

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroI NeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**DFP/CME: Renaissance eines
Sorgenkindes – Psychedelika in der
Depressionsbehandlung //
Renaissance of a problem child –
psychedelics in the treatment of
depression**

Bosch OG, Seifritz E

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2022; 23 (1), 16-26

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroI NeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

D
DGNR 2024

N
K
N

DEUTSCHE GESELLSCHAFT für NEUROREHABILITATION e. V.

DEUTSCHE GESELLSCHAFT für NEUROTRAUMATOLOGIE und KLINISCHE NEUROREHABILITATION e. V.

10. Gemeinsame Jahrestagung der DGNR e. V. und DGNKN e. V.

28.–30. November 2024

DÜSSELDORF

www.dgnr-dgnkn-tagung.de



© CharlieNati | AdobeStock

Renaissance eines Sorgenkindes – Psychedelika in der Depressionsbehandlung



O. G. Bosch, E. Seifritz

Kurzfassung: Psychedelika erleben seit den 1990er Jahren eine Renaissance in der biomedizinischen Forschung. Als klassische Psychedelika gelten vor allem Lysergsäurediethylamid (LSD), Psilocybin, Meskalin und Ayahuasca. Charakteristische subjektive Effekte wie Veränderungen der Emotionsverarbeitung und des Ich-Erlebens, sowie traumähnliche Visionen werden hauptsächlich durch eine Stimulation von Serotonin-2A-Rezeptoren in kortikalen Arealen ausgelöst. Das neue therapeutische Setting sieht eine Psychedelika-gestützte Psychotherapie vor, bei dem sporadische Erfahrungen mit den genannten Substanzen in eine fortlaufende Psychotherapie integriert werden. Erste randomisierte, kontrollierte Studien mit Psilocybin bei Patienten mit unipolarer Depression zeigen ein sicheres Anwendungsprofil, eine gute Therapieadhärenz und vielversprechende therapeutische Effekte.

So genannte atypische Psychedelika stellen eine große und heterogene Gruppe dar, zu der Substanzen mit ähnlichen subjektiven Effekten, aber unterschiedlichen Wirkmechanismen gehören, wie 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin (MDMA), Ketamin oder auch Gamma-Hydroxybutyrat (GHB). Das intranasal applizierbare Ketamin-Enantiomer Esketamin hat seit 2020 eine internationale Zulassung zur Behandlung der therapieresistenten Depression.

Ob die noch nicht zugelassenen klassischen und atypischen Psychedelika die aktuellen Erwartungen erfüllen und Eingang in den klinischen Gebrauch finden werden, hängt von weiteren, größeren, klinischen Studien ab. Dabei sind Anpassungen im Behandlungssetting und eine neue rechtliche Einordnung dieser Substanzen notwendig.

Schlüsselwörter: Psychedelische Therapie, Halluzinogene, Psycholyse, Medikamenten-unterstützte Psychotherapie.

Abstract: Renaissance of a problem child – psychedelics in the treatment of depression. Since the 1990s, psychedelics experience a renaissance in biomedical research. Classical psychedelics include lysergic acid diethylamide (LSD), psilocybin, mescaline and ayahuasca. Characteristic subjective effects such as alterations of emotion- and self-processing, as well as dream-like visionary states are primarily mediated via cortical serotonin 2A receptor activation. The novel psychedelic-assisted psychotherapy comprises of sporadic guided experiences with the above mentioned substances, which

are integrated in a continuous psychotherapy. First randomized-controlled studies using psilocybin in patients with unipolar depression show a favorable safety profile, good therapy adherence and promising therapeutic effects. The so-called atypical psychedelics represent a large and heterogeneous group of substances, which share comparable subjective effects, while differing regarding their molecular mechanisms. Examples are 3,4-methylendioxy-N-methylamphetamin (MDMA), ketamine and gamma-hydroxybutyrate (GHB). Intranasal esketamine, an enantiomer of ketamine, was internationally approved for the treatment of therapy-resistant depression in 2020.

If the other classical and atypical psychedelics will meet current expectations and be included into clinical practice in the near future, depends on further, larger clinical studies. Moreover, such an implementation will also require significant modifications of treatment settings and the medicolegal environment. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2022; 23 (1): 16–26.

Keywords: psychedelics therapy, hallucinogenic drug, psycholysis, drug-assisted psychotherapy

«Erst hier, im phantasmagorischen Lande, hatte er sich erholt.»
(Ernst Jünger, Besuch auf Godenholm, 1952)

■ Einführung

Die Entdeckung von Lysergsäurediethylamid (LSD) und seiner einzigartigen Effekte auf die Psyche durch den Schweizer Chemiker Albert Hofmann im Jahr 1943 stimulierte ein weltweites Interesse an dieser Substanz und ihrer möglichen Anwendung in Klinik und Forschung. Gemeinsam prägten der britische Psychiater Humphry Osmond und der britische Schriftsteller Aldous Huxley die Bezeichnung „psychedelisch“ zur Bezeichnung des außergewöhnlichen Bewusstseinszustandes, der durch LSD und andere verwandte Substanzen wie Meskalin, Psilocybin und Ayahuasca ausgelöst wird. Der Begriff setzt sich aus griechisch ψυχή (psyché, Seele) und δῆλος (dēlos, offenkundig, offenbar) zusammen und bezeichnet einen Zustand, in dem „die Seele offenbart“ wird, bzw. unbewusstes Material in das bewusste Erleben übertreten soll.

Der Schweizer Pharmakonzern Sandoz, bei dem Hofmann arbeitete, vermarktete LSD ab 1947 unter dem Handelsnamen Delysid zur medikamentösen Unterstützung von Psychotherapie und experimenteller Untersuchung psychotischer Zustände [1]. In einem Zeitraum von 15 bis 20 Jahren führten Psychologen und Psychiater so genannte psychedelische Psychotherapien mit schätzungsweise 40.000 Patientinnen und Patienten mit unterschiedlichsten Krankheitsbildern durch, darunter Abhängigkeitserkrankungen, affektive Störungen und chronische Schmerzen [2]. Eine aktuelle Analyse von 19 dieser frühen Studien zeigte eine Verbesserung von Depressionssymptomen bei 79,2 % der insgesamt 423 untersuchten Patienten nach Psychedelikaaufnahme [3] – wobei erwähnt werden sollte, dass es sich bei diesen Studien vor allem um unverblindete und unkontrollierte klinische Studien, d.h. ohne Vergleich zu Placebo, gehandelt hat.

In den 1960er Jahren wurden Psychedelika zunehmend durch kulturelle Bewegungen wie der US-amerikanischen „Counterculture“ instrumentalisiert und durch selbsternannte Gurus wie dem Harvard-Psychologen Timothy Leary popularisiert und idealisiert. Dies führte zu einem weitreichenden unkontrollierten Gebrauch und schließlich zu einem internationalen Verbot dieser Substanzen im Jahr 1970 [4]. Im Zuge dieser turbulenten gesellschaftlichen Entwicklungen nannte Albert Hofmann LSD 1979 in seinem Buch über seine Entdeckung der Substanz dann auch konsequenter Weise sein „Sorgenkind“ [1].

Eingelangt am 17.08.2021, angenommen nach Revision am 28.11.2021

Aus der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Schweiz

Korrespondenzadresse: PD Dr. med. Oliver G. Bosch, Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Lenggstraße 31, CH-8032 Zürich, E-Mail: oliver.bosch@pukzh.ch

Dennoch kam es in den 1990er Jahren, nach einer längeren Latenzphase, zu einer zunächst langsam beginnenden und dann rasanten Renaissance dieses ehemaligen Sorgenkinde, nämlich durch die Wiederaufnahme der wissenschaftlichen und schließlich auch klinischen Auseinandersetzung mit psychedelischen Substanzen [5]. Zudem war es zur Entwicklung weiterer Stoffe mit zum Teil ähnlichen subjektiven Effekten, aber anderen neurobiologischen Wirkmechanismen gekommen: der großen und heterogenen Gruppe sogenannter atypischer Psychedelika wie beispielsweise 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin (MDMA), Ketamin oder auch Gamma-Hydroxybutyrat (GHB). Die sprunghafte Entwicklung der modernen Neuropsychopharmakologie durch die Implementierung bildgebender Methoden wie der Positronen-Emissions-Tomografie (PET), Single-Photon-Emissions-Computertomografie (SPECT) und der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) ermöglichten eine differenzierte wissenschaftliche Untersuchung der außergewöhnlichen, durch Psychedelika ausgelösten Bewusstseinszustände [6, 7]. Zwei weitere Entwicklungen unterstützten schließlich die Rückkehr der Psychedelika in die Labors und Kliniken: einerseits die zunehmende neurowissenschaftliche Untersuchung psychotherapeutischer Verfahren und andererseits die durch den Rückzug der pharmazeutischen Industrie aus der psychiatrischen Medikamentenentwicklung provozierte „psychopharmacology in crisis“ [8].

Im Folgenden soll ein Überblick über die wichtigsten Psychedelika und ihre subjektiven Wirkungen gegeben werden, ihre Wirkmechanismen, sowie die aktuelle Studienlage zur Behandlung depressiver Episoden mit diesen Substanzen und die zukünftigen Herausforderungen.

■ Psychedelische Substanzen und ihre subjektiven Wirkungen

Psychedelika werden in klassische und atypische Psychedelika aufgeteilt. **Klassische Psychedelika** (auch Halluzinogene) sind eine Gruppe psychoaktiver Substanzen, die einen charakteristischen Bewusstseinszustand erzeugen, der mit Veränderungen der visuellen Wahrnehmung sowie des Emotions- und Icherlebens einhergeht. Sie zeichnen sich weiter durch ähnliche neurobiologische Wirkmechanismen aus, v.a. die Stimulation von Serotonin-2A-Rezeptoren. Einige weisen eine strukturelle Ähnlichkeit zum Neurotransmitter Serotonin auf [9]. Hauptvertreter dieser Substanzklasse sind LSD, Psilocybin, Meskalin und Ayahuasca, bzw. das darin enthaltene Dimethyltryptamin (DMT). Nach ersten medizinischen Versuchen mit Meskalin in Europa Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die internationale Erforschung der Psychedelika durch die Entdeckung von LSD durch Albert Hofmann im Jahr 1943 angestoßen. Dagegen wurden Psilocybin, Meskalin und Ayahuasca in Mittel- und Südamerika schon seit Jahrhunderten im Rahmen schamanischer Rituale verwendet.

Unter **atypischen Psychedelika** werden Substanzen zusammengefasst, die ebenfalls charakteristische Bewusstseinszustände mit tiefgreifenden Wahrnehmungsveränderungen auslösen, allerdings via anderer molekularer Mechanismen und Rezeptorprofile als klassische Psychedelika. Dazu zählen vor allem

das Entaktogen MDMA und das dissoziative Anästhetikum Ketamin (sowie sein Enantiomer Esketamin), aber auch GHB.

Lysergsäurediethylamid

LSD ist ein halbsynthetisches Derivat der Lysergsäure, die natürlich im Pilz *Claviceps purpurea* vorkommt, dem sogenannten Mutterkorn, das parasitär auf Roggen und anderen Süßgräsern wächst. Chemisch handelt es sich um ein Indolalkaloid mit einem tetrazyklischen Ring. Nur das D-Isomer ist psychoaktiv.

Pharmakodynamisch wirkt LSD hauptsächlich partiell agonistisch auf Serotonin-2A- und -1A-Rezeptoren. Die untere Schwellendosis für subjektive Effekte liegt bei ca. 25 µg p.o. (ca. 0,35 µg/kg), während die Dosis für eine vollständige psychische LSD-Reaktion bei 100 bis 200 µg p.o. (ca. 1,4 bis 2,8 µg/kg) liegt. Die Dauer der Wirkung ist dosisabhängig und beträgt sechs bis zehn Stunden. Die LD50 variiert je nach Spezies zwischen 0,3 bis 60 mg/kg i.v., es gibt jedoch keine dokumentierten Fälle von letalen Dosen bei Menschen [10].

Psilocybin

Psilocybin (4-Phosphoryloxy-N,N-Dimethyltryptamin) ist ein pflanzliches Tryptamin, das weltweit in verschiedenen Pilzspezies, auch bekannt als „Magic Mushrooms“, vorkommt. Vor allem in Zentral- und Südamerika hat der Gebrauch Psilocybinhaltiger Pilze bei schamanischen Ritualen eine lange Tradition.

Pharmakodynamisch wirkt Psilocybin vor allem und relativ spezifisch stimulierend auf Serotonin-2A-Rezeptoren. Es wirkt in einem Dosisbereich von 20 bis 40 mg p.o. (ca. 0,3 bis 0,6 mg/kg) über einen Zeitraum von ca. drei bis sechs Stunden. Die LD50 bei Mäusen liegt bei 280 mg/kg, allerdings gibt es auch bei Psilocybin keine dokumentierten Fälle von letalen Überdosierungen bei Menschen [11].

Meskalin

Meskalin (3,4,5-Trimethoxyphenethylamin) ist ein pflanzliches Phenethylamin, das vor allem in mittel- und südamerikanischen Kakteen-Arten vorkommt, wie zum Beispiel dem sogenannten Peyote-Kaktus (*Lophophora williamsii*). Der Gebrauch von Meskalin zu rituellen Zwecken kann auf bis zu 5.700 Jahre zurückdatiert werden. Chemisch besteht eine Strukturverwandtschaft mit dem atypischen synthetischen Psychedelikum MDMA.

Pharmakodynamisch wirkt Meskalin im Gegensatz zu den anderen klassischen Psychedelika hauptsächlich als Agonist an Serotonin-2C-Rezeptoren, allerdings in geringer Affinität auch an Serotonin-2A-Rezeptoren. Entsprechend der niedrigsten Affinität für Serotonin-2A-Rezeptoren (im Vergleich zu den anderen klassischen Psychedelika) wirkt Meskalin erst in einem hohen Dosisbereich von 200 bis 400 mg (ca. 2,8 bis 5,7 mg/kg), hat dafür aber mit über zehn bis zwölf Stunden eine vergleichsweise lange Wirkdauer. Die LD50 variiert je nach Spezies zwischen 50 bis 157 mg/kg i.v., ohne dokumentierte Fälle von letalen Dosen bei Menschen [12].

Ayahuasca

Ayahuasca ist der am häufigsten verwendete Name für einen Pflanzensud, der seit mindestens 3000 Jahren vor allem im

Amazonasgebiet im Rahmen schamanischer und religiöser Rituale verwendet wird. Das psychedelische Wirkprinzip besteht in der Kombination des klassischen Psychedelikums DMT aus den Blättern des Kaffeestrauchgewächses *Psychotria viridis*, mit Monoaminoxidase- (MAO-) Hemmern (v.a. Harmalin und Harmin) aus der Liane *Banisteriopsis caapi*. Bei alleiniger oraler Einnahme ist DMT wirkungslos, da es im Gastrointestinaltrakt rasch von MAO-Enzymen abgebaut wird. Die Kombination mit MAO-Hemmern führt jedoch zu einer Blockade des Abbaus, sodass das DMT im Gehirn seine psychedelische Wirkung entfalten kann.

Pharmakodynamisch wirkt DMT vor allem stimulierend auf Serotonin-2A- und -2C-Rezeptoren. Analysen von Ayahuasca-Proben aus dem Amazonas zeigten ein weites Spektrum an Dosiskombinationen, mit neun bis 42 mg DMT (ca. 0,1 bis 0,6 mg/kg), 17 bis 280 mg Harmin und 5 bis 28 mg Harmalin [13]. Der Höhepunkt der psychedelischen Ayahuasca-Wirkung liegt zwischen 60 bis 120 Minuten, mit einer Gesamtdauer von etwa vier Stunden. Eine LD50 ist bei Ayahuasca nicht bekannt, es sind keine letalen Fälle bei Menschen dokumentiert [12].

MDMA

MDMA (3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin) ist ein synthetisches Amphetaminderivat, das weltweit vor allem unter dem Namen „Ecstasy“ als Partydroge verbreitet ist. Aufgrund seiner euphorisierenden und prosozialen Wirkungen wird es der Substanzklasse der Entaktogene zugeschrieben und gilt daneben als atypisches Psychedelikum.

Pharmakodynamisch wirkt MDMA vor allem über die direkte Stimulation der synaptischen Ausschüttung von Serotonin und Noradrenalin, sowie eine Wiederaufnahmehemmung dieser Neurotransmitter plus Dopamin. Auch eine leichte Stimulation von Serotonin-2A-Rezeptoren wurde beschrieben, was einige Ähnlichkeiten der subjektiven Effekte zu typischen Psychedelika erklärt. Die Schwellendosis für subjektive Effekte liegt etwa bei 50 mg, während das volle Spektrum der subjektiven Wirkungen bei 75 bis 125 mg (ca. 1 bis 1,7 mg/kg) entfaltet wird und ca. fünf bis sieben Stunden anhält. Die LD50 bei diversen Tierspezies liegt bei etwa 100 bis 300 mg/kg, was auf den Menschen extrapoliert etwa 10 bis 20 mg/kg ergeben würde. Es sind zahlreiche letale MDMA-Intoxikationen beschrieben worden, vor allem im Zusammenhang mit Dehydratation und Mischkonsum [14, 15].

Ketamin

Ketamin ist ein synthetisches Cyclohexanonderivat, das seit den 1960er Jahren als Anästhetikum eingesetzt wird. Chemisch kommt das Molekül als Racemat aus (R)- und (S)-Ketamin vor, wobei (S)-Ketamin eine höhere anästhetische Potenz hat und dadurch auch als reines Enantiomer eingesetzt wird. Aufgrund seiner singulären psychoaktiven Eigenschaften, wie beispielsweise dem regelmäßigen Auftreten von so genannten Out-of-Body-Experiences, wurde Ketamin als dissoziatives Anästhetikum klassifiziert und gilt als atypisches Psychedelikum.

Pharmakodynamisch wirkt es vor allem über eine kortikale Hemmung glutamaterger NMDA-Rezeptoren, was u.a. via Hemmung inhibitorischer Interneurone zu einer vermehrten

Freisetzung von Glutamat und schließlich einer Aktivierung von glutamatergen AMPA-Rezeptoren führt, während es sekundär außerdem zu einer Modulation von GABA-A- und Opiatrezeptoren kommt. Da die Bioverfügbarkeit von oralem Ketamin nur bei ca. 17 % liegt, wird es klinisch vor allem intravenös, intramuskulär oder intranasal appliziert. Die Wirkdosis für die psychedelischen Ketamineffekte liegt bei 30 bis 60 mg i.v. (Razemat, ca. 0,4 bis 0,8 mg/kg) und 15 bis 30 mg i.v. (Esketamin, ca. 0,2 bis 0,4 mg/kg), mit einer Wirkdauer von ca. 50 bis 90 Minuten nach Bolusgabe. Bei Tieren liegt die LD50 bei über 600 mg/kg, was auf Menschen extrapoliert ca. vier Gramm bei einer Person mit durchschnittlichem Gewicht bedeuten würde. Letale Intoxikationen bei Menschen sind vor allem bei jungen Männern in Kombination mit atemdepressiven Substanzen dokumentiert [16–18].

Gamma-Hydroxybutyrat (GHB)

GHB ist eine kurzkettige Fettsäure und ein GABA-Metabolit, der endogen als Neuromodulator im menschlichen Gehirn vorkommt. Das Molekül wird medizinisch einerseits wie Ketamin als Anästhetikum eingesetzt, andererseits findet es in der Schlafmedizin Verwendung zur Behandlung der Narkolepsie. Aufgrund von prosozialen und prosexuellen Effekten wird es unter dem Namen „Liquid Ecstasy“ auch zu hedonistischen Zwecken verwendet.

Diese Wirkungen werden primär über eine Stimulation von GABA-B-Rezeptoren mit konsekutiver Enthemmung des Dopaminsystems gesteuert. Das Dosispektrum beginnt bei 1.400 mg p.o. (ca. 20 mg/kg) mit stimulierenden und euphorisierenden Effekten und reicht bis etwa 3.500 mg p.o. (ca. 50 mg/kg) mit anästhetischen und tiefschlafverstärkenden Effekten, mit einer Wirkdauer von 60 bis 180 Minuten. Bei Tieren liegt die LD50 bei ca. 1.500 mg/kg. Bei Menschen ist es in unkontrollierten Settings vor allem in Kombination mit atemdepressiven Substanzen zu zahlreichen Todesfällen gekommen [19].

■ Subjektive Wirkungen

Die subjektiven Wirkungen der klassischen Psychedelika sind zwar charakteristisch und eindrucksvoll, aber aufgrund ihrer Andersartigkeit zum Alltagsbewusstsein schwer zu beschreiben.

Ein übergeordneter Begriff zur Charakterisierung der Psychedelika-Wirkungen aus dem außermedizinischen Gebrauch ist der sogenannte „Trip“, also das Eintreten und Durchleben einer tiefgreifenden Bewusstseinsveränderung. Dabei ist die übergreifende Gemeinsamkeit der klassischen und atypischen Psychedelika genau diese phänomenologische Trip-Struktur, während sich Details der subjektiven Effekte je nach Gruppe stark unterscheiden. Am 16. April 1943 kam Albert Hofmann während seiner Laborexperimente zufällig in Hautkontakt mit einer geringen Dosis LSD und die Folge war „ein ununterbrochener Strom fantastischer Bilder von außerordentlicher Plastizität und Lebendigkeit ..., die von einem intensiven, kaleidoskopartigen Farbenspiel begleitet waren.“ [1] Die Veränderungen sind charakterisiert durch affektive Stimulation (häufig Euphorie), verstärkte Introspektion, traumartiges Erleben mit bunten, sich bewegenden geometrischen Mustern und Illusionen bzw. Pseudohalluzinationen. Ich- und Zeiterle-

ben sind stark verändert, bis hin zur vollständigen Ich-Auflösung und dem Gefühl zeitlicher Unendlichkeit. Das Bewusstsein der Realität kann fundamental verändert sein, mit dem Auftreten von transpersonalen und mystischen Erfahrungen. Auch intensive angstvolle Zustände mit traumatischem Charakter können auftreten, so genannte „Bad Trips“, mit zum Teil anhaltenden Nebenwirkungen wie Stimmungsschwankungen und selten auch Flashbacks [10].

Während bei klassischen Psychedelika eher visuell-ästhetische und transpersonale Elemente im Vordergrund stehen, findet bei MDMA eine starke emotional-taktile Stimulation statt. Es kann zu intensiver Euphorie, Gefühlen von Frieden und Vollkommenheit kommen, sowie starkem Erleben von Nähe. Diese findet auch Ausdruck im gesteigerten Bedürfnis nach nicht-sexuellen Berührungen, was MDMA den Ruf einer Kuschel-droge verschafft hat. Auch bei MDMA kann es zu negativen Ausprägungen kommen, vor allem in höheren Dosen in Form von Überwältigungs- oder Auflösungsgefühlen [20].

Ketamin wird wegen seiner charakteristischen psychedelischen Effekte als dissoziatives Anästhetikum bezeichnet. Es können Verzerrungen des Raum- und Zeiterlebens auftreten, eine Intensivierung der sinnlichen Wahrnehmung, abstrakte visuelle Halluzinationen und Depersonalisation, sowie Derealisation. In höheren Dosierungen kann es zu außerkörperlichen Erfahrungen und vollständiger Ich-Auflösung kommen, dem sogenannten „K-Hole“. Es kommt es zu einer deutlich stärkeren Immobilisierung als mit anderen Psychedelika [21].

GHB erzeugt ähnliche euphorisierende und prosoziale Effekte wie MDMA und wird daher, da es zudem nur in flüssiger Form vorkommt, im Party-Kontext als „Liquid Ecstasy“ bezeichnet. Wie bei MDMA wird auch unter GHB das Bedürfnis nach taktilem Berührung und Nähe gesteigert, im Gegensatz zu MDMA allerdings mit einer starken prosexuellen Komponente [19].

Unter klassischen und atypischen Psychedelika können psychische Komplikationen auftreten. Neben Angst und Panikzuständen kann es auch zu Stimmungsschwankungen und Flashbacks kommen. Es muss zudem darauf hingewiesen werden, dass vor allem klassische Psychedelika aufgrund ihrer intensiven psychischen Wirkungen mit zum Teil sehr positiver Tönung eine ausgeprägte suggestive Potenz haben. Sie können bei Laien, Patienten, aber auch Forschern und Klinikern zu gesteigerter Suggestibilität, Grandiositätsgefühlen und Idealisierung führen, was sich auch in der zunehmenden Popularisierung dieser Substanzen zeigt [22, 23]. Eine Untersuchung zu Langzeiteffekten von Psychedelika (LSD, Psilocybin, Meskalin, Peyote) im nicht-medizinischen Kontext mit rund 22.000 Personen zeigte kein erhöhtes Risiko des Lebenszeit-Gebrauches dieser Substanzen für die Entwicklung psychischer Störungen [24].

■ Wirkmechanismen

Neurobiologische Mechanismen

Das Wiederaufleben des Interesses am psychopharmakologischen Potenzial der Psychedelika hat auch zu einer Vertiefung der zugrunde liegenden neurobiologischen Mechanismen geführt. Vor allem in den Bereichen der Neurotransmitter- und Rezeptoreffekte, der regionalen Hirnaktivitätsmuster, Kon-

nektivitätsveränderungen, sowie emotionaler und sozialer Verarbeitungsmechanismen und der Neuroplastizität konnten wichtige neue Erkenntnisse gewonnen werden [25]. Interessanterweise zeigen sich hier Gemeinsamkeiten mit State-of-the-art-Antidepressiva, deren Wirkmechanismen über die reinen Neurotransmitter-Effekte hinaus auch in positiven Veränderungen emotionaler Verarbeitungsmechanismen, der Förderung sozialer Interaktionsmuster und neuroplastischer Prozesse liegen [26].

Alle klassischen Psychedelika stimulieren zerebrale Serotonin-2A-Rezeptoren, vor allem auf apikalen Dendriten von Pyramidenzellen der neokortikalen Schicht V, aber auch in subkortikalen Bereichen [27]. Dieser Mechanismus scheint hauptverantwortlich für die vielseitigen behavioralen und subjektiven Effekte der klassischen Psychedelika zu sein.

Die Aktivierung von Serotonin-2A-Rezeptoren führt sekundär zu einer Steigerung kortikaler Glutamatkonzentrationen [28], sowie zu einer Stimulierung der dopaminergen Neurotransmission. So konnte gezeigt werden, dass Psilocybin bei Menschen die striatale Dopaminausschüttung steigert, was mit subjektiver Euphorie und Depersonalisation korrelierte [29]. Die Gabe des spezifischen Serotonin-2A Rezeptor-Antagonisten Ketanserin blockiert das Auftreten der psychedelischen Effekte von LSD, Psilocybin und DMT [30–32]. Andere Neurotransmitter-Modulationen sind je nach Substanz vielfältig, doch der kausale Zusammenhang mit den charakteristischen psychedelischen Wirkungen fraglich.

Klassische Psychedelika modulieren neuronale Netzwerke, die unter anderem für sensorische Wahrnehmungen, assoziative Netzwerk-Integrität, das Selbsterleben und die Stimmungsregulation zuständig sind und die in pathologische Zustände wie beispielsweise affektive Störungen involviert sind. Dazu gehört vor allem der präfrontale Kortex, auf dem Serotonin-2A-Rezeptoren in besonders hoher Dichte vorkommen, aber auch thalamokortikale Projektionen und der anteriore zinguläre Kortex. Ergebnisse aus Humanstudien mit Psychedelika legen nahe, dass die psychedelische Erfahrung einerseits zum Teil durch eine Reduktion der thalamischen Filterfunktion mit konsekutiver Überaktivierung von präfrontalen Arealen hervorgerufen wird [33]. Andererseits zeigen neue Studien zur funktionellen Hirnkonnektivität, dass die komplexen subjektiven Effekte dieser Substanzen aus einer Kombination von gesteigerter sensorischer Verarbeitung gepaart mit einer reduzierten assoziativen Netzwerk-Integrität resultieren [24]. Ein weiteres Modell postuliert eine Zunahme von neuronaler Entropie und Komplexität unter Psychedelika, was zu einer stärkeren Modulation höherer kognitiver Funktionen durch sensorische Stimuli führe [34].

Zudem zeigen neuere Studien im Tiermodell und in vitro, dass klassische Psychedelika die Glutamat-gesteuerte Neuroplastizität verstärken, am ehesten ebenfalls über die Stimulierung von Serotonin-2A-Rezeptoren. Hier sind Prozesse involviert, die für die Regulation der Synaptogenese, des Lernens und der Gedächtniskonsolidierung zuständig sind. Dieser langsame, post-akute Effekt wird als zentrales Element der langfristigen und anhaltenden therapeutischen Wirkungen der Psychedelika angesehen [35]. Prokognitive und kreativitätssteigernde

Effekte wurden bei nicht-medizinischem Gebrauch dem sogenannten Micro-Dosing (d.h. der regelmäßigen Einnahme von Dosen unterhalb der subjektiven Schwelle) zugeschrieben, was bis dato jedoch in experimentellen Studien nicht bestätigt werden konnte [36].

Eine Vielzahl von Rezeptormechanismen und Sekundärprozessen ist für die Wirkungen von MDMA verantwortlich. MDMA stimuliert vor allem die Ausschüttung von Serotonin und Noradrenalin, aber in geringerem Umfang auch von Dopamin. Die wichtigsten Effekte von MDMA sind der Aktivierung des Serotoninsystems zuzuschreiben. Es kommt zu einer Reduktion der Amygdala-Reaktivität auf Angst-Stimuli. Zudem führt MDMA zu einer Ausschüttung des Bindungshormons Oxytocin, was einen Teil der empathogenen und angstreduzierenden Substanzeffekte erklärt [37].

Ketamin wirkt primär als Antagonist an glutamatergen NMDA-Rezeptoren, wobei es sekundär zu einer Aktivierung glutamaterger AMPA-Rezeptoren kommt. Für die antidepressiven Effekte von Ketamin und Esketamin werden diverse molekulare Mechanismen verantwortlich gemacht, darunter vor allem eine Steigerung der Neuroplastizität über die Regulation von Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), den Eukaryotic Elongation Factor-2 (eEF2), das Mechanistic Target of Rapamycin (mTOR) und die Glycogen-Synthase-Kinase-3 (GSK-3) [38]. Verschiedene Hirnareale sind in die neurobiologischen Wirkungen von Ketamin involviert, wobei vor allem das subgenuale anteriore Cingulum sowie der Präfrontalkortex, der Hippokampus und das Belohnungssystem eine zentrale Rolle einnehmen [39].

GHB stimuliert GABA-B-Rezeptoren und führt neuronal zu einer Aktivierung des limbischen Systems, was mit charakteristischen Veränderungen der Emotions- und Körperwahrnehmungen einhergeht [40]. Zudem kommt es bei nächtlicher Gabe zu einer ausgeprägten Steigerung des Tiefschlafes [41].

Psychische Mechanismen

Nach einer Unterbrechung von ca. 50 Jahren wurde die wissenschaftliche Untersuchung der therapeutischen Effekte von Psychedelika im Bereich neuropsychiatrischer Störungen wieder aufgenommen. Diese richtet sich gegenwärtig sowohl auf die therapeutischen, zum Beispiel antidepressiven Wirkungen selbst, als auch auf die zugrunde liegenden Mechanismen. Hier wurden vor allem Veränderungen der Emotionsverarbeitung, des Ich-Erlebens und sozialer Verarbeitungsprozesse identifiziert [25].

Diverse Humanstudien konnten zeigen, dass Psychedelika wie LSD und Psilocybin die psychischen und neurobiologischen Reaktionen auf negative Stimuli reduzieren, z. B. die Erkennung angstvoller Gesichtsausdrücke bei gleichzeitiger Reduktion der Amygdala-Aktivität [42, 43]. Da ein ausgeprägter negativer Bias als ein ätiologischer Faktor von Depressionen verstanden wird, könnte es sich hier um einen korrigierenden und therapeutischen Effekt dieser Substanzen handeln. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Veränderungen der Emotionswahrnehmung nach einer einmaligen Einnahme von Psilocybin bei Therapie-resistenten depressiven Patienten bis zu einem Monat lang anhielten [44].

Eine charakteristische subjektive Wirkung von Psychedelika ist die Veränderung des Ich-Erlebens, das von einer leichten Aufhebung der Abgrenzung von Ich und Gegenüber bis hin zur vollständigen, auch als mystische Einheitserfahrung beschriebenen Ich-Auflösung reicht [45]. In einer Reihe von Untersuchungen konnte eine Korrelation positiv erlebter Ich-Auflösung und Einheitserfahrungen mit der therapeutischen Wirkung von Psychedelika bei Abhängigkeitserkrankungen, Angststörungen und Depression gezeigt werden [46, 47].

Ein weiterer Mechanismus, der für die therapeutischen Effekte von Psychedelika verantwortlich gemacht wird, ist die Veränderung sozialer bzw. interpersoneller Verarbeitungsprozesse. Sozialer Rückzug und Störungen der sozialen Kognition sind ubiquitär bei psychiatrischen Störungen und stellen Ursachen wie auch Folgen und aufrechterhaltende Faktoren dieser Krankheitsbilder dar. Psychedelika wie Psilocybin greifen stark in diese krankheitsrelevanten Mechanismen ein, indem sie beispielsweise negative Gefühle sozialer Isolation und Zurückweisung reduzieren, emotionale Empathie verstärken und soziale Belohnungsprozesse stimulieren [48]. Depressive Patienten fühlten sich nach der Gabe von Psilocybin wieder positiv mit ihrem sozialen Umfeld verbunden und berichteten, dass sie dies als eine der wichtigsten Wirkungen der Behandlung erlebten [49].

Achtsamkeit und Achtsamkeitsübungen sind eine wichtige Ressource zur Bewältigung somatischer und psychischer Belastungen. In einer Studie mit 39 Meditierenden, die während eines 5-tägigen Retreats eine einmalige Dosis von 0,315 mg/kg Psilocybin p.o. im Vergleich zu Placebo erhielten, zeigte sich eine positive Wechselwirkung zwischen Achtsamkeitsübungen und Psychedelikum. Psilocybin führte zu einer Vertiefung der Meditation und intensiverer positiv erlebter Ich-Auflösung, ohne dass Angst ausgelöst wurde. Im Follow-up nach vier Monaten erlebten die Probanden der Psilocybin-Gruppe eine anhaltend erhöhte Achtsamkeit und es zeigten sich stärkere positive Veränderungen des psychosozialen Funktionsniveaus als in der Placebo-Gruppe [50].

Aus der ersten Phase der psychiatrisch-psychotherapeutischen Anwendung von Psychedelika ist bekannt, dass Faktoren wie «Set und Setting», also Einstellungen und Erwartungen der Therapeuten und Patienten, sowie Beschaffenheit der Umgebung der Anwendung eine entscheidende therapeutische Rolle spielen [51]. Wichtig sind auch Erwartungseffekte, die in einigen Subkulturen eine starke weltanschauliche bzw. spirituelle Prägung haben und häufig mit Idealisierung einhergehen [52].

Dieser frühe Ansatz zielte darauf ab, mithilfe von Psychedelika den psychotherapeutischen Prozess zu unterstützen. Diese Anwendung war beispielsweise auch als offizielle Indikation in der Packungsbeilage des damals kommerziellen LSD-Präparates Delysid von Sandoz aufgeführt. Orientiert an der in dieser Zeit vorherrschenden Konzeption der Psychoanalyse wurde davon ausgegangen, dass Psychedelika unbewusstes psychisches Material bewusst machen würden, das dann psychotherapeutisch bearbeitet werden könnte. Die therapeutische Wirkung wurde dabei weniger der Substanz selbst zugeschrieben, als vielmehr der Auseinandersetzung mit den zu Tage geförderten psychischen Inhalten, sowie deren Integration in die All-

tagspsyche. Diese Anwendung zielt darauf ab, auf kathartische Weise blockierte Emotionen und Erinnerungen freizusetzen [53]. Hier ist auch der frühe Psychedelika-Pionier Hanscarl Leuner zu nennen, der aus seinen Erfahrungen mit diesen Substanzen die psychotherapeutische Imaginationstechnik des kathymen Bilderlebens entwickelt hat [54].

Diese Elemente von Set, Setting und psychotherapeutischer Verarbeitung wurden auch in die gegenwärtige Behandlung mit Psychedelika (klassische Psychedelika plus MDMA) implementiert. Es handelt sich im eigentlichen Sinne um eine Psychedelika-gestützte Psychotherapie, bei der sporadische und professionell begleitete Substanzerfahrungen in eine fortlaufende Psychotherapie integriert werden [55, 56].

Konzeptionell und neurobiologisch zeigt sich hier ein Unterschied zwischen den therapeutischen Wirkungen klassischer Psychedelika plus MDMA gegenüber Ketamin und GHB. Die Verwendung von Ketamin und Esketamin, v.a. in Form von Infusionen oder Nasensprays, folgt einem traditionellen Ansatz, bei dem die Substanz nach heutigem Wissensstand über bewusstseinsunabhängige molekulare Mechanismen und nicht über die induzierte subjektive Erfahrung wirkt. Untersuchungen zum therapeutischen Wirkmechanismus von Ketamin bei Depressionen deuten darauf hin, dass es sich in der Tat primär um einen bewusstseinsunabhängigen Effekt handelt, d.h. dass die psychedelische Erfahrung keine notwendige Bedingung für die antidepressive Wirkung von Ketamin zu sein scheint [57], wobei diese Frage heute noch nicht abschließend geklärt ist. Zwar gibt es auch Hinweise für eine Verbesserung der psychotherapeutischen Beziehung unter Einnahme von GHB, jedoch zielt die Psychedelika-gestützte Therapie hier vor allem auf die verstärkte Konsolidierung von Gedächtnisinhalten durch eine Tiefschlafverstärkung im Anschluss an eine Psychotherapie-Sitzung ab [58].

■ Psychedelika in der Behandlung depressiver Episoden

In den 1950er bis 1970er Jahren wurden diverse Studien zu antidepressiven Effekten von klassischen Psychedelika durchgeführt, darunter LSD, Psilocybin und selten auch Meskalin. Eine aktuelle Analyse dieser allerdings meist unverblindeten und unkontrollierten Studien zeigte eine Verbesserung von Depressionssymptomen bei 79,2 % der insgesamt 423 untersuchten Patienten nach Psychedelika-einnahme [3].

Durch das internationale Verbot der klassischen Psychedelika kam es zum Ende der bis dahin laufenden Forschungsprojekte. Erst in den 2000er Jahren wurde die wissenschaftliche Untersuchung möglicher positiver Effekte von Psychedelika auf zentrale psychische Funktionen wie Stimmung, Lebensqualität und Sozialverhalten wiederaufgenommen [59]. Bald wurden auch Wirkungen auf psychiatrische Symptome und Störungsbilder in diversen klinischen Populationen untersucht, beispielsweise Angst und Depression bei palliativen Krebspatienten [60, 61], Alkoholabhängigkeit [62] und primäre depressive Störungen [63], mit sehr vielversprechenden Resultaten. Zwar hatten diese Studien entscheidende Limitationen, wie Fehlen von Vergleichsbehandlungen, funktionelle Entblindung (die Psychedelika-Wirkung kann praktisch nicht verblindet werden) und

Erwartungseffekte [52]. Dennoch bildeten sie den Anstoß für eine Vielzahl von Registrierungen und Durchführungen von Therapiestudien, vor allem mit Psilocybin und LSD bei diversen psychiatrischen Störungsbildern wie Essstörungen, Zwangsstörungen, Abhängigkeitserkrankungen und Depression.

Für die Depressions-Studien hat sich folgendes vierstufiges Behandlungsmodell durchgesetzt [55]:

1. Assessment,
2. Vorbereitung,
3. Erfahrung und
4. Integration.

Im Assessment wird geklärt, ob Patienten psychisch und somatisch für eine Psychedelika-Behandlung geeignet sind. Patienten mit psychotischen oder bipolaren Störungen in der Eigen- oder Familienanamnese werden nicht eingeschlossen, ebenso wie beim Vorliegen von relevanten somatischen Erkrankungen wie beispielsweise einer schweren arteriellen Hypertonie. Serotonerge Psychopharmaka, vor allem selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs), müssen möglichst ausgeschlichen oder mindestens deutlich herabdosiert werden, insbesondere bei Ayahuasca ist aufgrund der MAO-Hemmung Vorsicht geboten. Die Vorbereitung besteht in einer ausführlichen Aufklärung über die Substanzwirkungen und mögliche Herausforderungen der psychedelischen Erfahrung durch einen Therapeuten.

Die Behandlungen finden in einem geschützten und angenehmen Setting statt, Patienten können in der Regel liegen, Augenmasken verwenden und beruhigende Musik hören. Sie werden dabei von ihrem Therapeuten begleitet, der nicht aktiv eingreift, aber zur Verfügung steht, sobald er gebraucht wird. Am Folgetag findet die Integration des Erlebten statt, wieder durch den Therapeuten. Es werden Themen besprochen, die während der Erfahrung aufgekommen sind und die Patienten werden dabei unterstützt, diese Themen einzuordnen und zu verarbeiten und gegebenenfalls in Verhaltensveränderungen zu übertragen. In den bisherigen Studien fanden jeweils nur ein oder zwei Substanzgaben zu begleitender Psychotherapie statt, das neue Paradigma ist entsprechend eine Psychedelika-gestützte Psychotherapie.

Nach ersten offenen und explorativen Therapiestudien legen nun einige randomisierte, kontrollierte Studien eine gute Verträglichkeit und Wirksamkeit klassischer Psychedelika (v.a. Psilocybin und Ayahuasca) bei depressiven Patienten nahe, mit hohen Effektstärken und hoher Therapieadhärenz [60, 61, 64–66].

Eine aktuelle Phase-2-Studie bei 59 Patienten mit mittlerer bis schwerer Depression zeigte eine Ebenbürtigkeit der Wirksamkeit von Psilocybin und Escitalopram über einen Zeitraum von sechs Wochen [64]. Diese Studie ist aktuell die qualitativ am höchsten stehende Studie zu potenziellen antidepressiven Effekten von Psilocybin. An ihr zeigt sich zwar nicht eine Überlegenheit von Psilocybin gegenüber dem SSRI, doch immerhin eine Ebenbürtigkeit bei weniger pharmakologischer Exposition (zwei Psilocybin-Gaben in der ersten Behandlungswoche, tägliche SSRI-Gaben über sechs Behandlungswochen). Dennoch bleiben zentrale Limitationen wie funktionelle Entblin-

derung und Erwartungseffekte auf Seiten der Patienten, die über Werbung rekrutiert wurden, bestehen [34, 52]. Dies kann nur durch Head-to-Head-Vergleiche wie in der oben genannten Studie, aber mit größeren und unabhängigen Studienpopulationen kompensiert werden.

Zu weiteren Herausforderungen gehört das neuartige Setting der Psychedelika-Behandlung. Trotz geringer pharmakologischer Exposition ist es sehr zeit- und therapeutenintensiv, da die Dauer der Sitzungen zum Beispiel bei Psilocybin etwa fünf Stunden beträgt. Sollte die Psychedelikabehandlung für größere Teile der Bevölkerung zur Anwendung kommen, wird es dafür eine gut regulierte Ausbildung für entsprechende Therapeuten geben müssen, um eine sachgemäße und sichere Anwendung zu gewährleisten [55]. Auch muss geklärt werden, wie größere und psychisch besonders vulnerable Bevölkerungsteile auf derart intensive, unter Umständen mystische Erfahrungen reagieren werden. Hier müssen gute Vorkehrungen getroffen werden, um Patienten vor Missbrauch zu schützen.

Die aktuellen Ergebnisse der Depressionsbehandlung mit klassischen Psychedelika sind also viel versprechend, aber noch lange nicht definitiv. Sie deuten darauf hin, dass beispielsweise Psilocybin im Fall erfolgreicher größerer Studien

und Anpassungen der legalen und therapeutischen Settings in näherer Zukunft eine Zulassung für diese Indikation bekommen könnte.

MDMA-unterstützte Psychotherapie wird aktuell nicht zur Behandlung der Depression, dafür aber der Posttraumatischen Belastungsstörung (PTSD) untersucht und hat von Seiten der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) dafür einen Sonderstatus als sogenannte „Breakthrough Therapy“ erhalten. Eine aktuelle Phase-3-Studie zeigte eine Verträglichkeit und Wirksamkeit dieses Ansatzes bei 90 Patienten mit einer schweren PTSD [67]. In einer Analyse von sechs Phase-2-Studien mit MDMA bei PTSD konnte eine Reduktion von Depressions-Symptomen unter der Behandlung gezeigt werden [68].

Die antidepressiven Effekte von Ketamin wurden erstmalig im Jahr 2000 publiziert und konnten seitdem in zahlreichen randomisierten, kontrollierten Studien und Metaanalysen untermauert werden [69–71]. Initial wurden vor allem Ketamin-Infusionen gegeben, später auch Esketamin, und in einem nächsten Schritt wurden beide Substanzen auch als Nasenspray appliziert und untersucht, wobei eine Metaanalyse darauf hinweist, dass Ketamin-Infusionen evtl. eine stärkere Wirksam-

Tabelle 1: Übersicht der Hauptvertreter der klassischen und Auswahl atypischer Psychedelika.

	Akuteffekte	Nebenwirkungen	Neurobiologische Wirkmechanismen	Studien zu antidepressiven Effekten (Auswahl)
Klassische Psychedelika				
LSD	Physiologische Stimulation	Tachykardie	Serotonin-2A-Rezeptor-Agonismus	[3]
Psilocybin	Affektive Stimulation Verstärkte Introspektion	Mydriasis Nausea / Emsis	Sekundär Steigerung kortikaler Glutamat- und Dopaminkonzentrationen	[60, 61, 63–65]
Ayahuasca	Traumartiges Erleben	Anspannung		[66]
Meskalin	Visuelle Phänomene (z. B. geometrische Muster, Pseudohalluzinationen) Veränderung / Auflösung von Ich- und Zeiterleben Transpersonale / Mystische Erfahrungen	Angst / Panik (z. B. im Kontext von Ich-Auflösung) Selbstüberschätzung (Unfallgefahr) Erhöhte Suggestibilität / Idealisierung der psychedelischen Wirkung	Gesteigerte sensorische Verarbeitung bei reduzierter assoziativer Netzwerk-Integrität Zunahme neuronaler Entropie und Komplexität Verstärkung der Glutamat-gesteuerten Neuroplastizität	[3]
Atypische Psychedelika				
MDMA	Physiologische Stimulation Emotional-taktile Stimulation Prosoziale Effekte	Tachykardie Nausea / Emesis Exsikkose	Ausschüttung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin Reduktion der Amygdala-Reaktivität Ausschüttung von Oxytocin	[68]
Ketamin	Dissoziatives Erleben Out-of-Body Experience Verzerrungen des Körper-, Raum- u. Zeiterlebens	Blutdrucksteigerung Nausea / Emesis Angst / Panik (z. B. im Kontext von Ich-Auflösung) Cystitiden / Urothelveränderungen (Langzeit)	Glutamat-NMDA-Rezeptor-Antagonismus Sekundäre Aktivierung glutamaterger AMPA-Rezeptoren Steigerung der Neuroplastizität (z. B. BDNF, eEF2, mTOR, GSK-3) Modulation ACC, PFC, Hippokampus, Nacc	[69–72]
GHB	Gleichzeitig Stimulation und Sedierung Prosoziale Effekte Prosexuelle Effekte	Hypotonie Schwindel Nausea / Emesis Imperativer Schlafimpuls	GABA-B / GHB-Rezeptor-Agonist Aktivierung von ACC und Insula Steigerung Konnektivität des Salience Networks	[79–81]

Abkürzungen: ACC – Anterior Cingulate Cortex; AMPA – α-Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazolepropionic Acid; BDNF – Brain-Derived Neurotrophic Factor; eEF2 – Eukaryotic Elongation Factor 2; GABA – Gamma-Aminobutyric Acid; GSK-3 – Glycogen Synthase Kinase-3; mTOR – Mechanistic Target of Rapamycin; NMDA – N-Methyl-D-Aspartate; PFC – Präfrontaler Cortex

keit als Esketamin-Nasenspray haben könnten [70], wobei hier der durch die i.v.-Applikation ausgelöste Placebo- und Erwartungseffekt eine Rolle spielen dürfte. Ein antisuizidaler Effekt von Ketamin i.v. und Esketamin i.n. konnte ebenfalls meta-analytisch bestätigt werden [72]. Es ist davon auszugehen, dass Ketamin als Augmentationstherapie für die schwer behandelbare bzw. Therapie-resistente Depression in die internationalen Behandlungsleitlinien aufgenommen wird, als Alternative zur etablierten Augmentation mit Lithium, atypischen Antipsychotika und anderen Substanzen.

GHB verbessert den Schlaf und reduziert Tagesmüdigkeit bei verschiedenen neuropsychiatrischen Störungsbildern wie Parkinson, Schizophrenie und Fibromyalgie [73–75]. Es konnten stimmungssteigernde, prosoziale und prosexuelle Effekte gezeigt werden [76, 77], sowie in früheren Studien anxiolytische und antidepressive Effekte im Tiermodell [78] und bei Menschen [79–81]. Größere klinische Studien bei Patienten mit Angststörungen und Depressionen stehen noch aus.

■ Ausblick

Der Bedarf an innovativen Behandlungsmethoden in der Psychiatrie ist sehr hoch, da bestehende Therapien bei einem erheblichen Teil der Patienten insuffizient sind und sich die pharmazeutische Industrie zu großen Teilen aus der psychopharmakologischen Medikamentenentwicklung zurückgezogen hat. Psychedelika bieten hier neue, viel versprechende Möglichkeiten in Forschung und Klinik. Eine wachsende Anzahl an kleinen und mittleren Studien zeigt, trotz entscheidender Limitationen wie funktioneller Entblindung und Erwartungseffekten, positive Wirkungen auf psychiatrische Störungsbilder wie zum Beispiel die Depression und die Posttraumatische Belastungsstörung.

Gleichzeitig findet aber auch eine zunehmende Popularisierung der Psychedelika statt – ähnlich wie Ende der 1960er Jahre, kurz vor dem internationalen Verbot dieser Substanzen. Die Geschichte zeigt, dass diese Substanzen Zustände induzieren, die – wenn sie nicht nüchtern und streng wissenschaftlich kontextualisiert werden – die Gefahr einer unkritischen Idealisierung, eines «Hypes», mit sich bringen. Dies gilt sowohl für Patienten, als auch für einige medizinische Anwender von Psychedelika mit eigenen Erfahrungen mit diesen Substanzen. Entsprechend hängt es von einigen zentralen Faktoren ab, ob die Renaissance der Psychedelika nachhaltige Früchte tragen wird.

Um einen pragmatischen und sicheren Umgang mit Psychedelika in der Forschung, aber gerade auch in der Klinik zu gewährleisten, wird es notwendig sein, strenge ethische und

praktische Standards zu entwickeln, die von den jeweiligen Fachgesellschaften in einem transparenten Peer-Review-Prozess legitimiert und kontrolliert werden [23, 82]. Auch sind dringend longitudinale klinische Studien mit größeren und unabhängigen Patientenpopulationen notwendig, um die Wirksamkeit und spezifischen Wirkmechanismen der Psychedelika bei psychiatrischen Störungen zu evaluieren [25].

Unter diesen Bedingungen könnte es gelingen, diese faszinierenden Substanzen, die zum Teil seit Jahrtausenden zu Heilungszwecken gebraucht werden, in den Kanon der wissenschaftlichen Medizin zu integrieren und damit vielen Patienten eine neue Behandlungsoption zur Verfügung zu stellen.

■ Interessenkonflikt

Erich Seifritz received in the last three years honoraria and grants for advise and educational lectures from Lundbeck Switzerland, Schwabe Switzerland and Germany, Janssen Switzerland, Otsuka Switzerland, Mepha Pharma Switzerland, Otsuka Pharma Switzerland, Ricordati Switzerland, Takeda Switzerland and Sunovion Pharma UK and Angelini.

PD Dr. med. Oliver G. Bosch has received honoraria from Janssen-Cilag as a lecturer. He declares no further conflict of interest.

PD Dr. med. Oliver G. Bosch



Oliver Bosch studierte Medizin und Philosophie in Berlin und absolvierte 2009 das Staatsexamen. Im Laufe der Weiterbildung zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich wurde er dort Oberarzt, und habilitierte 2019 an der Universität Zürich. Aktuell leitet er die Nachwuchsforschungsgruppe „Experimentelle Stress- und Depressionstherapien“ und arbeitet selbständig psychiatrisch-psychotherapeutisch in eigener Praxis. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt in der neuropsychopharmakologischen Untersuchung der Mechanismen affektiver und stressassoziierter Störungen, sowie der Entwicklung innovativer Behandlungsmethoden auf diesem Feld.

Prof. Dr. med. Erich Seifritz



Erich Seifritz studierte Medizin an der Universität Basel und absolvierte 1987 das Staatsexamen. Nach der Weiterbildung zum Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie in der Schweiz und den USA erhielt er eine Förderprofessur des Schweizerischen Nationalfonds und wurde zunächst Oberarzt an der psychiatrischen Universitätsklinik Basel und Vizedirektor an der psychiatrischen Universitätsklinik Bern. Danach leitete er als Ärztlicher Direktor die Privatklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Sanatorium Kilchberg und wurde im Jahr 2009 zum ordentlichen Professor und Lehrstuhlinhaber für Psychiatrie und Psychotherapie an der Universität Zürich und zum Direktor der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich berufen.

Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt in der klinischen und Grundlagenforschung zur Pathophysiologie und zur Entwicklung innovativer kombinierter Pharmako- und Psychotherapie von affektiven, Angst- und anderen psychischen Erkrankungen.

Literatur:

- Hofmann A. LSD – Mein Sorgenkind. Die Entdeckung einer „Wunderdroge.“ 10. Auflage. Klett-Cotta; 2021.
- Grispoon L, Bakalar J. Psychedelic Drugs Reconsidered. Basic Books, New York; 1981.
- Rucker JJ, Jelen LA, Flynn S, Frowde KD, Young AH. Psychedelics in the treatment of bipolar mood disorders: a systematic review. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1220–9.
- UN 1971 Convention on Psychotropic Substances. UN General Assembly Doc. No. A/RES/3443. 1975 Dec 9; 1971.
- Cameron LP, Olson DE. Dark classics in chemical neuroscience: N, N-Dimethyltryptamine (DMT). *ACS Chem Neurosci* 2018; 9: 2344–57.
- Vollenweider FX, Leenders KL, Scharfetter C, Maguire P, Stadelmann O, Angst J. Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. *Neuropsychopharmacology* 1997; 16: 357–72.
- Hermle L, Funfgeld M, Oepen G, Botsch H, Borchardt D, Gouzoulis E, Fehrenbach RA, Spitzer M. Mescaline-induced psychopathological, neuropsychological, and neurometabolic effects in normal subjects: experimental psychosis as a tool for psychiatric research. *Biol Psychiatry* 1992; 32: 976–91.
- Nutt D, Goodwin G. ECNP Summit on the future of CNS drug research in Europe 2011: report prepared for ECNP by David Nutt and Guy Goodwin. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21: 495–9.
- Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11: 642–51.
- Passie T, Halpern JH, Stichtenoth DO, Emrich HM, Hintzen A. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS Neurosci Ther* 2008; 14: 295–314.

11. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addict Biol* 2002; 7: 357–64.
12. Dinis-Oliveira RJ, Pereira CL, Da Silva DD. Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of peyote and mescaline: clinical and forensic repercussions. *Curr Mol Pharmacol* 2019; 12: 184–94.
13. Gable RS. Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids. *Addiction* 2007; 102: 24–34.
14. Simmler LD, Liechti ME. Pharmacology of MDMA- and amphetamine-like new psychoactive substances. *Handb Exp Pharmacol* 2018; 252: 143–64.
15. Holze F, Vizefi P, Muller F, Ley L, Duerig R, Varghese N, et al. Instinct acute effects of LSD, MDMA, and D-amphetamine in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 2020; 45: 462–71.
16. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacol Rev* 2018; 70: 621–60.
17. Hansen G, Jensen SB, Chandresh L, Hilden T. The psychotropic effect of ketamine. *J Psychoactive Drugs* 1988; 20: 419–25.
18. Darke S, Duflou J, Farrell M, Peacock A, Lappin J. Characteristics and circumstances of death related to the self-administration of ketamine. *Addiction* 2021; 116: 339–45.
19. Bosch OG, Quednow BB, Seifritz E, Wetter TC. Reconsidering GHB: orphan drug or new model antidepressant? *J Psychopharmacol* 2012; 26: 618–28.
20. Sumnall HR, Cole JC, Jerome L. The varieties of ecstatic experience: an exploration of the subjective experiences of ecstasy. *J Psychopharmacol* 2006; 20: 670–82.
21. Vlissides PE, Bel-Bahar T, Nelson A, Chilton K, Smith E, Janke E, et al. Subanaesthetic ketamine and altered states of consciousness in humans. *Br J Anaesth* 2018; 121: 249–59.
22. Yaden DB, Yaden ME, Griffiths RR. Psychedelics in psychiatry – keeping the renaissance from going off the rails. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 469–70.
23. Anderson BT, Danforth AL, Grob CS. Psychedelic medicine: safety and ethical concerns. *Lancet Psychiatry* 2020; 7: 829–30.
24. Krebs TS, Johansen PO. Psychedelics and mental health: a population study. *PLoS One* 2013; 8: e63972.
25. Vollenweider FX, Preller KH. Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci* 2020; 21: 611–24.
26. Harmer CJ, Duman RS, Cowen PJ. How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *Lancet Psychiatry* 2017; 4: 409–18.
27. Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacol Rev* 2016; 68: 264–355.
28. Martin-Ruiz R, Puig MV, Celada P, Shapiro DA, Roth BL, Mengod G, Artigas F. Control of serotonergic function in medial prefrontal cortex by serotonin-2A receptors through a glutamate-dependent mechanism. *J Neurosci* 2001; 21: 9856–66.
29. Vollenweider FX, Vontobel P, Hell D, Leenders KL. 5-HT modulation of dopamine release in basal ganglia in psilocybin-induced psychosis in man – a PET study with [¹¹C] raclopride. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20: 424–33.
30. Valle M, Maqueda AE, Rabella M, Rodriguez-Pujadas A, Antonjoan RM, Romero S, et al. Inhibition of alpha oscillations through serotonin-2A receptor activation underlies the visual effects of ayahuasca in humans. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; 26: 1161–75.
31. Preller KH, Herdener M, Pokorny T, Planzer A, Kraehenmann R, Stampfli P, et al. The fabric of meaning and subjective effects in LSD-induced states depend on Serotonin 2A receptor activation. *Curr Biol* 2017; 27: 451–7.
32. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, Babler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 1998; 9: 3897–902.
33. Vollenweider FX, Geyer MA. A systems model of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Res Bull* 2001; 56: 495–507.
34. Carhart-Harris RL, Friston KJ. REBUS and the anarchic brain: toward a unified model of the brain action of psychedelics. *Pharmacol Rev* 2019; 71: 316–44.
35. Ly C, Greb AC, Cameron LP, Wong JM, Barragan EV, Wilson PC, et al. Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Rep* 2018; 23: 3170–82.
36. Bershad AK, Schepers ST, Bremmer MP, Lee R, De Wit H. Acute subjective and behavioral effects of microdoses of lysergic acid diethylamide in healthy human volunteers. *Biol Psychiatry* 2019; 86: 792–800.
37. Sessa B, Higbed L, Nutt D. A Review of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA-) assisted psychotherapy. *Front Psychiatry* 2019; 10: 138.
38. Zanos P, Gould TD. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Mol Psychiatry* 2018; 23: 801–11.
39. Ionescu DF, Felicione JM, Gosai A, Cusin C, Shin P, Shapero BG, Deckersbach T. Ketamine-associated brain changes: a review of the neuroimaging literature. *Harv Rev Psychiatry* 2018; 26: 320–39.
40. Bosch OG, Esposito F, Havranek MM, Dornbierer D, Von Rotz R, Staempfli P, Quednow BB, Seifritz E. Gamma-hydroxybutyrate increases resting-state limbic perfusion and body and emotion awareness in humans. *Neuropsychopharmacology* 2017; 42: 2141–51.
41. Dornbierer DA, Baur DM, Stucky B, Quednow BB, Kraemer T, Seifritz E, Bosch OG, Landolt HP. Neurophysiological signature of gamma-hydroxybutyrate augmented sleep in male healthy volunteers may reflect biomimetic sleep enhancement: a randomized controlled trial. *Neuropsychopharmacology* 2019; 44: 1985–93.
42. Dolder PC, Schmid Y, Muller F, Borgwardt S, Liechti ME. LSD acutely impairs fear recognition and enhances emotional empathy and sociality. *Neuropsychopharmacology* 2016; 41: 2638–46.
43. Kometer M, Schmidt A, Bachmann R, Studerus E, Seifritz E, Vollenweider FX. Psilocybin biases facial recognition, goal-directed behavior, and mood state toward positive relative to negative emotions through different serotonergic subreceptors. *Biol Psychiatry* 2012; 72: 898–906.
44. Stroud JB, Freeman TP, Leech R, Hindocha C, Lawn W, Nutt DJ, et al. Psilocybin with psychological support improves emotional face recognition in treatment-resistant depression. *Psychopharmacology (Berl)* 2018; 235: 459–66.
45. Milliere R, Carhart-Harris RL, Roseman L, Trautwein FM, Berkovich-Ohana A. Psychedelics, meditation, and self-consciousness. *Front Psychol* 2018; 9: 1475.
46. Nour MM, Carhart-Harris RL. Psychedelics and the science of self-experience. *Br J Psychiatry* 2017; 210: 177–9.
47. Roseman L, Nutt DJ, Carhart-Harris RL. Quality of acute psychedelic experience predicts therapeutic efficacy of psilocybin for treatment-resistant depression. *Front Pharmacol* 2017; 8: 974.
48. Preller KH, Pokorny T, Hock A, Kraehenmann R, Stampfli P, Seifritz E, et al. Effects of serotonin 2A/1A receptor stimulation on social exclusion processing. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016; 113: 5119–24.
49. Watts R, Day C, Krzanowski J, Nutt D, Carhart-Harris RL. Patients' Accounts of increased "connectedness" and "acceptance" after psilocybin for treatment-resistant depression. *J Human Psychol* 2017; 57: 520–64.
50. Smigielski L, Kometer M, Scheidegger M, Kraehenmann R, Huber T, Vollenweider FX. Characterization and prediction of acute and sustained response to psychedelic psilocybin in a mindfulness group retreat. *Sci Rep* 2019; 9: 14914.
51. Gukasyan N, Nayak SM. Psychedelics, placebo effects, and set and setting: Insights from common factors theory of psychotherapy. *Transcult Psychiatry* 2021; Jan 26. doi: 10.1177/1363461520983684 [Online ahead of print].
52. Lieberman JA. Back to the future – the therapeutic potential of psychedelic drugs. *N Engl J Med* 2021; 384: 1460–1.
53. Harris JC. Psychedelic-assisted psychotherapy and Carl Jung's Red Book. *JAMA Psychiatry* 2021 Jun 16. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2021.1207 [Online ahead of print].
54. Leuner H. Guided affective imagery (GAI). A method of intensive psychotherapy. *Am J Psychother* 1969; 23: 4–21.
55. Nutt D, Carhart-Harris R. The Current Status of Psychedelics in Psychiatry. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 121–2.
56. Holtzheimer P, Mayberg HS. Stuck in a rut: rethinking depression and its treatment. *Trends Neurosci* 2011; 34: 1–9.
57. Ballard ED, Zarate CA. The role of dissociation in ketamine's antidepressant effects. *Nat Commun* 2020; 11: 6431.
58. Bosch OG. GHB – Psychotherapy Enhancement Project. 15th WFSBP Congress, 2021. World Federation of Societies of Biological Psychiatry.
59. Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R. Psilocybin can occasion mystical type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 187: 268–83; discussion 284–92.
60. Ross S, Bossis A, Guss J, Agin-Lieb G, Malone T, Cohen B, et al. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1165–80.
61. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards B, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1181–97.
62. Bogenschutz MP, Forchimes AA, Pommy JA, Wilcox CE, Barbosa PC, Strassman RJ. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol* 2015; 29: 289–99.
63. Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J, Day CM, Erritzoe D, Kaelen M et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* 2016; 3: 619–27.
64. Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, Baker-Jones M, Murphy-Beiner A, Murphy R et al. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* 2021; 384: 1402–11.
65. Davis AK, Barrett FS, May DG, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2021; 78: 481–9.
66. Palhano-Fontes F, Barreto D, Onias H, Andrade KC, Novaes MM, Pessoa JA, et al. Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial. *Psychol Med* 2019; 49: 655–63.
67. Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienstein A, Harrison C, Kleiman S, Parker-Guilbert K, et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med* 2021; 27: 1025–33.
68. Mithoefer MC, Feduccia AA, Jerome L, Mithoefer A, Wagner M, Walsh Z, et al. MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology (Berl)* 2019; 236: 2735–45.
69. Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, Krystal JH. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 351–4.
70. Bahji A, Vazquez GH, Zarate CA. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2021; 278: 542–55.
71. McIntyre RS, Carvalho IP, Lui LMW, Majeed A, Masand PS, Gill H, et al. The effect of intravenous, intranasal, and oral ketamine in mood disorders: A meta-analysis. *J Affect Disord* 2020; 276: 576–84.
72. Xiong J, Lipsitz O, Chen-Li D, Rosenblatt JD, Rodrigues NB, Carvalho I, Lui LMW, et al. The acute antisuicidal effects of single-dose intravenous ketamine and intranasal esketamine in individuals with major depression and bipolar disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2021; 134: 57–68.
73. Buchele F, Hackius M, Schreglmann SR, Omlor W, Werth E, Maric A, et al. Sodium oxybate for excessive daytime sleepiness and sleep disturbance in Parkinson disease: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018; 75: 114–8.
74. Kantrowitz JT, Oakman E, Bickel S, Citrome L, Spielman A, Silipo G, et al. The importance of a good night's sleep: an open-label trial of the sodium salt of gamma-hydroxybutyric acid in insomnia associated with schizophrenia. *Schizophr Res* 2010; 120: 225–6.
75. Moldofsky H, Inhaber NH, Guinta DR, Alvarez-Horine SB. Effects of sodium oxybate on sleep physiology and sleep/wake-related symptoms in patients with fibromyalgia syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Rheumatol* 2010; 37: 2156–66.

76. Bosch OG, Eisenegger C, Gertsch J, Von Rotz R, Dornbierer D, Gachet MS, et al. Gamma-hydroxybutyrate enhances mood and prosocial behavior without affecting plasma oxytocin and testosterone. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 62: 1–10.

77. Bosch OG, Havranek MM, Baumberger A, Preller KH, Von Rotz R, Herdener M, et al. Neural underpinnings of prosexual effects in-

duced by gamma-hydroxybutyrate in healthy male humans. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27: 372–82.

78. Zerbib R, Pierrefiche G, Ferran C, Laborit T. Potential antidepressant activity of gamma-hydroxybutyrate in the mouse “behavioral despair” test: correlation with the central dopaminergic system. *Res Commun Psychol Psychiat Behav* 1992; 17: 109–22.

79. Danon-Boileau H, Lavitry S, Lab P, Levy E, Ruffiot S, Laborit H. Utilisation en psychiatrie du gamma-OH. *Presse Med* 1962; 70: 2205–7.

80. Rinaldi F, Puca FM, Mastrosimone F, Memoli G. [On the use of gamma-hydroxybutyrate of sodium in psychiatric therapy]. *Acta Neurol (Napoli)* 1967; 22: 21–41.

81. Tanaka Z, Mukai A, Takayanagi Y, Muto A, Mikami Y. Clinical application of 4-hydroxybutyrate sodium and 4-butyrolactone in neuropsychiatric patients. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1966; 20: 9–17.

82. Petranker R, Anderson T, Farb N. Psychedelic research and the need for transparency: polishing Alice’s Looking Glass. *Front Psychol* 2020; 11: 1681.

Akkreditierter ärztlicher Herausgeber:

Universitätsklinik für Psychiatrie Wien

Lecture Board:

PD Dr. Sabrina Mörkl, Graz

Dr. Ana Weidenauer, Wien

DFP online Literaturstudium

Entsprechend dem Fortbildungsgedanken des Journals für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie werden approbierte Fachartikel zur Erlangung von DFP- (Diplom-Fortbildungs-Programm-) Punkten (Österreich) der „Akademie der Ärzte“ publiziert.



The screenshot shows the website interface for 'meindfp.at'. At the top, there is a navigation bar with 'Über uns' and 'Kontakt' links, a search box, and the 'akademie der ärzte' logo. Below the navigation, there are tabs for 'Aktuelles', 'E-Learning', and 'DFP-Konto'. The main content area displays the course title 'Renaissance eines Sorgenkindes – Psychedelika in der Depressionsbehandlung' by O. G. Bosch and E. Seifritz. The course is categorized under 'E-Learning' and 'DFP-Konto'. A sidebar on the left contains navigation links for 'Fortbildungen' and 'Statistik' under 'E-Learning', and 'Übersicht', 'Kontodetails', 'Punkte buchen', and 'Diplome' under 'DFP-Konto'. The main text contains four multiple-choice questions related to the course content. On the right, there is a user profile for 'Dr. Max Mustermann' and a 'Schnelleinstieg' section with links to 'Fortbildungen suchen', 'Veranstaltungen', 'E-Learning Angebot', and 'ÖÄK-Arztnummer abfragen'.

Ein Service der ÖÄK und der Österreichischen Akademie der Ärzte
Über uns Kontakt

Suche

OK





Aktuelles
E-Learning
DFP-Konto

SERVICE: SUPPORT(AT)MEINDFP.AT

E-Learning > Fortbildungen > Detail

E-Learning

- > Fortbildungen
- > Statistik

DFP-Konto

- > Übersicht
- > Kontodetails
- > Punkte buchen
- > Diplome

5. Die Stimulierung welches Rezeptors ist für die charakteristischen Wirkungen der klassischen Psychedelika verantwortlich?

- a) Dopamin D2
- b) Glutamat NMDA
- c) GABA-B
- d) Serotonin 2A
- e) Histamin H1

6. Was ist eine unumgängliche Limitation von klinischen Studien mit klassischen Psychedelika?

- a) Funktionelle Erblindung
- b) Fehlen einer Kontrollsubstanz
- c) Mangelnde Therapieadhärenz
- d) Kleine Studienpopulationen
- e) Erwartungseffekte

7. Welche Gemeinsamkeit haben klassische und atypische Psychedelika?

- a) Rezeptormechanismus
- b) Akustische Halluzinationen
- c) Serotonin-ähnliche Struktur
- d) Antidepressive Wirkung
- e) Trip-Erfahrung

8. Fallbeispiel: Ein 57-jähriger LKW-Fahrer kommt in Ihre Praxis und klagt über niedergeschlagene Stimmung, Antriebsstörung, Lustlosigkeit, Selbstwertverlust, sowie Konzentrations-, Appetit- und Schlafstörungen. Zudem sagt er Ihnen im Vertrauen, dass er sich an seiner Frau versündigt habe und täglich von Dämonen in der Hölle dafür bestraft würde. Sämtliche andere Befunde inkl. Labor, EKG und Bildgebung sind unauffällig. Welche Therapie empfehlen Sie dem Patienten?

- a) Seelsorge
- b) Psilocybin-gestützte Psychotherapie
- c) Elektrokonvulsionstherapie
- d) Antidepressivum plus Antipsychotikum
- e) Ketamin-Infusionen

9. Was ist psychopathologisch charakteristisch für dissoziative Anästhetika?

- a) Prosexuelle Effekte
- b) Derealisation
- c) Prosoziale Effekte
- d) Gesteigerte Konzentration
- e) Tiefschlafverstärkung

10. In welcher der folgenden Pflanzen kommt ein klassisches Psychedelikum vor?

- a) Fliegenpilz
- b) Engelsttrompete
- c) Peyotekaktus
- d) Alraunwurzel
- e) Cannabispflanze

[Abmelden](#)

Dr. Max Mustermann

Arztnummer: t68880-30

[Stammdaten ändern](#)

[Übersicht](#)

Schnelleinstieg

- » Fortbildungen suchen
- » Veranstaltungen
- » E-Learning Angebot
- » ÖÄK-Arztnummer abfragen

Den Test zur Erlangung von DFP-Punkte finden Sie unter

<http://www.meindfp.at>

Bitte halten Sie Ihr „meindfp“-Passwort bereit.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)