modesta riduzione di essa. Il quadro sierofunzionale non risulta per nulla alterato. Abbastanza frequenti sono le impressioni di astenia, accompagnate da disturbi somatici della sfera vegetativa: anoressia, stipsi o diarrea, nausea; insonnia o sonnolenza; tremore, midriasi, congestione facciale. In un caso, proprio l'ultimo giorno di trattamento si è verificato un collasso.

Più complesse e difficilmente schematizzabili risultano le modificazioni psichiche riferite nella tabella 6.

In genere si tratta però di modificazioni a livello timico, ora verso la depressione, ora verso l'esaltamento; in un ca-

		I	II	III	IV	V
I	pa	130/85	180/110	130/80	110/80	220/120
	polso	66	78	80	60	74
	pa	130/70	180/110	130/80	100/80	210/120
III	polso	80	82	76	60	70
	pa	145/70	170/110	130/80	100/70	210/115
	polso	82	82	78	66	80
IV	pa	135/70	160/100	140/80	100/70	200/110
	polso	80	84	80	82	80
	pa	130/70	155/100	145/80	90/70	200/110
V	polso	80	84	80	88	86
	pa	130/70	155/100	140/80	90/70	190/110
	polso	82	82	78	90	84
VI	pa	135/70	155/100	130/70	90/70	190/110
	polso	82	82	70	86	88
	pa	125/70	150/100	120/70	85/60	195/115
VI ₁	polso	84	84	80	110	88
	pa	120/65	165/100	125/70	85/60	200/120
	polso	84	80	92	112	82
IX	pa	115/60	170/100	125/70	80/55	205/120
	polso	88	80	86	118	80

Tab. 4: polso e pressione in cinque depresse trattate per 10 giorni con 8 mg. p.d. di psilocibina.

	I	II	III	IV	V	dopo	I	II	III	IV	V
Fonnesu	—	—	—	—	—		—	—	—	—	—
Kunkel	10	18	8	16,5	11,5		10	16,5	7	17	12
Mac Legan	5	8	7	10	7		4	6	7	11	7
Popper	1,5	8	1	5	3		1,5	3	2	4	5
Waldestr.	3	5	3	6	5		1,5	3	3	3	3

Tab. 5: sierofunzionali prima e dopo trattamento per 10 giorni di 8 mg. p.D. di psilocibina.

Caso	Giorno	Sintomatologia Somatica	Psichica
I depr. cenest. a. 61	1	cefalea, vertigini, astenia, insonnia	nulla
	2	cefalea accentuata	nulla
	3	idem	subansietà
	4	tremore statico arti sup. persistenza degli altri sintomi	idem
	5		subansietà. Non riesce a star ferma
	6	nulla	subansietà
	7	nulla	tranquilla
	8	nulla	subesaltamento euforico
	9	nulla	netta euforia
	10	nulla	tendenza al motteggio
	dopo		così per tre giorni poi ricaduta nello stato di depressione

Caso	Giorno	Sintomatologia Somatica	Psichica
II depr. a. 55	1	nulla	nulla
	2	nulla	nulla
	3	nulla	nulla
	4	lieve sonnolenza	nulla
	5	sonnolenza	torpore scontrosità
	6	scomparsa sonnolenza	vigile, comunicativa
	7	nulla	nulla
	8	nulla	nulla
	9	insonnia	irrequietudine. Si sente strana
	10	insonnia	nulla
	dopo		si sente bene, distesa, vuole andare a casa

Caso	Giorno	Sintomatologia Somatica	Psichica
III depr. ipocon. a. 50	1	nulla	nulla
	2	lieve congestione facciale	euforica, tendente al motteggio, si sente allegra
	3	lieve tremore	euforia
	4	nulla	depressa
	5	dispepsia e diarrea	nulla
	6	tremore	nulla
	7	nausea, astenia, dispepsia, anoressia, insonnia	subesaltamento con tono aggressivo
	8	riduzione dei disturbi	inquieta, vivace, ha sensazioni strane
	9	stipsi ed anoressia	irrequieta ed aggressiva
	10	idem	idem
	dopo	così per due giorni poi nuovamente depressa	

Caso	Giorno	Sintomatologia Somatica	Psichica
IV depr. a. 51	1	nulla	nulla
	2	nulla	nulla
	3	astenia, midriasi	nulla
	4	idem, sitofoba	inibita, mutacica
	5	idem	idem
	6	idem	meno inibita
	7	astenia ed anoressia scomparsa la midriasi	inibita, mutacica, subansiosa, atteggiamenti catatonoidi
	8	facies congesta, iperpernea	idem
	9	idem, sbadigli	idem, facies estatica
	10	collasso	passività cosciente
	dopo	ripresa dello stato fisico e psichico anteriore dopo due giorni	

Caso	Giorno	Sintomatologia Somatica	Psichica
V depr. del. rovina a. 66	1	nulla	nulla
	2	nulla	nulla
	3	nulla	nulla
	4	anoressia, dispepsia, astenia	nulla
	5	idem	nulla
	6	idem	nulla
	7	scomparsa dei sintomi	fugace vivacità e comunicatività
	8	nulla	nulla
	9	nulla	nulla
	10	nulla	nulla
	dopo	stato fisico e psichico stazionario	

Tab. 6: modificazioni somatiche e psichiche in 5 depresse trattate con 8 mg. di psilocibina per 10 giorni. La numerazione dei casi corrisponde a quella delle tabelle precedenti.

so si è assistito alla comparsa di sitofobia, mutacismo, atteggiamenti catatonoidi; in un altro non si è manifestato alcun mutamento psichico.

Nei primi quattro casi è stato praticato, antecedentemente all'inizio dell'as-

il terzo presenta un peggioramento a livello di tutti i fattori della produttività.

In complesso si può notare, pur nella scarsa modificazione della prestazione complessiva, una certa caoticità di comportamento con scompiglio nel program-

	I		II		III		IV	
	a	b	a	b	a	b	a	b
tempo iniziale	18'	18"	25"	10"	12"	3"	40"	15"
tempo totale	20"	12'	+	7'	40'	13'	11'	3'
predisposizione	++	++	++		++	+++	+	++
successione	++	+	+++	-	+++	-	+++	+++
orientamento sp.	+++	+++	10'	++	+	-	+	+
livello forma	+	++	++	+	+	-	+	+
utilizzaz. S.I.	-	+	+++	+++	+	+	-	-
comprens. S.I.	-	-	+	+	-	-	-	-
ispirazione	d	d	d	d	i	i	d	d
strutturazione	mr	mr	os	os	os	a	s	s

Tab. 7: Wartegg Zeichen in 4 deprese prima (a) e durante (b) trattamento con 8 mg. di psilocibina per os per dieci giorni.

d = dispersione; i = intima; mr = motivo ripetuto; os = originali singoli; a = amorfia; s = stereotipia.

sunzione e durante il corso di essa, in quinta giornata, il test di Wartegg Zeichen. La tabella 7 riferisce schematicamente i risultati; dallo spoglio dei dati si constata che in tutti i quattro soggetti non si sono verificate sostanziali variazioni per quanto riguarda il livello di forma, l'utilizzazione e la comprensione dei segni stimolo iniziali, l'ispirazione e la strutturazione del disegno, mentre invece sovvertito risulta il fattore successione; a ciò fa riscontro un complessivo miglioramento della predisposizione e della volitività esecutiva, e, fatto più saliente, una costante riduzione dei tempi di esecuzione iniziale e totale; quest'ultimo elemento perde notevolmente di significato se valutato secondo la nostra acquisita esperienza sui re-test, in quanto il fattore mnemonico e ripetitivo provoca un abituale accorciamento dei tempi nella seconda applicazione. Dei quattro casi, solo

ma esecutivo (successione peggiorata con tempi ridotti) senza danni però circa il livello formale. In particolare, tranne per un caso, non si è avuto spostamento verso la stereotipia; il restringimento depressivo delle esperienze e la « chiusura » dei possibili non paiono quindi aver subito, per effetto della psilocibina, un ulteriore aggravamento.

Terzo esperimento

In un gruppo di 11 soggetti, comprendente un normale volontario (uomo, studente di medicina) e dieci ammalate mentali di sesso femminile (1 personalità psicopatica; 1 psicosi affettiva depressiva; 2 psicosi affettive maniache; 3 epilessie; 1 schizofrenia ebefrenica; 2 schizofrenie paranoide) è stato invece svolto un esperimento acuto con una dose singola di psilocibina, da 3 a 9 mg., diluita da 5 a

n.	D	dose	sintomatologia	EEG
1	norm. a. 21	6 mg 10 cc 15'	torpore psichico, seguito da euforia, allucinosi geometriche colorate, inquietudine motoria, midriasi, tachicardia, tachipnea, volto arrossato, ipertensione	tracciato choppy a riposo, che non si modifica dopo psilocibina
2	pers. psic. a. 25	9 mg 10 cc 10'	depressione ed aggressività, allucinosi colorate, nausea, midriasi, inquietudine motoria	a riposo tracciato con alfa di scarsa evidenza e di basso voltaggio. Non modificazioni dopo psilocibina
3	ps. aff. depr. a. 39	6 mg 10 cc 6'	ansietà, isteroidismo, ebbrezza, distorsioni percettive, agitazione motoria midriasi, volto arrossato	a riposo tracciato con alfa lento (7/8 c") con qualche modesta irregolarità ipersincrona a fronte rapido di tipo proiettato; <i>dopo psilocibina</i> lettura non possibile per artefatti
4	ps. aff. man. a. 25	9 mg 10 cc 10'	torpore seguito da ebbrezza, midriasi, tachicardia	a riposo tracciato con buon alfa (9/10 c"); <i>dopo psilocibina</i> , dopo una fase iniziale di cui il tracciato assume un aspetto di stato di "all'erta", con appiattimento dell'attività bioelettrica, si assiste alla comparsa di frequenze lente sotto forma di sporadici scoppi ipersincroni
5	ps. aff. man. a. 27	3 mg 10 cc 10'	torpore, depressione, scarse modificazioni vegetative	a riposo tracciato appiattito con "alfa" scarso ma regolare. <i>Dopo psilocibina</i> , oltre che un accentuarsi delle caratteristiche di "all'erta" del tracciato, si osservano ritmi rapidi desincronizzati; al termine della somministrazione sporadici rallentamenti intorno ai 5/6 c"
6	ep. a. 28	6 mg 10 cc 10'	ansietà, inquietudine, intensa reazione neurovegetativa, scialorrea, midriasi, tachicardia, polipnea, ipertensione arteriosa	a riposo tracciato di fondo con alfa regolare; in sede temporale Dx. susseguirsi di punte rapide e lente propagate a sin.; <i>dopo psilocibina</i> tracciato illeggibile per artefatti
7	ep. a. 47	6 mg 5 cc 5'	crisi di grave agitazione psicomotoria, episodio allucinatorio a contenuto sessuale, midriasi, volto arrossato, distasia	a riposo tracciato diffusamente disorganizzato con attività di fondo costituita da frequenza "alfa" e "teta", quest'ultime prevalenti, e ipersincronismi lenti e a fronte rapida. Si osservano inoltre scoppi di complessi O.P. atipici. <i>Dopo psilocibina</i> ritmo di fondo del tutto privo di ritmo "alfa" caratterizzato pressochè totalmente da freq. teta. Riduzione dell'attività ipersincrona e degli scoppi. Il tracciato appare più omogeneo

n.	D	dose.	sintomatologia	EEG
8	ep. a. 25	6 mg 10 cc 10'	espressioni di sofferenza cenestesica, allucinazione (?) a contenuto sessuale, polipnea, tachicardia, ipotensione, midriasi, agitazione motoria, in seguito fuga delle idee con notevole disinibizione	a riposo tracciato diffusamente disorganizzato con ritmo di fondo alfa commisto a prevalente "teta". Punte lente. <i>Dopo psilocibina</i> tracciato più omogeneo con scomparsa dell'"alfa" sostituito da un "teta" ritmico. Scoppi di ipersincronismi lenti in corrispondenza della fase di agitazione motoria
9	sch. eb. a. 30	6 mg 5 cc 7'	scarse manifestazioni psichiche apprezzabili, con modeste alterazioni neurovegetative: ipotensione, bradicardia, dislalia lieve, cospicua midriasi	a riposo buon ritmo "alfa" di frequenza tendente ai limiti superiori della norma che compare a tratti su un ritmo di fondo del tipo dello stato di all'erta. <i>Dopo psilocibina</i> accentuazione delle caratteristiche di "all'erta" del tracciato. Saltuari rallentamenti della frequenza dell'"alfa" ai limiti infer. della norma
10	sch. par. a. 37	6 mg 15 cc 10'	allucinosi geometriche colorate, impressione di svenire, distorsioni percettive, torpore psichico seguito da alternanza di euforia con riso immotivato, vomito, midriasi, volto arrossato tachicardia, ipertensione	tracciato di "all'erta" psicosensoriale con "alfa" scarso intorno ai 10 c". <i>Dopo psilocibina</i> accentuazione delle caratteristiche di all'erta del tracciato. E' tuttavia possibile apprezzare a tratti rallentamento del ritmo di fondo al disotto degli 8 c"
11	sch. par. a. 43	6 mg 10 cc 7'	torpore psichico seguito da fuga ideativa a contenuto persecutorio, distorsioni percettive, ipotensione, tachicardia, spiccata midriasi	ritmo "alfa" che a tratti assume aspetto a fusi. <i>Dopo psilocibina</i> riduzione di voltaggio dell'"alfa" con scomparsa dei fusi. Sporadiche anomalie rapide bilaterali caratterizzate da comparsa in brevi scoppi, più evidenti nelle derivazioni posteriori

Tab. 8: sintomatologia psichica, neurovegetativa ed elettroencefalografica di 11 casi con varie diagnosi trattati con dosi diverse (da 3 a 9 mg.) di psilocibina per via venosa.

	R	TR	T	G	D	Dd	F+	F-	M	FC	H	Hd	A	an	g	o	b	r	sc	s	ri
durante	14	64	15	3	9	2	7	7	0	0	2	3	5	3	1	0	4	4	1	o	c
dopo	9	90	9	1	4	0	2	2	1	1	1	2	3	0	0	2	1	4	0	i	i

Tab. 9: scheda di Rorschach di un soggetto normale subito dopo 6 mg di psilocibina ev. ed a 15' giorni di distanza.

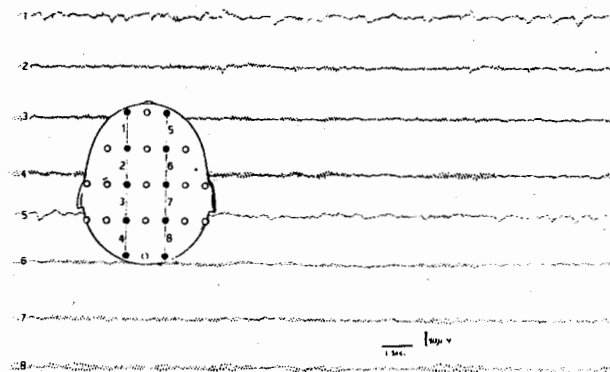


Fig. 1 A (Caso 4) - Tracciato normale prima della somministrazione di psilocibina.

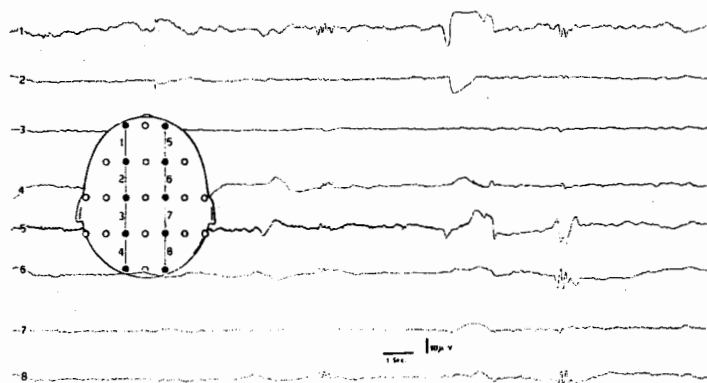


Fig. 1 B (Caso 4) - Tracciato da all'erta durante l'iniezione, con accenno a bouffées lente ipersincrone.

15 cc. di soluz. fis., iniettata per via venosa in tempi variabili fra i 5' ed i 15', registrando contemporaneamente il tracciato elettroencefalografico, quanto diceva il paziente a mezzo di un magnetofono e tenendo conto delle modificazioni psichiche e neurovegetative (polso, pressione, respiro, calibro pupillare, vasodilatazione, ecc.) intervenenti nel decorso dell'esperimento. A quanto ci consta l'introduzione di psilocibina per via venosa nell'uomo non è mai stata utilizzata da altri autori; solo nell'animale esistono dati di natura sperimentale; i nostri reperti

così ottenuti realizzando per primi un esperimento acuto assumono perciò una certa importanza.

Nella tabella 8 sono riferiti sinteticamente e comparativamente questi nostri risultati. Da essa e da una analisi più dettagliata di questa casistica si possono fare le seguenti constatazioni. Dal punto di vista neurovegetativo nella maggior parte dei soggetti, indipendentemente dalla diagnosi clinica, si sono verificate quasi costantemente midriasi, tachicardia, tachipnea, arrossamento del volto; le modificazioni pressorie sono state più

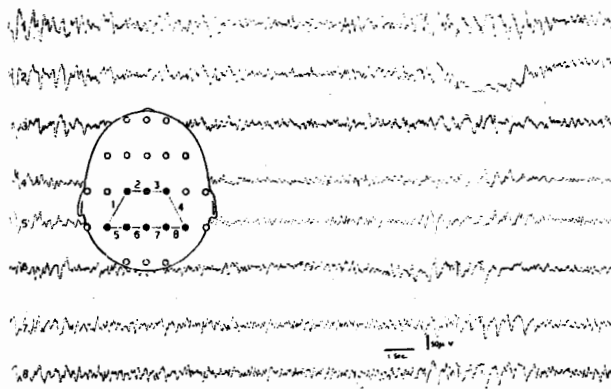


Fig. 2 A (Caso 7) - Tracciato di una p. epilettica prima della somministrazione del farmaco.

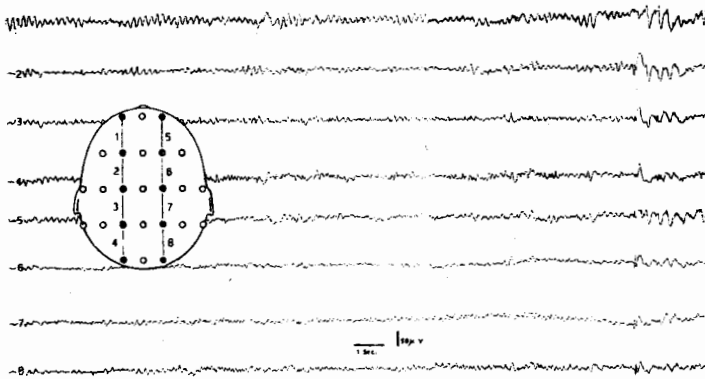


Fig. 2 B (Caso 7) - Tracciato dopo l'iniezione; pressochè scomparsa l'attività "alfa", prevalenza assoluta di quella "theta"; rarefazione dell'attività epilettogena vera e propria.

irregolari, ora verso l'ipotensione, ora verso l'ipertensione, ma non sono comunque mai mancate; più raramente si sono prodotte nausea, scialorrea o vomito. Le modificazioni psichiche si sono prodotte in maniera assai più variabile, così ch'è difficile descriverle sistematicamente. In quasi tutti i casi si è verificato uno stato di ebbrezza più o meno manifesta, talvolta con dislalia, quasi sempre accompagnata da impressioni penose, di venir meno, da senso di irrealtà, da impressioni di non essere più se stessi, di

essere cambiati, strani, diversi. Talvolta il soggetto era torporoso e quasi assente, talvolta invece eccitato fino alla grave crisi di agitazione motoria. Irrequietezza motoria si è verificata in quasi tutti i casi, elemento che ha reso difficile e talora impossibile la registrazione elettroencefalografica. In un caso si è verificato uno stato d'eccitamento con fuga ideativa; in un altro uno stato di profonda disinibizione durante il quale la paziente ha raccontato avvenimenti personali mai prima riferiti. Frequenti e nello stesso

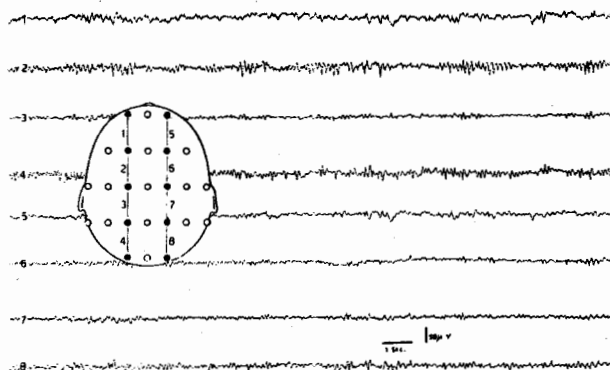
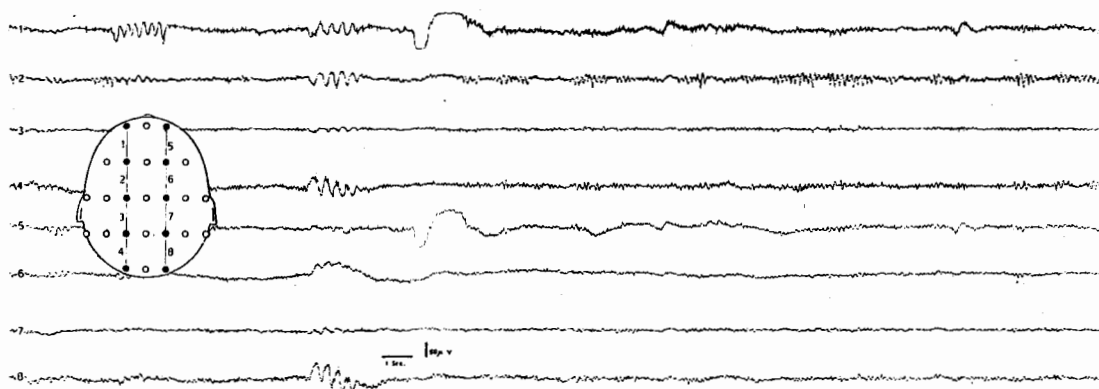


Fig. 3 (Caso 8) - Modificazioni nel tracciato di una malata epilettrica consistenti in aumento delle frequenze "theta" ed in sporadici scoppi lenti ipersincroni.

A) prima della somministrazione.



B) dopo la somministrazione.

soggetto variabili sono state le oscillazioni dello stato timico, ora verso una euforia ora verso la depressione o l'ansia, rapidamente ed irregolarmente mutevoli. In diversi pazienti si sono verificate distorsioni percettive od allucinosi. Una malata, con diagnosi di personalità psicopatica, al termine dell'esperimento ha riferito che vedeva « animali mostruosi che si concentravano in uno solo e poi svanivano, grossi e pieni di macchie marron, verdi e gialle ». Una schizofrenica vedeva i nostri visi deformati in maniera paurosa. Il soggetto normale, prima ad

occhi chiusi, poi anche ad occhi aperti, fin dai primi cc. iniettati, ha incominciato a vedere « figure che si scompongono, geometriche, colorate in rosso, in giallo, che sfumano continuamente, come un caleidoscopio di immagini ». Molti soggetti durante l'azione della droga sono apparsi torporosi ed inibiti, ma il giorno seguente hanno riferito con ricchezza di particolari la loro esperienza. Una schizofrenica ha così riferito: « mi vedevo grandissima, enorme, con il viso giallo. Avevo paura, ansia. All'inizio ho visto punti, stelle, disegni geometrici colorati, poi

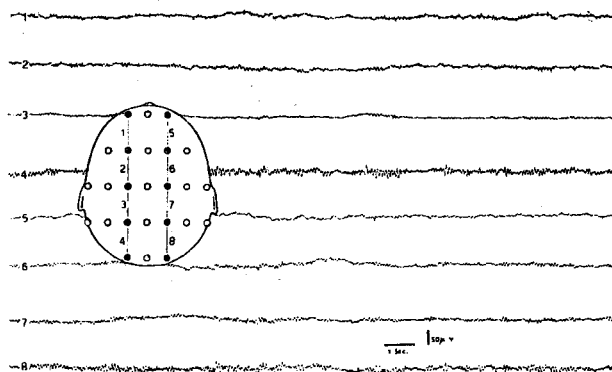
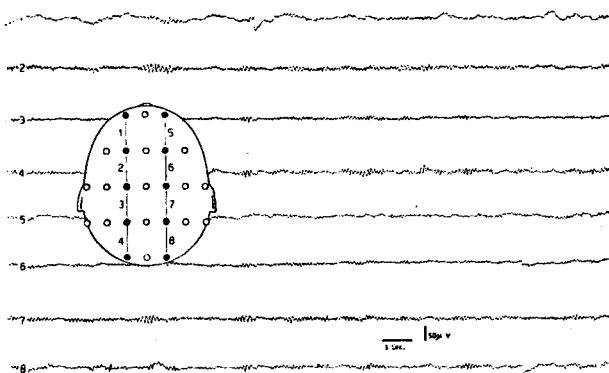


Fig. 4 (Caso 9) - Variazione di frequenza dell' "alfa" in seguito all'iniezione endovenosa di psilocibina.

A) tracciato prima della somministrazione.



B) tracciato dopo la somministrazione.

bande colorate con prevalenza del giallo ». Un'altra schizofrenica ha detto: « sono morta un attimo e poi sono rinvenuta. Vi vedevo strani e ne sono rimasta terrorizzata. Mi pareva che mi si dicesero delle parole strane ». Questa stessa ammalata sotto l'effetto della droga continuava a ripetere: « chi sono io? perché mi avete fatto questo scherzo? Il mondo è un giocattolo? Lei è il diavolo? Io non lo riconosco. Si muore di paura ». Una altra paziente ha poi riferito: « mi son sentita non più me stessa, come se vi fosse una forza sovranaturale, indicibile ».

Un'altra paziente ha detto: « Mi son sentita come uno strumento nelle vostre mani ».

Il soggetto normale, il giorno appresso, ha trascritto questi appunti:

« L'effetto è iniziato con un graduale annebbiamento mentale. Poi progressivamente sono stato invaso da agitazione in tutto il corpo, stimolazione a compiere movimenti continui, mai bruschi, senza contrazione spasmodica. Al capo avvertivo come una specie di compressione. Ricordo anche una analoga sensazione allo stomaco e la stretta eccessiva delle ma-

niche rimboccate. Dovevo concentrarmi per vincere lo stato d'ansia in cui mi trovavo. In un primo tempo ho avuto la visione di immagini caleidoscopiche a colori poco brillanti; poi intervenne la visione di una folla di volti anonimi, neutri o poco dolenti, con avvicinarsi continuo delle immagini, che si avvicinavano e si allontanavano, ma mai tumultuosamente. Tali immagini non compivano dei movimenti. Si alternava anche la visione di fili colorati ed intrecciati a distanza che davano un'idea di visione stereoscopica. Le immagini per il loro contorno facevano pensare al mosaico. Erano volti maschili e femminili numerosi. Non incutevano paura ed i loro caratteri erano poco marcati. Ho anche avuto perdita del senso del tempo, non dello spazio. Certi rumori, come l'acqua che scorreva da un rubinetto, mi sono sembrati molto accentuati. Per tutto il tempo la mia attenzione è rimasta attirata dal cuore che mi pareva molto sollecitato. Ansia ed incertezza mi occupavano interamente e per questo stentavo a tenere gli occhi chiusi. Mi è residuata una lieve frenesia alle braccia, anche dopo un certo tempo. Per tutta la durata dell'esperimento ho desiderato ritornare alla normalità per riacquistare libertà e piena coscienza di me stesso. Sono rimasto inibito. Il ritorno alla normalità si è verificato dopo circa quattro ore dall'inizio dell'iniezione del preparato ».

Questo stesso soggetto, visto dal di fuori si è dimostrato molto inibito e quasi torporoso per circa la prima mezz'ora, poi lievemente dislalo e con un lieve stato di ebbrezza euforica per la restante durata dell'esperimento. In questo soggetto normale è stato praticato un Rorschach subito dopo la fine dell'iniezione di psilocibina e dopo quindici giorni. I risultati sono schematicamente esposti

nella tabella 9. Nel primo Rorschach si è verificata una netta difesa nei riguardi del test. Presenza di choc colore. Risonanza intima coartata. Su di un numero di risposte medio, alto numero di D, con F—% alto. Meticolosità con perplessità. Rifiuto alla tavola 6 e 7, come segni di schizoidismo. Due segni di neurosi. Nel re-test si nota un'ulteriore atteggiamento di difesa. Segni di inibizione. Tempo medio allungato. Successione incoerente. Manca lo choc colore. La risonanza intima appare coartata, però in maniera meno evidente. Persiste il rifiuto alla tavola 6 e 7. Prestazione in complesso peggiorata rispetto alla precedente. Nessun segno di neurosi (tranne A% alto) ma ulteriore tendenza alla coartazione globale ed all'incoerenza. Lo stesso soggetto è anche stato invitato a disegnare un albero subito prima e durante l'azione della droga: in questo secondo disegno si nota un notevole impoverimento; una restrizione dello spazio, probabilmente connessa allo stato di ansietà e di inibizione, si evidenzia anche al test dei tre punti a caso, durante l'effetto della droga.

In due pazienti si sono verificati fatti allucinatori a carico della sfera sessuale. In entrambi i casi si tratta di epilettiche che prima di allora non avevano mai manifestato fenomeni di natura allucinatoria. In una di queste pazienti la crisi allucinatoria è stata particolarmente evidente ed accompagnata da un'intensa agitazione psicomotoria; la malata si divincolava sul letto gridando: « lasciatemi stare! c'è qualcuno sotto il letto... che cosa fa... c'è qualcuno che mi tocca... ». Non si trattava di un equivalente psicomotorio, come sarebbe facile supporre; la paziente era perfettamente lucida ed orientata e ricorda in seguito l'episodio. In questa ed in altre pazienti nelle quali sono intervenuti stati di agitazione psi-

comotoria, una fiala di 50 mg di clorpromazina per via intramuscolare ha rapidamente indotto la sedazione e la cessazione di ogni effetto indotto dalla psilocibina.

La durata d'azione della droga, come da concorde dichiarazione dei soggetti che l'hanno sperimentata, si aggira intorno alle 3 o 4 ore; in un solo caso, la paziente ha presentato crisi di agitazione con ansietà, con un chiaro elemento di sovrastruttura pitiatica, che hanno perdurato per due giorni; in seguito essa ha lamentato per una decina di giorni torpore psichico ed impressioni di sentirsi strana e cambiata.

In complesso quindi la sintomatologia psichica indotta dalla psilocibina iniettata per via venosa è stata in tutti i casi assai manifesta, con alterazioni globali dello psichismo comprendenti il *livello della coscienza* (ebrietà, crepuscolarità, depersonalizzazione, fuga delle idee), la *sfera percettiva* (distorsioni percettive, allucinosi geometriche elementari e complesse, episodi allucinatori) e lo *stato timico* (ansietà, depressione, subesaltamento).

Dal punto di vista elettroencefalografico compaiono costantemente modificazioni interessanti il ritmo di fondo. Trattasi di variazioni sia della frequenza sia dell'ampiezza, e che vanno dalla comparsa di un'attività bioelettrica propria degli stati di « all'erta » psicosensoriale, a prevalenti manifestazioni di desincronizzazione rapida, nelle prime fasi della somministrazione del farmaco, mentre, nelle fasi terminali, o per più rapida introduzione dello stesso, si riscontrano talora ritmi della banda « theta », e financo scoppi sporadici di onde lente ipersincrone simmetricamente distribuite. Tali modificazioni evidentemente riconducibili ad una alterata funzionalità dei pae-

makers sottocorticali dei bioritmi cerebrali, bene si accordano, in linea di massima, con le alterazioni destrutturanti rilevate a livello della coscienza, ed in parte con le complesse modificazioni delle funzioni neurovegetative.

In questo campo le differenze tra i nostri rilievi e quelli degli AA. che prima di noi si sono interessati dell'argomento (VERDEAUX, RICHTER, QUETIN) sono probabilmente da attribuirsi a diverse condizioni tecniche; in particolare, per quanto concerne le manifestazioni di rallentamento della frequenza dell'attività bioelettrica da noi riscontrata, la stessa potrebbe essere ricondotta alla via di introduzione endovenosa del farmaco da noi impiegato e quindi a livelli ematici più alti e più rapidamente raggiunti.

Una correlazione più stretta fra sintomatologia neurovegetativa, elettroencefalografica e psichica non appare, a questo punto della ricerca, possibile; nè pare evidenziabile un qualche rapporto diretto fra diagnosi clinica e tali modificazioni indotte dalla droga, ponendosi probabilmente in luce piuttosto tipi di reazioni legati alla struttura individuale del singolo caso esaminato.

Dall'insieme dei dati riferiti in questi tre esperimenti si constata pertanto l'interesse di tali ricerche che offrono nuove possibilità d'indagine e sollevano problemi di psicopatologia teorica e di psicofarmacologia sperimentale, già discussi per altre sostanze, ma tuttavia sempre attuali e di grande valore nel campo della psichiatria clinica.

Dal punto di vista pratico, non esclusa la possibilità che la psilocibina trovi qualche impiego terapeutico in determinati pazienti, sia per il suo effetto psicofarmacologico diretto, come è parso di notare per alcuni dei nostri casi trattati

con dosi abbastanza elevate (8 mg) per più giorni (10), nei quali si sono prodotte modificazioni psichiche interessanti soprattutto lo stato timico (di particolare rilievo sono a questo proposito i dati che escludono una compromissione epatica anche per dosi elevate somministrate per più giorni); sia per quanto fornisce l'introduzione acuta per via venosa come tipo di esperienza vissuta sconvolgente transitoriamente ma profondamente l'intero psichismo, questa droga, come farmaco che evidenzia fatti psicopatologici ed aspetti della struttura della personalità individuale, potrebbe a tal titolo trovare impiego, del resto come già accade per la dietilamide dell'acido d-liserigico, in campo clinico, con validità di ausilio psicodiagnostico e come mezzo di analisi psicopatologica impegnata ad un maggior approfondimento dei fenomeni della malattia mentale.

RIASSUNTO

Gli AA. studiano gli effetti della psilocibina in due esperimenti con assunzione della droga per os alle dosi di 2 mg e di 8 mg per dieci giorni rispettivamente in 5 schizofreniche croniche ed in 5 psicosi affettive depressive ed in un esperimento con introduzione unica per via venosa a dosi variabili fra i 3 ed i 9 mg in 1 soggetto volontario normale ed in 10 pazienti malate mentali di varia diagnosi. I risultati più importanti riguardano quest'ultimo esperimento, nel quale sono poste in evidenza anche modificazioni elettroencefalografiche. Viene concluso che lo studio degli effetti della psilocibina ha grande interesse, sia perchè non è esclusa la possibilità di un suo uso terapeutico in determinati pazienti, sia in quanto essa può venir impiegata come mezzo d'indagine clinica evidenziando, al pari di altre droghe, strutture psicopatologiche ed aspetti della personalità individuale che possono essere utilmente valutati ai fini di un approfondimento diagnostico.

SUMMARY

The Authors investigate the effects of psilocibine by means of two experiments concerning the supplying of drug «per os» with doses of 2 mg. and 8 mg. for 10 days; this treatment was operated respectively on 5 chronic schizophrenics and on 5 affective depressive psychosis. Another experience was lead by introducing by venous way variable doses among 3 mg. in a normal voluntary subject and in 10 patients affected by mental diseases of different diagnosis. The most important results concern the latter experience, during which some electroencephalographic modifications were observed. Conclusion are that the studies about the effects of psilocibine are of great interest, since there is not excluded the possibility of its therapeutical use on particular patients; moreover it can be employed like a research medium, permitting, as other drugs do, the revelation of psychopathological structures and of some aspects of the individual personality, which can be usefully evaluated in view of a deeper diagnosis.

BIBLIOGRAFIA

- BALESTRIERI A.: Some aspects of the sensitivity to hallucinogenic drugs. II° Meet. Coll. Intern. Neuropsychopharm., Basel, July, 1960. In Rothlin E.: Neuropsychopharmacology, 2, 44, 1961.
- BIRCHER R.: Present status of psychomimetic drugs, especially LSD and Psilocybin. Meet. Acc. Psychosom. Med., Cincinnati, Oct. 1959.
- BÖSKOVIC B., PRZIC R.: The influence of some indole derivatives on the activity of choline acetylase and COA. V° Intern. Pharmacol. Meet., Stockholm, Aug. 1961; Biochemical Pharmacology, 8, 33, 1961.
- BOSZÖRMENYI Z.: Psilocybin and diethyltryptamine (DET): two tryptamine hallucinogens II° Meet. Coll. Intern. Neuro Psychopharmacol., Basel, July, 1960; in Rothlin E.: Neuropsychopharmacology, 2, 226, 1961.
- BRACK A.: Rapport sur les expériences personnelles (auto expérimentation) avec la psilocybine. In: Heim R., Wasson R. G.: Les champignons hallucinogènes du Mexique, Ed. Museum Nat. Hist. Natur., Paris, 1958, pag. 280.
- BRACK A., HOFMANN A., KALBERER F., KOBEL H., RUTSCHMANN J.: Tryptophan als biogenetische Vorstufe des Psilocybins. Arch. d. Pharm. u. Ber. d. Deutsch. Pharmaz. Gesellschaft, 294, 230, 1961.
- BUCK R. W.: Mushroom toxins. A brief review of the literature. New England Journ. Med., 265, 681, 1961.

- CAILLEUX R.: Trois essais d'ingestion avec les psilocybes hallucinogènes. In Heim R., Wasson R. G., vol. citato, Paris, 1958.
- CERLETTI A.: Etude pharmacologique de la psilocybine. In Heim R., Wasson R. G.: Les champignons hallucinogènes du Mexique Ed. Museum Nat. Hist. Natur., Paris, 1958.
- CERLETTI A.: Teonanacatl und Psilocybin. Dtsch. Med. Wschr., 84, 2317, 1959.
- CHAUCHARD P., MAZOUÉ H.: Action de la psilocybine sur l'excitabilité des centres nerveux. C. R. Soc. Biol., 155, 71, 1961.
- DAVID A. E., DAVID J. M.: La psilocibina, nuevo alucinogeno, y sus posibilidades terapeuticas en psicoterapia. Acta Neuropsiq. Argentina, 7, 143, 1961.
- DELAY J., PICHOT P., NICOLAS CHARLES P. J.: Premiers essais de la psilocybine en psychiatrie. I Reun. Intern. de Neuropsychopharmacol., Rome, sept 1958; in Neuropsychopharmacology, 1, 528, 1959.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH., NICOLAS CHARLES P. J.: Effets psychophysologiques de la psilocybine. C.R. Ac. Sc., 247, 1235, 1958.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH., NICOLAS CHARLES P. J., QUÉTIN A. M.: Etude psychophysologique et clinique de la psilocybine. In: Heim R., Wasson R. G.: vol. citato, Paris, 1958.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH., NICOLAS CHARLES P. J., QUÉTIN A. M.: Les effets somatiques et psychiques de la psilocybine. Les perspectives thérapeutiques. Ann. Méd. Psych., 117, 1, 891 e 899, 1959.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH.: La psilocybine. I - Historiques, pharmacophysologie, clinique. II - Actions psychologique et thérapeutique. Presse méd., 67, 1731 e 1811, 1959.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH., QUÉTIN A. M.: Effect thérapeutique de la psilocybine sur une névrose compulsive. Ann. Méd. Psych., 117, 2, 509, 1959.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH., QUÉTIN A. M.: Intérêt de la psilocybine comme moyen d'étude de la personnalité: à propos d'un cas d'anorexie mentale. Ann. Méd. Psych. 117, 2, 511, 1959.
- DELAY J., PICHOT P., LEMPERIÈRE TH., QUÉTIN A. M., PERSE J.: Effect de l'administration de la psilocybine à des sujets normaux évalué par le test de Holtzman. Cit. da Delay.
- DELAY J., THUILLIER, J., DURANDIN M. C.: Action de la psilocybine sur le comportement des souris normales et des souris I.D.P.N. Comparaison avec la monoethylamide (LAE) et diethylamide (LSD) de l'acide lysergique. C.R. Soc. Biol., 153, 244, 1959.
- GROF S., VOJTĚCHOVSKÝ M., VITEK V.: Comparative study of experimental psychoses following administration of LSD, mescaline, psilocybin, adrenochrome, and benactyzine. II^o Meet. Coll. Intern. Neuro Psychopharmacol., Basel, july, 1960; in Rothlin S.: Neuropsychopharmacology, 2, 1961.
- HEIM R., HOFMANN A.: Isolement de la psilocybine à partir du Stropharia cubensis Earle et d'autres espèces de champignons hallucinogènes mexicains appartenant au genre Psilocybe. C.R. Ac. Sc., 247, 557, 1958.
- HEIM R., WASSON R. G.: Les champignons hallucinogènes du Mexique. Ed. Museum Nat. Hist. Natur., Paris, 1958.
- HEIM R.: Les agarics hallucinogènes du genre psilocybe par Mme Valentina Pavlovna Wasson et Gordon Wasson M. R. au cours de leur missions de 1954 et 1955 dans les pays mije, mazatéque, zapotéque et pathua du Mexique méridional et central. C. R. Acad. Sci., 242, 1380, 1956 et Rev. Mycol, 1957.
- HEIM R.: Les agarics hallucinogènes du genre psilocybe recueillis au cours de notre récente mission dans le Mexique méridional et central en compagnie de M. R. Gordon Wasson. C.R. Acad. Sci., 244, 695, 1957 et Rev. Mycol., 22, 300, 1957.
- HEIM R.: Breves latinae diagnoseis Hallucigenarum mexicanorum psilocybarum ad fera specimena pertinentium. Rev. Mycol., 23, 77, 1957.
- HEIM R.: Le syndrome narcoticien chez les champignons à action cérébral. Rev. Histoire Méd., 16, 1958.
- HEIM R.: Les actions nerveuses provoquées par les champignons. Science et Nature, 29, 8, 1958.
- HEIM R.: Etude descriptive et taxinomique des agarics hallucinogènes du Mexique. In Heim R. et Wasson R. G. opera citata, pag. 123.
- HEIM R.: Analyse des premières expériences produites par l'ingestion des agarics hallucinogènes du Mexique. In Heim R. et Wasson R. G. opera citata, pag. 273.
- HEIM R., BRACK A., KOBEL H., HOFMAN A., CAILLEUX R.: Déterminisme de la formation des carpophores et des sclérotés dans la culture du Psilocybe Mexicana Heim, agaric hallucinogène du Mexique, et mise en évidence de la psilocybine et de la psilocine. C.R. Acad. Sci., 246, 1346, 1958 et Rev. Mycol., 23, 106, 1958.
- HEIM R.: La psilocybine et la psilocine chez les psilocibes et strophaires hallucinogènes. In Heim R. et Wasson R. G., opera citata, pag. 258.
- HEIMANN H.: Ausdrucksphänomenologie der Modellpsychosen (Psilocybin). Psychiatria et Neurologia, 141, 69, 1961.
- HOFMANN A., FREY A., OTT H., PETRZILKA T., TROXLER F.: Détermination de la structure et synthèse de la psilocybine. In Heim R., Wasson R. G., opera citata.
- HOFMANN A.: Rapport sur une autoexpérience avec le psilocybe mexicana Heim. In Heim R., Wasson R. G., opera citata.
- HOFMANN A.: Psychomimetics, chemical, pharmacological and clinical aspects. Indian Practitioner, 14, 195, 1961.
- HOFMANN A., FREY A., OTT H., PETRZILKA TH., TROXLER F.: Konstitutionsaufklärung und Synthese von Psilocybin. Experientia, 14, 397, 1958.
- HOFMANN A., HEIM R., BRACK A., KOBEL H.: La psilocybine, principe actif psychotrope du champignon hallucinogène. In Heim R. et Wasson R. G., opera citata, pag. 255.
- HOFMANN A., TROXLER F.: Identifizierung von Psilocybin. Experientia, 15, 101, 1959.
- HOLFELD H.: Psychophysische Korrelationen unter der Einwirkung von Psycholytika (LSD, Psilocybin und ähnl.). Deutsch. Arb. f. Neuropsychophar. Nürnberg, sept. 1961.
- HOLLISTER L. E.: Biochemical changes after psychotomimetic drugs: LSD, mescaline and psilocybin. Clin. Research. N. York, 9, 181, 1961.

- HOLLISTER L. E., PRUSMACK J. J., PAULSEN J. A., ROSENQUIST N.: Comparison on three psychotropic drugs: psilocybin, JB 329 and IT 290 in volunteer subjects. *J. Nerv. a Ment. Dis.*, 131, 428, 1960.
- HOLLISTER L. E.: Clinical biochemical and psychological effects of psilocybin. *Arch. Inter. Pharmacodynamie et Therap.*, 130, 45, 1961.
- HORITA A., WEBER L. J.: Transformation of psilocybin to psilocin and inorganic phosphate by intestinal phosphatase. *Am. Soc. f. Pharmacol. a. exp. Therap.* s. august 1960.
- HORITA A., WEBER L. J.: Dephosphorilation of psilocin by alkaline phosphatase. *Proceed. Soc. Exp. Biol. a. Med.*, 106, 32, 1961.
- HORITA A., WEBER L. J.: Dephosphorilation and oxidation of psilocybin and psilocin by mammalian tissue preparations. *Fed. Am. Soc. f. exp. Biol.*, Atlantic City, april 1961, *Fed. Proceed.*, 20, 172, 1961.
- HORITA A., WEBER L. J.: The enzymatic dephosphorilation and oxydation of psilocybin and psilocin by mammalian tissue homogenates. *Biochemical Pharmacol.*, 7, 47, 1961.
- ISBELL H., WOLBACH A. R., WIKLER A., MINER E.: Cross tolerance between LSD and Psilocybin. *Psychopharmacol.*, 2, 147, 1961.
- ISRELL H.: Comparison of the reactions induced by Psilocybin and LSD 25 in man. *Psychopharmacol.*, 1, 29, 1959-1960.
- LABET R.: La psilocybine. *Encycl. Méd. Chir. Franç.* f. 376130, F 10, 1960.
- MALITZ S., ESECOVER H., WILKENS B., HOCH P. H.: Some observations on psilocybin, a new hallucinogen in volunteer subjects. *Comprehens Psych.*, 1, 8, 1960.
- MALITZ S., WILKENS B., ROEHRIG W. C., HOCH P. H.: A clinical comparison on three related hallucinogens. *Psych. Quart.*, 34, 333, 1960.
- POLLARD J. C., UHR L., FENERFILE D. F., BAKKER C.: Controlled sensory input: a note on the technique of drug evaluation with a preliminary report on a comparative study of sernyl, psilocybin and LSD 25. *Comprehens. Psych.*, 1, 377, 1960.
- POLLARD J. C., UHR L.: Controlled environnement: a method of measuring the drug response behaviour in humans. V° Intern. Pharmacol. Meet., Stockholm, august 1961.
- QUÉTIN A.: La Psilocybe en psychiatrie clinique et expérimentelle. Thèse de médecine, Paris, 1960.
- RICHTER H. R.: EEG-Untersuchungen bei Psilocybin (CY 39 Sandoz) einem neuen Phantasticum nebst grundsätzlichen Bemerkungen zur Prüfung von Neuropsychopharmaka. Schweiz. Arbeitsgemeinschaft für EEG, Sitzung vom 9. Mai in Tschugg.
- RINKEL M., DIMASCIO A., ROBEY A., ATWELL CH.: Personality patterns and reaction to psilocybine. II° Meet. Coll. Intern. Neuropsychopharmacol., Basel, july 1960, in Rothlin E.: *Neuropsychopharmacology*, 2, 1961.
- ROUBICECK J., DRVOTA S.: Psilocybin: novum phantastikum. *Cls. Psych.*, 56, 44, 1960.
- RÜMMELE W.: Die Stellung der Psilocybin unter anderen psychotropen Substanzen. *Arch. Suisses Neurol. Psychiatr.*, 84, 358, 1959.
- RÜMMELE W., GNIRSS F.: Untersuchungen mit Psilocybin, einer psychotropen Substanz aus Psilocybe Mexicana. Schweiz. Arch. f. Neur. Neuroch. u. Psych., 87, 365, 1961.
- SANTESSON C. G.: Notizen über Piule, eine mexikanische Rauschdroge. *Ethnol. St.*, 4, 1, 1947.
- SERCL M., KOVARIK J., JAROS O.: Klinische Erfahrungen mit Psilocybin. *Psychiatria et Neurologia*, 142, 137, 1961.
- SHULTES H. R.: Teonanacatl, the narcotic mushroom of the Aztecs. *Am. Antropol.*, 42, 429, 1940.
- SILVA F., HEAT R. G., RAFFERTY T. L., JOHSON R. C., ROBINSON W. G.: Comparative effects of the administration of taraxein, LSD, mescaline and psilocybin to human voluteers In *Wortis: Recent advances in Biological psychiatry*, Grune a. Stratton, New York, 1961; *Comprehens Psych.*, 1, 370, 1960.
- VOLTERRA V., TIBERI F.: Sugli effetti della psilocibina nei deliri allucinatori cronici. *Giornate Psych.*, Torino, Giugno, 1961.
- WASSON R. G., WASSON V. P.: *Mushromms Russia and History*. 2° Volume, New York, 1957.
- WASSON R. G.: Le champignon sacré au Mexique contemporain. In Heim R. et Wasson R. G., opera citata, pag. 45.
- WEIDMANN H., TAESCHLER M., KONZETT H.: Zur Pharmakologie von Psilocybin, einem Wirkstoff aus Psilocybe mexicana Heim. *Experientia*, 14, 378, 1958.
- WILKENS B., MALITZ S., ESECOVER H.: Clinical observations of simultaneous hallucinogen administration in identical twins. 117° Am. Meet. Psych. Ass., Chicago, may 1961; *Am. J. Psych.*, 118, 815, 1962.
- WITT P. N.: Effects of psilocybin on web building behaviour of spiders. *Am. Soc. f. Pharmacol. a. Exp. Therap.*, s. august, 1960.
- ZSIGMOND E. K. FF. e FOLDES V. M.: The inhibitory effect of psilocybin and related compounds on human cholinesterase. *Fed. Am. Soc. f. Exp. Biol.*, Atlantic City, april 1961; *Fed. Proceed.*, 20, 393, 1961.