

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Antidepressive Therapie mit
Psychedelika // Antidepressant
therapy with psychedelics**

Eggerstorfer B, Schmidt C

Lanzenberger R, Spies M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2025; 26 (1), 9-14

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

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,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



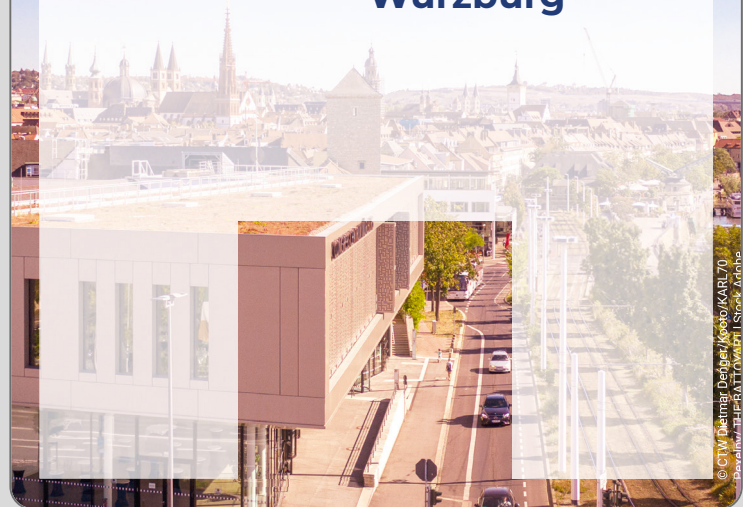
Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



Antidepressive Therapie mit Psychedelika

B. Eggerstorfer^{1,2}, C. Schmidt^{1,2}, R. Lanzenberger^{1,2}, M. Spies^{1,2}

Kurzfassung: In den letzten Jahren ist sowohl das wissenschaftliche als auch das mediale Interesse an Psychedelika als potenzielle antidepressive Therapieoption stark gestiegen. Erste klinische Studien deuten darauf hin, dass Psychedelika bei Depressionen, inkl. therapieresistenter Depressionen (TRD), wirksam sein könnten. Die vermuteten Mechanismen umfassen unter anderem komplexe Wechselwirkungen an Serotoninrezeptoren, eine Förderung der Neuroplastizität und Veränderung der neuronalen Konnektivität.

Dennoch besteht weiterhin Klärungsbedarf hinsichtlich Langzeitwirksamkeit, Praktikabilität im klinischen Setting, langfristiger Sicherheit, der Auswahl geeigneter Patienten und den zugrundeliegenden therapeutischen Mechanismen. Zusätz-

lich müssen geeignete und standardisierte Behandlungsprotokolle, welche die individuellen Effekte von Psychedelika berücksichtigen, entwickelt werden, um eine zukünftige Umsetzung in die klinische Praxis zu ermöglichen.

Schlüsselwörter: Psychedelika, Depression, therapieresistente Depression, Psilocybin

Abstract: Antidepressant therapy with psychedelics. In recent years, both scientific and media interest in psychedelics as potential antidepressant therapy options has increased significantly. Initial clinical studies suggest that psychedelics may be effective in treating depression, including treatment-

resistant depression (TRD). The hypothesized mechanisms include complex interactions at serotonin receptors, promotion of neuroplasticity and changes in neural connectivity.

However, further clarification is needed regarding long-term efficacy, practicability in the clinical setting, long-term safety, selection of suitable patients and underlying therapeutic mechanisms. In addition, suitable and standardized treatment protocols that take into account the individual effects of psychedelics need to be established to enable future implementation in clinical practice. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2025; 26 (1): 9–15.**

Keywords: Psychedelics, depression, treatment-resistant depression, psilocybin

■ Einleitung

Die Idee, Psychedelika in der Behandlung psychischer Erkrankungen zu verwenden ist nicht neu. Dennoch hat das Interesse an diesen Substanzen in den letzten Jahren stark zugenommen [1]. Ergebnisse klinischer Studien, vor allem bei schwer erkrankten, therapieresistenten Patienten, die mediale Berichterstattung sowie ein Trend zur Liberalisierung des Zugangs zu diesen Substanzen befeuern den Enthusiasmus um Psychedelika. Diese Entwicklung verdeutlicht die Notwendigkeit einer differenzierten, kritischen Analyse und soliden wissenschaftlichen Basis der Behandlung mit Psychedelika [2].

Die serotonergen – „klassischen“ – Psychedelika, wie Lysergsäurediethylamid (LSD), Psilocybin, Meskalin oder Dimethyltryptamin (DMT), binden vorwiegend an den Serotonin-2A-Rezeptor (5-HT_{2A}) und entfalten dadurch ihre „psychedelische“ Wirkung [3, 4]. Aber auch andere Rezeptoren wie 5-HT_{1A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}, sowie Dopamin-D_{2/3}-Rezeptoren könnten involviert sein [5]. Als Behandlungsoption für Depressionen inkl. therapieresistenter Depressionen (TRD) wird vorwiegend Psilocybin erforscht.

■ Der „psychedelische Trip“

Der „psychedelische Trip“, also die subjektiven Akuteffekte, können eindruckliche Veränderungen der Wahrnehmung sämtlicher Sinnesmodalitäten, des Denkens und der Gefühle umfassen [6, 7]. Die subjektiven Effekte sind dosisabhängig, dauern bis zu mehrere Stunden an und können als mystisch erlebt und von Patienten, sowohl persönlich als auch spirituell, als tiefgreifend und langanhaltend bedeutsam wahrgenommen werden [8, 9]. Der 5-HT_{2A}-Rezeptor ist für die Akuteffekte

von zentraler Bedeutung. Durch Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wurde eine klare Verbindung zwischen Plasmaspiegeln, der 5-HT_{2A}-Okkupanz und den psychedelischen Effekten festgestellt [3]. Ferner hemmt Ketanserin, ein 5-HT₂-Rezeptor-Antagonist, die Akuteffekte [10–12].

Die 5-HT_{2A}-Rezeptor-Aktivierung löst eine Kaskade von Downstream-Prozessen aus, welche die neuronale Erregbarkeit modulieren und zu Membrandepolarisation, verminderter Nachhyperpolarisation und einer reduzierten Anpassung der Spike-Frequenz führen, was letztendlich die Feuermuster der Neuronen verändert [4]. Zudem könnten andere Rezeptoren, wie der 5-HT_{1A}-Rezeptor und der 5-HT_{2C}-Rezeptor, einen Teil zum psychedelischen Akuteffekt beitragen [4, 13–15].

Psilocybin führt zu spezifischen Akutveränderungen im Glukosemetabolismus und zerebralen Blutfluss in assoziativen und sensorischen kortikalen Regionen [16, 17]. Funktionelle Magnetresonanztomographie- (fMRT-) Studien zeigten eine reduzierte funktionelle Konnektivität und Aktivität innerhalb des Default-Mode-Netzwerks (DMN) [18, 19], während eine erhöhte Konnektivität zwischen Thalamus und sensorischen Regionen beobachtet wurde, welche von der 5-HT_{2A}-Rezeptoraktivität abhängt [20]. Es zeigte sich auch eine Hypokonnektivität in assoziativen Netzwerken bei gleichzeitiger Hyperkonnektivität zwischen sensorischen Gehirnnetzwerken und im zentralen Exekutivnetzwerk [15, 21]. Es wird angenommen, dass diese Hypokonnektivität innerhalb und Hyperkonnektivität außerhalb normaler Netzwerke eine Rolle in der veränderten Kognition und Wahrnehmung spielen.

Als Erklärung des psychedelischen Zustands wurden verschiedene Theorien vorgeschlagen (z. B. Cortico-Striato-Thalamocortical- (CTSC-) Modell [22], Cortico-Claustro-Cortical- (CCC-) Modell [23], Strong-Prior-Modell [24], REBUS-Modell [25] und Synthetic-Surprise-Modell [26]), die auf den neuronalen und netzwerkbezogenen Veränderungen, Veränderungen spezifischer Schaltkreise, psychologischen Effekten und auf Konzepten des „Predictive Codings“ basieren.

Eingelangt am: 06.05.2024, angenommen nach Revision am: 20.12.2024

Aus der ¹Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie und ²Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health (C²NMH), Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. Benjamin Eggerstorfer, Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: benjamin.eggerstorfer@meduniwien.ac.at

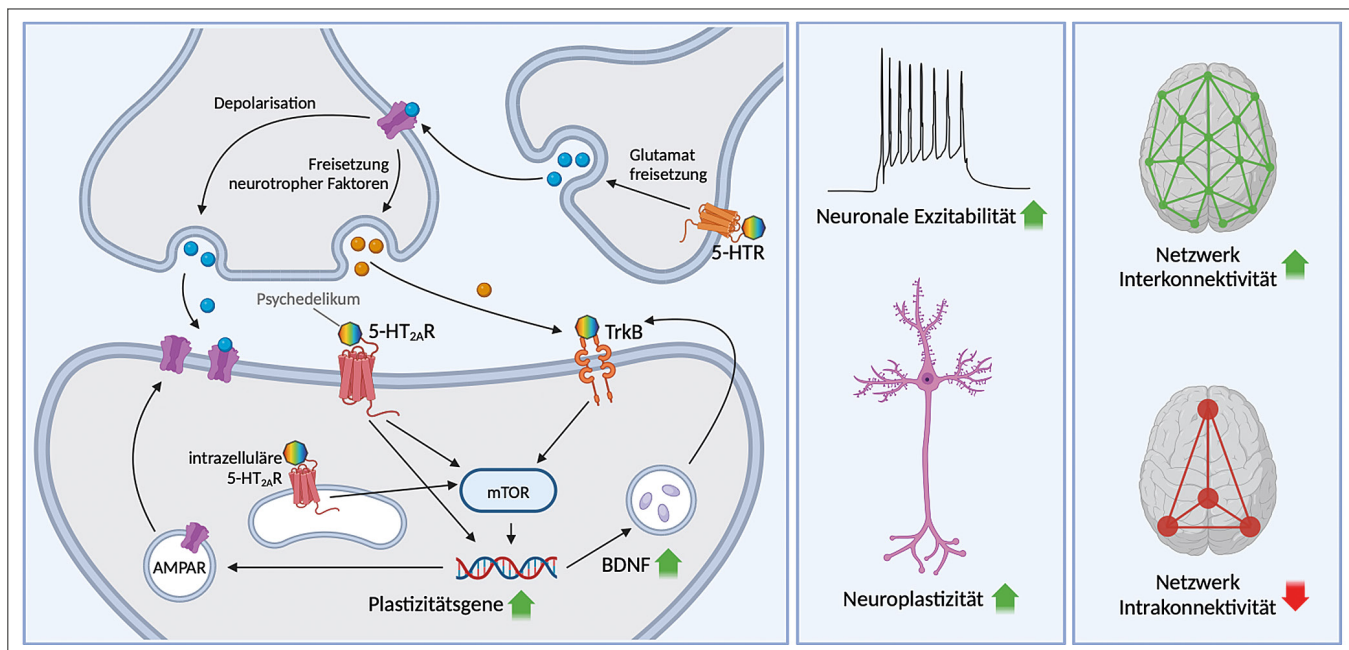


Abbildung 1: Mögliche antidepressive Wirkmechanismen von Psychedelika auf molekularer, neuronaler und netzwerkbezogener Ebene [33–37, 42, 48, 49]. Psychedelika erhöhen über verschiedene molekulare Mechanismen die Freisetzung von Glutamat und neurotrophen Faktoren. Außerdem induzieren sie über intrazelluläre Signalwege die BDNF-Freisetzung und neuroplastische Genexpression. Dies führt zu einer Erhöhung der neuronalen Exzitabilität und Plastizität. Außerdem scheinen sie die Konnektivität auf Netzwerkebene positiv zu beeinflussen (erstellt mit BioRender).

■ Wie kommt der antidepressive Effekt zustande?

Ob und in welchem Ausmaß der subjektive Akuteffekt eine Rolle für die antidepressive Wirksamkeit spielt, ist aktuell noch nicht geklärt und wird rege debattiert [27, 28]. Explorative Analysen liefern widersprüchliche Ergebnisse und systematische Untersuchungen sind nicht vorhanden [29, 30]. Obwohl es Hinweise auf 5-HT_{2A}-unabhängige Mechanismen gibt [31–33], ist die führende Hypothese jene, dass die antidepressiven Eigenschaften von Psychedelika und ihre subjektive Wirkung auf die Aktivierung desselben Rezeptors zurückzuführen sind. Über diesen kommt es zu Veränderungen in der kortikalen Neuronenstruktur und zu einer Steigerung der Neuroplastizität [34, 35] (Abb. 1).

Psychedelika fördern das Wachstum kortikaler Neuronen und Dendriten, sie erhöhen die Dichte dendritischer Dornenfortsätze und können die Morphologie dieser verändern [32, 36]. Diese Veränderungen sind langanhaltend und werden von Veränderungen in der funktionellen Plastizität, wie erhöhter Frequenz und Amplitude exzitatorischer postsynaptischer Aktivität und kortikaler Langzeitpotenzierung, begleitet [34, 36, 37]. Zudem fördern Psychedelika den „Brain Derived Neurotrophic Factor“- (BDNF-) Signalweg, einem zentralen Vermittler von Neuroplastizität, über eine direkte Bindung am TrkB-Rezeptor [33].

Angesichts der starken Förderung der Neuroplastizität und um diese als zentralen Wirkmechanismus zu unterstreichen, wäre es – im Einklang mit der „Neuroscience-based Nomenclature“ (NbN) – sinnvoll, den Begriff „Psychedelika“ zugunsten einer wissenschaftsbasierten Bezeichnung aufzugeben. Es könnten auch Begriffe wie Neuroplastogene, 5-HT_{2A}-Agonisten oder – wie jüngst vorgeschlagen – Psychoplastogene verwendet werden [38].

Während die akuten Effekte von Psychedelika auf Netzwerkebene häufig untersucht werden, sind Längsschnittstudien, die den Zusammenhang mit langfristigen Verhaltensänderungen untersuchen, rar. Es gibt zwar Hinweise auf anhaltende Netzwerkveränderungen [39–43], aber die langfristigen Effekte und ihre klinische Relevanz sind noch unzureichend erforscht. Psilocybin führte in einer kleinen fMRT-Studie einen Tag nach der Behandlung zu einer Zunahme der funktionellen Konnektivität des DMN und zu einem verringerten zerebralen Blutfluss in der Amygdala – letzteres korrelierte mit der Verbesserung der Depression [44]. Zudem konnte, allerdings in gesunden Probanden, bis zu einem Monat nach einer einzelnen Dosis eine Erhöhung der funktionellen Konnektivität gezeigt werden [40, 43]. Dafür, dass diese Veränderungen eine Rolle beim antidepressiven Effekt spielen könnten, könnte sprechen, dass bei Depressionen eine Hypokonnektivität des DMN und eine Hyperaktivität der Amygdala nachgewiesen wurden [45, 46]. Außerdem führt die Elektrokonvulsionstherapie bei depressiven Patienten zu einer Normalisierung der funktionellen Konnektivität des DMN [47]. Diese durch Psilocybin ausgelöste Hyperkonnektivität und Verminderung der Modularität korreliert mit der antidepressiven Wirkung und könnte auch ein spezifischer Wirkmechanismus sein, da dies bei herkömmlichen Antidepressiva nicht beobachtet wurde [42].

■ Klinische Studien

Die Datenlage aus klinischen Studien zeigt derzeit gemischte Ergebnisse. Zu Psilocybin als Behandlungsmöglichkeit von depressiven Störungen („major depressive disorder“, MDD) und TRD liegen Daten von über 300 Patienten aus randomisierten kontrollierten klinischen Studien vor [50], in denen eine gute Verträglichkeit und rasche langanhaltende antidepressive Wirksamkeit gezeigt wurde. Bei MDD werden Ansprechraten von ca. 70 % und Remissionsraten von ca. 50 % erreicht [29, 51–57], während diese in TRD-Populationen von 29–37 % rei-

chen [56]. Erwähnenswert dazu ist, dass vorläufige Ergebnisse einer groß angelegten Psilocybin-Studie mit TRD-Patienten zeigen, dass das primäre Endziel – der Unterschied im Ansprechen zwischen den Behandlungsgruppen – nicht erreicht wurde [58, 59].

In einer ersten Studie, die die antidepressive Wirksamkeit von Psilocybin mit einem Erstlinien-Antidepressivum direkt verglichen hat, konnte kein signifikanter Unterschied in der antidepressiven Wirksamkeit zwischen zweimaliger Psilocybingabe und der Dauertherapie mit Escitalopram festgestellt werden [54]. Dies könnte man aber auf die zu geringe statistische Power und auf einen Nocebo-Effekt zurückführen [60]. Im Vergleich mit Esketamin, einem für TRD zugelassenen Antidepressivum, könnte Psilocybin eine ähnliche „Number-Needed-To-Treat“ aufweisen [61].

Obwohl bei manchen Patienten mit zwei Psilocybindosen eine antidepressive Wirkung mehrere Monate nach Behandlung beobachtet werden kann [62, 63], scheinen einzelne Dosen nicht ausreichend zu sein, um einen langanhaltenden antidepressiven Effekt zu erreichen [56]. Ein methodisches Problem bei der Interpretation dieser Daten liegt in der besonderen Auswahl der Patientengruppen, welche zu einem Selektionsbias führen kann und die Repräsentativität bisheriger Stichproben stark einschränkt. Außerdem ist denkbar, dass Patienten, die den psychedelischen Effekten nicht abgeneigt sind oder diese sogar favorisieren, eher einer Studienteilnahme zustimmen, sodass die wahre Relevanz und Belastung dieser Effekte in einer klinischen Population nicht erfasst werden kann.

Suizidalität, psychotische Symptome, eine bipolare Erkrankung oder auch eine psychopharmakologische Komedikation gehören zu den restriktiven Ausschlusskriterien bisheriger Studien, wobei kürzlich erste Ergebnisse veröffentlicht wurden, die den Einsatz von Psilocybin auch bei Suizidalität unterstützen [64]. Zudem gibt es erste Hinweise, dass die Kombination von SSRIs und Psilocybin bei TRD-Patienten sicher ist und die Wirksamkeit der Therapie nicht beeinträchtigt [65]. Im Gegenteil könnte ein Absetzen einer vorbestehenden antidepressiven Therapie das Outcome möglicherweise verschlechtern [66].

Die meisten klinischen Studien wenden 25 mg Psilocybin oral und als fixe Dosis an [67]. Meta-Analysen beschreiben 30–35 mg/70 kg Körpergewicht als die vorteilhafteste Dosis mit dem besten Wirksamkeits-/Sicherheits-Verhältnis. Es wird angenommen, dass darüber hinausgehende Dosen, im Sinne eines Ceiling-Effekts, keinen Vorteil bringen [68, 69]. Einzelne Studien mit gesunden Probanden zeigen, dass Microdosing [70], also die regelmäßige Einnahme sehr niedriger Dosierungen, die keine psychedelischen Akuteffekte auslösen, eine Verbesserung der Stimmung und des Wohlbefindens bewirken kann [71–73]. Allerdings scheinen niedrige Dosen bei depressiven Patienten keine ausreichende antidepressive Wirkung zu haben [56].

Obwohl ein Teil der Patienten ein gutes Ansprechen zeigt, lösen Psychedelika äußerst individuelle Erfahrungen aus und die interindividuelle Variabilität ist hoch. Außerdem erfordert die Psychedelikatherapie einen hohen Einsatz von Ressourcen, der vermutlich auch in Zukunft nur von spezialisierten Zentren

gestemmt und nur wenigen Patienten zur Verfügung gestellt werden kann. Im Sinne der Präzisionsmedizin wäre es deshalb von besonderer Bedeutung, ein geeignetes Patientenkollektiv für diese Form der Therapie zu finden. Befunde aus dem Neuroimaging, wie z. B. die basale funktionelle Konnektivität [15], und die Verfügbarkeit von 5-HT_{2A}-Rezeptoren können die Intensität und Dauer der psychedelischen Effekte voraussagen [74]. Außerdem wurde bei Gesunden eine Verbindung zwischen bestimmten Persönlichkeitsmerkmalen und der psychedelischen Wirkung beobachtet [75, 76]. Ob und inwieweit diese Befunde eine Rolle als Prädiktoren für die antidepressive Wirkung spielen, ist noch nicht erforscht.

Zukünftige Pharmako-Neuroimaging-Studien, die sich auf die Nutzung aktueller Fortschritte in der computergestützten Psychiatrie fokussieren [77], könnten die Entwicklung präzisionsmedizinischer Ansätze für die Psychedelikabehandlung vorantreiben. Dazu wären longitudinale Studien mit konsensbasierter Methodik wertvoll, um unter Einbeziehung größerer Kohorten und Möglichkeiten zur Replikation den antidepressiven Mechanismus besser zu verstehen und präzisionsmedizinische Strategien zu entwickeln.

■ Sicherheit

In der wissenschaftlichen und „Compassionate Use“-Anwendung kann von einer relativ hohen Sicherheit hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen ausgegangen werden und auch epidemiologische Daten zeigen kein erhöhtes Gesundheitsrisiko in der Allgemeinbevölkerung durch Psychedelika-einnahme [78]. Im streng kontrollierten Studiensetting sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen vorübergehend und tolerierbar, am häufigsten kommen neben Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel visuelle Illusionen und (Pseudo-) Halluzinationen, Angst, Orientierungslosigkeit und Konzentrationsstörungen vor [79, 80].

Das Risiko, schwere Nebenwirkungen mit medizinischer oder psychiatrischer Behandlungsnotwendigkeit oder latente psychische Erkrankungen wie Psychosen auszulösen, scheint gering. Als potenziell belastende seltene Nebenwirkung wurden nach der Einnahme von Psychedelika anhaltende Veränderungen der (hauptsächlich visuellen) Wahrnehmung beschrieben (halluzinogen-persistente Wahrnehmungsstörung, HPPD) [79, 81]. Diese können sich Wochen bis Monate nach der Einnahme manifestieren und reichen von Flashback-ähnlicher Symptomatik bis hin zu chronischen visuellen Wahrnehmungsveränderungen, die an vorangegangene psychedelische Erfahrungen erinnern [82]. Obwohl sie meist als mild und vorübergehend beschrieben werden, sind ihre Prävalenz, Schwere und Behandlung unzureichend erforscht. Bisherige Studien könnten HPPD unterschätzen, da die Teilnehmenden häufig bereits psychedelische Vorerfahrungen haben und den Effekten positiv gegenüberstehen.

Aufgrund der gezielten Auswahl der Patientengruppen in bisherigen Studien sind die Sicherheitsdaten wenig repräsentativ für klinische TRD-Populationen. Patienten mit Komorbiditäten sind stark unterrepräsentiert und in vielen Studien werden solche mit früheren negativen Psychedelikaerfahrungen ausgeschlossen, während diejenigen mit positiven Erfahrungen

eingeschlossen werden. Außerdem könnte es sein, dass insbesondere schwere Nebenwirkungen unzureichend erfasst werden [83].

Zur Komplexität der Erfassung unerwünschter Wirkungen trägt zudem bei, dass die psychedelischen Effekte in bisherigen Studien häufig nicht als Nebenwirkung eingestuft werden, obwohl von vielen Patienten, deren Ziel primär die antidepressive Wirkung ist, diese als solche wahrgenommen werden könnten. Im Gegenteil: Die psychedelischen Effekte werden häufig als zentral für die therapeutische Anwendung angesehen. Bedenklich dabei ist, dass negative Effekte wie z. B. Angst, Desorientiertheit und Denkstörungen nicht als Nebenwirkung deklariert und als Teil des therapeutischen Prozesses interpretiert werden könnten. Dies könnte auch zu Problemen hinsichtlich zukünftiger Zulassungsverfahren führen, da es schwierig sein könnte, klare Sicherheits- und Wirksamkeitsprofile zu erstellen.

Eine sorgfältige Definition und präzise Abgrenzung der therapeutisch notwendigen von unerwünschten Effekten ist daher unerlässlich, um die Behandlung mit Psychedelika sicher und effektiv zu gestalten.

■ Psychedelika und Psychotherapie

In bisher durchgeführten Studien finden typischerweise mehrere Sitzungen statt, bestehend aus Vorbereitungs-, Behandlungs- und Integrationssitzungen. In einer oder mehreren Vorbereitungssitzungen wird eine ausführliche Anamnese erhoben, Erwartungen evaluiert und eine möglichst tragfähige therapeutische Beziehung aufgebaut. Diese scheint einen wesentlichen Einfluss auf die Qualität der psychedelischen Erfahrung zu haben, welche mit dem Behandlungserfolg assoziiert ist [84]. Die Vorbereitung nimmt einen besonderen Stellenwert ein, da unter anderem die Erwartungshaltung einen modulierenden Effekt auf eine Vielzahl von therapeutischen Ergebnissen haben kann und als Element eines breiteren Placebo-Effekts einen wesentlichen Teil der beobachteten Effektgrößen ausmachen könnte [85–88].

Der Fokus der Behandlungssitzung liegt in der Medikationsgabe und Begleitung der Patienten während der psychedelischen Erfahrung. Eine Psychotherapie im eigentlichen Sinne findet üblicherweise in dieser Sitzung nicht statt. Vielmehr wird versucht, durch unterstützende Gesprächsführung den Patienten eine sichere psychedelische Erfahrung zu ermöglichen. Es besteht der Konsens, dass „Set“ und „Setting“ zur Risikominimierung beitragen können [89]. „Set“ umfasst Erwartungen, Annahmen und bestehende psychische Faktoren, die jemand mitbringt, während „Setting“ die äußeren Umstände meint, in denen die Behandlung erfolgt. Die meisten Studien führen die Behandlungssitzung in einem dafür ausgestatteten ruhigen Raum mit angenehmem Ambiente, jederzeit vorhandenem Behandlungspersonal, welches fallweise psychosoziale Unterstützung bietet, standardisierter Musik und in liegender oder entspannt sitzender Position, möglicherweise mit Augenmaske, durch [90].

Die Integrationssitzungen sollen dazu dienen, die während der Behandlungssitzungen gewonnenen Erkenntnisse zu verarbei-

ten und in den Alltag zu integrieren. Während manche Experten von Psychedelika-assistierter Psychotherapie sprechen und davon ausgehen, dass die begleitende psychotherapeutische Behandlung und Integration der psychedelischen Erfahrung von essenzieller Bedeutung in der Therapie mit Psychedelika und eng mit dem therapeutischen Ergebnis verknüpft ist [91], sehen andere eine begleitende psychologische Betreuung eher als Unterstützung zum Sicherheitsmanagement [92].

Trotz der lebhaften Debatte über die Rolle der Psychotherapie in der Therapie mit Psychedelika [91–98] fehlt es bisher an empirischer Evidenz zu diesem Thema. Vorhandene Studien zeichnen sich durch kleine Stichproben, fehlende Kontrollgruppen und Untersuchung von psychotherapeutischen Ansätzen ohne systematische Auswahl aus. Insbesondere fehlen Vergleichsstudien, die die Wirksamkeit der Psychedelikatherapie mit und ohne begleitende Psychotherapie untersuchen. Die Durchführung solcher Studien wird zudem durch die schwierige Standardisierung und Kontrolle psychotherapeutischer Verfahren erschwert. Eine eingehende Untersuchung dieser Aspekte sollte in zukünftigen Studien eine höhere Priorität einnehmen.

Unabhängig davon erscheint es sinnvoll, ein durch verbesserte Neuroplastizität und kognitive Flexibilität [36, 41, 99, 100], potenziell eröffnetes therapeutisches Fenster durch gezielte Psychotherapie, psychosoziale Maßnahmen und auch konventionelle Therapeutika zu nutzen.

■ Zulassung und Regulierung

Psilocybin ist gegenwärtig nicht zugelassen und gilt als nicht verschreibungs- und verkehrsfähige Substanz. In der Schweiz, Kanada, Australien und in wenigen Bundesstaaten der USA ist die therapeutische Verwendung im Rahmen bestimmter Ausnahmegenehmigungen erlaubt. In vielen Ländern sind außerdem Pilze und Pflanzen, die psychedelische Wirkstoffe enthalten, teilweise legal oder im Rahmen rechtlicher Grauzonen verfügbar. Diese Lücken werden genutzt, um im Rahmen sogenannter „Retreats“ Psychedelika ohne adäquate medizinische Betreuung als Behandlung anzubieten [101].

Diese Form der Nutzung dieser Substanzen, ohne professionelle Überwachung und in unsicheren Dosierungen, erhöht die Gefahr negativer Auswirkungen erheblich, da weder die Sicherheit noch die Wirksamkeit der Behandlung gewährleistet sind. Eine regulierte Zulassung würde sicherstellen, dass Behandlungen unter medizinischer Aufsicht stattfinden. Dies würde nicht nur eine präzise Indikationsstellung ermöglichen, sondern auch Risiken reduzieren.

Jedenfalls sind dafür dringend Studien erforderlich, die eine klare Methodik aufweisen, ein longitudinales Design verwenden, eine ausreichend große Stichprobe umfassen, in Populationen durchgeführt werden, die der klinischen Realität entsprechen, und klar zwischen Wirkungen und Nebenwirkungen unterscheiden.

■ Conclusio und Ausblick

In der Forschung zu Psychedelika als Behandlungsmöglichkeit für Depressionen und TRD eröffnen sich vielversprechende

Perspektiven und Psychedelika scheinen in der psychiatrischen Forschung einen gerechtfertigten Stellenwert einzunehmen. Dennoch bleiben methodologische Herausforderungen und offene Fragen bestehen.

Obwohl Psychedelika unter kontrollierten Bedingungen sicher sind, muss die breitere Verwendung außerhalb des Forschungssettings noch geprüft werden. Es bleibt unklar, ob der therapeutische Effekt langfristig anhält und ob die psychedelische Erfahrung notwendig ist.

In Zukunft könnten innovative Ansätze die Entwicklung neuer Liganden, die den therapeutischen Effekt von Psychedelika

Dr. Benjamin Eggerstorfer



Medizinstudium von 2014 bis 2020 an der Medizinischen Universität Wien, Promotion 2021 zum Thema „Antidepressant efficacy of oral ketamine treatment“. Von 2021 bis 2022 Assistenzarzt an der Abteilung für Neurochirurgie der Medizinischen Universität Wien. Von 2021 bis dato Assistenzarzt an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der MUW und an der Abteilung für Forensische Psychiatrie, Justizanstalt Wien-Josefstadt. Seit 2020 Psychotherapie-Ausbildung. Wissenschaftliche Forschungstätigkeit an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der MUW.

Literatur:

- Tullis P. How ecstasy and psilocybin are shaking up psychiatry. *Nature* 2021; 589: 506–9.
- Yaden DB, Potash JB, Griffiths RR. Preparing for the Bursting of the Psychedelic Hype Bubble. *JAMA Psychiatry* 2022; 79: 943.
- Madsen MK, Fisher PM, Burmester D, Dyssegaard A, Stenbaek DS, Kristiansen S, et al. Psychedelic effects of psilocybin correlate with serotonin 2A receptor occupancy and plasma psilocin levels. *Neuropsychopharmacol* 2019; 44: 1328–34.
- Kwan AC, Olson DE, Preller KH, Roth BL. The neural basis of psychedelic action. *Nat Neurosci* 2022; 25: 1407–19.
- Cumming P, Scheidegger M, Dornbierer D, Palmer M, Quednow BB, Martin-Soelch C. Molecular and functional imaging studies of psychedelic drug action in animals and humans. *Molecules* 2021; 26: 2451.
- Hirschfeld T, Schmidt TT. Dose-response relationships of psilocybin-induced subjective experiences in humans. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2021; 35: 384–97.
- Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, Bäbler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 1998; 9: 3897–902.
- Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacol (Berl)* 2006; 187: 268–83.
- Holze F, Ley L, Müller F, Becker AM, Straumann I, Vizeli P, et al. Direct comparison of the acute effects of lysergic acid diethylamide and psilocybin in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacol* 2022; 47: 1180–7.
- Becker AM, Klaiber A, Holze F, Istampoulouglou I, Duthaler U, Varghese N, et al. Ketanserin reverses the acute response to LSD in a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy participants. *Int J Neuropsychopharmacol* 2023; 26: 97–106.
- Quednow BB, Kometer M, Geyer MA, Vollenweider FX. Psilocybin-induced deficits in automatic and controlled inhibition are attenuated by ketanserin in healthy human volunteers. *Neuropsychopharmacol* 2012; 37: 630–40.
- Preller KH, Herdener M, Pokorny T, Planzer A, Kraehenmann R, Stämpfli 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.
- Pokorny T, Preller KH, Kraehenmann R, Vollenweider FX. Modulatory effect of the 5-HT1A agonist buspirone and the mixed non-hallucinogenic 5-HT1A/2A agonist ergotamine on psilocybin-induced psychedelic experience. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016; 26: 756–66.
- McClure-Begley TD, Roth BL. The promises and perils of psychedelic pharmacology for psychiatry. *Nat Rev Drug Discov* 2022; 21: 463–73.
- Preller KH, Duerler P, Burt JB, Ji JL, Adkinson B, Stämpfli P, et al. Psilocybin induces time-dependent changes in global functional connectivity. *Biol Psychiatr* 2020; 88: 197–207.
- Vollenweider F, Leenders K, 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. *Neuropharmacol* 1997; 16: 357–72.
- Lewis CR, Preller KH, Kraehenmann R, Michels L, Staempfli P, Vollenweider FX. Two dose investigation of the 5-HT-agonist psilocybin on relative and global cerebral blood flow. *NeuroImage* 2017; 159: 70–8.
- Carhart-Harris RL, Ertitoe D, Williams T, Stone JM, Reed LJ, Colasanti A, et al. Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 2138–43.
- McCulloch DEW, Knudsen GM, Barrett FS, Doss MK, Carhart-Harris RL, Rosas FE, et al. Psychedelic resting-state neuroimaging: A review and perspective on balancing replication and novel analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 2022; 138: 104689.
- Preller KH, Burt JB, Ji JL, Schleifer CH, Adkinson BD, Stämpfli P, et al. Changes in global and thalamic brain connectivity in LSD-induced altered states of consciousness are attributable to the 5-HT2A receptor. *eLife* 2018; 7.
- Stoliker D, Novelli L, Vollenweider FX, Egan GF, Preller KH, Razi A. Neural mechanisms of resting-state networks and the amygdala underlying the cognitive and emotional effects of psilocybin. *Biol Psychiatr* 2024; 96: 57–66.
- Vollenweider FX, Geyer MA. A systems model of altered consciousness: integrating natural and drug-induced psychoses. *Brain Res Bull* 2001; 56: 495–507.
- Doss MK, Madden MB, Gaddis A, Nebel MB, Griffiths RR, Mathur BN, et al. Models of psychedelic drug action: modulation of cortical-subcortical circuits. *Brain* 2022; 145: 441–56.
- Corlett PR, Horga G, Fletcher PC, Alderson-Day B, Schmack K, Powers AR. Hallucinations and strong priors. *Trends Cogn Sci* 2019; 23: 114–27.
- 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.
- De Filippo R, Schmitz D. Synthetic surprise as the foundation of the psychedelic experience. *Neurosci Biobehav Rev* 2024; 157: 105538.
- Olson DE. The subjective effects of psychedelics may not be necessary for their enduring therapeutic effects. *ACS Pharmacol Transl Sci* 2020; 4: 563–7.
- Yaden DB, Griffiths RR. The subjective effects of psychedelics are necessary for their enduring therapeutic effects. *ACS Pharmacol Transl Sci* 2021; 4: 568–72.
- von Rotz R, Schindowski EM, Jungwirth J, Schuldt A, Rieser NM, Zahoransky K, et al. Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: A placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *eClinicalMedicine* 2023; 56: 101809.
- 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.
- Hesselgrave N, Troppoli TA, Wulff AB, Cole AB, Thompson SM. Harnessing psilocybin: antidepressant-like behavioral and synaptic actions of psilocybin are independent of 5-HT2R activation in mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2021; 118: e2022489118.
- Shao LX, Liao C, Gregg I, Davoudian PA, Savalia NK, Delagarza K, et al. Psilocybin induces rapid and persistent growth of dendritic spines in frontal cortex in vivo. *Neuron* 2021; 109: 2535–44.e4.
- Moliner R, Girych M, Brunello CA, Kovaleva V, Biojone C, Enkavi G, et al. Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB. *Nat Neurosci* 2023; 26: 1032–41.
- Vargas MV, Dunlap LE, Dong C, Carter SJ, Tombari RJ, Jami SA, et al. Psychedelics promote neuroplasticity through the activation of intracellular 5-HT2A receptors. *Science* 2023; 379: 700–6.
- Cameron LP, Patel SD, Vargas MV, Barragan EV, Saeger HN, Warren HT, et al. 5-HT2ARs me-

ka ohne deren psychedelische Effekte hervorrufen könnten [102, 103], vorantreiben. Eine weitere Herausforderung ist die Standardisierung der Behandlungsprotokolle, einschließlich der Psychotherapie und der Set- und Setting-Variablen. Zukünftige Untersuchungen müssen einheitlichere Rahmenbedingungen schaffen und gleichzeitig die individuelle Adaption der Behandlung beachten. Außerdem sind potenzielle Langzeiteffekte, das geeignetste Patientenkollektiv und die individuelle Variabilität im Ansprechen noch nicht vollständig verstanden.

Um eine ökonomische und sichere Anwendung von Psychedelika für die Behandlung psychiatrischer Erkrankungen zu ermöglichen, sollten präzisionsmedizinische Strategien erforscht und entwickelt werden.

Trotz dieser Herausforderungen bietet die Therapie mit Psychedelika ein progressives Potenzial in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen, wie Depressionen, das es mit rigorosen methodischen Ansätzen weiter zu erforschen gilt.

■ Interessenkonflikt

Es bestehen keine Interessenkonflikte der Autorinnen und Autoren hinsichtlich dieses Artikels.

- diate therapeutic behavioral effects of psychedelic tryptamines. *ACS Chem Neurosci* 2023; 14: 351–8.
36. 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.
37. De Gregorio D, Insera A, Enns JP, Markopoulos A, Pileggi M, El Rahimy Y, et al. Repeated lysergic acid diethylamide (LSD) reverses stress-induced anxiety-like behavior, cortical synaptogenesis deficits and serotonergic neurotransmission decline. *Neuropsychopharmacol* 2022; 47: 1188–98.
38. Olson DE. Psychoplastogens: a promising class of plasticity-promoting neurotherapeutics. *J Exp Neurosci* 2018; 12: 117906951880050.
39. McCulloch DEW, Madsen MK, Stenbæk DS, Kristiansen S, Ozenne B, Jensen PS, et al. Lasting effects of a single psilocybin dose on resting-state functional connectivity in healthy individuals. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2022; 36: 74–84.
40. Barrett FS, Doss MK, Sepeda ND, Pekar JJ, Griffiths RR. Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Sci Rep* 2020; 10: 2214.
41. Doss MK, Považan M, Rosenberg MD, Sepeda ND, Davis AK, Finan PH, et al. Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients with major depressive disorder. *Transl Psychiatry* 2021; 11: 574.
42. Daws RE, Timmermann C, Giribaldi B, Sexton JD, Wall MB, Erritzoe D, et al. Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nat Med* 2022; 28: 844–51.
43. Siegel JS, Subramanian S, Perry D, Kay BP, Gordon EM, Laumann TO, et al. Psilocybin desynchronizes the human brain. *Nature* 2024; 632: 131–8.
44. Carhart-Harris RL, Roseman L, Bolstridge M, Demetriou L, Pannekoek JN, Wall MB, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Sci Rep* 2017; 7: 13187.
45. Yan CG, Chen X, Li L, Castellanos FX, Bai TJ, Bo QJ, et al. Reduced default mode network functional connectivity in patients with recurrent major depressive disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 2019; 116: 9078–83.
46. Grogans SE, Fox AS, Shackman AJ. The amygdala and depression: a sober reconsideration. *Am J Psychiatr* 2022; 179: 454–7.
47. Li Y, Yu X, Ma Y, Su J, Li Y, Zhu S, et al. Neural signatures of default mode network in major depression disorder after electroconvulsive therapy. *Cereb Cortex* 2023; 33: 3840–52.
48. Brunello CA, Cannarozzo C, Castrén E. Re-thinking the role of TRKB in the action of antidepressants and psychedelics. *Trends Neurosci* 2024; 47: 865–74.
49. Johnston JN, Kadriu B, Allen J, Gilbert JR, Henter ID, Zarate CA. Ketamine and serotonergic psychedelics: An update on the mechanisms and biosignatures underlying rapid-acting antidepressant treatment. *Neuropharmacology* 2023; 226: 109422.
50. Metaxa AM, Clarke M. Efficacy of psilocybin for treating symptoms of depression: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2024; 385: e078084.
51. Grob CS, Danforth AL, Chopra GS, Hagerty M, McKay CR, Halberstadt AL, et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatr* 2011; 68: 71–8.
52. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, 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 (Oxf)* 2016; 30: 1181–97.
53. 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 (Oxf)* 2016; 30: 1165–80.
54. 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.
55. 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 Psychiatr* 2021; 78: 481–9.
56. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Arden PC, Baker A, Bennett JC, et al. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *N Engl J Med* 2022; 387: 1637–48.
57. Raison CL, Sanacora G, Woolley J, Heinzerling K, Dunlop BW, Brown RT, et al. Single-dose psilocybin treatment for major depressive disorder. *JAMA* 2023; 330: 843–53.
58. Gruender G, Mertens LJ. Wirksamkeit und Sicherheit von Psilocybin bei therapieresistenter Depression: Ergebnisse einer deutschen klinischen Phase 2-Studie. Symposium presented at: DGPPN Kongress; 2024 Nov 30; Berlin.
59. Mertens LJ, Koslowski M, Betzler F, Evens R, Gilles M, Jungaberle A, et al. Methodological challenges in psychedelic drug trials: Efficacy and safety of psilocybin in treatment-resistant major depression (EPIsoDE) – Rationale and study design. *Neurosci Appl* 2022; 1: 100104.
60. Wiley JF, Bei B. Psilocybin for depression. *N Engl J Med* 2021; 385: 862–4.
61. Wong S, Kwan ATH, Teopiz KM, Le GH, Meshkat S, Ho R, et al. A comparison between psilocybin and esketamine in treatment-resistant depression using number needed to treat (NNT): A systematic review. *J Affect Disord* 2024; 350: 698–705.
62. Gukasyan N, Davis AK, Barrett FS, Cosimano MP, Sepeda ND, Johnson MW, et al. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2022; 36: 151–8.
63. Erritzoe D, Barba T, Greenway KT, Murphy R, Martell J, Giribaldi B, et al. Effect of psilocybin versus escitalopram on depression symptom severity in patients with moderate-to-severe major depressive disorder: observational 6-month follow-up of a phase 2, double-blind, randomised, controlled trial. *eClinicalMedicine* 2024; 102799.
64. Rosenblat JD, Meshkat S, Doyle Z, Kaczmarek E, Brudner RM, Kratiuk K, et al. Psilocybin-assisted psychotherapy for treatment resistant depression: A randomized clinical trial evaluating repeated doses of psilocybin. *Med* 2024; 5: 190–200.e5.
65. Goodwin GM, Croll M, Feifel D, Kelly JR, Marwood L, Mistry S, et al. Psilocybin for treatment-resistant depression in patients taking a concomitant SSRI medication. *Neuropsychopharmacology* 2023; 48: 1492–9.
66. Erritzoe D, Barba T, Spriggs MJ, Rosas FE, Nutt DJ, Carhart-Harris R. Effects of discontinuation of serotonergic antidepressants prior to psilocybin therapy versus escitalopram for major depression. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2024; 38: 458–70.
67. Garcia-Romeu A, Barrett FS, Carbonaro TM, Johnson MW, Griffiths RR. Optimal dosing for psilocybin pharmacotherapy: Considering weight-adjusted and fixed dosing approaches. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2021; 35: 353–61.
68. Li NX, Hu YR, Chen WN, Zhang B. Dose effect of psilocybin on primary and secondary depression: a preliminary systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2022; 296: 26–34.
69. Perez N, Langest F, Mallet L, De Pieri M, Sentissi O, Thorens G, et al. Psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of human studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2023; 76: 61–76.
70. Murphy RJ, Muthukumaraswamy S, De Wit H. Microdosing psychedelics: current evidence from controlled studies. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2024; 9: 500–11.
71. Rootman JM, Kiraga M, Kryskow P, Harvey K, Stamets P, Santos-Brault E, et al. Psilocybin microdosers demonstrate greater observed improvements in mood and mental health at one month relative to non-microdosing controls. *Sci Rep* 2022; 12: 11091.
72. Murphy RJ, Sumner R, Evans W, Ponton R, Ram S, Godfrey K, et al. Acute mood-elevating properties of microdosed lysergic acid diethylamide in healthy volunteers: a home-administered randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2023; 94: 511–21.
73. Molla H, Lee R, Tare I, De Wit H. Greater subjective effects of a low dose of LSD in participants with depressed mood. *Neuropsychopharmacol* 2024; 49: 774–81.
74. Stenbæk DS, Madsen MK, Ozenne B, Kristiansen S, Burmester D, Erritzoe D, et al. Brain serotonin 2A receptor binding predicts subjective temporal and mystical effects of psilocybin in healthy humans. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2021; 35: 459–68.
75. Aday JS, Davis AK, Mitzkovitz CM, Bloesch EK, Davoli CC. Predicting reactions to psychedelic drugs: a systematic review of states and traits related to acute drug effects. *ACS Pharmacol Transl Sci* 2021; 4: 424–35.
76. Smigielski L, Kometer M, Scheidegger M, Krähenmann 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.
77. Moujaes F, Preller KH, Ji JL, Murray JD, Berkovitch L, Vollenweider FX, et al. Toward mapping neurobehavioral heterogeneity of psychedelic neurobiology in humans. *Biol Psychiatr* 2023; 93: 1061–70.
78. Johansen PØ, Krebs TS. Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A 433 population study. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2015; 29: 270–9.
79. Hinkle JT, Graziosi M, Nayak SM, Yaden DB. Adverse events in studies of classic psychedelics: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2024; 81: 1225–35.
80. Yerubandi A, Thomas JE, Bhuiya NMMA, Harrington C, Villa Zapata L, Caballero J. Acute adverse effects of therapeutic doses of psilocybin: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e245960.
81. Müller F, Kraus E, Holze F, Becker A, Ley L, Schmid Y, u. a. Flashback phenomena after administration of LSD and psilocybin in controlled studies with healthy participants. *Psychopharmacology (Berl)* 2022; 239: 1933–43.
82. Vis PJ, Goudriaan AE, Ter Meulen BC, Blom JD. On perception and consciousness in HPPD: a systematic review. *Front Neurosci* 2021; 15: 675768.
83. Brecksema JJ, Kuin BW, Kamphuis J, Van Den Brink W, Vermetten E, Schoevers RA. Adverse events in clinical treatments with serotonergic psychedelics and MDMA: A mixed-methods systematic review. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2022; 36: 1100–17.
84. Murphy R, Kettner H, Zeifman R, Giribaldi B, Kartner L, Martell J, et al. Therapeutic alliance and rapport modulate responses to psilocybin assisted therapy for depression. *Front Pharmacol* 2022; 12: 788155.
85. Szegedi B, Heifets B. Expectancy effects in psychedelic trials. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2024; 9: 512–21.
86. Aday JS, Heifets BD, Pratscher SD, Bradley E, Rosen R, Woolley JD. Great expectations: recommendations for improving the methodological rigor of psychedelic clinical trials. *Psychopharmacol (Berl)* 2022; 239: 1989–2010.
87. Colloca L, Nikayin S, Sanacora G. The intricate interaction between expectations and therapeutic outcomes of psychedelic agents. *JAMA Psychiatry* 2023; 80: 867–8.
88. Szegedi B, Weiss B, Rosas FE, Erritzoe D, Nutt D, Carhart-Harris R. Assessing expectancy and suggestibility in a trial of escitalopram v. psilocybin for depression. *Psychol Med* 2024; 54: 1717–24.
89. Carhart-Harris RL, Roseman L, Haijen E, Erritzoe D, Watts R, Branchi I, et al. Psychedelics and the essential importance of context. *J Psychopharmacol (Oxf)* 2018; 32: 725–31.
90. Andersen KAA, Carhart-Harris R, Nutt DJ, Erritzoe D. Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: a systematic review of modern-era clinical studies. *Act Psychiatr Scand* 2021; 143: 101–18.
91. Gründer G, Brand M, Mertens LJ, Jungaberle H, Kärtner L, Scharf DJ, et al. Treatment with psychedelics is psychotherapy: beyond reductionism. *Lancet Psychiatry* 2024; 11: 231–6.
92. Goodwin GM, Malievskaja E, Fonzo GA, Nemeroff CB. Must psilocybin always „assist psychotherapy“? *Am J Psychiatr* 2024; 181: 20–5.
93. Goodwin GM, Malievskaja E, Fonzo GA, Nemeroff CB. Psychological support for psilocybin treatment: reply to letters on our commentary. *Am J Psychiatry* 2024; 181: 79–81.
94. Schenberg EE, King F, Da Fonseca JE, Roseman L. Is poorly assisted psilocybin treatment an increasing risk? *Am J Psychiatry* 2024; 181: 75–6.
95. Earleywine M, De Leo J, Bhayana D, Rajanna B, Scott K. Psilocybin without psychotherapy: a cart without a horse? *Am J Psychiatry* 2024; 181: 78–9.
96. Deckel GM, Lepow LA, Guss J. “Psychedelic assisted therapy” must not be retired. *Am J Psychiatry* 2024; 181: 77–8.
97. Bogenschutz MP. Pharmacological and nonpharmacological components of psychedelic treatments: the whole is not the sum of the parts. *Am J Psychiatry* 2024; 181: 75.

98. Alpert MD, O'Donnell KC, Paleos CA, Sola E, Stauffer CS, Wagner AC, et al. Psychotherapy in psychedelic treatment: safe, evidence-based, and necessary. *Am J Psychiatry* 2024; 181: 76–7.
99. Aday JS, Horton D, Fernandes-Osterhold G, O'Donovan A, Bradley ER, Rosen RC, et al. Psychedelic-assisted psychotherapy: where is the psychotherapy research? *Psychopharmacology (Berl)* 2024; 241: 1517–26.
100. Cavarra M, Falzone A, Ramaekers JG, Kuypers KPC, Mento C. Psychedelic-assisted psychotherapy – a systematic review of associated psychological interventions. *Front Psychol* 2022; 13: 887255.
101. Kamin D. The rise of psychedelic retreats. *The New York Times*, 1. Dezember 2021 [abgerufen 23. Juli 2024].
102. Kaplan AL, Confair DN, Kim K, Barros-Álvarez X, Rodriguiz RM, Yang Y, et al. Bespoke library docking for 5-HT_{2A} receptor agonists with antidepressant activity. *Nature* 2022; 610: 582–91.5
103. Lewis V, Bonniwell EM, Lanham JK, Ghaffari A, Sheshbaradaran H, Cao AB, et al. A non-hallucinogenic LSD analog with therapeutic potential for mood disorders. *Cell Rep* 2023; 42: 112203.

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](#)