

Vergiftungen durch höhere Pilze

RUTH SEEGER

Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität,
Versbacher Straße 9, D-97078 Würzburg, Germany

Seeger R. (1995): Intoxications by Higher Fungi. - Czech Mycol. 48: 97-138

Article presents a review of poisonous macrofungi and their toxic constituents concerning chemistry, site and mechanism of action, absorption, fate and excretion of the main toxins and signs, diagnosis, treatment and course of human poisoning. Considered are macrofungi containing

1. Irritants of the gastrointestinal tract with rapid onset of action.
2. Muscarine in *Inocybe* and *Clitocybe* species.
3. Toxins affecting the central nervous system, i.e. ibotenic acid resp. muscimol in *Amanita muscaria* and *A. pantherina* and hallucinogenic indoles in *Psilocybe*, *Panaeolus* und related species.
4. Toxins affecting parenchymatous organs with delayed onset of symptoms, causing mainly liver and/or kidney injury: The cyclopeptides in *Amanita phalloides*, *A. virosa* and *A. verna* and in *Galerina* and *Lepiota* species. Gyromitrine resp. methylhydrazine in *Gyromitra esculenta*. Cortinari toxins in *C. orellanus*, *C. speciosissimus* and related species.
5. Miscellaneous substances, not necessarily toxic per se, e.g. coprin in *Coprinus atramentarius* which produces disulfiram-like effects when consumed with alcohol. - Intolerance to trehalose in persons with a genetic deficiency of the intestinal enzyme trehalase. - Hypersensitivity reactions to ingested or inhaled antigens of edible mushrooms, e.g. skin and respiratory reactions or even immunohaemolytic reactions complicated by secondary renal failure.

Key words: Fungal intoxications, muscarine, amatoxins, hallucinogenic fungi, Cortinari toxins.

Seeger R. (1995): Otravy vyššími houbami. - Czech Mycol. 48: 97-138

Je podán přehled o jedovatých velkých houbách. Jsou jmenovány hlavní toxické látky, jejich chemismus, výskyt a mechanismus účinku; osud hlavních toxinů v organismu, jejich vstřebávání a vylučování. Je popsán průběh otravy u lidí, příznaky intoxikace, diagnosa a léčení. Toxiny jsou rozděleny do 5 skupin: 1. Látky působící dráždivě na gastrointestinální trakt, 2. Muskarin vlákníc a strmělek, 3. Toxiny působící na CNS, 4. Toxiny působící na parenchymatósni orgány - játra a ledviny, 5. Rozmanité substance obsažené v houbách, které nemusí vyvolat vždy otravu.

Viele wildwachsende Pilze sind giftig, einige Arten sind tödlich giftig. Nach Art und Wirkungsweise ihrer Toxine lassen sich die giftpilze in vier Gruppen einteilen:

1. PILZE MIT VORWIEGEND LOKALER REIZWIRKUNG AUF DEN MAGENDARMTRAKT

Diese Gruppe Umfaßt schwach giftige Pilze, deren lokal reizende Toxine eine Gastroenteritis hervorrufen; meist kommt es nur zu einer Gastroenteritis, zumindest

aber steht diese im Vordergrund. Verursacher sind Pilzarten aus den unterschiedlichsten Gattungen. Hierher gehören u.a.: Die giftigen Korallenpilze *Ramaria pallida* (Schaeff. ex Schulzer) Ricken und *Ramaria formosa* (Fr.) Quél. (4; 47). – *Boletus satanas* Lenz (4; 35; 47; 63; 108; 182; 183). – *Omphalotus olearius* (DC. ex Fr.) Sing. s. l., *Omphalotus illudens* (Schw.) Sacc., *Lampteromyces japonicus* (Kawamura) Singer (4; 9; 47; 118; 141; 189; 212; 213; 306). *Tricholoma pardinum* Quél. (4; 5; 47; 63; 81; 310). – *Armillariella mellea* (Vahl ex Fr.) Karst. s.l. (4; 47; 162). – *Megacollybia platyphylla* (Pers. ex Fr.) Kotl. et Pouz. (47; 134; 135). – Die giftigen Rötlinge, vor allem *Entoloma sinuatum* (Bull. ex Fr.) Kummer (4; 5; 6; 47; 62; 141; 146; 310). – Die Karbolegerlinge *Agaricus xanthoderma* Gen. und *Agaricus placomyces* Peck (4; 47; 63). – *Chlorophyllum molybdites* (Mayer ex Fr.) Mass. (89; 189; 194; 195; 288). – *Macrolepiota venenata* Bon (40; 63). – *Hypholoma fasciculare* (Huds. ex Fr.) Kummer (4; 47; 63; 150; 189). – Die giftigen Fäblinge, z. B. *Hebeloma crustuliniforme* (Bull. ex Fr.) Quél. *Hebeloma sinapizans* (Paulet ex Fr.) Gill. (47; 189). – *Russula emetica* Fr. und andere scharfschmeckende Täublinge (4; 47). – Die giftigen Milchlinge, z. B. *Lactarius torminosus* (Schaeff. ex Fr.) S.F. Gray (4) und *Lactarius helvus* Fr. (47; 179).

Von den genannten Arten scheint *Megacollybia platyphylla* nicht überall giftig zu sein; Vergiftungen wurden bisher nur aus Amerika bekannt (134; 135). *Armillariella mellea* ist eine Sammelart mit augenscheinlich mehr oder weniger giftigen Unterarten (162). Die Giftigkeit von *Hypholoma fasciculare* wird unterschiedlich bewertet; es ist zweifelhaft, ob dieser Pilz weiterhin zu den schwach giftigen Arten gerechnet werden darf: Nach seinem Verzehr sind auch tödliche Vergiftungen aufgetreten, die unter dem Bild einer Knollenblätterpilzvergiftung verliefen (63; 150).

In Anbetracht der Hitzeelabilität bestimmter Toxine sind manche Arten in rohem Zustand wesentlich giftiger als in gekochtem, z. B. *Armillariella mellea*, bzw. wirken nur giftig, wenn sie roh oder unzureichend gegart verzehrt werden, z. B. *Sarcosphaera crassa* (Santi ex Steudel) Pouz., *Boletus luridus* Schaeff. ex Fr., *Russula olivacea* (Schaeff. ex Fr.) Secr. und viele scharf schmeckende *Lactarius*-Arten (3; 47; 62).

Vergiftungen durch diese schwach giftigen Pilze sind die häufigsten Pilzvergiftungen überhaupt; aber die giftigen Inhaltsstoffe vieler dieser Arten sind noch unbekannt. Isoliert wurden bisher: Phenole (131). – Antrachinone (47). – Organische Säuren wie Agaricinsäure und Norcaperatsäure (58; 149). – Hochmolekulare toxische Proteine, darunter Boloaffinin aus *Boletus affinis* Peck, einer Art, die in Madagaskar tödliche Vergiftungen bei Kühen hervorgerufen hat, und Bolesatin aus *Boletus satanas*, ein Glykoprotein mit Lectineigenschaften, das die Proteinsynthese hemmt und in nativem Zustand per os für Mäuse giftig ist und bei ihnen eine Gastroenteritis und eine Leberschädigung hervorruft (181; 182; 193; 184; 185). Toxische Proteine die als Lectine und/oder Hämolysine wirken, sind jedoch in Pilzen weit verbreitet, nicht nur in Giftpilzen, sondern auch in zahlreichen Speisepilzen (268; 269);

dank ihrer Thermolabilität dürften sie zumindest an Vergiftungen durch gekochte Pilze kaum beteiligt sein. Bolesatin weist immerhin eine gewisse Hitzenstabilität auf (70 °C / 60 min.) (184). Ob es die Ursache der Satanpilzvergiftung ist, ist unklar. – Terpenverbindungen (17), die im Pilzreich weitverbreitet sind, bilden die Mehrzahl der in schwach giftigen Pilzen nachgewiesenen Toxine. Die meisten schmecken ausgesprochen scharf oder bitter, andere sind geschmacklos. Sie wurden isoliert aus giftigen Arten von *Omphalotus* (16; 217; 218; 226; 227); *Collybia* (115); *Armillariella* (84; 85; 86; 354); *Hypholoma* (18; 30; 82; 166; 167; 168; 169; 304); *Hebeloma* (32; 37); vor allem aber aus *Russula* und *Lactarius* (13; 21; 31; 76; 119; 142; 203; 238; 292). Terpene aus Pilzen können antibiotisch, mutagen, cytotoxisch und phytotoxisch wirken, und so reicht ihre biologische Bedeutung weit über die eher bescheidene Rolle hinaus, die sie bei akuten Pilzvergiftungen spielen. Aus humantoxikologischer Sicht interessiert die mutagene Wirkung, die manche dieser Verbindungen in vitro zeigen, wenn auch – je nach Versuchsanordnung – in unterschiedlichem Ausmaß (14; 137; 180; 289; 351); den derartige Verbindungen kommen nicht nur in Giftpilzen und ungenießbaren Porlingen, sondern auch in einigen Speisepilzen vor, z. B. in *Boletinus cavipes* (Opat.) Kalchbr. (325), *Lactarius deliciosus* Fr., *Lactarius deterrimus* Gröger (27), *Lactarius sanguifluus* Paulet ex Fr. (293), vor allem aber in *Lactarius necator* (Bull. em. Pers. ex Fr.) Karst., dessen "Necatorin" nach übereinstimmenden Befunden hochgradig mutagen wirkt (137; 290; 303; 351; 352). Größer als die humantoxikologische dürfte die forstbiologische Bedeutung dieser Terpenverbindungen sein; Einerseits sind sie zytotoxisch wirkende Inhaltsstoffe berüchtigter Forstschädlinge wie *Heterobasidion annosum* (Fr.) Bref. und *Armillariella mellea* (86). Andererseits können sie dank ihrer antibiotischen Wirkung die Pilze selbst vor Infektionen schützen, dank ihres abschreckenden Geschmacks vor Schmecken und anderen Freßfeinden (55; 56; 116; 142; 292); hierzu werden sie bei *Lactarius*-Arten in inaktiver Form in den milchsaftführenden Hyphen gespeichert und erst bei Verletzung enzymatisch in zytotoxische und mutagene Sesquiterpenaldehyde umgewandelt. (Für eine detaillierte Darstellung siehe den Beitrag von O. Sterner über "Toxic terpenoids isolated from higher fungi", Czech Mycol. 48:39).

Akute Vergiftungen durch derartige Pilze äußern sich kurz nach dem Essen, jedenfalls innerhalb von 4 Stunden durch Übelkeit, Erbrechen und Leibschmerzen; meist bestehen auch mehr oder weniger schwere Durchfälle. Drohende Exsikkose kann Flüssigkeits- und Elektrolytersatz erfordern. Besonders empfindlich auf Flüssigkeitsverlust reagieren Kleinkinder; gefährdet sind auch Greise und durch Krankheit geschwächte Personen. Dagegen sind diese Vergiftungen für gesunde Erwachsene kaum je lebensbedrohlich; meist heilen sie innerhalb von 2 Tagen ohne besondere Behandlung aus. Bei der Verschiedenartigkeit der Giftstoffe überrascht es nicht, daß zusätzliche Symptome auftreten können (z. B. zentralnervöse Erscheinungen bei Vergiftungen mit *Boletus satanas* und *Entoloma sinuatum* und die Rekonvaleszenz auch verzögert sein kann. In einigen dieser Giftpilze

(*Entoloma sinuatum*; *Hypholoma fasciculare*; *Russula emetica*; *Lactarius rufus*) wurde zusätzlich Muscarin (siehe unten) nachgewiesen, wenn auch in minimalen Mengen und/oder als ungiftige Stereomere (287). Dies erklärt, daß in Einzelfällen auch leichte muscarinartige Symptome auftreten können. Auf tödliche Leberschädigung nach Verzehr von *Hypholoma fasciculare* wurde oben bereits hingewiesen. Lebensbedrohliche Krankheitsverläufe mit Organkomplikationen kamen auch nach Verzehr von *Armillariella mellea* vor. Die Beurteilung wird dadurch erschwert, daß nicht immer zu klären ist, was direkte Giftwirkung und was Exsikkosefolge ist, abgesehen davon, daß oft ein Gericht aus Mischpilzen die Ursache der Vergiftung war, also auch botanische Fehlbestimmung in Betracht gezogen werden muß.

2. PILZE, DIE AUF DAS VEGETATIVE NERVENSYSTEM WIRKEN – MUSCARIN

Muscarin ist der giftige Inhaltsstoff der giftigen *Inocybe*- und *Clitocybe*-Arten; in mindestens 50 *Inocybe* und mehreren *Clitocybe* wurde es nachgewiesen (48; 92; 128; 164; 256). Einzelne giftige *Inocybe*-Arten enthalten allerdings kein Muscarin, sondern Psilocybin (siehe unten). Sehr hohe Muscarinkonzentrationen finden sich in *Inocybe patouillardii* Bres., einer schon im Frühsommer fruchtenden Art, die oft mit der essbaren *Calocybe gambosa* (Fr.) Donk verwechselt wird und die häufigste Ursache der Muscarinvergiftung ist (4; 5; 62; 146; 151). Sehr reich an Muscarin sind auch *Inocybe fastigiata* (Schaeff ex Fr.) Quél., *Inocybe geophylla* (Sow. ex Fr.) Kummer und *Inocybe napipes* Lge., kleinere, für Pilzsammler weniger attraktive Arten, die entsprechend selten zu Vergiftungen führen (296; 298; 329; 343); ferner die auf Wiesen häufig auftretenden weißen Trichterlinge *Clitocybe dealbata* (Sow. ex Fr.) Kummer und *Clitocybe rivulosa* (Pers. ex Fr.) Kummer (4; 5; 146; 189). Muscarin ist sehr giftig (333); dementsprechend sind es auch die genannten Pilze. Nach vorsichtiger Schätzung (Umrechnung aus Tierversuchen) könnten schon 50 g von *Inocybe patouillardii* für den erwachsenen Menschen tödlich sein. Muscarin ist in Pilzen weit verbreitet; als toxikologisch unbedeutender Begleitstoff kommt es in Arten aus wenigstens 13 anderen Gattungen vor (287), z. B. im Pantherpilz, *Amanita pantherina* (DC. ex Fr.) Secr. und im Fliegenpilz, *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker (92), zu jeder Giftigkeit es allerdings nur wenig beiträgt. Benannt ist es jedoch nach dem Fliegenpilz, aus dem es erstmals isoliert wurde (264).

Chemisch (93) ist Muscarin 2-methyl-3-hydroxy-5-trimethyl-ammonium-methyl-oxolan (Abb. 1). Von den 8 stereomeren Muscarinen ist L (+)-Muscarin für die Toxizität verantwortlich; die anderen Stereomere sind praktisch ungiftig, in Pilzen aber erhalten (96; 287); Schwankungen in der Isomerenzusammensetzung könnten eventuell erklären, daß die Giftigkeit mancher Pilzart von verschiedenen Autoren unterschiedlich bewertet wird.

Muscarin hat strukturelle Ähnlichkeit mit Acetylcholin, einem der Neurotransmitter, die Reize von einer Nervenzelle auf eine andere Nervenzelle oder

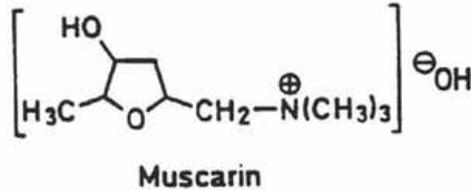
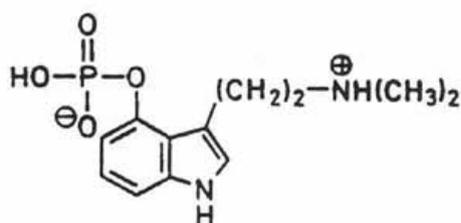


Abb. 1 Muscarin.

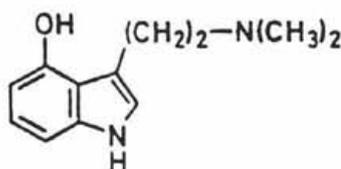
von einer Nervenzelle auf eine Effektorzelle (Muskelzelle, Drüsenzelle) übertragen. Dabei reagiert der Neurotransmitter mit einem Rezeptor, der ihn erkennt. Muscarin reagiert mit einem bestimmten Subtypus des Acetylcholinrezeptors, dem m-Cholinorezeptor; dieser aktiviert es wie Acetylcholin bei einer normalen Parasympathicuserregung, wirkt also als direktes Parasympathicomimetikum. Während aber der physiologische Neurotransmitter Acetylcholin innerhalb von Milisekunden durch Cholinesterasen hydrolysiert wird, ist Muscarin esteratisch nicht spaltbar; dadurch entsteht das für die Muscarinvergiftung typische Bild einer anhaltenden Parasympathicuserregung.

Vergiftungserscheinungen zeigen sich innerhalb von 15 bis 30 Minuten, nur selten noch später als eine Stunde nach dem Essen. Die Leitsymptome sind profuser Schweißausbruch, Speichelfluß und Tränenfluß, auffällige Symptome, die bei anderen Pilzvergiftungen nicht vorkommen. Hinzu kommen schwere Leibschmerzen, Erbrechen, häufige und schmerzhafte Darmentleerungen, Miosis, Blutdruckabfall, Bradykardie (nicht in allen Fällen) und Bronchospasmus mit Atemnot. Die Vergiftungserscheinungen bleiben unbehandelt im allgemeinen 6 bis 24 Stunden bestehen. Muscarin passiert die Blut-Hirnschranke nicht; das Bewußtsein wird nicht beeinträchtigt.

Unbehandelt kann die Vergiftung innerhalb weniger Stunden zum Tod an Herzversagen oder Lungenödem führen, jedoch besteht eine ausgezeichnete Behandlungsmöglichkeit, dank derer auch schwere Vergiftungen eine sehr gute Prognose haben; Auch Atropin das (synthetisch hergestellte) Alkaloid der Tollkirsche *Atropa bella-donna* L., bindet an den m-Cholinorezeptor, aber zum Unterschied von Muscarin blockiert es ihn. Atropin verdrängt als spezifischer, kompetitiver Antagonist Muscarin vom Rezeptor, und rechtzeitige Atropininjektion wirkt lebensrettend. Dosierte wird nach Wirkung. Erwachsene erhalten eine initiale Testdosis von 1 bis 2 mg intravenös, Kinder 0,05 mg/kg Körpergewicht. Ein Nichtansprechen auf Atropin spricht gegen eine Muscarinvergiftung! Weitere Atropingaben folgen nach Bedarf. Als Wirkungskriterium gilt die Normalisierung der Sekretionen. Die Atropingabe hat Vorrang vor jeder anderen Maßnahme! Zusätzlich kann Rehydratation und Elektrolytausgleich erforderlich sein.



Psilocybin



Psilocin

Abb. 2 Die halluzinogenen Indole Psilocybin und Psilocin.

3. PILZE MIT ZENTRALNERVÖZER WIRKUNG – HALLUZINOGENE PILZE

Zu den Pilzen mit psychotropen Wirkstoffen, die die Stimmungslage beeinflussen und eine toxische Psychose hervorrufen können, gehören die psilocybinhaltigen Pilze sowie die Fliegen- und Pantherpilze mit ihren toxischen Isoxazolen, und beide Untergruppen haben eine lange Tradition als Rauschgifte.

3.1. Pilze mit Psilocybin und verwandten halluzinogenen Indolen

Psilocybin, 3-[2-(Dimethylamino)-ethyl]-4-indolyldihydrogenphosphat, ist der Phosphorsäureester des Indolalkaloides Psilocin (Abb. 2). Die beiden Verbindungen wirken gleichartig und annähernd gleich stark und kommen in halluzinogenen Pilzen zusammen vor, wobei das stabilere Psilocybin überwiegt. Daneben können diese Pilze weitere Tryptaminderivate enthalten, z.B. das unmethylierte Psilocin-Homologe Norbaeocystin und das Mono-N-methyl-Homologe Baeocystin. Psilocin-oxidiert rasch, katalysiert durch p-Diphenoloxidase (Laccase), zu einem blaugefärbten Produkt (38). Psilocybinhaltige Pilze färben sich auf Druck blau; zwischen dem Grad des Blauens und ihrem Psilocybingehalt besteht aber kein Zusammenhang (33; 139; 265), und selbstverständlich enthalten die meisten Pilze, die auf Druck blauen, überhaupt kein Psilocybin.

Psilocybinhaltige Pilze kommen weltweit vor, die meisten Arten in Mittelamerika (siehe auch den Beitrag von T. Stijve über "Worldwide occurrence of

psychoaktive mushrooms – an update", Czech Mycol. 48: 11). Aus mexikanischen Psilocyben wurde Psilocybin auch erstmals isoliert (154). Unbestritten psilocybinhaltig sind zahlreiche Arten der Gattung *Psilocybe*, Sektion *Caerulescentes* Sing., und einzelne Arten der Gattungen *Pluteus*, *Panaeolus*, *Conocybe*, *Pholiotina* und *Inocybe*. Etwa 80 Arten von *Psilocybe* gelten als halluzinogen (139); ihr Psilocybingehalt wird mit 0,01 bis > 2% angegeben (33; 46; 67; 122; 13; 146; 173; 284; 299). Die häufigste europäische halluzinogene Art ist *Psilocybe semilanceata* (Fr.) Quél. (Spitzkegeliger Kahlkopf; "Liberty Cap"; "Magic Mushroom") mit einem Psilocybingehalt von etwa 1% (0,05 bis 2,4%) der Trockensubstanz (46; 123; 155; 173; 299). Drei weitere psilocybinhaltige Arten kommen von Europa vor, allerdings sehr selten (47; 299), darunter *Psilocybe cubensis* (Earle) Sing. mit einem relativ hohem Gehalt von 0,2 bis 1,68% in der Trockensubstanz (19; 33; 299; 328). Die wichtigste einheimische psilocybinhaltige *Panaeolus*-Art ist *Panaeolus subbalteatus* (Berk. & B.) Sacc. (Gezonter Düngerling) mit 0,08 bis 0,14% in der Trockensubstanz (230; 236; 297; 299; 301). *Pholiotina* (*Conocybe*) *cyanopus* (Atk.) Sing. enthält 0,45 bis 0,9% (22; 24; 33; 67; 121); *Pluteus salicinus* (Pers. ex Fr.) Kummer (Grauer Dachpilz) durchschnittlich 0,25% (24; 260; 299; 300), in der hüten bis 1,57% (125); *Inocybe aeruginascens* Babos (Grünverfärbender Reißpilz) 0,08 bis 0,4%, jeweils in der Trockensubstanz (122; 123; 284; 298). Spuren von Psilocybin enthalten auch *Inocybe corydalina* Quél., *Inocybe coelestium* Kuyp., *Inocybe haemacta* (Berk. & Cooke) Sacc. (298) und *Inocybe tricolor* (47).

Umstritten ist Psilocybinvorkommen und/oder halluzinogene Wirkung bei diversen weiteren Arten der Gattungen *Panaeolus*, *Panaeolina*, *Psathyrella*, *Agrocybe*, *Stropharia*, *Rickenella*, *Hygrocybe* und *Gymnopilus* (Lit. bei 276), sei es, daß sich Psilocybin nur in einen Teil der Proben fand, sei es, daß positive Befunde eines Autors von anderen Autoren nicht bestätigt wurden. *Gymnopilus spectabilis* (Fr.) Sing. (Beringerter Flämmling) gilt als halluzinogen. Ob er Psilocybin enthält, ist strittig. In Japan führen Vergiftungen mit diesem Pilz zu auffälligen Verhaltensstörungen ("Big Laughter Fungus"). Japanische Proben enthalten kein Psilocybin, wohl aber verschiedene Oligoisoprenoide (Gymnopiline), die sich als neurotoxisch erwiesen (307).

Psilocybinhaltige Pilze dienten den Indianern Mexikos und Guatemalas jahrtausendlang als Kultdrogen bei religiösen Zeremonien und Krankenbehandlungen, aber nur selten als Rauschgift in unserem Sinne (146; 196; 206; 207; 282), ähnlich wie zwei weitere halluzinogene Drogen, meskalinhaltige *Cactaceae* (277) und Ololiuqui, die Samen bestimmter *Convolvulaceae* (178). Über akzidentelle Psilocybinvergiftungen durch Verwechslung mit Speisepilzen wird nur selten berichtet (7; 87; 146; 225; 336), sind doch diese *Psilocybe*-, *Panaeolus*- und *Inocybe*-Arten klein und wenig appetitlich. Gefährdet sind allenfalls Kleinkinder, die in Parks Fruchtkörper des an solchen Standorten häufig auftretenden *Panaeolus subbalteatus* finden und in den Mund stecken, doch ist unwahrscheinlich, daß sie dabei tatsächlich eine

ausreichende Dosis essen. Dafür breitet sich der Mißbrauch psilocybinhaltiger – und vermeintlich psilocybinhaltiger – Pilze in der ganzen zivilisierten Welt aus, auch in Gegenden, in denen die psychotrope Wirkung diese Pilze noch vor wenigen Jahrzehnten unbekannt war (7; 67; 72; 74; 165; 173; 191; 221; 356), und die "Sacred Mushrooms" der mexikanischen Curanderos sind heute die "Magic Mushrooms" gewöhnlicher Drogenkonsumenten. Von den 60er Jahren an entwickelte sich ein regelrechter Tourismus, zunächst zu den natürlichen Standorten dieser Pilze in Mexiko und dem benachbarten Mittel- und Südamerika, neuerdings zu den "Magic Mushrooms Farms" und einschlägigen Touristenrestaurants in bestimmten Regionen Thailands (7; 8). Dabei wäre so viel Aufwand gar nicht nötig: Psilocybe- und Panaeolusarten sind leicht kultivierbar, und Kulturanleitungen für den Eigenabau sind im "alternativen Buchhandel" erhältlich (z. B. 234). Die "Magic Mushrooms" der Drogenhändler sind, wie bei Sraßendrogen üblich, selten das was sie zu sein vorgeben: Manchmal sind es Mischungen verschiedener Pilzarten; oft sind es gewöhnliche Kulturchampignons (*Agaricus hortensis* (Cke.) Pilát), die durch Einfrieren und Wiederauftauen unkenntlich gemacht und mit Lysergsäurediethylamid (LSD) getränkt wurden – oder auch nicht (19).

Die wirksame Dosis für den nicht-gewöhnten Erwachsenen beträgt 4 bis 8 mg Psilocybin per os bzw. eine entsprechende Menge von Pilzen (ca. 1 g getrocknete oder 10 g frische *Psilocybe cubensis*). Diese Dosis führt zu leichteren Veränderungen der Stimmung, der Wahrnehmung und des Denkens mit einer Tendenz zur Fehlinterpretation äußerer Reize, meist verbunden mit einem Gefühl des Wohlbehagens (bei "guten Trips"): Neben der realen Welt werden farbige Bilder gesehen, die als schön oder abstoßend empfunden, aber als unwirklich erkannt werden, Zeit und Raum erscheinen gedehnt: die Konzentrationsfähigkeit ist vermindert, die Stimmung euphorisch oder dysphorisch. Der Zustand wird oft als traumähnlich beschrieben. Höhere Dosen (6 bis 12 mg) führen zu einer toxischen Psychose mit dem Gefühl der Persönlichkeitsspaltung, Verlust des Körperschemas und zu optischen, seltener zu akustischen und taktilen Halluzinationen, die als wirklich und meist als unheimlich erlebt werden. Die Art des Erlebnisses hängt von der Persönlichkeit und der Situation ("Setting") ab; Personen mit psychischen Störungen neigen zu Horrorerlebnissen. Die psychische Wirkung von Psilocybin gleicht der von Meskalin und LSD, abgesehen von Unterschieden in der Wirkungsdauer und den somatischen Nebenwirkungen. Versuchspersonen konnten im Blindversuch die drei Substanzen nicht unterscheiden. Der Angriff erfolgt am serotonergen System des Gehirns (153; 215).

Die psychischen Wirkungen sind 30 bis 60 Minuten nach der Einnahme voll ausgeprägt. Somatische Wirkungen, die den psychischen vorausgehen – Pupillendilatation, Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, Tremor, Parästhesien – setzen schon nach 15 bis 30 Minuten ein. Das gesamte Syndrom dauert 4 (bis 8) Stunden und klingt üblicherweise ohne wesentliche Folgen ab, abgesehen von Müdigkeit,

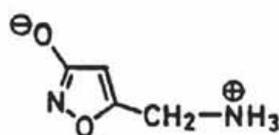
Konzentrationsunfähigkeit und vorübergehenden Kopfschmerzen. Eine Behandlung ist selten erforderlich und besteht bei Angstpsychosen oder Erregungszuständen in "Talking Down" und Gabe von Diazepam. Psilocybin wird innerhalb von 24 Stunden fast vollständig ausgeschieden, überwiegend renal, die letzten 10 bis 20% innerhalb einer Woche (Versuche an Ratten) (174). Ausnahmsweise dauert die Psychose tage- oder wochenlang; in solchen Fällen muß auch die Aktivierung einer latenten Schizophrenie in Betracht gezogen werden.

Psilocybin ist im Tierexperiment nur wenig toxisch; die LD₅₀ für die Maus beträgt per os 280 mg/kg Körpergewicht (265). Beim Menschen sind Todesfälle durch direkte Giftwirkung des Psilocybins nicht bekannt; Suizide kommen jedoch vor, und es besteht eine außerordentlich große Unfallgefahr während des "Trips", wie bei jeder halluzinogenen Psychose, unabhängig vom auslösenden Agens. Einige Todesfälle durch halluzinogene Pilze wurden beschrieben (19; 189; 196; 198), jedoch ist unklar, ob sie dem Psilocybin oder anderen Inhaltsstoffen anzulasten sind, oder ob ganz andere Giftpilze (*Galerina marginata* (Fr.) Kühn.; *Cortinarius spec.*) beteiligt waren. Erwähnt sei noch, daß Sporen von *Psilocybe cubensis* sehr oft Allergien auslösen (148).

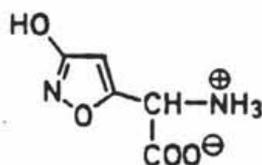
Psilocybin führt nicht zu körperlicher Abhängigkeit. Ob psychische Abhängigkeit vorkommt, ist fraglich. Die übliche Form des Mißbrauchs ist der gelegentliche "Trip". Die meisten Betroffenen setzen dieses Verhalten eine Zeitlang fort und verlieren dann das Interesse daran; viele von ihnen sind allerdings abhängig von anderen Drogen. Wiederholte Einnahme von Psilocybin führt rasch zu Toleranz, die sich innerhalb einiger Tage wieder zurückbildet; dabei besteht Kreuztoleranz gegen Meskalin und LSD.

3.2. Fliegen- und Pantherpilze – toxische Isoxazole

Seit langem dient auch der Fliegenpilz, *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker in verschiedenen Erdteilen als Kultdroge, aber auch als Rauschgift im modernen Sinne, z.B. in Mexiko, vor allem aber in Sibirien (258; 282; 334). Verwechslung mit Speisepilzen kommt selten vor, in Mitteleuropa so gut wie gar nicht; Allerdings werden auch hier Fliegenpilze als Rauschgift gegessen oder geraucht, wenn auch in geringerem Umfang als z.B. in den USA (237). In den wärmeren Regionen Südfrankreichs und Italiens kommen aber auch akzidentelle Fliegenpilzvergiftungen vor, durch Verwechslung mit *Amanita caesarea* (Scop. ex Fr.) Pers. ex Schw. (Kaiserling); auch in Südamerika und in bestimmten Regionen der USA sind akzidentelle Fliegenpilzvergiftungen nicht ganz ungewöhnlich (275). Generell gefährdet sind unbeaufsichtigte Kleinkinder, wenn sie diesen besonders hübschen Pilz finden und ihn sich nach Kinderart gleich einverleiben (26). Der Pantherpilz, *Amanita pantherina* (DC. ex Fr.) Secr., wird oft mit ähnlich aussehenden Speisepilzen verwechselt, z. B. mit *Amanita spissa* (Fr.) (Grauer Wulstling) und *Amanita*



Muscimol



Ibotensäure

Abb. 3 Toxische Isoxazole aus *Amanita muscaria* und *A. pantherina*.Tabelle 1.
Amanita-Arten mit psychotroper Wirkung.

Spezies	Toxische Inhaltsstoffe	Anmerkungen
Amanita muscaria (L. ex Fr.) Hooker und Subspezies	Ibotensäure (205)	Genuiner Inhaltsstoff. Labil. Geht schon beim Kochen in Muscimol über (133; 224) 100-500 mg/kg
	Muscimol (224)	Decarboxylierungsprodukt von Ibotensäure; wahrscheinlich kein genuiner Inhaltsstoff (133; 208; 224). Frischpilz (23; 224; 296)
	Muscazon (133)	Nur schwach giftig (23; 94)
	Muscarin (264)	Sehr niedrige Konzentration. Ausbeute 0,0002% des Frischgewichtes (91); höhere Konzentrationen in der Huthaut (92). Toxikologisch meist unbedeutend.
	Bufotenin (338) Phalloidin (1) Phallacidin (1)	Nicht bestätigt in amerikanischen Proben (59). Bedeutungslos. Wahrscheinlich bedeutungslos.
Amanita regalis (Fr.) R. Mre.	Ibotensäure (47)	Unzureichend untersucht. Vergiftungsbild weist auf weitere Toxine hin. Muscarin? (90).
	Muscimol (47)	
Amanita pantherina (DC ex Fr.) Secr. und Subspezies	Ibotensäure (305)	Gehalt mit 50 bis 500 mg/kg Frischgewicht angegeben, wahrscheinlich ca. 300 mg/kg (23; 65; 296); Giftgehalt im Frühjahr höher als im Herbst. (26). In altem Herbarmaterial nicht nachweisbar (23; 65).
	Muscimol (233)	Biologisch (14) und chemisch (287) nachgewiesen; Gehalt sehr niedrig, eventuell unter der Nachweisgrenze (< 5 mg/kg Trockensubstanz (296)).
	Muscarin (14)	Nicht bestätigt in amerikanischen Proben (59). Bedeutungslos.
	Bufotenin (338)	Toxikologische Bedeutung unklar.
	Stizolobinsäure (64) Stizolobinsäure (64)	

rubescens (Pers. ex Fr.) Gray (Perlitz). Pantherpilzvergiftungen sind entsprechend häufig, gebietsweise sehr häufig (4; 47; 75). Es sind fast immer akzidentelle Vergiftungen, wenngleich auch dieser Pilz hier und dort als halluzinogene Droge mißbraucht wird.

Giftstoffe des Fliegen- und Pantherpilzes (siehe Tab. 1) sind die beiden Isoxazole Muscimol bzw. seine Vorstufe Ibotensäure (alpha-Amino-3-hydroxy-5-

isoxazolessigsäure) (Abb. 3). Sie wurden auch in *Amanita cothurnata* Atk. und in Hybridformen *Amanita pantherina* und *Amanita gemmata* (Fr.) Gill. in Amerika gefunden, fehlen aber in nicht-hybridisierter *Amanita gemmata* (65). Immer ist Ibotensäure der genuine Inhaltsstoff des Pilzes; es ist jedoch zweifelhaft, ob sie selbst zur Wirkung gelangt bzw. zu dieser maßgeblich beiträgt: Sie ist labil und wird schon beim Kochen oder Trocknen der Pilze (auch bei der Chromatographie an saueren Fließmitteln) zu Muscimol, dem eigentlichem Wirkstoff decarboxyliert. Muscimol ist zudem fünf- bis zehnmal toxischer als Ibotensäure (311). Frische Fliegen- und Pantherpilze enthalten pro Kilogramm einige hundert Milligramm Ibotensäure (infolge Decarboxylierung bei der Aufarbeitung meist als Muscimol gemessen); in alten Herbarmaterial sind diese Giftstoffe nicht mehr nachweisbar. Durch Ibotensäure und Muscimol lassen sich im Experiment die Symptome der Pilzvergiftung weitgehend reproduzieren (7,5 bis 10 mg Muscimol oder 50 bis 90 mg Ibotensäure für den gesunden erwachsenen Menschen) (66; 311). Dennoch könnten weitere, noch unentdeckte bzw. unzureichend untersuchte Inhaltsstoffe an der Giftwirkung der Pilze beteiligt sein. Die kleinen Mengen von Muscarin (einige Milligramm pro Kilo Frischpilz) tragen in der Regel zur Fliegen- und Pantherpilzvergiftung nicht bei; allerdings scheint der Muscaringehalt zu schwanken: Neben den vielen Vergiftungsfällen ohne Muscarinsymptomatik gibt es immer wieder einzelne, die deutliche Zeichen einer Muscarinwirkung zeigen.

Ibotensäure ist eine exzitatorische Aminosäure, die dem exzitatorischen Neurotransmitter Glutaminsäure verwandt ist; zum Unterschied von dieser wirkt Ibotensäure aber biphasisch, zuerst erregend, dann lähmend. Die Ursache ist unbekannt; vielleicht aktiviert sie neben exzitatorischen auf inhibitorische Rezeptoren, vielleicht wird sie auch in situ in Muscimol umgewandelt (209; 245; 246; 335).

Muscimol hat strukturelle Ähnlichkeit mit zyklisierter Gammaaminobuttersäure (GABA), einem inhibitorischen Überträgerstoff im Zentralnervensystem. Verminderte GABA-Konzentration am Rezeptor führt zu Krämpfen, Aktivierung des GABA-Systems bedeutet antikonvulsive Wirkung. Muscimol erregt als hochwirksamer, direkter GABA-Agonist die GABA-Rezeptoren. Am GABA-Rezeptor, einem Protein das einen Chloridkanal bildet, greifen auch Krampfgifte sowie Barbiturate und Benzodiazepine an, jedoch an anderen Bindungsstellen. Muscimol antagonisiert im Experiment Krämpfe; therapeutisch ist es unbrauchbar, da es giftiger ist als die herkömmlichen Antikonvulsiva. Muscimol und Ibotensäure haben jedoch Bedeutung in der neurophysiologischen und neuropharmakologischen Forschung als Modellsustanzen mit GABA- bzw. Glutaminsäure-agonistischer Wirkung (80; 188; 231; 302; 348). Muscimol wird bei Mäusen rasch metabolisiert; nur ein Teil wird unverändert im Urin ausgeschieden (211; 235). Der Mensch scheidet im Urin Muscimol aus, wenn er Fliegenpilz gegessen hat; hat er jedoch reine Ibotensäure per os aufgenommen, so scheidet er rasch unveränderte Ibotensäure aus (66).

Der Fliegenpilz ist allgemein als giftig bekannt; er ist der Giftpilz schlechthin. Deshalb wird seine Giftigkeit in der Bevölkerung oft überschätzt. Zwei Fruchtkörper führen zu leichteren Vergiftungen; 2 bis 4 Fruchtkörper werden von Drogenkonsumenten zur Erzeugung von Rauschzuständen genommen; der Selbstmordversuch eines 23-Jährigen mit 4 Fliegenpilzen wurde überlebt (83). 10 Fruchtkörper gelten als tödlich, in den USA überlebte aber ein Erwachsener unter Behandlung sogar 20 Fruchtkörper (257). Dies sollte aber nicht zum Leichtsinne verleiten! Mögliche regionale, auch jahreszeitliche Unterschiede im Giftgehalt sind stets zu bedenken.

Nach vorherrschender Meinung ist der Pantherpilz giftiger als der Fliegenpilz; diese Annahme ist unter vergleichbaren Bedingungen derzeit nicht nachprüfbar: In Mitteleuropa gibt es zwar viele Pantherpilzvergiftungen, aber so gut wie keine Fliegenpilzvergiftungen. Systematische Untersuchungen zum Giftgehalt der beiden Arten scheinen nicht vorzuliegen. Die von verschiedenen Untersuchern gefundenen Giftkonzentrationen differieren stark (66) (Tab. 1) und sind wegen Unterschieden in der Methodik nicht vergleichbar. Wo ein Autor beide Arten nach der gleichen Methode untersuchte (23; 296) enthielt der Pantherpilz mehr Ibotensäure bzw. Muscimol als der Fliegenpilz; es handelte sich jedoch nur um Einzelproben, und die Differenz – das Eineinhalbfache bzw. das Doppelte – war nicht dramatisch.

Fliegen- und Pantherpilze führen zu einer toxischen Psychose, die eine halbe bis eineinhalb Stunden nach dem Essen beginnt, nach 2 bis 3 Stunden voll entwickelt ist und im allgemeinen 4 bis 8 Stunden dauert. Sie kann ausnahmsweise auch tagelang bestehen bleiben, heilt aber ohne Folgen aus. Sie ähnelt anfangs einem schweren Alkoholrausch mit Euphorie, Schwindel und Gangunsicherheit. Umtriebigkeit, Delirium, Muskelzuckungen, Krämpfe (besonders bei Kindern), Sehstörungen, Illusionen, Halluzinationen, auch schwere manische Erregungszustände können folgen. Die Episode endet meist mit Schläfrigkeit oder Koma; Erregungszustände treten auch im Wechsel mit Somnolenz auf; auch vorübergehende Lähmungen kommen vor. Schweres Erbrechen ist selten. Vegetative Erscheinungen wechseln von Fall zu Fall: Meist herrschen anticholinerge Symptome vor (Tachykardie, Pupillendilatation, trockener Mund), doch können auch die von der Muscarinvergiftung her bekannten cholinergen Symptome (Schwitzen, Speichelfluß) vorliegen.

Da schweres Erbrechen nicht üblich ist, zielt die Behandlung zunächst darauf ab, die weitere Resorption des Giftes zu verhindern: Entweder durch provoziertes Erbrechen (sofern der Patient bei vollem Bewußtsein ist und keine Krämpfe hat) oder durch Magenspülung (bei somnolenten Patienten nach vorheriger endotrachealer Intubation) und durch Gabe von Aktivkohle. Die weitere Behandlung erfolgt symptomatisch: Bei Krämpfen Diazepam. Bei schweren anticholinergen Symptomen eventuell Physostigmin; bei schweren cholinergen Symptomen eventuell Atropin. Bei schweren psychomotorischen Erregungszuständen kann die Einweisung in eine geschlossene psychiatrische Abteilung nötig werden.

Die Sterblichkeit liegt heute wahrscheinlich unter 1%.

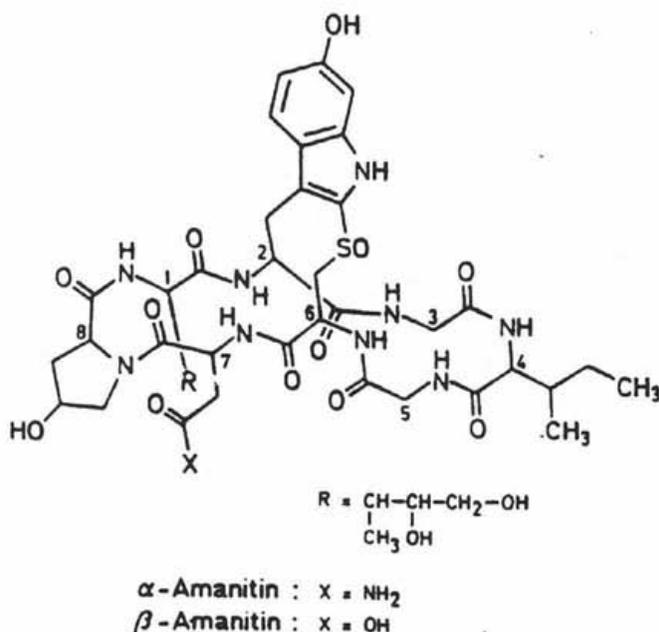


Abb. 4 Amatoxine. Die Hauptkomponenten α - und β -Amanitin.

4. PILZE MIT PARENCHYMTOXISCHER WIRKUNG

Zu den Pilzen mit Parenchymgiften, die vorwiegend leber- und nierenschädigend wirken und Vergiftungssymptome erst nach einer längeren Latenzzeit hervorrufen gehören: Die amatoxinhaltigen Pilze. – *Gyromitra esculenta* mit Gyromitrin resp. Monomethylhydrazin. – Die giftigen *Cortinarius*-Arten mit Orellaninen.

4.1. Amatoxinhaltige Pilze.

Amatoxine sind die Giftstoffe der tödlich giftigen Knollenblätterpilze und einiger *Galerina*- und *Lepiota*-Arten. Zu den tödlich giftigen Knollenblätterpilzen gehören der Grüne Knollenblätterpilz, *Amanita phalloides* (Vail. ex Fr.) Secr. und die diversen weißen Arten; alle sind Mykorrhizabildner.

Amanita phalloides ist eigentlich leicht kenntlich an der charakteristischen Scheide, die die Stielknolle umschließt; trotzdem wird dieser Pilz oft mit Speisepilzen verwechselt, z. B. mit *Tricholoma flavovirens* (Pers. ex Fr.) Lund. et Nannf. (Grünling) und sogar mit *Agaricus*-Arten, obwohl er mit diesen nur wenig Ähnlichkeit zeigt. Er wächst bevorzugt in Laubwäldern und kommt in Europa, Nordafrika, Asien, Neuseeland und Südamerika vor, auch in Nordamerika, jedoch

Tabelle 2.
Amanita-Arten mit toxischen Cyclopeptiden

Species	Toxine		Autor
Amanita phalloides (Vaill. ex Fr.) Secr.	Amatoxine	α -Rmanitin β -Amanitin γ -Amanitin ϵ -Amanitin Amanin	Quellen bei (341; 342)
	Phallotoxine	Phalloin Phalloidin Phallisin Phallacin Phallacidin Phallisacin	Quellen bei (341; 342)
	Phallolysine	Phallolysin A Phallolysin B	(270; 271)
Amanita verna Bull.	Amatoxine	α -Amanitin β -Amanitin γ -Amanitin	(36) (98) (96)
	Phallotoxine	Phalloidin Phallacidin Phallisacin	(339) (98) (98)
	Hämolyisin		(269)
Amanita virosa Lam. ex Secr.	Amatoxine	α -Amanitin β -Amanitin γ -Amanitin	(327) (355) (355)
	Phallotoxine	Amaninamid Phalloidin Phallisin Phallacidin Phallisacin	(52) (98)
	Virotoxine	Viroidin Desoxoviroidin Ala ¹ -viroidin Ala ¹ -Desoxoviroidin Viroisin Desoxoviroisin	Quellen bei (241)
Amanita bisporigera Atk.	Amatoxine	α -Amanitin β -Amanitin γ -Amanitin	(327) (327) (355)
	Phallotoxine	Phalloidin Phalloin	(355)
Amanita ocreata Peck	Amatoxine	α -Amanitin β -Amanitin	(158)
Amanita suballiacea (Murr.) Murr.	Amatoxine	α -Amanitin	(171)
Amanita hygroskopica Coker	Amatoxine	α -Amanitin	(171)

Tabelle 3.
Amanitingehalt verschiedener Giftpilze.

Spezies	mg Amanitin/ g Trockengewicht	Autoren
<i>Amanita phalloides</i> (Vaill. ex Fr.) Secr.	2 – 7,4	(10; 98; 295; 327; 355)
<i>Amanita verna</i> Bull.	1 – 5	(10; 295; 327; 342)
<i>Amanita virosa</i> Lam ex Secr.	1 – 3	(10; 98; 342; 355)
<i>Amanita bisporigera</i> Atk. (USA)	2 – 5	(327; 346; 355)
<i>Amanita suballiancea</i> (Murr.) Murr. (USA)	0,6 – 3,3	(171)
<i>Amanita hygrosopica</i> Coker (USA)	0,3 – 0,7	(171)
<i>Galerina marginata</i> (Fr.) Kühn.	0,4 – 2,2	(10; 98; 296; 342)
<i>Galerina autumnalis</i> Peck (USA)	0,8 – 1,5	(172)
<i>Lepiota helveola</i> Bres.	0,5 – 0,7	(34; 205)
<i>Lepiota josserandii</i> Bon & Boif.	3,75	(140)
<i>Lepiota subincarnata</i> Lge.	2 – 3	(280)
<i>Lepiota brunneo-incarnata</i> Chod. et Mart.	1	(10)

selten. Er braucht ein relativ mildes Klima; in Mitteleuropa, wo er verbreitet und in den wärmeren Lagen häufig ist, meidet er Höhen über 1 100 m. *Amanita phalloides* erhält 3 Gruppen von Toxinen (Siehe Tab. 2), die verschiedenartig wirken: Amatoxine (bicyklische Oktapeptide) (Abb. 4), Phallotoxine (bicyklische Haptapeptide) und Phallolysine (hochmolekulare Proteine).

Von dem beiden in Europa heimischen Arten sieht *Amanita verna* Bull. aus wie eine ungefärbte, etwas klein geratene Form von *Amanita phalloides*; sie wird auch als eine Subspecies von *Amanita phalloides* angesehen. Als thermophile Art ist sie in Mitteleuropa selten; sie kommt häufiger in Südeuropa vor, ferner in Nordafrika, Japan und Australien und ist in der gemäßigten Zone Nordamerikas verbreitet. Auch *Amanita verna* enthält Amatoxine, Phallotoxine und ein labiles Hämölysin (Siehe Tab. 2). Der Amatoxingehalt von *Amanita verna* ist niedriger als der von *Amanita phalloides* (Siehe Tab. 3). *Amanita virosa* Lam. ex Secr., eine

weiße Art mit mehr glockenförmigem Hut und rauhem Stiel, wächst auf saueren, kalkarmen Böden besonders unter Fichten, in Europa bevorzugt in den nördlichen Ländern, in Mitteleuropa in den Gebirgsregionen; sie kommt auch in Japan und Nordamerika vor. *Amanita virosa* enthält Amatoxine, Phallotoxine und zusätzlich virotoxine, monocyclische Peptide die ähnlich wie Phallotoxine wirken (Siehe Tab. 2). Die weißen Amanita-Arten Amerikas sind schwer voneinander zu unterscheiden. *Amanita bisporigera* Atk. ähnelt makroskopisch einer *Amanita virosa*, unterscheidet sich von dieser aber mikroskopisch. Sie enthält Amatoxine und Phallotoxine (Siehe Tab. 2); ihr Amatoxingehalt ist sehr hoch, und sie dürfte die giftigste Amanita-Art Nordamerikas sein. *Amanita ocreata* Peck von der kalifornischen Küste scheint *Amanita virosa* nahezustehen (Einzelheiten und Literatur zum Vorkommen der giftigen Amanita-Arten bei (275); Giftkonzentrationen siehe Tab. 3). In einer giftigen japanischen Art, *Amanita abrupta*, wurden keine Amatoxine, sondern toxische Aminosäuren nachgewiesen (353).

Amatoxine kommen ferner vor in *Galerina marginata* (Fr.) Kühn. (Nadelholz-Häubling) und in einigen weiteren, seltenen bzw. außereuropäischen *Galerina*-Arten (*G. beinrothii* Brski.; *G. autumnalis* (Peck) Smith et Sing.; *G. unicolor* (Fr.) Sing.; *G. badipes* (Fr.) Kühn.; *G. venenata* A. H. Smith; und *G. sulciceps* (Berk.) Boedijn) sowie in einer Anzahl von *Lepiota*-Arten, vor allem in *L. helveola* Bres. (Fleischrosa Giftschmirling); *L. josserandii* Bon et Boiff.; *L. subincarnata* Lge.; und *L. brunneo-incarnata* Chod. et Mart. (Fleischbrauner Giftschmirling) (Übersichten bei (47) und (279); Giftkonzentrationen siehe Tab. 3). Vergiftungen durch diese kleinen und vergleichsweise unauffälligen Pilze kommen vor, jedoch selten (47; 140; 189; 205; 239; 242; 266; 326).

Weltweit werden über 90% aller tödlichen Pilzvergiftungen durch Knollenblätterpilze hervorgerufen, in den meisten europäischen Ländern durch *Amanita phalloides*, in Nordeuropa durch *Amanita virosa* und in Nordamerika durch die diversen weißen Arten, aber auch dort breitet sich *Amanita phalloides* aus.

Verantwortlich für die Giftigkeit der Knollenblätterpilze sind vor allem (wahrscheinlich sogar ausschließlich) die Amatoxine mit α - und β -Amanitin als Hauptvertreter. Sie sind etwa zehnmals giftiger als die Phallotoxine, und alle Symptome der Knollenblätterpilzvergiftung des Menschen lassen sich im Tierexperiment durch Amatoxine reproduziert (100; 106). Auch die Phallolysine, thermo- und säurelabile Zytolysine, tragen wegen ihrer Hitzeempfindlichkeit zur Vergiftung durch (gekochte) Knollenblätterpilze nicht bei (274).

Amatoxine sind hochgradig giftig. Gegen Kochen und proteolytische Enzyme sind sie stabil. Die LD₅₀ für die Maus intraperitoneal beträgt 0,2 bis 0,8, im Mittel 0,5 mg/kg Körpergewicht (342); Ratten sind weniger empfindlich, Meerschweinchen wesentlich empfindlicher. Knollenblätterpilze, auch einige *Lepiota*-Arten enthalten mehrere Gramm Amatoxine pro Kilogramm Trockensubstanz (vgl. Tab. 3), also mehrere hundert Milligramm pro Kilo Frischpilz. Toxizitätsangaben für den Men-

schen, die auf Umrechnung tierexperimenteller Daten beruhen, sind spekulativ. Aus Vergiftungsfällen wird auf eine tödliche Dosis von 0,1 mg/kg Körpergewicht = 7 mg für den erwachsenen Menschen geschlossen (342). Jedenfalls waren 17 bis 35 mg für einem Erwachsenen tödlich; sie waren enthalten in einer bekannten Menge von *Lepiota josserandii*, deren Giftkonzentration sich überzähligen Exemplaren bestimmen ließ (140). Tödliche Vergiftungen wurden schon durch 1 bis 2 Fruchtkörper von *Amanita phalloides* hervorgerufen; andererseits wurde über einzelne Fälle berichtet, wo auch größere Mengen nur zu leichten Vergiftungen führten (214). Der Amatoxingehalt von *Amanita phalloides* variiert um den Faktor 2 bis 3. Diese Konzentrationsunterschiede ergaben sich bei der Untersuchung von größeren Proben von verschiedenen Standorten und Jahrgängen (280; 295). Wenn auch gelegentlich einzelne weniger giftige Fruchtkörper vorkommen (98; 327; 355), so muß doch jedes Pilzgericht, das *Amanita phalloides* oder eine andere amatoxinreiche Art enthält, als tödlich giftig angesehen werden.

Amatoxine hemmen bei Wirbeltieren in außerordentlich geringer Konzentration die RNS-Synthese im Zellkern (104). Sie hemmen die DNS-abhängige RNS-Polymerase II (oder B) durch Bindung an das Enzym und verhindern die Transkription indem sie die Verlängerung der Polyribonukleosidkette stoppen (281). Es kommt zu einem Zusammenbruch der Proteinsynthese, gefolgt vom Tod der Zelle (340; 342). Grundsätzlich hemmen Amatoxine die RNS-Polymerase II aller eukaryotischer Zellen. Welche Gewebe am meisten geschädigt werden, ist bei Tieren spezies- und dosisabhängig (105). Beim Menschen sind die Parenchymzellen von Leber, Nierentubuli und Darmmukosa betroffen, während eine direkte Schädigung anderer Gewebe kaum vorkommt.

Phallotoxine – der bekannteste und am besten untersuchte Vertreter ist Phalloidin – sind membranspezifische Hepatotoxine. Sie beschleunigen die Aktinpolymerisation und stabilisieren in der Zelle das polymere F-Aktin. Im experiment am isolierten Leberzellen kommt es sehr schnell zu einer starken Schwellung und grotesken Deformierung der Zellen, verbunden mit einem massiven Verlust von Kalium und lysosomalen Enzymen. Weitere Veränderungen sind sekundär. Außer Leberparenchymzellen werden nur noch Nierentubuluszellen geschädigt, während andere Zellen für Phallotoxine offenbar nicht zugänglich sind (340; 342). Es ist nicht geklärt, inwieweit Phallotoxine vom Magendarmtrakt aus resorbiert werden. An der Knollblätterpilzvergiftung dürften sie jedenfalls kaum beteiligt sein (siehe oben). Phalloidin und Phallacidin wurden auch in einigen anderen Pilzen nachgewiesen, die entweder ungiftig sind wie *Amanita rubescens* (Pers. ex Fr.) Gray, oder wie *Amanita muscaria* ein anderes Vergiftungsbild als das einer Knollenblätterpilzvergiftung hervorrufen (1). Virotoxine wirken ähnlich wie Phallotoxine; auch ihre Toxizität (LD₅₀ für die Maus parenteral 2,5 mg/kg) liegt in der gleichen Größenordnung wie die der Phallotoxine. Auch Virotoxine beschleunigen die Aktinpolymerisation. Mögliche

weitere Angriffspunkte werden diskutiert. An der Vergiftung durch *Amanita virosa* sind sie wahrscheinlich nicht beteiligt (99; 130; 341).

Die Knollenblätterpilz (Amatoxin)-Vergiftung verläuft biphasisch. Den Vergiftungserscheinungen voraus geht die typische Latenzzeit zwischen der Pilzmahlzeit und dem ersten, gastroenteritischen Krankheitsstadium. Die Latenzzeit dauert gewöhnlich 8 bis 12 Stunden, ausnahmeweise nur 4 oder sogar 24 Stunden. Pilze, die später als 5 Stunden nach dem Essen eine Gastroenteritis hervorrufen, sind fast immer amatoxinhaltige Pilze! Umgekehrt schließt eine kurze Latenz eine Amatoxinvergiftung nicht aus: Das Pilzgericht kann mehrere Arten giftiger Pilze enthalten haben. Während der Latenzzeit wird das Gift resorbiert, an seinen Wirkort gebunden und zu einem großen Teil schon wieder im Urin ausgeschieden (157); ein kleiner Teil – beim Hund weniger als 10% (102) – geht in einem entero-hepatischen Kreislauf ein. Auch beim Menschen wird ein kleiner Teil mit der Galle ausgeschieden und damit der Resorption wieder zur Verfügung gestellt (54; 101; 170). Während der Latenzzeit erfolgt auch die eigentliche Giftwirkung. Der Patient ist während dieser Zeit völlig beschwerdefrei.

Die Symptome setzen dann plötzlich ein als heftiger Brechdurchfall mit Bauchkoliken und reiswasserrähnlichen (Cholera-ähnlichen), manchmal auch blutigen Stühlen, er führt rasch zur Exsikkose. Das gastroenteritische Stadium dauert 1 bis 2 Tage, kann bei Kindern, Greisen und geschwächten Personen rasch zum Tod an Kreislaufversagen führen, läßt sich aber durch Volumensubstitution und Elektrolytausgleich beherrschen. Meist folgt danach eine klinische Besserung für etwa einen Tag. Dieses beschwerdefreie Intervall kann sehr kurz sein und bei schweren Vergiftungen vollständig fehlen. Anschließend entwickelt sich eine Lebernekrose und eine Nierentubulusnekrose, in der Hälfte der Fälle auch eine Begleitpankreatitis. Die Lebernekrose kündigt sich mit einem steilen Anstieg der Transaminasen (frühestens nach 36 Stunden) an und äußert sich klinisch in Leberschwellung, Druckschmerzhaftigkeit der Leber, Leibschmerzen und eventuell Ikterus. Verbunden damit ist eine schwere Hypoglykämie und eine Störung der Blutgerinnung, die sowohl durch Verbrauchskoagulopathie (49; 259) als auch durch Synthesehemmung von Gerinnungsfaktoren bedingt sein kann. In schweren Fällen liegt das Bild einer akuten gelben Leberatrophie vor. Zeichen einer Nierentubulusnekrose treten erst nach mehreren Tagen auf, und eventuell führt die Lebernekrose zum Tod bevor die Nierenschädigung genügend Zeit hatte, sich zu entwickeln. Nierenversagen kommt und aber – außer durch direkte Amatoxinwirkung – auch als Folge einer Exsikkose im Rahmen eines hepatorenenalen Syndroms vor. Zum Tod nach etwa einer Woche (3 bis 16 Tagen) führt meist das Leberkoma, bei Kindern oft die Gerinnungsstörung (z.B. durch Hirnblutung), in seltenen Fällen Urämie, Sepsis durch Abwehrschwäche oder eine andere Komplikation.

Bei der Sektion findet sich eine Leberdystrophie aller Schweregrade, je nach Zeitpunkt des Todes mit oder ohne Regenerationszeichen, im typischen Fall eine

zentrolobuläre, hämorrhagische Nekrose; ferner Schwellung und Verfettung des Myokards, Blutaustritte in alle Organe und Hirnödem (177; 193; 283).

Amatoxine verschwinden sehr schnell aus dem Blut. Auch wenn bei der Klinikaufnahme kein Amatoxin im Plasma nachweisbar ist, kann eine Amatoxinvergiftung vorliegen! Zwischen der Höhe der Amatoxinspiegel in den Körperflüssigkeiten und der Schwere der Vergiftung besteht kein Zusammenhang (53; 69; 170; 190; 357). Hingegen haben die Gerinnungsfaktoren, vor allem die Tromboplastinzeit (Quick-Wert) Bedeutung für die Prognose und die Verlaufskontrolle (113; 152; 161; 189); bei einem Quick-Wert unter 10% ist die Prognose fast infaust.

Die Behandlung besteht vor allem in primären Giftentfernung – soweit bei der langen Latenz noch möglich – und symptomatischen Maßnahmen. Alle Verdachtsfälle müssen hospitalisiert werden. Aktivkohle bindet Amatoxine (272) und sollte im Rahmen der Erstversorgung sofort gegeben werden um die Resorption des Giftes zu begrenzen. Auch während der ersten Krankheitstage sollte noch Aktivkohle gegeben werden (alle 3 bis 4 Stunden, eventuell per Magensonde) um den enterohepatischen Kreislauf zu unterbrechen. Wenn sich der Verdacht auf eine Amatoxinvergiftung bereits während der Latenz ergibt, etwa weil ein anderer Teilnehmer des Pilzessens Symptome zeigt, muß trotz Symptomfreiheit der Magendarmtrakt entleert werden (provoziertes Erbrechen, forcierte Diarrhoe bzw. in der Klinik Magen- und Darmspülung); der größte Teil der Amatoxine wird unresorbiert mit den Faeces wieder ausgeschieden (170). Während des gastroenteritischen Stadiums stehen Rehydratation und Korrektur der Elektrolytverluste im Vordergrund. Dabei muß für ausreichenden, d.h. normalen bis leicht erhöhten Harnfluß gesorgt, eine Oligurie unbedingt vermieden werden, da das Gift renal ausgeschieden wird. Ob auch beim Menschen die von Mäusen (105) und Ratten (331) bekannte tubuläre Reabsorption der Amatoxine erfolgt, wird bezweifelt (73; 242). Der größte Teil der Amatoxine wird in den ersten 24 Stunden ausgeschieden; hohe Konzentrationen im Urin sind in der Regel noch während der ersten 48 bis 72 Stunden nachweisbar (114; 157; 170; 190); andererseits wurden selbst tödliche Knollenblätterpilzvergiftungen bekannt, bei denen bereits 15 bis 20 Stunden nach dem Pilzessen kein Amatoxin mehr im Urin nachweisbar war (69). Die von verschiedenen Autoren (222; 241; 242) nachdrücklich empfohlene forcierte Diurese (definitionsgemäß bedeutet dies Steigerung der Harnmenge beim Erwachsenen auf 12 Liter pro Tag durch entsprechende Flüssigkeitszufuhr) erscheint daher, wenn überhaupt, nur bei Frühfällen mit kurzen Latenzzeit erfolgversprechend; die Kreislaufbelastung und die Gefahr eines Hirnödems sind zu bedenken. Von den übrigen Verfahren zur sekundären Giftelimination ist die Hämodialyse nur bei Nierenversagen indiziert; Plasmapherese und Blutaustauschtransfusion sind sinnlos. Frühzeitige Hämo-perfusion hat in einer Anzahl von Fällen zu einer deutlichen klinischen Besserung geführt (20; 126; 337), inwieweit durch Entfernung von Amatoxinen, inwieweit durch Entfernung toxischer Stoffwechselprodukte bei

gestörter Leberfunktion steht dahin; das Verfahren ist eingreifend und wird nicht allgemein befürwortet (177). Die hepatische Phase erfordert symptomatische Behandlung des Lebererfallskomas, vor allem Substitution von Gerinnungsfaktoren. Lebertransplantation kann nötig werden (41; 88; 177; 243; 347).

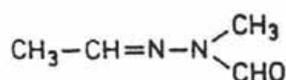
Die unterschiedlichsten Pharmakotherapien wurden in den letzten 50 Jahren propagiert und wieder aufgegeben. Derzeit sind weithin üblich:

- Penicillin in hohen Dosen; es reduziert im Tierexperiment die Giftigkeit von Amatoxinen (110; 111; 112). Der Wirkungsmechanismus ist unbekant; die ursprüngliche Vermutung (111), es verhindere die Bindung von Amatoxinen an Plasmaalbumin und führe sie dadurch der renalen Ausscheidung zu, erwies sich als unhaltbar: Amatoxine binden nicht an Plasmaalbumin (107).

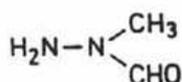
- Silibinin, ein Flavonolignan aus dem "Silymarin"-Gemisch der Mariendistel, *Silybum marianum* (L.) Gaertn. Es hemmt die Aufnahme von Amatoxinen in die Leberzelle, die über das Gallensäuretransportsystem erfolgt (187); außerdem stimuliert es die Ribonukleinsäuresynthese im Zellkern und steigert dadurch die Regeneration der Leber (285; 286). Silibinin als injizierbares Salz gehört gegenwärtig in einiger europäischen Ländern zur Standardbehandlung der Knollenblätterpilzvergiftung. Im Tierexperiment vermindert es die Giftigkeit der Amatoxine am besten dann, wenn es prophylaktisch, also vor dem Knollenblätterpilzvergiftungen verabreicht wird, eine Situation, die in der klinischen Praxis nicht vorkommt; die therapeutische Wirkung von Silibinin ist schwächer als die prophylaktische und nimmt weiter ab, je größer der zeitliche Abstand zwischen Gifteinnahme und Antidotgabe ist (332).

Auch andere Substanzen konkurrieren mit Amatoxinen um das Transportsystem und hemmen dadurch die Aufnahme des Giftes in die Leber (187), z.B. Gallensäure Salze sowie Antamanid, ein ungiftiges zyklisches Dekapeptid aus dem Knollenblätterpilz; seine antagonistische Wirkung gegen Knollenblätterpilzgifte ist seit Jahrzehnten bekannt (Einzelheiten und Literatur bei (342)); therapeutisch scheint es unbrauchbar zu sein, da es nicht nur die Aufnahme des Giftes in die Leber, sondern auch seine Ausscheidung in die Galle hemmt. Weitere mögliche Antidote befinden sich im Stadium der pharmakologischen Prüfung, z. B. das Iridoidglycosid Aucubin (60; 61) (siehe den Beitrag von Y. Yamaura und I.-M. Chang über "Protective action against amanita poisoning by iridoid glucoside, aucubin", Czech Mycol. 48: 67).

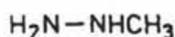
Die Prognose der Amatoxinvergiftung ist besser geworden, vor allem dank der Intensivtherapie. Betrug die Sterblichkeit zu Beginn dieses Jahrhunderts in verschiedenen europäischen Ländern 40 bis über 60% (4), so lag sie zwischen 1919 und 1958 in der Schweiz bei insgesamt 30% (4), bei Kleinkindern bei 50% (4; 113). Etwa ab Mitte der 70er Jahre liegt sie bei Erwachsenen und älteren Kindern in der Größenordnung von 10 bis 20% (113; 160, hier weitere Daten; 161; 190; 232), und zwar augenscheinlich unabhängig davon, ob eine "Antidot"-Therapie mit Penicillin



Gyromitrin



N-Methyl-N-formyl-hydrazin



Methylhydrazin

Abb. 5 Gyromitrin aus *Gyromitra esculenta* und seine Hydrolyseprodukte.

oder mit Thioiktsäure oder mit Silibinin oder überhaupt nicht erfolgte: Auch in einer amerikanischen Klinik, die sich auf supportive Maßnahmen beschränkte (provoziertes Erbrechen, wiederholt Aktivkohle, Flüssigkeitsersatz) betrug die Sterblichkeit weniger als 15% (232). Eine oesterreichische Fallstudie ergab für die Jahre 1983 bis 1986 eine Letalität von nur 5,7% und schrieb das günstige Resultat der Silibininbehandlung zu (161). Bei der Bewertung der gegenwärtigen Behandlungserfolge ist aber zu bedenken, daß das Krankengut von heute mit dem von früher nicht vergleichbar ist: Früher wurden Vergiftungen behandelt, per Definitionem also Erkrankungen durch ein Gift. Heute werden bei Verdacht auf Amatoxinvergiftung auch Giftingestionen behandelt, also symptomfreie Personen, die das Gift eingenommen haben, ob in giftiger oder in ungiftiger Dosis ist bei der langen Latenz viele Stunden lang unbekannt. Wenn diese Personen dann symptomfrei bleiben, kann dies bedeuten, daß eine Amatoxinvergiftung im Latenzstadium erfolgreich behandelt wurde; es kann aber ebensogut bedeuten, daß ein Gesunder, der eine ungiftige Dosis Amatoxin eingenommen hat, auch die Behandlung schadlos vertragen hat.

Wenn die Vergiftung überlebt wird, erfolgt meist völlige Ausheilung (193). Die Rekonvaleszenz kann wochenlang dauern. In etwa 20% der Fälle wurde eine chronisch-aktive Hepatitis beobachtet (97; 242).

4.2. *Gyromitra esculenta* – Gyromitrin

Die Frühjahrslorchel, *Gyromitra esculenta* (Pers. ex Fr.) Fr., die "Speiselorchel", kann tödlich giftig sein, zumindest die typische europäische Form des Pilzes. Der

Giftstoff ist Methylhydrazin (MMH), das in gebundener Form als N-Methyl-N-formylhydrazol (MFH) verschiedener niedermolekularer Aldehyde vorliegt. Die Hauptkomponente ist Acetaldehyd-MFH, "Gyromitrin" (Abb. 5) mit einem Anteil von etwa 80%, den Rest bilden höhere Homologe (200; 201; 247; 249). Gyromitrin ist labil; es hydrolysiert rasch zu MFH, das im sauren Milieu des Magensaftes langsam und unvollständig zu MMH hydrolysiert (350). Für die Toxizität sind sowohl das relativ lipophile Gyromitrin (ZNS-gängig, neurotoxisch) selbst als auch seine beiden Hydrolyseprodukte verantwortlich, vor allem, jedoch nicht ausschließlich, das MMH (45).

Der Giftgehalt der Frühjahrslorchel variiert sehr stark je nach Pilzstamm (252) und Fundort. Neue Untersuchungen ergaben Konzentrationen zwischen 50 und 350 mg MMH/kg Frischpilz (11). Das Gift kommt auch in anderen Arten der Pezizales und Helotiales vor, in toxikologisch relevanter Konzentration in *Cudonia circinans* (Pers.) Fr., sonst nur in Spuren, z. B. in der ungiftigen Herbstlorchel, *Helvella crispa* Fr. (11; 350).

Das Gift ist wasserlöslich, thermolabil und flüchtig. Frische *Gyromitra esculenta* läßt sich entgiften, wenn sie zweimal 10 Minuten lang in reichlich Wasser gekocht und jedesmal das Kochwasser, das giftig ist, weggeschüttet wird (248; 249). Tödliche Vergiftungen wurden aber auch durch (ungenügend?) gekochte Lorcheln verursacht (201; 202). Blanchieren genügt jedenfalls nicht zur Entgiftung der Pilze! Die beim Kochen entstehenden Dämpfe sind giftig und riefen verschiedentlich Erkrankungen bei Küchenpersonal und Konservenarbeiterinnen hervor (201; 202; 240).

Soweit das Gift flüchtig ist, geht es auch beim Trocknen und anschließenden mehrwöchigen, offenen Lagern der Pilze zu einem großen Teil verloren; ein Teil des Gyromitrins und MFH liegt in den Pilzen jedoch in gebundener Form vor und ist nicht flüchtig (294). Der Gyromitringehalt getrockneter Lorcheln reicht von "nicht nachweisbar" bis zu 50% des Ausgangsgehaltes der frischen Lorcheln (11; 204; 248; 249; 262; 294). Akute Vergiftungen durch Trockenlorcheln, wie sie im vorigen Jahrhundert vorkamen (262) wurden in neuerer Zeit nicht bekannt und sind auch weiterhin nicht zu befürchten, wenn die Trockenlorcheln, wie gegenwärtig üblich, nur in kleinen Mengen als Gewürz verwendet werden.

Allerdings sind die Hydrolyseprodukte des Gyromitrins alkylierende Substanzen (2; 28; 43; 120; 163; 219; 313). Sie wirken im Tierexperiment an Nagern teratogen (186) und in extrem hohen Dosen und/oder bei regelmäßiger Gabe kanzerogen (43; 315; 316; 317; 318; 319; 320; 321; 322; 323). Für den Menschen sind derartige Wirkungen bisher nicht bekannt. Beim Menschen wird Gyromitrin durch Acetylierung entgiftet (44); möglicherweise entstehen die kanzerogenen Metaboliten erst, wenn dieser Stoffwechselweg gesättigt ist; in diesem Falle wäre das kanzerogene Risiko gering (28), aber erhöht bei den "langsamen Acetylierern".

Die akute Toxizität von Gyromitrin ist speziesabhängig. So beträgt die orale LD₅₀ für das Kaninchen 70 mg/kg, für die Ratte 320 mg/kg (229), für die Maus

244 mg/kg (349), für das Huhn > 400 mg/kg (229). MFH und MMH sind giftiger als Gyromitrin, die höheren Homologe sind weniger giftig (349).

Die Vergiftungsgefahr für den Menschen wechselt nicht nur je nach Region (66), was sich durch den unterschiedlichen Giftgehalt der Lorcheln erklären ließe; es bestehen auch erhebliche individuelle Empfindlichkeitsunterschiede, möglicherweise durch unterschiedliche Acetylierungsaktivität. Oft erkrankten nur einzelne Teilnehmer eines Pilzessens, und das sind nicht immer diejenigen, die besonders viel von den Pilzen gegessen haben; die meisten tödlichen Vergiftungen ereigneten sich bei Personen, die innerhalb weniger Tage mehrmals Lorcheln gegessen hatten (25; 117; 201; 202).

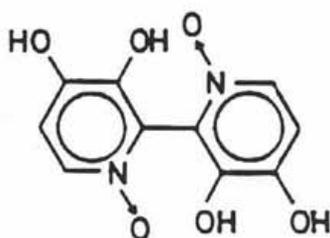
Die Vergiftungsercheinungen ähneln denen der Knollblätterpilzvergiftung, die Latenzzeit ist jedoch kürzer, in der Regel 4 bis 6 Stunden, ausnahmsweise auch nur 2 oder bis zu 24 Stunden. Initial treten Schwächegefühl und Übelkeit auf. Bei leichteren Vergiftungsfällen kommt es anschließend nur zu Erbrechen mit oder ohne Durchfällen für ein bis zwei Tage. Bei schweren Fällen entwickeln sich Ikterus und Leberversagen. Die Hepatotoxizität wird dem Metaboliten MFH zugeschrieben (43). Anderes als bei Knollenblätterpilzvergiftung sind bei der Lorchelvergiftung neurotoxische Erscheinungen sehr ausgeprägt: Unruhe, Kopfschmerzen, Delirien, Hypotonie, Fieber, Krämpfe, die in ein Koma übergehen können (117; 220). Nierenschädigung ist möglicherweise keine direkte Giftwirkung; Sie kann durch Rhabdomyolyse als Folge tonisch-klonischer Krämpfe hervorgerufen werden, auch durch die in einzelnen Fällen beobachtete Hämolyse (42).

Todesursuche ist meist ein Leberkoma am zweiten bis dritten Tag. Jedoch kann auch die Neurotoxizität schon innerhalb der ersten 24 Stunden zum Tod an Krämpfen und Koma führen, besonders bei Kindern. Bei der Sektion finden sich Nekrose und fettige Degeneration der Leber, fettige Degeneration von Nieren und Herzmuskel, Petechien und Hämorrhagien in Magen, Darm und serösen Häuten und ein Hirnödem (117; 132).

Die Behandlung besteht in primärer Giften-fernung, Gabe von Aktivkohle und symptomatischen Maßnahmen. Leichtere Vergiftungen heilen innerhalb einiger Tage folgenlos aus. Bei schweren Vergiftungen kann die Rekonvaleszenz wochenlang dauern; bleibende Leberschäden sind vorgekommen (117). Die Sterblichkeit wird derzeit mit 10% angegeben (220).

4.3. Cortinarius-Arten – Orellanine

Verschiedene Haarschleierlinge vor allem der in wärmebegünstigten Laub- und Mischwäldern wachsende, in Südeuropa häufige *Cortinarius orellanus* (Fr.) Fr. (Orangefuchsigiger Hautkopf) und der in (sauerem) Nadelwäldern vorkommende *Cortinarius speciosissimus* Kühn. et Romagn. (= *C. rubellus* Cooke; Spitzkegeliger Rauhkopf) enthalten Orellanine. Der eigentliche Giftstoff ist Orellanin, das nephro-



Orellanin

Abb. 6 Orellanin aus toxischen *Cortinarius*-Arten.

toxisch wirkt. Es ist ein niedermolekulares Toxin, stabil gegen Kochen, und auch in getrockneten Pilzen nach jahrelanger Lagerung noch enthalten (224). Es wurde als 3,3', 4,4'-Tetrahydroxy-2,2'-Bipyridil-bis-N-oxid (Abb. 6) identifiziert (15), ist also chemisch den Herbiziden Paraquat und Diquat verwandt; die Struktur wurde mehrfach durch die Synthese bestätigt (77; 78; 312). Bei Temperaturen über 150 °C zerfällt es zum ungiftigen Orellin (15; 143).

Cortinarius orellanus hat in den 50er Jahren in Osteuropa zu Massenvergiftungen geführt, die in 15% der Fälle tödlich ausgingen (138). Einzelne Vergiftungsfälle mit *Cortinarius orellanus* und *Cortinarius speciosissimus* wurden aus verschiedenen europäischen Ländern bekannt (Übersichten bei 109; 267)). Der Orellaningehalt von *Cortinarius orellanus* beträgt etwa 1,5% der Trockensubstanz (15; 244) der von *Cortinarius speciosissimus* 0,9% der Trockensubstanz (244). Orellaninvorkommen ist in weiteren Haarschleierlingen nachgewiesen (175) bzw. wahrscheinlich: Die meisten Arten sind noch gar nicht untersucht. Ob es noch andere Cortinariustoxine gibt, ist offen. Giftige Peptide, Cortinarin A und B, für die eine Vasopressin-ähnliche Struktur vorgeschlagen wurde, sollen in giftigen und eßbaren *Cortinarius* Arten vorkommen (308; 309); die Existenz solcher Peptidtoxine wird aber von anderen Untersuchern bestritten (216; 244). *Cortinarius gentilis* (Fr.) Fr. rief bei der Ratte entsprechende Nierenschäden hervor wie *Cortinarius speciosissimus* (223); Vergiftungen beim Menschen durch diesen Pilz sind nicht bekannt. *Cortinarius splendens* R. Hry. führte verschiedentlich beim Menschen zu akzidentellen Vergiftungen mit hepatorenalem Syndrom, darunter eine Massenvergiftung (129; 261).

Orellanin ist giftig für Mikroorganismen (178), Pflanzen (253) und Tiere. Die LD₅₀ für die Maus beträgt 12,5 mg/kg intraperitoneal und 90 mg/kg per os (254). Ein Suizidversuch mit 2 Fruchtkörpern von *Cortinarius orellanus* führte bei einer 31-jährigen Frau zu einer schweren Nierenschädigung, die nicht akut tödlich war, aber auch nicht ausheilte (12; 79). Als Wirkungsmechanismus wird eine Hemmung der Nukleinsäure- und Proteinsynthese angenommen (255).

Die Vergiftung verursacht eine tubulo-interstitielle Nephritis, die zum Tod an Urämie führen oder in eine chronische Nephritis übergehen kann. Krankheitserscheinungen beginnen erst 3 bis 14 Tage nach dem Pilzessen. Typisch sind Kopfschmerzen, Müdigkeit, starker Durst, Lendenschmerzen, Polyurie und Anurie (109; 138; 267). Ein Frühsymptom ist der Anstieg des Kreatininspiegels im Blut. Andere Organe sind in der Regel nicht betroffen. Vereinzelt kamen aber auch initiale Gastroenteritis und Leberschädigung vor (103; 250). Bei der Nierenbiopsie findet man eine interstitielle Nephritis und Schwellung und spätere Nekrose der proximalen Tubulusepithelien bei intakten Glomeruli (103; 109; 228; 250), bei der Sektion zusätzlich (urämische) Blutungen in Magen- und Darmschleimhaut und Gehirn (138).

Die Therapie ist symptomatisch. In der Regel kommen die Patienten erst mehrere Tage nach der Gifteinnahme zur Behandlung; sekundäre Giftentfernung ist auch dann noch erfolgversprechend, da Orellanin noch 10 Tage nach dem Pilzessen im Plasma nachweisbar war (79; 251). Über günstige Ergebnisse mit Hämo-perfusion wurde berichtet; Hämodialyse wird oft schon durch die Niereninsuffizienz erforderlich. Völlige Ausheilung ist unwahrscheinlich; bei Nachuntersuchungen fanden sich im Biopsiematerial interstitielle Narben, fokale tubuläre Atrophien und interstitielle Fibrose als Zeichen eines subakuten oder chronischen Verlaufs. Todesfälle kommen dank der Möglichkeit der Langzeitdialyse und der Nierentransplantation heute kaum noch vor (109; 251; 261; 267).

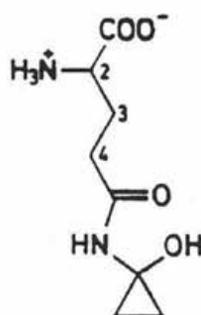
Bei der Langen Latenz dürfte die Orellanin-Vergiftung oft verkannt werden. Insbesondere in den Herbstmonaten sollte bei akutem Nierenversagen diese Möglichkeit erwogen werden. Auch vermeintlich halluzinogene Pilze haben schon zur Orellaninvergiftung geführt (250). Da eine kurze Latenz diese Vergiftung nicht ausschließt (Mischpilze!), werden bei allen Pilzvergiftungen routinemäßige Früh- und Spätkontrollen des Serumkreatinis empfohlen (109).

5. ERKRANKUNGEN DURCH SPEISEPILZE

Akute Erkrankungen durch Speisepilze ("unechte Pilzvergiftungen") reichen von der leichten Unpäßlichkeit bis zur tödlichen allergischen Reaktion.

5.1 Gastrointestinale Erscheinungen

Besonders häufig sind gastrointestinale Beschwerden aller Schweregrade. Pilze sind schwer verdaulich; üppige Mahlzeiten können auch bei Gesunden leichtere Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen hervorrufen; bei Magenkranken und Rekonvaleszenten, etwa nach einer Bauchoperation, genügen dafür schon kleine Pilzmengen. Natürlich sind entsprechende Beschwerden bei Angst vor Pilzvergiftung auch psychogen auslösbar.



Coprin

Abb. 7 Coprin aus *Coprinus atramentarius*.

Eine akute Gastroenteritis wie bei einer Pilzvergiftung kann auch durch verdorbene Pilze oder verdorbene Pilzgerichte verursacht werden. Fertige Pilzgerichte, die zum späteren Verzehr oder zum Einfrieren bestimmt sind, sind gute Nährböden für Mikroorganismen, die Nahrungsmittelvergiftungen hervorrufen; meist handelt es sich um Staphylokokken, Enterokokken oder *Clostridium welchii*. Ideale Vermehrungsbedingungen finden solche Keime in großen Portionen, deren Kern beim Abkühlen auf Kühlschranktemperatur stundenlang lauwarm bleibt.

Praktisch alle Pilze enthalten das Disaccharid Trehalose, das nicht von jedem vertragen wird. Fehlt genetisch bedingt das Enzym Trehalase im Darm, so kommt es dort zu Gärungsvorgängen und dadurch wiederum zu Durchfällen (29; 210).

5.2. Allergische Reaktionen

Jeder Pilz kann sensibilisieren. Leichtere allergische Reaktionen vom Frühtyp (Urticaria, allergisches Asthma) kommen besonders beim Verzehr bzw. Hantieren von Champignons (*Agaricus*), Pfifferlingen (*Cantharellus*) und Steinpilzen (*Boletus*) vor. Viel seltener sind komplexe allergische Reaktionen mit eventuell tödlicher Immunhämolyse; gefürchtet sind in diesem Zusammenhang der als Speisepilz geschätzte Butterpilz, *Suillus luteus* (L. ex Fr.) S. F. Gray, vor allem aber der Kahle Krempling, *Paxillus involutus* (Batsch) Fr. (50; 192; 263; 344; 345) (siehe auch den Beitrag von W. Pohle: "Is Paxillus involutus a dangerous mushroom?", Czech Mycol. 48: 31). Aber auch Pilze aus anderen Gattungen, z. B. *Clavaria*, haben tödliche allergische Reaktionen ausgelöst (156).

5.3. Alkoholunverträglichkeit durch Pilze

Zu den eher kuriosen Erkrankungen durch Speisepilze gehört die Alkoholunverträglichkeit, die der Faltentintling, *Coprinus atramentarius* Fr. hervorruft.

Der dafür verantwortliche Inhaltsstoff, Coprin, N⁵-(1-Hydroxycyclopropyl)-L-glutamin (Abb. 7) (144; 197) ist selbst ungiftig, verzögert aber den Alkoholabbau auf der Stufe des Acetaldehyds: Coprin bzw. ein im Körper aus ihm entstehender Metabolit hemmt das Enzym Aldehyddehydrogenase; dadurch kommt es zu einer Anhäufung des normalerweise kurzlebigen Alkoholabbauproduktes Acetaldehyd (56; 71; 127; 144; 324; 346); die Alkoholunverträglichkeit wird als Acetaldehydvergiftung gedeutet. Sie entspricht dem "Antabus"-Syndrom, das Alkohol nach Vorgabe von Disulfiram (Antabus^R) auslöst: Wird zu diesen Pilzen oder bis zu zwei (maximal bis zu vier) Tage nach dem Pilzessen Alkohol getrunken, so kommt es innerhalb weniger Minuten bis zwei Stunden zu Hitzewallungen, starker Rötung von Gesicht und Oberkörper, metallischem Geschmack im Mund, Hertzklappen, Blutdruckabfall, Schwindel, Übelkeit und eventuell Erbrechen. Die Episode ist zwar unangenehm, im allgemeinen aber harmlos und bedarf keiner besonderen Behandlung. Besonders schlecht wird der Alkohol vertragen, wenn er erst einige Stunden nach dem Pilzessen getrunken wird (199).

Das Vorkommen von Coprin ist nicht auf *Coprinus atramentarius* beschränkt. Die Substanz wurde in Amerika auch in *Coprinus quadrididus* Peck, *Coprinus variegatus* Peck und *Coprinus insignis* Peck nachgewiesen (145), in Europa in *Boletus torosus* Fr. (176). Coprinvorkommen in anderen *Coprinus*-Arten ist umstritten; möglicherweise bestehen geographische Unterschiede: So wurde z. B. im Glimmertintling, *Coprinus micaceus* (Bull. ex Fr.) Fr. und im Schopftintling *Coprinus comatus* (Müll. in Fl. Dan. ex Fr.) S. F. Gray in den USA kein Coprin gefunden (145), während in Deutschland in diesen Pilzen Spuren von Coprin nachgewiesen wurden (216). Alkoholunverträglichkeit durch *Coprinus comatus* ist aber nicht bekannt.

In einzelnen Fällen trat Alkoholunverträglichkeit auch auf bei Verzehr von *Boletus luridus* Schaeff. ex Fr. (Netzstieliger Hexenröhrling) (51), *Clitocybe clavipes* (Pers. ex Fr.) Kummer (Keulenfüßiger Trichterling) (70), *Verpa bohémica* (Krombh.) Schroet. (Böhmische Vepel) (145) sowie Morcheln (eventuell gemischt mit *Gyromitra*) (136); in diesen Pilzen wurde kein Coprin nachgewiesen. Es ist offen, ob hier möglicherweise botanische Fehlbestimmungen oder geographische Einflüsse auf den Wirkstoffgehalt vorliegen, oder ob in Pilzen weitere, noch unbekannte Stoffe vorkommen, die Aldehyddehydrogenase hemmen.

LITERATUR

- 1 ABDEL-MALAK S. H. (1974): Chemotaxonomic significance of alkaloids and cyclopeptides in *Amanita* species.- Ph. D. dissertation, University of Maine, zit. nach. (189).
- 2 ALBANO E., TOMASI A., GORIA-GATTI L. and IANNONE A. (1989): Free radical activation of monomethyl and dimethyl hydrazines in isolated hepatocytes and liver microsomes. - Free Radical Biol. Med. 6: 3-8.
- 3 ALDER A. E. (1954): Vergiftungen durch roh genossene Pilze. - Schweiz. Z. Pilzk. 32: 174-177.

- 4 ALDER A. E. (1960): Die Pilzvergiftungen in der Schweiz während 40 Jahren. – Schweiz. Z. Pilzk. 38: 65-73.
- 5 ALDER A. E. (1961): Erkennung und Behandlung von Pilzvergiftungen. – Dtsch. med. Wschr. 86: 1121-1127.
- 6 ALDER A. E. (1966): Die Pilzvergiftungen in der Schweiz im Jahre 1963. – Schweiz. Z. Pilzk. 44: 33-44.
- 7 ALLEN J. W., MERLIN M. D. and JANSEN K. L. R. (1991): An ethnomycological review of psychoactive agarics in Australia and New Zealand. – J. Psychoact. Drugs 23: 39-69.
- 8 ALLEN J. W. and MERLIN M. D. (1992): Psychoactive mushroom use in Koh Samui and Koh Pha-Ngan, Thailand. – J. Ethnopharmacol. 35: 205-228.
- 9 AMMIRATI T. F., TRAQUAIS J. A. and HORGAN P. A. (1985): Poisonous Mushrooms of the Northern United States and Canada. – University of Minnesota Press, Minneapolis.
- 10 ANDARY C., PRIVAT G., ENJALBERT F. and MANDROU B. (1979): Teneur comparative en amanitines de différentes Agaricales toxiques d'Europe. – Doc. Mycol. 10: 62-70.
- 11 ANDARY C., PRIVAT G. and BOURRIER M.-J. (1985): Variations of monomethylhydrazine content in *Gyromitra esculenta*. – Mycologia 77: 259-264.
- 12 ANDARY C., RAPIOR S., DELPECH N. and HUCHARD G. (1989): Laboratory confirmation of *Cortinarius* poisoning. – Lancet I: 213.
- 13 ANDINA D., DE BERNARDI M., DEL VECCHIO A., FRONZA G., MELLERIO G., VIDARI G. and VITA-FINZI P. (1980): Sesquiterpenes from *Russula sardonia*. – Phytochemistry 19: 93-97.
- 14 ANKE H., BERGENDORFF O. and STERNER O. (1989): Assays of the biological activities of guaiane sesquiterpenoids isolated from the fruit bodies of edible *Lactarius* species. – Fd. Chem. Tox. 27: 393-397.
- 15 ANTKOWIAK W. Z. and GESSNER W. P. (1979): The structures of orellanine and orelline. – Tetrahedron Lett. 21: 1931-1934.
- 16 ARNONE A., CARDILLO R., NASINI G. and DE PAVA O. V. (1991): Secondary mould metabolites. Part 34. Illudisin, a novel sesquiterpene from *Clitocybe illudens* using one and two dimensional NMR techniques. – J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1: 1787-1791.
- 17 AYER W. A. and BROWNE L. M. (1981): Terpenoid metabolites of mushrooms and related basidiomycetes. – Tetrahedron 37: 2199-2248.
- 18 BACKENS S., STEFFEN B., STEGLICH W., ZECHLIN L. and ANKE T. (1984): Naematolin und Naematolon, zwei Caryophyllanderivate aus Kulturen von *Hypholoma*-Arten (Agaricales). – Liebigs Ann. Chem. 1332-1342.
- 19 BADHAM E. R. (1984): Ethnobotany of psilocybin mushrooms, especially *Psilocybe cubensis*. – J. Ethnopharmacol. 10: 249-254.
- 20 BARTELS O., GRUMETH M., DANIEL U., HAAS T., KRÄMER G. and TYMPER F. (1975): Frühzeitige Kohle-Hämoperfusion bei Knollenblätterpilzvergiftung. – Dtsch. med. Wschr. 100: 2509.
- 21 BATTAGLIA R., DE BERNARDI M., FRONZA G., MELLERIO G., VIDARI G. and VITA-FINZI P.: Fungal metabolites. VIII. Structures of new sesquiterpenes from *Lactarius scrobiculatus*. – J. Nat. Prod. 43: 319-328.
- 22 BENEDICT R. G., BRADY L. R., SMITH A. H. and TYLER V. E. JR. (1962): Occurrence of psilocybin and psilocin in certain *Conocybe* and *Psilocybe* species. – Lloydia 25: 156-159.
- 23 BENEDICT R. G., TYLER V. E. and BRADY L. R. (1966): Chemotaxonomic significance of isoxazole derivatives in *Amanita* species. – Lloydia 29: 333-342.
- 24 BENEDICT R. G., TYLER V. E. and WATLING R. (1967): Blueing in *Conocybe*, and a *Stropharia* species and the detection of psilocybin. – Lloydia 30: 150-157.
- 25 BENEDICT R. G. (1972): Mushroom toxins other than *Amanita*. – In: Kadis S., Ciegler A. and Aji S.J. (eds.) *Microbial Toxins*, Vol. 8. Academic Press, New York/ London, pp.281-316.
- 26 BENJAMIN D. R. (1992): Mushroom poisoning in infants and children: The *Amanita pantherina*/*muscaria* group. – Clin. Toxicol. 30: 13-22.
- 27 BERGENDORFF O. and STERNER O. (1988): The sesquiterpenes of *Lactarius deliciosus* and *Lactarius deterrimus*. – Phytochemistry 27: 97-100.
- 28 BERGMAN K. and HELLENÄS K.-E. (1992): Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine. – Cancer Lett. 165-170.
- 29 BERGOZ R. and RIGHETTI A. (1970): Intolérance aux champignons par malabsorption du tréhalose: un syndrome rare et inédit. – Schweiz. med. Wschr. 100: 1244-1245.

- 30 DE BERNARDI M., MELLERIO G., VIDARI G., VITA-FINZI P., FRONZA G., KOCÒR M. and PYREK J. S. (1981): Triterpenes from *Naematoloma subalteritium*. - *J. Nat. Prod.* 44: 352-356.
- 31 DE BERNARDI M., GIROMETTA M. A., MELLERIO G., VIDARI G. and VITA-FINZI P. (1982): Observation on Russulaceae chemotaxonomy. - *Micol. Ital.* 11: 25-37.
- 32 DE BERNARDI M., FRONZA G., GIANOTTI M. P., MELLERIO G., VIDARI G. and VITA-FINZI P. (1983): New cytotoxic triterpene from *Hebeloma* species (Basidiomycetes). - *Tetrahedron Lett.* 24: 1635-1638.
- 33 BEUG W. M. and BIGWOOD J. (1982): Psilocybin and psilocin levels in twenty species from seven genera of wild mushrooms in the Pacific Northwest, USA. - *J. Ethnopharmacol.* 5: 271-285.
- 34 BEUTLER J. A. and VERGEER P. P. (1980): Amatoxins in American mushrooms: evaluation of the Meixner test. - *Mycologia* 72: 1142-1149.
- 35 BIRKFIELD A. (1964): Vergiftungen durch den Satanpilz. - *Mykol. Mittbl.* 8: 12-14.
- 36 BLOCK S. S., STEPHENS R. L. and MURRILL W. A. (1955): The *Amanita* toxins in mushrooms. - *J. Agr. Food Chem.* 3: 584-587.
- 37 BOCCHI M., GARLASCHELLI L. and VIDARI G. (1992): New farnesane sesquiterpenes from *Hebeloma senescens*. - *J. Nat. Prod.* 55: 428-431.
- 38 BOCKS S. M. (1967): Fungal metabolism - IV. The oxidation of psilocin by p-diphenol oxidase (Laccase). - *Phytochemistry* 6: 1629-1631.
- 39 BOEHM R. (1985): Beiträge zur Kenntnis der Hutpilze in chemischer und toxikologischer Beziehung. - *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* 19: 60-86.
- 40 BON M., VALLEE L. and JACOB M. (1979): Une nouvelle *Lepiote* toxique, *Macrolepiota venenata* Bon sp. nov. - *Doc. Mycol.* 9: 13-17.
- 41 BOUDJEMA K., WOLF P., BURTSCHER A., JUIF J. G., STEIB A., ELLERO B., JAECK D. and CINQUALBRE J. (1989): Hépatite fulminante par intoxication phalloïdienne. Une indication d'allogreffe hépatique. - *Presse Méd.* 18: 937.
- 42 BRAUN R., KREMER J. and RAU H. (1979): Renal functional response to the mushroom poison gyromitrin. - *Toxicology* 13: 187-196.
- 43 BRAUN R., GREFF U. and NETTER K. J. (1980): Indication for nitrosamide formation from the mushroom poison gyromitrin by rat liver microsomes. - *Xenobiotica* 10: 557-564.
- 44 BRAUN R., WEYL G. and NETTER K. J. (1981): The toxicology of 1-acetyl-2-methyl-2-formylhydrazine. - *Toxicol. Lett.* 9: 271-277.
- 45 BRAUN R., GERDES T., STEFFEN C. and NETTER K. J. (1982): Einfluß des Pilzgiftes Gyromitrin auf die Lipide der Rattenleber. - *Arzneim.-Forsch. (Drug. Res.)* 32: 59-63.
- 46 BRENNISEN R. and BORNER S. (1988): The occurrence of tryptamine derivatives in *Psilocybe semilanceata*. - *Z. Naturforsch.* 43c: 511-514.
- 47 BRESINSKY A. and BESL H. (1995): Giftpilze mit einer Einführung in die Pilzbestimmung. Ein Handbuch für Apotheker, Ärzte und Biologen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- 48 BRAUN J. K., MALONE M. H., STUNTZ D. E. and TYLER V. E. JR. (1962): Paper chromatographic determination of muscarine in *Inocybe* species. - *J. Pharm. Sci.* 51: 853-856.
- 49 BRUNSWICK D., LIEHR H. and RICHTER E. (1972): Verbrauchskoagulopathie bei toxischer Leberschädigung durch Knollenblätterpilz-Vergiftung. - *Dtsch. med. Wschr.* 97: 1347-1351.
- 50 BSCHORR F. and MALLACH H. J. (1963): Vergiftungen durch den Kahlen Kremppling (*Paxillus involutus*), eine genießbare Pilzart. - *Arch. Toxicol.* 20: 82-95.
- 51 BUDMIGER H. and KOCHER F. (1982): Hexenröhrling (*Boletus luridus*) mit Alkohol. - *Schweiz. med. Wschr.* 112: 1179-1182.
- 52 BUKU A., WIELAND T., BODENMÜLLER H. and FAULSTICH H. (1980): Amaninamide, a new toxin of *Amanita virosa* mushrooms. - *Experientia (Basel)* 36: 33-34.
- 53 BUSI C., FIUME L., COSTANTINO D., BORRONI M., AMBROSIANO B., OLIVOTTO A. and BERNARDINI D. (1977): Détermination des amanitines dans le sérum de patients intoxiqués par l'*Amanita phalloïde*. - *Nouv. Presse méd.* 6: 2855-2857.
- 54 BUSI C., FIUME L., COSTANTINO D., LANGER M. and VESCONI S. (1979): *Amanita* toxins in gastroduodenal fluid of patients poisoned by the mushroom *Amanita phalloïdes*. - *New Engl. J. Med.* 300: 800.

- 55 CAMAZINE S., RESCH J. F., EISNER T. and MEINWALD J. (1983): Mushroom chemical defense: pungent sesquiterpenoid dialdehyde antifeedant to opossum. - *J. Chem. Ecol.* 23: 1439-1447.
- 56 CAMAZINE S. and LUPO A. (1984): Labile toxic compounds of the Lactarii: The role of the lactiferous hyphae as a storage depot for precursors of pungent dialdehydes. - *Mycologia* 76: 355-358.
- 57 CARLSON A., HENNING M., LINDBERG P., MARTINSON P., TROLIN G. and WALDECK B. (1978): On the disulfiram-like effect of coprine, the pharmacologically active principle of *Coprinus atramentarius*. - *Acta Pharmacol. Toxicol.* 42: 292-297.
- 58 CARRANO R. A. and MALONE M. H. (1967): Pharmacologic study of norcaperatic and agaricic acids. - *J. Pharm. Sci.* 56: 1611-1614.
- 59 CATALFOMO R. and TYLER V. E. JR. (1961): Investigations on the free amino acids and Amanita toxins in Amanita species. - *J. Pharm. Sci.* 50: 689-692.
- 60 CHANG I.-M., YUN H. S., KIM Y. S. and AHN Y. W. (1984): Aucubin: potential antidote for alpha-amanitin poisoning. - *Clin. Toxicol.* 22: 77-85.
- 61 CHANG I.-M. and YAMAURA Y. (1993): Aucubin: a new antidote for poisonous amanita mushrooms. - *Phytotherapy Res.* 7: 53-56.
- 62 CHAPUIS J.-R. (1984): Jahrensbericht des Verbandstoxikologen für das Jahr 1983. - *Schweiz. Z. Pilzk.* 62: 197-197.
- 63 CHAPUIS J.-R. (1985): Jahrensbericht des Verbandstoxikologen für das Jahr 1984. - *Schweiz. Z. Pilzk.* 63: 198-201.
- 64 CHILTON W. S., HSU C. P. and ZDYBAK W. T. (1974): Stizolobic and stizolobinic acids in *Amanita pantherina*. - *Phytochemistry* 13: 1179-1181.
- 65 CHILTON W. S. and OTT J. (1976): Toxic metabolites of *Amanita pantherina*, *A. cothurnata*, *A. muscaria* and other Amanita species. - *Lloydia* 39: 150-157.
- 66 CHILTON W. S. (1978): Chemistry and mode of action of mushroom toxins. - In: Rumack B.H. and Salzman E. (eds.) *Mushroom Poisoning. Diagnosis and Treatment*. CRC Press. West Palm Beach, pp. 87-124.
- 67 CHRISTIANSEN A. L., RASMUSSEN K. E. and TONNESEN F. (1981): Determination of psilocybin in *Psilocybe semilanceata* using high-performance liquid chromatography on silica column. - *J. Chromatogr.* 210: 163-167.
- 68 CHRISTIANSEN A. L., RASMUSSEN K. E. and HOILAND K. (1984): Detection of psilocybin and psilocin in Norwegian species of *Pluteus* and *Conocybe*. - *Planta Med.* 42: 341-343.
- 69 v. CLARMANN M. and ZILKER T. (1983): Über die Anwendung von Silibinin bei der Knollenblätterpilzvergiftung. - *Dt. Ärztebl.* 80: B-36.
- 70 COCHRAN K. W. and COCHRAN M. W. (1978): *Clitocybe clavipes*: Antabus-like reaction to alcohol. - *Mycologia* 70: 1124-1126.
- 71 COLDWELL B. B., GENEST K. and HUGHES D. W. (1969): Effect of *Coprinus atramentarius* on the metabolism of ethanol in mice. - *J. Pharm. Pharmacol.* 21: 176-179.
- 72 COOLES P. (1980): Abuse of the mushroom *Panaeolus foenicicii*. - *Br. Med. J.* I: 446-447.
- 73 CONSTANTINO G., LANGER M. and VESCONI S. (1980): Il trattamento di emergenza de l'intossicazione phalloidea. Nuove prospettive in rapporto alla cinetica delle amatossine nell'uomo. - *Recent. Prog. Med.* 6: 649-685.
- 74 COX P. A. (1981): Use of hallucinogenic mushroom, *Copelandia cyanescens*, in Samoa. - *J. Ethnopharmacol.* 4: 115-116.
- 75 CVRČEK Z. (1986): Vergiftungen durch Pilze der Gattung Amanita im Kreis Strakonice. - *Čes. Mykol.* 40: 123.
- 76 DANIEWSKI W. M., GUMULKA M., PTAZYSŃSKA K., SKIBICKI P., KRAJEWSKI J. and GLUZIŃSKI P. (1992): Marasmane lactones from *Lactarius vellereus*. - *Phytochemistry* 31: 913-915.
- 77 DEHMLow E. V. and SCHULZ H.-J. (1985): Synthesis of orellanine, the lethal poison of a toadstool. - *Tetrahedron Lett.* 26: 4904-4906.
- 78 DEHMLow E. V. and SCHULZ H.-J. (1987): Synthesen von hydroxylierten Bipyridinen, I. Das Pilztoxin Orellanin. - *Liebigs Ann. Chem.* 857-861.
- 79 DELPECH N., RAPIOR S., COZETTE A. P., ORTIZ J. P., DONNADIEU P., ANDARY C. and HUCHARD G. (1990): Evolution d'une insuffisance rénale aiguë par ingestion volontaire de *Cortinarius orellanus*. - *Presse Méd.* 19: 122-124.

- 80 DENG L., RANSOM R. W. and OLSEN R. W. (1986): (^3H) Muscimol photolabels the γ -aminobutyric acid receptor binding site on a peptide subunit distinct from that labeled with benzodiazepines. - *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 138: 1308-1314.
- 81 DITTRICH G. (1918): Über Vergiftungen durch Pilze der Gattungen *Inocybe* und *Tricholoma*. - *Ber. Dtsch. Bot. Ges.* 36: 456-459.
- 82 DOI K., SHIBATA T., NARA M., TSUBOYAMA S., SAKURAI T. and TSUBOYAMA K. (1986): Structures of naematolin and naematolin B, 1S, 9S-ring-fused caryophyllane sesquiterpenoids. - *Chemistry Lett.* 653-656.
- 83 DONALIES K. and VÖLZ G. (1960): Ein Selbstmordversuch mit Fliegenpilz. Zur Toxikologie der *Amanita muscaria*. Zugleich ein Beitrag zur Psychologie der Selbstmordmittelwahl. - *Nervenartz* 31: 182-185.
- 84 DONNELLY D. M. X., ABE F., COVENEY D., FUKUDA N. and O'REILLY J. (1985): Antibacterial sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea*. - *J. Nat. Prod.* 48: 10-16.
- 85 DONNELLY D. M. X., COVENEY D. J., FUKUDA N. and POLONSKY J. (1986): New sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea*. - *J. Nat. Prod.* 49: 111-116.
- 86 DONNELLY D. M. X., HUTCHINSON R. M., COVENEY C. and YONEMITSU M. (1990): Sesquiterpene aryl esters from *Armillaria mellea*. - *Phytochemistry* 29: 2569-2572.
- 87 DREWITZ G. (1983): Eine halluzinogene Pilzart: Grünlichverfärbender Rißpilz (*Inocybe aeruginascens*). - *Mykol. Mitt. Bl.* 26: 11-17.
- 88 DUFFY T. J. and VERGEER P. P. (1989): *Amanita* poisoning: treatment and role of liver transplantation. - *Am. J. Med.* 87: 244.
- 89 EILERS F. I. and BARNARD B. L. (1973): A rapid method for the diagnosis of poisoning caused by the mushroom *Lepiota morgagni*. - *Am. J. Clin. Pathol.* 60: 823-825.
- 90 ELONEN E., TARSSANEN L. and HÄRKÖNEN M. (1979): Poisoning with brown fly agaric, *Amanita regalis*. - *Acta Med. Scand.* 205: 121-123.
- 91 EUGSTER C. H. (1956): Über Muscarin aus Fliegenpilzen. - *Helv. Chim. Acta* 39: 1002-1023.
- 92 EUGSTER C. H. and MÜLLER G. (1959): Notiz über das weitere Vorkommen von Muscarin. - *Helv. Chim. Acta* 42: 123-124.
- 93 EUGSTER C. H. (1960): The chemistry of muscarine. - *Adv. Organ. Chem. Methods and Results* 2: 427-455.
- 94 EUGSTER C. H. (1967): Über den Fliegenpilz. - *Leemann, Zürich.*
- 95 EUGSTER C. H. and TAKEMOTO T. (1967): Zur Nomenklatur der neuen Verbindungen aus *Amanita*-Arten. - *Helv. Chim. Acta* 50: 126-127.
- 96 EUGSTER C. H. and SCHLEUSNER E. (1969): Stereomere Muscarine kommen in der Natur vor. Gas-chromatographische Trennung der Norbasen. 30. Mitteilung über Inhaltstoffe von Fliegenpilzen. - *Helv. Chim. Acta* 52: 708-715.
- 97 FANZOTTI R., LEDDA F., CARAMELLI I., MORONI F., BLANDINA P., MASINI E., BOTTI P., PERUZZI S., ZORN M. and MANNAIONI P. F. (1986): Clinical findings and follow-up evaluation of an outbreak of mushroom poisoning - survey of *Amanita phalloides* poisoning. - *Klin. Wochenschr.* 64: 38-43.
- 98 FAULSTICH H., GEORGOPOULOS G., BLOCHING M. and WIELAND T. (1974): Analysis of the toxins of amanitin-containing mushrooms. - *Z. Naturforsch.* 29c: 86-88.
- 99 FAULSTICH H., BUKU A., BODENMÜLLER H. and WIELAND T. (1980): Virotoxins: acting-binding cycles peptides of *Amanita virosa* mushrooms. - *Biochemistry* 19: 3332-3343.
- 100 FAULSTICH H. and FAUSER U. (1980): The course of *Amanita* intoxication in beagle dogs. - In: Faulstich H., Kommerell B. and Wieland T. (eds.) *Amanita Toxins and Poisoning. International Amanita Symposium Heidelberg. November 1-3, 1978.* Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden /Köln/ New York, pp. 115-123.
- 101 FAULSTICH H., ZOBLEY S. and TRISCHMANN H. (1982): A rapid radioimmunoassay, using a nylon support, for amatoxins from *Amanita* mushrooms. - *Toxicol* 20: 913-924.
- 102 FAUSTICH H., TALAS A. and WELHÖNER H. H. (1985): Toxicokinetics of labeled amatoxins in the dog. - *Arch. Toxicol.* 56: 190-194.
- 103 FAVRE H., LESKI M., CHRISTELER P., VOLLENWEIDER E. and CHATELANAT F. (1976): Le *Cortinarius orellanus* un champignon toxique provocant une insuffisance rénale aiguë retardée. - *Schweiz. Med. Wschr.* 106: 1097-1102.
- 104 FIUME L. and STIRPE F. (1966): Decreased DNA content in mouse liver nuclei after intoxication with α -amanitin. - *Biochim. Biophys. Acta* 123: 643-645.

- 105 FIUME L., MARINOZZI V. and NARDI F. (1969): The effects of amanitin poisoning on mouse kidney. - *Br. J. Exp. Path.* 50: 270-276.
- 106 FIUME L., DERENZINI M., MARINOZZI V., PETAZZI F. and TESTONI A. (1973): Pathogenesis of gastro-intestinal symptomatology during poisoning by *Amanita phalloides*. - *Experientia* 29: 1520-1521.
- 107 FIUME L., SPERTI S., MONTANARO L., BUSI C. and CONSTANTINO D. (1977): Amanitina do not bind to serum albumin. - *Lancet* I: 1111.
- 108 FLAMMER R. (1980): *Differentialdiagnose der Pilzvergiftungen*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- 109 FLAMMER R. (1982): Das Orellanus-Syndrom. Pilzvergiftung mit Niereninsuffizienz. - *Schweiz. Med. Wschr.* 112: 1164-1176.
- 110 FLOERSHEIM G. L. (1971): Antagonistic effects to phalloidin, α -amanitin and extracts of *Amanita phalloides*. - *Agents Actions* 2: 142-149.
- 111 FLOERSHEIM G. L., SCHNEEBERGER J. and BUCHER K. (1971): Curative potencies of penicillin in experimental *Amanita phalloides* poisoning. - *Agents Actions* 2: 138-141.
- 112 FLOERSHEIM G. L., EBERHARD E., TSCHUMI P. and DUCKERT F. (1978): Effects of penicillin and silymarin on liver enzymes and blood clotting factors in dogs given a boiled preparation of *Amanita phalloides*. - *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 46: 455-462.
- 113 FLOERSHEIM G. L., WEBER O., TSCHUMI P. and ULBRICH M. (1982): Die klinische Knollenbätterpilzvergiftung (*Amanita phalloides*): prognostische Faktoren und therapeutische Maßnahmen. - *Schweiz. Med. Wschr.* 112: 1164-1177.
- 114 FLOERSHEIM G. L. (1983): Therapie der Knollenbätterpilzvergiftung. - *Dtsch. Med. Wschr.* 108: 868-870.
- 115 FOGEDAL M. and NORBERG T. (1986): Deoxycollybolidol, a sesquiterpene from *Collybia peronata*. - *Phytochemistry* 25: 2661-2663.
- 116 FOGEL M. and TRAPPE J. M. (1978): Fungus consumption (mycophagy) by small animals. - *Northwest Sci.* 52: 1-31.
- 117 FRANKE S., FREIMUTH U. and LIST P. H. (1967): Über die Giftigkeit der Frühjahrslorcher *Gyromitra (Helvella) esculenta* Fr. - *Arch. Toxikol.* 22: 293-332.
- 118 FRENCH A. L. and GARRETSON L. K. (1988): Poisoning with the North American Jack O'Lantern mushroom, *Omphalotus illudens*. - *Clin. Toxicol.* 26: 81-86.
- 119 GAMBA-INVERNIZZI A., GARLASCHELLI L., ROSSI A., VIDARI G. and VITA-FINZI P. (1993): New farnesane sesquiterpenes from *Lactarius porninsis*. - *J. Nat. Prod.* 56: 1948-1953.
- 120 GANETT P. M., GARRETT C., LAWSON T. and TOTH B. (1991): Chemical oxidation and metabolism of N-methyl-N-formylhydrazine. Evidence for diazenium and radical intermediates. - *Fd. Chem. Toxicol.* 29: 49-50.
- 121 GARTZ J. (1985): Zur Analytik der Inhaltsstoffe zweier Pilzarten der Gattung *Conocybe*. - *Pharmazie* 40: 366.
- 122 GARTZ J. (1986a): Nachweis von Tryptaminderivaten in Pilzen der Gattungen *Gerronema*, *Hygrocybe*, *Psathyrella* und *Inocybe*. - *Biochem. Physiol. Pflanzen* 181: 275-278.
- 123 GARTZ J. (1986b): Psilocybin in Mycelkulturen von *Inocybe aeruginascens*. - *Biochem. Physiol. Pflanzen* 181: 511-517.
- 124 GARTZ J. (1986c): Untersuchungen zum Vorkommen des Muscarins in *Inocybe aeruginascens* Babos. - *Z. Mykol.* 52: 359-361.
- 125 GARTZ J. (1987): Vorkommen von Psilocybin und Baecocystin in Fruchtkörpern von *Pluteus salicinus*. - *Planta Med.* 290-291.
- 126 GAZZARD B. G., WESTON M. J., MURRAY-LYON I. M., FLAX H., RECORD C. D., PORTMANN B., LANGLEY P. G., DUNLOP P. H., MELLON P. J., WARD M. B. and WILLIAMS R. (1974): Charcoal haemoperfusion in the treatment of fulminant hepatic failure. - *Lancet* I: 1301-1307.
- 127 GENEST K., COLDWELL B. B. and HUGHES D. W. (1968): Potentiation of ethanol by *Coprinus atramentarius* in mice. - *J. Pharm. Pharmacol.* 20: 102-106.
- 128 GENEST K., HUGHES D. W. and RICE W. B. (1968): Muscarine in *Clitocybe* species. - *J. Pharm. Sci.* 57: 331-333.
- 129 GÉRAULT A. (1981): Intoxication collective de type orellanien provoquée par *Cortinarius splendens* Hry.. - *Bull. Soc. Myc. Franc.* 97: 67-72.
- 130 GICQUAUD C. and PARÉ M. (1992): Virotoxins polymerize actin and induce fragmentation in cytoplasmic preparations of *Amoeba proteus*. - *Biochem. Cell Biol.* 70: 719-723.

- 131 GILL M. and STRAUCH R. J. (1984): Constituents of *Agaricus xanthodermus* Genevier: the first naturally endogenous azo compound and toxic phenolic metabolites. - *Z. Naturforsch.* 39c: 1027-1029.
- 132 GIUSTI G. V. and CARNEVALE A. (1974): A case of fatal poisoning by *Gyromitra esculenta*. - *Arch. Toxicol.* 33: 49-54.
- 133 GOOD R., MÜLLER G. F. R. and EUGSTER C. H. (1965): Isolierung und Charakterisierung von Prämuscimol und Muscazon aus *Amanita muscaria* (L. ex Fr.) Hooker. - *Helv. Chim. Acta* 48: 927-930.
- 134 GOOS R. D. and SHOOP C. R. (1980): A case of mushroom poisoning by *Tricholomopsis platyphylla*. - *Mycologia* 72: 433-435.
- 135 GOOS R. D. (1984): Another case of mushroom poisoning involving *Tricholomopsis platyphylla*. - *Mycologia* 76: 350-351.
- 136 GROVES J. W. (1964): Poisoning by morels when taken with alcohol. - *Mycologia* 56: 779-780.
- 137 GRÜTER A., FRIEDERICH U. and WÜRGLER F. E. (1991): The mutagenicity of edible mushrooms in a histidine-independent bacterial test system. - *Fd. Chem. Toxicol.* 29: 159-165.
- 138 GRZYMALA S. (1959): Zur toxischen Wirkung des orangefuchsiges Hautkopfes (*Dermocybe orellana* Fr.). - *Dtsch. Z. Gerichtl. Med.* 49: 91-99.
- 139 GUZMÁN G. (1983): The Genus *Psilocybe*. - Beihefte zu *Nova Hedwigia* 74. J. Cramer, Vaduz.
- 140 HAINES J. H., LICHTSTEIN E. and GLICKERMAN D. (1985): A fatal poisoning from an amatoxin containing *Lepiota*. - *Mycopathologia* 93: 15-17.
- 141 HANRAHAN J. P. and GORDON M. A. (1984): Mushroom poisoning: case reports and a review of therapy. - *J. Amer. Med. Assoc.* 251: 1057-1061.
- 142 HANSSON T. and STERNER O. (1991): Studies on the conversions of sesquiterpenes in injured fruit-bodies of *Lactarius vellereus*. A biomimetic transformation of stearylvelutinal to isovelleral. - *Tetrahedron Lett.* 32: 2541-2544.
- 143 HASSEBERG H.-A. and GERLACH H. (1988): Synthese von Orellin. - *Helv. Chim. Acta* 71: 957-963.
- 144 HATFIELD G. M. (1975): Isolation and structural studies of coprine, the disulfiram-like constituent of *Coprinus atramentarius*. - *Lloydia* 38: 489-496.
- 145 HATFIELD G. M. and SCHAUMBERG J. P. (1978): The disulfiram-like effects of *Coprinus atramentarius* and related mushrooms. - In: Rumack G.H. and Salzman E. (eds.) *Mushroom Poisoning: Diagnosis and Treatment*. CRC Press, West Palm Beach, pp. 181-186.
- 146 HEIM R. (1963): *Les Champignons Toxiques et Hallucinogènes*. - N. Boubee & Cie, Paris.
- 147 HEIM R., HOFMANN A. and TSCHERTER H. (1966): Sur une intoxication collective a syndrome psilocibien causée en France par un *Copelandia*. - *Compt. rend. Acad. Sc. Paris* 262: 519-523.
- 148 HELBING A., HORNER W. E. and LEHRER S. B. (1993): Identification of *Psilocybe cubensis* spore allergens by immunoprinting. - *Int. Arch. Allergy Immunol.* 100: 263-267.
- 149 HENRY E. D. and SULLIVAN G. (1969): Phytochemical evaluation of some cantharelloid fungi. - *J. Pharm. Sci.* 58: 1497-1500.
- 150 HERBICH I., LOHWAG K. and ROTTER R. (1966): Tödliche Vergiftung mit dem grünblättrigen Schwefelkopf. - *Arch. Toxikol.* 21: 310-320.
- 151 HERMANN M. (1964): Die Naumburger Massenvergiftung mit dem Ziegelroten Rißpilz - *Inocybe patouillardii* - im Juni 1963. - *Mykol. Mitt. Bl.* 8: 42-44.
- 152 HEROLD R. and STRAUB P. W. (1973): Acute hepatic necrosis of hepatitis and mushroom poisoning. The value of coagulation tests in their differentiation, prognosis assessment and pathogenesis. - *Helv. Med. Acta* 37: 5-24.
- 153 HOFFMEISTER F. and STILLE G. (eds.) (1982): *Psychotropic Agents. Part III. Alcohol and Psychotomimetics. Psychotropic Effects of Central Acting Drugs. Handbook of Experimental Pharmacology Vol 55/III*. Springer Verlag Berlin / Heidelberg / New York, pp. 3-116.
- 154 HOFMANN A., HEIM R., BRACK A., KOBEL H., FREY A., OSS H., PETRZILKA T. and FROXLER F. (1959): Psilocybin und Psilocin, zwei psychotrope Wirkstoffe aus mexikanischen Rauschpilzen. - *Helv. Chim. Acta* 168: 1557-1572.

- 155 HOFMANN A., HEIM R. and TSCHERTER H. (1963): Présence de la psilocybine dans une espèce européenne d'Agaric, le *Psilocybe semilanceata* Fr. – *Compt. rend. Acad. Sc. Paris* 257: 10-12.
- 156 v. HOFSTEN B. : Persönliche Mitteilung.
- 157 HOMANN J., RAWER P., BLEYL H., MATTHES K.-J. and HEINRICH D. (1986): Early detection of amatoxins in human mushroom poisoning. – *Arch. Toxicol.* 59: 190-191.
- 158 HORGEN P. A., AMMIRATI J. F. and THIERS H. D. (1976): Occurrence of amatoxins in *Amanita ocreata*. – *Lloydia* 39: 368-371.
- 159 HRUBY K., LENZ K., MOSER C. D., BACHNER J. and KRONINGER C. (1979): Knollenblätterpilzvergiftungen in Österreich. – *Wiener Klin. Wschr.* 91: 509-513.
- 160 HRUBY K., FUHRMANN M., CSOMOS G. and THALER H. (1983): Pharmakotherapie der Knollenblätterpilzvergiftung mit Silibinin. – *Wien. Klin. Wschr.* 95: 2-8.
- 161 HRUBY K. (1987): Knollenblätterpilzvergiftung. – *Intensivmed.* 24: 269-274.
- 162 HUBER R. (1979): Der altbekannte, nicht ganz harmlose Hallimasch (*Armillariella mellea*). – *Schweiz. Z. Pilzk.* 57: 104-105.
- 163 VON DER HUDE W. and BRAUN R. (1983): On the mutagenicity of metabolites derived from the mushroom poison gyromitrin. – *Toxicology* 26: 155-160.
- 164 HUGHES G., GENEST K. and RICE W. B. (1966): The occurrence of muscarine in *Clitocybe dealbata*. – *Lloydia* 29: 328-332.
- 165 HYDE C., GLANCY G., OMEROD P., HALL D. and TAYLOR G. S. (1978): Abuse of indigenous psilocybin mushrooms: A new fashion and some psychiatric complications. – *Brit. J. Psychiat.* 132: 602-604.
- 166 IKEDA M., SATO Y., IZAWA M., SASSA T. and MIURA Y. (1977): Isolation and structure of fasciculol A, a new plant growth inhibitor from *Naematoloma fasciculare*. – *Agric. Biol. Chem.* 41: 1539-1541.
- 167 IKEDA M., WATANABE H., HAYAKAWA A., SATO K., SASSA T. and MIURA Y. (1977): Structures of fasciculol A and its depsipeptide, new biologically active substances from *Naematoloma fasciculare*. – *Agric. Biol. Chem.* 41: 1543-1545.
- 168 IKEDA M., NIWA G., TOHYAMA K., SASSA T. and MIURA Y. (1977): Structures of fasciculol C and its depsipeptides, new biologically active substances from *Naematoloma fasciculare*. – *Agric. Biol. Chem.* 41: 1803-1805.
- 169 ITO Y., KURITA H., YAMAGUCHI T., SATO M. and OKUDA T. (1967): Naematolin, a new biologically active substance produced by *Naematoloma fasciculare* (Fr.) Karst.. – *Chem. Pharm. Bull.* 15: 2009-2010.
- 170 JAEGER A., JEHL F., FLESCHE F., SAUDER P. and KOPFERSCHMITT J. (1993): Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. – *Clin. Toxicol.* 31: 63-80.
- 171 JOHNSON B. C. and PRESTON J. F. (1979): Unique amanitin resistance of RNA synthesis in isolated nuclei from *Amanita* species accumulating amanitins. – *Arch. Microbiol.* 122: 161-167.
- 172 JOHNSON B. E. C., PRESTON J. F. and KIMBROUGH J. W. (1976): Quantitation of amanitins in *Galerina autumnalis*. – *Mycologia* 68: 1248-1253.
- 173 JOKIRANTA J., MUSTOLA S., OHENOJA E. and AIRAKSINEN M. M. (1984): Psilocybin in Finnish *Psilocybe semilanceata*. – *Planta Med.* 45: 277-278.
- 174 KALBERE F., KREIS W. and RUTSCHMANN J. (1962): The fate of psilocin in the rat. – *Biochem. Pharmacol.* 11: 261-269.
- 175 KELLER-DILITZ H., MOSER M. and AMMIRATI J. F. (1985): Orellanine and other fluorescent compounds in the genus *Cortinarius*, section *Orellani*. – *Mycologia* 77: 667-673.
- 176 KIWITT U. and LAATSCH H. (1994): Coprin in *Boletus torosus*: Beruht die angebliche Alkoholunverträglichkeit durch den Verzehr des Netzstielligen Hexenröhrlings (*Boletus luridus*) auf einer Verwechslung? – *Z. Mykol.* 60: 423-430.
- 177 KLEIN A. S., HART J., BREMS J. J., GOLDSTEIN L., LEWIN K. and BUSUTTIL R. W. (1989): Amanita poisoning: treatment and the role of liver transplantation. – *Am. J. Med.* 86: 187-193.
- 178 KLEMM G., RICHARD J.-M. and SATRE M. (1986): Effect of a mushroom toxin, orellanine, on the cellular slime mold *Dictyostelium discoideum* and the bacterium *Escherichia coli*. – *FEMS Microbiol. Lett.* 33: 19-22.
- 179 KLEMM G. (1961): Beobachtungen über den Verlauf einer Massenvergiftung mit dem Bruchreizker – *Lactarius helvus* Fries. – *Mykol. Mitt. bl.* 5: 1-4.

- 180 KNUUTINEN J. and VON WRIGHT A. (1982): The mutagenicity of *Lactarius* mushrooms. - *Mutat. Res.* 103: 115-118.
- 181 KRETZ O., CREPPY E. E., BOULANGER Y. and DIRHEIMER G. (1989): Purification and some properties of bolesatine, a protein inhibiting in vitro protein synthesis, from the mushroom *Boletus satanas* Lenz (Boletaceae). - *Arch Toxicol. Suppl.* 13: 422-427.
- 182 KRETZ O., CREPPY E. E. and DIRHEIMER G. (1991a): Characterization of bolesatine, a toxic protein from the mushroom *Boletus satanas* Lenz and its effect on kidney cells. - *Toxicology* 66: 213-224.
- 183 KRETZ O., CREPPY E. E. and DIRHEIMER G. (1991b): Disposition of the toxic protein, bolesatine, in rats: its resistance to proteolytic enzymes. - *Xenobiotica* 21: 65-73.
- 184 KRETZ O., BARBIERI R., CREPPY E. E. and DIRHEIMER G. (1992): Inhibition of protein synthesis in liver and kidney of mice by bolesatine: mechanistic approaches to the mode of action at the molecular level. - *Toxicology* 73: 297-304.
- 185 KRETZ O., REINBOLDT J., CREPPY E. E. and DIRHEIMER G. (1992): Properties of bolesatine, a translational inhibitor from *Boletus satanas* Lenz. Amino-terminal sequence determination and inhibition of rat mitochondrial protein synthesis. - *Toxicol. Lett.* 64/65: 763-766.
- 186 v. KREYBIG T., PREUSMANN R. and KREYBIG I. (1970): Chemische Konstitution und teratogene Wirkung bei der Ratte. III. N-Alkylcarbohydrazide, weitere Hydrazinderivate. - *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 20: 363-367.
- 187 KRÖNCKE K. D., FRICKER G., MEIER P. J., GEROK W., WIELAND T. and KURZ G. (1986): α -Amanitin uptake into hematocytes. - *J. Biol. Chem.* 261: 12562-12567.
- 188 KROGSGAARD-LARSEN P. and FALCH E. (1981): GABA-agonists, development and interaction with the GABA receptor complex. - *Mol. Cell Biochem.* 38: 129-146.
- 189 LAMPE K. F. (1978): Pharmakologie und therapie of mushroom intoxications. - In: Rumack G. H. and Salzman E. (eds.) *Mushroom Poisoning: Diagnosis and Treatment*. CRC Press, West Palm Beach, pp. 125-169.
- 190 LANGER M., VESCONI S., IAPICHINO G., CONSTANTINO G. and RADRIZZANI D. (1980): Die frühzeitige Elimination der Amanita Toxine in der Therapie der Knollenblätterpilzvergiftung. - *Klin. Wochenschr.* 58: 117-123.
- 191 LASSEN J. F., LASSEN N. F. and SKOV K. (1993): Hallucinogenic mushroom use by Danish students: pattern of consumption. - *J. Int. Med.* 223: 111-112.
- 192 LEFÈVRE H. (1982): Immunhämolytische Anämie nach Genuß des Kahlen Kremplings (*Paxillus involutus*). - *Dtsch. Med. Wschr.* 107: 1374.
- 193 LEHMAN L. (1963): Zur Klinik und Spätprognose der Vergiftung mit *Amanita phalloides*. - *Med. Inaugural-Dissertation*, Zürich.
- 194 LEHMAN P. F. and KHAZAN U. (1992): Mushroom poisoning by *Chlorophyllum molybdites* in the Midwest United States. Cases and a review of the syndrome. - *Mycopathologia* 118: 3-13.
- 195 LEVITAN D., MACY J. I. and WEISSMAN J. (1981): Mechanism of gastrointestinal hemorrhage in a case of mushroom poisoning by *Chlorophyllum molybdites*. - *Toxicon* 19: 179-180.
- 196 LINCOFF G. and MITCHEL D. H. (1977): *Toxic and Hallucinogenic Mushroom Poisoning*. Van Nostrand Reinhold Company, New York.
- 197 LINDBERG P., BERGMAN R. and WICKBERG B. (1975): Isolation and structure of coprine, a novel physiologically active cyclopropanone derivative from *Coprinus atramentarius* and its synthesis via 1-aminocyclopropanol. - *J.C.S. Chem. Commun.* 946-947.
- 198 LINDSAY J. (1993): Renal failure after eating "magic" mushrooms. - *Can. Med. Assoc. J.* 148: 492.
- 199 LIST P. H. and REITH H. (1960): Der Faltenintling, *Coprinus atramentarius* Bull., und seine dem Tetraäthylthiuramdisulfid ähnliche Wirkung. - *Arzneim.-Forsch. (Drug Res.)* 10: 34-40.
- 200 LIST P. H. and LUFT P. (1967): Gyromitrin, das Gift der Frühjahrslorchel, *Gyromitra esculenta* Fr.. - *Tetrahedron Lett.*: 1893-1894.
- 201 LIST P. H. and LUFT P. (1968a): Gyromitrin, das Gift der Frühjahrslorchel *Helvella* (*Gyromitra*) *esculenta* Pers. ex Fr. - *Z. Pilzk.* 34: 1-8.
- 202 LIST P. H. and LUFT P. (1968b): Gyromitrin, das Gift der Frühjahrslorchel. - *Arch. Pharm.* 301: 294-305.
- 203 LIST P. H. and HACKENBERG H. (1969): Velleral und iso-Velleral, scharf schmeckende Stoffe aus *Lactarius vellereus* Fries. - *Arch. Pharm.* 302: 125-143.

- 204 LIST P. H. and SUNDERMANN G. (1974): Achtung! Frühjahrslorcheln. – Dtsch. Apoth. Ztg. 114: 331-332.
- 205 LLOYD C., WHITE J., DOWNES S., WILLING G., BAGGOLEY C., POND S. and COLES R. (1991): Amatoxin poisoning following ingestion of the mushroom *Lepiota helveola*. Report of two cases with hepatotoxicity. – 10th World Congress on Animal, Plant and Microbial Toxins, Singapore, 3-8th Nov. Abstract No. 291.
- 206 LOWY B. (1971): New records of mushroom stones from Guatemala. – Mycologia 63: 983-993.
- 207 LOWY B. (1971): Mushroom symbolism in Maya codices. – Mycologia 64: 816-821.
- 208 LUND U. (1979): Estimation of muscimol and ibotenic acid in *Amanita muscaria* using high-performance liquid chromatography. – Arch. Pharm. Chem. Sci. Ed. 7: 115-118.
- 209 MACDONALD J. F. and NISTRY A. (1977): Actions of microiontophoretically applied ibotenate on cat spinal interneurons. – Can. J. Physiol. Pharmacol. 55: 965-967.
- 210 MADZAROVÁ-NOHEJLOVÁ J. (1973): Trehalose deficiency in a family. – Gastroenterology 65: 130-133.
- 211 MAGGI A. and ENNA S. J. (1979): Characteristics of muscimol accumulation in mouse brain after systemic administration. – Neuropharmacology 18: 361-366.
- 212 MARETIĆ Z. (1967): Poisoning by the mushroom *Clitocybe olearia* Maire. – Toxicon 4: 263-267.
- 213 MARETIĆ Z., RUSSELL F. E. and GOLOBIĆ V. (1975): Twenty-five cases of poisoning by the mushroom *Pleurotus olearius*. – Toxicon 13: 379-381.
- 214 MARETIĆ Z. : Persönliche Mitteilung.
- 215 MARTIN W. R. and SLOAN J. W. (1977): Pharmacology and classification of LSD-like hallucinogens. – In: Matzlin W.R. (ed.) Drug Addiction II. Amphetamine, Psychotogen, and Marihuana Dependence. Handbuch der Experimentellen Pharmakologie Vol. 45/II. Springer Verlag Berlin / Heidelberg / New York, pp. 305-368.
- 216 MATTHIES L. and LAATSCH H. (1992): Ungewöhnliche Pilzvergiftungen: Coprin, ein Hemmstoff des Alkohol-Abbaus. – Pharmazie i.u. Zeit 21: 14-20.
- 217 McMORRIS T. C. and ANCHEL M. (1963): The structure of basidiomycete metabolites illudin S and illudin M. – J. Am. Chem. Soc. 85: 831-832.
- 218 McMORRIS T. C., MOON S., UNGAB G. and KEREKES R. J. (1989): Isolation of illudin S from the mushroom *Omphalotus olivascens*. – J. Nat. Prod. 52: 380.
- 219 MEIER-BRATSCHI A., CARDEN B. M., LÜTHY J., LUTZ W. K. and SCHLATTER C. (1983): Methylation of desoxyribonucleic acid in the rat by the mushroom poison gyromitrin. – J. Agric. Food Chem. 31: 1117-1120.
- 220 MICHELOT T. and TOTH B. (1991): Poisoning by *Gyromitra esculenta* – a review. – J. Appl. Toxicol. 11: 235-243.
- 221 MILLS P. R., LESINSKAS D. and WATKINSON G. (1979): The danger of hallucinogenic mushrooms. – Scott. Med. J. 24: 316-317.
- 222 MOESCHLIN S. (1986): Klinik und Therapie der Vergiftungen. 7. Aufl. Georg. Thieme Verlag, Stuttgart / New York, pp. 634-666.
- 223 MÖTTÖNEN M., NIEMINEN L. and HEIKKILÄ H. (1975): Damage caused by two Finnish mushrooms, *Cortinarius speciosissimus* and *Cortinarius gentilis* on the rat kidney. – Z. Naturforsch. 30c: 668-671.
- 224 MÜLLER G. F. R. and EUGSTER C. H. (1965): Muscimol, ein pharmakodynamisch wirksamer Stoff aus *Amanita muscaria*. – Helv. Chim. Acta 48: 910-926.
- 225 MUSHIA M., ISHII A., TANAKA F. and KUSANO G. (1986): Poisonic by hallucinogenic mushroom *Hikageshibiretake* (*Psilocybe argentipes* K. Yokoyama) indigenous to Japan. – Tohoku J. Exp. Med. 148: 73-78.
- 226 NAIR M. S. R., TAKESHITA H., McMORRIS T. C. and ANCHEL M. (1969): Metabolites of *Clitocybe illudens*. IV. Illudalic acid, a sesquiterpenoid, and illudinine, a sesquiterpenoid alkaloid. – J. Org. Chem. 34: 240-243.
- 227 NAKANISHI K., OHASHI M., TODA M. and YAMADA Y. (1965): Illudin S (lampterol). – Tetrahedron 21: 1231-1246.
- 228 NIEMINEN L. M., MÖTTÖNEN M., TIRRI R. and IKONEN S. (1975): Nephrotoxicity of *Cortinarius speciosissimus*: a histological and enzyme histochemical study. – Exp. Path. 11: 239-246.

- 229 NISKANEN A., PYYSALO H., RIMAILA-PÄRNÄNEN E. and HARTIKKA P. (1976): Short-term peroral toxicity of ethylidene gyromitrin in rabbits and chickens. - *Fd. Cosmet. Toxicol.* 14: 409-415.
- 230 OLA'H G. M. (1968): Etude chimotaxonomique sur les *Panaeolus*. Recherches sur la présence des corps indoliques psychotropes dans ces champignons. - *Compt. rend. Acad. Sc. Paris* 267: 1369-1372.
- 231 OLSEN R. W. (1982): Drug interaction at the GABA receptor-ionophore complex. - *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 22: 245-277.
- 232 OLSEN K. R., WOO O. F. and POND S. M. (1984): Treatment of mushroom poisoning. - *J. Am. Med. Assoc.* 252: 3130-3131.
- 233 ONDO M., FUKUSHIMA H. and AKAGAWA M. (1964): A flycidal constituent of *Amanita pantherina* (DC)Fr.. - *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)* 12: 751.
- 234 OSS O. T. and OERIC O. N. (1981): *Psilocybin*, ein Handbuch für die Pilzzucht. Vorkverlag Linden.
- 235 OTT J., WHEATON P. S. and CHILTON W. S. (1975): Fate of muscimol in the mouse. - *Physiol. Chem. Phys.* 7: 381-384.
- 236 OTT J. and GUZMÁN G. (1976): Detection of psilocybin in species of *Psilocybe*, *Panaeolus* and *Psathyrella*. - *Lloydia* 39: 258-260.
- 237 OTT J. (1978): Recreational use of hallucinogenic mushrooms in the United States. - In: Rumack S.H. and Salzman E. (eds.) *Mushroom Poisoning. Diagnosis and Treatment*. CRC Press, West Palm Beach, pp. 231-243.
- 238 PANG Z., BOCCHIO F. and STERNER O. (1992): The isolation of new sesquiterpene aldehydes from injured fruit-bodies of *Lactarius scrobilatus*. - *Tetrahedron Lett.* 33: 6863-6866.
- 239 PARRA S., GARCIA J., MARTINEZ P., CONCEPCION DE LA PENA, CONCEPCION CARRASCOSA (1992): Profile of alkaline phosphatase isoenzymes in ten patients poisoned by mushrooms of the genus *Lepiota*. - *Digest. Dis. Sci.* 37: 1495-1498.
- 240 PICK E. (1927): Augen- und Schleimhautrekrankungen durch *Morchela*sdünstungen (gewerbliche Massenerkrankung). - *Dtsch. Med. Wschr.* 53: 1563.
- 241 PIQUERAS J., DÚRAN-SUÁREZ J. R., MASSUET L. and HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ J. M. (1987): Mushroom poisoning: therapeutic apheresis or forced diuresis. - *Transfusion* 27: 116-117.
- 242 PIQUERAS J. (1989): Hepatotoxic mushroom poisoning: diagnosis and management. - *Mycopathologia* 105: 99-100.
- 243 POUYET M., CAITLLON P., DUCERF C., BERTHAUD S., BOUFFARD Y., DELAFOSSE B., THOMASSON A., PIGNAL C. and PULCE C. (1991): Transplantation orthotopique du foie pour intoxication grave par *amanita phalloide*. - *Presse Méd.* 20: 2095-2098.
- 244 PRAST H., WERNER E. R., PFALLER W. and MOSER M. (1988): Toxic properties of the mushroom *Cortinarius orellanus*. I. Chemical characterization of the main toxin of *Cortinarius orellanus* (Fries) and *Cortinarius speciosissimus* (Kühn. et Romagn.) and acute toxicity in mice. - *Arch. Toxicol.* 62: 81-88.
- 245 PUIL E. (1981a): Ibotenic acid: its excitatory and possibly sedative actions in cerebral cortex. - *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 59: 1025-1030.
- 246 PUIL E. (1981b): S-Glutamate: its interaction with spinal neurons. - *Brain. Res. Reviews* 3: 229-322.
- 247 PYYSALO H. (1975): Some new toxic compounds in false morels. - *Naturwissenschaften* 62: 395.
- 248 PYYSALO H. (1976): Tests for gyromitrin, a poisonous compound in false morel *Gyromitra esculenta*. - *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 160: 325-330.
- 249 PYYSALO H. and NISKANEN A. (1977): On the occurrence of N-methyl-N-formylhydrazones in fresh and processed false morel, *Gyromitra esculenta*. - *J. Agric. Food Chem.* 25: 644-647.
- 250 RAFF E., HALLORAN P. F. and KJELLSTRAND C. M. (1992): Renal failure after eating "magic" mushrooms. - *Can. Med. Assoc. J.* 147: 1339-1341.
- 251 RAPIOR S., DELPECH N., ANDARY C. and HUCHARD G. (1989): Intoxication by *Cortinarius orellanus*: detection and assay of orellanine in biological fluids and renal biopsies. - *Mycopathologia* 108: 155-161.
- 252 RAUDASKOSKI M. and PYYSALO H. (1978): Occurrence of N-methyl-N-formylhydrazones in mycelia of *Gyromitra esculenta*. - *Z. Naturforsch.* 33c: 472-474.
- 253 RICHARD J.-M., RAVANEL P. and CANTIN D. (1987): Phytotoxicity of orellanine, a mushroom toxin. - *Toxicon* 25: 350-354.

- 254 RICHARD J.-M., LOUIS J. and CANTIN D. (1988): Nephrotoxicity of orellanine, a toxin from the mushroom *Cortinarius orellanus*. – *Arch. Toxicol.* 62: 242-245.
- 255 RICHARD J.-M., CREPPY E. E., BENOIT-GUYOD J.-L. and DIRHEIMER G. (1991): Orellanine inhibits protein synthesis in Madin-Darby canine kidney cells, in rat liver mitochondria, and in vitro: indication for its activation prior to in vitro inhibition. – *Toxicology* 67: 53-62.
- 256 ROBBERS J. E., BRADY L. R. and TYLER V. E. JR. (1964): A chemical and chemotaxonomic evaluation of *Inocybe* species. – *Lloydia* 27: 192-202.
- 257 RUMACK B.: Persönliche Mitteilung.
- 258 SAAR M. (1991): Ethnomycological data from Siberia and North-East Asia on the effect of *Amanita muscaria*. – *J. Ethnopharmacol.* 31: 157-173.
- 259 SANZ P., REIG R., BORRÁS L., MARTÍNEZ J., MÁÑEZ R. and CORBELLA J. (1988): Disseminated intravascular coagulation and mesenteric venous thrombosis in fatal *Amanita* poisoning. – *Human Toxicol.* 7: 199-201.
- 260 SAUPE S. G. (1981): Occurrence of psilocybin/psilocin in *Pluteus salinicus* (Pluteaceae). *Mycologia* 73: 781-784.
- 261 SCHLIESSBACH B., HASLER S., FRIEDLI H. P. and MÜLLER U. (1983): Akute Niereninsuffizienz nach Pilzvergiftung mit *Cortinarius splendens* (Fries) oder "schöngelbem Klumpfuß" (sog. Orellanus-Syndrom). – *Schweiz. med. Wschr.* 113: 151-153.
- 262 SCHMIDLIN-MÉSZÁROS J. (1974): Gyromitrin in Trockenlorcheln (*Gyromitra esculenta* sicc.). – *Mitt. Geb. Lebenm. Hyg.* 65: 453-465.
- 263 SCHMIDT J., HARTMANN W., WÜRSTLIN A. and DEICHER H. (1971): Akutes Nierenversagen durch immunhämolytische Anämie nach Genuß des Kahlen Kremplings (*Paxillus involutus*). – *Dtsch. med. Wschr.* 96: 1188-1191.
- 264 SCHMIEDEBERG O. and KOPPE R. (1869): Das Muskarin, das giftige Alkaloid des Fliegenpilzes (*Agaricus muscarius* L.). Vogel, Leipzig.
- 265 SCHULTES R. E. and HOFMANN A. (1973): The Botany and Chemistry of Hallucinogens. Charles C. Thomas, Springfield, III., pp. 23-52.
- 266 SCHULZ-WEDDIGEN I. (1986): Eine Intoxikation mit *Lepiota brunneoincarnata* in Nordwestdeutschland. – *Z. Mykol.* 52: 91-100.
- 267 SCHUMACHER T. and HOILAND K. (1983): Mushroom poisoning caused by species of the genus *Cortinarius* Fries. – *Arch. Toxicol.* 53: 87-106.
- 268 SEEGER R. and WIEDMANN R. (1972): Zum Vorkommen von Hämolysinen und Agglutininen in höheren Pilzen (Basidiomyceten). – *Arch. Toxikol.* 29: 189-217.
- 269 SEEGER R., KRAUS H. and WIEDMANN R. (1973): Zum Vorkommen von Hämolysinen in Pilzen der Gattung *Amanita*. – *Arch. Toxikol.* 30: 215-226.
- 270 SEEGER R., SCHARER H. and HAUPT M. (1973): Phallolysin, ein hochmolekulares Toxin aus *Amanita phalloides*. – *Experientia* 29: 829.
- 271 SEEGER R. (1975): Demonstration and isolation of phallolysin, a haemolytic toxin from *Amanita phalloides*. – *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 287: 277-287.
- 272 SEEGER R. and BARTELS O. (1976): Elimination von Knollenblätterpilzgift (*Amanitine*) durch Kohle-Perfusion in vitro. – *Dtsch. Med. Wschr.* 101: 2456-2458.
- 273 SEEGER R. and STIJE T. (1979): Amanitin content and toxicity of *Amanita verna* Bull. – *Z. Naturforsch.* 34c: 330-333.
- 274 SEEGER R. (1980): Cytolytic toxins of basidiomycetes. – In: Eaker G. and Wadström T. (eds.) *Natural Toxins*. Pergamon Press, Oxford / New York, pp. 165-172.
- 275 SEEGER R. and STIJE T. (1980): Occurrence of toxic *Amanita* species. – In: Faulstich H., Kommerell B. and Wieland T. (eds.) *Amanita toxins and Poisoning*. International Amanita Symposium, Heidelberg, November 1-3, 1978. Verlag Gerhard Witzstrock, Baden-Baden / Köln / New York, pp. 3-16.
- 276 SEEGER R. (1988-1994a): Psilocybin. Halluzinogene Pilze (*Psilocybe*, *Pluteus*, *Panaeolus*, *Conocybe*, *Inocybe*) – In: Seeger R. and Neumann H.-G.: *Giftlexikon. Ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler*. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, pp. 1-6.
- 277 SEEGER R. (1988-1994b): Halluzinogenen wirkende Phenylalkylamine. Giftpflanzen: *Lophophora williamsii* (Peyote), *Trichocereus pachanoi* (San-Pedro-Kaktus). – In: Seeger R. and Neumann H.-G.: *Giftlexikon. Ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler*. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, pp. 1-7.

- 278 SEEGER R. (1988-1994c): D-(+)-Lysergsäure-diethylamid (LSD) und andere halluzinogen wirkende Lysergsäurederivate. Giftpflanzen: *Rivea corymbosa* (Tropisches Amerika), *Ipomoea violacea* (Trichterwinde) (Tropisches Amerika), *Argyrea nervosa* (Indien). - In: Seeger R. and Neumann H.-G.: Giftlexikon. Ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, pp. 1-15.
- 279 SEEGER R. (1988-1994d): Amatoxine (Knollenblätterpilzgifte). Giftpilze: Knollenblätterpilze (*Amanita*-Arten), Gift-Häublinge (*Galerina*-Arten), Giftschirmlinge (*Lepiota*-Arten). - In: Seeger R. and Neumann H.-G.: Giftlexikon. Ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, pp. 1-8.
- 280 SEEGER R.: Unveröffentlicht.
- 281 SEIFART K. H. and SEKERS C. E. (1969): - Amanitin, a specific inhibitor of transcription by mammalian RNA-polymerase. - Z. Naturforsch. 24b: 1538-1544.
- 282 SINGER R. (1978): Hallucinogenic mushrooms. - In: Rumack B. H. and Salzman E. (eds.) Mushroom Poisoning, Diagnosis and Treatment. CRC Press, West Palm Beach, pp. 201-214.
- 283 SKRABAL F. and DITTRICH P. (1973): Hämodialyse bei *Amanita-phalloides*-Vergiftung. - Wiener Klin. Wschr. 85: 590-592.
- 284 SEMERDŽIEVA M., WURST M., KOZA T. and GARTZ J. (1986): Psilocybin in Fruchtkörpern von *Inocybe aeruginascens*. - Planta Med. 52: 83-85.
- 285 SONNENBICHLER J., HATTERSBERGER J. and ROSEN H. (1976): Stimulierung der RNA-Synthese in Rattenleber und in isolierten Hepatozyten durch Silybin, einen antihepatotoxischen Wirkstoff aus *Silybum marianum* (L.) Gaertn. - Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 357: 1171-1180.
- 286 SONNENBICHLER J. and ZETL J. (1984): Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus von Silibinin. V. Einfluß von Silibinin auf die Synthese ribosomaler RNA, mRNA und tRNA in Rattenlebern in vivo. - Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 365: 555-566.
- 287 STADELMENN R. J., MÜLLER E. and EUGSTER C. H. (1976): Über die Verbreitung der stereomeren Muscarine innerhalb der Ordnung der Agaricales. - Helv. Chim. Acta 59: 2432-2436.
- 288 STENKLYFT P. H. and AUGENSTEIN W. L. (1990): Chlorophyllum molybdites - severe mushroom poisoning in a child. - Clin. Toxicol. 28: 159-168.
- 289 STERNER O., BERGMAN R., KESLER E., MAGNUSON G., NILSSON L., WICKBERG B., ZIMMERSON E. and ZETTERBERG G. (1982): Mutagens in larger fungi. I. Forty-eight species screened for mutagenic activity in the Salmonella/microsome assay. - Mutat. Res. 101: 269-281.
- 290 STERNER O., BERGMAN R., FRANZÉN C., KESLER E. and NILSSON L. (1982): The mutagenicity of commercial picked *Lactarius necator* in the Salmonella assay. - Mutat. Res. 104: 233-237.
- 291 STERNER O., BERGMAN R., KESLER E., NILSSON L., OLUVADIYA J. and WICKBERG B. (1983): Velutinal esters of *Lactarius vellereus* and *L. necator*. The preparation of free velutinal. - Tetrahedron Lett. 24:1415-1418.
- 292 STERNER O., BERGMAN R., KIHLEBERG J. and WICKBERG B. (1985): The sesquiterpenes of *Lactarius vellereus* and their role in a proposed chemical defense system. - J. Nat. Prod. 48: 279-288.
- 293 STERNER O., BERGENDORFF O. and BOCCHIO F. (1989): The isolation of a quaiane sesquiterpene from fruit-bodies of *Lactarius sanguifluus*. - Phytochemistry 28: 2501-2502.
- 294 STIJVE T. (1978): Ethylidene gyromitrine and N-methyl-N-formylhydrazine in commercially available dried false morels, *Gyromitra esculenta* Fr. ex Pers.. - Trav. Chim. aliment. hyg. 69: 492-504.
- 295 STIJVE T. and SEEGER R. (1979): Determination of α -, β -, and γ -amanitin by high performance thin-layer chromatography in *Amanita phalloides* (Vaill. ex Fr.) Secr. from various origin. - Z. Naturforsch. 34c: 1133-1138.
- 296 STIJVE T. (1981): High performance thin-layer chromatographic determination of the toxic principles of some poisonous mushrooms. - Mitt. Gebiete Lebensm. Hyg. 72: 44-54.
- 297 STIJVE T. (1985): Een chemische Verkenning van het Geslacht *Panaeolus*. - Coolia 28: 81-89.
- 298 STIJVE T., KLÁN J. and KUYPER T. W. (1985): Occurrence of psilocybin and baecocystin in the genus *Inocybe* (Fr.) Fr.. - Persoonia 12: 469-473.
- 299 STIJVE T. and KUYPER T. W. (1985): Occurrence of psilocybin in various higher fungi from several European countries. - Planta Med. 51: 385-387.

- 300 STIJVE T. and BONNARD J. (1986): Psilocybine et urée dans le genre *Pluteus*. – *Mycologia Helvet.* 2: 123-130.
- 301 STIJVE T. (1987): Vorkommen von Serotonin, Psilocybin und Harnstoff in *Panaeoloideae*. Beiträge zur Kenntnis der Pilze Mitteleuropas, Bd. III. Einhorn Verlag Eduard Dietenberger, Schwäbisch Gmünd, pp. 229-234.
- 302 STONE W. E. and JAVID M. J. (1981): Muscimol as an antagonist of chemical convulsants. – *Arch. int. Pharmacodyn. Ther.* 253: 294-300.
- 303 SUORTH T., VON WRIGHT A. and KOSKINEN A. (1983): Necatorin, a highly mutagenic compound from *Lactarius necator*. – *Phytochemistry* 2: 2873-2874.
- 304 TAKAHASHI A., KUSANO G., OHTA T., OHIZUMI Y. and NOZOE S. (1989): Fasciculic acids A, B, and C as calmodulin antagonists from mushroom *Naematoloma fasciculare*. – *Chem. Pharm. Bull.* 37: 3247-3250.
- 305 TAKEMOTO T., NAKAJIMA T. and SAKUMA R. (1964): *Yakagaku Zasshi* 84: 1233, zit. nach (133).
- 306 TANAKA K., INOUE T., KADOTA S. and KIKUCHI T. (1990): Metabolism of illudin S, a toxic principle of *Lampteromyces japonicus*, by rat liver I. Isolation and identification of cyclopropane ring-cleavage metabolites. – *Xenobiotica* 20: 671-681.
- 307 TANAKA M., HASHIMOTO K., OKUNO T. and SHIRAHAMA H. (1993): Neurotoxic oligoisoprenoids of the hallucinogenic mushroom, *Gymnopilus spectabilis*. – *Phytochemistry* 34: 661-664.
- 308 TEBBETT I. R. and CADDY B. (1983): Analysis of *Cortinarius* mushrooms by high-performance liquid chromatography. – *J. Chromatogr.* 268: 535-538.
- 309 TEBBETT I. R. and CADDY B. (1984): Mushroom toxins in the genus *Cortinarius*. – *Experientia* 40: 441-446.
- 310 THELLUNG F. (1931): Die Pilzvergiftungen des Jahres 1930. – *Schweiz. Z. Pilzk.* 9: 92-96.
- 311 THEOBALD W., BÜCH O., KUNZ H. A., KRUPP P., STENGER E. G. and HEIMANN H. (1968): Pharmakologische und experimentalpsychologische Untersuchungen mit 2 Inhaltsstoffen des Fliegenpilzes (*Amanita muscaria*). – *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 18: 311-315.
- 312 TIECCO M., TINGOLI M., TESTAFERRI L., CHIANELLI D. and WENKERT E. (1986): Total synthesis of orellanine the letal toxin of *Cortinarius orellanus* Fries mushroom. – *Tetrahedron* 42: 1475-1485.
- 313 TOMASI A., ALBANO E., BOTTI B. and VANNINI V. (1987): Detection of free radical intermediates in the oxidative metabolism of carcinogenic hydrazone derivatives. – *Toxicol. Pathol.* 15: 178-183.
- 314 TOTH B. and SHIMIZU H. (1973): Methylhydrazine tumorigenesis in Syrian golden hamsters and the morphology of malignant histiocytomas. – *Cancer Res.* 33: 2744-2753.
- 315 TOTH B. and NAGEL D. (1978): Tumors induced in mice by N-methyl-N-formylhydrazine of the false morel *Gyromitra esculenta*. – *J. Natl. Cancer Inst.* 60: 201-204.
- 316 TOTH B. and PATIL K. (1979): Carcinogenic effects in the Syrian golden hamster of N-methyl-N-formylhydrazine of the false morel mushroom *Gyromitra esculenta*. – *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 93: 109-121.
- 317 TOTH B., PATIL K., ERICKSON J. and KUPPER R. (1979): False morel mushroom *Gyromitra esculenta* toxin: N-methyl-N-formylhydrazine carcinogenesis in mice. – *Mycopathologia* 68: 121-128.
- 318 TOTH B. and PATIL K. (1981): *Gyromitrin* as a tumor inducer. – *Neoplasma* 28: 559-564.
- 319 TOTH B., SMITH J. W. and PATIL K. D. (1981): Cancer induction in mice with acetaldehyde methylformylhydrazone of the false morel mushroom. – *J. Natl. Cancer Inst.* 67: 881-887.
- 320 TOTH B. and PATIL K. (1982): Tumorigenicity of minute dose levels of N-methyl-N-formylhydrazine of *Gyromitra esculenta*. – *Mycopathologia* 78: 11-16.
- 321 TOTH R. and RAHA C. R. (1987): Carcinogenesis by pantanal methylformylhydrazone of *Gyromitra esculenta* in mice. – *Mycopathologia* 98: 83-89.
- 322 TOTH B., TAYLOR J. and GANNETT P. (1991): Tumor induction with hexanal methylformylhydrazone of *Gyromitra esculenta*. – *Mycopathologia* 115: 65-71.
- 323 TOTH B., PATIL K., PYYSALO H. and GANNETT P. (1992): Cancer induction in mice feeding the raw false morel mushroom *Gyromitra esculenta*. – *Cancer Res.* 52: 2279-2284.
- 324 TOTTMAR O. and LINDBERG P. (1977): Effect on rat liver acetaldehyde dehydrogenase in vitro and in vivo by coprine, the disulfiram-like constituent of *Coprinus atramentarius*. – *Acta Pharmacol. Toxicol.* 40: 476-481.

- 325 TOYOTA M. and HOSTETTMANN K. (1990): Antifungal diterpenic esters from the mushroom *Boletinus clavipes*. - *Phytochemistry* 29: 1485-1489.
- 326 TYLER V. E. JR. and SMITH A. H. (1963): Chromatographic detection of *Amanita* toxins in *Galerina venenata*. - *Mycologia* 55: 358-359.
- 327 TYLER V. E. JR., BENEDICT R. G., BRADY L. R. and ROBBERS J. E. (1966): Occurrence of *Amanita* toxins in American collections of deadly *Amanitas*. - *J. Pharm. Sci.* 55: 590-593.
- 328 UNGER S. E. and COOKS R. G. (1979): Application of mass spectrometry / mass spectrometry (MS/MS) to the identification of natural products in *Psilocybe cyanescens*. - *Anal. Lett.* 12: 1157-1167.
- 329 VARESE L. and BARBERO S. (1967): Avvelenamento collective de *Inocybe fastigiata*. - *Minerva Pediatr.* 19: 337-339.
- 330 VIERNSTEIN H., JURENITSCH J. and KUBELKA W. (1980): Vergleich des Giftgehaltes der Lorchelarten *Gyromitra gigas*, *Gyromitra fastigiata* und *Gyromitra esculenta*. *Ernährung/Nutrition* 4: 392-395.
- 331 VOGEL G., BRAATZ R. and MANGS U. (1979): On the nephrotoxicity of α -amanitin and the antagonistic effect of silimaritin in rats. - *Agents and Actions* 9: 221-226.
- 332 VOGEL G. (1980): The anti-amanita effect of silimaritin. - In: Faulstich H., Kommerell B. and Wieland T. (eds.) *Amanita toxins and poisoning. International Amanita Symposium Heidelberg, November 1-3, 1978.* Verlag Gerhard Witzsrock, Baden-Baden / Köln / New York, pp. 180-187.
- 333 WASER P. G. (1961): Chemistry and pharmacology of muscarine, muscarone and some related compounds. - *Pharmacol. Rev.* 13: 465-515.
- 334 WASSON V. P. and WASSON R. G. (1957): *Mushrooms, Russia and History.* Pantheon Books, New York.
- 335 WATKINS J. C. and EVANS R. H. (1981): Excitatory amino acid transmitters. - *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 21: 165-204.
- 336 WATLING R. (1977): A *Panaeolus* poisoning in Scotland. - *Mycopathologia* 61: 187-190.
- 337 WAUTERS J. P., ROSSEL C. and FARQUET J. J. (1978): *Amanita phalloides* poisoning treated by early charcoal haemoperfusion. - *Br. Med. J.* 1465.
- 338 WIELAND T., MOTZEL W. and MERZ H. (1953): Über das Vorkommen von Bufotenin im gelben Knollenblätterpilz. - *Liebigs Ann. Chem.* 581: 10-16.
- 339 WIELAND T., SCHIEFER H. and GEBERT U. (1966): Giftstoffe von *Amanita verna*. - *Naturwissenschaften* 53: 39-40.
- 340 WIELAND T. and FAULSTICH H. (1978): Amatoxins, phallotoxins, phallolysin, and antamanide: the biologically active components of poisonous *Amanita* mushrooms. - *Crit. Rev. Biochem.* 5: 185-260.
- 341 WIELAND T. (1983): The toxic peptides from *Amanita* mushrooms. - *Int. J. Peptide Protein Res.* 22: 257-276.
- 342 WIELAND T. (1986): *Peptides of Poisonous Amanita Mushrooms.* Springer Verlag New York / Berlin / Heidelberg / London / Paris / Tokyo.
- 343 WILSON P. (1947): Poisoning by *Inocybe fastigiata*. - *Br. Med. J.* II, 297.
- 344 WINKELMANN M., BORCHARD F., STANGEL W. and GRABESSEE B. (1982): Tödlich verlaufene immunhämolytische Anämie nach Genuß des Kahlen Kremplings (*Paxillus involutus*). - *Dtsch. med. Wschr.* 107: 1190-1194.
- 345 WINKELMANN M., STANGEL W., SCHEDEL I. and GRABESSEE B. (1986): Severe hemolysis caused by antibodies against the mushroom *Paxillus involutus* and its therapy by plasma exchange. - *Klin. Wschr.* 64: 935-938.
- 346 WISEMAN J. S. and ABALES R. H. (1979): Mechanism of inhibition of aldehyde dehydrogenase by cyclopropanine hydrate and the mushroom toxin coprine. - *Biochemistry* 18: 427-435.
- 347 WOODLE E. S., MOODY R. F., COX K. L., CANNON R. A. and WARD R. E. (1985): Orthoptic liver transplantation in a patient with *Amanita* poisoning. - *J. Am. Med. Assoc.* 253: 69-70.
- 348 WORMS P., DEPOORTERE H. and LOYD K. G. (1979): Neoropharmacological spectrum of muscimol. - *Life Sci.* 25: 607-614.
- 349 VON WRIGHT A., NISKANEN A., PYYSALO H. and KORPELA H. (1978): The toxicity of N-methyl-N-formylhydrazones from *Gyromitra esculenta* and related compounds in mouse and microbial tests. - *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 429-434.

- 350 VON WRIGHT A., PYYSALO H. and NISKANEN A. (1978): Quantitative evaluation of the metabolic formation of methylhydrazine from acetaldehyde-N-methyl-N-formyl-hydrazone, the main poisonous copund of *Gyromitra esculenta*. - *Toxicol. Lett.* 2: 261-265.
- 351 VON WRIGHT A., KNUUTINEN J., LINDROTH S., PELLINEN M., WIDÉN K.-G. and SEPPÄ E.-L. (1982): The mutagenicity of some edible mushrooms in the Ames test. - *Fd. Chem. Toxicol.* 20: 265-267.
- 352 VON WRIGHT A. and SUORTTI T. (1983): Preliminary characterization of the mutagenic properties of necatorin, a "strongly" mutagenic compound from the mushroom *Lactarius necator*. - *Mutat. Res.* 121: 103-106.
- 353 YAMAURA Y., FUKUHARA M., TAKABATE E., ITO N. and HASHIMOTO T. (1986): Hepatotoxic action of a poisonous mushroom, *Amanita abrupta* in mice and its toxic component. - *Toxicology* 38: 161-173.
- 354 YANG J. S., SU Y. L., WANG Y. R., FENG X. Z., YU D. Q. and LIANG X. T. (1991): Two novel protoilludane norsesquiterpenoid esters, armillasin and armillatin, from *Armillaria mellea*. - *Planta Med.* 57: 478-480.
- 355 YOCUM R. R. and SIMONS D. M. (1977): Amatoxins and phallotoxins in *Amanita* species of the Northeastern United States. - *Lloydia* 40: 178-190.
- 356 YOUNG R. E., MILROY R., HUTCHINSON S. and KESSON C. M. (1982): The rising price of mushrooms. - *Lancet* I: 213-215.
- 357 ZILKER T. and von CLARMANN M. (1988): Knollenblätterpilz-Vergiftung. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen. - *Dt. Ärztebl.* 85: B1804-B1808.