Jean-Michel Jeannin

Phyto- und Mykotoxine (4)

Psilocybin

Einleitung

Der mexikanische Zauberpilz (*Psilocybe mexicana*) und der hiesige verwandte Spitzkegelige Kahlkopf (*Psilocybe semilanceata*) (Abb. 1) werden wegen ihrer psychedelischen Wirkung eingenommen. Die Pilze können leicht mit dem hochgiftigen Spitzgebuckelten Rauhkopf (*Cortinarius rubellus*) verwechselt werden [1], weshalb auch diese Pilzart Gegenstand der nachfolgenden Betrachtungen ist.

Psilocybe mexicana, *Psilocybe semilanceata*

P. mexicana stammt ursprünglich aus Mexico. Es handelt sich um einen kleinen saprophytischen Lamellenpilz. Der glatte, schlanke Stiel wird bis zu 10 cm lang, der geriefte Hut ist ca. 2 cm breit [2]. Für den Spitzkegeligen Kahlkopf (*P. semilanceata*), die hier am weitesten verbreitete Art, ist

Abb. 1. *P. semilanceata*; Jura 2012.

– wie der deutsche Name andeutet – das Zulaufen des Huts in einem leicht abgerundeten Buckel charakteristisch [1]. Chemisch bestehen keine fassbaren Unterschiede zwischen den Arten, die am meisten interessierende Substanz ist das Psilocybin.

Chemie

P. mexicana enthält bis 2% Alkaloide, darunter die beiden Indolalkaloide Psilocin und sein Phosphatester Psilocybin (Abb. 2). Die Substanzen weisen eine Tryptaminstruktur auf und sind Serotoninanaloga [2]. Albert Hofmann gelang 1958 die Synthese des Psilocybins [3].

Pharmakologie und Toxikologie

Rund 50% einer oralen Dosis Psilocybin werden aufgenommen [4]. Die Substanz wird durch Dephosphorylierung in das lipophile, pharmakologisch wirksame Psilocin überführt [2]. Psilocin ist ein Agonist der 5-HT_{1A}-, 5-HT_{1D}-, 5HT_{2A}- und 5HT_{2C}-Serotoninrezeptor-Subtypen. Seine psychedelischen Eigenschaften gleichen denen des LSD (Lysergsäurediethylamid), die Aktivität beträgt jedoch nur rund 1% derer von LSD. Eine mittlere Dosis von 10–20 mg bewirkt eine gut steuerbare Bewusstseinsveränderung mit Affektsteigerung und verstärkter Fähigkeit zur Introspektion. Dazu gesellen sich Veränderungen der Wahrnehmung wie Illusionen und Synästhesien sowie Veränderungen des Denkens und des Zeitgefühls. Somatische Wirkungen sind eine Mydriasis (Weitung der Pupillen) sowie eine Zunahme der Sehnenreflexstärke. Die Herzfrequenz wird häufig gesteigert, der Blutdruck gesenkt oder seltener gesteigert. Die Wirkung dau-

Abb. 2. Psilocybin.

Tab. 1. Giftklassen der WHO (nach [2])

Klasse	Bezeichnung	LD ₅₀ Ratte, mg/kg KG
Ia	äusserst giftig	≤5
Ib	sehr giftig	5–50
II	giftig	50–500
III	schwach giftig	>500

ert 3–6 h [4]. Akute unerwünschte Wirkungen sind in der Intensität dosisabhängige Müdigkeit und Kopfschmerzen sowie dosisunabhängig Erschöpfung. Der sogenannte Flashback, das Wiederkehren von halluzinogenen Effekten längere Zeit nach dem Konsum von Psilocybin, ist bis heute Gegenstand von wissenschaftlichen Kontroversen. Die Verabreichung von Psilocybin unter gut gesteuerten («kontrollierten») Bedingungen löst nur sehr selten einen Flashback oder lang dauernde unerwünschte Wirkungen wie eine Psychose oder Depression aus [3].

Toxizität

Die Substanz ist als Klasse-II-Gift klassifiziert (Tab. 1). Die mittlere letale Dosis (LD₅₀) bei der Maus beträgt 275 mg/kg Körpergewicht (KG) i.v. und 420 mg/kg KG intraperitoneal [2]. Psilocybin, Psilocin sowie Pilze, die diese Substanzen enthalten, unterliegen in der Schweiz dem Betäubungsmittelrecht (Liste d).

Intoxikation

Die körperlichen und psychischen Wirkungen einer Intoxikation zeigen sich 0,5–2 h nach der Einnahme: Kopfschmerzen, Mydriasis, Übelkeit, Parästhesien, Angstgefühle, Halluzinationen, Delirium und Bewusstlosigkeit. Für Kinder und Jugendliche kann eine Überdosierung tödlich sein. Erste Hilfe: Person warm und in reizarmer, dunkler Umgebung ruhig halten. Bei starker Erregung Doxepin oder Diazepam. Nötigenfalls beatmen [2].

Verwendung

P. mexicana wird in seiner Heimat seit 3000 Jahren zu kultischen Zwecken eingenommen. Hierzulande werden *P. semilanceata* sowie weitere *Psilocybe*-Spezies als Rauschmittel verwendet [4]. Die damalige Firma Sandoz, heute Novartis, brachte Indocybin® als Präparat für die Forschung auf den Markt. Für Forschungszwecke stellt auch das Bundesamt für Gesundheit Präparate zur Verfügung [5]. Psilocybin wurde mit Erfolg zur Behandlung von schweren Angstzuständen von Patienten mit fortgeschrittenem Karzinom verabreicht [6]. Gegenwärtig wird der therapeutische Einsatz von Psychedelika zur Behandlung

Abb. 3. *C. rubellus*; Unterengadin 2012.

von schweren Depressionen, Angststörungen und Zwangsneurosen (Obsessive-Compulsive Disorder, OCD) erforscht [7]. Moreno et al. [8] erreichten eine akute Verbesserung der Symptome einer OCD durch die Behandlung mit Psilocybin.

Fazit

Die somatischen Risiken beim Konsum üblicher Mengen von *P. mexicana* und *P. semilanceata* sowie des Psilocybins wurden lange Zeit überschätzt, wohl auch unter dem Einfluss der ablehnenden gesellschaftlichen Wertung. Weiterhin der Klärung bedürfen die psychischen Folgen der Wirkung der Rauscherlebnisse. Die spontane, nicht kontrollierte Einnahme dieser Psychedelika kann daher aus wissenschaftlicher Sicht nicht empfohlen werden.

Cortinarius rubellus (syn. *C. speciosissimus*)

Der Spitzgebuckelte Raukopf (*C. rubellus*) (Abb. 3) ist ein Lamellenpilz aus der Familie der *Cortinariaceae*. Der 3–8 cm breite Hut ist orange bis rostbräunlich und weist eine feinschuppige Oberfläche auf. Beim jungen Pilz ist der Hut spitzkegelig, später schwach gewölbt, wobei der spitze Buckel bestehen bleibt. Die rostbraunen, entfernt stehenden, dicken Lamellen sind ausgebuchtet angewachsen. Der orangerote Stiel ist faserig und mehrfach gegürtelt. Der Pilz wächst in Fichtenwäldern und Moorgebieten.

Toxizität

Als wichtigste toxische Substanz wurde Orellanin identifiziert (Abb. 4). Die LD₅₀ bei der Maus beträgt 2,0 g/kg KG gefriergetrockneter Pilz bzw. 20 mg/kg Orellanin-Substanz [9].

Akute Intoxikation

Das Gift von *C. rubella* ist stark nephrotoxisch. Die Symptome eines Nierenschadens treten erst nach Tagen

Abb. 4. Orellanin.

oder Wochen auf: Kopfschmerzen, Nierenschmerzen, Durst und Müdigkeit. Eine Vergiftung endet oft in einem Nierenversagen. Weil zwischen der Einnahme des Pilzes und dem Auftreten der Symptome der Intoxikation eine längere Latenzzeit besteht, wird der Zusammenhang eines Nierenversagens mit der Vergiftung oft verkannt [10]. Der häufigste Grund für eine Vergiftung mit *C. rubella* ist die Verwechslung mit *P. semilanceata*. Die Patienten können bei rechtzeitigem Eingreifen mit einer Nierentransplantation gerettet werden [9].

Literatur

- 1 Spitzkegeliger Kahlkopf; in Gminder A: Welcher Pilz ist das? Stuttgart, Franckh-Kosmos, 2007.
- 2 Wink M, et al: Handbuch der giftigen und psychoaktiven Pflanzen. Stuttgart, WVG, 2008.
- 3 Studerus E, et al: Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacol* 2011;25: 1434–1452.
- 4 Passie T, et al: The pharmacology of psilocybin. *Addict Biol* 2002;25:357–364.
- 5 Hasler F, et al: Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacol* 2004; 172:145–156.
- 6 Grob CS: The use of psilocybin in patients with advanced cancer and existential anxiety; in Winkelmann M, Roberts TB: *Psychedelic Medicine*. Westport, Praeger, 2007, pp 205–216.
- 7 Vollenweider FX, et al: The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 2010;11:642–651.
- 8 Moreno FA, et al: Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psych* 2006;67:1735–1740.
- 9 Flück M: *Pilzführer Schweiz*. Bern, Haupt, 2006.
- 10 Holmdahl J: Mushroom poisoning: *Cortinarius speciosissimus* nephrotoxicity. Göteborg University, 2001.