

Diplomarbeit

Effekte und Risiken in der Anwendung von Ayahuasca

eingereicht von

Stefan Smolle

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapeutische Medizin

unter der Anleitung von

Assoz.Prof. Priv.Doz. Mag. Dr. Andreas Baranyi

Univ.-Prof. Dr. Dr. Hans-Bernd Rothenhäusler, MSc

Graz, 9.10.2019

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 9.10.2019

Stefan Smolle eh

Zusammenfassung

Hintergrund: Ayahuasca ist der Name eines psychoaktiven Trankes, der traditionell von Völkern des nordwestlichen Amazonasgebietes zu kulturellen, spirituellen und therapeutischen Zwecken eingesetzt wird. Dieser Tee besteht aus zwei Pflanzenspezies: *Psychotria viridis* (dimethyltryptaminhaltig) und *Banisteriopsis caapi* (Monoaminoxidase-Inhibitor). In den letzten Jahrzehnten wurde der Trank in den USA und Europa zunehmend bekannt. In den originären Ländern, v.a. in Peru, findet man derzeit einen anhaltenden Strom an Menschen, die Erfahrungen mit dieser Substanz suchen. Der vermehrte Gebrauch wirft Fragen auf in Bezug auf Sicherheit und Effekte. Eine steigende Anzahl an aktuellen Studien widmet sich diesem Thema.

Zielsetzung: Ziel der Arbeit ist es, einen Überblick über die aktuelle Forschungslage zu dieser Pflanzendroge und deren Gebrauch zu geben. Folgende Aspekte werden behandelt: geschichtlicher Hintergrund, Verbreitung, Botanik, Pharmakologie, Toxizität, Tierversuche, Studien an Menschen. Weiters soll der Frage nachgegangen werden, welche Effekte nachzuweisen sind und welche Risiken mit der Anwendung von Ayahuasca einhergehen.

Methode: Daten und Informationen aus Metaanalysen, Reviews und klinischen Studien wurden zu diesem Thema mittels relevanter Schlüsselworte über die medizinische Datenbank Pubmed und über die Suchmaschine „Google scholar“ gesucht.

Ergebnisse: Ayahuasca-Konsum ist ein komplexes soziokulturelles Phänomen, das in einer Resolution der peruanischen Regierung als Grundpfeiler der Identität amazonischer Völker bezeichnet wird. Die Effekte von Ayahuasca sind auf die Wirkung von DMT und β -Carbolinen (Harmin, Harmalin und Tetrahydroharmin) zurückzuführen. Diese bewirken eine Veränderung der Sinneswahrnehmung, im affektiven Erleben und in kognitiven Prozessen. Studien versuchen stimmungsbeeinflussende Effekte von Ayahuasca zu untersuchen. Wechselwirkungen mit SSRIs können ein Serotonin-Syndrom mit lebensbedrohlichen Folgen auslösen.

Diskussion: Variabilität der Wirkstoffkonzentrationen und Dosis, eine geringe Anzahl an Versuchspersonen und oftmals fehlende Placebo-Kontrolle limitieren die Aussagekraft der Studien an Menschen. Die Auswirkungen unterschiedlicher Alkaloid-Konzentrationen sind noch nicht hinreichend erforscht und könnten laut Tierstudien erheblichen Einfluss auf die Beurteilung der Toxizität haben.

Abstract

Background: Ayahuasca is the name of a psychoactive brew which, by tradition, is consumed for cultural, spiritual and therapeutic purposes by indigenous people living in the northwestern Amazon region. This tea consists of two plant species: *Psychotria viridis* and *Banisteriopsis caapi*. Over the last few decades the brew has become known in the USA and Europe. At present a steady influx of tourists intent on gaining experience with the substance can be found in its countries of origin, mainly Peru. With the increasing use of Ayahuasca questions arise as to its safety and effects. A rising number of current studies are addressing this topic.

Objectives: The objective of this paper is to review the existing body of research on this plant drug and its application. The following aspects are dealt with: historical background, spreading, botany, pharmacology, toxicity, studies in animals and studies in humans. Furthermore, this paper seeks to assess possible clinical effects and risks related to the use of Ayahuasca.

Method: Literature research was conducted by searching databases of “pub med” and “google scholar” via relevant keywords. The search included clinical trials, meta-analyses and reviews.

Results: The consumption of Ayahuasca is a complex sociocultural phenomenon. A resolution issued by the Peruvian government calls Ayahuasca “a fundamental pillar of Amazonian peoples’ identity”. The effects of Ayahuasca are caused by DMT and β -carbolines which produce changes of sensory perception, affective experience and cognitive processes. There are studies aiming at investigating mood affecting effects of Ayahuasca. Interactions with SSRIs can induce a serotonin syndrome with life-threatening consequences.

Discussion: Variability of drug concentrations and dosing, a small number of test persons and a frequently missing placebo control limit the informative value of the studies in humans. Animal experiments suggest that the effects of different alkaloid concentrations have not been sufficiently investigated and could influence the assessment of toxicity considerably.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Einleitung | 10 |
| 1.1 | Begriffsbestimmung | 10 |
| 1.2 | Methode | 11 |
| 2 | Geschichte | 12 |
| 2.1 | Der Ursprung von Ayahuasca | 12 |
| 2.2 | Auflistung relevanter geschichtlicher Ereignisse in Bezug auf Ayahuasca | 13 |
| 3 | Botanik und Zubereitung | 14 |
| 3.1 | Banisteriopsis caapi | 14 |
| 3.1.1 | Familie | 14 |
| 3.1.2 | Habitus..... | 14 |
| 3.1.3 | Verbreitung und Vermehrung..... | 14 |
| 3.1.4 | Volkstümliche Namen | 15 |
| 3.1.5 | Inhaltsstoffe von Banisteriopsis caapi | 15 |
| 3.2 | Psychotria viridis (Chacruna) | 16 |
| 3.2.1 | Familie | 16 |
| 3.2.2 | Volkstümliche Namen von Psychotria viridis..... | 16 |
| 3.2.3 | Inhaltsstoffe von Psychotria viridis | 16 |
| 3.3 | Phytochemische Untersuchung | 17 |
| 3.3.1 | DMT | 17 |
| 3.3.2 | β-Carboline | 18 |
| 3.4 | Zubereitung..... | 21 |
| 4 | Pharmakologie | 26 |
| 4.1 | Chemische Inhaltsstoffe von Ayahuasca | 26 |
| 4.1.1 | N,N-Dimethyltryptamin (DMT)..... | 26 |
| 4.1.2 | β-Carboline | 28 |
| 4.1.3 | Weitere Inhaltsstoffe | 29 |
| 4.2 | Subjektive Effekte von Ayahuasca | 29 |
| 4.3 | Pharmakokinetik..... | 30 |
| 4.4 | Physiologische Effekte | 33 |
| 4.4.1 | Physiologische Beobachtungen in der Studie von Riba et al. (2003) | 33 |
| 4.4.2 | Physiologische Beobachtungen in der Studie von Dos Santos et al. (2011) | 33 |

| | | |
|-------|---|----|
| 5 | Tierversuche | 35 |
| 5.1 | Tierversuchsstudien im Überblick | 35 |
| 5.2 | Testverfahren der Tierversuche | 38 |
| 5.2.1 | Forced Swim Test | 38 |
| 5.2.2 | Elevated Plus Maze Test | 38 |
| 5.3 | Ergebnisse der Tierversuche mit β -Carbolinen bzw. Ayahuasca an Mäusen/ Ratten | 39 |
| 6 | Verbreitung und Nutzung | 43 |
| 6.1 | Traditionelle Nutzung | 43 |
| 6.2 | Ayahuasca Kirchen | 44 |
| 6.2.1 | Santo Daime | 44 |
| 6.2.2 | Uniao do Vegetal | 44 |
| 6.3 | Globalisierung und Kommerzialisierung von Ayahuasca | 45 |
| 7 | Studien an Menschen..... | 45 |
| 7.1 | Überblick..... | 45 |
| 7.1.1 | Untersuchung von Probandinnen und Probanden nach Konsum von Ayahuasca | 45 |
| 7.1.2 | Studien im religiösen Kontext..... | 46 |
| 7.2 | Studie Grob et al. (1996)..... | 47 |
| 7.2.1 | Life Story Interviews der UDV Versuchsgruppe | 47 |
| 7.2.2 | Psychiatrische Diagnosen..... | 48 |
| 7.2.3 | Neuropsychologische Testverfahren..... | 48 |
| 7.2.4 | Hallucinogen Rating Scale (HRS)..... | 48 |
| 7.2.5 | Diskussion Studie Grob et al. (1996) | 49 |
| 7.3 | Ayahuasca und geringgradige psychiatrische Symptome | 50 |
| 7.3.1 | Studie Barbosa et al. (2005) | 50 |
| 7.3.2 | Studie Barbosa et al. (2009) | 50 |
| 7.4 | Studien zu Ayahuasca und Depression | 52 |
| 7.4.1 | Studie von Osorio et al. (2015) | 52 |
| 7.4.2 | Studie von Sanches et al. (2016)..... | 52 |
| 7.5 | Ayahuasca und Suchterkrankungen | 53 |
| 8 | Risiken | 54 |
| 8.1 | Wissenschaftliche Evidenz lebensbedrohlicher oder letaler Folgen nach Ayahuasca-Konsum..... | 54 |
| 8.1.1 | Systematische Suche Dos Santos (2013)..... | 54 |
| 8.1.2 | Eigenständige Suche 2019 | 54 |

| | | |
|-------|--|----|
| 8.2 | Toxizität von Ayahuasca | 57 |
| 8.2.1 | Mittlere Letale Dosis (LD ₅₀)..... | 57 |
| 8.2.2 | Tierversuche zur Toxizität von Ayahuasca | 57 |
| 8.2.3 | Toxizität beim Menschen | 61 |
| 8.2.4 | Abhängigkeitspotential von Ayahuasca | 62 |
| 8.2.5 | Ayahuasca und psychotische Erkrankungen | 62 |
| 8.3 | Belastung des Herzens | 65 |
| 8.4 | Variabilität der Wirkstoffe in Ayahuasca..... | 66 |
| 9 | Diskussion..... | 66 |

Abkürzungen

| | |
|------------------|---|
| 5-HT | Serotonin |
| ACTH | Adrenocorticotropin |
| AUC | Area Under the Curve |
| BDNF | Brain-derived neurotrophic factor |
| CD | Cluster of Differentiation |
| CIS-R | Clinical Interview Schedule Revised Edition |
| CMS | Chronic Mild Stress |
| DMT | N,N-Dimethyltryptamin |
| EEG | Elektroenzephalografie |
| HRS | Hallucinogenic Rating Scale |
| LD ₅₀ | mittlere letale Dosis |
| MAO | Monoaminoxidase |
| MDMA | 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin |
| SPECT | Single Photon Emission Computed Tomography |
| SSRI | Selective Serotonin Reuptake Inhibitor |
| TD | Typical Dose |
| TPQ | Tridimensional Personality Questionnaire |
| UDV | Uniao do Vegetal |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Psychotria Viridis (Chacruna) Blätter..... | 22 |
| Abbildung 2: Banisteriopsis caapi (Ayahuascaliane) Stämme..... | 22 |
| Abbildung 3: Markstränge im Holz von Banisteriopsis caapi..... | 23 |
| Abbildung 4: Klopfen der Stämme von Banisteriopsis caapi..... | 23 |
| Abbildung 5: Zurechtgeschnittene Stämme..... | 24 |
| Abbildung 6: Stämme und Blätter..... | 24 |
| Abbildung 7: Kochendes Pflanzenmaterial..... | 25 |
| Abbildung 8: Dickflüssige Abkochung nach Abschöpfung der Pflanzenteile..... | 25 |
| Abbildung 9: Das DMT- Molekül nach (Shulgin, 2012, S. 167.)..... | 26 |
| Abbildung 10: Harman-Alkaloide (Callaway et al., 1999, S. 245)..... | 28 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Inhaltsstoffe von <i>Banisteriopsis caapi</i> nach (Kawanishi et al., 1982)... | 15 |
| Tabelle 2: DMT-Konzentration 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005) | 17 |
| Tabelle 3: DMT-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005) | 18 |
| Tabelle 4: Zirkadiane Rhythmik von <i>P. viridis</i> ; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)..... | 18 |
| Tabelle 5: Harmin-Konzentrationen 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005) ... | 19 |
| Tabelle 6: Harmin-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005) | 19 |
| Tabelle 7: Harmalin-Konzentrationen 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005). | 20 |
| Tabelle 8: Harmalin-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)..... | 20 |
| Tabelle 9: Tetrahydroharmin-Konzentration 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)..... | 21 |
| Tabelle 10: Tetrahydroharmin-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)..... | 21 |
| Tabelle 11: Pharmakokinetik von DMT; in Anlehnung an Riba et al. (2003) | 31 |
| Tabelle 12: Pharmakokinetik von THH; in Anlehnung an Riba et al. (2003)..... | 32 |
| Tabelle 13: Pharmakokinetik von Harmalin; in Anlehnung an Riba et al. (2003).. | 32 |
| Tabelle 14: Effekte induziert von Placebo, D-Amphetamin und Ayahuasca; in Anlehnung an Dos Santos et al. (2011)..... | 35 |
| Tabelle 15: Überblick Tierstudien | 35 |
| Tabelle 16: Immobilitätszeit im FST; in Anlehnung an Aricioglu und Altunbas (2003)..... | 39 |
| Tabelle 17: Zeit auf offenem Arm im EPM; in Anlehnung an Aricioglu und Altunbas (2003)..... | 40 |
| Tabelle 18: Zeitliche Abfolge Barbosa et al. (2005) und Barbosa et al. (2009)..... | 51 |
| Tabelle 19: Dauer klinischer Effekte nach Intoxikation; in Anlehnung an Heise und Brooks (2017)..... | 56 |
| Tabelle 20: Maternale Toxizität; in Anlehnung an Da Motta et al. (2018) | 59 |
| Tabelle 21: Wirkstoffvergleich Oliveira (2010) und Da Motta (2018) | 60 |
| Tabelle 22: Ayahuasca-/ DMT-Einnahme und psychotische Störungsbilder nach (Dos Santos et al., 2017)..... | 62 |
| Tabelle 23: Variabilität der Wirkstoffkonzentrationen von Ayahuasca; in Anlehnung an Callaway (2005) | 66 |

1 Einleitung

Die vorliegende Arbeit setzt sich mit den Effekten, Risiken und Komplikationen von Ayahuasca auseinander. Die Relevanz des Themas ergibt sich aus einer globalen Verbreitung des Konsums. Ziel der Arbeit ist, einen Überblick über den aktuellen Wissensstand in Bezug auf Ayahuasca zu geben, Studien zu potentiellen Effekten und Risiken zu sichten und gegenüberzustellen. Obwohl streng genommen Risiken zu Effekten zu zählen sind, soll in dieser Arbeit dem Gefahrenpotential in einem eigenen Kapitel Rechnung getragen werden.

1.1 Begriffsbestimmung

Ayahuasca ist der Name eines psychoaktiven Trankes bestehend aus zwei Pflanzenspezies: *Psychotria viridis* (dimethyltryptaminhaltig) und *Banisteriopsis caapi* (Monoaminoxidase-Inhibitor). Allerdings wird Ayahuasca auch nur für den zweitgenannten Hauptbestandteil, nämlich *Banisteriopsis caapi* (Ayahuascaliane) an sich verwendet. Beide Pflanzenarten sind beheimatet im Regenwald Süd- und Mittelamerikas. Der Name stammt aus der Quechua Sprache (meistgesprochene indigene Sprache Südamerikas) und wird meist übersetzt mit „vine of the soul“. (Beyer, 2009)

Andere gebräuchliche Namen:

Ambihuasca, Ambiwäska, Ayawäska, Biaxii, Caapi, Caji, Calawaya, Camaramti (Shipibo), Chahua (Shipibo), Cipö, Daime, Dapa, Dapä, Djungle Tea, Djunglehuasca, Doctor, Dschungel-Ambrosia, El remedio, Hoasca, Honi, Iyaona (Zapara), Kaapi, Kahi, Kahpi, La droga (Spanisch »die Droge«), La purga (Spanisch »das Reinigende«), La sogá, Masha (Shipibo), Meti, Mihi, Mii (Huaorani), Moca jene (Shipibo »bittere Brühe«), Muka dau (Cashinahua »bittere Medizin«), Natem (Achuar), Natema, Natemä, Natemä, Nepe, Nepi, Nichi cubin (Shipibo »gekochte Liane«), Nishi sheati (Shipibo »Lianengetränk«), Nixi honi, Nixi pae, Notema, Ohoasca, Ondi (Yaminahua), Pilde, Pilde, Pinde, Pinde, Rao (Shipibo »Medizinalpflanze«), Remedio, Sachahuasca, Santo Daime, The brew, Uni (Combo), Vegetal, Yage, Yaje, Yaxe (Rätsch, 1998, S. 702)

Der Trank Ayahuasca wird zubereitet durch Kochen der Rinde und des Stammes von *Banisteriopsis caapi* unter Beigabe der Blätter von *Psychotria viridis*. Die psychoaktive Komponente des Trankes ist zurückzuführen auf die Interaktion der

Alkaloide beider Pflanzengattungen. Eine der Komponenten, die Rinde bzw. der Stamm von *Banisteriopsis caapi* beinhaltet β -Carboline, die als potente Monoaminoxidase Hemmer (MAO-A) wirken. Die andere Komponente, die Blätter von *Psychotria viridis*, beinhalten das potente Halluzinogen N,N-dimethyltryptamin (DMT). Es gibt in Peru verschiedene andere Pflanzen, die zusätzlich zu den oben genannten gelegentlich beigemischt werden. (Rätsch, 1998)

Alle Forschungsergebnisse, die in dieser Arbeit behandelt werden, beziehen sich ausschließlich auf die Kombination von *Banisteriopsis caapi* und *Psychotria viridis* ohne Additive.

Für Ayahuasca wird wiederholt der Terminus „Halluzinogen“ verwendet. Die Anwendung des Begriffes Halluzinogen für Ayahuasca ist in der einschlägigen Literatur nicht unumstritten. (Beyer, 2009, Kap. 23)

Die nach Ayahuasca Einnahme auftretenden Effekte sind nicht deckungsgleich mit der Definition von Halluzination. Der Terminus „Pseudohalluzination“ ist womöglich zutreffender, da in den gesichteten Beschreibungen der Ayahuascaeffekte von Personen, die Ayahuasca zu sich nahmen die Unwirklichkeit der Sinnestäuschung meist als solche erkannt wird.

1.2 Methode

Daten und Informationen aus Metaanalysen, Reviews und klinischen Studien wurden zu diesem Thema mittels relevanter Schlüsselworte über die medizinische Datenbank Pubmed und über die Suchmaschine „Google scholar“ gesucht.

2 Geschichte

2.1 Der Ursprung von Ayahuasca

Plutarco Naranjo Vargas (1921-2012), Arzt und Historiker aus Ecuador, berichtet über archäologische Funde, die den prähistorischen Gebrauch (1500-2000 v. Chr.) von pflanzlichen Halluzinogenen in Ecuadorianischen Gebieten des Amazonas belegen. (Naranjo, 1979) Auf seiner Arbeit gründend wird in der gängigen Literatur über Ayahuasca der Ursprung der Anwendung auf prähistorische Zeit datiert z.B.: Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen (C. Ratsch; 1998), Ayahuasca Reader (Luna, White; 2000).

Ogalde, Arriaza und Soto (2009) belegen den Fund von Harmin in Haaren von chilenischen Mumien. Die Autorenschaft interpretiert diesen Fund als Beleg der Einnahme von *Banisteriopsis caapi*. (Ogalde et al., 2009)

Der Medizinanthropologe Bernd Brabec de Mori bezweifelt diese These. Er argumentiert, dass die Arbeit von Naranjo ausschließlich belegt, dass die Völker im Ecuadorianischen Regenwald bereits 2400 v. Chr. kleine Keramikgefäße produzierten. Ein gültiger Beweis, dass jene Gefäße in Zusammenhang mit Ayahuascegebrauch stünden, fehle. Seiner Feldarbeit in den peruanischen Ebenen südlich von Iquitos zufolge, ist der Gebrauch dort weniger als 300 Jahre alt. Seine Forschung basiert sowohl auf einer Analyse der Wanderbewegung indigener Stämme, als auch auf einer Sprachanalyse. Er geht davon aus, dass der Ursprung des Gebrauchs nicht auf die indigene Bevölkerung zurückgeht. Auch wenn heute der Gebrauch in vielen indigenen Völkern verbreitet ist, sieht er dort nicht seinen Ursprung, sondern bei Mestizen, das heißt, den Nachkommen von Indigenen und Spaniern. Ausgehend von Mestizensiedlungen verbreitete sich laut Brabec de Mori der Gebrauch bei der indigenen Bevölkerung. Er begründet seine These unter anderem dadurch, dass Ausdrücke, die sich auf Ayahuasca beziehen, in der Sprache der indigenen Stämme durchwegs Lehnwörter der spanischen Sprache sind. Ihm zufolge wanderte das Wissen um Ayahuasca von der Region um Iquitos über den Fluss Ucayali nach Süden und im späten 19. oder frühen 20. Jahrhundert über die Grenze nach Brasilien. (Labate and Jungaberle, 2011)

Des Weiteren weist er darauf hin, dass es auch für Forscher verlockend ist, ein verzerrtes Bild vom Ursprung von Ayahuasca zu zeichnen. Es mache einen

Unterschied, ob der Öffentlichkeit berichtet wird, dass an einer halluzinogenen Droge geforscht werde, die erst seit relativ kurzer Zeit durch katholische Missionen und durch Mestizen ihre Verbreitung fand oder ob berichtet wird, man forsche an einer traditionellen Substanz, die seit 5000 Jahren von der indigenen Bevölkerung genutzt wird. (Labate and Jungaberle, 2011)

McKenna sagt zum Ursprung von Ayahuasca, dass nur mit Sicherheit gesagt werden kann, dass zu der Zeit, als westliche Ethnographen ihre Aufmerksamkeit auf Ayahuasca richteten (Mitte des 19. Jahrhunderts), Ayahuasca bereits weit verbreitet war in zahlreichen indigenen Stämmen des Amazonasgebietes. (McKenna, 1999)

2.2 Auflistung relevanter geschichtlicher Ereignisse in Bezug auf Ayahuasca

1851 wurde *Banisteriopsis caapi* (Ayahuascaliane) erstmals von dem britischen Botaniker Richard Spruce beschrieben. (Callaway et al., 2005)

1986 ließ sich Loren Miller, Direktor des U.S. Unternehmens International Plant Medicine Corporation die Pflanze *Banisteriopsis caapi* (Ayahuascaliane) patentieren. Nach massiven Protesten der indigenen Bevölkerung wurde das Patent aufgehoben, trat dann allerdings wieder in Kraft. Es war aber in der neuen abgeänderten Form für den Inhaber des Patents nutzlos. (Beyer, 2009, Kap. 34)

Das Patent lief 2003 aus und kann nicht erneuert werden. (Protecting Traditional Knowledge: Ayahuasca Patent Dispute | Center for International Environmental Law)

2006 entschied der Supreme Court der USA Ayahuasca für den rituellen religiösen Gebrauch freizugeben. (SUPREME COURT OF THE UNITED STATES, 2006)

Es sei angemerkt, dass in anderen Ländern, wie zum Beispiel Deutschland, Ayahuasca unter das Betäubungsmittelgesetz fällt. (BtMG - Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln, 2019)

2008 wurde Ayahuasca vom Peruanischen Kulturinstitut zum nationalen immateriellen Kulturerbe Perus erklärt (siehe Kapitel 6.1; S. 43). (Beyer, Kap. 33, 2009)

3 Botanik und Zubereitung

3.1 *Banisteriopsis caapi*

3.1.1 Familie

Malpighiaceae (Malpighiengewächse); Tribus Banisteriae. Derzeit werden 92 Arten zur Gattung *Banisteriopsis* gezählt. (Gates, 1982)

Der englische Botaniker Richard Spruce entdeckte den Gebrauch und die Abkochung von *Banisteriopsis caapi* auf seinen Forschungsreisen im Amazonasgebiet im Jahre 1851. (Callaway et al., 2005)

Synonyme für *Banisteriopsis caapi* (Ayahuascaliane):

Banisteria caapi SPRUCE ex GRISEB.

Banisteria quitensis NIEDENZU

Banisteriopsis inebrians MORTON

Banisteriopsis quitensis (NIEDENZU) MORTON

(Rätsch, 1998, S. 86)

Es gibt zwei Unterarten, *Banisteriopsis mariri caupuri* und *mariri tucunaca*. *Banisteriopsis mariri caupuri* findet man nahe dem Äquator, während *Banisteriopsis mariri tucunaca* in kühleren südlicheren Gebieten Brasiliens anzutreffen ist. In Bezug auf die Inhaltsstoffe ergeben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. (Callaway et al., 2005)

3.1.2 Habitus

Banisteriopsis caapi ist eine Liane mit einem verholzenden Stamm. Die rundlich-ovalen Blätter laufen spitz zu. Die Pflanze blüht in Dolden mit weißen oder blassrosa Kelchblättern. Sie blüht allerdings selten. Die Früchte ähneln denen eines Ahorns. (Schultes, 1957, S. 32 und Ott 1996) zitiert nach (Rätsch, 1998, S. 86f.)

3.1.3 Verbreitung und Vermehrung

„Es ist nicht genau zu sagen, woher die Liane stammt, da sie in Peru, Ecuador, Kolumbien und Brasilien, also im ganzen Amazonasgebiet, kultiviert wird.“ (Gates, 1982) zitiert nach (Rätsch, 1998, S. 86)

Vermehrung durch Samen und Stecklinge. Kultivierte Pflanzen sind meist unfruchtbar. (Rätsch, 1998, S. 86)

3.1.4 Volkstümliche Namen

Amarön wäska (« Boaranke»), Ambi-huasca (Inga »Medizinliane«), Ambiwäska, Ayahuasca amarilla, Ayahuasca negra, Ayawasca, Ayawäska, Bejuco de oro («Goldranke»), Bejuco de yage, Biaj (Kamsä »Liane«), Biäxa, Bixii, Bichemia, Caapi⁴⁹, Caapi, Camärambi (Piro), Cauupuri mariri, Cielo ayahuasca, Cuchi-ayahuasca, Cushi rao (Shipibo »starke Medizinalpflanze«), Doctor, Hi(d)-yati (d)yahe, lähi; Kaapi, Kaapistrauch, Kahee, Kahi, Kali, Kamarampi (Matsigenka), Mão de on~a, Maridi, Natem, Natema, Nepe, Nepi, Nishi (Shipibo »Liane«), Oo'-na-oo (Witoto), Purga-huasca, Purga-huasca de los perros, Rao (Shipibo »Medizinalpflanze«), R&-ma (Makuna), Sacawäska, Sacha-huasca (Inga »wilde Liane«), Seelenliane, Seelenranke, Shuri-fisopa, Tiwaco-mariri, Totenliane, Yage, Yage cultivado, Yage del monte, Yage sembrado, Yahe, Yaje, Yäje, Yaje, Yajen, Yaji, Yaxe (Tukano »Zauberers Pflanze«)

(Rätsch, 1998, S. 86)

3.1.5 Inhaltsstoffe von *Banisteriopsis caapi*

Die Inhaltsstoffe von *Banisteriopsis caapi* werden in folgender Tabelle angeführt:

Tabelle 1: Inhaltsstoffe von *Banisteriopsis caapi* nach (Kawanishi et al., 1982)

| | |
|--|---|
| Hauptalkaloide vom β -Carbolin-Typ | Harmin Harmalin Tetrahydroharman |
| Weitere Alkaloide | Harmin-N-oxid Harminsäuremethylester Harmalinische Säure Harmanamid Acethylnorharmin Ketotetrahydronorharmin |
| Weitere Inhaltsstoffe | Shihunin Dihydroshihunin |

3.2 *Psychotria viridis* (Chacrana)

3.2.1 Familie

Rubiaceae (Rötegewächse)

Diese Gattung umfasst mehr als 500 Bäume, Sträucher und Stauden. Diese sind in den Tropen und Subtropen weit verbreitet. Die Blätter sind 15-30cm lang und weisen eine elliptische bis lanzettliche Form auf. Sie werden weiters als ledrig und zum Teil feinbehaart beschrieben. Die Blüten sind sehr klein, meist weiß oder cremefarben. Auf die Blüte folgen ca. 1cm dicke Beerenfrüchte. (Burnie, 2011)

Pflege und Vermehrung: Die Pflanzen sind nicht frosthart. Sie benötigen einen feuchten, humusreichen und durchlässigen Boden und gedeihen in der Sonne oder im Halbschatten. Die Vermehrung erfolgt durch Samen oder Stecklinge. (Burnie, 2011)

3.2.2 Volkstümliche Namen von *Psychotria viridis*

Amirucapanga, Cahua (Shipibo-Conibo), Chacrana, Chagropanga, Chalipanga, Horöva (Campa), Kawa (Cashinahua/Sharanahua), Oprito (Kofän »himmlische Leute«), Sami ruca

(Rätsch, 1998, S. 456)

Brechstrauch, Brechwurzel (Burnie, 2011, S. 718)

3.2.3 Inhaltsstoffe von *Psychotria viridis*

Die Blätter sind DMT hältig. (Rätsch and Hofmann, 2018)

Insgesamt wurden folgende Inhaltsstoffe aus den Blättern bestimmt:

Kohlenwasserstoff, 24-Methylene-cycloartenol, Squalen, β -Sitosterol, Stigmasterol, Triacylglycerol, Nonacosanal, Nonacosanol, Hentriacontanoic acid, Hexadecanoic acid, Heptadenoic acid, Ursolic acid, Oleanolic acid, 1-Palmitoylglycerol, Monopalmitin, 3-O- β -D-glucosyl- β sitosterol, 3-O- β -Dglucosyl-stigmasterol, N,N-Dimethyltryptamin, N-Methyltryptamin, 4-Methyl-4-epi-quinat, Methyl tetradecanoate (Soares et al., 2017)

3.3 Phytochemische Untersuchung

DMT und β -Carboline sind in Hinblick auf die Effekte von Ayahuasca besonders relevant. (Ott, 1999) Darum wird auf sie hier näher eingegangen als auf die anderen Inhaltsstoffe.

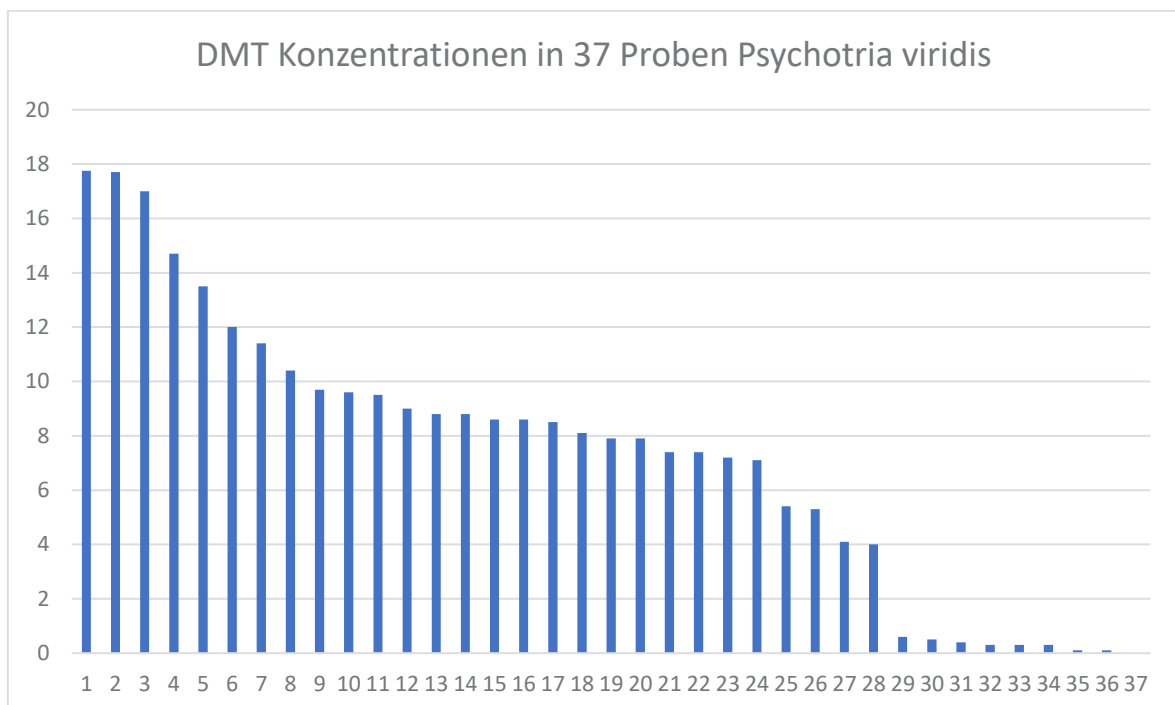
Sowohl die Konzentration von DMT als auch die Konzentration der β -Carboline unterliegt beträchtlichen Schwankungen, was auf die Wirkungsweise von Ayahuasca von Belang ist (Problematik der Dosierung, etwaige unerwünschte Effekte). (Callaway et al., 2005)

3.3.1 DMT

Dieser Bestandteil ist in den Blättern zu finden. Bei einer Untersuchung verschiedenster Proben in getrocknetem Pflanzenmaterial wurde eine größere Bandbreite an DMT-Konzentrationen festgestellt. (Callaway et al., 2005)

37 entnommene Proben von *Psychotria viridis* ergaben folgende Werte:

Tabelle 2: DMT-Konzentration 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)



Vertikale Achse: DMT Konzentration in mg/g der Probe

Minimum, Maximum und Durchschnitt der DMT-Konzentration in den 37 Proben werden wie folgt angegeben:

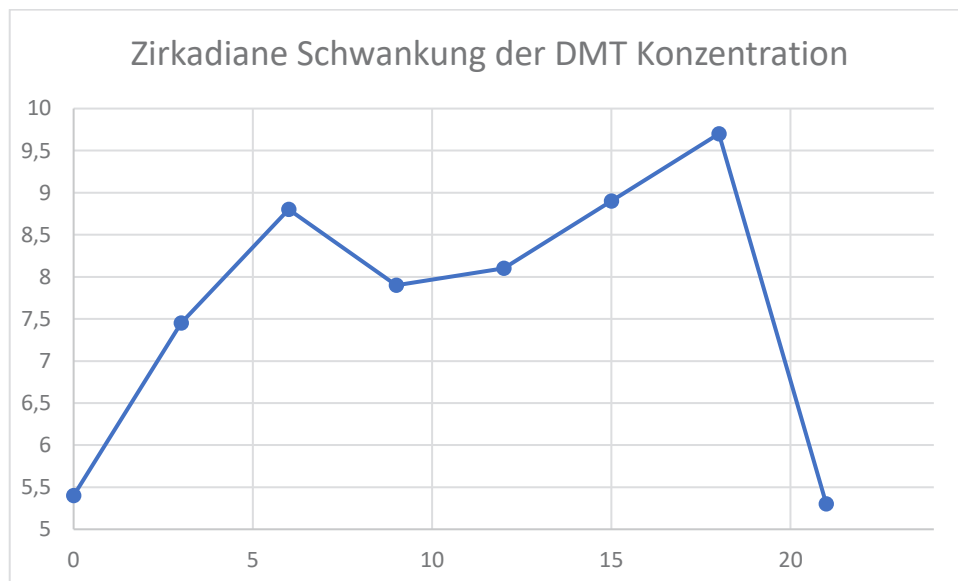
Tabelle 3: DMT-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)

| | DMT |
|--------------|------------|
| min. | 0,0 mg/g |
| max. | 17,75 mg/g |
| Durchschnitt | 7,5 mg/g |

Bemerkenswert ist, dass die DMT-Konzentration einer zirkadianen Rhythmik unterliegt, das heißt, die Werte schwanken im Laufe des Tages. Der DMT Gehalt beginnt um 9:00 Uhr zu steigen, erreicht um 18:00 Uhr seinen Höhepunkt und fällt dann wieder ab. Ein Zusammenhang mit der UV Einstrahlung wird vermutet.

(Callaway et al., 2005)

Tabelle 4: Zirkadiane Rhythmik von *P. viridis*; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)



Vertikale Achse: DMT Konzentration in mg/g in Blättern einer einzelnen lebenden *Psychotria viridis* Pflanze

Horizontale Achse: Uhrzeit (0:00-21:00 Uhr)

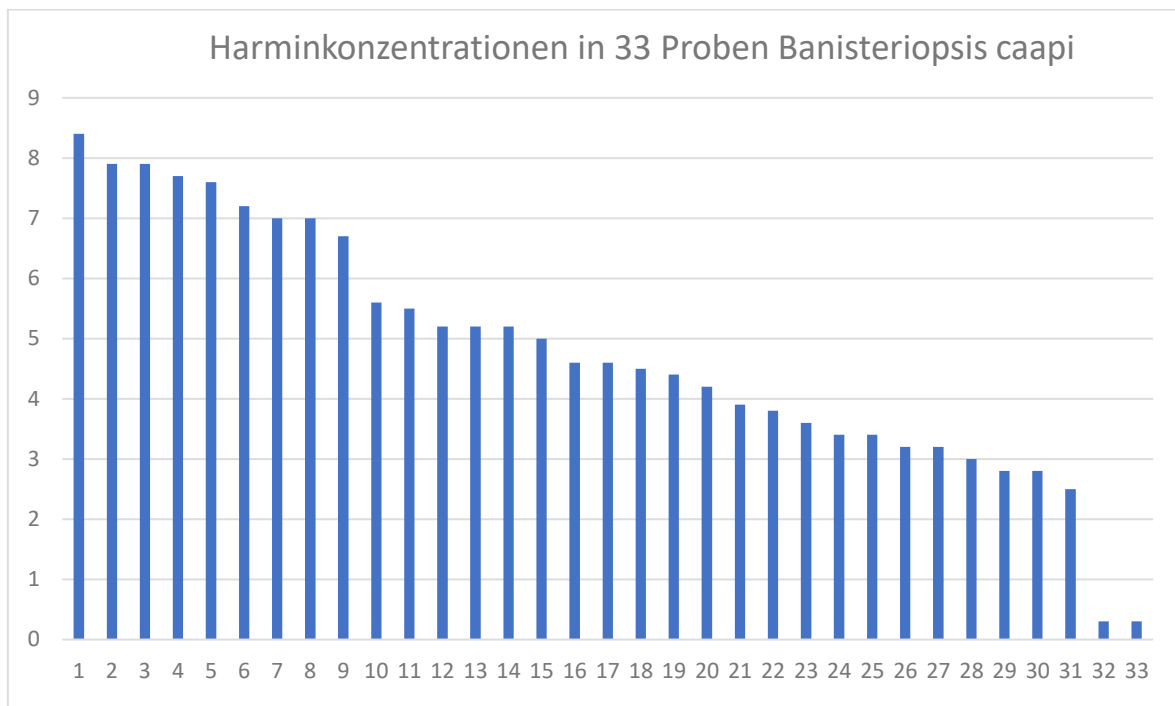
3.3.2 β -Carboline

Folgende Alkaloide bilden die Hauptkomponenten: Harmin, Harmalin und Tetrahydroharmin (THH). Die Konzentration der Inhaltsstoffe in unterschiedlichen

Proben variiert stark. Ältere Pflanzen scheinen eine wesentlich niedrigere Konzentration aller Alkaloide aufzuweisen. Das Verhältnis Harmin zu Harmalin ist stets ca. 10:1.

Folgende Tabellen veranschaulichen die Variabilität der Konzentration von Harmin, Harmalin und Tetrahydroharmin:

Tabelle 5: Harmin-Konzentrationen 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)



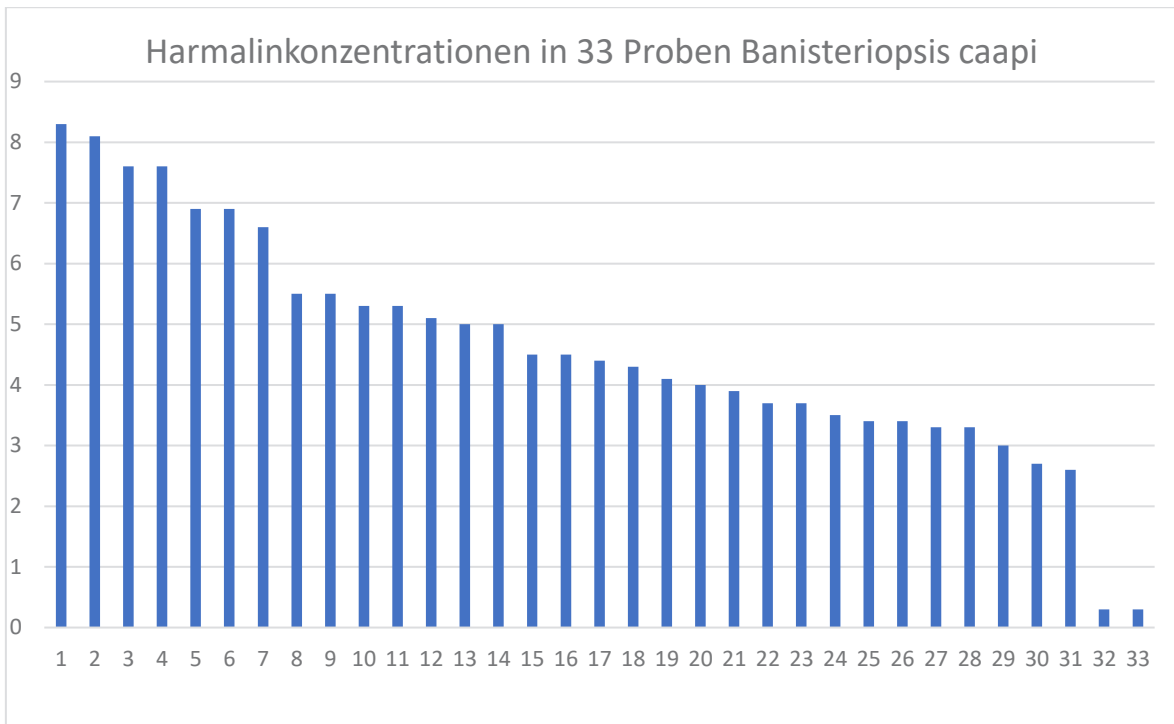
Vertikale Achse: Harmin-Konzentration in mg/g der Probe

Minimaler-, maximaler- und Durchschnittswert der Harmin-Konzentration in 37 Proben Banisteriopsis caapi werden wie folgt angegeben:

Tabelle 6: Harmin-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)

| | Harmin |
|--------------|-----------|
| min. | 0,31 mg/g |
| max | 8,43 mg/g |
| Durchschnitt | 4,83 mg/g |

Tabelle 7: Harmalin-Konzentrationen 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)



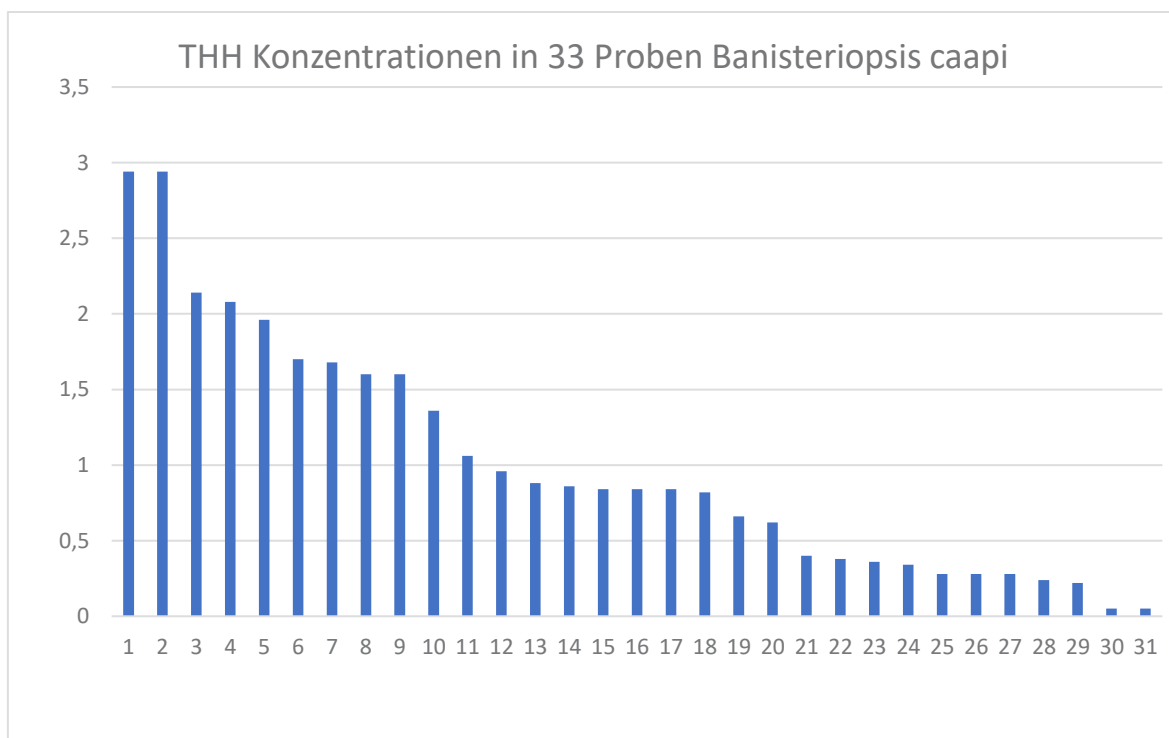
Vertikale Achse: Harmalinkonzentration in mg/g der Probe

Minimaler-, maximaler- und Durchschnittswert der Harmalin-Konzentration in 37 Proben Banisteriopsis caapi wird wie folgt angegeben:

Tabelle 8: Harmalin-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)

| | Harmalin |
|--------------|-----------|
| min. | 0,03 mg/g |
| max. | 0,83 mg/g |
| Durchschnitt | 0,43 mg/g |

Tabelle 9: Tetrahydroharmin-Konzentration 1; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)



Vertikale Achse: Tetrahydroharmin in mg/g der Probe

Minimum-, maximum- und Durchschnittswert der Tetrahydroharmin-Konzentration in 33 Proben Banisteriopsis caapi wird wie folgt angegeben:

Tabelle 10: Tetrahydroharmin-Konzentration 2; in Anlehnung an Callaway et al. (2005)

| | THH |
|--------------|-----------|
| min. | 0.05 mg/g |
| max. | 2.94 mg/g |
| Durchschnitt | 1.00 mg/g |

3.4 Zubereitung

Die folgende Beschreibung der Zubereitung von Ayahuasca basiert auf persönlicher Beobachtung des Verfassers dieser Arbeit im Mai 2018 in der Umgebung von Pucallpa, Peru. Auch das nachstehende Bildmaterial entstand ebenda.

Die Rinde der Stämme von Banisteriopsis caapi (Ayahuasca Liane) wird von Flechten gereinigt. Danach werden die Stämme bearbeitet, damit sich die Wirkstoffe beim Kochen besser lösen können. Anschließend werden die Stämme in eine Länge von etwa 0,5m gebracht. Schicht für Schicht wird ein großer Topf

mit beiden Komponenten gefüllt. Der Topf wird mit Wasser aufgefüllt und der Inhalt zum Kochen gebracht. Nach stundenlangem Kochen werden die Pflanzenteile entfernt. Durch weiteres Kochen wird der Wassergehalt solange vermindert, bis eine dickflüssige, dunkelbraune, intensiv riechende Flüssigkeit entsteht.



Abbildung 1: Psychotria Viridis (Chacruna) Blätter



Abbildung 2: Banisteriopsis caapi (Ayahuasca) Stämme



Abbildung 3: Markstränge im Holz von *Banisteriopsis caapi*



Abbildung 4: Klopfen der Stämme von *Banisteriopsis caapi*



Abbildung 5: Zurechtgeschnittene Stämme



Abbildung 6: Stämme und Blätter



Abbildung 7: Kochendes Pflanzenmaterial



Abbildung 8: Dickflüssige Abkochung nach Abschöpfung der Pflanzenteile

4 Pharmakologie

4.1 Chemische Inhaltsstoffe von Ayahuasca

4.1.1 N,N-Dimethyltryptamin (DMT)

DMT ist enthalten in *Psychotria viridis* (Chacruna) (Rätsch and Hofmann, 2018)

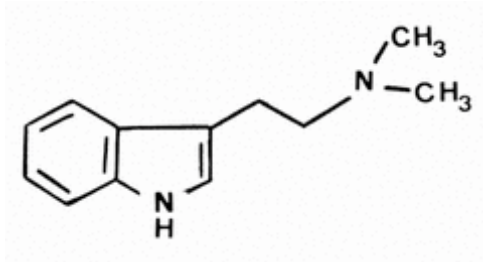


Abbildung 9: Das DMT- Molekül nach (Shulgin, 2012, S. 167.)

N,N-Dimethyltryptamin weist die Struktur eines klassischen Indols auf und zeigt zusätzlich zu serotonergen Eigenschaften dopaminerge und noradrenerge Eigenschaften. DMT wirkt als Agonist am 5-HT Rezeptor, im Speziellen am 5-HT sub 2, 5-HT1A, und 5-HT1C8 Rezeptor (Spencer et al., 1987). DMT ist eine weiße, beißend riechende, kristalline Substanz mit einem Schmelzpunkt von 49-50°C und ist in Wasser unlöslich (Shulgin, 2012).

N,N-Dimethyltryptamin (DMT) wurde erstmals 1931 sowohl synthetisiert, als auch aus *Anadenanthera peregrina* Samen isoliert (Manske, 1931). N,N-Dimethyltryptamin gilt als hochpotentes Halluzinogen.

In Bezug auf Toleranzbildung ist Folgendes anzumerken: *“DMT remains unique among classic hallucinogens in its inability to induce tolerance to its psychological effects.”* (Strassman, 1996)

4.1.1.1 Intravenöse Applikation von DMT

Wie die Untersuchung Strassman (1996) der Dosis und ihrer entsprechenden Wirkung zeigte, induzieren 0,2- 0,4 mg/kg intravenös appliziert starke halluzinogene Effekte. Wie Strassman (1996) ausführt, sind diese charakterisiert durch farbenreiche Visionen, dissoziative Zustände, Euphorie- und Angstzustände. Diese Effekte erreichen ihren Höhepunkt innerhalb von 120

Sekunden nach intravenöser Applikation und sind nach ca. 30min verschwunden. (Strassman, 1996)

Laut Shulgin (2012) treten nach intravenöser Applikation von DMT klinische Effekte wie Mydriasis, Tachykardie und erhöhter Blutdruck auf. Des Weiteren beschreibt Shulgin (2012) die Bandbreite der Gefühle unter Einwirkung von DMT als von Euphorie bis Panik reichend. (Shulgin, 2012)

4.1.1.2 Orale Applikation von DMT

Peroral verabreicht zeigt sich in der Untersuchung von Shulgin (2012) keine Wirkung von N,N-Dimethyltryptamin, sogar bei hohen Dosen von 1000mg und mehr (Shulgin, 2012). Da Ayahuasca oral eingenommen wird, ist dies von Bedeutung und wird in Kapitel 4.1.2 (S. 28) eingehender behandelt.

4.1.1.3 Andere Applikationsformen von DMT

Die Inhalation von DMT bewirkt bereits nach 10 Sekunden das Einsetzen der Effekte. Die volle Intoxikation ist bereits nach 2-3 Minuten realisiert. 10 Minuten nach Inhalation beschreibt Shulgin (2012) das Ausklingen der Effekte. (Shulgin, 2012)

Die intramuskuläre Injektion von 50-70 mg DMT führt ebenso zu oben beschriebenen Effekten. (Shulgin, 2012)

4.1.2 β -Carboline

β -Carboline sind enthalten in *Banisteriopsis caapi* (Ayahuasca).

Harmin, Harmalin und Tetrahydroharmin sind Harman-Alkaloide und zählen zu den β -Carbolinen.

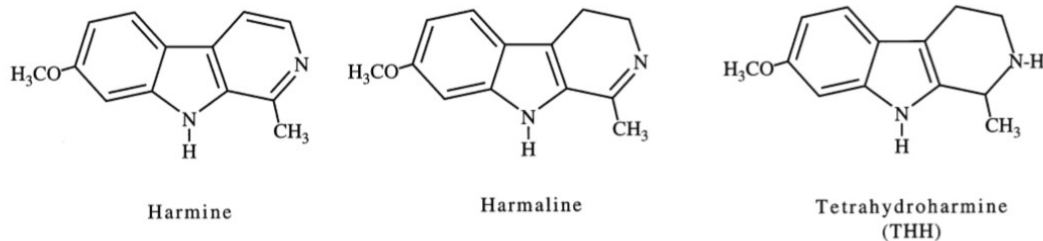


Abbildung 10: Harman-Alkaloide (Callaway et al., 1999, S. 245)

Harmalin wurde erstmals 1841 aus Steppenrautensamen (*Peganum Harmala*) synthetisiert (Massaro, 2002).

Harmalin wirkt als reversibler Monoaminoxidase A- Hemmer. Die meisten pharmazeutischen Monoaminoxidasehemmer sind irreversibel und führen zu starken Wechselwirkungen mit tyramin- und phenylalalinhaltigen Nahrungsmitteln. Harmalin könnte als reversibler MAO- Hemmer weniger schwerwiegende Wechselwirkungen verursachen. (Massaro, 2002)

Die halluzinogene Wirkung von Ayahuasca lässt sich durch die enthaltenen β -Carboline nicht erklären. β -Carboline sind peroral hochwirksam, wirken allerdings vor allem sedativ. β -Carboline haben – wie oben angeführt - eine Monoaminoxidase- hemmende Wirkung (MAO-A). Das peroral aufgenommene N,N-Dimethyltryptamin wird durch die MAO metabolisiert und unwirksam gemacht. Durch die MAO- hemmende Wirkung der β -Carboline wird dies verhindert (Ott, 1999).

Eine weitere Wirkungsdynamik der β -Carboline wird von Aktories et al. (2010) im Lehrbuch für Pharmakologie und Toxikologie folgendermaßen beschrieben:

„ **β -Carboline**, (...), sind **inverse Agonisten** an der Benzodiazepin-Bindungsstelle des GABA_A-Rezeptors. Durch ihre Bindung **vermindern sie die Bindung von GABA und dadurch die Offenwahrscheinlichkeit der Chloridkanäle** und den GABA-regulierten Chloridstrom. Auf diese Weise wirken sie angstverstärkend.“ (Aktories et al., 2010, S. 10)

Die Aussage in Bezug auf die angstverstärkende Wirkung steht möglicherweise im Widerspruch zu Studien an Tieren, die anxiolytische Effekte von β -Carbolinen vermuten lassen (siehe Kapitel 5; S. 35).

4.1.3 Weitere Inhaltsstoffe

DMT und β -Carboline gelten für die Effekte von Ayahuasca als zentral. (Ott, 1999) Darüber hinaus beinhalten *Banisteriopsis caapi* und *Psychotria viridis* eine Vielzahl von Inhaltsstoffen (siehe Kapitel 3; S. 14).

4.2 Subjektive Effekte von Ayahuasca

In Spanien wurde im Jahre 2000 eine einfachverblindete Studie von Riba et. al (2001) an 6 Versuchspersonen zu Effekten und Verträglichkeit von Ayahuasca durchgeführt.

3 ansteigende Dosen Ayahuasca wurden verabreicht (trockengefroren in Kapselform): 0.5mg DMT/kg, 0.75mg DMT/kg und 1mg DMT/kg.

Die Versuchspersonen beschrieben folgende Effekte: Brennen in der Magengegend, Änderung im Kalt-Warm-Empfinden und erhöhte Hautsensibilität.

Die visuelle Wahrnehmung änderte sich je nach Dosis mehr oder weniger stark, wobei der Verlauf wellenartig erfolgte und nicht dauerhaften Charakter hatte. (Riba et al., 2001)

Ob die von den Versuchspersonen beschriebenen „Visionen“ als Halluzination zu bezeichnen sind, muss hier offenbleiben.

Das auditive Erleben wurde als geschärft beschrieben. Klänge wurden als klarer erlebt. Mit zunehmender Dosis rückten emotionale Reaktionen in den Vordergrund: das Erleben von Glück, Traurigkeit, Ehrfurcht, Staunen und gelegentlich gleichzeitiges Auftreten von widersprüchlichen Gefühlen. Bei der höchsten Dosierung wurden Gefühle der Distanziertheit vom Körper, des „Einsseins mit dem Universum“ und auch Gefühle von Chaos erlebt.

Denkprozesse kreisten um persönliche psychische Inhalte. Diese Denkprozesse wurden als „reich an Einsichten“ wahrgenommen. Veränderte

Körperwahrnehmung und Übelkeit traten häufig auf. Das Einsetzen der psychoaktiven Effekte wurde als plötzlich auftretend und beängstigend beschrieben. Eine Versuchsperson berichtete über Zustände der Orientierungslosigkeit und über Angstzustände bei einer mittleren Dosis und trat aus der Studie aus. Verbale Unterstützung war bei diesem Probanden ausreichend, um ihn durch eine temporäre Krise zu begleiten. Er beendete danach die Teilnahme an der Studie. 5 von 6 Versuchspersonen waren zu jeder Zeit und bei allen Dosierungen in der Lage mit dem Experimentleiter zu interagieren. (Riba et al., 2001)

Den zeitlichen Ablauf der oben genannten Effekte beschreibt Riba et al. (2001) wie folgt:

Beginn: 30-60 Minuten nach Einnahme.

Höhepunkt: 60-120 Minuten nach Einnahme.

Ende: nach 240 Minuten.

Ayahuasca produzierte signifikante, dosisabhängige Steigerungen in 5 von 6 Subscales der Halluzinogen Rating Scale und in folgenden Scales des Addiction Research Center Inventory: Morphine-Benzedrin (misst Euphorie), LSD Scale (misst somatisch- dysphorische Effekte) und Amphetamin Scale (misst Stimulation).

Zusammenfassend ist zu sagen: Ayahuasca induziert Veränderungen der Sinneswahrnehmung, im affektiven Erleben und in kognitiven Prozessen.

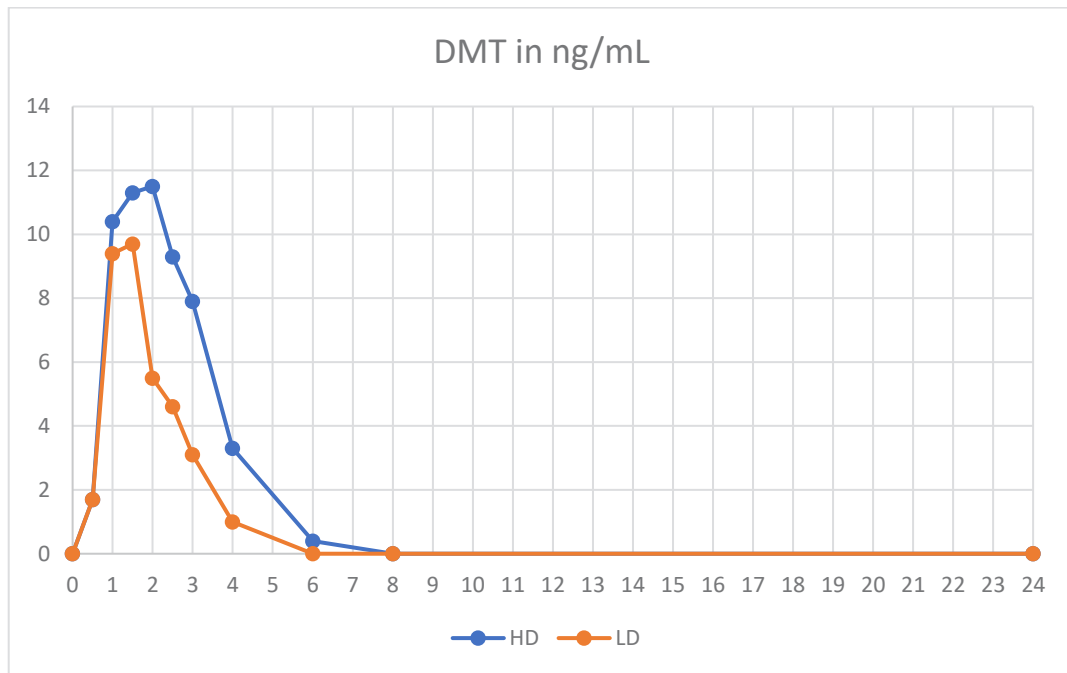
(Riba et al., 2001)

4.3 Pharmakokinetik

In einer doppelverblindeten, Placebo kontrollierten Untersuchung (Riba 2003) erhielten 18 Versuchspersonen Ayahuasca in Kapselform (gefriergetrocknet). Zwei unterschiedliche Dosen wurden verabreicht: 0,6mg und 0,85mg DMT/kg Körpergewicht. Nach 30, 60, 90, 120, 150 Minuten, 3, 4, 6, 8, und 24 Stunden wurden den Versuchspersonen Blutproben abgenommen. Fünf Urinproben wurden in 8 stündigen Intervallen gesammelt. Weiters wurden Blutdruckmessungen durchgeführt und die Herzfrequenz gemessen. Der DMT-

Blutplasmaspiegel korrelierte zeitlich mit den berichteten psychischen Effekten. Höchstwerte des DMT-Blutplasmaspiegel wurden 1.5 bis 2h nach der Einnahme gemessen. (Riba et al., 2003)

Tabelle 11: Pharmakokinetik von DMT; in Anlehnung an Riba et al. (2003)



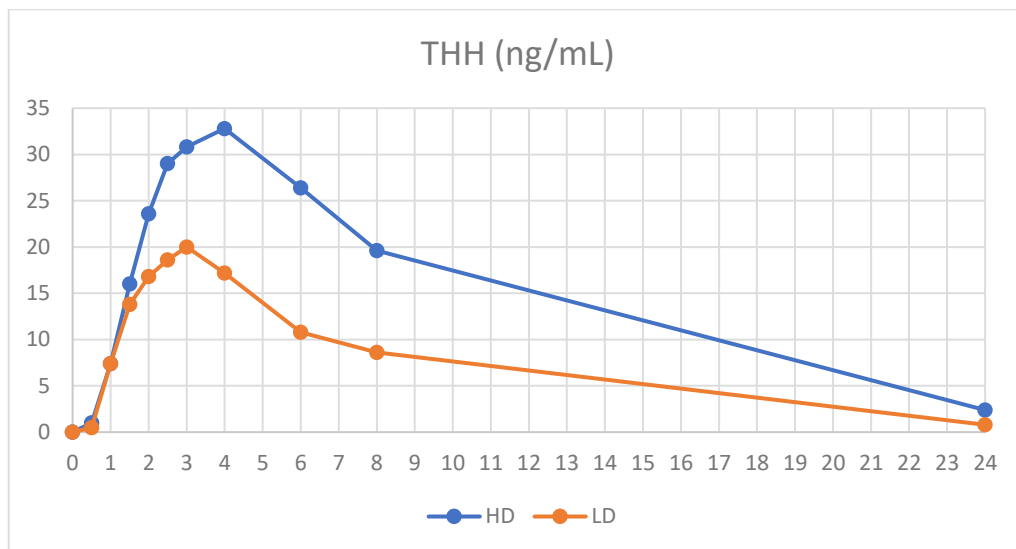
Horizontale Achse: Zeit nach Verabreichung von Ayahuasca in Stunden

Vertikale Achse: DMT Konzentration in ng/mL

DMT HD (blau) = Ayahuasca mit 0,85mg DMT/kg; DMT LD (orange) = Ayahuasca mit 0,6mg DMT/kg

Im Vergleich dazu zeigen die β -Carboline einen wesentlich langsameren Abbau (siehe Tabelle 12 und 13; S. 32). (Riba et al., 2003)

Tabelle 12: Pharmakokinetik von THH; in Anlehnung an Riba et al. (2003)

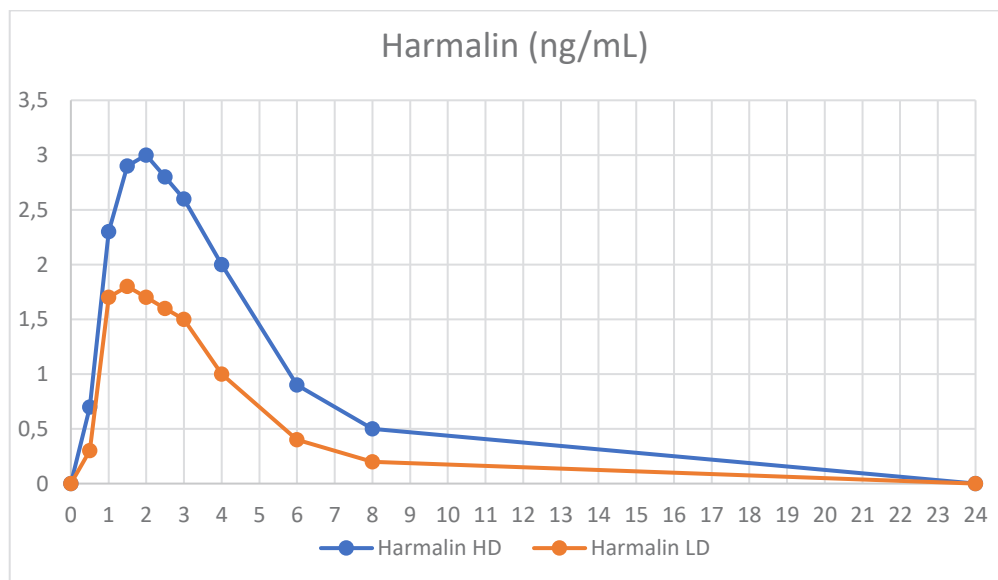


Horizontale Achse: Zeit nach Verabreichung von Ayahuasca in Stunden

Vertikale Achse: THH Konzentration in ng/mL

THH HD (blau) = Ayahuasca mit 0,85mg DMT/kg; THH LD (orange) = Ayahuasca mit 0,6mg DMT/kg

Tabelle 13: Pharmakokinetik von Harmalin; in Anlehnung an Riba et al. (2003)



Horizontale Achse: Zeit nach Verabreichung von Ayahuasca in Stunden

Vertikale Achse: Harmalin Konzentration in ng/mL

HD (blau) = Ayahuasca mit 0,85mg DMT/kg; LD (orange) = Ayahuasca mit 0,6mg DMT/kg

4.4 Physiologische Effekte

4.4.1 Physiologische Beobachtungen in der Studie von Riba et al. (2003)

In der folgenden Beschreibung physiologischer Effekte wird Bezug genommen auf die von Riba (2003) durchgeführte Studie an 18 Versuchspersonen (siehe Kapitel 4.3; S 30):

Ayahuasca Einnahme führte in dieser kleinen Stichprobe der Studie von Riba (2003) zu einer moderaten Veränderung kardiovaskulärer Parameter:

Nur Messungen des diastolischen Blutdruckes zeigten in dieser Studie statistisch signifikant erhöhte Werte.

Peak Werte und AUC Werte des diastolischen Blutdruckes zeigten sich erhöht. Die größten gemessenen Abweichungen des diastolischen Blutdruckes nach Ayahuasca Einnahme von den Messungen nach Placebogabe waren:

Bei der höheren Dosis (0,85mg DMT/kg) wurde eine Erhöhung um 10mmHg nach 15 Minuten und nach 75 Minuten gemessen.

Bei der niedrigeren Dosis (0,6 mg DMT/kg) wurde eine Erhöhung um 9 mmHg 75 Minuten nach der Einnahme gemessen.

Systolischer Blutdruck und Herzfrequenz waren statistisch nicht signifikant erhöht.

Mydriasis, die messbare Ausschüttung von Normetanephrin und die Erhöhung des diastolischen Blutdruckes dürften in dieser Studie für eine sympathomimetische Wirkung von Ayahuasca sprechen. (Riba et al., 2003)

4.4.2 Physiologische Beobachtungen in der Studie von Dos Santos et al. (2011)

In einer doppelverblindeten, Placebo kontrollierten Studie von Dos Santos et al. (2011) an 10 Versuchspersonen wurden neuroendokrine- und immunmodulatorische Effekte von Ayahuasca untersucht. Zu diesem Zweck wurde den Versuchspersonen Ayahuasca in Kapselform (gefriergetrocknet) in einer Dosis von 1.0 mg DMT/kg Körpergewicht verabreicht. Die Ergebnisse

wurden verglichen mit Gaben von Placebo bzw. mit Gaben von 20 mg D-Amphetamin.

Unter Ayahuasca zeigten sich in dieser Studie folgende Werte beeinflusst: Die Prolaktinwerte waren erhöht. Dies könnte auf den serotonergen Agonisten DMT zurückgeführt werden. Auch bei anderen serotonergen Substanzen wie z.B. MDMA, Fenfluramin und Citalopram wurde dies beobachtet. (Dos Santos et al., 2011)

Die durchschnittlichen Growth Hormon Werte waren bei den Versuchspersonen nach Ayahuasca-Einnahme erhöht, jedoch ohne statistische Signifikanz. Es ist bekannt, dass Growth Hormon durch 5-HT_{1A} Agonisten stimuliert wird. DMT wirkt als Agonist an 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} und 5-HT_{2C} Rezeptoren, allerdings scheint die Affinität am 5-HT_{1A} Rezeptor niedrig zu sein. (Dos Santos et al., 2011)

Es zeigte sich in dieser Studie eine statistisch signifikante Erhöhung der Cortisol Werte. Damit verbunden ist ein Abfall der Lymphozyten. CD3-Zell- und CD4 Zellpopulationen sind erniedrigt, T-Killerzellpopulationen sind erhöht. Des Weiteren war zu beobachten, dass die im EEG gemessene β -Aktivität nach Ayahuasca Applikation signifikant erhöht war.

Sämtliche oben genannte Werte gingen bei den Versuchspersonen dieser Studie von Dos Santos et al. (2011) binnen 24 Stunden nach Ayahuasca Applikation zurück zur Baseline.

Es wurde keine statistisch signifikante Änderung der Körpertemperatur gemessen. (Dos Santos et al., 2011)

Tabelle 14: Effekte induziert von Placebo, D-Amphetamin und Ayahuasca; in Anlehnung an Dos Santos et al. (2011)

| | Placebo | D- Amphetamin | Ayahuasca |
|-----------------------------|--------------|---------------|---------------|
| Pupilledurchmesser | 0,58 (1,11) | 1,66 (1,13) | 8,89 (10,56) |
| Atemfrequenz | 0,1 (2,86) | -0,45 (4,75) | 0,05 (3,2) |
| EEG relative β -power | -1,41 (4,96) | -2,05 (4,46) | 8,89 (10,56) |
| | | | |
| Prolaktin | 3,86 (5,07) | 1,72 (5,06) | 15,53 (12,03) |
| Cortisol | -5,28 (4,68) | 5,31 (6,42) | 11,64 (7,39) |
| Somatotropin | 5,41 (4,74) | 6,30 (9,34) | 14,06 (15,25) |
| | | | |
| Lymphozyten gesamt | -2,40(7,66) | -2,80 (7,10) | -4,40 (14,39) |
| CD 3 | 0,30 (6,22) | -7,3 (2,67) | -9,10 (6,61) |
| CD 4 | -2,60 (6,87) | -8,90 (3,45) | -10,50 (6,25) |
| NK Zellen | 1,70 (5,25) | 7,7 (3,37) | 11,60 (10,06) |

Mittelwert der gemessenen Veränderung vom Ausgangswert und Standardabweichung in Klammer. Maximale relative β - Power in Prozent; maximaler Pupillendurchmesser in mm; maximale Atemfrequenz in Atemzüge/min; maximale Prolaktin- und Somatotropinwerte in ng/mL; maximale Cortisolwerte in μ g/dL; maximale Lymphozyten Subpopulationen in Prozent

5 Tierversuche

5.1 Tierversuchsstudien im Überblick

Die folgende Tabelle 15 bietet einen Überblick über die durchgeführten Tierversuchsstudien in Zusammenhang mit Ayahuasca bzw. mit β -Carbolinen.

Tabelle 15: Überblick Tierstudien (chronologisch geordnet)

| Publikation | Effekte | untersuchte Substanz | Methode/ Versuchstier |
|-------------------|------------------------------------|----------------------------------|---|
| Stull et al. 1971 | Gesteigertes Kontraktionsverhalten | Banisteriopsis quitensis Extrakt | Untersuchung des Kontraktionsverhaltens von Illeum- Streifen Hasen |

| | | | |
|----------------------------|--|---|--|
| Aricioglu et al. (2003) | Verminderte Immobilitätszeit im Forced Swim Test und verlängerte Aufenthaltszeit an offenen Armen beim Elevated Plus Maze Test | Harman (im Vergleich zu Imipramin) | Elevated Plus Maze Test und Forced Swim Test Ratten |
| Hilber et al. (2005) | Dosisabhängig verminderte und verlängerte Aufenthaltszeiten an offenen Armen beim Elevated Plus Maze Test | Harmalin | Elevated Plus Maze Test Mäuse |
| Farzin und Mansouri (2006) | Verminderte Immobilitätszeit im Forced Swim Test | Harman, Norharman und Harmin | Forced Swim Test Mäuse |
| Lima et al. (2007) | Verminderte Immobilitätszeit im Forced Swim Test | Ayahuasca | Forced Swim Test Toxizität: Bestimmung der LD ₅₀ männliche Wistar Ratten und männliche Albino Mäuse |
| Fortunato et al. (2009) | Verminderte Immobilitätszeit im Forced Swim Test Harmin erhöht BDNF Protein Werte im Hippocampus (Imipramin nicht) | Harmin und Imipramin (einmalige Gaben) | Forced Swim Test Ratten |
| Fortunato et al. (2010a) | Verminderte Immobilitätszeit im Forced Swim Test Harmin erhöht BDNF Protein Werte im Hippocampus (Imipramin nicht) | Harmin und Imipramin (chronische Gaben) | Forced Swim Test männliche Wistar Ratten |

| | | | |
|-----------------------------|--|----------------------|---|
| Fortunato et al. (2010b) | Rückbildung von erhöhtem Adrenalindrüsengewicht, Normalisierung der ACTH und BDNF Werte | Harmin | CMS (chronic mild stress model) männliche Wistar Ratten |
| Oliveira et al. 2010 | Keine klinischen Zeichen von Toxizität | Ayahuasca | Ayahuascaverabreichung täglich an Gestationstagen 6-20 weibliche trächtige Wistar Ratten |
| Réus et al. (2010) | Positive Auswirkung auf oxidative Stressparameter im präfrontalen Kortex und im Hippocampus | Harmin und Imipramin | Untersuchung der oxidativen Stressparameter im präfrontalen Kortex und im Hippocampus Ratten |
| Réus et al. (2012) | Mitochondriale Aktivität erhöht im präfrontalen Kortex und im Striatum | Harmin und Imipramin | Untersuchung der mitochondrialen Aktivität in Hirnregionen männliche Wistar Ratten |
| Oliveira-Lima et al. (2015) | Rückbildung Ethanol-induzierter Gewöhnungseffekte | Ayahuasca | Open Field Test Mäuse |
| Pic-Taylor et al. (2015) | Immobilitätszeit verringert Versuch die LD ₅₀ zu bestimmen scheitert. (Verabreichung der erforderlichen Dosis gelingt nicht) | Ayahuasca | Forced Swim Test, Elevated Plus Maze Test. Toxizitätstests weibliche Wistar Ratten |
| Da Motta et al. 2018 | Hochtoxische Wirkung auf die Muttertiere wird beobachtet | Ayahuasca | Ayahuascaverabreichung täglich an Gestationstagen 6-21 weibliche, trächtige Wistar Ratten |

5.2 Testverfahren der Tierversuche

5.2.1 Forced Swim Test

Der Forced Swim Test ist ein häufig verwendetes Testverfahren, um die Wirksamkeit antidepressiver Substanzen zu beurteilen. Dazu wird das Verhalten von Nagetieren beobachtet, die in einem mit Wasser gefüllten Zylinder platziert werden. Aktives Verhalten (Schwimmen und Klettern) wird unterschieden von passivem Verhalten (Immobilität). Nach einem Vortest ohne Substanzeinwirkung wird ein 5minütiger Schwimmtest nach der Applikation der zu untersuchenden Substanz an den Versuchstieren durchgeführt. In einer Videoanalyse wird aktives und passives Verhalten beurteilt bzw. gemessen. Eine Reduktion passiven Verhaltens (Reduktion der Immobilitätszeit) wird als antidepressiver Effekt beurteilt. Es wird vorausgesetzt, dass die zu testende Substanz keine generell erhöhte Bewegungsaktivität auslöst, da dies zu einem „falsch-positiven“ Resultat führen würde. (Slattery and Cryan, 2012)

Obwohl der Forced Swim Test ein häufig verwendetes Verfahren ist, um antidepressive Qualitäten von Substanzen zu messen, ist er nicht unumstritten. Die Gleichsetzung der verminderten Immobilitätszeit mit einem antidepressiven Effekt einer Substanz wird von Commons et al (2017) als problematisch gesehen. Commons et al. (2017) geht davon aus, dass der Forced Swim Test „stress-coping“ Strategien misst und nicht antidepressives Verhalten. (*Commons et al., 2017*)

5.2.2 Elevated Plus Maze Test

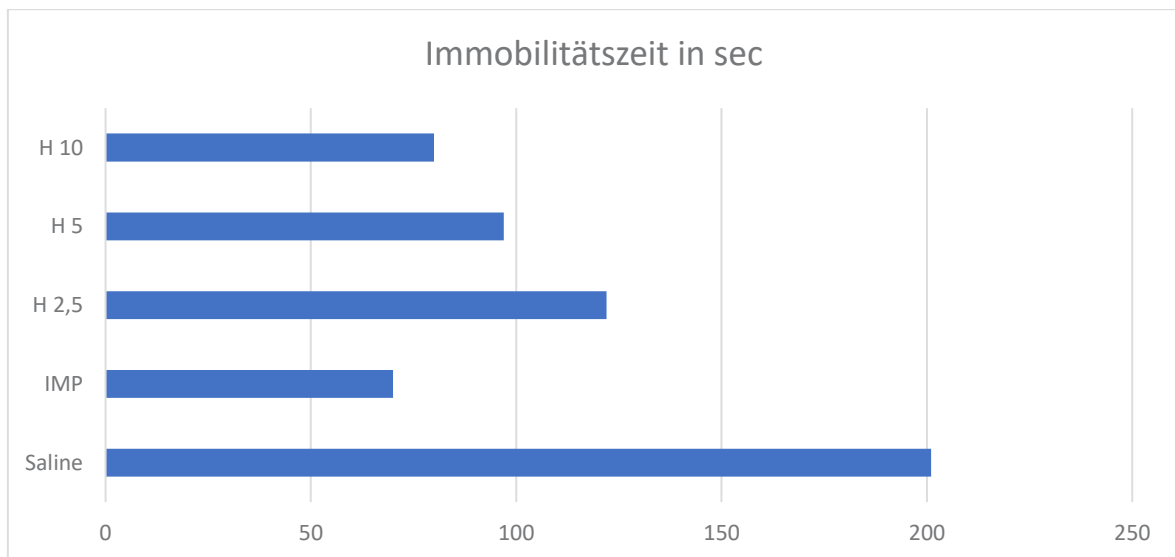
Im EPM Test wird gemessen, wieviel Zeit ein Versuchstier auf einem geschlossenen oder offenen Arm einer erhöhten Versuchseinrichtung verbringt. Die Versuchseinrichtung hat die Form eines Plus. Der EPM Test misst die Wirksamkeit von anxiolytischen Substanzen. Der EPM Test bestätigt die anxiolytische Wirkung der Benzodiazepine, während SSRI und trizyklische Substanzen widersprüchliche Resultate liefern. (Carobrez and Bertoglio, 2005)

5.3 Ergebnisse der Tierversuche mit β -Carbolinen bzw. *Ayahuasca* an Mäusen/ Ratten

Stull et al. (1971) untersucht das Kontraktionsverhalten von Ileum- Streifen euthanasierter Hasen unter Einwirkung von *Banisteriopsis quitensis*. Die Studie geht auf Details ein, die den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden. Des Weiteren sei auf das Alter der Studie hingewiesen (1971).

Die Studie von Aricioglu (2003) zeigte, dass alle 3 untersuchten Dosierungen von Harman (2,5 mg/kg, 5 mg/kg, 10 mg/kg) signifikante Unterschiede zu den Ratten in der Kontrollgruppe ohne Substanzeinwirkung im Forced Swim Test bewirkten. Die höchste Dosierung war in der Effektstärke gleichzusetzen mit Imipramin.

Tabelle 16: Immobilitätszeit im FST; in Anlehnung an Aricioglu und Altunbas (2003)



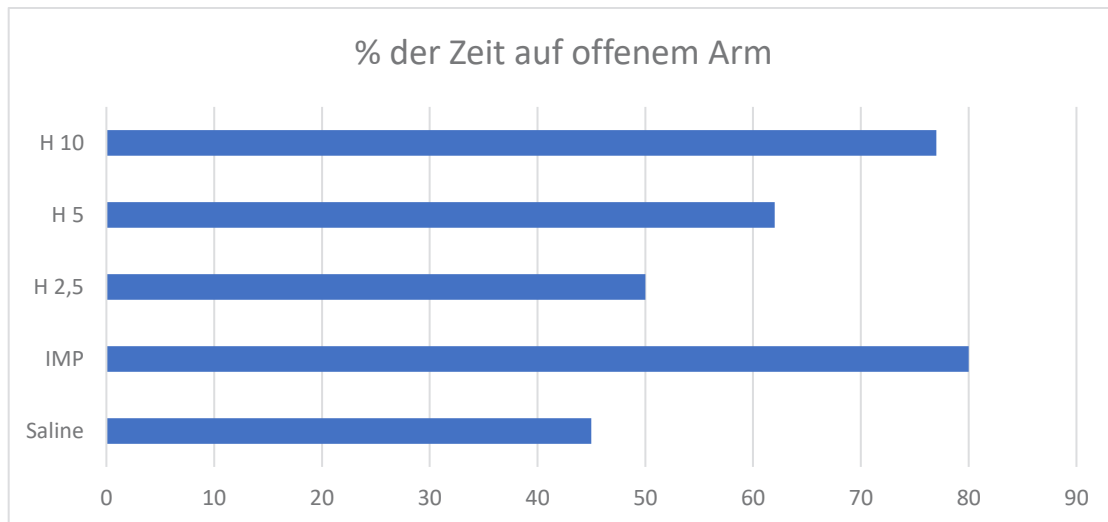
Horizontale Achse: Immobilitätszeit in Sekunden

H10: 10mg/kg Harman i.p.; H5: 5mg/kg Harman i.p.; H2,5: 2,5 mg Harman i.p.; IMP: 30mg/kg Imipramin i.p.; Saline: Kochsalzlösung i.p.

Im Elevated Plus Maze Test entspricht bei höchster Dosis Harman (H 10) die im offenen Arm der Versuchsanordnung verbrachte Zeit der Mäuse in etwa der bei Gabe von Imipramin gemessenen Zeit. (Aricioglu and Altunbas, 2003)

Die folgende Tabelle zeigt die Zeit (in Prozent), die Versuchstiere unter unterschiedlichen Dosierungen Harman, sowie unter Imipramin- und Kochsalzgaben auf dem offenem Arm im EPM verbringen.

Tabelle 17: Zeit auf offenem Arm im EPM; in Anlehnung an Aricioglu und Altunbas (2003)



Horizontale Achse: Prozent der Zeit auf offenem Arm

H10: 10mg/kg Harman i.p.; H5: 5mg/kg Harman i.p.; H2,5: 2,5 mg Harman i.p.; IMP: 30mg/kg Imipramin i.p.; Saline: Kochsalzlösung i.p.

Eine Studie von Hilber, P. und Chapillon, P. (2005) kommt zum Ergebnis, dass die Zeit in den geschlossenen Armen der Versuchseinrichtung signifikant verkürzt ist, wenn den Versuchstieren (Mäuse) 20mg/kg Harmalin injiziert wurde, im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Substanzeinwirkung. Bei Applikation von 5-10mg/kg Harmalin wurde der umgekehrte Effekt beobachtet. (Hilber and Chapillon, 2005)

Farzin und Mansouri (2006) untersuchten die Effekte von Harman, Norharman und Harmalin im Forced Swim Test. Bei allen 3 Substanzen war ein dosisabhängiger statistisch signifikanter Effekt messbar (Immobilitätszeit verringert). Dieser Effekt konnte durch Flumazenil vollständig antagonisiert werden. (Farzin and Mansouri, 2006)

Lima et al. (2007) bestimmten die mittlere letale Dosis (LD₅₀) von oral appliziertem Ayahuasca für Mäuse: 19mg/kg Ayahuasca (DMT Gehalt: 0,53 mg/ml). (Lima et al., 2007) Genauere Informationen dazu sind zu finden in Kapitel 8.2.1 (S. 57).

Weiters führten Lima et al. (2007) den Forced Swim Test nach oraler Applikation von Ayahuasca durch. Sie beobachteten eine inverse dosisabhängige Verminderung der Immobilitätszeit: 2,5 mg/kg Ayahuasca reduzierte die Immobilitätszeit um 32%, 5mg/kg Ayahuasca um 17% und 10mg/kg Ayahuasca um 4% im Vergleich zu den Mäusen in der Kontrollgruppe. (Lima et al., 2007)

Fortunato et al. (2009) beschreibt eine Verminderung der Immobilitätszeit im Forced Swim Test mit Ratten unter einmaliger Behandlung mit 10mg/kg bzw. 15mg/kg Harmin im Vergleich zu den Ratten der Kontrollgruppe. Ebenso wurde eine Verminderung der Immobilitätszeit bei Ratten unter Imipramingaben von 20mg/kg und 30mg/kg beobachtet. Die höchste Dosis von 15mg Harmin erhöhte die BDNF Werte im Hippocampus. Imipramin veränderte die BDNF Werte nicht. (Fortunato et al., 2009)

Fortunato et al. (2010a) untersuchte eine 14 tägige Behandlung von Ratten mit Harmin bzw. Imipramin. Dabei wurde ebenfalls eine verminderte Immobilität im Forced Swim Test beobachtet. Bei den verabreichten Dosen von 10mg/kg und 15mg/kg Harmin zeigten sich die BDNF Werte im Hippocampus der Ratten erhöht. Bei Imipramin war diese Erhöhung der BDNF Werte nicht zu beobachten. (Fortunato et al., 2010a)

In der Studie von Fortunato et al. (2010b) wurde das CMS Verfahren (Chronic Mild Stress Procedure) angewandt. Dabei wurden die Versuchstiere (Ratten) 40 Tage lang chronischen Stress-Situationen ausgesetzt. Dies führte zu Anhedonie, Hypertrophie und Gewichtszunahme der Nebennieren und Erhöhung der ACTH und BDNF Werte bei den Ratten. Danach wurden die Ratten 7 Tage lang täglich mit 15mg/kg Harmin i.p. behandelt. Die Behandlung mit Harmin führte zu einer Rückbildung des erhöhten Nebennierengewichts und zu einer Normalisierung der ACTH und BDNF Werte. Bei den Ratten, die CMS ausgesetzt waren und danach mit Kochsalzlösung behandelt wurden, konnte diese Rückbildung und Normalisierung nicht beobachtet werden. (Fortunato et al., 2010b)

Oliveira-Lima et al. (2015) untersuchte mögliche Effekte von Ayahuasca auf das Verhalten von Mäusen, die mit Ethanol vorbehandelt wurden. Hintergrund dieser Studie sind Berichte über die Behandlung von Alkoholabhängigkeit mit Ayahuasca. Oliveira-Lima et al. (2015) führen aus, dass Alkoholgaben bei Mäusen ein gesteigertes Bewegungsverhalten hervorrufen. Wiederholte Gaben von

Alkohol intensivieren dieses gesteigerte Bewegungsverhalten. Dies wird als „behavioral sensitization“ bezeichnet und mit der Entstehung von Abhängigkeit in Verbindung gesetzt. Oliveira-Lima et al. (2015) berichten, dass durch Injizieren von Ayahuasca dieses gesteigerte Bewegungsverhalten inhibiert wurde. Weiters war zu beobachten, dass bei jenen Mäusen, die nach Ethanolgaben bereits dieses Bewegungsverhalten zeigten, es signifikant schneller reversibel war als bei den Mäusen in der Kontrollgruppe. Die Autorenschaft gibt an, dass sich das Bewegungsverhalten der Mäuse durch Ayahuascagaben per se ohne Ethanol unverändert zeigte.

Reus et al. (2010) untersucht die Auswirkung chronischer und akuter Verabreichung von Harmin und Imipramin auf spezifische Hirnstrukturen von Ratten. Sowohl unter Harmin als auch unter Imipramin Gaben zeigten sich im präfrontalen Kortex und im Hippocampus der Ratten die Superoxid Dismutase und die Katalase-Aktivität erhöht im Vergleich zu den Kontrolltieren. Akute und chronische Harmin- und Imipramin Gaben reduzierten die Lipid- und Protein Oxidation im Vergleich zu der Kontrollgruppe im präfrontalen Kortex und im Hippocampus. Reus et al. (2010) kommt zur Schlussfolgerung, dass die Ergebnisse dieser Studie darauf hindeuten, dass Harmin- und Imipramin Gaben positive Effekte auf oxidative Stressparameter im präfrontalen Kortex und im Hippocampus haben könnten. (Réus et al., 2010)

Reus et al. (2012) berichtet eine erhöhte mitochondriale Aktivität durch Harmin- und Imipramin Gaben bei Ratten. (Réus et al., 2012)

Reus diskutiert sowohl die oxidativen Stressparameter als auch die mitochondriale Aktivität in bestimmten Hirnregionen im Zusammenhang mit der Pathogenese von Depressionen. (Réus et al., 2010), (Réus et al., 2012)

5.3.1.1 Tierversuche zur Toxizität von Ayahuasca

Die nachstehenden Tierversuchsstudien wurden zur Toxizität von Ayahuasca durchgeführt. Eine eingehende Beschreibung dieser Studien findet sich in Kapitel 8 (S. 57).

Lima et al. (2007): Ayahuasca central nervous system effects: Behavioural study

Oliveira et al. (2010): Maternal and Developmental Toxicity of Ayahuasca in Wistar Rats

Pic-Taylor et al. (2015): Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (Banisteriopsis caapi and Psychotria viridis) in female Wistar rat

Da Motta et al. (2018): Maternal and developmental toxicity of the hallucinogenic plant-based beverage ayahuasca in rats

6 Verbreitung und Nutzung

6.1 Traditionelle Nutzung

Wie aus Kapitel 2 (S.12) hervorgeht, liegen die Wurzeln des Ayahuascagebrauchs im Amazonasgebiet. Heutzutage wird Ayahuasca von der indigenen Bevölkerung insbesondere im nord-westlichen Teil des Amazonasbeckens verwendet. Jenes Gebiet erstreckt sich über die Grenzen von Peru nach Kolumbien, Ecuador und Brasilien.

Die Erhebung von Ayahuasca zum nationalen immateriellen Kulturerbe durch das peruanische Kulturinstitut ist Ausdruck des Stellenwerts von Ayahuasca in der Region. (Beyer, Kap. 33, 2009)

Resolución Directoral Nacional No. 836/INC (2008)

In der Resolution wird Ayahuasca von halluzinogenen Drogen abgegrenzt und die Bedeutung des Rituals, das den Konsum von Ayahuasca begleitet, betont. Es gehe hier um den Konsum von Ayahuasca innerhalb eines begrenzten Rahmens für religiöse, therapeutische und kulturelle Zwecke.

Die Resolution hebt hervor,

„dass die Praxis der rituellen Sitzungen mit Ayahuasca einen der Grundpfeiler der Identität der amazonischen Völker bildet und dass ihr aus alter Zeit stammender Gebrauch in den traditionellen Ritualen, der die kulturelle Kontinuität garantiert, mit den therapeutischen Eigenschaften der Pflanze verbunden ist;“ (ins Deutsche übersetzt von Julia Leibezeder)

Mit der Resolution soll der traditionelle Gebrauch und der sakrale Charakter des Rituals von Ayahuasca geschützt und vom westlichen dekontextualisierten,

konsumorientierten und kommerziellen Gebrauch abgegrenzt werden.
(administrativos.cultura.gob.pe/intranet/dpcn/anexos/47_1.pdf?6515800)

6.2 Ayahuasca Kirchen

Ausgehend aus dem Amazonasbecken breitete sich Ayahuasca über Brasilien aus und fand Eingang in synkretische Kirchen. Diese synkretischen Kirchen orientieren sich an katholischen Lehren, lassen allerdings auch Elemente aus Afrikanisch-Brasilianischen Religionen einfließen. (Labate and MacRae, 2016)

6.2.1 Santo Daime

Die erste Kirche, die Ayahuasca (Daime) in den Mittelpunkt der Zeremonie rückt und als Sakrament sieht, ist Santo Daime. Sie wurde gegen 1930 von Irineu Serra in Rio Branco (Brasilien) gegründet. Santo Daime orientiert sich an christlichen Lehren. MacRae, E. (2004) zitiert nach (Beyer, 2009, Kap. 26)

Das gemeinsame Singen von Hymnen ist ein wichtiger Teil der Zeremonien. Krippner & Sulla (2000) zitiert nach (Beyer, 2009, Kap. 26)

6.2.2 Uniao do Vegetal

Die Homepage der Uniao do Vegetal gibt an, dass es zurzeit 212 UDV Kirchen gibt, die sich auf Brasilien und 6 weitere Länder verteilen (USA, Spanien, Niederlande, Italien, Australien, und Peru). Laut der Homepage umfasst die UDV über 19000 Mitglieder. (About Us - Beneficent Spiritist Center União do Vegetal)

Die Anfänge der Uniao do Vegetal liegen darin, dass José Gabriel da Costa in einer Ziegelfabrik in Porto Velho (Brasilien) Ayahuasca ausschenkte. Im Jahr 1961 gründete er dann die Uniao do Vegetal. (Beyer, 2009, Kap. 26)

Die Verehrung von Jesus Christus ist zentraler Bestandteil der Uniao do Vegetal. In Zeremonien verabreicht ein „Mestre“ Ayahuasca an die auf Bänken und Stühlen sitzenden Mitglieder. Längere Perioden der Stille, Predigten und Frage- Antwort Dialoge mit dem „Mestre“ charakterisieren die Zeremonien der Uniao do Vegetal. Callaway, 1999; Luna & White, 2000 zitiert nach (Beyer, 2009, Kap. 26)

6.3 Globalisierung und Kommerzialisierung von Ayahuasca

1980 begann ein Unternehmen in Alta California (USA) „Ayahuasca-Touren“ nach Süd-Amerika zu organisieren und zu bewerben. Dies war der Beginn des Ayahuasca-Tourismus. Als Zentrum des heutigen Ayahuasca-Tourismus gilt Iqitos in Peru. Auch der umgekehrte Trend, nämlich organisierte Touren von Ayahuasceros in westliche Länder, ist zunehmend zu beobachten. (Labate and Jungaberle, 2011, S.109)

7 Studien an Menschen

7.1 Überblick

7.1.1 Untersuchung von Probandinnen und Probanden nach Konsum von Ayahuasca

- Sanches et al. (2016)

Open Label (nicht Placebo kontrolliert)

Anzahl der Versuchspersonen: 17

Untersucht Effekte von Ayahuasca auf Patientinnen und Patienten mit Major Depression

- Osorio et al. (2015)

Preliminary Open Label

Anzahl der Versuchspersonen: 6

Untersucht Effekte von Ayahuasca auf Patientinnen und Patienten mit Major Depression

- Dos Santos et al. (2011)

doppelverblindet Placebo-kontrolliert

Anzahl der Versuchspersonen: 10

Untersucht neuroendokrine- und immunmodulatorische Effekte von Ayahuasca

- Riba et al. (2003)

doppelverblindet Placebo-kontrolliert

Anzahl der Versuchspersonen: 18

Untersucht Pharmakokinetik von Ayahuasca

- Riba et al. (2001)

einfachverblindet Placebo-kontrolliert

Anzahl der Versuchspersonen: 6

Untersucht subjektive Effekte von Ayahuasca

7.1.2 Studien im religiösen Kontext

Versuchspersonen nehmen Ayahuasca im Rahmen eines religiösen Rituals ein.

Diese Studien erlauben die Erforschung möglicher toxischer Effekte des Langzeitkonsums. Darüber hinaus können keine beobachteten Effekte Ayahuasca per se zugeschrieben werden, da sich eine Vielzahl von Einflussfaktoren aus dem speziellen Umfeld ergeben.

- Berlowitz et al. (2018)

Open Label

Anzahl der Versuchspersonen: 53

Untersucht die Wirksamkeit der Behandlung des Takiwasi Centers bei Patientinnen und Patienten mit Substanzabhängigkeit.

- Barbosa et al. (2005)

Untersucht geringgradige psychiatrische Symptome vor und nach erstmaliger Ayahuascaeinnahme

Anzahl der Versuchspersonen: 28

- Barbosa et al. (2009)

Follow-up von Barbosa (2005)

- Grob et al. (1996)

Untersucht Effekte des Langzeitkonsums von Ayahuasca (mind. 10 Jahre regelmäßiger Konsum)

Anzahl der Versuchspersonen: 15

7.2 Studie Grob et al. (1996)

Im Sommer 1993 traf sich eine internationale Forschergruppe aus den U.S.A, Finnland und Brasilien in Manaus, um psychische und biomedizinische Langzeiteffekte von Ayahuasca zu untersuchen. Mitglieder der synkretischen Kirche Uniao do Vegetal (UDV) stellten sich für diese Forschungsarbeit zur Verfügung. Sie nehmen Ayahuasca regelmäßig und in kurzen Zeitabständen über Jahrzehnte zu sich. 15 Mitglieder der Uniao do Vegetal (UDV) wurden zufallsmäßig ausgewählt aus einer größeren Gruppe Freiwilliger (die genaue Anzahl wird leider nicht angegeben). Kriterium für den Einschluss in die Studie war eine mindestens 10jährige Mitgliedschaft bei der UDV. Mitglieder der UDV nehmen mindestens 2mal monatlich, oft mehrmals wöchentlich an rituellen Ayahuascazeremonien teil. Eine Kontrollgruppe von 15 Personen, die noch nie Ayahuasca zu sich genommen hatten, wurde nach demographischen Parametern zu der Untersuchungsgruppe gematcht. Sowohl mit der Versuchs-, als auch mit der Kontrollgruppe wurden strukturierte psychiatrisch-diagnostische Interviews durchgeführt (Composite International Diagnostic Interview (CIDI), Persönlichkeits Tests (Tridimensional Personality Questionnaire TPQ) und neuropsychologische Tests (WHO-UCLA Auditory Learning Test). Der Untersuchungsgruppe wurde weiters nach jeder Ayahuasca Einnahme ein zusätzlicher Test vorgelegt (Hallucinogenic Rating Scale HRS). In einem semistrukturierten Interview wurden die Lebensgeschichten der Teilnehmer/innen erfragt. (Grob et al., 1996)

7.2.1 Life Story Interviews der UDV Versuchsgruppe

Jeder der 15 UDV Versuchsteilnehmer/innen lieferte ausführliche lebensgeschichtliche Informationen. Zwei Teilnehmer/innen wurden sozusagen in die UDV „hineingeboren“. Die restlichen 13 Teilnehmer/innen waren Mitglieder seit 10 bis 18 Jahren (durchschnittliche Mitgliedszeit: 14 Jahre). (Grob et al., 1996)

11 Teilnehmer/innen berichteten über Alkoholprobleme vor Eintritt in die UDV. Davon berichteten fünf über komatöses Trinkverhalten („binge drinking“) in Verbindung mit gewalttätigem Verhalten. Zwei UDV Teilnehmer/innen hatten Haftstrafen wegen Gewaltanwendung abzuleisten. Vier UDV Teilnehmer/innen gaben an, Drogenprobleme (Kokain und Amphetamine) vor ihrem UDV Eintritt gehabt zu haben. (Grob et al., 1996)

7.2.2 Psychiatrische Diagnosen

Ein strukturiertes psychiatrisches Interview wurde mit jedem Teilnehmer/in der Studie durchgeführt und ergab Folgendes: Bei keinem der Teilnehmer/innen aus der UDV- Versuchsgruppe wurde zum Zeitpunkt der Untersuchung eine akute psychiatrische Erkrankung diagnostiziert. Bei der gematchten Kontrollgruppe wurden ein Alkoholabhängigkeitssyndrom und eine hypochondrische Störung diagnostiziert. (Grob et al., 1996)

7.2.3 Neuropsychologische Testverfahren

Die Versuchsgruppe und die Kontrollgruppe wurden weiters mit einem Tridimensional Personality Questionnaire (TPQ- Test) und WHO-UCLA Auditory Learning Verbal Memory Test untersucht. Die Auswertung ergab entweder neutrale Ergebnisse oder statistisch signifikant bessere Ergebnisse der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in Teilbereichen der Testungen. Diese Teilbereiche waren: novelty seeking und harm avoidance (TPQ- Test) und words recalled on 5th learning trial (WHO-UCLA). (Grob et al., 1996)

7.2.4 Hallucinogen Rating Scale (HRS)

Eine Stunde nach Ende einer Ayahuasca Zeremonie wurde an der UDV Versuchsgruppe der HRS durchgeführt. Die Ayahuasca Erfahrungen zeigten sich als „milder“ im Vergleich zu intravenösen Gaben von DMT. Die Cluster Intensität, Affekt, Kognition und Willenskraft waren vergleichbar mit den Ergebnissen bei intravenösen DMT Gaben von 0.1-0.2 mg/kg. (Grob et al., 1996)

7.2.5 Diskussion Studie Grob et al. (1996)

7.2.5.1 Auszüge aus Kapitel Discussion von Grob et al. (1996)

Grob et al. (1996) weist darauf hin, dass trotz besseren Abschneidens der UDV Versuchsgruppe bei der kognitiven Testung (WHO-UCLA) im Vergleich zur gematchten Kontrollgruppe ein Rückschluss auf einen „cognitive enhancing effect“ von Ayahuasca nicht zulässig ist. Es wären retrospektive Daten erforderlich, um einen solchen Effekt zu untersuchen. Laut Grob et al. (1996), scheint der Langzeitkonsum von Ayahuasca im UDV Setting keinen schädlichen Effekt auf neuropsychologische Funktionsniveaus auszuüben. (Grob et al., 1996)

7.2.5.2 Diskussion des Autors dieser Arbeit

Es ist bekannt, dass ein haltgebendes Umfeld und eine unterstützende Gruppendynamik therapeutische Effekte hervorrufen können. Die Zuwendung zu religiösen Inhalten, und die Zugehörigkeit zu einer „Glaubensgemeinschaft“ (UDV) mag zusätzlich eine spezielle Dynamik ergeben. Die Wirkung von Ayahuasca ist in dieser Studie nicht bzw. schwer beurteilbar, da die spezielle Situation dieser Gemeinschaft mögliche Effekte hervorruft.

Wie oben beschrieben, wurde die Versuchsgruppe und die Kontrollgruppe mittels Life story interview, strukturiertem psychiatrischem Interview, TPQ- Test, WHO-UCLA Auditory Learning Verbal Memory Test untersucht (HRS wurde nur an der Versuchsgruppe durchgeführt). Die Auswertung ergab entweder neutrale Ergebnisse oder statistisch signifikant bessere Ergebnisse der Versuchsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in Teilbereichen der Testungen (TPQ- Test: novelty seeking und harm avoidance; WHO-UCLA: words recalled on 5th learning trial). Des Weiteren waren keine aktuellen psychiatrischen Erkrankungen in der Versuchsgruppe zu diagnostizieren. Interessant wäre, selbiges Testverfahren an „Dropouts“ (Personen, die aus der UDV austreten) anzuwenden, um mögliche negative Effekte zu untersuchen.

Beyer (2009) weist darauf hin, dass eine mögliche Vorfilterung der Gruppe durch die UDV, aus der 15 Versuchspersonen randomisiert ausgewählt wurden, ein Auftreten positiver Ergebnisse wahrscheinlicher gemacht haben könnte. Ebenso gibt Beyer (2009) zu bedenken, dass Schilderungen früherer psychiatrischer

Erkrankungen (vor Ayahuasca-Konsum/ Eintritt in die UDV) mit Skepsis zu beurteilen sind. (Beyer, 2009, Kap. 33)

Diese Studie trug zum Urteilsspruch des Supreme Court der USA bei, Ayahuasca für den rituellen religiösen Gebrauch freizugeben. Auslöser für das Verfahren am Supreme Court war die Beschlagnahmung von Ayahuasca durch Behörden in einer Niederlassung der UDV in den USA. (Beyer, 2009, Kap. 33)

7.3 Ayahuasca und geringgradige psychiatrische Symptome

7.3.1 Studie Barbosa et al. (2005)

Barbosa et al. (2005) untersuchte den möglichen Einfluss von Ayahuasca auf geringgradige psychiatrische Symptome. Bei 28 Personen, die zuvor noch nie Ayahuasca eingenommen hatten, wurde 1-4 Tage vor der ersten Einnahme (T0) das CIS-R (Clinical Interview Schedule Revised Edition) durchgeführt. CIS-R ist ein strukturiertes Interview, das geringgradige psychiatrische Symptome misst. In 14 Kategorien werden unter anderem erfasst: Somatische Symptome, Müdigkeit, Konzentration, Irritabilität, Depression, depressive Gedanken, Sorge und Angst. Die 28 Versuchspersonen nahmen teil an einer Ayahuasca Zeremonie bei der UDV oder bei Santo Daime. 7-14 Tage nach der Ayahuasca-Einnahme wurden die psychiatrischen Symptome neuerlich mittels CIS-R erfasst (T1). Zwischen T0 und T1 durfte nur eine einzige Ayahuasca Einnahme erfolgen. Die Ayahuasca Einnahme war assoziiert mit einer signifikanten Reduktion des CIS-R Scores (Verbesserung der Symptome) in der Santo Daime Gruppe. Bei der UDV Gruppe war kein signifikanter Unterschied feststellbar. (Barbosa et al., 2005)

Zu dieser Studie findet sich nachstehend ein Follow-up.

7.3.2 Studie Barbosa et al. (2009)

Es handelt sich hierbei um ein Follow-up von der Studie Barbosa et al. (2005).

Zur besseren Anschaulichkeit der erfolgten Untersuchungsschritte der Studien Barbosa et al. (2005) und Barbosa et al. (2009):

Tabelle 18: Zeitliche Abfolge Barbosa et al. (2005) und Barbosa et al. (2009)

| | | Zeitlicher Ablauf der Testungen | |
|----|--|--|---|
| T0 | Erste Testung CIS-R | 1-4 Tage vor erstmaliger Ayahuasca- Einnahme | (Barbosa et al., 2005) |
| | Erstmalige Ayahuasca Einnahme (einmalig) | | |
| T1 | Zweite Testung CIS-R | 7-14 Tage nach erstmaliger Ayahuasca- Einnahme | (Barbosa et al., 2005) |
| | Freigestellter Ayahuasca- Konsum | | |
| T2 | Dritte Testung CIS-R, SF-36, TCI-125 | 6 Monate nach erstmaliger Ayahuascaeinnahme | Follow Up Studie (Barbosa et al., 2009) |

In einer prospektiven Follow-up-Studie konnten 23 Teilnehmer/innen 6 Monate nach ihrer ersten Ayahuasca-Einnahme (T2) untersucht werden (Barbosa et. al. 2009).

5 der ursprünglichen 28 Teilnehmer/innen traten zwischen T1 und T2 aus der Studie aus und konnten nicht beurteilt werden.

Die Intensität des Ayahuasca-Konsums entwickelte sich folgendermaßen:

17 Teilnehmer/innen fielen in die Kategorie „unregelmäßige Ayahuasca user“ (weniger als 10mal zwischen T1 und T2 und mindestens 4 Wochen Washout Phase vor T2).

5 Teilnehmer nahmen regelmäßig Ayahuasca zu sich.

Ergebnisse aus dem CIS-R Test: Es gab zwischen T0 und T2 keine signifikanten Unterschiede in den Scores von Personen, die regelmäßig und unregelmäßig Ayahuasca konsumierten. Ein Zusammenhang zwischen Intensität des Ayahuasca-Konsums, Wash Out Time und Symptomverbesserung konnte für die Santo Daime Gruppe nicht beobachtet werden. Für die UDV Gruppe war zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied im CIS-R Score messbar. In der Versuchsgruppe, die bei Santo Daime zwischen T0 und T1 Ayahuasca einnahm, war eine signifikante Reduktion des CIS-R Scores festzustellen. Dieser Unterschied blieb signifikant bei T2. Kein signifikanter Unterschied konnte beobachtet werden zwischen T1 und T2 (weder in der Gesamtgruppe noch in den Untergruppen Santo Daime/ UDV).

Für die Gesamtgruppe ist keine statistische Relevanz gegeben zwischen T0 und T2.

Die Wirkung von Ayahuasca ist in den Studien Barbosa (2005) und Barbosa (2009) (Follow-up) nicht bzw. schwer beurteilbar, da etliche Einflussgrößen aus dem speziellen Umfeld (synkretische Kirchen) auf die Messergebnisse gegeben sind.

7.4 Studien zu Ayahuasca und Depression

7.4.1 Studie von Osorio et al. (2015)

Osorio et al. (2015) untersuchte in einer Open-Label-Preliminary-Study die Wirkung von Ayahuasca an 6 Versuchspersonen mit „recurrent major depressive disorder“ unter klinischen Bedingungen. Die Versuchspersonen wurden nach folgenden Kriterien ausgewählt: Die Versuchspersonen zeigten keine Besserung ihres Zustands durch eine antidepressive medikamentöse Therapie. Zum Zeitpunkt der Rekrutierung wurden keine Psychopharmaka eingenommen. Keine der Versuchspersonen hatte zuvor illegale Drogen oder Ayahuasca konsumiert.

In folgenden Zeitabständen wurden Messungen mittels Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) und Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) durchgeführt:

10min vor Einnahme von Ayahuasca

8mal danach: 40min, 80min, 140min, 180min, 1Tag, 7Tage, 14Tage, 21Tage

Statistisch signifikante Reduktionen der Scores (Verbesserung der Symptomatik) wurden einen Tag, 7 Tage und 21 Tage nach Ayahuascaeinnahme gemessen. (Osório et al., 2015)

7.4.2 Studie von Sanches et al. (2016)

Dieselbe Forschergruppe (anderer Forschungsleiter) wiederholte das oben beschriebene Testverfahren mit einer größeren Versuchsgruppe von 17 Personen und kam zu vergleichbaren Ergebnissen. Laut Autorenschaft lassen die Ergebnisse darauf schließen, dass Ayahuasca antidepressive Eigenschaften haben könnte. Diese Resultate sollten in randomisierten doppelverblindeten-Placebo kontrollierten Studien überprüft werden. Den möglichen antidepressiven

Effekt bringt die Autorenschaft in Zusammenhang mit der Wirkung von DMT als Agonist am 5-HT_{1A/2A/2C} Rezeptor.

Es wurde im Rahmen der Studie der regionale zerebrale Blutfluss mittels Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) vor und 8 Stunden nach Ayahuascaverabreichung gemessen. Eine statistisch signifikante Steigerung der Perfusion im Nucleus Accumbens, in der linken Insula und im subgenualen Areal wurde beobachtet. Diese Ergebnisse sind inkonsistent mit anderen Studien. (Sanches et al., 2016)

Aufgrund mangelnder Vergleichbarkeit von Studien, die in einem rituellen Setting Effekte von Ayahuasca messen, sei hier die Studie von Uthaug et al. (2018) zur antidepressiven Wirkung nur erwähnt.

7.5 Ayahuasca und Suchterkrankungen

Die Studie von Thomas et al. (2013) unternimmt den Versuch, die Wirkung eines Ayahuascarituals auf Substanzabhängigkeit (andere Drogen als Ayahuasca) zu untersuchen.

Es sei hier erwähnt, dass der französische Arzt Dr. Jacques Mabit in Tarapoto (Peru) das Takiwasi Center errichtete, das traditionelle Ayahuascarituale mit westlicher Medizin kombiniert, um Suchterkrankungen zu behandeln. Laut Homepage umfasst das Team 7 Psychologen, 2 Ärzte und 3 indigene Therapeuten.

In der Studie von Berlowitz et al. (2019) werden Daten aus dem Takiwasi Center ausgewertet. Die durchschnittliche Behandlungsdauer beträgt 215 Tage. Evaluiert wurden 53 Fälle. 17 brachen die Behandlung vorzeitig ab. 36 Patientinnen und Patienten durchliefen die Behandlung bis zum vorgesehenen Ende. Da Ayahuasca nur ein Element eines umfangreichen Behandlungskonzeptes ist, wird die Studie nicht im Detail ausgeführt. Berlowitz beobachtet in ihrer Studie eine statistisch signifikante Besserung der Symptome von Substanzabhängigkeit nach Beendigung der Behandlung (T2) verglichen mit dem Ausgangszustand (T1). (Berlowitz et al., 2019)

Ein Long time Follow-up dazu gibt es nicht.

Klinische Studien in Bezug auf Effekte von Ayahuasca auf Suchterkrankungen wurden nicht gefunden.

8 Risiken

8.1 Wissenschaftliche Evidenz lebensbedrohlicher oder letaler Folgen nach Ayahuasca-Konsum

8.1.1 Systematische Suche Dos Santos (2013)

In den Medien gibt es Berichte, die lebensbedrohliche und tödliche Folgen schildern, die mit dem Konsum von Ayahuasca in Verbindung gebracht werden. Eine Auflistung dieser Berichte bis 2013 ist zu finden unter: A critical evaluation of reports associating ayahuasca with life-threatening adverse reactions (dos Santos, 2013). Keiner dieser Berichte stammte aus wissenschaftlichen Quellen. Der Autor gibt weiters an, dass eine systematische Suche mit den Stichwörtern „life-threatening“ und „lethal“ in wissenschaftlichen Quellen keine Resultate brachte, die sich auf Ayahuasca per se bezogen. Sehr wohl fand er Berichte über lebensbedrohliche oder tödliche Folgen in Bezug auf die Anwendung von Tryptaminen (5-MeO-DMT) und β -Carbolinen, die Anwendung von Ayahuasca in Verbindung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, sowie über polytoxische Mixturen mit Ayahuasca als Bestandteil. (dos Santos, 2013)

8.1.2 Eigenständige Suche 2019

Die Eingabe der Begriffe „Ayahuasca (life-threatening or lethal)“ am 25.6.2019 in die medizinische Datenbank PubMed ergab folgende 7 Treffer:

1. Maternal and developmental toxicity of the hallucinogenic plant-based beverage ayahuasca in rats. Da Motta et al. 2018
siehe Kapitel 8.2.2; S. 57
2. Ayahuasca Exposure: Descriptive Analysis of Calls to US Poison Control Centers from 2005 to 2015. Heise et al. 2017
Diese Studie ist von besonderer Relevanz und wird genauer beschrieben
siehe Kapitel 8.1.2.1; S 55

3. Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in the last 25 years. Dos Santos et al. 2016
Diese Studie enthält keine Hinweise auf lebensbedrohliche oder tödliche Folgen von Ayahuasca-Konsum.
4. Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (Banisteriopsis caapi and Psychotria viridis) in female Wistar rat. Pic-Taylor et al. 2015
siehe Kapitel 8.2.2; S. 57
5. A critical evaluation of reports associating ayahuasca with life-threatening adverse reactions. Dos Santos 2013
siehe Kapitel 8.1.1; S. 54
6. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. Gable 2007
Ähnlich wie Dos Santos (2013) handelt es sich um eine systematische Literaturrecherche mittels Keywords: 'overdose', 'lethal dose', 'lethality', 'toxicity', 'death', 'therapeutic index', 'abuse potential' and 'dependency'. Studie enthält keine Hinweise auf lebensbedrohliche oder tödliche Folgen von Ayahuasca-Konsum
7. Selected pharmacological studies of an alkaloidal extract of Banisteriopsis quitensis. Stull 1971
Es handelt sich um eine Tierstudie, die das Kontraktionsverhalten von Illeum- Streifen euthanasierter Hasen unter Einwirkung von von Banisteriopsis quitensis untersucht. Die Studie geht auf Details ein, die den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden. Des Weiteren sei auf das Alter der Studie hingewiesen (1971).

8.1.2.1 Ayahuasca Exposure: Descriptive Analysis of Calls to US Poison Control Centers from 2005 to 2015. Heise et al. 2017

Das National Poison Data System der American Association of Poison Controls Centers wurde gefiltert auf Notrufe und Hospitalisierungen in Verbindung mit Ayahuasca-Konsum. Die Resultate der Suche zwischen 2005 und 2015 sind wie folgt:

Es sind 538 Fälle in diesem 10-jährigen Zeitintervall dokumentiert.

3 Todesfälle finden sich darunter.

Folgende klinische Effekte wurden beobachtet:

Halluzinationen (35%), Agitiertheit (34%), Tachykardie (34%), Verwirrtheit (34%), Hypertension (16%), Mydriasis (13%), Erbrechen (6%), Anfallgeschehnisse (2%), Atemstillstand (1%), Herzstillstand (1%)

Über die medizinische Versorgung der 538 Betroffenen gibt es folgende Angaben:

Von den 538 dokumentierten Fällen, wurde etwa die Hälfte (258 Fälle; 48%) behandelt und von der jeweiligen medizinischen Station entlassen. 92 Fälle (17%) wurden an eine Intensivstation überwiesen. 58 Fälle (11%) wurden stationär behandelt (keine Intensivstation). 33 Fälle wurden medizinisch behandelt und danach an eine psychiatrische Station überwiesen. Zu den restlichen 97 Fällen gibt es keine Angaben über die Behandlung.

In 332 Fällen nahmen die betroffenen Personen nur Ayahuasca zu sich.

In 118 Fällen wurde eine zweite Substanz eingenommen.

In 45 Fällen wurden 3 verschiedene Substanzen eingenommen.

In 43 Fällen wurden mehr als 3 Substanzen eingenommen.

Zu den 3 Todesfällen werden diesbezüglich keine Angaben gemacht.

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Dauer der klinischen Effekte. (die 3 Todesfälle sind in der Tabelle nicht erfasst):

Tabelle 19: Dauer klinischer Effekte nach Intoxikation; in Anlehnung an Heise und Brooks (2017)

| Dauer der klinischen Effekte | Fälle |
|------------------------------|-------|
| kürzer als 2 Stunden | 27 |
| 2 bis 8 Stunden | 144 |
| 8 bis 24 Stunden | 105 |
| 24 Stunden bis 3 Tage | 57 |
| 3 Tage bis eine Woche | 25 |
| 1 Woche bis ein Monat | 6 |
| Mehr als ein Monat | 2 |
| Irreversibel | 1 |

In 171 Fällen kann keine Angabe über die Dauer gemacht werden.

In 28 Fällen wurde eine Intubation durchgeführt.

107 Patientinnen und Patienten waren unter 18 Jahren, 10 davon waren unter 10 Jahren.

(Heise and Brooks, 2017)

8.2 Toxizität von Ayahuasca

8.2.1 Mittlere Letale Dosis (LD₅₀)

Die LD₅₀ für oral verabreichtes Ayahuasca bei Mäusen beträgt der Studie von Lima et al. (2007) zufolge 19mg/kg. Das verwendete Ayahuasca hatte eine DMT Konzentration von 0,53 mg/ml. Die Verabreichung erfolgte in mehreren Gaben. Bei einer Dosis von 15mg/kg Ayahuasca wurde folgende Symptomatik beobachtet: Krämpfe, Ataxie und Diarrhoe. (Lima et al., 2007)

Leider erfolgen die Angaben der LD₅₀ in mg/kg und nicht in ml/kg. Es findet sich in der Studie keine Umrechnung von Milligramm Ayahuasca in Milliliter Ayahuasca. Es findet sich auch keine Angabe über den Wert an DMT/kg der LD₅₀ von Ayahuasca. Deshalb ist es schwierig die ermittelte Dosis in Bezug zu setzen mit typischen, von Menschen eingenommenen Dosen.

8.2.2 Tierversuche zur Toxizität von Ayahuasca

Eine Studie von Pic-Taylor et al. (2015) an weiblichen Wistar-Ratten kam zu folgenden Ergebnissen:

1. Toxizität: Ayahuasca wurde den Versuchstieren in unterschiedlichen Dosen in gefriergetrockneter Form oral verabreicht. 3 Tieren wurde Ayahuasca mit 9mg DMT/kg Körpergewicht oral verabreicht. Nach 14 Tagen unter Beobachtung waren keine Anzeichen von Morbidität zu beobachten. Keines der Tiere starb. Bei Wiederholung des Verfahrens mit gleicher Dosis starb ein Tier 2 Stunden nach Verabreichung von Ayahuasca. Nach Verabreichung von Ayahuasca mit 15,1 mg DMT/kg Körpergewicht starb eines von 6 Versuchstieren. Der Versuch die mittlere letale Dosis (LD₅₀) für

oral verabreichtes Ayahuasca an Ratten zu ermitteln scheiterte. Es war nicht möglich, den Ratten höhere Dosen zu verabreichen. Die Autorenschaft der Studie gibt an, dass eine Dosis Ayahuasca mit 9mg DMT/kg Körpergewicht einer 30fachen Dosis Ayahuasca entspricht, wie sie in „religiösen Ritualen“ von Menschen eingenommen wird. Die Dosis von 15,1 mg DMT/kg Körpergewicht entspräche einer 50fachen Dosis. Es geht aus der Studie nicht hervor, auf welches religiöse Ritual Bezug genommen wird, beziehungsweise woher diese Angabe stammt. Sehr wohl beschrieben ist, dass das zu Testzwecken verwendete Ayahuasca von der União do Vegetal (UDV) stammt. Es ist möglich, dass sich die Autorenschaft auf Angaben dieser Gruppe in Bezug auf übliche Dosierungen stützt. (Pic-Taylor et al., 2015)

2. Post mortem (nach Euthanasie) wurden die Versuchstiere auf neuronale Aktivität untersucht. Durch cfos labelling wurde erhöhte neuronale Aktivität bei den Versuchstieren, denen Ayahuasca (9mg DMT/kg Körpergewicht) verabreicht wurde, in dorsalen Raphe Nuclei (DRN), in der Amygdala und im Hippocampus beobachtet.
(Pic-Taylor et al., 2015)

Die Toxizität von Ayahuasca wurde in 2 Studien an trächtigen Wistar Ratten untersucht, wobei die Ergebnisse dieser Studien stark divergieren.

Oliveira et al. (2010): Maternal and Developmental Toxicity of Ayahuasca in Wistar Rats

Da Motta et al. (2018): Maternal and developmental toxicity of the hallucinogenic plant-based beverage ayahuasca in rats

In den Studien wurde vom 6. bis zum 20. bzw. 21 Gestationstag weiblichen Wistar Ratten täglich Ayahuasca in unterschiedlichen Dosen oral verabreicht:

Wie bei Pic-Taylor et al. (2015) gilt bei Oliveira et al. (2010) und Da Motta et al. (2018) Folgendes:

Die Durchschnittsdosis eines erwachsenen Menschen bei einem religiösen Ritual wird als „typical dose“ TD bezeichnet. Da Motta beruft sich dabei dezidiert auf die UDV als Quelle. Diese sogenannte typical dose (TD) von Ayahuasca in mg/kg

Körpergewicht wird den Tieren in ein- bzw. mehrfacher Dosis verabreicht (z.B.:5x = 5fache Dosis).

Da Motta et al. (2018) kommt zu folgenden Ergebnissen:

Alle Versuchstiere der Kontrollgruppe und der zwei niedrigsten Dosisgruppen (einfach TD und 2-fach TD) überlebten bis zum festgelegten Euthanasietag (Gestationstag 21) die tägliche Applikation. Bei der 4-fachen TD überlebten 56% der Versuchstiere und bei 8-facher TD überlebten 48%.

Tabelle 20: Maternale Toxizität; in Anlehnung an Da Motta et al. (2018)

| Da Motta et al. (2018) | | | | | | |
|--|----|----|----|----|----|--|
| Ayahuasca orale Dosis* | 0X | 1X | 2X | 4X | 8X | |
| behandelte trächtige Ratten | 25 | 25 | 25 | 25 | 25 | |
| überlebende Ratten am GD21 | 25 | 25 | 25 | 14 | 12 | |
| GD21= Gestationstag 21 | | | | | | |
| 0x = Kontrollgruppe; 1X = einfache Dosis TD; 2X = 2-fache TD; 4x = 4-fache Dosis TD; 8x = 8 fache Dosis TD | | | | | | |

Die Autorenschaft zieht folgendes Fazit: Das in der Studie Da Motta et al. (2018) untersuchte Ayahuasca wirkt hoch toxisch auf trächtige Ratten. Die Verabreichung von Ayahuasca 4x TD tötete 42% und die Dosis von 8x TD tötete 58% der Muttertiere. Es wurde an fast der Hälfte der überlebenden Versuchstiere, die mit 4x und 8x Dosen Ayahuasca behandelt wurden, pathologische Degenerationserscheinungen der Nieren festgestellt. (da Motta et al., 2018)

Die Versuchsanordnung von Oliveira et al. (2010) entspricht derjenigen von Da Motta et al. (2018) mit Ausnahme folgender Unterschiede:

- sample size: 12 Ratten in jeder der Versuchsgruppen und 12 Ratten in der Kontrollgruppe (bei Da Motta je 25 Ratten)
- einfache, 5-fache und 10-fache TD wurden getestet (Bei Da Motta 1-fach, 2-fach, 4-fach, 8-fach)
- Ayahuasca wurde täglich von Gestationstag (GD) 6 bis GD 20 verabreicht (bei Da Motta von GD 6 bis GD 21)

Oliveira fand bei keiner der verabreichten Dosen klinische Zeichen von Toxizität. Alle Muttertiere überlebten bis zum festgesetzten Tag der Euthanasie (GD 20). (Oliveira et al., 2010)

Kritik des Verfassers dieser Arbeit:

Wie bereits mehrfach geschildert, sind unterschiedliche Alkaloide in Ayahuasca zu finden. Die Variabilität der Wirkstoffe in Ayahuasca wird in Kapitel 8.4 (S. 66) aufgezeigt. Die psychoaktiven Effekte werden der Wirkung von DMT zugeschrieben. Aus diesem Grund wird in Studien der DMT Gehalt angegeben als Referenzwert für die Wirkstärke von Ayahuasca. Bei den Studien von Pic-Taylor, Da Motta und Oliveira ist jeweils die Rede von einer typischen Dosis TD. Man sollte meinen, dass studienübergreifend der DMT Gehalt einer TD konstant ist. Dies ist nicht der Fall. Eine TD beschreibt die Menge an Ayahuasca, die „üblicherweise“ getrunken wird. Auch diese Menge ist studienübergreifend nicht konsistent. Da Motta gibt als einziger der drei genannten Autoren an, dass er sich auf Angaben der UDV bei der Festlegung der TD stützt.

TD bei Da Motta enthält 0,3 mg DMT/kg Körpergewicht

TD bei Oliveira: 0,6 mg DMT/kg Körpergewicht

TD bei Pic-Taylor: 0,3 mg DMT/kg Körpergewicht

Folgende Tabelle vergleicht die Wirkstoffe der höchsten verabreichten Dosis von Oliveira (TD 10) und Da Motta (TD 8):

Tabelle 21: Wirkstoffvergleich Oliveira (2010) und Da Motta (2018)

| | DMT | Harmalin | Harmin |
|----------|---------------------|----------|--------|
| Olivera | 6,1 | 8,9 | 19,5 |
| Da Motta | 2,4 | 2,1 | 26,7 |
| | mg/kg Körpergewicht | | |

Die Dosis Ayahuasca von Olivera (TD 10) enthält eine wesentlich höhere Konzentration DMT und Harmalin, jedoch weniger Harmin als die Dosis von Da Motta (TD 8). Hier sei noch einmal hervorgehoben, dass Oliveira keine Zeichen von Toxizität beobachtete, während Da Motta Ayahuasca, bei wesentlich

niedrigeren Konzentrationen von DMT als hoch toxisch für trüchtige Wistar Ratten einschätzt.

Ein Erklärungsversuch für die unterschiedlichen Resultate der beiden Studien ist wie folgt: Da Motta et. al. (2018) hält es für möglich, dass die unterschiedlichen Konzentrationen der MAO-Hemmer im Verhältnis zum DMT bzw. die Interaktionen dieser Inhaltsstoffe den gravierenden Unterschied in der Beurteilung der Toxizität verursachten. Des Weiteren verweist er darauf, dass die fehlende Bestimmung der THH-Konzentration eine Limitation der Studie darstellt. THH hat ebenso wie Harmin und Harmalin eine MAO-hemmende Wirkung. (da Motta et al., 2018)

8.2.3 Toxizität beim Menschen

Etwaige toxische Folgen wurden untersucht an 15 Langzeitkonsumenten und Langzeitkonsumentinnen (regelmäßiger Konsum über mindestens 10 Jahre) in der Studie Grob et al. 1996. (Siehe Kapitel 7.2; S. 47)

8.2.3.1 Serotonin-Syndrom

Ein Serotonin-Syndrom ist ein potentiell lebensbedrohliches Störungsbild, das bei exzessiven Serotoninwerten auftritt. Es kommt zumeist zustande, wenn zwei oder mehrere serotonerge Substanzen eingenommen werden oder wenn eine serotonerge Substanz überdosiert wird. Trizyklische Antidepressiva, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und selektive Noradrenalin Wiederaufnahmehemmer sind Substanzen, die potentiell ein Serotonin-Syndrom auslösen können. Ein Serotonin-Syndrom präsentiert sich durch folgende Symptome: veränderter mentaler Zustand (Agitation, Desorientierung), autonome Instabilität (Hyperthermie, Tachykardie, Mydriasis) und neurologische Veränderungen (Hyperreflexie, Myoklonie, Tremor). (Ramachandran et al., 2018)

Die Kombination von SSRIs und MAO-Hemmern ist besonders prädestiniert ein Serotonin-Syndrom auszulösen, da die beiden essenziellen Bahnen von Serotonin betroffen sind. Sowohl der enzymatische Abbau von Serotonin durch die MAO als auch die Wiederaufnahme in die Präsynapse sind vermindert, während die Produktion von Serotonin unvermindert fortläuft. Exzessive Serotoninlevel sind die Folge. Weiters sei erwähnt, dass Symptome des Serotonin-Syndroms wie

Euphorie, Desorientiertheit und Erbrechen schwer abzugrenzen sind von Symptomen, die mehr oder weniger typisch sind für die Einnahme von Ayahuasca. Der dringende Bedarf nach medizinischer Hilfe mag dadurch verschleiert sein. In ernsthaften Fällen eines Serotonin-Syndroms kann intensivmedizinische Behandlungspflicht entstehen, da akute Lebensgefahr besteht. (Callaway and Grob, 1998)

8.2.4 Abhängigkeitspotential von Ayahuasca

Es konnten keine Forschungsarbeiten zu dieser Thematik gefunden werden.

8.2.5 Ayahuasca und psychotische Erkrankungen

Ein systematischer Review über Ayahuasca und DMT Einnahme in Verbindung mit Psychosen wurde von Dos Santos et al. (2017) verfasst. Alle verfügbaren Studien und wissenschaftlichen Publikationen, die in Verbindung mit Ayahuasca- und DMT-Einnahme und psychotischen Störungsbildern stehen, wurden dazu gesichtet. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse der systematischen Suche von Dos Santos et al. (2017).

Tabelle 22: Ayahuasca-/ DMT-Einnahme und psychotische Störungsbilder nach (Dos Santos et al., 2017)

| Publikation | Studiendesign | Versuchspersonen/Substanz | Beobachtung |
|--|-------------------------|---|--|
| Lima et al. (2002)* | Fallserie/ 1996-2000 | Brasilianische UDV Mitglieder/ Ayahuasca | 7 Fälle mit psychotischen Störungsbildern |
| Gable (2007)* | Fallserie (5 Jahre) | Brasilianische UDV Mitglieder/ Ayahuasca | 24 Fälle mit psychotischen Störungsbildern |
| Dos Santos und Strassman (2008) | Fallbericht | 21-jähriger Brasilianer/ Ayahuasca | 2 psychotische Episoden |

| | | | |
|--------------------------|-------------------------|---|--|
| Lima und Tófoli (2011)* | Fallserie/ 1994-2007 | Brasilianische UDV Mitglieder/ Ayahuasca | 29 Fälle mit psychotischen Störungsbildern |
| Umut et al. (2011) | Fallbericht | 19-jähriger Nordamerikaner/ DMT | psychotische Episode |
| Warren et al. (2013) | Fallbericht | 24-jähriger Australier/ DMT | psychotische Episode |
| Szmulewicz et al. (2015) | Fallbericht | 30-jähriger Argentinier/ Ayahuasca | psychotische Episode |
| Paterson et al. (2015) | Fallbericht | 42-jähriger Nordamerikaner/ DMT | psychotische Episode |
| Dos Santos et al. (2017) | Fallbericht | 40-jährige Spanierin/ Ayahuasca | psychotische Episode |

* betroffene Individuen werden mehrfach erfasst durch Überschneidungen der Beobachtungszeiträumen der Fallserien

Lima und Tófoli (2011) berichten, dass im Zeitraum von 1994-2007 in der brasilianischen UDV 29 Fälle dokumentiert sind, die mit psychotischen Störungsbildern in Zusammenhang stehen. Anhand der vorliegenden Daten wurden diese 29 Fälle folgendermaßen nach ICD-10 diagnostiziert:

Schizophrenie (F20-F20.9) – 9 Fälle

Akute vorübergehende psychotische Störungen (F23) - 4 Fälle

Nicht näher bezeichnete nichtorganische Psychose (F29) – 2 Fälle

Schwere depressive Episode mit psychotischen Symptomen (F32.3) – 4 Fälle

Psychische und Verhaltensstörungen durch multiplen Substanzgebrauch und Konsum anderer psychotroper Substanzen (F10-F19.5) – 6 Fälle

Bipolare affektive Störung, psychotisch manische Episode (F31) – 4 Fälle

Lima und Tófoli (2011) gehen davon aus, dass im untersuchten Zeitraum mindestens 1,56 Millionen Ayahuasca-Konsumationen innerhalb der brasilianischen UDV stattgefunden haben. Diese Zahl ergibt sich aus der

dokumentierten Anzahl der Mitglieder der UDV und der Annahme, dass jedes Mitglied einmal pro Monat Ayahuasca zu sich nahm. Die Autorenschaft bezeichnet diese Schätzung als konservativ, da jedem UDV Mitglied eine 14-tägige Teilnahme an Ayahuasca-Sitzungen nahegelegt wird. (Lima and Tófoli, 2011)

Lima et al. (2002) untersuchten den Zeitraum 1996-2002 auf psychotische Episoden in der brasilianischen UDV. Die Ergebnisse sind in der Fallserie von Lima und Tófoli (2011) 1994-2007 enthalten.

Gable (2007) berichtet über 13-24 Fälle in denen Ayahuasca innerhalb der brasilianischen UDV in einem 5-jährigen Zeitraum zu psychotischen Ereignissen beigetragen haben könnte. Gable (2007) zufolge waren die meisten dieser Fälle transiente Ereignisse. (Gable, 2007) Laut Dos Santos et al. (2017) ist es sehr wahrscheinlich, dass diese Fälle ebenso in die Fallserie von Lima und Tófoli (2011) enthalten sind. (Dos Santos et al., 2017)

Dos Santos und Strassman (2008) berichten über einen 21-jährigen Brasilianer, der nach Ayahuasca-Konsum (in Kombination mit Cannabis) psychotisch-paranoide Symptome entwickelte. Durch eine pharmakologische antipsychotische Therapie verschwand die Symptomatik. Ein Jahr danach begann er wieder Ayahuasca zu sich zu nehmen. Die psychotisch-paranoiden Symptome entwickelten sich darauf erneut. Abermals verschwand die Symptomatik nach pharmakologisch antipsychotischer Therapie. Der Brasilianer konsumierte Cannabis täglich beginnend 6 Jahre vor der ersten psychotischen Episode. Ebenso konsumierte er Ayahuasca regelmäßig 2 Jahre vor der ersten psychotischen Episode sowie andere Halluzinogene. Drei weitere psychotische Episoden folgten nach kontinuierlichem Konsum unterschiedlichster Drogen (Ayahuasca war nicht mehr involviert). (Dos Santos, 2011, S. 97)

Szmulewicz et al. (2015) berichten über einen 30-jährigen Argentinier, der nach einem 4-tägigen Ayahuasca-Retreat eine manische Episode mit paranoiden Ideen und auditiven Halluzinationen entwickelte. Der Patient hatte bereits zuvor hypomanische Episoden. Anamnestisch wurde eine Bipolare affektive Störung beim Vater des Patienten erhoben. (Szmulewicz et al., 2015)

Dos Santos (2017) berichtet über eine 40-jährige Spanierin, die während eines Ayahuasca-Retreats eine schwere psychotische Krise mit paranoiden Ideen,

wahnhaftem Denken und abnormem Verhalten durchlitt. Die 40-jährige Spanierin hatte keine psychiatrische Vorgeschichte. Die Familienanamnese ergab keine relevanten psychiatrischen Erkrankungen. Die Patientin erhielt eine pharmakologische antipsychotische Therapie, unter der die psychotische Symptomatik sistierte. Die Therapie (Haloperidol) wurde über einige Monate fortgeführt. In einem Interview ein Jahr nach Ausbruch der psychotischen Krise gab die 40-jährige Spanierin an, seither keine psychotischen Symptome mehr erlebt zu haben. (Dos Santos et al., 2017)

Bei dem von Umut et al. (2011) berichteten Fall handelt es sich um einen 19-jährigen Nordamerikaner, der ein DMT-Cannabis Präparat zu sich nahm (vermutlich geraucht). Darauf entwickelte er eine psychotische Manie. (Umut et al., 2011)

Warren et al. (2013) und Paterson et al. (2015) berichten über einen 24-jährigen sowie einen 42-jährigen Patienten. Bei beiden Patienten ist multipler Substanzmissbrauch geschildert. Die Familienanamnese des 24-jährigen Patienten weist psychotische Störungsbilder auf. Rauchbares DMT löste den Ausbruch von Schizophrenie (Patient 24a) und den Ausbruch einer psychotischen Episode (Patient 42a) aus. (Paterson et al., 2015; Warren et al., 2013),

Dos Santos (2017) kommt zum Schluss, dass die Resultate seiner systematischen Suche darauf hindeuten, dass die Inzidenz psychotischer Episoden in Verbindung mit Ayahuasca-Einnahme selten ist und oft verbunden ist mit einer Prädisposition der betroffenen Individuen und einem fortlaufenden Drogenmissbrauch. Weiters gibt er das Fehlen eines kontrollierten Settings als Risikoquelle an. Personen mit einer persönlichen Vorgeschichte psychotischer Erkrankungen bzw. einem familiären Vorkommen solcher, sollten von einer Ayahuasca-Einnahme dringend Abstand nehmen. (Dos Santos et al., 2017)

8.3 Belastung des Herzens

Intravenös verabreichtes DMT erhöht die Herzfrequenz, den systolischen- und den diastolischen Blutdruck stark. Einer Studie von Strassmann & Qualls (1994) zufolge erhöhte sich 2min nach Applikation von 0.4mg/kg DMT die Herzfrequenz

um 26 Schläge/min, der systolische Blutdruck um 35mmHg und der diastolische Blutdruck um 30mmHg. (Strassman and Qualls, 1994)

Wie bereits in Kapitel 4.4 (S. 33) beschrieben erhöht die Einnahme von Ayahuasca die kardiovaskulären Parameter moderat. Bei einer „high dose“ von 0,85mg/kg DMT konnte eine statistisch signifikante Erhöhung des diastolischen Blutdruckes gemessen werden. Der größte messbare Unterschied im Vergleich zur Kontrollgruppe lag bei 10mmHg. (Riba et al., 2003)

8.4 Variabilität der Wirkstoffe in Ayahuasca

Callaway (2005) analysierte unterschiedliche Proben Ayahuasca, um die jeweiligen Wirkstoffkonzentrationen zu bestimmen. Die Proben wurden gesammelt von den synkretischen Kirchen UDV, Santo Daime und Barquinha und von einem indigenen Stamm namens Shuar. Alle Proben Ayahuasca sind ursprünglich zu rituellen Zwecken gekocht worden. Der durchschnittliche DMT Gehalt betrug 2,09 mg/ml. Der Höchstwert an gemessenen DMT betrug 14,15 mg/ml. In zwei Proben war gar kein DMT enthalten. Harmin, Harmalin und Tetrahydroharmin (THH) wiesen ebenso enorme Konzentrationsunterschiede auf. (Callaway, 2005)

Die folgende Tabelle 23 zeigt die Schwankungsbreite der Wirkstoffe in 29 untersuchten Ayahuasca-Proben.

Tabelle 23: Variabilität der Wirkstoffkonzentrationen von Ayahuasca; in Anlehnung an Callaway (2005)

| | DMT | Harmin | Harmalin | THH |
|------------------|-------|--------|----------|------|
| Durchschnitt | 2,09 | 4,95 | 0,23 | 4,71 |
| Höchstwert | 14,15 | 22,85 | 0,9 | 23,8 |
| niedrigster Wert | 0 | 0,45 | 0 | 0,48 |
| Werte in mg/ml | | | | |

9 Diskussion

Die rituelle Einnahme von Ayahuasca ist ein komplexes soziokulturelles Phänomen. Der aktuelle Forschungsstand bietet wenige gut gesicherte Daten darüber. Hier soll zusammenfassend ein Überblick gegeben werden über gut und weniger gut gesicherte Aussagen über die Effekte und Risiken von Ayahuasca, sowie Überlegungen zur weiteren Forschung.

Als sicher erwiesen gilt, dass zu der Zeit, als westliche Ethnographen ihre Aufmerksamkeit auf Ayahuasca richteten (Mitte des 19. Jahrhunderts), Ayahuasca bereits weit verbreitet war in zahlreichen indigenen Stämmen des Amazonasgebietes (McKenna, 1999). Das Amazonasbecken gilt als Ursprungsgebiet für die Einnahme von Ayahuasca. Das Gebiet, in dem heutzutage Ayahuasca von der indigenen Bevölkerung eingenommen wird, erstreckt sich über die Grenzen von Peru nach Kolumbien, Ecuador und Brasilien. In einer Resolution der peruanischen Regierung wird Ayahuasca als immaterielles Kulturerbe gewürdigt und die Praxis der rituellen Sitzungen mit Ayahuasca als ein Grundpfeiler der Identität der amazonischen Völker bezeichnet. Therapeutische, religiöse und soziokulturelle Aspekte werden mit der traditionellen rituellen Einnahme in diesen Gebieten assoziiert.

Durch synkretische Kirchen verbreitete sich Ayahuasca vor allem in Brasilien. Die Anzahl der Mitglieder dieser Kirchen wird auf etwa 20000 geschätzt. (Dos Santos et al., 2017) Organisierte „Retreats“ machten den Ayahuasca-Konsum sowohl in den USA als auch in Europa populär. (Labate and Jungaberle, 2011).

Die Effekte von Ayahuasca sind auf die Wirkung von DMT und β -Carbolinen (Harmin, Harmalin und Tetrahydroharmin) zurückzuführen. In klinischen Studien am Menschen wird die Wirkung von Ayahuasca folgendermaßen beschrieben: Ayahuasca induziert Veränderungen der Sinneswahrnehmung, im affektiven Erleben und in kognitiven Prozessen. Die Wirkung setzt 30-60 min nach Einnahme ein, erreicht ihren Höhepunkt nach 60-120 min und endet nach ca. 240 min (Riba et al., 2001). Ein antidepressiver Effekt wird diskutiert.

Die klinischen Studien von Osario et al. (2015) und Sanches et al. (2016) an 6 bzw. 17 Patientinnen und Patienten mit „recurrent major depressive disorder“ lassen darauf schließen, dass Ayahuasca möglicherweise antidepressive Eigenschaften haben könnte. Die Ergebnisse sind durch doppelverblindete-Placebo kontrollierte Studien mit größerer Anzahl an Versuchspersonen zu prüfen. Sowohl die Wirkung der β -Carboline (reversible Monoaminoxidase-Hemmer) als auch die Wirkung von DMT als Agonist am 5-HT_{1A/2A/2C} Rezeptor werden als möglicher Wirkmechanismus eines etwaigen antidepressiven Effekts diskutiert. (Osório et al., 2015; Sanches et al., 2016)

Tierstudien konnten gewisse antidepressive und anxiolytische Effekte von Ayahuasca messen. Ebenso konnte in Tierstudien ein antidepressiver und anxiolytischer Effekt von β -Carbolinen beobachtet werden.

„Antiaddictive“ Eigenschaften von Ayahuasca werden in Studien von Berlowitz et al. (2018) und Thomas et al. (2013) untersucht. Die Aussagekraft dieser Studien ist sehr begrenzt. Klinische Studien an Menschen zu diesem Thema gibt es derzeit nicht.

In Bezug auf das Gefahrenpotential von Ayahuasca gilt Folgendes:

Die mittlere letale Dosis (LD_{50}) von oral verabreichtem Ayahuasca bei Mäusen beträgt der Studie von Lima et al. (2007) zufolge 19mg/kg Körpergewicht. Das verwendete Ayahuasca wies einen DMT Gehalt von 0,53 mg/ml auf. (Lima et al., 2007) Leider finden sich in der Studie keine Umrechnungsangaben von Milliliter Ayahuasca zu Milligramm Ayahuasca. Angaben zum DMT Gehalt in mg/kg der letalen Dosis fehlen. Deshalb ist es schwierig, diese Resultate in Bezug zu setzen zu bei Menschen üblichen Dosierungen.

In der Studie von Pic-Taylor et al. (2015) wurde versucht, die LD_{50} von oral appliziertem Ayahuasca für Ratten zu bestimmen. Die LD_{50} konnte nicht ermittelt werden, da die erforderliche Menge Ayahuasca von den Rattenmägen nicht aufgenommen werden konnte. Die höchste Dosis, die den Ratten verabreicht werden konnte, entsprach dem 50fachen einer typischen Dosis für Menschen. Obwohl einige Tiere bei dieser Dosis starben, war sie nicht ausreichend, um die LD_{50} zu bestimmen. (Pic-Taylor et al., 2015)

Im Falle einer Überdosierung gilt das Auftreten eines Serotonin-Syndroms als besonders gefährlich. Die Kombination einer weiteren serotonergen Substanz mit Ayahuasca kann das Auftreten eines Serotonin-Syndroms verstärkt auslösen. Insbesondere die Kombination von SSRIs mit Ayahuasca wird als höchst gefährlich eingestuft. Es kann zu Wechselwirkungen mit lebensbedrohlichen Folgen kommen (Callaway and Grob, 1998).

Zwischen 2005 und 2015 sind 538 Notrufe in den USA dokumentiert, bei denen Intoxikationen in Zusammenhang mit Ayahuasca beschrieben werden. In 206 der 538 Fälle wurden zusätzlich zu Ayahuasca andere Drogen eingenommen. Die mögliche Einnahme von antidepressiven Medikamenten (SSRIs) ist nicht erfasst.

Folgende Klinik ist dokumentiert: Halluzinationen (35%), Agitiertheit (34%), Tachykardie (34%), Verwirrtheit (34%), Hypertension (16%), Mydriasis (13%), Erbrechen (6%), Anfallgeschehnisse (2%), Atemstillstand (1%), Herzstillstand (1%). 3 Fälle nahmen einen tödlichen Ausgang. (Heise and Brooks, 2017)

Darüber hinaus wurden in einer systematischen Literaturrecherche keine Berichte über lebensbedrohliche oder tödliche Folgen in Bezug auf die Anwendung von Ayahuasca per se gefunden. Sehr wohl zu finden sind solche Berichte über Ayahuasca in Verbindung mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern, sowie über polytoxische Mixturen mit Ayahuasca als Bestandteil.

Die Inzidenz von psychotischen Episoden bzw. das Ausbrechen schizophrener Erkrankungen in Zusammenhang mit einer Ayahuasca-Einnahme wird in einem systematischen Review von Dos Santos (2017) als selten beschrieben. Das Auftreten psychotischer Störungsbilder sei oft verbunden mit einer Prädisposition der betroffenen Individuen sowie einem fortlaufenden Drogenmissbrauch. Personen mit einer persönlichen oder familiären Vorgeschichte psychotischer Erkrankungen sollten von einer Ayahuasca-Einnahme dringend Abstand nehmen. (Dos Santos et al., 2017)

Eine Studie von Grob et al. (1996) an 15 Langzeitkonsumenten und Langzeitkonsumentinnen (regelmäßiger Konsum mind. 10 Jahre) stellte weder Defizite in neuropsychologischen Testungen noch in kognitiven Testungen (Gedächtnistest) fest.

Aufgrund der niedrigen Anzahl an Versuchspersonen in den gesichteten Studien kann keine zuverlässige Aussage über die Sicherheit in der Anwendung von Ayahuasca abgeleitet werden. Die häufigsten geschilderten Nebenwirkungen waren Übelkeit und Erbrechen.

Von einer Einnahme von Ayahuasca in der Schwangerschaft ist dringend abzuraten. Da Motta et al. (2018) leitet aus seiner Studie ab, dass Ayahuasca hochtoxisch auf trächtige Ratten wirkt.

Es finden sich keine Daten über die Wirkung von Ayahuasca auf Menschen mit beeinträchtigtem körperlichem Gesundheitszustand. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass eine moderate Veränderung kardiovaskulärer Parameter nach Ayahuasca-Einnahme zu beobachten ist.

Bei der Beurteilung der zurzeit vorhandenen Studien an Menschen sind folgende Aspekte zu berücksichtigen:

- Abgrenzung von klinischen Studien über Effekte von Ayahuasca und Studien im religiösen Kontext

Bei einigen gesichteten Studien nehmen Versuchspersonen Ayahuasca im Rahmen eines religiösen Rituals einer synkretischen Kirche ein. Diese Studien erlauben die Erforschung möglicher toxischer Effekte auf Langzeitkonsumentinnen und Langzeitkonsumenten. Darüber hinaus, allerdings, können keine beobachteten Effekte Ayahuasca per se zugeschrieben werden, da sich eine Vielzahl von Einflussfaktoren aus dem speziellen Umfeld ergeben.

- Dosis und Wirkstoffkonzentration

In einigen Studien wird Ayahuasca in Kapselform gefriergetrocknet verabreicht, in anderen wird Ayahuasca getrunken, wobei unterschiedliche Mengen verabreicht werden. Konzentrationen von DMT und β -Carbolinen können von Studie zu Studie beträchtlich schwanken.

- Placebo und Probandenzahl

Es konnten nur wenige doppelverblindete klinische Studien gefunden werden. Die Probandenzahl ist durchwegs niedrig.

Ausblick auf zukünftige Studien:

Zu Tierversuchen:

Interaktionen der Alkaloide und die Auswirkung unterschiedlicher Konzentrationsverhältnisse sind noch nicht erforscht. Die Tierversuche an trächtigen Ratten deuten darauf hin, dass unterschiedliche Konzentrationsverhältnisse der Alkaloide in Hinblick auf die Toxizität eine entscheidende Rolle spielen könnten.

Auch die Auswirkung chronischer Exposition ist in Tierversuchen wenig erforscht.

Studien am Menschen:

Bei der Untersuchung von Risiken und Effekten von Ayahuasca ist streng zu unterscheiden zwischen klinischen Studien und Studien in einem rituellen Setting.

Klinische Studien können ein besseres Verständnis der pharmakologischen Wirkungsweise vermitteln. Die Variabilität der Wirkstoffe in Ayahuasca stellt dabei ein Problem dar, das es zu lösen gilt, um vergleichbare Resultate zu erzielen.

Weiters gilt es Lösungen zu finden für doppelverblindete Placebo-kontrollierte klinische Studien. Die in Kapitel 4 (S. 33) geschilderten Effekte von Ayahuasca haben zur Folge, dass Versuchspersonen Verum und Placebo leicht unterscheiden können.

Studien in einem rituellen Setting erlauben - wie bereits mehrfach ausgeführt wurde - keine Rückschlüsse auf die Wirkung von Ayahuasca per se.

Ausgenommen sind hierbei Rückschlüsse auf die Toxizität bei Langzeitkonsumentinnen und Langzeitkonsumenten. Einflussfaktoren wie Gruppenerfahrung, suggestive Elemente und Kompetenz des Ritualleiters können Gegenstand zukünftiger Studien sein.

Es sei darauf hingewiesen, dass der traditionellen rituellen Einnahme im Amazonasgebiet ein Weltbild zugrunde liegt, das sich stark unterscheidet von Überlegungen evidenzbasierter Medizin. Was medizinisch als Halluzination bzw. Pseudohalluzination beschrieben wird, wird in der amazonischen Tradition nicht als unerwünschte Nebenwirkung eines Pharmakons gesehen, sondern als zentrales Agens. Hierbei kann es Gegenstand der Forschung sein, die Rolle und die Auswirkungen von unterstützenden und haltgebenden Elementen zu untersuchen.

References

- About Us - Beneficent Spiritist Center União do Vegetal* [Online]. Available at <http://udv.org.br/en/about-us/> (Accessed 20 June 2019).
- 'administrativos.cultura.gob.pe/intranet/dpcn/anexos/47_1.pdf?6515800' [Online]. Available at http://administrativos.cultura.gob.pe/intranet/dpcn/anexos/47_1.pdf?6515800 (Accessed 20 June 2019).
- Aktories, K., Forth, W. and Allgaier, C. (2010) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie: Für Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmazie, Chemie und Biologie sowie für Ärzte, Tierärzte und Apotheker ; mit 305 Tabellen ; [mit dem Plus im Web ; Zugangscode im Buch]*, 10th edn, München, Elsevier Urban & Fischer.
- Aricioglu, F. and Altunbas, H. (2003) 'Harmane induces anxiolysis and antidepressant-like effects in rats', *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1009, pp. 196–201.
- Barbosa, P. C. R., Giglio, J. S. and Dalgalarondo, P. (2005) 'Altered states of consciousness and short-term psychological after-effects induced by the first time ritual use of ayahuasca in an urban context in Brazil', *Journal of psychoactive drugs*, vol. 37, no. 2, pp. 193–201.
- Berlowitz, I., Walt, H., Ghasarian, C., Mendive, F. and Martin-Soelch, C. (2019) 'Short-Term Treatment Effects of a Substance Use Disorder Therapy Involving Traditional Amazonian Medicine', *Journal of psychoactive drugs*, pp. 1–12.
- Beyer, S. V. (2009) *Singing to the plants: A guide to mestizo shamanism in the Upper Amazon* [Online], Albuquerque, University of New Mexico Press. Available at <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&AN=792075>.
- BtMG - Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln* (2019) [Online]. Available at https://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/BJNR106810981.html (Accessed 15 August 2019).
- Burnie, G., ed. (2011) *Botanica: Das ABC der Pflanzen ; 10000 Arten in Text und Bild*, Potsdam, Ullmann.
- Callaway, J. C. (2005) 'Various alkaloid profiles in decoctions of *Banisteriopsis caapi*', *Journal of psychoactive drugs*, vol. 37, no. 2, pp. 151–155.

- Callaway, J. C., Brito, G. S. and Neves, E. S. (2005) 'Phytochemical analyses of *Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*', *Journal of psychoactive drugs*, vol. 37, no. 2, pp. 145–150.
- Callaway, J. C. and Grob, C. S. (1998) 'Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: A potential combination for severe adverse interactions', *Journal of psychoactive drugs*, vol. 30, no. 4, pp. 367–369.
- Carobrez, A. P. and Bertoglio, L. J. (2005) 'Ethological and temporal analyses of anxiety-like behavior: The elevated plus-maze model 20 years on', *Neuroscience and biobehavioral reviews*, vol. 29, no. 8, pp. 1193–1205.
- Commons, K. G., Cholanians, A. B., Babb, J. A. and Ehlinger, D. G. (2017) 'The Rodent Forced Swim Test Measures Stress-Coping Strategy, Not Depression-like Behavior', *ACS chemical neuroscience*, vol. 8, no. 5, pp. 955–960.
- da Motta, L. G., Morais, J. A. de, Tavares, A. C. A. M., Vianna, L. M. S., Mortari, M. R., Amorim, R. F. B., Carvalho, R. R., Paumgarten, F. J. R., Pic-Taylor, A. and Caldas, E. D. (2018) 'Maternal and developmental toxicity of the hallucinogenic plant-based beverage ayahuasca in rats', *Reproductive toxicology (Elmsford, N.Y.)*, vol. 77, pp. 143–153.
- dos Santos, R. G. (2013) 'Safety and side effects of ayahuasca in humans--an overview focusing on developmental toxicology', *Journal of psychoactive drugs*, vol. 45, no. 1, pp. 68–78.
- Dos Santos, R. G. (2011) *The Ethnopharmacology of Ayahuasca*, Transworld Research Network.
- Dos Santos, R. G., Bouso, J. C. and Hallak, J. E. C. (2017) 'Ayahuasca, dimethyltryptamine, and psychosis: A systematic review of human studies', *Therapeutic advances in psychopharmacology*, vol. 7, no. 4, pp. 141–157.
- Dos Santos, R. G., Valle, M., Bouso, J. C., Nomdedéu, J. F., Rodríguez-Espinosa, J., McIlhenny, E. H., Barker, S. A., Barbanoj, M. J. and Riba, J. (2011) 'Autonomic, neuroendocrine, and immunological effects of ayahuasca: A comparative study with d-amphetamine', *Journal of clinical psychopharmacology*, vol. 31, no. 6, pp. 717–726.
- Farzin, D. and Mansouri, N. (2006) 'Antidepressant-like effect of harmaline and other beta-carbolines in the mouse forced swim test', *European*

neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology, vol. 16, no. 5, pp. 324–328.

Fortunato, J. J., Réus, G. Z., Kirsch, T. R., Stringari, R. B., Fries, G. R., Kapczinski, F., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A. and Quevedo, J. (2010a) 'Chronic administration of harmine elicits antidepressant-like effects and increases BDNF levels in rat hippocampus', *Journal of neural transmission (Vienna, Austria : 1996)*, vol. 117, no. 10, pp. 1131–1137.

Fortunato, J. J., Réus, G. Z., Kirsch, T. R., Stringari, R. B., Fries, G. R., Kapczinski, F., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A. and Quevedo, J. (2010b) 'Effects of beta-carboline harmine on behavioral and physiological parameters observed in the chronic mild stress model: Further evidence of antidepressant properties', *Brain research bulletin*, vol. 81, 4-5, pp. 491–496.

Fortunato, J. J., Réus, G. Z., Kirsch, T. R., Stringari, R. B., Stertz, L., Kapczinski, F., Pinto, J. P., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A. and Quevedo, J. (2009) 'Acute harmine administration induces antidepressant-like effects and increases BDNF levels in the rat hippocampus', *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, vol. 33, no. 8, pp. 1425–1430.

Gable, R. S. (2007) 'Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids', *Addiction (Abingdon, England)*, vol. 102, no. 1, pp. 24–34.

Gates, B., ed. (1982) *A Monograph of Banisteropsis and Diplopterys, Malpighiaceae*, The New York Botanical Garden.

Grob, C. S., McKenna, D. J., Callaway, J. C., Brito, G. S., Neves, E. S., Oberlaender, G., Saide, O. L., Labigalini, E., Tacla, C., Miranda, C. T., Strassman, R. J. and Boone, K. B. (1996) 'Human psychopharmacology of hoasca, a plant hallucinogen used in ritual context in Brazil', *The Journal of nervous and mental disease*, vol. 184, no. 2, pp. 86–94.

Heise, C. W. and Brooks, D. E. (2017) 'Ayahuasca Exposure: Descriptive Analysis of Calls to US Poison Control Centers from 2005 to 2015', *Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology*, vol. 13, no. 3, pp. 245–248.

Hilber, P. and Chapillon, P. (2005) 'Effects of harmaline on anxiety-related behavior in mice', *Physiology & behavior*, vol. 86, 1-2, pp. 164–167.

- Kawanishi, K., Uhara, Y. and Hashimoto, Y. (1982) 'Shihunine and Dihydroshihunine From *Banisteriopsis caapi*', *Journal of Natural Products*, vol. 45, no. 5, pp. 637–639.
- Labate, B. C. and Jungaberle, H., eds. (2011) *The internationalization of Ayahuasca*, Wien, LIT.
- Labate, B. C. and MacRae, E. (2016) *Ayahuasca, Ritual and Religion in Brazil* [Online], s.l., Taylor and Francis. Available at <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=4500483>.
- Lima, L.-M., Ferreira, S. M., Ávila, A.-A. L., Perazzo, F. F., Schneedorf, J. M., Hinsberger, A. and Carvalho, J. C. T. (2007) 'Les effets de l'ayahuasca sur le système nerveux central: Étude comportementale', *Phytothérapie*, vol. 5, no. 5, pp. 254–257.
- Lima, F. and Tófoli, L. (2011) 'An epidemiological surveillance system by the UDV: mental health recommendations concerning the religious use of hoasca.', *In Labate, B. and Jungaberle, H. (eds) The internationalization of ayahuasca. Zurich/Berlin: Lit Verlag.*, vol. 2011.
- Manske, R. H. F. (1931) 'A synthesis of the methyltryptamines and some derivatives', *Canadian Journal of Research*, Nr. 5, pp. 592–600.
- Massaro, E. J., ed. (2002) *Handbook of neurotoxicology*, Totowa, NJ, Humana Press.
- McKenna, D. J. (1999) 'Ayahuasca: An Ethnopharmacologic history'.
- Naranjo, P. (1979) 'Hallucinogenic plant use and related indigenous belief systems in the ecuadorian amazon', *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 1, no. 2, pp. 121–145.
- Ogalde, J. P., Arriaza, B. T. and Soto, E. C. (2009) 'Identification of psychoactive alkaloids in ancient Andean human hair by gas chromatography/mass spectrometry', *Journal of Archaeological Science*, vol. 36, no. 2, pp. 467–472.
- Oliveira, C. D. R., Moreira, C. Q., Sá, L. R. M. de, Spinosa, H. d. S. and Yonamine, M. (2010) 'Maternal and developmental toxicity of ayahuasca in Wistar rats', *Birth defects research. Part B, Developmental and reproductive toxicology*, vol. 89, no. 3, pp. 207–212.
- Osório, F. d. L., Sanches, R. F., Macedo, L. R., Santos, R. G. d., Maia-de-Oliveira, J. P., Wichert-Ana, L., Araujo, D. B. d., Riba, J., Crippa, J. A. and Hallak, J. E.

(2015) 'Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: A preliminary report', *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, vol. 37, no. 1, pp. 13–20.

Ott, J. (1999) 'Pharmahuasca: Human pharmacology of oral DMT plus harmine', *Journal of psychoactive drugs*, vol. 31, no. 2, pp. 171–177.

Paterson, N. E., Darby, W. C. and Sandhu, P. S. (2015) 'N,N-Dimethyltryptamine-Induced Psychosis', *Clinical neuropharmacology*, vol. 38, no. 4, pp. 141–143.

Pic-Taylor, A., da Motta, L. G., Morais, J. A. de, Junior, W. M., Santos, A. d. F. A., Campos, L. A., Mortari, M. R., Zuben, M. V. von and Caldas, E. D. (2015) 'Behavioural and neurotoxic effects of ayahuasca infusion (*Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis*) in female Wistar rat', *Behavioural processes*, vol. 118, pp. 102–110.

Protecting Traditional Knowledge: Ayahuasca Patent Dispute | Center for International Environmental Law [Online]. Available at <https://www.ciel.org/project-update/protecting-traditional-knowledge-ayahuasca/> (Accessed 19 June 2019).

Ramachandran, V., Ding, B., George, R. and Novakovic, M. (2018) 'Conservative management of severe serotonin syndrome with coma, myoclonus, and crossed-extensor reflex complicated by hepatic encephalopathy', *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, vol. 31, no. 1, pp. 112–114.

Rätsch, C. (1998) *Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen*, 3rd edn, AT Verlag.

Rätsch, C. and Hofmann, A. (2018) *Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen: Botanik, Ethnopharmakologie und Anwendung*, 14th edn, Aarau/Schweiz, AT Verlag.

Réus, G. Z., Stringari, R. B., Gonçalves, C. L., Scaini, G., Carvalho-Silva, M., Jeremias, G. C., Jeremias, I. C., Ferreira, G. K., Streck, E. L., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A. and Quevedo, J. (2012) 'Administration of harmine and imipramine alters creatine kinase and mitochondrial respiratory chain activities in the rat brain', *Depression research and treatment*, vol. 2012, p. 987397.

Réus, G. Z., Stringari, R. B., Souza, B. de, Petronilho, F., Dal-Pizzol, F., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A. and Quevedo, J. (2010) 'Harmine and Imipramine Promote Antioxidant Activities in Prefrontal Cortex and Hippocampus', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 3, no. 5, pp. 325–331.

- Riba, J., Rodríguez-Fornells, A., Urbano, G., Morte, A., Antonijoan, R., Montero, M., Callaway, J. C. and Barbanoj, M. J. (2001) 'Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage Ayahuasca in healthy volunteers', *Psychopharmacology*, vol. 154, no. 1, pp. 85–95.
- Riba, J., Valle, M., Urbano, G., Yritia, M., Morte, A. and Barbanoj, M. J. (2003) 'Human pharmacology of ayahuasca: Subjective and cardiovascular effects, monoamine metabolite excretion, and pharmacokinetics', *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, vol. 306, no. 1, pp. 73–83.
- Sanches, R. F., Lima Osório, F. de, Dos Santos, R. G., Macedo, L. R. H., Maia-de-Oliveira, J. P., Wichert-Ana, L., Araujo, D. B. de, Riba, J., Crippa, J. A. S. and Hallak, J. E. C. (2016) 'Antidepressant Effects of a Single Dose of Ayahuasca in Patients With Recurrent Depression: A SPECT Study', *Journal of clinical psychopharmacology*, vol. 36, no. 1, pp. 77–81.
- Schultes, R. E. (1957) 'The identity of the malpighiaceae narcotics of South America', *Botanical Museum Leaflets, Harvard University*, pp. 1–56.
- Shulgin, A. T. (2012) 'DMT & TMA-2', *Journal of Psychedelic Drugs*, vol. 8, no. 2, pp. 167–169.
- Slattery, D. A. and Cryan, J. F. (2012) 'Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents', *Nature protocols*, vol. 7, no. 6, pp. 1009–1014.
- Soares, D. B. S., Duarte, L. P., Cavalcanti, A. D., Silva, F. C., Braga, A. D., Lopes, M. T. P., Takahashi, J. A. and Vieira-Filho, S. A. (2017) 'Psychotria viridis: Chemical constituents from leaves and biological properties', *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, vol. 89, no. 2, pp. 927–938.
- Spencer, D. G., Glaser, T. and Traber, J. (1987) 'Serotonin receptor subtype mediation of the interoceptive discriminative stimuli induced by 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine', *Psychopharmacology*, vol. 93, no. 2.
- Strassman, R. J. (1996) 'Human psychopharmacology of N,N-dimethyltryptamine', *Behavioural brain research*, vol. 73, 1-2, pp. 121–124.
- Strassman, R. J. and Qualls, C. R. (1994) 'Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans. I. Neuroendocrine, autonomic, and cardiovascular effects', *Archives of general psychiatry*, vol. 51, no. 2, pp. 85–97.

SUPREME COURT OF THE UNITED STATES (2006) *Cite as: 546 U. S. ____*
(2006) [Online]. Available at <https://www.law.cornell.edu/supct/pdf/04-1084P.ZO>.

Szmulewicz, A. G., Valerio, M. P. and Smith, J. M. (2015) 'Switch to mania after ayahuasca consumption in a man with bipolar disorder: A case report', *International journal of bipolar disorders*, vol. 3, p. 4.

Umut, G., Küçükparlak, İ., Özgen, G. and Türkcan, A. (2011) 'Esrar Kullanımı Sırasında Başlayan ve N, N- Dimetiltriptamin (Dmt) Kullanımı ile Psikotik Özellikler Eklenen Duygudurum Bozukluğu: Bir Olgu Sunumu / A Mood Disorder Episode with an Onset Under Chronic Cannabis Consumption, and Accompanied With Psychotic Features Immediately After N,N-Dimethyltryptamine (Dmt) Use: A Case Report', *Dusunen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*.

Warren, J. M., Dham-Nayyar, P. and Alexander, J. (2013) 'Recreational use of naturally occurring dimethyltryptamine--contributing to psychosis?', *The Australian and New Zealand journal of psychiatry*, vol. 47, no. 4, pp. 398–399.