

Können Drogen nützlich sein? LSD, Psilocybin und MDMA in der Psychotherapie

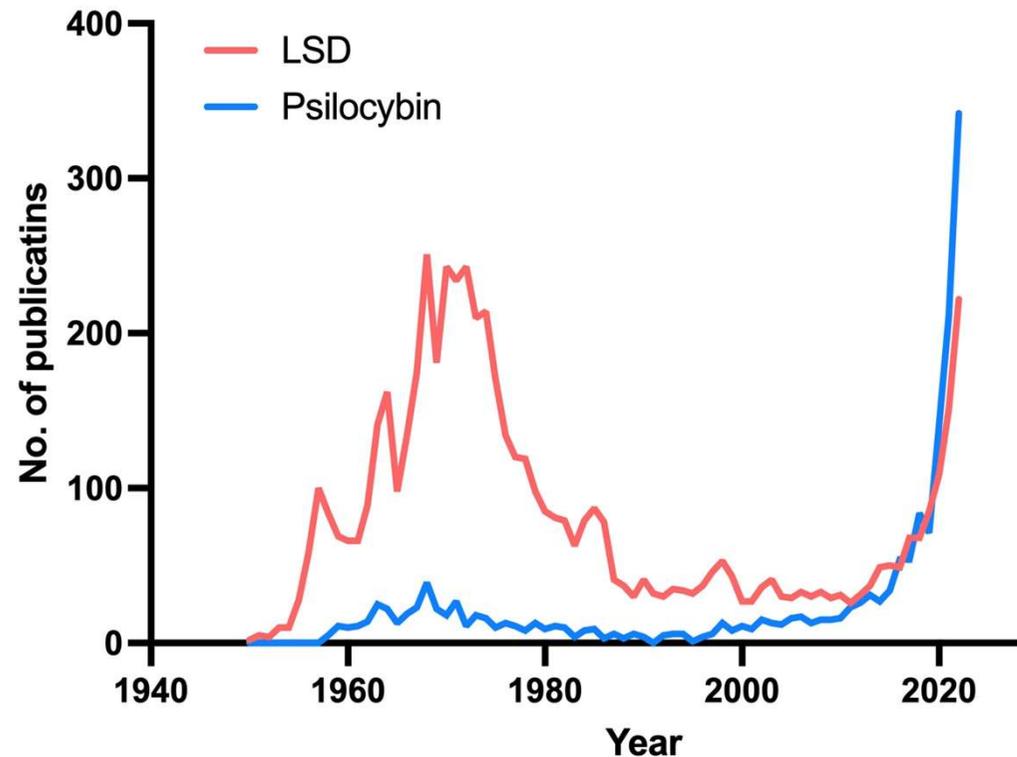
PD Dr. med. Felix Müller

Klinischer Forschungsbereich für substanzgestützte Therapie

Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel

Co-Präsident Schweizerische Ärztegesellschaft für Psycholytische Therapie (SÄPT)

Bisherige Studien

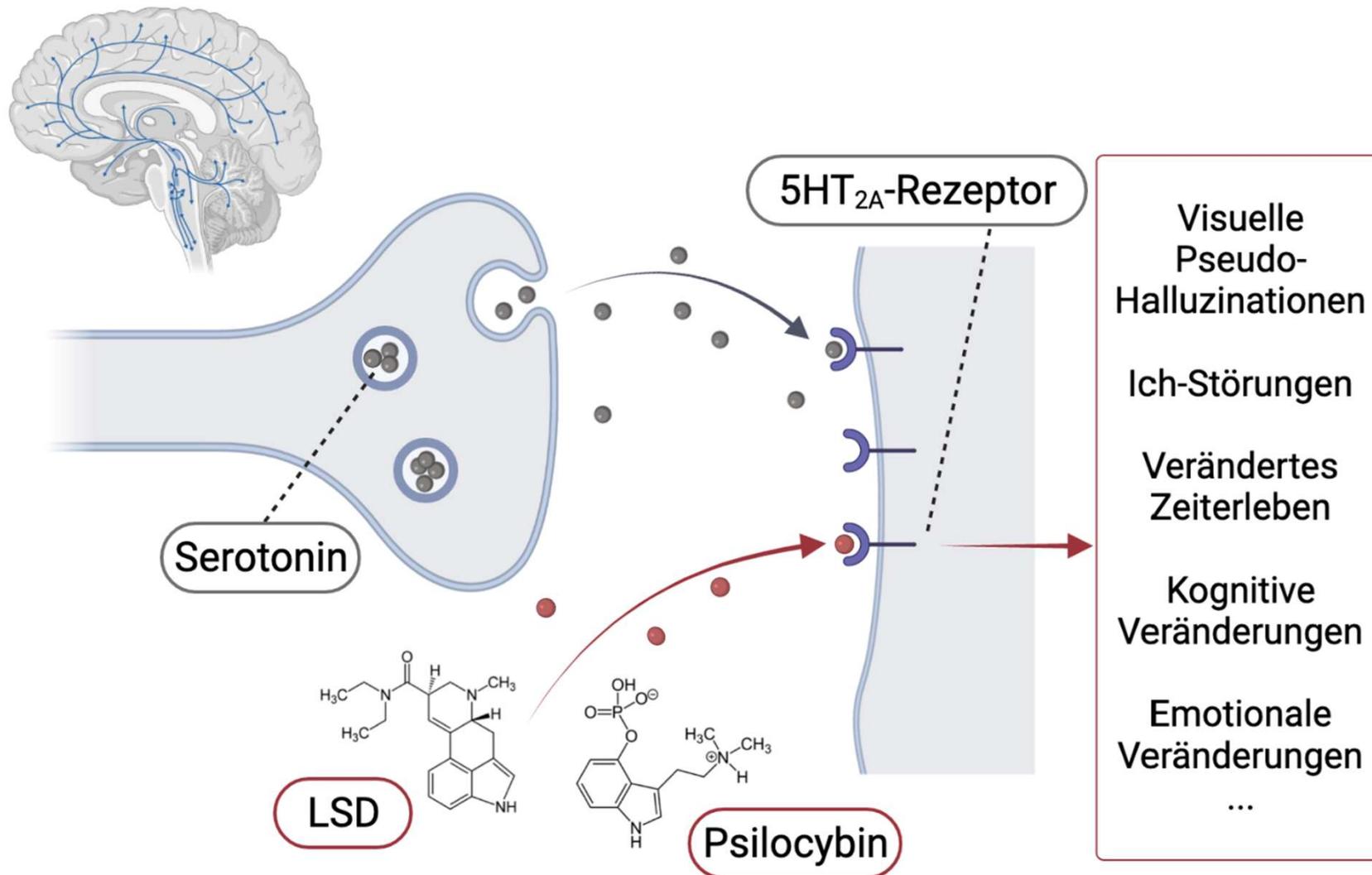


› **Früher:** Vor allem LSD

› **Heute:**

- Studien zu Psilocybin bei Ängsten, Depression, Alkoholabhängigkeit, Zwängen, Anorexie...
- Nur drei moderne therapeutische Studien zu LSD (Uni Basel)

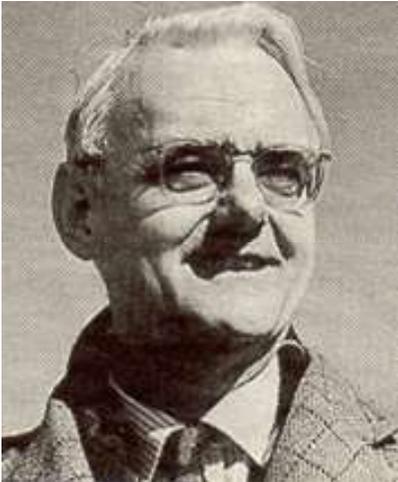
Wirkung von LSD und Psilocybin im Gehirn



- › Effekte sehr variabel
- › LSD ≈ Psilocybin

Erste Studien in den 1950er Jahren

› Eine der ersten Studien: LSD bei Alkoholabhängigkeit



Humphry Osmond
Kanada

› Hypothese:

- Auftreten eines Delirs (= Zustand akuter Verwirrung, oft mit Halluzinationen) erhöht Abstinenzrate
- LSD kann ein „künstliches“ Delir auslösen

› Test an PatientInnen mit schweren Erkrankung

› Gabe einer hohen Dosis LSD

› Resultat:

- 45% nach einem Jahr abstinent
- Jedoch berichten nur wenige von der “abschreckenden Wirkung” eines Delirs

*“Many of them didn't have a terrible experience.
In fact, they had a rather interesting experience”.*

Erkenntnisse der ersten Jahre



- › Therapeutische Wirkung eher psychologisch als biologisch/ rein pharmakologisch
- › Effekte von Halluzinogenen abhängig von inneren und äussere Faktoren

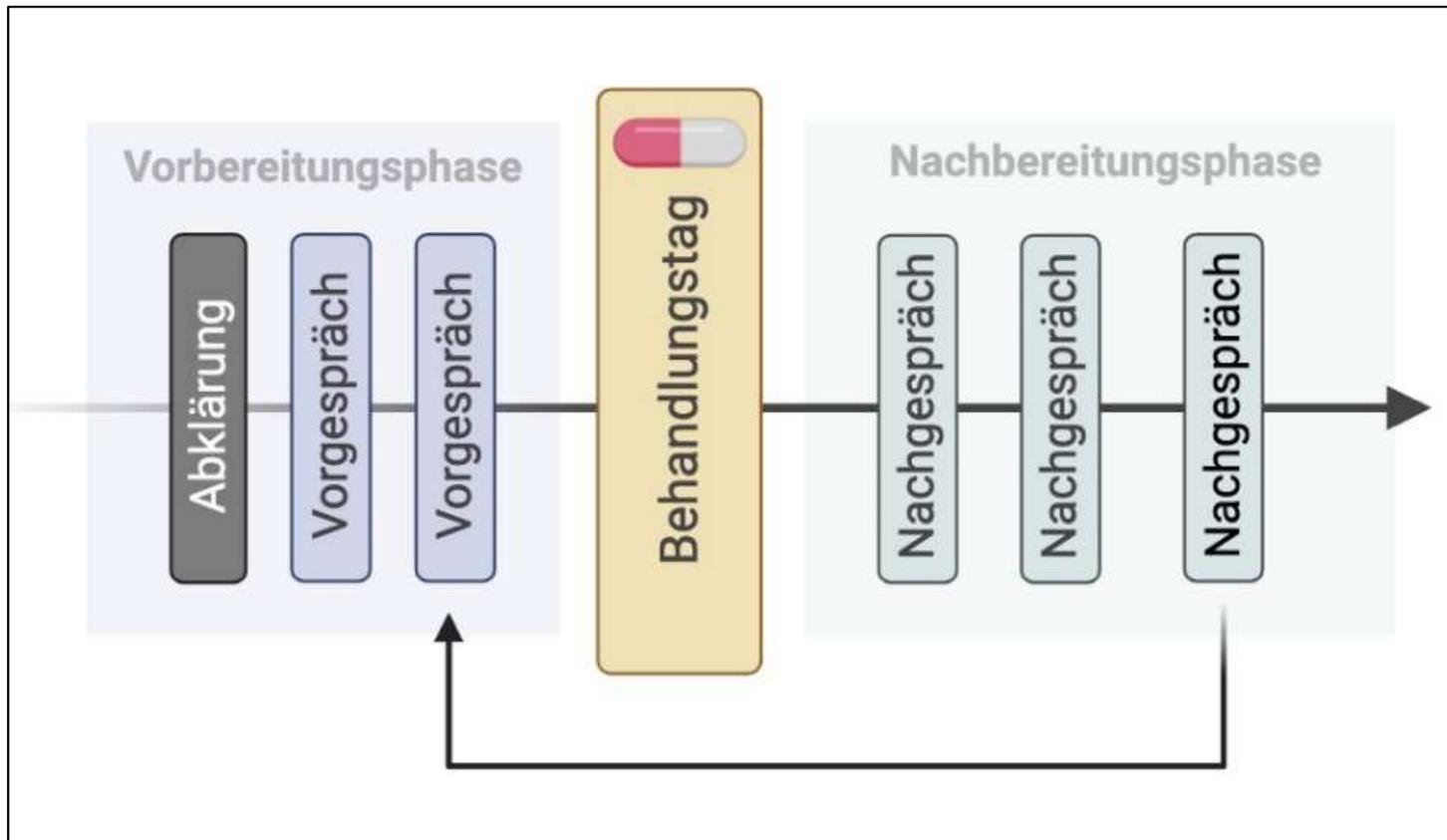
Erkenntnisse der ersten Jahre



Therapieraum im Hollywood Hospital, Kanada

- › Therapeutische Wirkung eher psychologisch als biologisch/ rein pharmakologisch
- › Effekte von Halluzinogenen abhängig von inneren und äussere Faktoren

Therapieschema

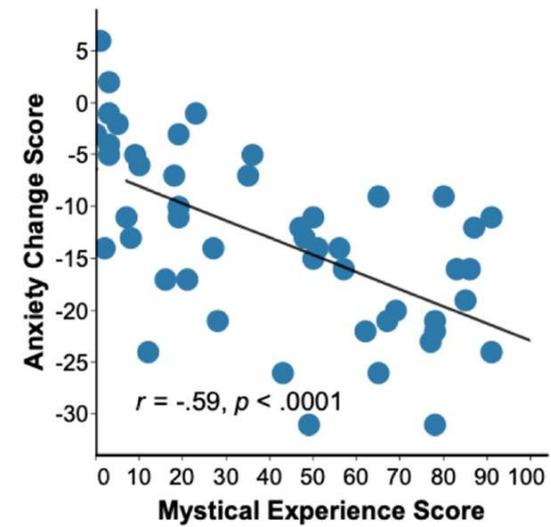
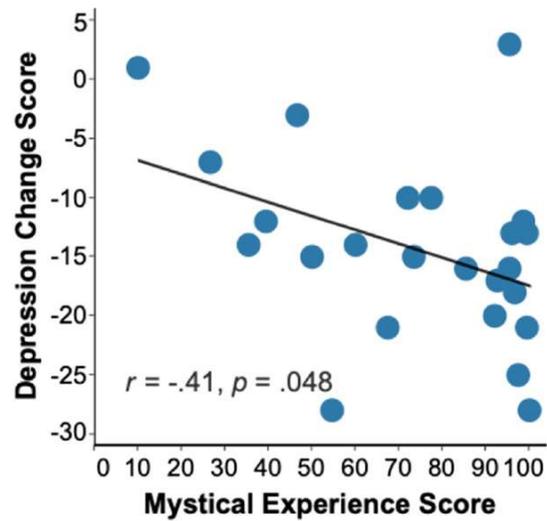
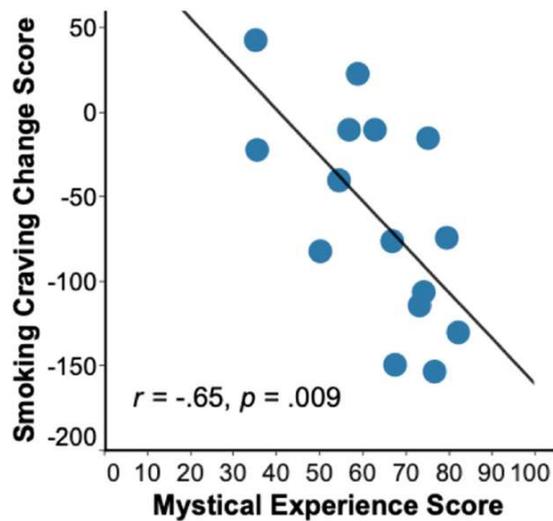


- › Erfolgt durchgehend durch die selbe Therapeutin/Therapeuten
- › Am Behandlungstag 1:1 Betreuung durch TherapeutIn (Psilocybin ca. 7-8 Stunden, LSD 10-12 Stunden)

Therapeutische Schulen

› Im Laufe der Zeit bilden sich zwei unterschiedliche therapeutische Richtungen:

- „Psychedelischer“ Ansatz: höhere Dosierungen
→ “mystische Erfahrungen“



Therapeutische Schulen

› Im Laufe der Zeit bilden sich zwei unterschiedliche therapeutische Richtungen:

- „Psychedelischer“ Ansatz: höhere Dosierungen
→ „mystische Erfahrungen“



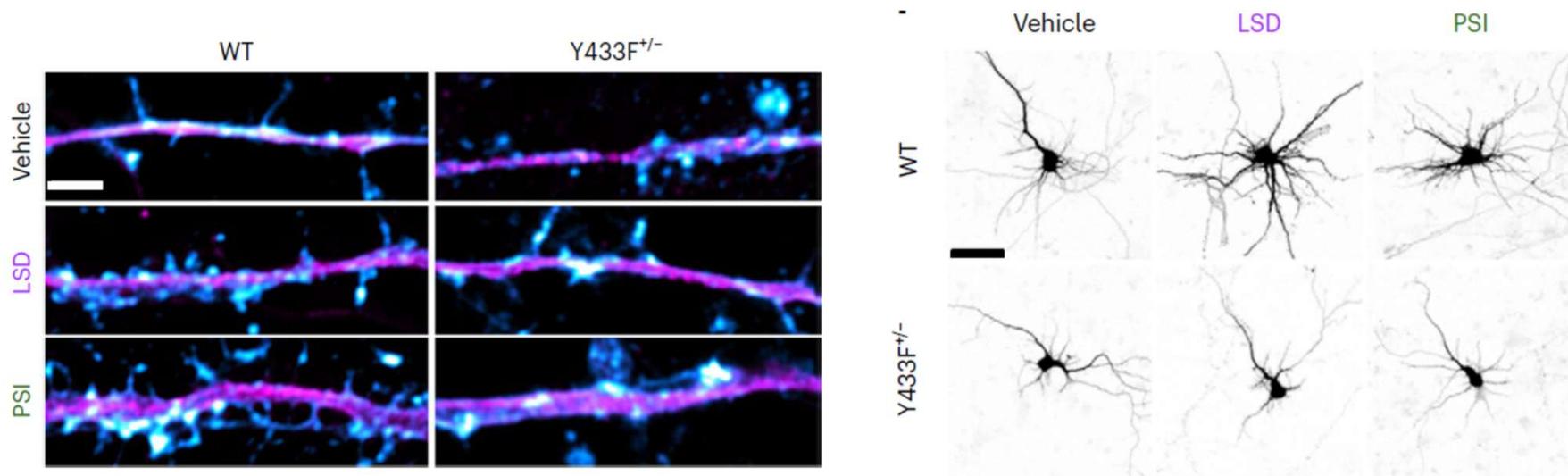
- „Psycholytischer“ Ansatz: eher niedrige Dosierungen
→ Wirkfaktoren ähnlich wie in konventioneller Psychotherapie



Wirkfaktoren? Biologische Wirkung?

- › Halluzinogene fördern das Wachstum von Fortsetzen der Nervenzellen

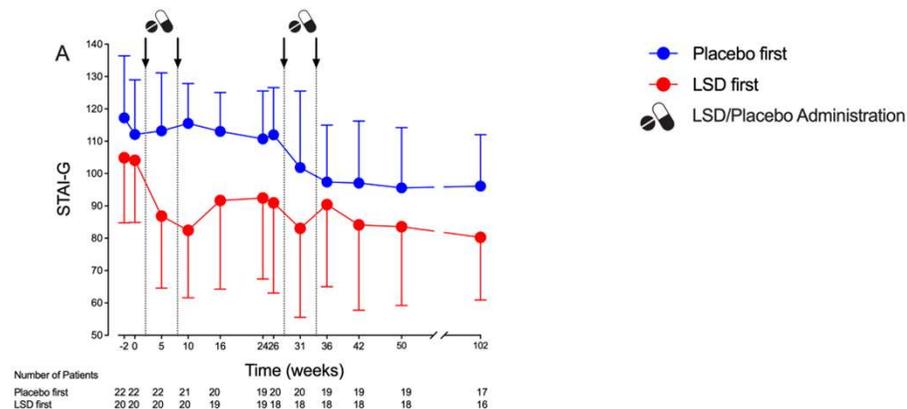
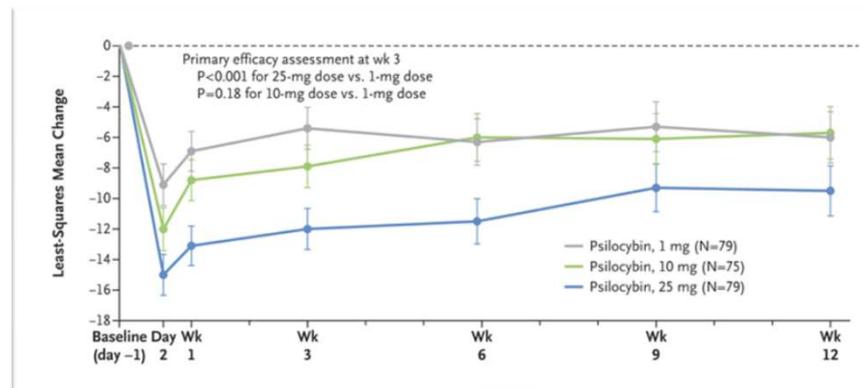
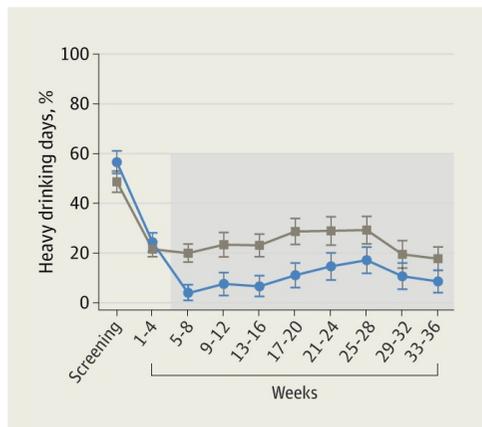
Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB



- › Nervenwachstum ist bei verschiedenen psychischen Erkrankungen (z.B. Depression) eingeschränkt
- › Möglicherweise sind Halluzinogene daher auch ohne psychologische Komponente (→ Derivate ohne akute Effekte) wirksam oder die Kombination beider Komponenten ist wichtig

Revival der letzten 10 Jahre

- › Zahlreiche neuen Studien zu Halluzinogenen
- › Positive Ergebnisse für Psilocybin bei Depression und Alkoholabhängigkeit, MDMA bei posttraumatischer Belastungserkrankung, LSD und Psilocybin bei Ängsten
- › Nach ein bis dreimaliger Verabreichung langanhaltende Effekte (Monate bis Jahre)



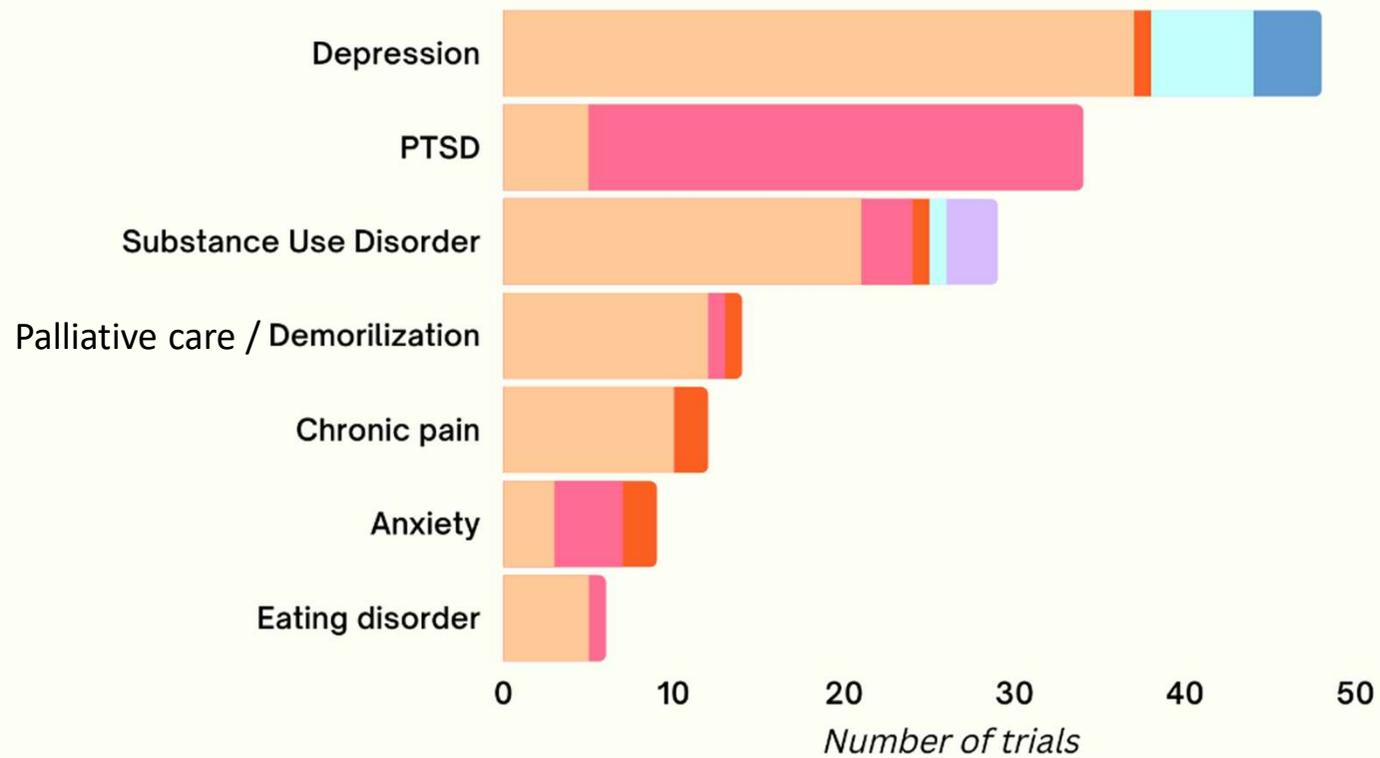
Holze et al. Lysergic acid diethylamide-assisted therapy in patients with anxiety with and without a life-threatening illness. *Biological Psychiatry* 2022

Bogenschutz 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

Goodwin et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *New England Journal of Medicine*. 2022

Revival der letzten 10 Jahre

Conditions being investigated



 Psilocybin  MDMA  LSD  DMT  5-MeO-DMT  Ibogaine

www.clinicaltrials.gov, Oct 2023

From PSYLO PTY LTD

Aktuell: FDA lehnt Zulassung von MDMA für PTBS vorerst ab



- › Zwei Phase-3-Studien zu MDMA bei PTBS durch MAPS/Lykos abgeschlossen
- › Aktuell Zulassung durch FDA abgelehnt
- › Kritik FDA vor allem:
 - Kombination von Psychotherapie + Psychedelikum = unklarer Beitrag der Komponenten
 - Entblindung (u.a. durch inaktives Placebo)
 - Mangelhafte Erfassung von möglichen Nebenwirkungen
 - Anteil von PatientInnen mit MDMA-Vorerfahrungen
 - ...
- › Konsequenzen für Studien mit Psychedelika allgemein?

Risiken und Nebenwirkungen

› Als weitestgehend unproblematisch gelten:

- Risiko für Abhängigkeit
- Somatische Risiken
- Mittlere Steigerung von Blutdruck und Puls

› Als problematischer gelten:

- Negative akute Effekte
- Halluzinogen-induzierte persistierende Wahrnehmungsstörung (=»Flashbacks«): selten, klingt in den meisten Fällen wieder ab
- Psychosen: Risiko bei Veranlagung

› Aktuelle Studien mit Psilocybin und LSD mit über 1000 Versuchspersonen berichten keine anhaltenden negativen Effekte

› Aber unsere Studien zeigen auch:

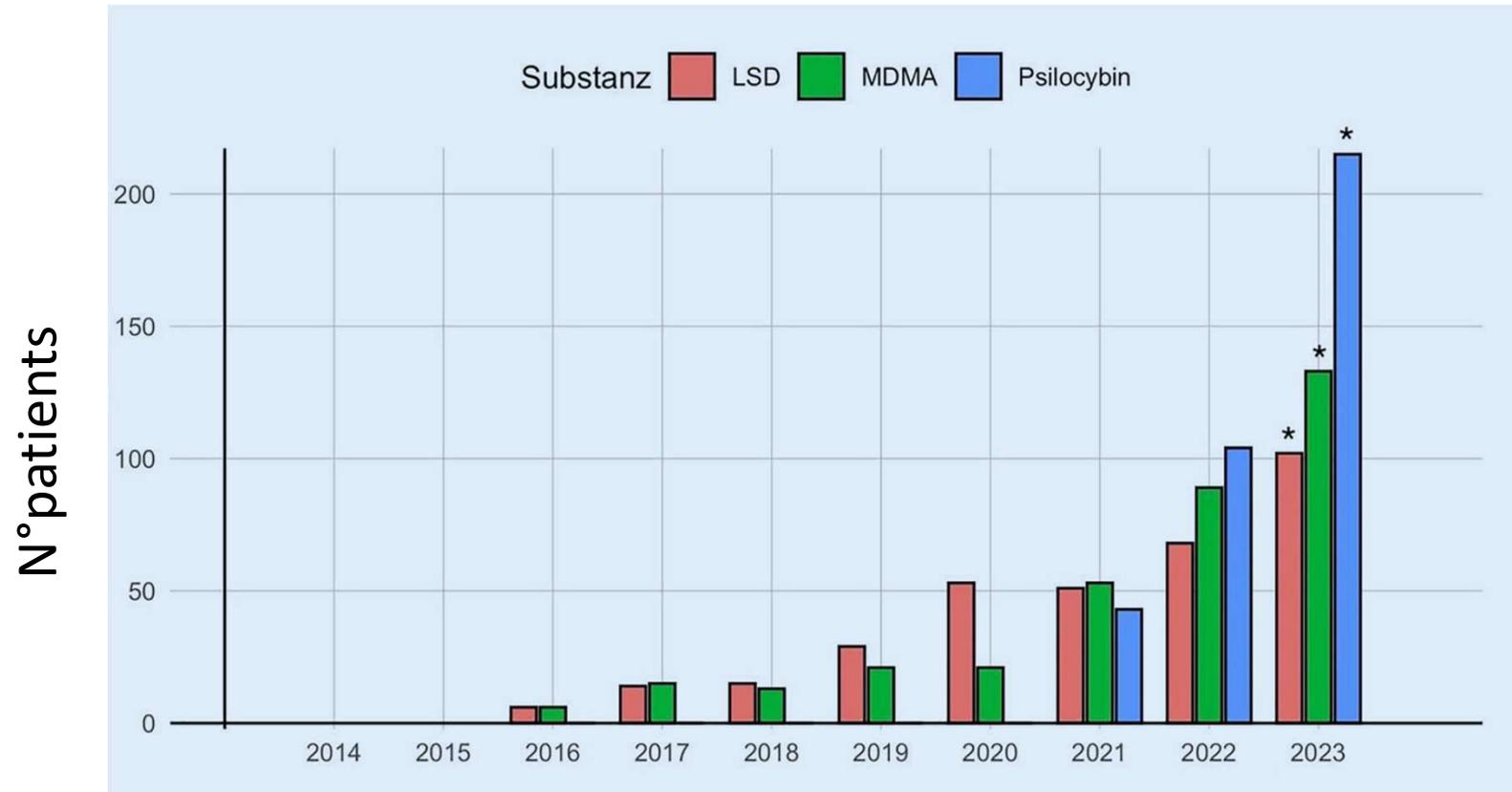
- ~ 30% erleben deutliche negative Effekte (vor allem Angst)
- ~ 8% erleben akute Effekte als überwiegend negativ
- ~ 10% milde, transiente Flashbacksymptomatik



Situation in der Schweiz: „Limited medical use“

- Seit 2016 bewilligt das BAG unter bestimmten Voraussetzungen Behandlungen mit LSD, Psilocybin und MDMA
- Voraussetzungen:
 - Schwere Beeinträchtigung durch die Erkrankung
 - Ungenügender Erfolg bisheriger Therapien
 - Gewisse Evidenz für Wirksamkeit der geplanten Behandlung
 - Antragsstellung durch Ärztin/Arzt
 - Patientin/Patient hat Wohnsitz in der Schweiz
- Bewilligung für jeweiligen Patienten und jeweilige Substanz; zunächst für ein Jahr
- Kosten werden von PatientInnen übernommen; Behandlungen sind aber aufgrund des hohen Aufwands meist eher "Verlustgeschäft" für die BehandlerInnen

Situation in der Schweiz: „Limited medical use“



Aicher, H.D., Schmid, Y. & Gasser, P. Psychedelika-assistierte Psychotherapie. Psychotherapie 69, 98–106 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00278-024-00711-y>

- Angeboten durch ca. 75 ÄrztInnen (überwiegend ambulant, aber auch 6 Spitäler)
- Überwiegend PsychiaterInnen, aber auch andere Fachrichtungen

Resume

› Psychedelika scheinen vielversprechend weil:

- Nur wenige Gaben zu langanhaltenden positiven Effekten führen
- Sie oft auch bei therapieresistenten Erkrankungen wirken
- Insgesamt wenig Nebenwirkungen haben
- Ganz anderes Wirkprofil verglichen mit etablierten Psychopharmaka

› Aber auch:

- Ergebnisse in weiteren, grösseren Studien?
- Gibt es Unterschiede zwischen den Substanzen (z.B. Psilocybin versus LSD)?
- Welche Dosierungen sind bei Patienten „ideal“? Wie viele Gabe sind „ideal“?
- Welche Wirkfaktoren liegen den positiven Effekte zugrunde? Biologie? Psychotherapie?
- Welche Patienten profitieren von der Behandlung, welche nicht? Kann man auch beim „durchschnittlichen“ Psychiatriepatienten positive Effekte erwarten?
- ...



**Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit**

Fragen?



KFS | Klinischer Forschungsbereich
für substanzgestützte Therapie