

Psychedelika in der Psychiatrie

Einführung und Stand klinischer Studien



Uwe Herwig

- 1 Zentrum für Psychiatrie Reichenau, Akad. Lehrkrankenhaus Universität Konstanz, Reichenau
- 2 Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie III, Universität Ulm
- 3 Psychiatrische Universitätsklinik Zürich
- 4 Deutsche Gesellschaft für Psychedelische Forschung und Therapie (DGPFT e. V.)

ZUSAMMENFASSUNG

Psychedelika stoßen in der Psychiatrie auf ein erneut zunehmendes fachliches und wissenschaftliches Interesse. Nach einer intensiveren Phase des Einsatzes im psychotherapeutischen Kontext Mitte des letzten Jahrhunderts kam die Forschung in dem Bereich nach gesetzlichen Verboten weitestgehend zum

Erliegen. Erst seit wenigen Jahren wird das klinische Potenzial wieder mit modernen wissenschaftlichen Methoden erforscht. Die Eigenschaft der Psychedelika, qualitativ veränderte Bewusstseinszustände mit auch psychodynamischen Erfahrungen und Erkenntnissen hervorzurufen, legt die Möglichkeit nahe, sie zur Unterstützung von psychotherapeutischen Prozessen zu nutzen. Bisherige Indikationsgebiete von klinischen Studien betreffen vor allem den Einsatz bei therapieresistenten Depressionen, aber auch bei posttraumatischen Belastungsstörungen und Alkoholabhängigkeit. Allerdings muss festgehalten werden, dass eine spezifische Psychedelika-Psychotherapie im engeren Sinn noch nicht erforscht wird. Neben dem Ausbau der Evidenzlage ist in diesem Feld noch einiges vor einem eventuellen breiteren klinischen Einsatz zu erarbeiten.

Einführung und Terminologie

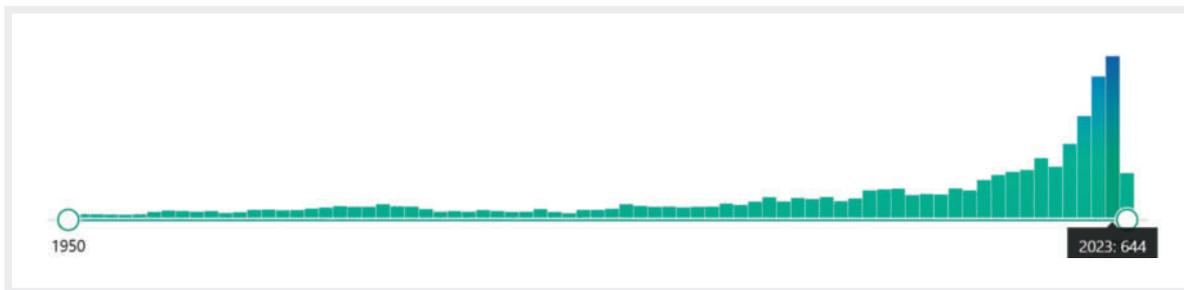
Bereits vor Jahrtausenden nutzten Menschen psychotrope Substanzen zur Beeinflussung von Bewusstseinszuständen. Archäologische Untersuchungen legen nahe, dass bereits ca. 5 Jahrtausende v. Chr. die Bedeutung der Nutzung von psychoaktiven Pilzen so hoch war, dass sie in Wandmalereien festgehalten wurde [1]. Einen festen Platz nahm die Nutzung im Rahmen von kulturellen Ritualen bei verschiedenen Völkern ein. Einen Eingang in die moderne westliche und wissenschaftliche Welt fanden entsprechende Substanzen erst Ende des vorletzten Jahrhunderts. Louis Lewin untersuchte bereits 1885 Meskalin, Arthur Heffter gelang 1896 die chemische Isolation und Kurt Beringer (1927) untersuchte vertieft dessen psychophänomenologische Wirkungen [2].

Einen besonderen Schub der wissenschaftlichen Auseinandersetzung bewirkte die Entdeckung der psychoaktiven Wirkung von Lysergsäure-Diäthylamid (LSD) durch Albert Hoffmann 1943. Ab Ende der 1940er- und 1950er-Jahren setzten wissenschaftliche Untersuchungen in der Psychiatrie und Psychotherapie ein. Damals prägten der Psychiater Humphrey Osmond und der Schriftsteller Aldous Huxley in einem Briefwechsel den Begriff „Psychedelika“ für Substanzen, welche charakteristische qualitative Bewusstseinsveränderungen auf kognitiver, emotionaler und perceptiver Ebene bewirken. Der Begriff setzt sich in etwa aus dem Altgriechischen für „Seele“ (psyche) und „manifestieren“ oder „offenbaren“ (delos) zusammen. Eine andere Bezeichnung war und ist „Halluzinogene“, wobei

diese Begrifflichkeit einerseits psychopathologisch nicht ganz präzise ist, da praktisch keine Halluzinationen im eigentlichen Sinne auftreten, eher eidetische Phänomene, Illusionen oder allenfalls Pseudohalluzinationen, andererseits der Begriff aber in die diagnostischen Klassifikationen Eingang gefunden hat [3].

Im Fokus der ersten Therapeuten lag insbesondere die Unterstützung von psychotherapeutischen Prozessen, z. B. wiederholt im Rahmen von Psychoanalysen, aber auch mit Einzelgaben. Im englischsprachigen Raum waren dies unter anderen Sandison und Humphrey, während im deutschsprachigen Raum Hanscarl Leuner als einer der Pioniere der damals und heute noch so genannten psycholytischen Therapie gelten kann [4]. Behandelt wurden Menschen mit u. a. Depressionen, Persönlichkeits- und Angststörungen wie auch anderen Indikationen, wobei bei den genannten dreien gewisse Erfolgsraten berichtet wurden [5 in 4]. Nach jedoch Verboten ab Ende der 1960er-Jahre kam die klinische Forschung an den Substanzen mit wenigen Ausnahmen zum Erliegen. Ab den 2000er-Jahren setzte eine neue Ära der Erforschung zunächst auf Ebene Psychophänomenologie und Neurobiologie, später auch zu klinischen Aspekten erneut ein (► **Abb. 1**).

An Substanzen umfasst die Begrifflichkeit Psychedelika je nach Perspektive vor allem die in der Natur vorkommenden Stoffe Meskalin (Peyote-Kaktus), Di-Methyl-Tryptamin (DMT; Ayahuasca, Krötensekret), Psilocybin (verschiedene Pilze) und Ibogain (Pflanzenwurzel). Die bedeutendste



► **Abb. 1** Anzahl der Publikationen gemäß Pubmed-Suche zu den Stichworten „Psychedelic + psychiatry“ mit deutlichem Anstieg in den letzten Jahren, in 2023 n=644.

synthetische Substanz mit hoher Dosis-Wirkungsbeziehung ist LSD. Eine psychische Wirkung ist bereits im Mikrogrammbereich, z. B. 50–200 µg, zu erwarten [6]. Diese „klassischen“ psychedelischen Substanzen eint pharmakologisch der 5HT-2A-Agonismus, also die Aktivierung spezifischer vor allem postsynaptischer Serotoninrezeptoren, welche vor allem im frontalen Kortex, aber auch in anderen Regionen des Gehirns vorkommen [7].

Als atypische Psychedelika werden Methyl-Desoxy-Metamphetamin (MDMA) mit Ausschüttung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin sowie Ketamin als Glutamatantagonist bezeichnet, da auch sie qualitative Bewusstseinsveränderungen bewirken. MDMA kann zu intensiviertem sozialen und Selbsterleben führen und wird deshalb als Empathogen oder Entaktogen bezeichnet. Ketamin- oder Esketamineinnahme kann in bestimmten Dosierungen zu dissoziativem Erleben führen. Von manchen Autoren [7] werden sie anders eingeordnet und auf Basis ihrer Psychophänomenologie eigenständig als Empathogen/Entaktogen (MDMA) oder Dissoziativum (Ketamin) bezeichnet.

Psychophänomenologie

Die subjektive Erfahrung der Psychedelikawirkung entspricht einem komplex qualitativ veränderten Bewusstseinszustand [8]. Sie kann individuell sehr eindrücklich sein und wurde von gesunden Probanden als zu den bedeutendsten persönlichen Erlebnissen zugehörig berichtet [9]. Je nach Substanz und Dosis kann die gesamte Dauer nach Einnahme 4–6 Stunden, z. B. bei Psilocybin oder MDMA, aber auch 8–12 Stunden oder länger betragen, z. B. bei LSD oder Meskalin.

Nach einer Anflutungszeit von ca. 20–60 Minuten folgt eine erste Phase [10] über ca. 2–5 Stunden mit einer Innenwendung, tagträumerischen Versenkung und verändertem Wahrnehmungserleben. Je nach Dosis und Substanz, hier mit Fokus auf die klassischen Psychedelika, kommt es zu intensiviertem affektivem Erleben, einer Reduktion von Eigensteuerung mit Passivität, einem oft komplexen imaginativen Erlebnisstrom, einem veränderten Selbst- und Ich-Erleben bis hin zur Entgrenzung,

aber auch vertieftem interpersonellen und Beziehungserleben. Bei höheren Dosen kann es zu spirituellem Erleben, zu Einheits- und Verschmelzungserleben mit der Umwelt kommen bis hin zu einer „ozeanischen Selbstentgrenzung“ oder auch „angstbesetzten Ich-Auflösung“ [11]. Ebenso kommen biografische und psychodynamische Inhalte auf, Regressionen auf frühere Altersstufen und szenische Erinnerungen aus der frühen Kindheit. Dabei können auch veränderte Körperwahrnehmungen und verändertes Zeiterleben bis zu einem Zeitstillstand vorkommen. Die Erfahrungen können mit einem vertieften Erkenntnis- und Bedeutungserleben einhergehen, welches in die Zeit nach der Erfahrung hinübergetragen werden kann.

Dieses vertiefte Erleben geht dann in eine zweite Phase der zurückkehrenden Außenwendung über mit ersten Reflektionen über das Erlebte. Es sind aber auch erneute Innenwendungen möglich. Letztlich kann eine dritte Phase beschrieben werden mit Kommunikationsbereitschaft, vertieften Reflektionen und Einsichten sowie individuell bezogenen möglichen psychodynamischen Verarbeitungen. Im psychotherapeutischen Kontext kann nun das Erlebte in Nachgesprächen auch über die anschließenden Wochen hinweg bearbeitet werden.

Diese Psychedelikawirkungen werden zwar in der Regel als interessant, eindrücklich und von positiver Valenz berichtet [12]; zu betonen ist jedoch, dass sie nicht nur angenehm sein müssen. Oft kann es zu konfrontierendem Erleben auch mit negativen Emotionen kommen, mit belastenden Erinnerungen und unangenehmen Wahrnehmungen. Dies kann insbesondere ohne unterstützende Begleitung auch zu einer belastenden bis bedrohlichen Erfahrung werden („Horrortrip“). Hierbei sind wesentliche beeinflussende Faktoren naheliegender Weise Substanz und Dosis, aber auch das Setting, also die Umgebung, das „Set“, womit Eigenvariablen, wie Voreinstellung und Haltung gemeint sind, und das „Sitting“, also, inwieweit eine Begleitung aktiv zur Verfügung steht. Und letztlich ist auch der Gesamtkontext bedeutsam, wie eine rekreative unkontrollierte Einnahme oder ein Gebrauch im therapeutischen Kontext mit professioneller Begleitung. In einem solchen können die Erlebnisse, ob angenehm oder unangenehm, weiter verarbeitet und integriert werden.

Klinische Studienlage

Historie

Überlegungen, die psychedelische Erfahrung für therapeutische Zwecke zu nutzen, kamen bereits in den 1930er-Jahren auf. Der italienische Psychiater Baroni führte an, die „Geständnisse“ im Meskalinrausch ließen sich eventuell psychotherapeutisch nutzen. In Deutschland wurde die Überlegung vom Hamburger Psychiater Frederking Ende der 1940er-Jahre aufgegriffen. In den 1950er-/1960er-Jahren erfolgten mit den damaligen wissenschaftlichen Standards eine Reihe Studien, welche von therapeutischen Einsätzen insbesondere mit LSD bei u. a. Depressionen, Abhängigkeitserkrankungen, damals so bezeichnet neurotischen Störungen wie Ängste, Zwänge, Hysterie wie auch bei Persönlichkeitsstörungen berichteten. Später kam auch die Anwendung von LSD und später MDMA bei traumatischen Störungen hinzu.

Nach dem weitgehenden Sistieren der Forschung in Folge der allgemeinen Verbote der Verwendung dieser Substanzen für den Rest des 20. Jahrhunderts, wurden ab den 2000er-Jahren wieder erste klinische Untersuchungen durchgeführt (► **Abb. 1**). Zunächst wurden einige Studien bei gesunden Probanden publiziert, welche Fragen der Sicherheit und Wirkung bei gesunden Probanden adressierten. So führte David Nutt aus, dass Psychedelika im Vergleich zu legalen (Alkohol, Nikotin) und illegalen psychotropen Substanzen (Heroin, Kokain u. a.) mit deutlich geringerer Gefahr für den Nutzer selbst und andere einhergehen [13]. Der kürzlich verstorbene Psychedelika-Pionier Roland Griffith zeigte die Bedeutsamkeit psychedelischer Erfahrungen [9] wie auch positive Auswirkungen auf Stimmung und Wohlbefinden bei gesunden Probanden auf [14]. Hendricks und Kollegen führen epidemiologisch aus, dass Menschen, welche im Laufe ihres Lebens klassische Psychedelika eingenommen hatten, eine geringere Wahrscheinlichkeit aufwiesen, im vergangenen Jahr einen Suizidversuch unternommen zu haben, als Nutzer anderer psychotroper Substanzen [15].

Indikation Depressionen

In dieser Zeit wurden auch klinische Versuche wieder aufgenommen, wie die zur Wirksamkeit von LSD bei Menschen mit Ängsten und Depressionen im Rahmen von terminalen Krebserkrankungen. Bei diesen ersten modernen Studien mit noch kleinen Fallzahlen kam es zu spürbaren Verbesserungen der Depressivität und Ängsten der Betroffenen [16, 17]. Im Indikationsbereich Depressionen erlangte eine Studie aus der Arbeitsgruppe um David Nutt vom Imperial College in London [18] über die Publikation in der Zeitschrift *Lancet Psychiatry* breite Aufmerksamkeit in der Fachwelt. Sie untersuchte die antidepressive Wirkung von Psilocybin bei 12 therapieresistenten Patienten im offenen Design mit einer im Schnitt eindrücklichen und nahezu unmittelbaren Verbesserung der Symptomatik, zum Teil über 3 Monate anhaltend. Im Jahr 2018 pub-

lizierte die Arbeitsgruppe ein Follow-up mit 20 Patienten bei vergleichbarer Besserung und einem Anhalten der Wirkung auch nach noch 6 Monaten [19]. Die Depressivität wurde mit dem Quick Inventory of Depressive Symptoms (QIDS) gemessen, welcher nach Gabe von 25 mg Psilocybin von im Schnitt 18 Punkten Baseline auf 8 Punkte nach 1 Woche und immer noch signifikant besseren 12 Punkten nach 6 Monaten fiel.

Eine andere Arbeitsgruppe um Roland Griffiths an der Johns Hopkins University, Baltimore, USA, veröffentlichte eine Cross-over-Studie mit 27 depressiven Patienten. In dieser besserte sich nach Gabe von 20 oder 30 mg Psilocybin der Hamilton-Depressions-Wert von im Mittel 23 Punkten auf 8 Punkte nach 5 und 8 Wochen, während die Wartegruppe keine Besserung aufzeigte; allerdings dann nach ebenfalls Psilocybingabe [20]. Dieser Effekt hielt auch nach 12 Monaten noch an [21].

Besonders große Aufmerksamkeit erhielt eine weitere Veröffentlichung von Carhart-Harris und Kollegen im *New England Journal of Medicine (NEJM)* [22]. In dieser erhielten 30 depressive Patienten eine Psilocybinbehandlung, 2 × 25 mg im Abstand von 3 Wochen und weitere 29 depressive Patienten eine klassische Behandlung mit Escitalopram, beide jeweils mit Placebogaben der anderen Substanz. Hier zeigte sich ein numerischer etwas besserer Effekt der Psilocybin- gegenüber der Escitaloprambehandlung, jedoch kein signifikanter Effekt im primären Endpunkt bezüglich QIDS. Zwar waren die Hamilton-, Montgomery-Asberg- und Becks-Depressions-Werte numerisch bei Psilocybin stärker gesunken (-10,5 vs. -5,1 bzw. -14,4 vs. -7,2 und -18,4 vs. -10,8) jedoch war dies bei den sekundären Endpunkten und nach Korrektur für multiple Vergleiche nicht signifikant überlegen. Die Arbeitsgruppe hinterfragte aber den eigenen primären Endpunkt und zeigte die geringe Sensitivität bei hoher Varianz des QIDS-Scores auf. Sie argumentierte nun für dessen Unzulänglichkeit und ein Abstützen der Ergebnisse auf den anderen Scores, wie Hamilton- und Montgomery-Asberg-Depressionsskalen, wie auch BDI, mit der Schlussfolgerung, dass die Depressivität im Vergleich doch durch Psilocybin gegenüber Escitalopram signifikant überlegen gebessert worden sei [23]. Wie auch immer, letztlich muss festgehalten werden, dass hier ohnehin nur eine sehr geringe Zahl Probanden untersucht wurde und schon darüber die Aussagekraft begrenzt bleibt.

Eine deutlich größere Anzahl an depressiven Patienten, n = 233, wurde von Compass Pathways multizentrisch untersucht und ebenfalls im *NEJM* publiziert [24]. Die Patienten wurden in 3 Arme aufgeteilt, welche entweder 1, 10 oder 25 mg Psilocybin erhielten. In der 25-mg-Gruppe zeigte sich gegenüber den anderen Gruppen eine signifikante Verbesserung, anhaltend über 3 Monate mit anfangs 15 und am Ende noch 12 Punkten Verbesserung im Montgomery-Asberg-Fremdrating bei einer Remissionsrate von

29%. Goodwin et al. publizierten eine weitere Studie, welche einen Add-on-Effekt von Psilocybin bei Patienten mit Sertralinbehandlung aufwies [25]. In einer Zürcher Studie aus der Arbeitsgruppe von Franz Vollenweider zeigte sich ebenfalls eine rasche Besserung der Depressivität unter ca. 15 mg bei 24 Verum vs. 25 Placebo-Patienten [26]. Eine etwas größere Studie, welche Psilocybin 25 mg vs. Niacin als aktives Placebo untersuchte (104 Pat.) bestätigte diesen Befund [27].

Im Rahmen dieser Studien wurden auch Faktoren für eine antidepressive Wirkung untersucht. Carhart-Harris et al. fanden eine Assoziation mit Einsichtserleben und Therapieerfolg [19]. Roseman et al. beschrieben eine positive Korrelation der Erfahrung einer „ozeanischen Loslösung“ (oceanic boundlessness) mit einem Therapieerfolg sowie intensiveres Einheits- und spirituelles Erleben wie auch Glückserleben bei Respondern im Vergleich zu Nonrespondern [28].

Insgesamt muss aber gesagt werden, dass bis jetzt nur eine etwa 3-stellige Anzahl an depressiven Patienten untersucht wurde und es noch zu früh ist für Schlussfolgerungen, wenn auch die Tendenz einer möglichen Wirksamkeit aufgezeigt wird. Hierbei muss allerdings auch beachtet werden, dass die Prävalenz von Depressionen außerordentlich hoch ist und unter aktuell klassisch psychotherapeutischer, psychopharmakologischer und sozial orientierter Behandlung mit einer hohen Rate an Chronifizierungen und Therapieresistenz einhergeht. Insofern wäre eine Erweiterung der Therapiemöglichkeiten, von welcher einige Patienten profitieren könnten, wünschenswert.

Weitere Indikationen

Auch zur Indikation Alkoholabhängigkeit gibt es einige Untersuchungen. Insbesondere die Arbeitsgruppe von Bogenschutz und Kollegen von der University of New Mexico, Albuquerque, USA, publizierte 2015 und 2022 Studien, welche eine Reduktion von Trinktagen nach Psilocybinbehandlung aufzeigten [29, 30]. Weitere Studien untersuchten die Anwendung und Wirksamkeit von Psilocybin bei Anorexie, Nikotinabhängigkeit oder Zwangsstörungen, da diese aber nur vereinzelt sind, gilt es die Entwicklung für diese Indikationen abzuwarten.

Etwas weiter ist in dieser Hinsicht die Anwendung von MDMA bei posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD). Bereits 2011 publizierten Mithoefer und Kollegen aus einer Arbeitsgruppe um Rick Doblin von der Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) eine erste positive Studie hierzu [31]. In der Folge erschienen einige Arbeiten zu dem Thema [32, 33] in Nature Medicine, welche einen therapeutischen Effekt von MDMA zur Bewältigung von PTSD aufzeigten. Die Anwendung von MDMA für diese Indikation könnte zeitnah von der Federal Drug Administration in den USA zugelassen werden.

Die Anwendung von anderen Substanzen wie DMT bei Depressionen [34] oder Ibogain bei Suchterkrankungen [35] oder Hirnverletzungen und PTSD [36] steht noch am Anfang der Untersuchungen. Auch der Einsatz von LSD wird wohl wegen der deutlich längeren und damit aufwändigeren Anwendungsdauer in dieser Zeit, entgegen dem letzten Jahrhundert, seltener untersucht, wenn auch neue positive Studien zur Anwendung bei Ängsten bei terminal erkrankten Menschen durchgeführt wurden [37].

Psychedelisch assistierte Psychotherapie

Während eine ganz ursprüngliche Überlegung zum Nutzen von Psychedelika in der Anwendung für ein besseres Verständnis von Psychosen lag [2], sozusagen Modellpsychosen oder Psychotomimetika genannt, wurde ab den 1950er-Jahren vor allem der Einsatz von Psychedelika im Rahmen psychotherapeutischer Anwendungen praktiziert. Auch heute steht diese Anwendung im Vordergrund der Diskussion [38], während die klinische Evidenzlage hierzu aber sehr gering ist und der Beitrag einer psychotherapeutischen Einrahmung einer psychedelischen Behandlung auch kritisch hinterfragt wird [39]. Tatsache ist, dass es zwar viele jahrzehntealte Studien gibt, auch neuere Studien mit gesunden Probanden wie auch Tierversuchsstudien, zudem ein Schatz an Erfahrungen mit nicht studienbegleiteter Behandlung [40], allerdings gibt es tatsächlich keine neuen Studien, welche eine spezifische Psychotherapie, assistiert oder augmentiert mittels Psychedelika, unmittelbar untersucht hat [41]. Bei diesen Studien gab es zwar eine psychotherapeutische Vor- und Nachbereitung sowie eine fachlich professionelle Begleitung, aber dies im Umfang von ca. 6–12 Stunden insgesamt, was nicht als Psychotherapie im engeren Sinne bezeichnet werden kann [42]. Auch bleibt die Frage nach der Wirkung von Gruppen- oder Einzelsetting letztlich offen [43]. Jedenfalls stellt sich die zukünftige Aufgabe nach einer genaueren Definition der psychotherapeutischen Einbettung einer therapeutisch motivierten psychedelischen Erfahrung.

FAZIT

Das Thema der qualitativen Veränderung von Bewusstseinszuständen durch psychotrope Substanzen begleitet die Menschheit seit wahrscheinlich Jahrtausenden. Die wissenschaftliche Evaluation der Wirkungen reicht nun ein Jahrhundert zurück. Die klinisch-therapeutische Nutzbarkeit wird allerdings erst seit wenigen Jahren mit modernen wissenschaftlichen Methoden untersucht. Am dichtesten ist die Studienlage für einen antidepressiven Einsatz. Relativ konsistent zeigt sich bei einem Anteil der Patienten eine durchaus rasche und anhaltende Besserung. Jedoch stehen weitere Studien mit größeren Fallzahlen und vergleichenden Ansätzen aus. Für Deutschland ist in dieser Hinsicht für die nächsten

Jahre noch kein breiterer Einsatz im klinischen Alltag zu erwarten. Überhaupt sind neben der Klärung der klinischen Wirksamkeit noch Fragen zu Ethik und Recht, Risiken und Sicherheit, zur therapeutischen Haltung und zu Anwendungsrichtlinien wie auch zu Ausbildung der Anwender zu klären. Nichtsdestotrotz erscheint es angesichts internationaler Entwicklungen und gegenwärtiger gesellschaftlicher und medialer Diskussionen an der Zeit, sich fachlich mit dem Thema auseinanderzusetzen.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: nein; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: ja; Bezahlter Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): nein; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): nein.

Erklärung zu nicht finanziellen Interessen

Der Autor gibt an, dass er Vorstandsvorsitzender der Deutschen Gesellschaft für Psychedelische Forschung und Therapie e.V. ist.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. sc. ETH Uwe Herwig, M. A.

Zentrum für Psychiatrie Reichenau
Akad. Lehrkrankenhaus Universität Konstanz
Feursteinstr. 55, 78479 Reichenau, Deutschland
Tel. 07531/977528
u.herwig@zfp-reichenau.de

Literatur

- [1] Akers B, Ruiz JF, Piper A et al. A Prehistoric Mural in Spain Depicting Neurotropic Psilocybe Mushrooms. *Economic Botany* 2011; 65(2): 121–128
- [2] Beringer K. *Der Mescalinausgang. Seine Geschichte und Erscheinungsweise.* Berlin: Julius Springer, 1927
- [3] Herwig U, Mertens L, Perez Rosal S et al. Psychedelika in der Psychiatrie – Entwicklungen und die Stellung in Deutschland. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2023; 91: 311–318
- [4] Passie T, Guss J, Krähenmann R. Lower-dose psycholytic therapy – A neglected approach. *Front Psychiatry* 2022; 13: 1020505. doi: 10.3389/fpsy.2022.1020505
- [5] Mascher E. Psycholytic therapy: statistics and indications. In: Brill H, et al. eds. *Neuro-Psychopharmacology.* Amsterdam: Excerpta Medica Foundation 1967; 441–414
- [6] Holze F, Singh N, Liechti ME et al. Serotonergic Psychedelics – a Comparative review Comparing the Efficacy, Safety, Pharmacokinetics and Binding Profile of Serotonergic Psychedelics. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2024; 30: S2451-9022(24)00020-X. doi: 10.1016/j.bpsc.2024.01.007
- [7] Roth BL, Gumpfer RH. Psychedelics as Transformative Therapeutics. *Am J Psychiatry* 2023; 180(5): 340–347
- [8] Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11(9): 642–651. doi: 10.1038/nrn2884
- [9] Griffiths RR, Richards WA, McCann U et al. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacol* 2006; 187(3): 268–283. doi: 10.1007/s00213-006-0457-5
- [10] Leuner, H. *Halluzinogene. Psychische Grenzzustände in Therapie und Forschung.* Bern: Verlag Hans Huber, 1981
- [11] Dittrich A. The standardized psychometric assessment of altered states of consciousness (ASCs) in humans. *Pharmacopsychiatry* 1998; Suppl 2: 80–84. doi: 10.1055/s-2007-979351
- [12] Holze F, Ley L, Müller F, et al. Direct comparison of the acute effects of lysergic acid diethylamide and psilocybin in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 2022. doi: 10.1038/s41386-022-01297-2
- [13] Nutt DJ, King LA, Phillips LD, et al. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010; 376(9752): 1558–1565. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6
- [14] Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA et al. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology* 2011; 218(4): 649–665. doi: 10.1007/s00213-011-2358-5
- [15] Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB et al. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J Psychopharmacol* 2015; 29(3): 280–288. doi: 10.1177/0269881114565653
- [16] Grob CS, Danforth AL, Chopra GS et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68(1): 71–78. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.116
- [17] Gasser P, Holstein D, Michel Y et al. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis* 2014; 202(7): 513–520. doi: 10.1097/NMD.000000000000113
- [18] Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* 2016; 3(7): 619–627. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30065-7
- [19] Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Day CMJ et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018; 235(2): 399–408. doi: 10.1007/s00213-017-4771-x
- [20] Davis AK, Barrett FS, May DG et al. Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2021; 78(5): 481–489. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3285. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2021 Feb 10
- [21] Gukasyan N, Davis AK, Barrett FS et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder:

- Prospective 12-month follow-up. *J Psychopharmacol* 2022; 36(2): 151–158. doi: 10.1177/02698811211073759
- [22] Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R et al. Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *N Engl J Med* 2021; 384(15): 1402–1411. doi: 10.1056/NEJMoa2032994
- [23] Weiss B, Erritzoe D, Giribaldi B et al. A critical evaluation of QIDS-SR-16 using data from a trial of psilocybin therapy versus escitalopram treatment for depression. *J Psychopharmacol* 2023; 37(7): 717–732. doi: 10.1177/02698811231167848
- [24] Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med* 2022; 387(18): 1637–1648. doi: 10.1056/NEJMoa2206443
- [25] Goodwin GM, Croal M, Feifel D et al. Psilocybin for treatment resistant depression in patients taking a concomitant SSRI medication. *Neuropsychopharmacology* 2023; 48(10): 1492–1499. doi: 10.1038/s41386-023-01648-7
- [26] von Rotz R, Schindowski EM, Jungwirth J et al. Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: A placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *EClinicalMedicine* 2022; 56: 101809. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101809. Erratum in: *EClinicalMedicine* 2023; 30; 56: 101841
- [27] Raison CL, Sanacora G, Woolley J et al. Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2023; 330(9): 843–853. doi: 10.1001/jama.2023.14530. Erratum in: *JAMA*. 2024 Jan 26
- [28] Roseman L, Nutt DJ, Carhart-Harris RL. Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression. *Front Pharmacol* 2018; 8: 974. doi: 10.3389/fphar.2017.00974
- [29] Bogenschutz MP, Forcehimes AA, Pommy JA et al. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol* 2015; 29(3): 289–99. doi: 10.1177/0269881114565144
- [30] Bogenschutz MP, Ross S, Bhatt S et al. Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the Treatment of Adult Patients With Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2022; 79(10): 953–962. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2022.2096. Erratum in: *JAMA Psychiatry*. 2022 Sep 14
- [31] Mithoefer MC, Wagner MT, Mithoefer AT et al. The safety and efficacy of [±]3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *J Psychopharmacol* 2011; 25(4): 439–452. doi: 10.1177/0269881110378371. Erratum in: *J Psychopharmacol* 2011; 25(6): 852
- [32] Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienstein A et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med* 2021; 27(6): 1025–1033. doi: 10.1038/s41591-021-01336-3
- [33] Mitchell JM, Ot'alora G M, van der Kolk B et al. MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Nat Med* 2023; 29(10): 2473–2480. doi: 10.1038/s41591-023-02565-4
- [34] Reckweg JT, van Leeuwen CJ, Henquet C et al. A phase ½ trial to assess safety and efficacy of a vaporized 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine formulation (GH001) in patients with treatment-resistant depression. *Front Psychiatry* 2023; 14: 1133414. doi: 10.3389/fpsy.2023.1133414
- [35] Mash DC. IUPHAR – invited review – Ibogaine – A legacy within the current renaissance of psychedelic therapy. *Pharmacol Res* 2023; 190: 106620. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106620
- [36] Cherian KN, Keynan JN, Anker L et al. Magnesium-ibogaine therapy in veterans with traumatic brain injuries. *Nat Med* 2024. doi: 10.1038/s41591-023-02705-w
- [37] Holze F, Gasser P, Müller F et al. Lysergic Acid Diethylamide-Assisted Therapy in Patients With Anxiety With and Without a Life-Threatening Illness: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase II Study. *Biol Psychiatry* 2023; 93(3): 215–223. doi: 10.1016/j.biopsych.2022.08.025
- [38] Gründer G, Brand M, Mertens LJ et al. Treatment with psychedelics is psychotherapy: beyond reductionism. *Lancet Psychiatry* 2023; S2215-0366(23)00363-2. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00363-2
- [39] Goodwin GM, Malievskaia E, Fonzo GA et al. Must Psilocybin Always “Assist Psychotherapy”? *Am J Psychiatry* 2024; 181(1): 20–25. doi: 10.1176/appi.ajp.20221043
- [40] Aicher HD, Schmid Y, Gasser P. Psychedelika-assistierte Psychotherapie. *Psychotherapie* 2024; 69: 98–106. doi: 10.1007/s00278-024-00711-y
- [41] Ponomarenko P, Seragnoli F, Calder et al. Can psychedelics enhance group psychotherapy? A discussion on the therapeutic factors. *J Psychopharmacol* 2023; 37(7): 660–678. doi: 10.1177/02698811231155117
- [42] Barber GS, Aaronson ST. The Emerging Field of Psychedelic Psychotherapy. *Curr Psychiatry Rep* 2022; 24(10): 583–590. doi: 10.1007/s11920-022-01363-y
- [43] Oehen P, Gasser P. Using a MDMA- and LSD-Group Therapy Model in Clinical Practice in Switzerland and Highlighting the Treatment of Trauma-Related Disorders. *Front Psychiatry* 2022; 13: 863552. doi: 10.3389/fpsy.2022.863552

Bibliografie

Nervenheilkunde 2024; 43: 236–241

DOI 10.1055/a-2233-4301

ISSN 0722-1541

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,

70469 Stuttgart, Germany

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Unter <https://eref.thieme.de/CXNZADB> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests und zum Artikel. Sie finden dort auch den genauen Einsendeschluss. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung.

Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

VNR 2760512024165724681



Frage 1

Welche Aussage ist richtig?

- A Klassische Psychedelika bewirken quantitative Bewusstseinsveränderungen.
- B Pflanzen mit psychedelischen Wirkungen wurden Mitte des vorletzten Jahrhunderts entdeckt.
- C Die chemische Isolation von Meskalin wurde Ende des 19. Jahrhunderts durchgeführt.
- D LSD konnte aus dem Peyote-Kaktus gewonnen werden.
- E Erste psychotherapeutische Ansätze wurden von Kurt Beringer in Heidelberg praktiziert.

Frage 2

Welche Aussage ist richtig?

- A Zu den klassischen Psychedelika zählen LSD, MDMA und Meskalin.
- B Klassische Psychedelika wirken über einen 5HT-2A-Antagonismus.
- C Psychedelika werden wegen entsprechender Phänomenologie auch Halluzinogene genannt.
- D MDMA kann die Ausschüttung von mehreren Neurotransmitern bewirken.
- E Ketamin wirkt sowohl an Glutamat- als auch an Serotoninrezeptoren.

Frage 3

Welche Aussage ist richtig?

- A LSD wirkt bereits bei einer Dosis von 0,5–2 mg.
- B Ketamin hat eine gute empathogene und entaktogene Wirkung.
- C Psilocybin kann 4–6 Stunden wirken.
- D Meskalin wurde regelmäßig für assistierte Psychotherapie eingesetzt.
- E LSD und Psilocybin unterscheiden sich im Rezeptorprofil wesentlich.

Frage 4

Welche Aussage ist nicht richtig?

- A Eine psychedelische Erfahrung kann zu den bedeutendsten im Leben gehören.
- B Menschen mit einer Lebenszeiteinnahme von Psychedelika zeigten eine geringere Wahrscheinlichkeit eines Suizidversuches im vergangenen Jahr.
- C Mögliche Psychedelika-Phänomene sind Selbstentgrenzung und Ich-Auflösung.
- D Psychedelische Erfahrungen können sehr belastend und unangenehm sein.
- E Psychedelika weisen ein relativ hohes Abhängigkeitspotenzial auf.

Frage 5

Welche Aussage ist richtig?

- A Biografische und psychodynamische Inhalte aus der Psychedelika-Sitzung können psychotherapeutisch genutzt werden.
- B In der ersten Phase der Psychedelikawirkung besteht ein erhöhter Rededrang.
- C Die Rolle des Umfeldes, Setting, ist als eher vernachlässigbar einzustufen.
- D Horrortrips kommen im therapeutischen Setting relativ häufig vor.
- E Erkenntnisse unter Psychedelikaeinfluss haben wegen des Rauschcharakters geringe Bedeutung.

Frage 6

Welche Aussage ist richtig?

- A Die Forschung zu Psychedelika wurde Ende der 1960er-Jahre wegen mangelnder Wirksamkeit eingestellt.
- B Erste Wirksamkeitsbelege wurden für Depressionen, Schizophrenien und Angststörungen gezeigt.
- C Neben klassischen Psychedelika wurde MDMA in den 1960er-Jahren bei Traumata eingesetzt.
- D Der Einsatz von LSD stand bei den ersten psychotherapeutischen Untersuchungen mit Psychedelika im Vordergrund.
- E Hinsichtlich Gefahr für sich selbst und andere sind Psychedelika mit Alkohol und Nikotin vergleichbar.

Frage 7

Welche Aussage ist *nicht* richtig?

- A Erste Untersuchungen zur Wirkung von Psychedelika erfolgten bei Menschen mit Ängsten und Depressionen bei terminalen Erkrankungen.
- B Eine mögliche antidepressive Wirkung von Psilocybin bei Depressionen setzt innerhalb von 2–4 Wochen ein.
- C Die Dosis von Psilocybin bei Depressionsstudien liegt in etwa bei 15–25 mg.
- D Derzeit kann eine Studienpopulation von Psilocybin bei Depressionen von mehreren hundert Probanden überblickt werden.
- E Einsichten und spirituelles Erleben unter Psilocybin gingen mit besserem antidepressivem Behandlungserfolg einher.

Frage 8

Welche Aussage ist *richtig*?

- A Escitalopram war im direkten Vergleich Psilocybin bei Depressionen überlegen.
- B Neben Depressionen sind mögliche Indikationen von Psychedelika Abhängigkeiten und ADHS.
- C Die Einnahme von Psychedelika in neueren Studien wurde vor allem in kognitiv-verhaltenstherapeutische Psychotherapien eingebettet.
- D Der therapeutische Effekt von Psychedelika konnte auch nach ein- oder 2-maliger Gabe über mehrere Monate anhalten.
- E Eine Add-on-Behandlung zu Antidepressiva zeigte keinen Effekt.

Frage 9

Welche Aussage ist *richtig*?

- A Die Behandlung von Abhängigkeitserkrankungen wird seit dem letzten Jahrzehnt untersucht.
- B Derzeit erfolgen die meisten Studien zu Psychedelika unter der Verwendung von LSD.
- C Ibogain oder DMT werden zur Behandlung psychischer Erkrankungen untersucht.
- D MDMA zur Behandlung von PTSD ist in den USA zugelassen.
- E Weitere untersuchte Indikationen sind Anorexie, Zwangserkrankungen und Borderline-Persönlichkeitsstörungen.

Frage 10

Welche Aussage ist *richtig*?

- A Die Evidenzlage zur Wirksamkeit der Psychotherapie bei Psychedelikagabe ist relativ gut.
- B Eine Psychedelikabehandlung sollte vor allem im Einzelsetting erfolgen.
- C Eine Einbettung in eine analytische Psychotherapie, „psycholytische Therapie“ kann als Standardverfahren gelten.
- D Offene Fragen betreffen Ausbildung und Qualifizierung, Ethik und Recht, Risiken und Sicherheit sowie Richtlinien zur Anwendung von Psychedelika.
- E Der klinische Einsatz von klassischen Psychedelika in Deutschland steht kurz bevor.