

Medizinische Fakultät der Palacký Universität, Olomouc, Tschechoslowakei

Laboratorium für höhere Nerventätigkeit

Direktor: Prof. MUDr. et DrSc. Jaromír Hrbek, Korrespondierendes Mitglied der Tschechoslowakischen Akademie der Wissenschaften

VERSUCHSAPPLIKATION VON PSILOCYBIN BEI ORGANISCHEN HIRNSCHÄDIGUNGEN

IV. ELEKTROENZEPHALOGRAPHISCHE VERÄNDERUNGEN NACH PSILOCYBIN

*J. KOLAŘIK, M. ŠEVČÍK, B. DUBANSKÝ, M. VYHNÁNKOVÁ
R. RŮŽICKOVÁ*

Psilocybin hat ausser eines psychotropen Effekts auch eine gewisse charakteristische Wirkung auf elektrophysiologische Vorgänge im zentralen Nervensystem. Seine Wirkung wurde deshalb zum Gegenstand eines intensiven elektrophysiologischen Studiums auf verschiedenen Ebenen des zentralen Nervensystems.

Fast alle Autoren sind sich darin einig, dass Psilocybin im EEG ein komplettes Syndrom der Weckreaktion hervorruft, mit Desynchronisation des Neokortex, mit Schwund von Spindeln und langsamen Wellen.

In folgendem sollen einige literarische Angaben über die Wirkung der wichtigsten Phantastika auf das EEG wiedergegeben werden.

Meskalin. Davis (1940) berichtet, dass die Meskalinintoxikation das Kurvenbild abflacht und unregelmässig macht. Zur Beschreibung benützte sie die Benennung „choppy rhythm“, von welchem sie bereits vorher fälschlich annahm, dass derselbe charakteristisch für die Schizophrenie sei. Chweitzer, Geblewicz und Liberson (1936) bemerkten nach Dosen von 0,2 g Meskalinsulphat eine Unterdrückung der Alpha-Aktivität, welche in zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten optischer Halluzinationen stand. Die Irritation und Ansprache der intoxizierten Person verursachte eine Rückkehr von Alpha-Wellen.

Roubíček (1961) beobachtete bei 8 von 11 Personen im Meskalinrausch eine Desynchronisierung des Kurvenbildes, eine Beschleunigung des Alpha-Grundrhythmus, eine geringere Spannungshöhe. Ausserdem wird das Kurvenbild von einer beschleunigten Beta-Aktivität beherrscht, welche zeitweise dominierend wird. Das Kurvenbild ist allgemein abgeflacht. *Roubíček* sah weder eine Delta- oder

Beta-Aktivität, noch andere Abweichungen. Schwarz und Mitarbeiter (1956) bemerkten, dass die Droge eine deutliche unterdrückende Wirkung auf epileptische Herderscheinungen besitzt. Sie unterdrückt Herdkrampfspitzen und -wellen. Zwischen der Dosis und den EEG-Veränderungen wurde keine konstante Beziehung festgestellt. Himwich (1959, zit. Roubiček 1961) stellte bei der EEG-Untersuchung von Kaninchen im Meskalinrausch fest, dass es zu einer Aktivierung und Desynchronisierung des Kurvenbildes kommt, ähnlich wie nach LSD, nur mit dem Unterschied, dass die Spannungshöhe aus dem Hippocampusgebiet nicht so schwankend ist. Chlorpromazin blockierte die Meskalinwirkung auf das EEG vollständig, wogegen Azacyklonol (Frenquel) nur einen vorübergehenden inhibierenden Einfluss hatte. Zuerst war das Kurvenbild desynchronisiert, später trat das Schlaf-EEG auf. Reserpin unterdrückte die Meskalindesynchronisierung nicht, es modifizierte nur einigermaßen das EEG.

Nach Himwich ist der Angriffspunkt von Meskalin das RAAS. Bei mit Nembutal anästhesierten Katzen verursacht Meskalin eine Hemmung der primären evozierten optischen Reizbeantwortung, welche auf der kortikalen Elektrode registriert wird. Dies würde für einen Haupteingriff in die Hirnrindengebiete zeugen. Eine Inhibition kann jedoch Folge von Hemmung kortikaler Erregbarkeit durch eine Lokalwirkung von Meskalin, oder durch dessen Einfluss auf andere Hirnteile sein, mit nachfolgender Unterdrückung von afferenten tonischen Reizen zur Sehrinde (zit. nach Roubiček, 1961).

Das *d*-Lysergsäurediäthylamid (LSD). LSD verursacht eine generalisierte Aktivierung des Hirnstrombildes. Im ECG des Kaninchens fand Delay und Mitarbeiter (1952) eine Abflachung bis völlige Nivellierung des Kurvenbildes im Verlauf von 2 Stunden, zusammen mit einer motorischen Exzitabilität. Die rhythmische Spontanaktivität wurde gehemmt. Reaktionen auf elektrische Reizung, epileptische Herderscheinungen, Reaktionen auf Flickerlicht wurden durch Verabreichung von LSD nicht gehemmt.

Purpura (1956) studierte den Einfluss von LSD auf die provozierte hirn-elektrische Aktivität der Katzen mittels Mikroelektroden. Nach Dosen von 2 bis 30 Gamma/kg stellte er eine Fazilitation der ausgelösten optischen und akustischen Reaktion fest. Nach höheren Dosen, 40–60 Gamma/kg, konnte er die Hemmung der evozierten akustischen Reaktion differenzieren und eine fortschreitende Fazilitation der ausgelösten optischen Reaktion feststellen. Axodendritische Signale wurden gehemmt. Dieser Neuronentyp, wo die synaptische Verbindung von der Zelle entfernt ist, befindet sich im diffusen Projektionssystem, im RAAS, und in den thalamo-retikulären Kernen. Die Fazilitation betraf dagegen axosomatische Verbindungen. LSD inhibiert also die retikulo-thalamo-kortikalen Systeme, betrifft höhere Integrationsprozesse und exzitiert gleichzeitig die spezifischen Afferenzsysteme. Purpuras Befunde entsprechen gewissermaßen Experimenten mit der Reaktivität bedingter Reflexe bei Hunden, wie sie Bridger und Gaunt in den Jahren 1956 bis 1958 im Meskalinrausch durchführten. Nach Changs Feststellung sind afferente Neurone, welche Signale herbeileiten, axosomatische Neurone. Dieser doppelte, Inhibitions- sowie Fazilitations-Einfluss von LSD auf axodendritische und axosomatische Synapsen wurde auch von Marrazzi und Hart (1955) an transkallosen und optischen Bahnen bewiesen. Sie stellen sich vor, dass beide Arten von Synapsen verschiedene chemische Überträgersubstanzen besitzen. Die Autoren stimulierten mit elektrischen Reizen in einer Hemisphäre und registrierten bioelektrische Veränderungen in der kon-

tralateralen Hirnrinde. Sie stellten fest, dass LSD die Übertragung noch mehr zerstört als Meskalin. In derart gesteuerten Experimenten verstärkte Serotonin den Einfluss von LSD. Sie sind der Meinung, dass Inhibitionen an zerebralen Synapsen eine Rolle in der halluzinogenen Aktivität dadurch spielen, dass sie den normalen Typ synaptischer Wirksamkeit zerstören, oder dadurch, dass sie mittels Inhibition normaler physiologischer Vorgänge aberrante Aktivitäten ermöglichen. Es kommt zu einer Änderung zwischen cholinerg Exzitation und adrenerger Inhibition.

Eine Reihe von Physiologen lehnt *Purpuras* Deutungen solcher selektiver Aktivatoren und Inaktivatoren von synaptischen Verbindungen ab, da kein direkter Beweis durch Mikroelektroden-Registration eingebracht wurde (zitiert nach *Roubíček*, 1961). *Roubíček* macht aufmerksam, dass wir durch Tierexperimente nur Teilaspekte gewinnen, und dass die Applikation von Ergebnissen aus Tierexperimenten auf den Menschen deshalb vorsichtig sein muss. *Forrer* und *Goldner* (1954) stellten während des LSD-Rausches keine regelmässigen elektroenzephalographischen Veränderungen fest. Eine Abflachung und Beschleunigung der Aktivität beschreibt *Gastaut* und Mitarbeiter (1953), *Rinkel* und Mitarbeiter (1952). *Anderson* und *Rawnsley* (1954) stellen fest, dass das EEG nur wenig und atypisch verändert ist. *Hoch* (1958) verzeichnete, dass das EEG nur bisweilen verändert ist, sonst bleibt der Befund, auch bei bedeutenden psychischen Veränderungen und Halluzinationen, unverändert. *Roubíček* (1961) stellte bei 53 von 65 untersuchten Personen eine mehr oder weniger deutliche Desynchronisierung des Kurvenbildes fest, weiter eine Beschleunigung des Alpha-Grundrhythmus um $\frac{1}{2}$ bis 4 c/sec., durchschnittlich um 2 c/sec., zusammen mit einer Amplitudenverminderung und einer Auflockerung seiner Kontinuität. Oft wurde der Alpha-Rhythmus in längeren Abschnitten völlig undeutlich. Die Blockierung des Alpha-Rhythmus bleibt erhalten. Auch die Amplitude des Alpha-Rhythmus erhöhte sich zeitweilig bei Augenschliessen, eine Frequenzbeschleunigung des Alpha-Rhythmus blieb jedoch bestehen. Durch Vermehrung der schnellen Beta-Wellen mit fronto-zentralem Übergewicht, ungefähr in $\frac{1}{3}$ der Fälle, wurde die Beta-Aktivität zum dominierenden Rhythmus des EEG. Die Vermehrung der Beta-Aktivität erklärt er einerseits durch eine wirkliche Auflockerung dieses Rhythmus, andererseits durch sein Deutlichwerden bei der Unterdrückung und Abnahme der Alpha-Aktivität von höherer Amplitude. Die Hyperventilationsreaktion war nicht verändert oder nur mässig geschwächt. Nur in 4 Fällen wurde bei der Hyperventilation eine etwas undeutliche und abgeflachte Theta-Aktivität von 6–7 c/sec. registriert.

Roubíček und *Srnc* (1955) beschreiben im EEG eines schwer abnormalen Epileptikers nach einem LSD-Rausch eine auffallende Normalisierung. Manche Autoren führen an, dass eine schwache oder negative Blockierung des Alpha-Rhythmus im nativen EEG sich im LSD-Rausch durch eine sehr bereitwillige Desynchronisierung äussert. Chlorpromazin unterdrückt sowohl die klinischen Erscheinungen einer LSD-Intoxikation, als auch die elektrische Desynchronisierung und führt zum ursprünglichen Hirnstrombild.

Elkes und *Bradley* (1954) beschreiben bei Katzen eine Abflachung des EEG und Unterdrückung der Schlaferscheinungen im Kurvenbild. Die EEG-Veränderungen mit einer Abflachung des Kurvenbildes halten sie nicht für eine Folge des Verschwindens der Hirnrindenaktivität, sondern für eine Äusserung der Alarmreaktion mit einer Reizung der Stammhirnmechanismen mit diffuser Pro-

jektion in die ganze Hirnrinde. *Elkes* und *Bradley* stellten fest, dass LSD nicht fähig ist, eine Desynchronisierung beim Präparat „encéphale isolé“ hervorzu-rufen. Die Weckreaktion ist also nicht Folge von direktem Einfluss auf das mesodienzephal Aktivations-system, sie entsteht vielmehr durch einen vermehrten Reizeinfluss in diesem Bereich auf einem vorläufig noch nicht ganz bekannten Wege. Wir nehmen an, dass es sich entweder um eine Depression des funktionel-len Antagonisten von RAAS, d. i. des mediothalamischen Recruiting- und Mo-derating-Systems handelt, wie es *Monniers* (1954) Ansicht ist, oder vielmehr laut unserer eigenen Hypothese, dass es sich um eine Aktivierung des Inhibitions-systems der pontinen retikulären Formation handelt, wie wir weiter zeigen wer-den. Bei normalen Tieren gerät der Aktivationsmechanismus in einen Zustand erhöhter Aktivität nach Dosen von 5–15 g/kg, d. i. nach Dosen, welche bei Menschen einen psychotischen Zustand hervorrufen.

Evarts und *Marshall* (1955) verfolgten den Einfluss von LSD auf postsynapti-sche Potenziale des Nucleus geniculat. lat., eingeleitet durch Reizimpulse des N. opticus, und stellten fest, dass die Übertragung durch LSD-Einfluss gehemmt wurde, wogegen die Hirnrindenreaktion auf Reizung nicht inhibiert wurde.

Ingvar und *Söderberg* (1956) stellten fest, dass es im Präparat „encéphale isolé“ bei Katzen nach hohen Dosen von LSD zuerst zur elektrischen Aktivierung kam, zur allgemeinen Amplitudenverminderung, zu einem häufigeren Vorkom-men von Spindeln und später zu einer generalisierten Frequenzverlagsamung.

Olds und *Killiam* (1957, zit. nach *Roubiček*, 1961) implantierten chronisch eingeeilte Elektroden in subkortikale Hirnbereiche, riefen eine Autostimulation hervor, welche sie im Hirnstrombild verfolgten und stellten auf diese Weise den Einfluss von psychotropen Stoffen fest. Chlorpromazin wirkte am stärksten auf den hinteren Teil des Hypothalamus, auf den vorderen Teil jedoch wirkte es fast überhaupt nicht. Der LSD-Einfluss war hauptsächlich in der Region der RF und durch Serotonin wurde er jedoch nicht gestört und gehemmt. Auf Grund seiner eigenen Erfahrungen sowie Literaturangaben, fasst *Roubiček* die bioelek-trischen Veränderungen im LSD-Rausch in ein Grundphänomen der Desynchro-nisation zusammen, welches im Einklang mit der Mehrzahl experimenteller Ergebnisse ist. Seiner Meinung nach handelt es sich wahrscheinlich um die Folge einer Reizung in der Hirnrindenregion und halluzinatore Zustände vom Charakter exogener akuter Psychosen beim Menschen hält er für Hirnirritations-syndrome.

Eine abweichende Ansicht besitzt *De Caro* (1956), welcher meint, dass LSD sensorische Hirnrindenfunktionen aktiviert und dadurch dann efferente Impulse aus der Hirnrinde zum ascendenten Teil der RF sendet. Von hieraus werden dann sekundär eine Desynchronisierung des Alpha-Rhythmus und der Weckreaktion ähnliche Hirnstromveränderungen induziert.

Gastaut und Mitarbeiter (1953) schreiben die Amplitudenverminderung der Alpha-Wellen und deren Beschleunigung einer allgemein erhöhten Neuronener-regbarkeit zu. *Roubiček* (1961) macht auf die Tatsache aufmerksam, dass das oben angeführte Hirnstrombild eines LSD-Rausches desynchronisierten Kurven-bildern chronischer Toxikosen nahesteht, welche organische Enzephalopathien verursachen.

Psilocybin. Psilocybin erinnert mit seiner Allgemeinwirkung an LSD, unter-scheidet sich jedoch durch die Kürze seiner klinischen und elektroenzephalo-graphischen Wirkung.

Im Tierversuch kommt es nach Psilocybin zu vegetativen Reizerscheinungen. Das somatische Verhalten zeigt dagegen eher eine gewisse Tranquilisierung. Bei einem kurarisierten Kaninchen nach 1—3 mg/kg Psilocybin, zeigt das EEG ein komplettes Syndrom einer Weckreaktion mit Desynchronisierung der motorischen und somesthetischen Hirnrinde, ein Verschwinden von Spindeln und langsamen Wellen gleichzeitig mit Synchronisierung des hippocampalen Paleocortex, des Nucleus caudatus, des Thalamus und sogar der mesenzephalischen RF und der Sehrinde. Dieses Wecksyndrom fängt kurz nach der Injektion an und erreicht sein Maximum 30 bis 90 Min. später. Im Hippocampus und Thalamus wechselt bisweilen synchronisierte Aktivität mit minder synchronisierter oder sogar desynchronisierter Aktivität. Nach interkollikulärer Dezerebrierung ruft eine i. v. Injektion von 2 mg/kg Psilocybin noch ein schwaches Wecksyndrom hervor, d. h. eine Desynchronisierung des Neocortex, eine Verkürzung der Spindeln, eine flüchtige Synchronisierung des Hippocampus und Thalamus. Evozierte Potenziale in der somesthetischen Rinde haben bei der Stimulation des afferenten spezifischen Systems, d. i. des homolateralen ventrolateralen thalamischen Kernes eine niedrige Amplitude während einer Zeitspanne von 30 Minuten. Die Weckreaktion auf sensorische Impulse ist nicht verändert oder nur leicht erhöht. Die Weckreaktion nach Stimulierung der mesenzephalischen RF oder des posterolateralen Hypothalamus ist nicht erhöht. Die Amplitude evozierter Hirnrindentpotentiale bei der Stimulation der mesenzephalischen RF durch niederfrequente Ströme, ändert sich nicht. Die erste, im Hirn durch Stimulierung retikulokortikaler Fasern des medialen Thalamus hervorgerufene Beantwortung retikulären Ursprungs, bleibt gleicherweise unverändert. Dagegen vermindert sich die Exzitabilität des mediotalamischen Recruiting- und Moderating-Systems sehr deutlich. Die sekundäre Komponente der evozierten Beantwortung in der Hirnrinde vermindert die Amplitude bei Reizung dieses Systems. Die Reizschwelle des Hippocampus ändert sich nicht. Die Amplitude seiner Exzitationen, welche sich in den Hirnstamm und in die Hirnrinde projizieren, vermindert sich. In bestimmten Fällen jedoch hat der Hippocampus eine Neigung zu spontanen Entladungen. Und endlich die transkallose Beantwortung der optischen oder somesthetischen Hirnrinde auf Reize aus der korrespondierenden kontralateralen Region, ändert sich auch nicht (*Monnier* 1959). Aus der angeführten Tatsache geht nach elektrophysiologischer Analyse hervor, dass man den Exzitationseffekt von Psilocybin weniger dem retikulären Aktivierungssystem zuschreiben kann, als der Depression des mediotalamischen Recruiting-Systems, eines Funktionsantagonisten des retikulären Systems.

Durch diese Eigenschaft kommt Psilocybin dem Koffein nahe. Die Lokalisierung seiner Wirkung auf diesem Niveau wird, nach *Monnier*, durch ein pervertieren des Wecksyndroms im EEG des dezerebrierten Tieres bestätigt.

Wenn wir die Wirkung von Psilocybin, eines Indolderivates mit Substitution in 4-Stellung, mit dem Derivat 5-Hydroxytryptamin vergleichen, stellen wir folgende Ähnlichkeiten fest: Tachypnoe, Bradykardie, Mischwirkung auf Verhaltensäusserungen, Tranquilisierung anfänglich und bei schwachen Dosen, Exzitation bei starken Dosen und in späteren Wirkungsphasen. Ausserdem werden folgende Widersprüche beobachtet: Reaktivität auf Lärm, nach Psilocybin erhöht, nach 5-HTP verringert, die Weckreaktion auf retikuläre oder hypothalamische Stimulation ist nach Psilocybin verändert oder einigermassen erhöht, nach 5-HTP vermindert. 5-Hydroxytryptamin in hohen Dosen reizt den hippocampalen Pal-

leocortex, wogegen Psilocybin seine Exzitabilität nicht ändert oder sogar die Projektion in den Hirnstamm und in die Hirnrinde hemmt. Aus diesem Vergleich geht der partielle zentrale Antagonismus zwischen Psilocybin und 5-HTP hervor, besonders, soweit es sich um die Wirkung auf das retikuläre System und den Paleocortex des Hippocampus handelt. Ausserdem unterscheidet sich die Psilocybinwirkung, trotz einiger ähnlicher psychovegetativer Effekte, auch von der Wirkung des LSD, welches selektiv das retikuläre System aktiviert.

DIE WIRKUNG DES PSILOCYBIN AUF DAS EEG TEMPORALER STRUKTUREN

Störungen der Sinneswahrnehmung, welche die Wirkung psychotomimetischer und halluzinogener Stoffe begleiten, wurden lange vom Standpunkt der Störungen von Integrierungsprozessen primärer Sinnesbahnen aus, studiert. Da diese Studien unzweifelhafte Beweise von einer veränderten Leitung in primären optischen und akustischen Bahnen brachten, wurde eine nur relativ geringe Aufmerksamkeit der Möglichkeit gewidmet, dass der wichtigste Sitz ihrer Wirkung in jenen Hirngegenden sein kann, welche eine spezifische Rolle im Prozess des kurzfristigen Gedächtnisses, des „emotional arousal“, der Perzeptionsfunktionen akustischer und optischer Modalitäten, spielen (*Adey, Bell u. Dennis, 1962*). In diesem Zusammenhang ist es wichtig, physiologische Mechanismen zu erwähnen, welche die Unterlage von Störungen der Perzeptionsmechanismen bilden, denn analoge Störungen entstehen beim Menschen auch bei Isolierung von Sinnesreizen und ein Pendant lässt sich auch bei Personen finden, welche während kosmischer Flüge einem prolongierten Schwerelosigkeitszustand ausgesetzt sind. Studien von *Pribram* und Mitarb. (1955, 1956, zit. *Adey u. Mitarb., 1962*), sowie Arbeiten aus letzter Zeit, ergänzten die Beobachtungen von *Klüver* und *Bucy*, dass Interferenzphänomene in tiefen Strukturen des Temporallappens, einschliesslich der eingesenkten Rinde des hippocampalen Systems, zu einem Verlust der Perzeptions- und Diskriminierungsfähigkeit führen. *Klüver* und *Bucy* charakterisierten diese Störungen als „psychische Blindheit“ und brachten sie in Zusammenhang mit dem Verlust des kurzfristigen Gedächtnisses und mit Veränderungen des sexuellen und oralen Verhaltens. Andere Studien zeigten, dass es bei Rindenläsionen der piriformen Gegend zu einem einfachen Verlust bedingter Reflexe kommt. Neulich veröffentlichte Studien über die Wirkung der psychotomimetischen Zyklohexamine CI 395 (*Sernyl*) und CI 400, welche als analgetische Stoffe in der Chirurgie klinisch erprobt wurden, dass diese Stoffe in den normalen Charakter elektrischer Aktivität in tiefen Strukturen des Temporallappens, einschliesslich des Hippocampus und des entorhinalen Komplexes, eingreifen können. Es wurde gezeigt, dass diese Pharmaka tiefe epileptiforme Entladungen in hippocampalen Strukturen hervorrufen und sowohl Diskriminierungsfähigkeiten im Lernprozess, als auch den elektrographischen Typus der hippocampalen Aktivität mit langsamen Wellen, welche den Lernprozess begleiten, stören.

Adey, Bell und *Dennis* (1962) untersuchten die Wirkung von LSD, Psilocybin und Psilocin auf die „Ruhe-Aktivität“, auf erlerntes Verhalten und die Korrelation der Hirnstrombilder. Was die allgemeinen Veränderungen des Verhaltens bei Katzen anbelangt, waren bestimmte Effekte, welche für die Wirkung

von Psilocybin charakteristisch waren, von denen nach LSD verschieden. Vegetative Veränderungen, einschliesslich des Erbrechens, des Urinieren, der Pupillendilatation und Tachypnoe, waren nach Psilocybin deutlicher ausgeprägt als nach LSD. Im Gegensatz zu LSD perseverierten affektive Äusserungen sowohl unter dem Einfluss von Psilocybin, als auch von Psilocin. Nach diesen Stoffen waren bizarre Haltung und katatone Äusserungen, welche nach LSD verzeichnet wurden, weniger sichtbar. Zuckungen unter der Haut wurden systematisch beobachtet und schienen klonische Zuckungen von Muskeln einzuschliessen. Die Wirkungsdauer dieser Stoffe war 2–3 Stunden bei Psilocybin, im Vergleich zu 5–6 Stunden bei LSD. Der Einfluss auf das EEG bei Dosen von 0,25 mg/kg äusserte sich durch Verlangsamung der Aktivität in der Amygdala. Die dominante Aktivität beim wachen Tier hat typische wiederholte Entladungen von schnellen Wellen 38–40 c/sec. Unter dem Einfluss von Psilocybin erschienen viele langsamere Komponenten im 3–6 c/sec. Band. Nach höheren Dosen, welche sich 1 mg/kg näherten, verschwand die schnelle Aktivität tatsächlich für einige Sekunden aus der Amygdala, und in der Sehrinde erschienen Ketten langsamer Wellen von hoher Amplitude. Bei Testen des Tierverhaltens mit verspäterer Reaktion waren frühe und tiefe Veränderungen im Typus der langsamen Aktivität des hippokampalen Systems, mit einer wichtigen Unfähigkeit des Tieres zu reagieren, verbunden. Der Hirnstromtypus hippokampaler Aktivität von langsamen Wellen bei Experimenten, war sehr unregelmässig im Vergleich mit dem Kontroll-EEG. Das Abklingen des Psilocybin-effektes war relativ schnell, sodass 2 Stunden nach der Verabreichung von 1 mg/kg, die Mehrzahl der langsamen hippokampalen Aktivität von 5 c/sec. zurückkehrte, mit gleichzeitiger Besserung der Diskriminierungsfähigkeiten. Eine gewisse Raumdesorientierung überdauerte jedoch eine etwas längere Zeit.

In der vorliegenden Arbeit werden wir elektroklinische Korrelationen der Verhaltensstörungen im Psilocybinrausch näher erörtern, deren Beschreibung und Analyse Gegenstand unserer vorangehenden Arbeiten waren.

Bei Tieren und Menschen existiert nach wiederholten Dosen eine halluzinogene, und zwar sogar eine gekreuzte Habituation, z. B. LSD und Meskalin. Paroxysmale Entladungen im EEG auch nach niedrigen Dosen von Halluzinogenen sind im klaren Zusammenhang mit der Reduzierung der normalen Reizzufuhr. Nach höheren Dosen kann man sogar die Verbreitung dieser Entladungen beobachten. Es ist deshalb anzunehmen, dass diese Störungen primär im hippokampalen System entstehen, sich allmählich in die subkortikalen Regionen verbreiten, wie z. B. in den rostralen Teil des mesenzephalischen Systems der RF, in den Nucleus ventralis anterior thalami, in die primäre Sehrinde. Die Amplitude und die Dauer der Entladungen in diesen extrahippokampalen Strukturen erhöhte sich deutlich, sobald die Dosen von 20 mg auf 100 mg/kg gesteigert wurden. Die Strukturen des Temporallappens spielen eine wesentliche Rolle im Mechanismus der Aufmerksamkeitserhaltung und der Diskriminierungsfähigkeit. Elektrische Rhythmen in diesen Strukturen sind so hoch empfindlich auf verschiedene Situationen in den Verhaltenstesten, dass sich im Typus der elektrischen Aktivität die Richtigkeit oder Unrichtigkeit der ausgeführten Leistungen gewissermassen widerspiegelt.

Ein klarer Beweis dafür soll nach *Adey* u. Mitarb. (1962) die Tatsache sein, dass eine Disruption dieser elektrischen Rhythmen durch psychotomimetische Hexamine in Korrelation mit einer Disruption des Lernprozesses ist.

Diese, durch Phantastika hervorgerufenen Funktionsveränderungen im Temporallappen, treten zu jenen, primär beschriebenen Veränderungen im Gebiet der Sehbahnen hinzu. *Fuster's* (1958) Arbeiten zeigten, dass elektrisch hervorgerufene Exzitabilitätsveränderungen solcher Strukturen wie die mesenzephalische RF von Veränderungen im tachistoskopischen Text begleitet werden. Diese Arbeiten unterstützen die weiter diskutierte Ansicht, dass der Anstoss der hippokampalen Salve an subkortikale Strukturen, den Subthalamus und die mesenzephalische RF mit einbegriffen, von grundlegender Wichtigkeit für die genaue Evozierung aus dem Gedächtnisengramm ist, welcher für die richtige Diskriminierungstätigkeit wichtig ist. Wie *Penfield* (1958) hervorhob, ist es nicht sicher, ob das Gedächtnisengramm im Hippocampus selbst deponiert ist, oder ob die hippokampale Aktivität nicht eigentlich gewisse Triggers für deponierte Spuren in anderen enuronalen Systemen vorstellt und diese evoziert. Befunde von *Adey* und Mitarb. (1962) sowie anderer Autoren zeigen, dass für eine genaue, für die Diskriminierungstätigkeit unerlässliche Erinnerung tatsächlich eine normale hippokampale Aktivität erforderlich ist, zusammen mit normaler elektrischer Aktivität in subkortikalen Bereichen. Die gegenseitige Beziehung zwischen dem hippokampalen System und den subkortikalen Kernen, und auch der rostralen mesenzephalen RF, ist im Grundsatz reziprok. Eine Integrität von gegenseitigen Interaktionen vermittelnden Bahnen ist für die Diskriminierungstätigkeit von wesentlicher Bedeutung.

Andere Autoren betonen, bei uns auf originelle Weise *Hrbek*, dass permanente chemische, mit dem Gedächtnisengramm verbundene Veränderungen sich als Wellenmatrizen von spezifischer zeiträumlicher Konfiguration äussern, welche als elektronischer Prozess durch die dendritische Verflechtung des Neurons durchlaufen waren.

Bradley und *Hance* (1956) verzeichneten bei Katzen nach intraventrikulär verabreichten Dosen von 200 bis 250 Gamma LSD umfangreiche rhythmische kortikale Wellen mit hoher Amplitude von 4–7 c/sec. In diesem Falle ist der Hippocampus der direkten Wirkung der Substanz ausgesetzt. Es scheint, als ob LSD das hippokampale System aktivierte. Es ist deshalb überraschend, dass bisher kein Test für die Aktivierung temporaler epileptischer Herde beim Menschen gefunden wurde.

Killam und *Killam* (1956) beschrieben eine prolongierte, elektrisch hervorgerufene paroxysmale Entladung im Hippocampus nach LSD ohne Schwellenänderungen. Exazerbationen elektrischer paroxysmaler Entladungen, welche hier nach LSD bei Einschränkung von Umgebungsreizen beobachtet wurden, unterscheiden sich deutlich von Befunden nach psychomimetischen Hexaminen, wo plötzliche Reize, wie z. B. ein Glockenschall, wiederholte Abläufe von Krampfspitzen im hippokampalen System hervorrufen. Es ist auch interessant, dass bei Schlafstörungen der psychotrope Effekt der Phantastika deutlich grösser ist (*Bliss* und Mitarb. 1959, zit. *Adey* und Mitarb. 1962).

METHODIK

Die EEGGramme wurden auf dem 16-Kanal-Gerät Kaiser, auf dem 8-Kanal-Gerät Alvar und zwei Hirnstrombilder auf dem 8-Kanal-Gerät VTBG registriert, unter standarden Bedingungen in den Vormittagsstunden ungefähr 60 Minuten nach der Verabreichung von Psilocybin. Unmittelbar vor der Applikation der

Substanz wurde das native Hirnstrombild, sowie die Hyperventilationsreaktion, die Blockierung des Alpha-Rhythmus, die Photostimulation und unkonstant auch die Phonostimulation registriert. Diese Reihenfolge wurde auch bei der EEG-Registrierung im Psilocybinrausch eingehalten. Die registrierten Veränderungen wurden im Vergleich mit dem nativen EEG ausgewertet.

ERGEBNISSE

Unter 27 elektroenzephalographisch untersuchten Personen fanden wir vor der Verabreichung 19mal ein pathologisches, grösstenteils durch einen Herdbefund charakterisiertes Kurvenbild. (Die Diagnosen sind in unserer II. Mitteilung in den Tabellen 1–4 angeführt).

In 5 Fällen waren die Befunde auf der Grenze des Normalen bei klinisch verifizierter fokaler Läsion des ZNS, in den übrigen 3 Fällen handelte es sich um gesunde Versuchspersonen (Vp.).

In 2 EEG dieser Kontrollgruppe war eine deutliche subklinische Schlafaktivität vorhanden, welche einmal auch in der Gruppe der Grenzbefunde und einmal in der Gruppe der pathologischen Befunde registriert wurde. Wir machen im voraus darauf aufmerksam, dass in allen 4 Fällen, wo im nativen EEG die subklinische Schlafaktivität anwesend war, diese im Psilocybinrausch verschwand, und das EEG normalisierte sich im Sinne einer erhöhten Vigilanz.

Die ausführliche Beschreibung der Hirnstrombild-Morphologie führen wir in den Protokollen an, mit Hinweis auf die betreffende Abbildung und auf detaillierte klinische sowie ätiopathogenetische Angaben, welche tabellarisch in unserer II. Mitteilung (Tabellen 1–9) zusammengefasst sind.

In unseren EEG-Untersuchungen vor und nach Psilocybin handelte es sich um folgende Ergebnisse:

1. Das Syndrom der Weckreaktion war in 21 Fällen klar ausgedrückt, in 1 Fall zweifelhaft, abwesend war es bei 5 Kranken mit Synchronisation des Kurvenbildes (okzipitale Läsion). Das Syndrom der Weckreaktion besteht zumeist in einer Desynchronisierung des EEG, in Amplitudenabflachung, in der Vermehrung schneller Beta-Rhythmen, in der Beschleunigung des Alpha-Rhythmus um 1–4 c/sec. In einigen EEG verschwand der Alpha-Rhythmus vollkommen und wurde durch die dominante Beta-Aktivität ersetzt, in anderen Fällen wird der Alpha-Rhythmus weniger kontinuierlich und weniger regelmässig, und wechselt mit dem Beta-Rhythmus.

2. Einen besonderen Charakter hatte diese Weckreaktion im EEG mit umschriebener, langsamer Delta- oder Theta-Wellen-Aktivität. In einer Gruppe von 19 pathologischen EEG bei 16 Kranken hat sich während der Psilocybinwirkung in verschieden grossem Umfang und Masse in manchen Fällen der pathologische Herdbefund geändert, die fokalen Veränderungen waren weniger deutlich, manchmal schwer differenzierbar. Der regelmässige Rhythmus, zumeist ein Alpha-Rhythmus, kehrte zurück und war ein wenig langsamer oder von gleicher Frequenz wie im übrigen EEG. Manchmal war es nur die Schwankung der Grundlinie, welche andeutete, dass es sich um eine residuale unterdrückte und überlagerte langsame Aktivität handelt. In Kurvenbildern mit einer leichten Herdveränderung im Sinne der Alpha-Reduktion oder Aktivierung mit Verlangsamung der Alpha-Frequenz auf der pathologischen Seite kam es zum Ausgleich der Frequenz beider Seiten.

3. Im EEG mit epileptischen Herdveränderungen kam es in manchen Fällen besonders zur Unterdrückung der Episoden von langsamen Wellen, aber auch von Steilwellen und Krampfspitzenkomponenten.

4. In EEGGrammen, welche im nativen Kurvenbild eine subklinische Schlafaktivität hatten, verschwanden die langsamen Wellen, der Alpha-Rhythmus wurde mehr kontinuierlich, bis um 3 c/sec. beschleunigt und gut organisiert. Der Beta-Rhythmus wurde differenzierbar. Die Hirnstrombilder entsprachen also zu meist der erhöhten Vigilanz.

5. Auf interessante Weise änderte sich die EEG-Reaktivität. Die Blockierung der Alpha-Aktivität war im nativen EEG 11mal positiv, 11mal unbestimmt, 5mal negativ. Nach Psilocybin war diese 10mal positiv, 5mal unbestimmt und 12mal negativ. In der Gruppe mit negativen Ergebnissen der Blockierung der Alpha-Aktivität nach Psilocybin ist ein klarer Zusammenhang mit dem Desynchronisierungsgrad des Kurvenbildes. Eine Besserung der Blockierung der Alpha-Wellen wurde in Fällen mit subklinischer Schlaf-Aktivität im nativen EEG nur einmal beobachtet.

6. Unter Psilocybinwirkung kam es zu einer ausgeprägten Verschlechterung der Reproduktion der ausgelösten Rhythmen nach Photostimulation. Im nativen EEG war die Reproduktion 9mal positiv, 6mal unbestimmt, 12mal negativ; unter Psilocybinwirkung 1mal positiv, 7mal unbestimmt, 19mal negativ.

7. Noch deutlicher änderte sich die Hyperventilationsreaktion. Vor der Psilocybinverabreichung war sie 16mal positiv, 9mal unbestimmt, und zweimal konnte diese nicht durchgeführt werden wegen schlechter Zusammenarbeit der Kranken. Grösstenteils bestand diese Reaktion aus einer Betonung der pathologischen Herdaktivität oder aus einer dispersen Vermehrung der Theta-Wellen, eventuell mit mässiger Grundrhythmusverlangsamung. Nach Psilocybin kam es zu einer deutlichen Inversion des Verhältnisses und die Hyperventilationsreaktion war 18mal negativ, 3mal fraglich, 1mal positiv, 5mal konnte diese nicht durchgeführt werden wegen einer dysphorischen Verstimmung mit negativistischen Äusserungen der Vp. Rauschzustand.

8. Die Phonostimulation wurde nur anfänglich bei den Vp. durchgeführt. Da im EEG keine Veränderungen verzeichnet werden konnten, wurden sie später unterlassen.

9. Weiter beobachteten wir unter dem Einfluss der Substanz eine Vermehrung von Augen-, Bewegungs- und Muskelartefakten, welche zur Objektivierung der psychomotorischen Unruhe bei Vp. im Rauschzustand dienen könnten.

10. Am wenigsten änderte sich das Kurvenbild nach Psilocybin bei Kranken mit verifizierten Läsionen des Okzipitallappens in der dominanten Hemisphäre.

PROTOKOLLE

1. R. J., ♂, 34j., Diagnose: Zustand nach Entfernung eines Meningeoms aus der linken okziparietalen Gegend. Ohne Hirndruckzeichen. (Patient 1 der klinischen Übersichtstabellen, s. II. Mitt.)

Natives EEG Nr. 285/62 (Abb. 1a): Alpha-Rhythmus von niedriger Amplitude 10–20 μ V und einer Frequenz von 10 c/sec., abwechselnd mit Beta-Rhythmus von niedriger Amplitude 5 μ V, symmetrisch in beiden Okzipitalbereichen. Nach doppelter Spannungserhöhung ist in den langen Ableitungen frontookzipital links eine grössere Beimischung disperser langsamer Theta-Wellen sichtbar, jedoch von vermehrten Artefakten begleitet.

EEG nach Psilocybin (Abb. 1b): Die schnelle Aktivität nahm deutlich zu. Die Amplitude verminderte sich. Langsame Rhythmen waren nicht sichtbar.

R.J. 34r, £285/62

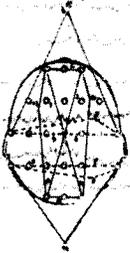


Abb. 1a

Abb. 2a

R.J. 34r, £285/62

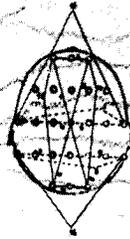
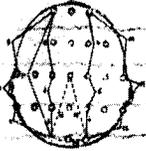


Abb. 1b

Abb. 2b

S.M. 53r, £422/62



S.M. 53r, £422/62



S.I. 20r. & 561/63

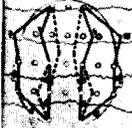


Abb. 3a

S.I. 20r. & 556/63

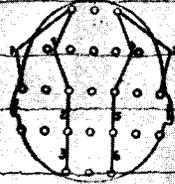


Abb. 3b

Abb. 4a

F.J. 16r. & 596/63



F.J. 16r. & 596/63



Abb. 4b

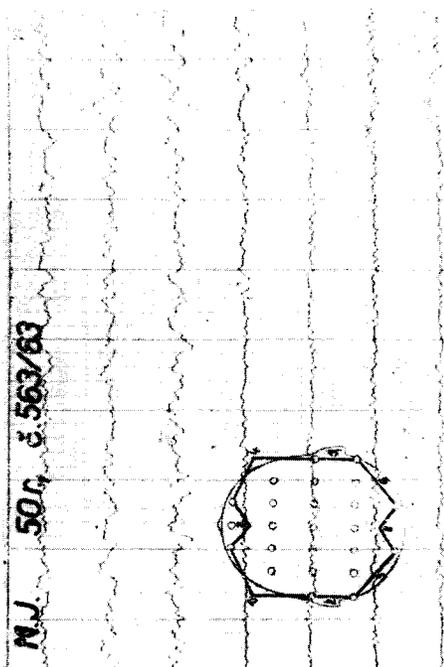


Abb. 5a

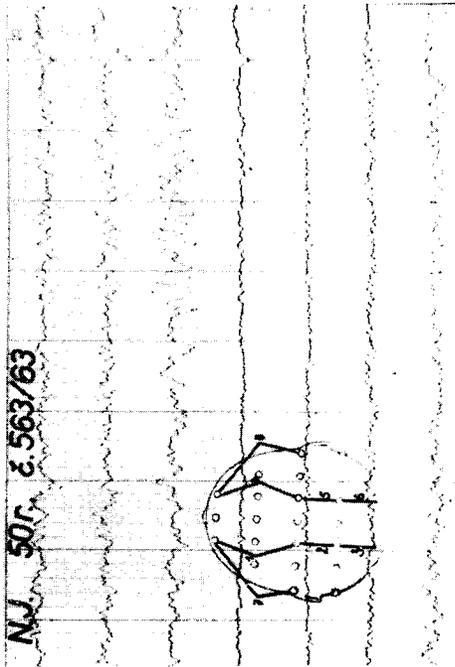


Abb. 5b

Abb. 6a

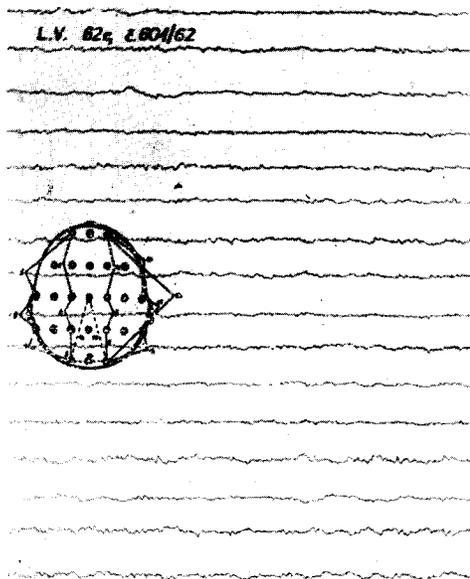
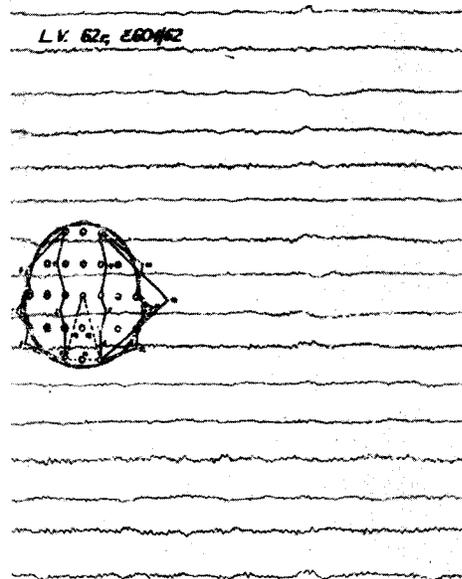


Abb. 6b



Š.J. 55n, e 602/62

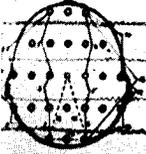


Abb. 7a

Š.J. 55n, e 602/62

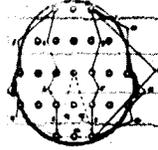
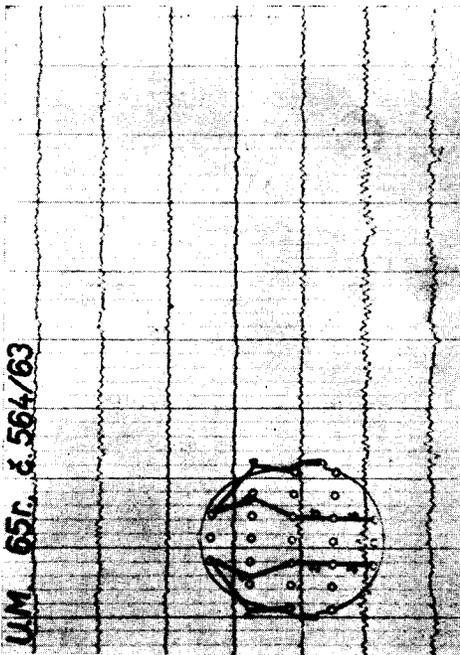


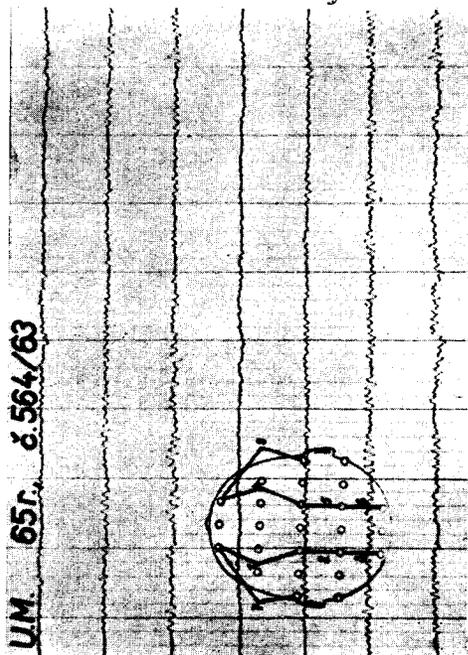
Abb. 7b

Abb. 8a



UM. 65r, e 564/63

Abb. 8b



UM. 65r, e 564/63

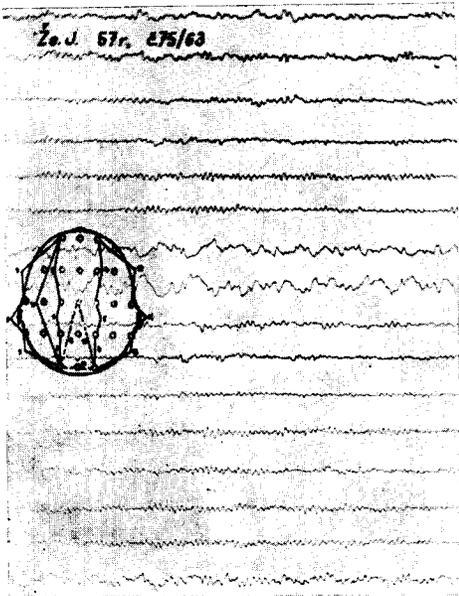


Abb. 9a

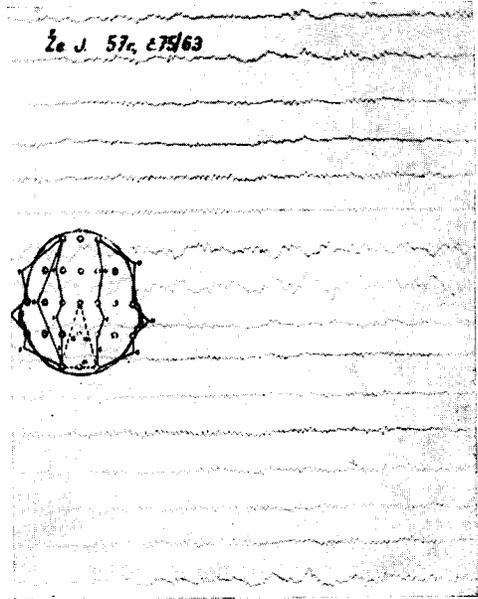


Abb. 9b

Abb. 10a

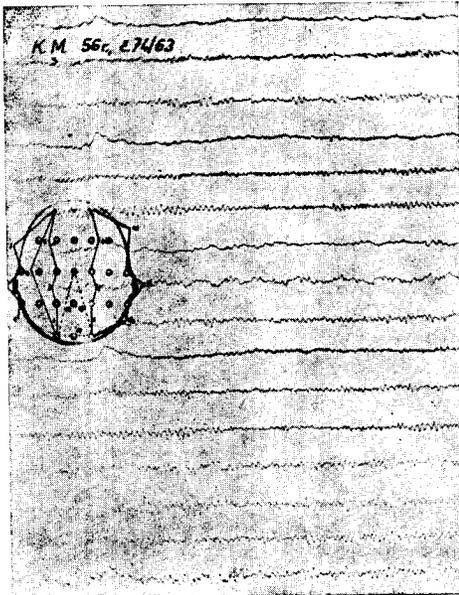
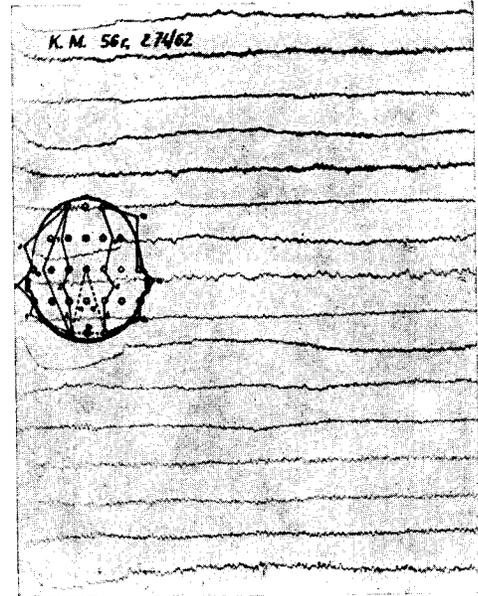


Abb. 10b



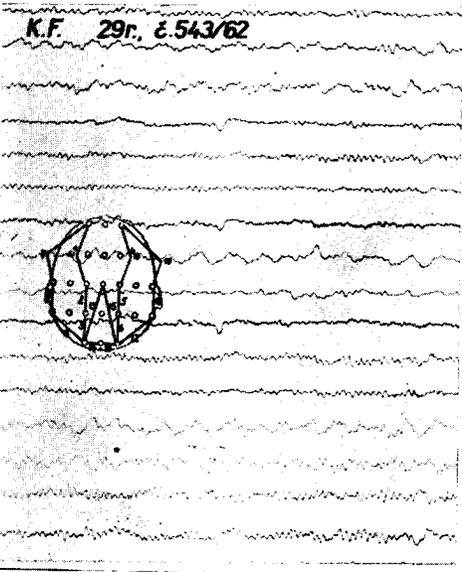


Abb. 11a

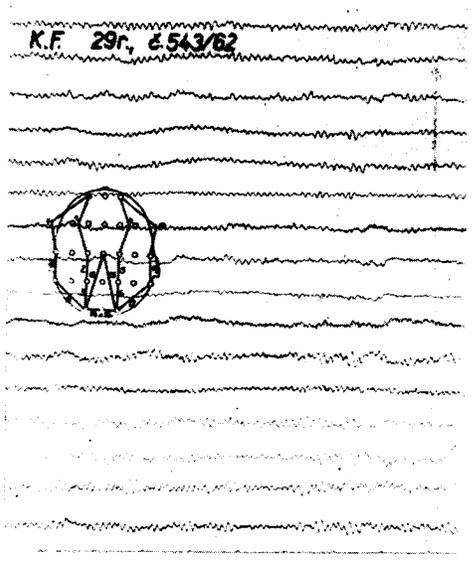


Abb. 11b

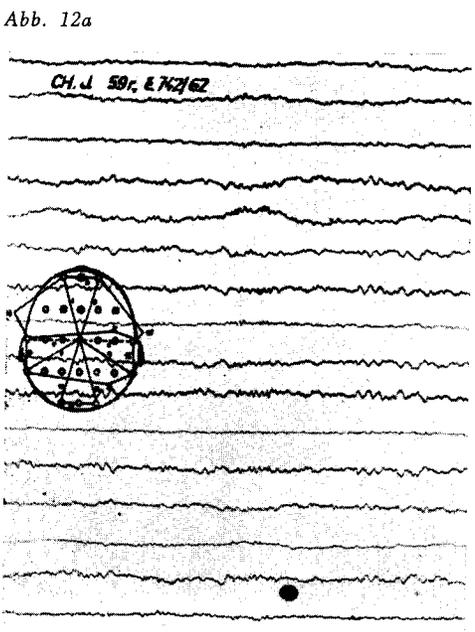


Abb. 12a

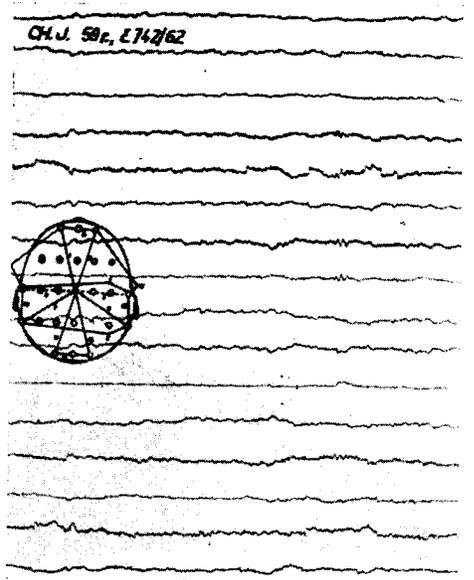


Abb. 12b

M.A. 52r, ε 248/63

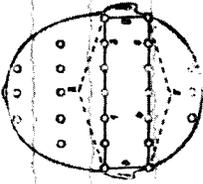


Abb. 13a

M.A. 52r, ε 248/63

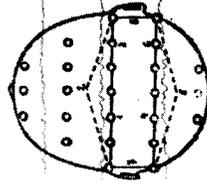


Abb. 13b

Abb. 14a

P.V. 21r, ε 544/62

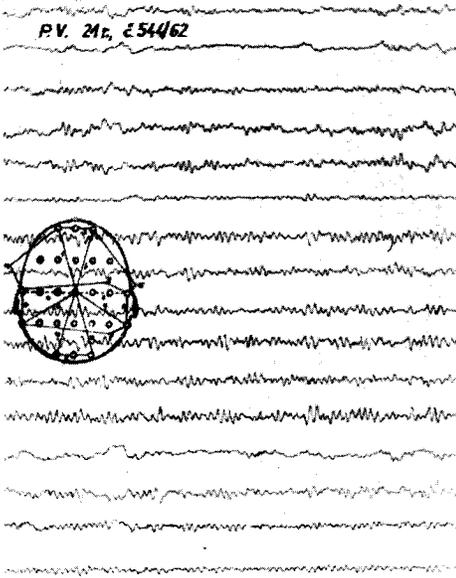
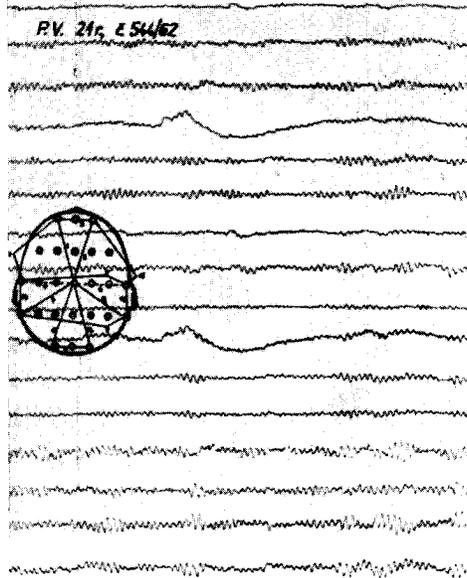


Abb. 14b

P.V. 21r, ε 544/62



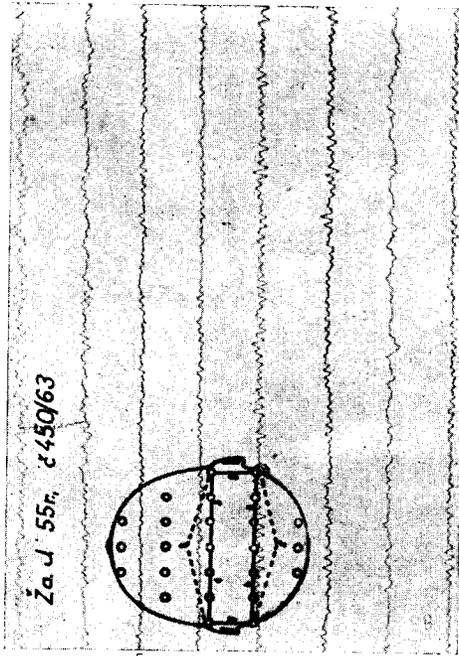


Abb. 15a

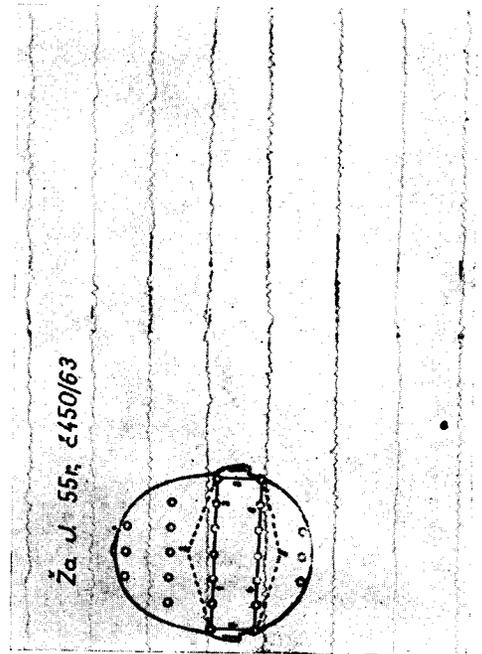


Abb. 15b

Abb. 16a

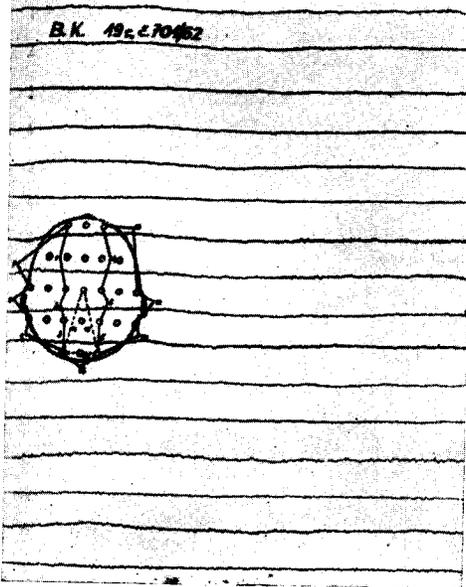
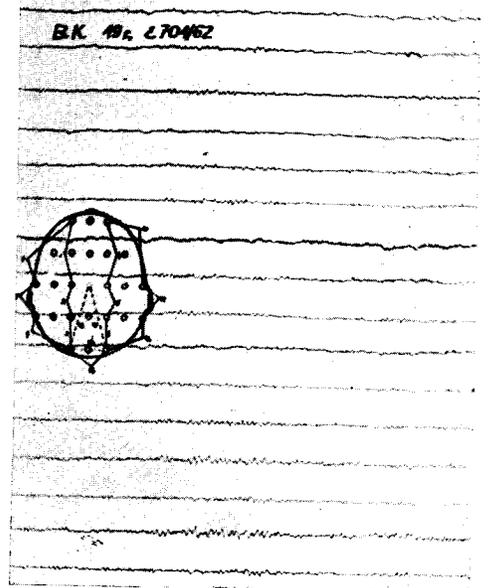


Abb. 16b



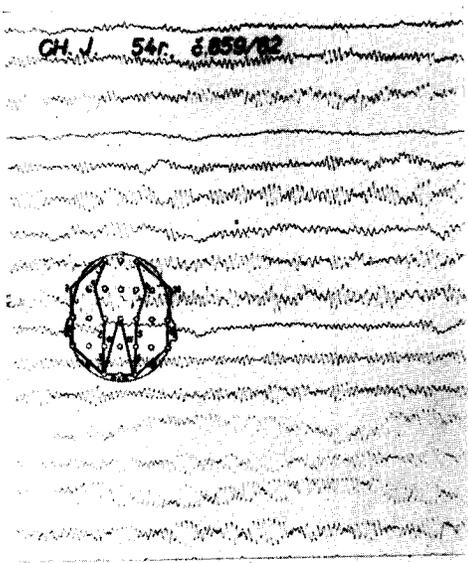


Abb. 17a

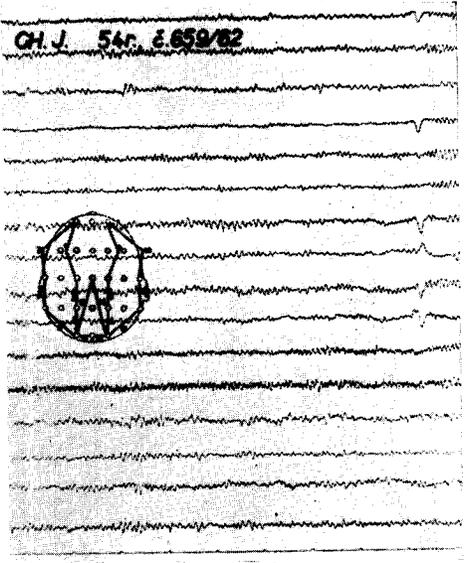
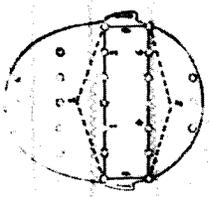


Abb. 17b

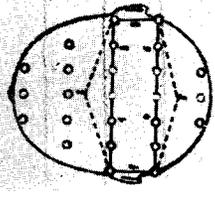
Abb. 18a

Abb. 18b

D.R. 36r. £.391/63



D.R. 36r. £.391/63



Z. J. 29, e 573/62

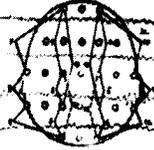


Abb. 19a

Z. J. 29, e 573/62

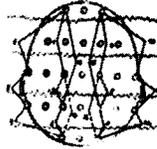


Abb. 19b

Abb. 20a

Z. J. 44, e 723/62

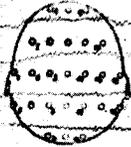


Abb. 20b

Z. J. 44, e 723/62



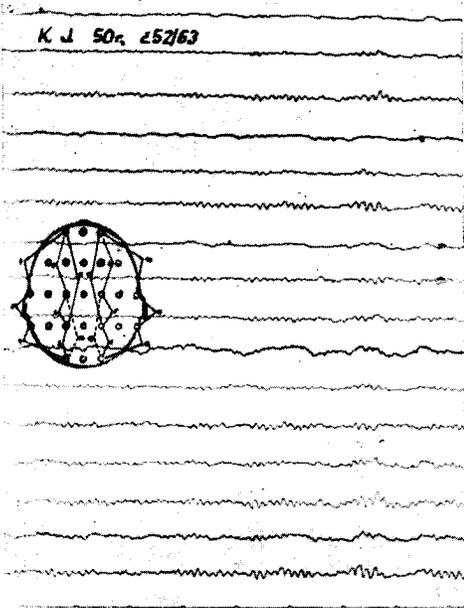


Abb. 21a

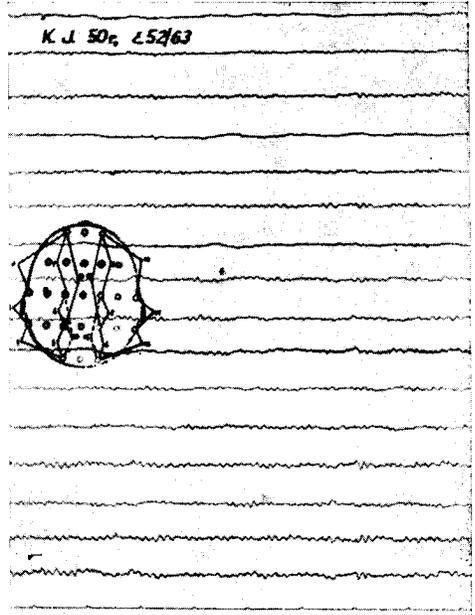


Abb. 21b

Abb. 22a

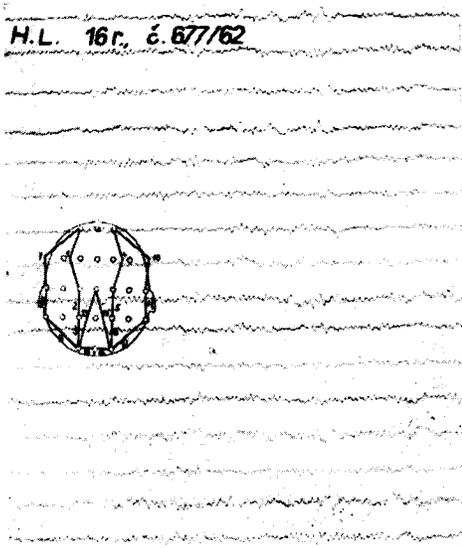
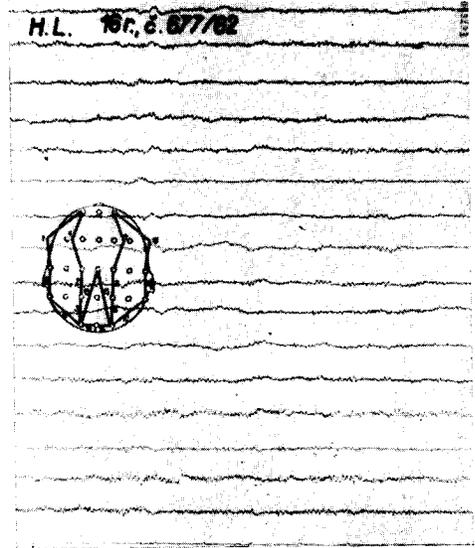


Abb. 22b



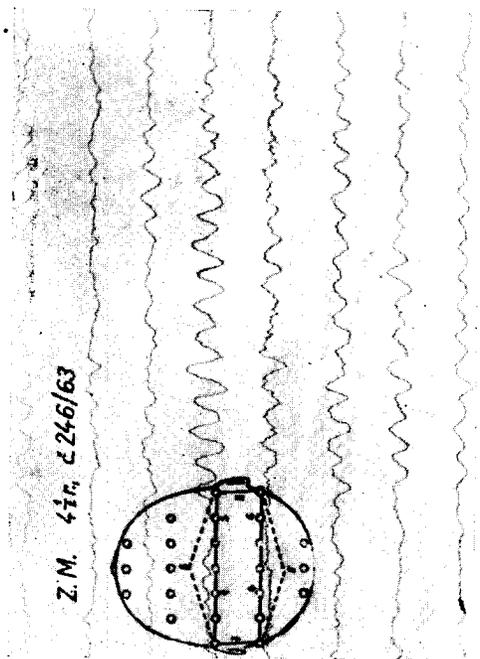


Abb. 23a

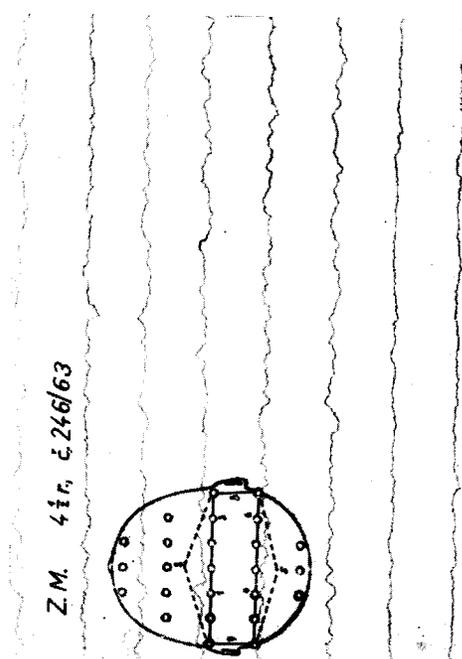


Abb. 23b

Abb. 24a

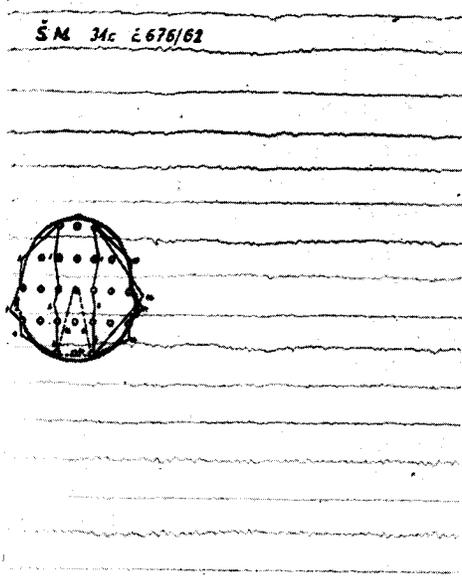
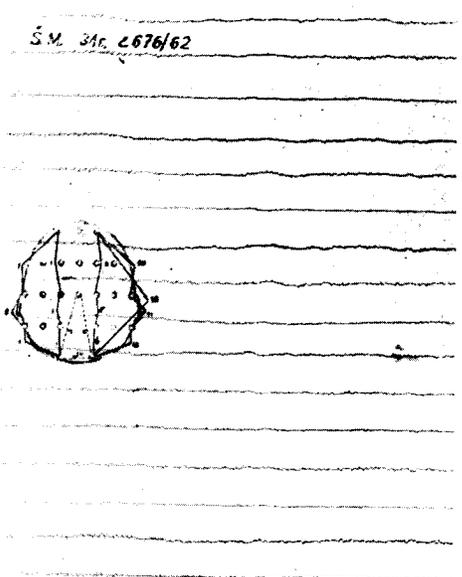


Abb. 24b



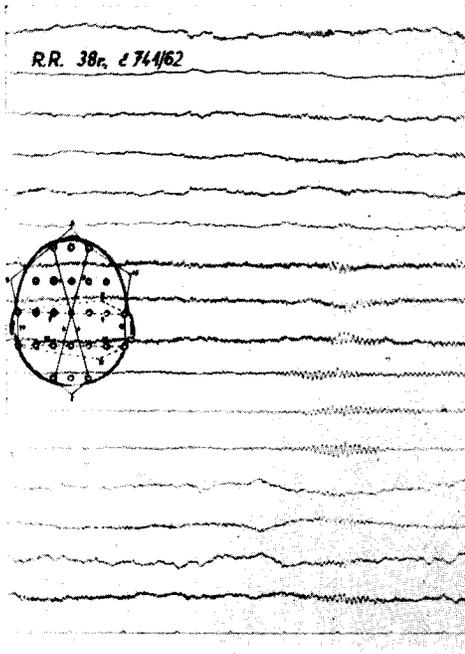


Abb. 25a

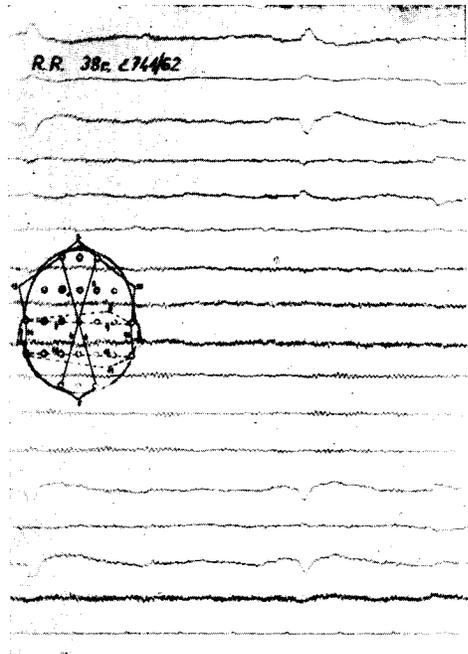


Abb. 25b

2. S. M., ♀, 54j., Diagnose: Zustand nach Entfernung eines Meningosarkoms okzipitoparietal links. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 2 der klinischen übersichtstabellen.)

Natives EEG Nr. 422/62 (Abb. 2a): Leicht pathologisches, fokales EEG mit aktiviertem Alpha-Rhythmus okzipital links und mit einem Irritationssaum im linken Parietalbereich.

EEG nach Psilocybin (Abb. 2b): Allgemeine Amplitudenreduktion. Der Alpha Rhythmus behält seine Frequenz. Vermehrung der Beta-Aktivität. Steilwellen nahmen an Deutlichkeit und Anzahl ab.

3. S. I., ♀, 21j., Diagnose: Rezidivierendes Ependyom parietookzipital links nach totaler Exstirpation. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 3 der klinischen Tabellen.)

Natives EEG Nr. 561/63 (Abb. 3a): Pathologische geringgradige Herdveränderungen in Form von zahlreichen interpolierten Theta-Wellen (6 c/sec.) links parietookzipital, weniger auch links zentral. Defekter Alpha-Rhythmus über der linken Hemisphäre, zerfallen, interpolierte Theta-Wellen eingestreut. Hyperventilation betont den Herdbefund. Blockierung der Alpha-Aktivität nur über der rechten Hemisphäre.

EEG nach Psilocybin (Abb. 3b): Ausgeprägte generalisierte Desynchronisation des EEG mit völligem Verschwinden des Alpha-Rhythmus und Verschwinden des Herdbefundes mit Theta-Wellen. Dominierend sind schnelle Rhythmen im Band von 24–40 c/sec. Fehlen der Blockierung der Alpha-Aktivität im desynchronisierten EEG. Photostimulation ohne Wirkung. Bei Hyperventilation nur eine angedeutete Schwankung der Grundlinie in den angeführten Bereichen.

Anm.: Das native EEG wurde auf dem 16-Kanal-Gerät Kaiser registriert, das EEG nach Psilocybin auf dem 8-Kanal-Gerät Alvar, bei derselben Kalibration.

4. F. J., ♀, 17j., Diagnose: Zustand nach Operation eines zystischen Oligodendroglioms okzipital links. Papillen leicht verwischt. (Pat. 4 der klinischen Tabellen.)

Natives EEG Nr. 596/63 (Abb. 4a): Ausdrucksvoll normalisiertes EEG im Vergleich zu dem Zustand vor der Operation. Über beiden Hemisphären okzipital kann man die klassischen Spindeln des Alpha-Rhythmus beobachten mit Frequenz von 9 c/sec., mit einer Amplitude bis 100 μ V links, bis 80 μ V rechts. Parietal links eine geringfügige Einstreuung diskontinuierlicher interpolierter Theta-Wellen, deren Amplitude den Grundrhythmus nicht übersteigt. Einmal wird die Entladung von 2 Steilwellen mit Phasenumkehr links temporal registriert, welche aus dem normalen Grundrhythmus plötzlich auftauchen. Die Blockierung der Alpha-Aktivität ist beiderseitig vollkommen, bei Photostimulation sehr gute Reproduktion in der Nähe des physiologischen Bandes von 7–10 c/sec. Bei höheren Frequenzen angedeutete Reproduktion subharmonischer Frequenzen.

EEG nach Psilocybin (Abb. 4b): Im EEG ändert sich weder die Amplitude noch die Frequenz, die Reaktivität ist dieselbe wie im nativen EEG.

5. N. J., ♂, 50j., Diagnose: Zustand nach Resektion eines Glioblastoms parietookzipital links Persistierende Hirndruckzeichen, Papillenödem. (Pat. 5 der klinischen Tabellen.)

Natives EEG Nr. 563/63 (Abb. 5a): Schwere pathologische Herdbefund im linken Parietalbereich mit betroffenen benachbarten Gebieten, besonders im okzipitalen hinteren temporalen und zentralen Bereich, welcher von umschriebenen Delta-Wellen gebildet wird. Stellenweise Zeichen von übertragenen Druckwellen, welche ausschliesslich über der linken Hemisphäre registriert werden. Der Grundrhythmus über der rechten Hemisphäre ist relativ gut organisiert, nur vereinzelt werden rechts parietal unkontinuierliche, isolierte Delta-Wellen von niedriger Amplitude, übertragen.

EEG nach Psilocybin (Abb. 5b): Über der gesunden Hemisphäre kommt es zur Beschleunigung des Alpha-Rhythmus, welcher weniger regelmässig wird, die Amplitude wird bis zur Hälfte reduziert. Im zentro-parietalen Bereich wird er von der Beta-Aktivität 15 c/sec., 10 μ V abgelöst. Der Charakter des abnormen Herdbefundes über der linken pathologischen Hemisphäre ändert sich nicht. Es kommt nur zur Beschleunigung des Rhythmus, welcher auf und zwischen langsamen Wellen bis um 4 c/sec. superponiert ist. Dadurch tritt die schnellere Frequenz in den vorderen Ableitungen der linken Hemisphäre hervor. In Koizidenz zu Anfällen von generalisiertem Tremor (welchen der Kranke als Schüttelfrost bezeichnet), sehen wir in der linken parietookzipitalen Gegend Entladungen von hochamplitudigen sehr regelmässigen Wellen mit einer Durchschnittsfrequenz von 7 c/sec.

6. L. V., ♂, 62j., Diagnose: Ischämischer Herd im Bereich der linken A. cer. post. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 6.)

Natives EEG Nr. 601/62 (Abb. 6a): Ein sehr schlecht organisiertes, flaches EEG, mit einer Frequenzlabilität, welches von einer Mischung von Beta-, Alpha- und Theta-Rhythmen gebildet wird. Es kommen hier auch episodische Verlangsamungen vor, in Form von Theta-Wellen-Ketten, stellenweise bis von flachen Delta-Wellen vor. Die Photostimulation ist ohne Reproduktion.

EEG nach Psilocybin (Abb. 6b): Das Kurvenbild ist mehr organisiert, mit seltenerem Vor-

kommen von pathologischen langsamen Wellen. Der Alpha-Rhythmus ist beschleunigt, weit besser differenzierbar und besser organisiert. Häufigeres Auftreten von Beta-Wellen.

7. Š. J., ♂, 55j., Diagnose: Ischämische Schädigung im Bereich der linken A. cer. post., leichter Atrophisationsprozess. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 7.)

Natives EEG Nr. 602/62 (Abb. 7a): Flach, ohne differenzierbare pathologische Abnormität. Ein Unterschied in der okzipitalen Frequenz des Alpha-Rhythmus der rechten und linken Seite. Rechts ist der Alpha-Rhythmus langsamer (9–11 c/sec.), links schneller (10–12 c/sec.).

EEG nach Psilocybin (Abb. 7b): Der Unterschied zwischen den Frequenzen ist verwischt, schnelle Frequenzen nehmen zu und zwar auf Kosten des Alpha-Rhythmus. Besonders während der Hyperventilation ist der grosse Unterschied zwischen der Amplitudenhöhe im nativen EEG und nach Psilocybin deutlich erkennbar. In beiden zentralen Gebieten, besonders beim Augenöffnen, erscheint der alphanoid μ -Rhythmus von stellenweise bis arkadenartiger Form. Rechts ist er ausgeprägter. Nach Photostimulation ist die Reproduktion verschlechtert.

8. U. M., ♀, 65j., Diagnose: Ischämischer Herd im Bereich der linken A. cer. post. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 8.)

Natives EEG Nr. 564/63 (Abb. 8a): Der Alpha-Grundrhythmus ist über der betroffenen Hemisphäre langsamer 8–9 c/sec., über der rechten Hemisphäre 9–10 c/sec. Während der Hyperventilation kommt es zur Alpha-Aktivierung linksseitig parietal und zentral. Links fehlt die Blockierung der Alpha-Aktivität, rechts ist diese komplett. Während der Photostimulation mit langsamer Impulsfrequenz, kommt es zu keiner direkten Reizantwortung, jedoch über der pathologischen Hemisphäre erscheinen kurze Episoden der Verlangsamung im Theta-Wellen-Band 6 c/sec.

EEG nach Psilocybin (Abb. 8b): Eine paradoxe Reaktion des Kurvenbildes mit mehr als zweifacher Amplitudenerhöhung des Grundrhythmus auf der betroffenen Seite, dagegen rechts bleibt die Amplitude unbeeinflusst. Die Frequenz des EEG ändert sich nicht, die Blockierung der Alpha-Aktivität fehlt diesmal beiderseits. Die Hyperventilation ändert den Charakter des EEG nicht, die Photostimulation bleibt ohne Antwort.

9. Ž. J., ♀, 57j., Diagnose: Zustand nach Operation eines mändarinnengrossen Abszesses temporal links. Persistierende hämodynamische Störungen mit Ödem. (Pat. 9.)

Natives EEG Nr. 75/63 (Abb. 9a): Pathologischer Herdbefund links temporal von einem umschriebenen Herd mit Delta- und Theta-Wellen gebildet. Alpha-Reduktion links okzipital. Zahlreiche Steilwellen in der Phasenumkehr zur linken Temporalelektrode.

EEG nach Psilocybin (Abb. 9b): Das Hirnstrombild bleibt praktisch unbeeinflusst.

10. K. M., ♀, 49j., Diagnose: Zustand nach Exstirpation eines Glioblastoms temporal links. Hirnödem und Hirndruckscheinungen. (Pat. 10.)

Natives EEG Nr. 74/63 (Abb. 10a): Pathologischer Herdbefund mit flacher Theta-Aktivität links vorne temporal.

EEG nach Psilocybin (Abb. 10b): Desynchronisation des EEG mit Beschleunigung der Beta-Aktivität, welche sich bis in die okzipitalen Ableitungen verbreitet. Der Herd, die Blockierung der Alpha-Aktivität sowie die Photostimulation wurden praktisch nicht beeinflusst.

11. K. F., ♂, 29j., Diagnose: Zustand nach Resektion eines Glioblastoms parietotemporal links. Hirndruckzeichen und Ödem. (Pat. 11.)

Natives EEG Nr. 543/62 (Abb. 11a): Über der linken Hemisphäre ein schwerer pathologischer Herdbefund mit verwischem Rhythmus okzipitoparietal und im hinteren Temporalbereich links, von langsamer Delta-Aktivität temporal vorne umgeben. In der mastoidealen Schaltkombination synchrone Episoden monomorpher Delta-Wellen, welche synchron auch in die vorderen Ableitungen rechts übertragen werden. Am Rande des Herdes, besonders in den medialen Ableitungen parietal rechts, Komplexe aus steilen und langsamen Wellen. Es handelt sich also um einen pathologischen Herdbefund. In den hinteren Teilen der linken Hemisphäre parietookzipital und temporal hinten, mit gleichzeitigen Zeichen einer Schädigung tiefer Strukturen und mit einem Irritationssaum. Die Hyperventilation betont den pathologischen Befund. Ein Fehlen der Blockierung der Alpha-Aktivität links, über der gesunden Hemisphäre eine partielle Blockierung.

EEG nach Psilocybin (Abb. 11b): Beschleunigung des Grundrhythmus, welche über der gesunden Hemisphäre ausgeprägter ist. Von allen unseren Vp. die auffallendste Normalisierung des Kurvenbildes mit fast völligem Verschwinden der Delta-Wellen, mit Auftreten einer kontinuierlichen um 1 c/sec. langsameren Alpha-Aktivität, als über der gesunden Hemisphäre. Beidseitiges Fehlen der Blockierung der Alpha-Aktivität.

12. Ch. J., ♂, 50j., Diagnose: Zustand nach Exstirpation eines chromophoben Adenoms der Hypophyse, Quetschschädigung der Basis des rechten Temporallappens. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 12.)

Natives EEG. Nr. 742/62 (Abb. 12a): Flach, mit subklinischer Schlaf-Aktivität. Herd-

Veränderungen frontotemporal rechts, durch angehäufte Theta-Aktivität repräsentiert. Bedeutende Beimischung fokaler epileptischer Aktivität temporal rechts, anscheinend aus mediobasalen Strukturen des rechten Temporalapparats kommend. Die Hyperventilation belebt leicht das EEG, die Alpha-Aktivität ist häufiger.

EEG nach Psilocybin (Abb. 12b): Der Alpha-Rhythmus wird kontinuierlicher, er ist im Vergleich mit dem nativen EEG in längeren Abschnitten registrierbar. Die Frequenz ist nicht beschleunigt. Die Beta-Aktivität verbreitert sich aus den Frontalableitungen auch in die übrigen Regionen, die Frequenz beträgt 24 c/sec. Die Theta-Aktivität nimmt ab, alle epileptischen Veränderungen verschwinden. Die Hyperventilation ändert den Charakter des EEG nicht wesentlich.

13. M. A., ♀, 52j., Diagnose: Verdacht auf Intraparenchym-Hämatom temporal links. Hirndruck und Ödem anwesend. (Pat. 13.)

Natives EEG Nr. 248/63 (Abb. 13a): Ein pathologischer Herdbefund im linken Temporalappen mit niedrigeren Delta-Wellen von einer Frequenz auch unter 2 c/sec. und mit Theta-Wellen. Bei Hyperventilation kommt es zu einer Betonung der Herdveränderungen, flache Delta-Wellen befinden sich in mehr kontinuierlichen Abschnitten.

EEG nach Psilocybin (Abb. 13b): Das Kurvenbild ändert sich nicht. Der Herd bleibt unbeeinflusst.

14. P. V., ♂, 21j., Diagnose: Zustand nach tangentiell durchschüss der linken frontotemporalen Gegend. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 14.)

Natives EEG Nr. 544/62 (Abb. 14a): Über dem linken vorderen Temporalbereich ein Schwancken der Grundlinie durch langsame Theta-Wellen, weniger Delta-Wellen verursacht, welches in allen Ableitungen, besonders in der bipolaren, frontotemporalen Ableitung bemerkbar ist. In triangulärer Schaltung Steilwellen mit Phasenumkehr zur linken Temporalelektrode. Die Photostimulation äußert sich in langsamen Bändern bei einer Frequenz von 2–5 c/sec. über der pathologischen Hemisphäre.

EEG nach Psilocybin (Abb. 14b): Das Kurvenbild ist besser organisiert, die Frequenz geringfügig beschleunigt, die Amplitude unverändert. Der markanteste Befund ist das Verschwinden der Herdabnormität.

15. Ž. J., ♂, 55j., Diagnose: Zustand nach Hirntrauma mit Kontusion frontotemporal links. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 15.)

Natives EEG Nr. 450/63 (Abb. 15a): Herdbefund temporal links in Form von abgeflachten Theta- und Delta-Wellen mit häufiger Einstreuung von Steilwellen mit Phasenumkehr zur linken Temporalelektrode. Der Befund entspricht der traumatischen Kontusion des linken Temporalapparats mit posttraumatischem epileptischen Syndrom. Die Hyperventilation aktiviert eine langsame Herddysrhythmie, das Auftreten von Steilwellen ist häufiger. Links fehlt die Blockierung der Alpha-Aktivität, rechts ist die Blockierung angedeutet.

EEG nach Psilocybin (Abb. 15b): Der Herdcharakter ist verwischt, es kommt zu einer Beschleunigung des Alpha-Rhythmus um 1 ½ c/sec. Die Hyperventilation aktiviert weniger ausdrucksvoll, die Blockierung der Alpha-Aktivität fehlt beiderseitig. Die Irritationsphänomene bleiben unbeeinflusst.

16. B. K., ♂, 19j., Diagnose: Zustand nach Entfernung eines Meningeoms parietofrontal links. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 16.)

Natives EEG Nr. 701/62 (Abb. 16a): Im Vergleich mit dem präoperativen Befund ist das EEG deutlich verbessert. Es überdauert nur eine leichte, residuale Herdabnormität zentroparietal links, welche von Theta-, selten auch von Delta-Wellen niedriger Spannungshöhe gebildet wird. Die Hyperventilation aktiviert leicht das EEG, die Reproduktion ist sehr gut im Band von 5 bis 30 c/sec.

EEG nach Psilocybin (Abb. 16b): Es kommt zu einer ausdrucksvollen Kurvenabflachung mit völlig undifferenzierbarer und pathologischer Aktivität. Verschlechterte Reproduktion bei Photostimulation.

17. Ch. J., ♂, 49j., Diagnose: Ischämische Schädigung parietal links mit postmalatischer Zyste. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 17.)

Natives EEG Nr. 659/62 (Abb. 17a): Pathologischer Herdbefund mit Maximum der Schädigung temporoparietal links. In dieser Lokalisation ist ein verlangsamter, aktivierter Alpha-Rhythmus sowie Steilwellen anwesend. Die Blockierung der Alpha-Aktivität fehlt links, rechts ist sie gut. Die Hyperventilation erhöht die Zahl der Steilwellen. Die Reproduktion ist im Band um 10 c/sec. über der gesunden Hemisphäre.

EEG nach Psilocybin (Abb. 17b): Die im nativen EEG beobachteten Abnormitäten werden verwischt und weniger deutlich. Es kam zu einem Ausgleich der Frequenzen zwischen der pathologischen und gesunden Hemisphäre. Weiter kam es zur Beschleunigung der ursprünglich ver-

langsamen Aktivität links ungefähr um 1 c/sec. Hyperventilation ohne wesentliche Veränderungen, zur Aktivierung der Irritationsphänomene kam es nicht, wie es im nativen EEG der Fall war. Die Amplitude sank auf weniger als ein Drittel der Ausgangswerte. Jede induzierte Desynchronisation enthüllt den persistierenden Herd des aktivierten Alpha-Rhythmus (Blockierung der Alpha-Aktivität, Photostimulation).

18. D. R., ♂, 35j., Diagnose: Astrozytom des linken frontoparietalen Operculums, revidiert. Ohne wesentliche Hirndruckzeichen. (Pat. 19 der klinischen Tabellen.)

Natives EEG Nr. 391/63 (Abb. 18a): Im Bereich der hinteren Teile des linken Temporallappens ist der Alpha-Rhythmus deutlich pathologisch aktiviert, wobei die Aktivierung zumeist nur die Amplitude betrifft. Stellenweise sind die Alpha-Wellen zugespitzt, besonders in der triangulären Schaltkombination, wo die Phasen zur linken hinteren Temporalelektrode umkehren. Sonst dominiert im EEG der Alpha-Grundrhythmus. Die Hyperventilation hebt leicht den aktivierten Alpha-Rhythmus hervor.

EEG nach Psilocybin (Abb. 18b): Es überdauert der Herd des aktivierten Alpha-Rhythmus in der linken Temporalgegend, die Amplitude jedoch ist um ein Drittel niedriger. In den übrigen Ableitungen sehen wir eine Desynchronisation mit überwiegendem Beta-Rhythmus von 21 c/sec. Die Photostimulation führt zur weiteren Vertiefung der Desynchronisation, welche nun auch den Bereich des pathologisch aktivierten Alpha-Rhythmus betrifft.

19. Ž. J., ♂, 29j., Diagnose: Astrozytom des frontoparietalen Operculums rechts. Ohne Hirndruckzeichen. Untersuchung vor der Operation. (Pat. 20 der klinischen Tabellen.)

Natives EEG Nr. 573/62 (Abb. 19a): Unbedeutende Veränderungen.

EEG nach Psilocybin (Abb. 19b): Paroxysmale Delta-Dysrhythmie mit Vorkommen arhythmischer Krampfspitzen frontoparietal rechts, welche der klinischen Manifestierung der lokalen Epilepsie entspricht. Erst in späteren Phasen kommt es zur Beschleunigung des Alpha-Rhythmus um 2 c/sec., stellenweise Abflachung des EEG mit Abschnitten von Beta-Aktivität einer Frequenz von 18 c/sec. Bei der Blockierung der Alpha-Aktivität ist der Unterschied zwischen den Seiten vermischt, im Vergleich mit dem nativen EEG, wo es zu einer unvollkommenen Reaktion über dem Fokus kam.

20. J. Z., ♂, 44j., Diagnose: Astrozytom prämotorisch und parasagittal links mit Ausbreitung in die rechte Hemisphäre. Ohne Hirndruckzeichen. Untersuchung vor der Operation. (Pat. 21.)

Natives EEG Nr. 723/62 (Abb. 20a): Pathologisches fokales EEG mit umschriebener epileptischer Aktivität im linken Frontalbereich und mit Übertragung in das linke temporale und zentrale Gebiet. Während des Paroxysmus Alpha-Aktivität temporal links. In der anfalllosen Zwischenzeit ist das EEG normal. Hyperventilation und Lesen provozieren den Paroxysmus. Die Reproduktion ist sehr gut, sie beginnt schon bei 5 c/sec, bei schnellerer Frequenz von 16 c/sec. werden subharmonische Frequenzen neben Frequenzen, welche der Stimulation entsprechen, reproduziert.

EEG nach Psilocybin (Abb. 20b): Allgemeine Reduktion der Spannungshöhe bis auf die Hälfte der ursprünglichen Werte, der Alpha-Rhythmus ist um 2 bis 5 c/sec. beschleunigt. In beiden Okzipitalbereichen erscheint ausserdem der Beta-Rhythmus von einer Frequenz 18 bis 21 c/sec. Eine verschlechterte Reproduktion im langsameren Frequenzband. Allgemeine Abnahme epileptischer Hirnstromzeichen. Auch nach einer Hyperventilation von doppelter Zeitdauer kam es zu keinem Paroxysmus, welcher auch durch das Lesen jetzt nicht provoziert wurde.

21. K. J., ♂, 50j., Diagnose: Zustand nach schwerem Hirntrauma. Diffuse und multiple Kontusionsschädigungen. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 22.)

Natives EEG Nr. 52/63 (Abb. 21a): Diffus verlangsamtes EEG.

EEG nach Psilocybin (Abb. 21b): Verminderung bis zur Hälfte der Spannungshöhe. Häufigeres Auftreten des Beta-Rhythmus, der in den vorderen Quadranten fast dominant wird. Die langsame Delta-Aktivität, welche im nativen EEG anwesend war, verschwindet.

22. P. H., ♀, 56j., Diagnose: Zustand nach Hirnkontusion. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 23.)

Natives EEG Nr. 603/62: Kurvenbild an der Grenze des Normalen mit frequenzlabilem Alpha-Rhythmus. Unterschied in der Frequenz beider Hemisphären. Besonders rechts ist ein breites Alpha-Rhythmus-Band von 9 bis 13 c/sec., unregelmässig, mit Beta-Aktivität wechselnd, vorhanden. Die Beta-Aktivität kommt häufig in den vorderen Ableitungen vor. Während der Hyperventilation ist der Alpha-Rhythmus auch rechts häufiger. Die Alpha-Aktivität links beträgt 9,5–10,5 c/sec.

EEG nach Psilocybin: Beschleunigung der Alpha-Aktivität auch über der linken Hemisphäre. Auch in den hinteren Ableitungen kommt eine häufigere Beta-Aktivität vor.

23. H. L., ♀, 16 j., Diagnose: Grand- und Petit mal-Epilepsie. Klinisch ohne Herdbefund und Hirndruckzeichen. (Pat. 24.)

Natives EEG Nr. 677/62 (Abb. 22a): An der Grenze des Normalen mit grösserer Anhäufung

der Theta-Aktivität temporal rechts. Vereinzelt hypersynchrone Episode von bilateral symmetrischen Steilwellen. Episoden flacher Theta-Aktivität von ungefähr 4 bis 4,5 c/sec.

EEG nach Psilocybin (Abb. 22b): Eine bedeutende Desynchronisation mit Abflachung und Beschleunigung des EEG mit dominanter Beta-Aktivität auch in okzipitalen Ableitungen im Frequenzband von 26 c/sec. Das EEG ist normalisiert, wir finden weder eingestreute, noch episodische langsame Wellen, oder Irritations-Krampfspitzen-Aktivität.

24. Z. M., ♀, 4j., Diagnose: Absenzepilepsie. Ohne Hirndruckzeichen. (Pat. 25.)

Natives EEG Nr. 246/63 (Abb. 23a): Diffus pathologisches EEG mit wiederholt registrierten subklinischen Anfällen vom „spike and wave“ Typ von 3 c/sec., ausserdem generalisierete Episoden von Delta-Wellen Entladungen auch langsamer als 3 c/sec., mit okzipitalem Maximum. Zur Zeit eine isolierte, nicht sicher nachweisbare Lateralisierung der Spitzenkomponente in den hinteren Teilen des linken Temporallappens.

EEG nach Psilocybin (Abb. 23b): Obzwar im nativen EEG Episoden von Delta-Wellen in Intervallen von kürzer als 10 Sekunden zu verzeichnen waren, erschienen diese nach Psilocybin während der 15 Minuten dauernden Registrierung nur 2mal, davon einmal rudimentär, wobei diese Delta-Wellen Entladungen nur die Hälfte der ursprünglichen Amplitudenhöhe hatten. Es kam zu einer allgemeinen Abflachung des EEG, welches einen geordneteren Charakter hatte. Sogar eine 5 Minuten dauernde Hyperventilation führte zu keiner Aktivierung der hypersynchronen Episoden, obzwar vor der Psilocybinapplikation eine 1 bis 2 Minuten dauernde Hyperventilation stets zu einer klinisch beobachteten Absenz führte.

25. S. M., ♂, 32j., gesunde Versuchsperson (Vp. 26, Tabelle 9).

Natives EEG Nr. 676/62 (Abb. 240): Subklinische Schlafaktivität, welche stellenweise bis das Stadium 2b nach Roth erreicht. Eine schwache bis fehlende Blockierung der Alpha-Aktivität. Während der Hyperventilation erscheint der Alpha-Rhythmus in kurzen Bändern. Die Photostimulation ist in allen Frequenzen genau, am besten im physiologischen Frequenzband.

EEG nach Psilocybin (Abb. 24b): Die subklinische Schlafaktivität verschwindet, das EEG normalisiert sich im Sinne einer verbesserten Vigilanz. Auftreten der Alpha-Aktivität, welche mehr kontinuierlich wurde und sich bis um 3 c/sec. beschleunigte. Es kam auch zu einer Beschleunigung der Beta-Aktivität bis zu 30 c/sec. Die Photostimulation war schlechter als im nativen EEG. Im Zentralbereich trat ein alpherer μ -Rhythmus auf, welcher stellenweise den Charakter eines Arkanen-Rhythmus erreichte.

26. V. M., ♀, 42j., gesunde Vp. (Nr. 27 der Tabelle 9).

Natives EEG Nr. 702/62: Völlig normal mit dominantem, schnellem Alpha-Rhythmus von 12 c/sec. Die Blockierung der Alpha-Aktivität ist gut ausgeprägt.

EEG nach Psilocybin: Weder die Frequenz, noch die Morphologie des EEG ist beeinflusst.

27. R. R., ♀, 38j., gesunde Vp. (Nr. 28 der Tabelle 9).

Natives EEG Nr. 741/62 (Abb. 25a): Okzipital ein sehr flacher, schwer differenzierbarer, stellenweise bis zerfallener Alpha-Rhythmus. Während der Hyperventilation aktiviert sich das EEG, es erscheinen Spindeln eines gut ausgeprägten Alpha-Rhythmus von 12 c/sec. Das intermittierende Auftreten des Alpha-Rhythmus bleibt angedeutet. Es handelt sich also um Zeichen einer schwankenden Vigilanz, welche dem ersten Schlafstadium nach Roth entspricht. An Stelle der Kurvenabflachung fehlt die Blockierung des Alpha-Rhythmus, in dem mehr kontinuierlichen Abschnitt der Alpha-Aktivität ist deren Blockierung vollkommen. Während der Photostimulation ist die Reproduktion genau im Frequenzband von 10 bis 24 c/sec. Der Alpha-Rhythmus wird kontinuierlich, sehr gut ausgeprägt.

EEG nach Psilocybin (Abb. 25b): Zeichen von verbesserter Vigilanz mit mehr kontinuierlichem Alpha-Rhythmus und einer Beschleunigung von 1 bis 2 c/sec. Die Reaktivität des EEG bleibt unverändert.

DISKUSSION

Der häufigste Befund in unserem Krankengut ist das Syndrom der Weckreaktion, welches grösstenteils durch generalisierte Desynchronisation charakterisiert ist. Es kommt zur Amplitudenabflachung, Beschleunigung des Alpha-Rhythmus, zur Zunahme der schnellen Beta-Aktivität, welche oft zum dominanten Rhythmus wird. Das EEG ist meistens flach, in anderen Fällen ist der Alpha-Rhythmus weniger kontinuierlich und regelmässig und wechselt mit der Beta-Aktivität ab. Im EEG mit pathologischer Aktivität wird der Herdcharakter, verwischt. In

Fällen von persistierender pathologischer Aktivität war ihre Spannungshöhe vermindert, in manchen Fällen verschwand die langsame Aktivität. Es kam also zu einer Erscheinung, welche wir als Desynchronisation des Hirnstrombildes bezeichnen.

Diese Befunde stimmen mit Literaturangaben über die Psilocybinwirkung auf das EEG überein, so wie auch bei anderen psychotomimetischen Stoffen, z. B. bei LSD und Meskalin der Fall ist.

Wenn wir diese Erscheinung analysieren wollen, dann müssen wir elektrophysiologische Grunderkenntnisse in Betracht nehmen, welche besagen, aus welchen Etagen des ZNS wir unter physiologischen Bedingungen eine generalisierte Desynchronisationsreaktion erhalten können. Nach bisherigen elektrophysiologischen Studien können 4 solche Ebenen im ZNS angenommen werden.

1. *Pontine Etage*. Ihre Bedeutung wird erst in letzter Zeit im Zusammenhang mit neuen Forschungen auf dem Gebiete der Schlaf- und Traumphysiologie betont. Vor allem sind es Arbeiten von *Dement* und *Kleitman* (1955, 1957, 1959), welche auf Grund langfristiger EEG-Untersuchungen bei Personen während des Schlafes zeigten, dass das Schlaf-EEG zyklische Veränderungen aufweist. Zu ähnlichen Schlüssen kamen auch *Brooks* u. Mitarb. (1956).

In Abständen von ungefähr 90 Minuten erscheinen statt einer typischen Schlaf-EEG-Aktivität, welche je nach der Schlaftiefe durch synchronisierte langsame Delta-Aktivität verschiedenen Grades mit typischen Schlafspindeln charakterisiert wird, Phasen von desynchronisierter EEG-Aktivität, welche durchschnittlich 20 Minuten dauern. Gleichzeitig wurde eine generalisierte Verminderung der Motilität und des Muskeltonus, sowie seltsame schnelle konjugierte Bewegungen der Augäpfel beobachtet. (*Asserinsky* u. *Kleitman* 1955, *Bach, Kelly* u. *Staub* 1955, *Dement* u. *Kleitman* 1955, 1957.) Bei Kindern verlaufen diese Zyklen schneller als bei Erwachsenen. Sie dauern ungefähr eine Stunde (*Asserinsky* u. *Kleitman* 1955). Je kleiner das Kind ist, desto grösser scheint der Anteil der desynchronisierten EEG-Aktivität zu sein. Falls die Untersuchten Personen im Verlauf der desynchronisierten EEG-Aktivität durch akustische Reize geweckt wurden, gaben diese in 80 % der Fälle lebendige Traumerlebnisse an, welche sie ausführlich zu wiedergeben instande waren. Falls das Aufwachen während der desynchronisierten Aktivität zustande kam, setzte grösstenteils ein neuer Schlafzyklus an, d. h. die desynchronisierte Aktivität hatte keine Fortsetzung, sie erschien vielmehr erst nach einer Phase des klassischen, länger als eine Stunde dauernden Schlaf-EEG. Experimente an Tieren ermöglichten die Analyse der neurophysiologischen Mechanismen dieser Erscheinungen.

Ausführlich befassten sich mit diesem Problem *Jouvet* (1961), *Jouvet* u. Mitarb. (1958, 1960) in einer Reihe von Arbeiten. Sie kamen zu dem Schluss, dass es 2 Arten von Schlaf gibt:

a) *Der telenzephalische Schlaf*, welcher durch die langsame EEG-Aktivität und durch Schlafspindeln in der Hirnrinde sowie in dienzeptionalen und mesenzephalischen Strukturen charakterisiert ist. Dieser Schlaf ist von der Hirnrinde abhängig, ohne deren Anwesenheit, z. B. bei decortizierten Tieren, er nicht zustande kommen kann. In diesen Fällen ist es nicht möglich, sowohl bei Versuchstieren, als auch bei Menschen mit ähnlichen Schädigungen, Spindeln und langsame Wellen zu registrieren, sondern nur eine schnelle EEG-Aktivität.

b) *Der rhombenzephalische Schlaf* ist durch eine paradoxe Phase kortikaler Desynchronisation charakterisiert, welche mit einer Verminderung des Muskel-

tonus, sowie der Aktionspotenziale im EMG, und mit schnellen konjugierten Bulbusbewegungen und Bewegungen der mimischen und übrigen Kopfmuskulatur verbunden ist. Jenes Gebiet, welches für das Entstehen einer paradoxen Schlafphase massgebend ist, überdeckt sich in bedeutendem Masse mit dem pontobulbären Hemmgebiet der retikulären Formation (RF) (Magoun 1950). So lassen sich die plötzlichen Veränderungen des Muskeltonus und der vegetativen Erscheinungen während der paradoxen Schlafphase erklären. Durch eine frequente elektrische Stimulierung dieser Region ist es möglich, die paradoxe Phase einzuleiten. Dabei ist es interessant, dass nach einer induzierten oder spontanen paradoxen Phase ein ungefähr 20 bis 30 Minuten dauerndes Refraktärstadium eintritt, während dessen es nicht möglich ist diese Phase durch elektrische Reizung zu evozieren. Im Falle einer mesopontinen prätrigeminalen Sektion, wo das kritische Gebiet oberhalb der Durchtrennung bleibt, ist das Elektrokortikogramm dauernd desynchronisiert, zum Unterschied von höher geführten Durchtrennungen, wie es Moruzzi (1960) bewiesen hat. Klinische Forscher, welche bei gewissen komatösen Zuständen desynchronisierte Hirnstrombilder registrierten, fanden als Ursache des Bewusstseinsverlustes grösstenteils Läsionen im Brückengebiet (Loeb u. Poggio 1953, Lundervold 1957, Lundervold u. Mitarb. 1956). Ähnlich fanden Bach, Kelly u. Staub (1955) im Tierversuch desynchronisierte EEG bei umfangreichen Läsionen der RF gerade in dieser Etage.

Weiter wurde bei Experimenten von Rossi u. Mitarb. (1961) festgestellt, dass es nicht möglich ist, im Verlauf der paradoxen Phase eine kortikale „recruiting response“ nach mesenzephalischer oder thalamischer Reizung hervorzurufen. Kleine Dosen von intravenös verabreichten Barbituraten haben dann eine Synchronisation des EEG zur Folge, sowie das neuerliche Hervorrufen der „recruiting response“. Auf Grund dieser Experimente nimmt man an, dass das Verschwinden der synchronisierten Schlafaktivität während der paradoxen Phase, die Folge einer aktiven Hemmung von mesenzephalodienzephalischen Synchronisationsmechanismen ist. Für diese Reaktion soll das bulbopontine Inhibitionssystem verantwortlich sein (Magoun 1950).

Jouvet's Experimente, welche eine verhältnismässig vollständige Vorstellung von dem untersuchten Fragenkomplex bieten, wurden bald noch ergänzt. So wurde festgestellt, dass gleichzeitig mit der kortikalen Desynchronisation eine regelmässige sinusoide Theta-Aktivität im Hippocampus auftritt, welche bei Katzen unter diesen Umständen ausdrucksvoller ist und länger als bei der Weckreaktion dauert (Cadilhac u. Mitarb. 1961, Grastyan u. Karmos 1961, Jouvet 1961, Passouant u. Cadilhac 1961, Rimbaud u. Mitarb. 1955). Diese hippocampale Reaktion verschwindet nach einer Läsion des Septum (Cadilhac u. Mitarb. 1961), kortikale Äusserungen der paradoxen Phase bleiben jedoch erhalten, was ähnlich wie die bereits angeführten Ablations- und Sektionsexperimente für die primäre Rolle der pontinen RF zeugt. Auch die Stimulation des lateralen und ventralen Hypothalamus, d. h. jener Gebiete, welche einen Teil von Nauta's limbisch-mesenzephalen Funktionskreis bilden, ist von diesem Standpunkt aus wirksam (Cadilhac u. Mitarb. 1961). Die erwähnte Reaktion dauert jedoch, nach Grastyan u. Karmos (1961), nur eine kürzere Zeit als bei der spontanen paradoxen Phase, also nur Sekunden, nicht Minuten, und wird von den dazugehörigen Verhaltensveränderungen begleitet. Die Stimulation der pontinen RF führt im Verlauf der paradoxen Phase manchmal zur Betonung des hippocampalen Theta-Rhythmus, andernfalls zum Erwachen (Grastyan u.

Karmos 1961). Nach diesem Autor führt die Stimulierung des Hippocampus während einer ähnlichen Situation zu einem sofortigen Verschwinden des Theta-Rhythmus im anderseitigen Hippocampus, dessen Aktivität sich desynchronisiert, und zum Erscheinen der typischen langsamen Schlaf-Aktivität in der Hirnrinde.

Von dieser aktiven Natur der neurophysiologischen Prozesse, welche auf dem Niveau der RF verlaufen, zeugt auch der Umstand, dass man in der RF Neurone finden kann, deren Aktivität, besonders in tiefem Schlaf, sich erhöht (Huttenlocher 1960). Es handelt sich also um aktive Nervenprozesse, welche für diese paradoxen Schlafphasen verantwortlich zu sein scheinen. Ausser der erwähnten Beziehung zur pontinen RF, gibt es hier auch Beziehungen zu Nauta's limbisch-mesenzephalischem Funktionskreis und dem Hippocampus (Adey, Bell u. Dennis 1962, Grastyan u. Karmos 1961), wobei die pontine RF die primäre Rolle spielt.

Diese neueren Erkenntnisse aus der Physiologie des Schlafes erwähnen wir ausführlicher wegen einer gewissen auffallenden Ähnlichkeit mit Erscheinungen, welche nach psychotomimetischen Substanzen beobachtet werden: Desynchronisation im EEG, optische Halluzinationen, vegetative Symptome. Daraus würde sich die Möglichkeit ergeben, diesen ganzen Symptomkomplex unifokal aus der Etage der pontinen RF zu erklären, besonders wenn wir ihre intimen Beziehungen zum mediotalamischen „recruiting“- und „moderating-system“ und zur hippocampalen Aktivität in Betracht nehmen. Darüber hinaus ist es angebracht in diesem Zusammenhang bekannte klinische Beschreibungen halluzinogener Zustände bei pontinen Läsionen zu erwähnen, welche bereits von Klassikern erwähnt wurden (Lhermitte, Pick, Stenvers, van Bogaert), sowie komatose Zustände bei schweren pontinen Läsionen mit Desynchronisation des EEG.

2. *Mesodienzephalisches ascendentes retikuläres Aktivationsssystem (MARAS)*. Es ist bekannt, dass nach Reizung dieses Systems die sog. Weckreaktion (arousal reaction), d. h. eine Desynchronisation des EEG mit generalisierten schnellen Rhythmen, hervorgerufen werden kann. Die charakteristische Aktivitätsveränderung während des Erwachens aus dem Schlafe oder während der Exzitation wird als „arousal response“ oder Aktivation bezeichnet. Es gibt verschiedene funktionelle Etagen dieser Aktivation. Die einfachste Beantwortung kann man beim Erwachen aus dem Schlafe beobachten, oder als Beantwortung eines beliebigen unerwarteten Reizes aus der interozeptiven (vegetativen), propriozeptiven oder exterozeptiven Sphäre. Derselbe wiederholte Reiz verliert seinen Alarmcharakter und kann weiter keine Reaktion mehr verursachen. Deshalb ist es nicht der afferente Impuls selbst, der die Reaktion verursacht, sondern die Reaktivität, bzw. die Bereitschaft des Individuums auf Reize zu antworten. Auf diese Weise kann die Weckreaktion des EEG sowohl die höheren Etagen mentaler Funktionen reflektieren, als auch eine generelle Antwort des Hirns nach dem Alles-oder-Nichts-Gesetz auf allgemein alarmierende Reize vorstellen. Eine Weckreaktion kann man mittels einer schnellen Elektrostimulation zentraler und kaudaler Teile der RF reproduzieren, wogegen Läsionen im Innern dieses Systems ohne Schädigung der spezifischen afferenten Bahnen, die elektrische, für tiefen Schlaf charakteristische Aktivität hervorrufen.

Nach Hrbek (1959) ist die Bezeichnung der RF als unspezifisches System unrichtig, da in der RF ascendente Etagen des interozeptiven (vegetativen) Analysators und descendente Schaltformationen des interomotorischen (vegetativen) Systems enthalten sind. Diese Strukturen des vegetativen Apparates sollen

die Hauptkomponente der RF bilden. Ausserdem kann man hier eine zweite Komponente — phylogenetisch alte Elemente anderer Analysatoren — voraussetzen. Die dritte bedeutende Komponente der RF bildet das reiche, eingeschaltete Assoziationssystem des Hirnstammes. Alle diese Teile der RF sind spezialisiert und in den vertikalen und horizontalen Aufbau spezifischer Analysatoren eingliedert. Mit anderen Autoren stimmt *Hrbek* überein, dass die retikulokortikale Reizübertragung eine besondere, ja sogar eine entscheidende Bedeutung für die Erhaltung der Tätigkeit höherer Etagen des ZNS, einschliesslich der Hirnrinde, besitzt.

Für *Hrbek's* Auffassung der RF als subkortikale Etage des interoreflexen (vegetativen) Systems sprechen auch manche experimentelle Tatsachen, und zwar, dass eine generalisierte Wirkung auf die elektrische Aktivität der Hirnrinde auch durch Stimulation bestimmter Rindengebiete, besonders der mesofrontalen und anteroinferioren temporalen Bereiche erzielt werden kann. Diese Bereiche sollen die kortikale Projektion oder einen Teil der kortikalen Projektion des vegetativen Systems vorstellen.

Die Mehrzahl der Autoren stimmt darin überein, dass psychotomimetische Substanzen gerade auf dieser Ebene ihre Wirkung entfalten. *Monnier* (1959) deduziert auf Grund seiner Experimente, dass sich Psilocybin vom LSD dadurch unterscheidet, dass es auf das mediotalamische Recruiting- und Moderating-System (einen Funktionsantagonisten der RF) hemmend wirkt, wogegen LSD die RF selektiv aktivieren soll. Eine abweichende Ansicht hat *De Caro* (1956), der annimmt, dass Phantastika, besonders LSD, sensorische kortikale Funktionen und dadurch auch efferente Impulse aus der Hirnrinde zum ascendenten Teil der RF aktivieren. Eine andere Ansicht vertreten *Gastaut* u. Mitarb. (1953), welche die Amplitudenverminderung und die Beschleunigung des Alpha-Rhythmus einer erhöhten neuronalen Reizbarkeit zuschreiben, welche als verkürzte refraktäre Zeit zum Vorschein kommt; nach deren Ablauf einzelne Komponenten wieder imstande sind, Signale weiterzuleiten.

3. *Mediotalamisches Recruiting- und Moderating-System.* Die dritte Ebene des ZNS, aus der man ein ähnliches Hirnstrombild hervorrufen kann, ist das funktionell gehemmte mediotalamische Recruiting- und Moderating-System. Es ist also eine Depression des funktionellen Antagonisten des RAAS, die in unserem Falle durch Psilocybin induziert wurde. *Monnier* (1959) konnte diese Meinung durch Experimente mit der Präparation „cerveau isolé“ stützen. Hier perseveriert nach Psilocybin ein Wecksyndrom, obzwar nach interkollikulärer Dezerebration das RAAS ausgeschaltet wurde.

Anatomische Bahnen, welche die „recruiting-response“ übermitteln, sind noch nicht genau bekannt. Die Rekrutierung kann man durch wiederholte Stimulation mit einer, den dominanten spontanen elektrischen Rhythmen ähnlichen Frequenz, d. h. 6 bis 12 c/sec. aus dem Nucleus centrum medianum thalami, aus den intralaminären Kernen, dem Nucleus ventralis anterior und dem Nucleus reticularis hervorrufen. Die Rekrutierungsreaktion ist praktisch im ganzen Neokortex anwesend, und durch ihren Charakter erinnert sie an Barbiturat-Spindeln und an Alpha-Rhythmus-Spindeln. Man nimmt an, dass alle diese EEG-Phänomene, vom Standpunkt ihres Ursprungs aus, viel gemeinsames haben.

Über Beziehungen zwischen dem mediotalamischen System und dem RAAS existieren 2 Ansichten:

- a) Das mediotalamische System ist im Grunde genommen ein Bestandteil

des RAAS, von welchem es sich in einigen Punkten unterscheidet: Durch eine frequente Reizung des Mesenzephalon kann man ein langdauerndes „tonisches“ Aufwachen mit langsamerem Antritt hervorrufen, während bei der Reizung der thalamischen RF eine schnellere, aber kurzdauernde „phasische“ Weckreaktion eintritt. Ausserdem besteht bei der Reizung auf thalamischer Ebene eine gewisse Tendenz zur Lokalisation der Desynchronisationsreaktion, wogegen bei der Hirnstammreizung die Desynchronisationsreaktion diffuser ist (*Jasper* 1960).

b) Das mediotthalmische System ist vom Standpunkt seiner Funktion aus dem RAAS entgegengesetzt. Diese Vorstellung wird von der Feststellung unterstützt, dass im Verlauf der Hirnrinden-Desynchronisations-Reaktion, welche durch Reizung der mesenzephalen RF hervorgerufen wurde, die „recruiting-response“, die Spindelkomponenten und die langsamen EEG-Komponenten verschwinden (*Moruzzi* u. *Magoun* 1949). Nach einem noch nicht völlig bestätigten Befund kann man durch Reizung dieser Regionen nicht nur eine motorische Hemmung (arrest reaction), sondern auch Schlaf hervorrufen.

4. *Kortex*. Der vierte Typ einer EEG-Desynchronisation kann durch die Wirkung auf kortikaler Ebene entstehen. *Gastaut* u. Mitarb. (1953) schreiben die Amplitudenverminderung der Alpha-Wellen und ihre Beschleunigung einer erhöhten neuronalen Reizbarkeit zu. *De Caro* (1956) meint, dass Phantastika sensorische Hirnrindenfunktionen aktivieren und dass dadurch efferente Impulse aus dem Kortex nach dem ascendenten Abschnitt der RF geleitet werden. Von hieraus wird dann sekundär eine Desynchronisation induziert. *Gastaut's* Ansicht über die generalisierte Hyperexzitabilität der Neuronen auf kortikaler Ebene ist im Einklang mit *Hrbek's* Konzeption der Elektrogenese der Hirnrindensrhythmen (1957), wo die zunehmende Aktivität und die steigende Zahl der beteiligten Elemente sich durch Desynchronisation und EEG-Tachyrhythmie äussert. Die verfeinerte Analyse und Synthese wird von schnelleren Interferenzrhythmen begleitet, weniger differenzierte Leistungen werden von langsameren Rhythmen begleitet. Neurone, welche ein „dichtes Netz“ bilden, sind Generatoren schnellerer Rhythmen, Neurone von undichtem Raster bilden langsamere Rhythmen. Schnelle Rhythmen im Beta-Frequenz-Band sollen eine Äusserung der Kernaktivität der Hirnrindensfelder von Analysatoren sein, welche zahlreiche, dicht zusammengeschlossene und spezialisierte Elemente enthalten. Rhythmen im Alpha-Band sollen Ausdruck der Aktivität peripherer Zonen derselben Analysatorenfelder sein, welche weniger spezialisierte, nicht so dichte und phylogenetisch ältere Elemente enthalten sollen. Rhythmen im Delta- und Theta-Band sollen bei der Kerntätigkeit und der Tätigkeit peripherer Zonen der interozeptiven und interomotorischen Hirnrindensfelder (vegetative kortikale Repräsentation) entstehen. In diesem Falle wäre es auch möglich, die Wirkung von Phantastika durch eine generalisierte Hyperexzitabilität der Neurone auf kortikaler Ebene zu erklären und zwar vor allem durch eine erhöhte Reizbarkeit der Analysatorenkerne mit einer Dominanz der schnellen Interferenzrhythmen.

Dies sind also die 4 ausschlaggebenden Etagen des ZNS, welche sich am Entstehen einer generalisierten Desynchronisation beteiligen können.

Es bleibt also noch übrig, jene Etage zu bestimmen, welche im Einklang mit Literaturangaben und mit unseren eigenen Ergebnissen durch die zentrale Wirkung der Phantastika beeinflusst werden könnte.

Wenn wir aus den Experimenten von *Monnier* (1959) ausgehen wollten, dann müssten wir die ersten zwei Ebenen, d. h. die pontine und die der RAAS aus-

schliessen, da beim Kaninchen nach interkollikulärer Durchschneidung die Psilocybinwirkung auf das EEG nicht ausblieb.

Aber aus einer experimentellen Arbeit, und dazu noch beim Tier, lassen sich schwer eindeutige Schlüsse ziehen, besonders dann, wenn eine Reihe von anderen experimentell erfassten Tatsachen dagegen spricht. (Vergleiche z. B. die Ergebnisse von *Neuhold* u. Mitarb. 1957, mit LSD bei dekortizierten Tieren.)

Erwägen wir weiter die Möglichkeit, wie sich die Wirkung von Psilocybin und anderen Phantastika auf die zwei weiteren Etagen des ZNS auswirken wird.

Monnier, wie bereits wiederholt erwähnt, setzt für Psilocybin im Gegensatz zu LSD eine dämpfende Wirkung auf das mediotalamische Recruiting- und Moderating-System voraus.

Obzwar im Tierversuch durch *Neuhold*, *Taeschler* und *Cerletti* (1957) festgestellt wurde, dass bei dekortizierten Tieren die typischen Wirkungen von LSD weiter bestehen und dass also ein primärer kortikaler Angriffspunkt für LSD nicht angenommen werden kann, sind einige Autoren der Meinung, dass LSD und andere Phantastika primär kortikal wirken. Wir haben schon *Gastaut* u. Mitarb. (1953), *De Caro* (1956) erwähnt. Auch *Ingvar* und *Söderberg* (1956) nehmen auf Grund einseitiger EEG-Effekte nach intrakarotidaler Applikation von LSD bei Katzen eine primäre kortikale Wirkung an.

Nach elektrophysiologisch-klinischen Korrelationen scheint tatsächlich manche zentrale Wirkung der Phantastika primär kortikaler Lokalisation zu sein. Desynchronisationserscheinungen im EEG nach Phantastika zeigen, dass sowohl die toxischen Zustände im Tierversuch, als auch psychopathologische Symptome beim Menschen, welche als akute exogene Reaktionstypen (im Sinne von *Bonhoeffer*) aufgefasst werden müssen, ihrem Wesen nach Irritationshirnsyndrome sind. Zum Unterschied von Lähmungssyndromen mit Funktionshemmung und mit obligatorer Bewusstseinstörung besitzen die Irritationshirnsyndrome Enthemmungselemente. Zu den Irritationssyndromen gehören Zustände mit optischen Reizerscheinungen bis Halluzinationen, mit psychomotorischer Unruhe, mit nicht wesentlich veränderten Denkabläufen und mit einem bloss leicht eingeeengten und getrübbten Bewusstsein (*Roubíček* 1961). Die Hyperexzitabilität der Hirnrindenneurone ist chaotisch, nicht integriert, sie kann nicht gehörig verwertet werden, sie stört die Diskriminierungstätigkeit im Lernprozess, und in mancher Hinsicht ähnelt sie klinisch und elektroenzephalographisch der Wirkung psychotomimetischer Zyklohexamine (z. B. Cl-395 „Sernyl“ und Cl-400, *Adey*, *Bell* und *Dennis* 1962).

In unserer elektroenzephalographischen Studie konnten wir nachweisen, dass der angeführte durchgreifende Desynchronisationseffekt von Psilocybin nicht nur auf physiologische kortikale Rhythmen, sondern auch auf pathologische Rhythmen seine Wirkung ausübt.

Nach *Hybek* (1957) entstehen unter pathologischen Umständen EEG-Veränderungen, welche jederzeit das Befallensein von Struktur und Funktion bedeuten. Organische Herde üben zumeist sowohl nahe, als auch ferne Wirkungen aus. Eine teilweise lokale Destruktion des Hirnrindensfeldes bedeutet auch nicht nur einen partiellen quantitativen Funktionsverlust. Es handelt sich immer um beständige dynamische Einflüsse und Veränderungen in weiteren Bereichen, welche durch zahlreiche pathophysiologische Mechanismen verwirklicht werden. Es sind: Irradiation von Erregung und Hemmung, simultane und sukzessive Induktion nach Erregungs- oder Hemmungsvorgängen, Entstehung persistierender chronischer lokaler oder allgemeiner Veränderungen der Erregungsformel (die ausgleichende, die paradoxe und die ultraparadoxe Phase im Sinne *Pawlows*), Entstehung von Brennpunkten und Bereichen von Schutzhemmung, u. a. Allgemein wirkende Einflüsse, sowie die Wirkung eines begrenzten pathologischen Herdes, greifen in verschiedene

Gebiete, je nach ihrem anatomisch-funktionellen Grade, ein. Der Hauptmechanismus ist die pathologische Hemmung.

Jeden einzelnen EEG-Befund ist es notwendig, vor allem vom Standpunkt der dynamischen Lokalisation der Nervenprozesse, sowie vom Standpunkt der untrennbaren Struktur- und Funktionseinheit zu erklären. Die sog. allgemeinen EEG-Veränderungen nach *Jung*, werden hauptsächlich durch das Übergewicht der Hemmung hervorgerufen, welche in verschiedenem Ausmass und verschiedenem Grade persistiert.

Leichte Allgemeinveränderungen werden durch leichte diffuse Hemmung der Kernaktivität der exterozeptiven Analysatoren hervorgerufen, was die Abschwächung des Beta-Rhythmus, das Übergewicht des unregelmässigen Alpha-Rhythmus, ja sogar das Erscheinen der Theta-Wellen bedingt.

Mittelgradige Veränderungen werden von einer weiten und tiefen Hemmung der sämtlichen exterozeptiven und propriozeptiven Hirnrindenaktivität hervorgerufen, was zu einer ausgeprägten Überlegenheit der interozeptiven Kerne (überwiegend Theta-Wellen) und manchmal auch deren peripherer Zonen (vereinzelte Delta-Wellen) führt.

Schwere EEG-Allgemeinveränderungen sind durch generalisierte tiefe Hemmung bedingt und durch überwiegende Delta-Wellen, welche die übriggebliebenen und eventuell bereits auch angegriffenen interoreflexen vitalen Funktionen begleiten. Herdveränderungen im EEG sind auch durch den pathophysiologischen Mechanismus ihrer Entstehung und durch ihre Lokalisation in den Hirnrindengebieten der Analysatoren determiniert. Die elektive Kernhemmung kann mittels positiver Induktion in der peripheren Zone die Alpha-Aktivität hervorrufen (mit Verschwinden der Blockierung der Alpha-Aktivität nach zuständigem sensorischem Reiz). Kernhemmung und gleichzeitige partielle Hemmung der peripheren Zone ruft die Alpha-Reduktion hervor. Ein Theta- und Delta-Herd entsteht nach Ausscheidung oder Hemmung breiterer exterozeptiver und propriozeptiver Bereiche als Ausdruck der Aktivität benachbarter interoreflexer Felder oder erhaltener interoreflexer Elemente. Am häufigsten kommt er deshalb im Temporal- oder Frontallappen vor.

Übereinstimmend mit dieser Konzeption der zerebralen Elektrogenese von physiologischen und pathologischen Rhythmen, kann man auch unsere Befunde einer häufigen Unterdrückung pathologischer langsamer Rhythmen, einer Verwischung der fokalen pathologischen Aktivität, ihr wesentliches Nachlassen, die Unbestimmtheit des Herdes, wo manchmal nur das Schwanken der Grundlinie andeutete, dass es sich um residuelle, unterdrückte und überdeckte, langsame Aktivität handelt, interpretieren.

Unter dem Einfluss des Pharmakons kommt es also zur Neuronenhyperexzitabilität der Kerne, sowie der peripheren Zonen der Hirnrindenanalysatoren. Diese Hyperexzitabilität ist von schnellen Interferenzrhythmen und nachfolgender EEG-Abflachung begleitet, welche die pathologischen langsamen Rhythmen überdecken und undeutlich machen kann. Hier ist auch eine Mitbeteiligung der Depression des mediöthalamischen Systems möglich, welches von *Hrbek* für einen Bestandteil der subkortikalen Etage des interoreflexen (vegetativen) Analysators gehalten wird.

Im Hirnstrombild mit epileptischen Zeichen kam es nach Psilocybin in manchen Fällen auch zu einer gewissen Normalisierung des EEG mit einer Unterdrückung der Krampfspitzen, der Steilwellen und der episodischen langsamen Wellen. Die gleiche Erfahrung machte *Schwarz* und Mitarbeiter (1956) und *Roubíček* (1959) nach LSD. Alle Situationen, welche Synchronisierungsmechanismen einschalten, erhöhen die Anfallsbereitschaft (Schlaf, Chlorpromazin u. a.), Desynchronisationseinflüsse befreien das EEG relativ von graphischen Zeichen der epileptischen Aktivität.

Wenn jede Epilepsie fokalen Ursprungs ist, wie bei uns konsequent *Hrbek* (1960) durchsetzt, bedeutet das, dass im generalisierten Desynchronisationsprozess die Intensität der pathologischen neuronalen Entladung nicht zur Geltung kommt, dass die Irradiation der Erregung aus dem epileptogenen Fokus erschwert ist, sowohl über vorgeformte Nervenbahnen, als auch durch den Effekt

des elektrischen Feldes, dass die Hemmungsinduktion aus dem epileptogenen Fokus geschwächt ist, sowie der Durchfluss der pathologischen Aktivität in den wesentlichen Aktivität-Funktionskreisen (der extero-reflexe und intero-reflexe Funktionskreis). Eine bedeutende Rolle kann hier auch die Depression des mediothalamischen Recruiting-Systems spielen.

Daraus würde sich die theoretische Voraussetzung ergeben, dass epileptische Phänomene gehemmt sein sollten bei Epilepsien mit primärer bilateraler Synchronisation (vom sog. zentrenzephalischen Typus) oder bei Epilepsien mit Phänomenen der sog. sekundären bilateralen Synchronisation, d. h. aus dem primären Hirnrindenfokus mit schnellem Übergang auf diese subkortikalen Strukturen.

Dies konnten wir auch bei einer unserer Vp. (Nr. 25), einem vierjährigen Mädchen mit diesem Epilepsietyp bestätigen. Diese bemerkenswerte Einzelbeobachtung prüfen wir nun auf einem grösseren Krankengut.

Die Erklärung für die verschlechterte Reaktion auf Photostimulation nach Psilocybin bei unseren Versuchspersonen fanden wir in der Literatur, besonders in der experimentellen Arbeit von *Evarts* und *Marshall* (1955) über die hemmende Wirkung halluzinogener Substanzen auf postsynaptische Potentiale im Corpus geniculatum laterale nach Stimulation des Opticus. Es kommt hier zu einer ähnlichen Situation wie in der klinischen Medizin, wenn wir eine schlechte Reproduktion der Photostimulation bei Sehbahnenläsionen sehen.

Die häufig negative Hyperventilationsreaktion zeugt wiederum für eine relative Stabilität der induzierten Desynchronisation gegen den Einfluss der Veränderungen des äusseren und inneren Milieus, besonders aber für unterdrückte Synchronisationsmechanismen.

Die Vermehrung von Augen-, Muskel- und Bewegungsartefakten im EEG kann als objektive Registration der psychomotorischen Unruhe im Psilocybin-Rausch dienen.

Wir sind uns dessen bewusst, dass man einen global wirkenden pharmakologischen Reiz nicht nur auf einzelne Hirnstrukturen eng lokalisieren kann. Bestimmte experimentelle Tatsachen machen jedoch einen grösseren Anteil mancher Etagen des ZNS plausibel.

Nach unseren Ergebnissen scheint Psilocybin vor allem auf den Kortex und auf das mediothalamische System zu wirken.

Dabei sind wir uns auch dessen bewusst, dass Ergebnisse im Tierversuche nur mit grossem Vorbehalt auf den Menschen übertragen werden dürfen und dass wir bei der Mehrzahl der erörterten Anschauungen nur mit Hypothesen zu tun haben.

Aber trotzdem hielten wir es für angebracht und vom Standpunkt unseres Themas für nützlich, über die heutigen, nicht immer übereinstimmenden neurophysiologischen Erkenntnisse, welche die Desynchronisation der bioelektrischen kortikalen Tätigkeit betreffen, zu berichten.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Autoren führen in einer Übersicht literarische Angaben über die psychotomimetische Wirkung von Meskalin, LSD und Psilocybin auf das EEG des Tieres und des Menschen an.

Mit diesen Angaben vergleichen sie eigene Beobachtungen vom Einfluss des Psilocybin auf das EEG bei 27 Versuchspersonen, zumeist mit fokalen Läsionen des ZNS. Die Hirnstrombilder wurden unter Standardbedingungen registriert, 60 Minuten nach der Verabreichung von Indocybin SANDOZ in einer Dosis von 0,11 bis 0,17 mg/kg Körpergewicht.

Der häufigste Befund war das Syndrom der Weckreaktion mit Vermehrung der schnellen Rhythmen im Beta-Wellen-Band, mit Beschleunigung des anwesenden Alpha-Rhythmus um 1—4 c/sec. In manchen Kurvenbildern verschwand der Alpha-Rhythmus vollkommen und wurde durch die dominante Beta-Aktivität ersetzt. In manchen Fällen wurde der Alpha-Rhythmus weniger kontinuierlich und regelmässig, und wechselte mit dem Beta-Rhythmus.

Von besonderem Charakter war diese Weckreaktion in Hirnstrombildern mit langsamer fokaler Delta- oder Theta-Aktivität. Der pathologische Charakter des Herdes wurde verwischt, in verschiedenem Masse nahm die langsame Aktivität ab, der Herd wurde weniger begrenzt, manchmal schwer differenzierbar.

Im EEG mit epileptischen Zeichen kam es auch in manchen Fällen zur Unterdrückung der episodischen langsamen Wellen, der Steilwellen und der Krampfspitzenkomponente.

Im nativen EEG, welches durch eine subklinische Aktivität charakterisiert war, kam es unter dem Einfluss von Psilocybin zu einer Regelung in Sinne einer verbesserten Vigilanz.

Auf interessante Weise änderte sich die Reaktivität des Hirnstrombildes. Die Blockierung der Alpha-Aktivität nach Psilocybin verschlechterte sich proportional zum Desynchronisationsgrad, auch die Reproduktion der evozierten Rhythmen bei Photostimulation verschlechterte sich. Am ausdrucksvollsten änderte sich die Hyperventilationsreaktion, welche unter dem Einfluss des Pharmakons zumeist negativ war.

Am wenigsten änderte sich das EEG nach Psilocybin bei Kranken mit verifizierter Läsion des Okzipitallappens, zumeist der dominanten Hemisphäre.

Die Vermehrung der Augen-, Bewegungs- und Muskelartefakte kann zur Objektivierung der psychomotorischen Unruhe der Personen im Psilocybinrausch dienen.

Die Autoren analysieren weiter neurophysiologische Mechanismen, welche sich an der generalisierten EEG-Desynchronisation beteiligen.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПСИЛОЦИБИНА ПРИ ОРГАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ МОЗГА

IV. ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕ ПСИЛОЦИБИНА

Резюме

Авторы приводят сначала литературный обзор влияния ряда галлюциногенных веществ (мезкалин, диэтиламид лисерговой кислоты, псилоцибин) на ЭЭГ животных и человека.

С этими данными они сравнивают свои собственные сведения о влиянии псилоцибина на ЭЭГ у 27 обследованных лиц, большей частью с очаговыми повреждениями ЦНС. Записи снимались при стандартных условиях 60 минут после введения препарата „индоцибин сандоз“ в дозе от 0,11 до 0,16 мк/кг.

Самой правильной находкой был синдром возбуждающей реакции, состоявший из десинхронизации графика со сжатой амплитудой, с увеличением числа быстрых ритмов в зоне бѐта, ускорением альфа-ритма на 1—4 ц/сек. В некоторых записях альфа ритм совсем исчез и был замещен доминантной бѐта активностью, а иногда альфа ритм становился менее связным и регулярным и чередовался в бѐта ритмом. Эта возбуждающая реакция достигла особого характера в записях с медленной очаговой активностью ряда дельта или тѐта. Патологический характер очага стирался, медленная активность в разной мере уступила, очаг становился менее определенным, иногда тяжело различным. В ЭЭГ записях с эпилептическими графоэлементами в некоторых случаях также наблюдалось подавление эпизодических медленных волн, вершин и острых волн. В нативных записях, характеризованных субклинической сонной активностью, появилось под влиянием псилоцибина улучшение бодрствования. Интересным способом изменялась реактивность графика. После фармацевтического препарата произошло ухудшение блокады альфа ритма при открытии глаз, соответственно степени предыдущей десинхронизации графика; происходило также и ухудшение репродукции вызываемых ритмов при фотостимуляции. Наиболее ясно изменялась гипервентиляционная реакция, которая становилась, под влиянием фармацевтического препарата, в большинстве случаев отрицательной. Меньше всего график изменялся под влиянием псилоцибина у больных с засвидетельствованными повреждениями окципитальной доли, большей частью доминантного полушария. Увеличение количества глазных, двигательных и мышечных артефакторов служит объективации психомоторной тревоги отравленных лиц.

Далее, авторы производят анализ нейтрофизиологических механизмов, которые участвуют в генерализованной десинхронизации ЭЭГ.

POKUSNÉ PODÁNÍ PSILOCYBINU U ORGANICKÝCH POŠKOZENÍ MOZKU

IV. ELEKTROENCEFALOGRAFICKÉ ZMĚNY PO PSILOCYBINU

Souhrn

Autoři podávají nejprve literární přehled účinku halucinogenních látek v řadě meskalin, LSD, psilocybin, na zvířecí a lidský EEG.

S těmito údaji srovnávají svá vlastní pozorování vlivu psilocybinu na EEG u 27 vyšetřovaných osob, většinou s ložiskovými lézemi CNS. Záznamy byly snímány za standardních podmínek 60 minut po podání Indocybin Sandoz v dávce od 0,11 do 0,16 mg na kg tělesné váhy.

Nejpravdělnějším nálezem byl syndrom budivé reakce, sestávající z desynchronisace grafu s oploštěním amplitudy, se zmnožením rychlých rytmů v pásmu beta, zrychlením přítomného alfa rytmu o 1–4 c/sek. V některých záznamech zcela vymizel alfa rytmus a byl nahrazen dominantní beta aktivitou, jindy stával alfa rytmus méně souvislým a pravidelným a střídal se s beta rytmem. Zvláštní charakter měla tato budivá reakce v záznamech s pomalou ložiskovou aktivitou řádu delta nebo theta. Patologický ráz ložiska se stíral, v různém rozsahu ustoupila pomalá aktivita, ložisko se stávalo méně určité, někdy těžko rozlišitelné. V EEG záznamech s epileptickými grafoelementy došlo rovněž v některých případech k potlačení episodických pomalých vln, hrotů i ostrých vln. V nativních záznamech charakterisovaných subklinickou spánkovou aktivitou došlo pod vlivem psilocybinu k úpravě ve smyslu zlepšené vigilance. Zajímavým způsobem se měnila reaktivita grafu. Po farmaku došlo ke zhoršení blokády alfa rytmu při otevření očí, úměrně stupni předchozí desynchronisace grafu; docházelo i k zhoršení reprodukce evokovaných rytmů při fotostimulaci. Nejvýrazněji se měnila hyperventilační reakce, která se stávala pod vlivem farmaku ve většině případů negativní. Nejméně se graf pod účinkem psilocybinu měnil u nemocných s verifikovanými lézemi okcip. laloku, většinou dominantní hemisféry.

Zmnožení očních, pohybových a svalových artefaktů slouží k objektivaci psychomotorického neklidu intoxikovaných osob.

Autoři dále analysují neurofysiologické mechanismy, které se podílejí na generalisované desynchronisaci EEG.