

Geschichte der Anwendung von Psychedelika

History of applying psychedelics

Autor

Uwe Herwig^{1,2, 3,4}

Institute

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

Schlüsselwörter

Psychedelika, Geschichte, Meskalin, LSD, Psilocybin

Keywords

Psychedelics, history, mescaline, LSD, psilocybin

Bibliografie

Nervenheilkunde 2024; 43: 332–339

DOI 10.1055/a-2306-6120

ISSN 0722-1541

© 2024. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Dr. sc. ETH Uwe Herwig, M. A.
Zentrum für Psychiatrie Reichenau
Akad. Lehrkrankenhaus Universität Konstanz
Feursteinstr. 55, 78479 Reichenau
Deutschland
Tel. 07531/977 528
u.herwig@zfp-reichenau.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die menschliche Nutzung heute als psychedelisch bezeichneter Substanzen erfolgt bereits seit Jahrtausenden. Die wissenschaftliche Untersuchung, zunächst pharmakologisch, später psychiatrisch, setzte ab Ende des 19. Jahrhunderts ein. Die ersten Überlegungen zur klinischen Anwendung insbesondere zur Unterstützung von Psychotherapien wurden ab Mitte des 20. Jahrhunderts umgesetzt und erlebten eine breitere Anwendung in den 1950er- und 1960er-Jahren. Nach Entlegalisierung ab den 1970er-Jahren waren bis Ende des 20. Jahrhunderts nur wenige Studien insbesondere zu neurobiologischen Grundlagen erfolgt. Ab den 2000er-Jahren kam es zu neuen klinischen Studien mit einem steilen Anstieg in den letzten Jahren, besonders bezüglich der Anwendung von Psilocybin bei Depressionen. Heute findet eine breitere fachliche und gesellschaftliche Diskussion zu dem Thema statt und die Frage einer Einführung von Psychedelika in die klinische Psychiatrie in Deutschland steht im Raum.

ABSTRACT

Human used substances, nowadays called psychedelics, since millennia. Scientific exploration, first pharmacological, later psychiatric, started in the end of the 19th century. First considerations for a clinical use particularly for assisting psychotherapies were realized mid of 20th century and faced a broad application in the 1950s and 1960s. After de-legalization from the 1970s on, only few studies particularly focusing on neurobiological aspects were performed till the end of the 20th century. From the 2000s on, new clinical studies started with a strong rise in the last years with a focus on the application of psilocybin in depression. Today, there is a broader professional and social discussion upon the topic and the question regarding introducing psychedelics in psychiatric praxis also in Germany is presently addressed.

Vorbemerkungen

Diese geschichtliche Übersicht soll die Entwicklung der Anwendung von Psychedelika für die klinische Praxis aufzeigen. Der Fokus wird auf die klassischen serotonergen Psychedelika wie Meskalin, Lysergsäurediäthylamid (LSD) und Psilocybin gelegt. Andere Substanzen, wie Methylendioxy-Metamphetamin (MDMA) oder Ketaamin oder wissenschaftlich noch nicht vertieft angewendete Substanzen wie N-N-Dimethyltryptamin (DMT, in Ayahuasca) oder Ibogain werden nicht näher betrachtet, gerne aber auf Übersichts-

arbeiten zum MDMA [3] verwiesen. Dieses Manuskript stützt sich unter anderem auf frühere Übersichtsquellen, von welchen insbesondere Rucker et al. und Nichols und Walter hervorgehoben werden sollen [1, 2].

Vorklinische Zeit

Die Erfahrung einer möglichen Beeinflussung des Bewusstseins durch bestimmte Pflanzen könnte in der Geistesgeschichte be-

reits sehr lange zurückliegen. Jäger und Sammler in unseren Breiten, welche die verschiedensten Pflanzen auf ihre Nahrhaftigkeit geprüft haben dürften, werden mit hoher Wahrscheinlichkeit auch ubiquitär vorkommende psilocybinhaltige Pilze gekostet haben. Dies aufgrund der weiten Verbreitung sicher auch häufiger, wobei einige die Pilze in der Folge gemieden, andere aber die unerwartete elementare Bewusstseinsänderung wiederholt gesucht haben könnten, was sich dann möglicherweise kulturell in rituellen Kontexten verankert hat.

Genauso kann dies in verschiedenen Regionen der Welt erfolgt sein, wie in Mittelafrrika mit der Ibogain-Wurzel, im Amazonas mit der dimethyltryptaminhaltigen Liane und in Nord- wie Mittelamerika mit dem meskalinhaltigen Peyote-Kaktus. Früheste Hinweise auf eine mögliche Bedeutung von psychedelikahaltigen Pflanzen für die Menschen fanden sich in Form von auf ca. 10000 Jahre alt datierten meskalinhaltigen Pilzstückchen in einer Höhle in Peru [4]. In Algerien und Spanien fanden sich ca. 7000 bzw. 5000 Jahre zurückdatierte Höhlenzeichnungen mit Pilzmotiven [5]. Mehrere Funde aus den folgenden Jahrtausenden aus verschiedenen Regionen der Erde zeugen von einem verbreiteten Psychedelikagebrauch [6] in verschiedenen Kontexten. Im alten Griechenland wurde im Rahmen der Eleusinischen Mysterien der Trank Kykeon gereicht, welchem heute psychedelische Inhaltsstoffe zugeschrieben werden [7, 9]. Dem Getränk Soma in den Rigveda als Teil der wichtigsten hinduistischen Schriften soll eine psychoaktive Substanz zugrunde liegen [9, 10]. Und im gesamten amerikanischen Raum wurden bereits seit Jahrtausenden Rituale unter Gebrauch verschiedener psychedelischer Substanzen wie Psilocybin im Pilz Teonanacatl („Fleisch der Götter“), Mescaline im Peyote-Kaktus und DMT in Ayahuasca durchgeführt [7, 8].

Erste wissenschaftliche Untersuchungen Ende 19./Anfang 20. Jahrhundert

Eingang in die modernere westliche wissenschaftliche Welt fanden entsprechende Substanzen erst Ende des vorletzten Jahrhunderts. Der Amerikareisende Pharmakologe Louis Lewin brachte 1886 den Peyotl-Kaktus mit nach Deutschland und untersuchte das in ihm enthaltene Mescaline erstmals pharmakologisch wie botanisch näher [11, 13]. Dieses wurde ihm zu Ehren „Anhalonium Lewinii“ benannt, während er selbst es als „Phantastikum“ bezeichnete und der Substanz eine noch lange Befassung in der experimentellen Psychologie und Psychiatrie vorhersagte [13]. Dem Chemiker und Pharmakologen Arthur Heffter gelang 1896 die chemische Isolation von Mescaline. In der Folge wurden die psychologischen Eigenschaften der Substanz an gesunden Probanden näher untersucht und ein möglicher Nutzen für das Verständnis von psychopathologischen Vorgängen bei psychischen Erkrankungen aufgezeigt [2, 14, 15].

In der damaligen Zeit gab es 2 Strömungen hinsichtlich der Genese psychischer Erkrankungen. Während Emil Kräpelin den Einfluss von Genetik und Biologie betonte [16] und die Psychopathologie zur Einordnung psychischer Erkrankungen heranzog, war Sigmund Freud mit der Psychoanalyse und entsprechender Ableitung psychischer Erkrankungen aus dysfunktionalen Lebenserfahrungen maßgeblich. Letztlich konvergieren beide Betrachtungen und selbst Freud hatte in den 1880er-Jahren bereits am Beispiel des Kokains

postuliert, die Neurochemie könnte eine Rolle bei der Behandlung psychischer Erkrankungen spielen [80].

Kurt Beringer und Kollegen und andere Arbeitsgruppen untersuchten in den 1920er- und 1930er-Jahren vertieft die psychophänomenologischen Wirkungen von Mescaline in der Überlegung, damit experimentelle Psychosen zu bewirken und psychische Erkrankungen, bzw. deren Erleben besser zu verstehen [17, 19]. Während damals und im weiteren Verlauf letztlich doch insbesondere die Unterschiede zu dem psychotischen Erleben im Rahmen psychischer Erkrankungen wie Schizophrenien betont wurden, kamen erste Überlegungen auf, einen möglichen psychotherapeutischen Nutzen in Erwägung zu ziehen. Baroni, ein italienischer Psychiater, merkte an, die „Geständnisse unter Mescaline“ könnten therapeutisch wertvoll sein [18] und Guttmann betonte eine Suszeptibilität für psychotherapeutische Einflüsse [19]. Es benötigte jedoch noch einer weiteren Entdeckung, um diese Überlegungen zu weiterer Reife zu bringen.

Psychedelikaunterstützte Therapie Mitte des 20. Jahrhunderts

LSD

Albert Hofmann stellte 1938 LSD aus dem Mutterkornalkaloid Ergotamin her. Jedoch konnte seine Firma Sandoz in Basel in Tierversuchen damals keine pharmakologische Relevanz ableiten (außer eine gewisse Unruhe, welche beobachtet wurde) und die Substanz wurde zunächst nicht weiter beachtet. Im Jahr 1943 untersuchte Hofmann die Substanz nochmals und erlebte durch akzidentielle Selbst-Kontamination einen eindrücklichen qualitativ veränderten Bewusstseinszustand [20]. Der Jahrestag dieses Ereignisses, 19. April, wird heute in entsprechenden Kreisen noch als „Bicycle Day“ gefeiert, da Hofmann unter Einfluss der Substanz mit dem Fahrrad nach Hause gefahren war und diese Fahrt sehr eindrücklich schilderte [20].

Auf Basis dieser psychopathologisch bemerkenswerten Wirkung wurde die psychiatrische Erforschung des LSD eingeleitet. Werner Stoll, Sohn des Laborleiters von Hofmann und Psychiater an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich, nahm eine erste klinisch-psychiatrische Charakterisierung der Substanz vor [21], damals noch in Anlehnung an Lewin [13] als „Phantastikum“ bezeichnet oder als Halluzinogen oder Eidetikum. Er regte die weitere Untersuchung auch auf neurobiologischer Ebene an, vermochte aber noch keine Schlussfolgerungen hinsichtlich einer therapeutischen Wirksamkeit zu ziehen.

Dies änderte sich nach weiteren Untersuchungen [22], aus welchen zwar keine Wirksamkeit bei Schizophrenien wie zunächst intendiert, aber therapeutisches Potential, z. B. bei Depressionen, aufgrund euphorisierender Eigenschaften abgeleitet wurde. Und so brachte die Firma Sandoz bereits 1947 LSD als Delysid auf den Markt zur gemäß Beipackzettel medikamentösen Unterstützung von psychoanalytischen Behandlungen sowie zur Selbsterfahrung von Modellpsychosen für Psychiater [2, 20]. Da nun formal als Medikament erhältlich, ermöglichte dies einen Schub an wissenschaftlichen Untersuchungen und therapeutischen Einsätzen in der Psychiatrie. Wohlgedenkt, es war keine spezifische Diagnose als Indikation vorgesehen und konnte breit angewendet werden. Zur

historischen Einordnung ist anzumerken, dass dies bereits vor die Einführung von spezifischeren Medikamenten in der Psychiatrie fiel, wie Chlorpromazin 1953 und Antidepressiva, welche erst in den 1950er-Jahren in die Kliniken kamen.

Erste klinische Einsätze

In Deutschland untersuchte bereits ab 1949 der Psychiater Walter Frederking Meskalin und LSD im Rahmen von Psychoanalysen [24]. In den USA wurde LSD ebenfalls früh eingesetzt, u. a. von Busch und Johnson [25]. Dabei wurde einerseits erneut keine Wirkung bei Schizophrenien beobachtet, dafür aber bei „psychoneurotischen“ Störungen, z. B. auch im Aufdecken von frühen Traumatisierungen mit der Überlegung, LSD könne psychotherapeutische Prozesse abkürzen.

Zu jener Zeit fußte die Psychotherapie insbesondere auf der Psychoanalyse mit einem regelhaften Ansatz von bis zu mehreren 100 Stunden Behandlung, sodass die postulierte Möglichkeit, rascher an psychodynamisch relevante Inhalte zu kommen, durchaus begrüßt wurde. Hierbei wurden zunächst niedrigere Dosen von 25–150 µg LSD eingesetzt, wofür Ronald Sandison, UK, den Begriff Psycholytische Therapie prägte. Größere Studien von Savage [26] und Sandison [27, 28] berichteten qualitativ von Wirkungen bei damals so bezeichneten „psychoneurotischen Störungen“, wozu Depressionen, Ängste, Zwänge und Persönlichkeitsstörungen bei größeren Patientenkollektiven [2] gehörten, wenn auch nach heutigen Maßstäben wissenschaftlich leider nicht ausreichend fundiert, z. B. ohne einheitliche Psychometrien anzuwenden. In dieser Zeit, 1956, wurde auch die Begrifflichkeit „Psychedelika“ für Substanzen, welche entsprechende qualitative Bewusstseinsänderungen bewirken, in einem Briefwechsel zwischen Humphrey Osmond und Aldous Huxley geprägt. Aus dem Altgriechischen abgeleitet setzt er sich aus „Seele“ (psyche) und „manifestieren“ oder „offenbaren“ (delos) zusammen.

Osmond wendete LSD zur Behandlung der Alkoholabhängigkeit an, ursprünglich mit der Idee über ein simuliertes Delirium evtl. ein aversives Erlebnis zu erzeugen [29, 30]. Im Verlauf wechselte dann die Intention in Richtung Behandlung von schwer abhängigen Patienten [31] unter Verwendung von einzelnen hohen Dosen von mehreren 100 Mikrogramm [32], um ausgeprägte Erfahrungen („peak experiences“) mit möglichen mystisch-spirituellen Erlebnissen und dadurch konsumdistanzierenden Erkenntnissen zu bewirken. Dies war der Ausgangspunkt des später „psychedelisch“ genannten Therapieregimes. Therapeutische Effekte wurde bei einigen alkoholabhängigen Patienten beschrieben, was angesichts des sonst sehr therapieresistenten Charakters als Erfolg gewertet wurde [2]. In den 1960er-Jahren wurden besser kontrollierte Studien mit teils auch sehr hohen Dosen (bis 1500 µg) durchgeführt, welche teils Erfolge, aber teils auch nur passagere oder keine Effekte erbrachten [1, 2, 33–36].

Psilocybin

Mitte der 1950er-Jahre brachten der ursprüngliche Banker und später Ethnomykologe Robert Gordon Wasson und seine Frau Valentina Pavlova Wasson psilocybinhaltige Pilze der Gattung Psilocybe, welche sie in Mexiko von der Heilerin Maria Sabina erhalten hatten, in die Vereinigten Staaten mit. Das „Life“-Magazin veröffentlichte 1957 Berichte von den psychedelischen Erfahrungen unter

Pilzkonsum mit dem Titel „Seeking the Magic Mushroom“, womit diese Begrifflichkeit für entsprechende Pilze geprägt wurde. Valentina Pavlova Wasson postulierte in „Week“ eine mögliche psychotherapeutische Wirksamkeit des „heiligen“ Pilzes (auch Teonanactl, Fleisch der Götter, genannt). Albert Hoffmann isolierte und synthetisierte 1958 aus den Pilzen das Psilocybin wie auch den aktiven, aber außerhalb des Körpers instabilen Metaboliten Psilocin. Sandoz brachte Psilocybin daraufhin als „Indocybin“ auf den Markt, womit es auch klinischen Anwendungen zur Verfügung stand. Während LSD je nach Dosis 8–12 h wirkt, liegt die Dauer bei Psilocybin „nur“ bei 4–6 h und ist damit in einem klinischen Alltag deutlich praktikabler.

Breitere psychotherapeutische Anwendung

Die Anwendung von LSD und später Psilocybin erlebte in den 1950er- und 1960er-Jahren einen deutlichen Aufschwung. Insbesondere bei den Indikationen Depressionen, Angststörungen und bestimmten Persönlichkeitsaspekten wurden gewisse Erfolgsraten berichtet [37]. Während sich im amerikanischen Raum eher einzelne oder wenige höher dosierte Anwendungen von LSD mit 150–400 µg im Laufe einer Behandlung durchsetzten und als „psychedelisch“ bezeichnet wurden, erfolgten in Europa eher niedriger dosierte (z. B. 50–150 µg) aber höherfrequente Einsätze, „psycholytisch“ benannt [38]. Die psycholytische, oft duzendfache und wöchentliche Anwendung war eingestreut in klassische Psychoanalysen und diente der Förderung psychodynamischer Prozesse.

Hanscarl Leuner, welcher die katathym-imaginative Psychotherapie entwickelt hatte, war einer der Protagonisten der psycholytischen Therapie in Europa [39]. Er beschrieb die strukturierte Anwendung an der Universität Göttingen im Rahmen von analytisch orientierten Psychotherapien mit weit über 100 vor allem qualitativ ausgewerteten Fällen in seinen Werken „Die experimentelle Psychose“ [40] und „Halluzinogene“ [41] und bot theoretische Grundlagen für die klinische Einbettung in Psychotherapien [42]. Allerdings muss kritisch gesehen werden, dass auch hier keine psychometrischen Parameter erhoben wurden, welche eine Vergleichbarkeit von Ergebnissen oder eine statistisch validierbare Entwicklung hätten wiedergeben können. Nichtsdestotrotz liegt in den Beschreibungen ein wichtiger Erfahrungsschatz für das Verständnis möglicher psychotherapeutischer Wirkfaktoren.

Insgesamt gab es 17 europäische Zentren, in welchen die Psycholytische Therapie durchgeführt wurde, dabei in Deutschland vor allem in Göttingen mit Hanscarl Leuner. Leuner gründete 1964 die Europäische Gesellschaft für Psycholytische Therapie (EPT), welche internationale Symposien für den wissenschaftlichen Austausch in dem Gebiet veranstaltete. Weitere Schwerpunkte der Anwendung lagen in England, insb. von Ronald Sandison, in der Tschechoslowakei, insb. von Stanislav Grof, welcher u. a. terminal Krebs-Patienten behandelte, und Holland, insb. von Jan Baastians. Letzter untersuchte die Wirksamkeit von LSD bei kriegstraumatisierten Patienten, methodisch leider unzureichend, sodass seine positiven Berichte wissenschaftlich nicht anerkannt wurden [2]. Später wurde die Indikation der psychedelikaassistierten Behandlung posttraumatischer Belastungsstörungen wieder aufgegriffen und steht in den USA nun mittels MDMA-Anwendung kurz vor einer möglichen Zulassung.

In den USA wurden in den 1960er-Jahren größere Studien zum Thema publiziert [1]. Chandler und Hartmann [43] wendeten jeweils mehrfach LSD bis 150 µg bei 110 „psychoneurotischen“ Patienten an und berichteten bei etwa zwei Dritteln deutliche oder leichte Verbesserungen. Sie betonten die mögliche Bedeutung von Musik. Whitaker [44] untersuchte 100 Patienten mit ebenfalls insb. Psychoneurosen, Persönlichkeits- oder sexuellen Störungen. Auch hier wurde, kurzgefasst, von etwa der Hälfte der Patienten in der Selbsteinschätzung von Verbesserungen berichtet. Eine qualitativ anspruchsvollere Studie in diesem Indikationsbereich wurde von Savage et al. [45] bei 243 Patienten mit verschiedenen nicht psychotischen psychiatrischen Erkrankungen, wie Depressionen, Ängsten, Persönlichkeitsstörungen und Alkoholabhängigkeit durchgeführt. Hierbei wurden eher hohe Dosen LSD bis 300 µg und Meskalin bis 400 mg gegeben, allerdings nicht in eine Psychotherapie eingebettet, wenn auch mit psychologischer Unterstützung. Eine Selbsteinschätzung eines Teiles der Patienten ergab eine anhaltende Besserung bei insg. um die 80 %, ebenso die klinische Fremdeinschätzung, wovon ca. 36 % mit gewisser, 26 % substanzieller und 19 % ausgeprägter Besserung waren. Weitere Ansätze bestanden in der Behandlung von infaust Karzinom-Erkrankten gegen Ängste und Depressionen, welche zu besserem Wohlbefinden, Akzeptanz und besseren sozialen Beziehungen in dieser letzten Lebensphase führten [46–48]. Die Untersuchungen bei psychotischen Erkrankungen wie Schizophrenien war zwischenzeitlich aufgrund negativer Befunde eingestellt worden [1, 49, 50].

Wissenschaftlich wurden in der Zeit mehrere 100 Artikel zum Themenbereich psychedelikaassistierte Psychotherapie publiziert [51, 52, 81] und mutmaßlich mehrere 10000 Menschen behandelt. Qualitativ genügten die damaligen Arbeiten nicht den heutigen wissenschaftlichen Standards. Die Studiengruppen waren hinsichtlich Diagnosen ungenügend definiert, die Behandlungen inkonsistent angewendet, es gab meist keine Kontrollgruppen, auch war eine Verblindung meist nicht versucht und ist bei Psychedelika ohnehin schwierig, Outcome-Parameter und Endpunkte, insbesondere psychometrisch, wurden oft nicht erhoben, entsprechend auch keine Fallzahlabeschätzungen und Statistiken durchgeführt und letztlich wurden unerwünschte Vorkommnisse nicht strukturiert berichtet [1]. Nichtsdestotrotz kann abgeleitet werden, dass Psychedelika keinen Nutzen bei Schizophrenien haben, einen fraglichen, aber möglichen Nutzen bei Abhängigkeitserkrankungen mit inkonsistenten (positiven wie negativen Studien), jedoch Hinweisen einer möglichen, weiter zu untersuchenden Wirkung von LSD bei Alkoholabhängigkeit [1, 2, 53]. Mögliche therapeutische Effekte können mit etwas höherer Kohärenz für „psychoneurotische Erkrankungen“ und insbesondere auf Basis einer Detailanalyse für Depressionen abgeleitet werden [1, 55].

Weitere Aspekte

Nicht unerwähnt bleiben soll an dieser Stelle die Untersuchung verschiedener psychedelischer Substanz zu militärischen und geheimdienstlichen Zwecken, sei es als chemische Waffe oder als „Wahrheitsdrogen“ in den 1940er- bis 1960er-Jahren. Dies ist an anderer Stelle näher ausgeführt [56, 57].

Ein wesentlicher Aspekt neben einer möglichen therapeutischen Wirkung liegt in der Sicherheit. Die Anwendung bei Tausenden von Patienten führte auch trotz oft nicht strukturierter Erhe-

bung von unerwünschten Wirkungen zu einer breit abgestützten Erfahrungsbasis. An dieser Stelle soll kurz erwähnt sein, dass auf Basis der Erfahrungen grundsätzlich eine gute Sicherheit der Substanzen bei Anwendung in kontrolliertem Rahmen gesehen werden kann, zudem praktisch keine somatisch-physiologischen Komplikationen und keine Abhängigkeitsentwicklung [58, 60]. Nichtsdestotrotz kann es zu unerwünschten und kritischen Ereignissen kommen, wie auch zu über die Dauer der Akutwirkung hinaus anhaltenden Phänomenen [59].

Verbote und präklinische Untersuchungen ab den 1970er- bis in den 1990er-Jahren

Neben den klinischen Anwendungen wurde LSD in den 1960er-Jahren auch gesellschaftlich „entdeckt“ und, neben bereits seit langer Zeit zuvor anderen Drogen, zunehmend von Gesunden „rekreational“ ge- und missbraucht. Auf Abwege geratene Protagonisten wie Timothy Leary von der Harvard University, welcher LSD für eine fundamentale Bewusstseinsänderung in der Gesellschaft propagierte [61], die Nutzung von LSD in der Antikriegs- und Hippiebewegung in den USA zusammen mit sozialen Unruhen in den 1960er-Jahren sowie negative Berichterstattung und Ächtung in der Presse führten zu deutlich rigideren Bewilligungsverfahren der Food and Drug Administration (FDA) in den USA für Studien 1962, zur Sistierung der Abgabe von LSD durch Sandoz 1966 und letztlich zur Einordnung der Substanzen als illegale Betäubungsmittel im Rahmen des „war on drugs“ 1969 [1, 2]. Bewilligte Studien konnten zunächst weiterlaufen, neue gab es jedoch kaum, weil sich die Forschenden nun nicht mehr mit dem geächteten und karriereschädigenden Thema auseinandersetzen wollten. Ausgehend von den USA übernahmen andere Länder die Verbote ab Anfang der 1970er-Jahre.

Insofern kam ab den 1970er-Jahren die klinische Forschung an den Substanzen mit wenigen Ausnahmen zum Erliegen. Auch die Europäische Gesellschaft für Psycholytische Therapie löste sich im Zuge zunehmender rechtlicher Beschränkungen wieder auf. Nichtsdestotrotz wurden noch einige Grundlagenstudien durchgeführt und mit Ausnahmegewilligungen einige klinische Behandlungen. Ebenso sistierte die klinische Arbeit mit den Substanzen bis auf ganz wenige Ausnahmen von Einzelbewilligungen z. B. für Hanscarl Leuner, welcher bis in die 1990er-Jahre noch Patienten behandelte [39].

Trotzdem lebte eine fachgesellschaftliche Auseinandersetzung mit dem Thema in den 1980er-Jahren wieder auf. 1985 wurde, von Hanscarl Leuner mitinitiiert, das Europäische Collegium für Bewusstseinsstudien (ECBS) gegründet und war bis Anfang der 2000er-Jahre aktiv. In der Schweiz wurde 1985 die bis heute bestehende Schweizerische Ärztevereinigung für Psycholytische Therapie (SÄPT) gegründet und diese führte für einen kurzen Zeitraum von 1988–1993 Behandlungen durch [62] sowie Studien und Weiterbildungen. In den USA wurde 1986 die ebenfalls heute noch aktive und international aufgestellte Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) gegründet.

Die 1990er-Jahre wurden allgemein in der Wissenschaft auch als „The Decade of the Brain“ bezeichnet. Mit dem Aufkommen bildgebender Techniken wie PET oder fMRT war es möglich geworden, neurochemische und neurosystemische Charakteristika der Hirnfunktion im wahrsten Sinne des Wortes abzubilden. In diesem

Kontext wurden nun auch grundlegende Erkenntnisse zur Wirksamkeit der Psychedelika auf neurobiologischer Ebene gewonnen. So wurden wesentliche Zielrezeptoren, die serotonergen 5-HT_{2A}-Rezeptoren, zunächst in den USA an Tiermodellen [63], später in der Schweiz durch Vollenweider und Kollegen beim Menschen identifiziert [64]. In Deutschland wurden neurometabolische Effekte von Meskalin und Psilocybin mit Befunden von – sehr kurz zusammengefasst – hyperfrontalen Aktivitätsmustern beschreiben [65, 66]. Zudem fielen in diese Zeit Studien bei gesunden Probanden, welche psychopathologische Charakteristika näher untersuchten [67]. Diese und spätere Untersuchungen bildeten die Grundlagen für ein integriert-neurobiologisches/-psychologisches Verständnis der Psychedelikawirkung.

„Renaissance“ der klinischen Psychedelikaforschung ab den 2000er-Jahren

Anfangs der 2000er-Jahre, auch unter dem Eindruck einer Stagnation der Entwicklung von neuen Therapieansätzen bei z. B. Depressionen und anderen psychischen Erkrankungen und der Neigung zur Rehabilitation von „alten“ Therapieverfahren, wie z. B. der Elektrokonvulsionstherapie und deren zunächst wissenschaftlicher Entstigmatisierung, wurden auch die Psychedelika neu betrachtet. So wurden Studien an gesunden Probanden publiziert, welche Fragen der Sicherheit und Wirkung nachgingen. David Nutt in UK zeigte auf, dass die Nutzung von Psychedelika im Vergleich zu legalen (Alkohol, Nikotin) und illegalen psychotropen Substanzen (Heroin, Kokain u. a.) mit einem deutlich geringeren Risiko für den Konsumenten selbst und andere assoziiert waren [68]. Roland Griffith beschrieb die Bedeutsamkeit psychedelischer Erfahrungen [69] im Vergleich zu anderen Lebensereignissen, wie auch positive Auswirkungen auf Stimmung und Wohlbefinden bei gesunden Probanden [68]. Eine epidemiologische Studie zeigte für Menschen, welche im Laufe ihres Lebens klassische Psychedelika eingenommen hatten, eine geringere Wahrscheinlichkeit auf, im vergangenen Jahr vor der Studienbeobachtung einen Suizidversuch unternommen zu haben, als bei Nutzern anderer psychotroper Substanzen [70].

Auf klinischer Ebene wurden auch wieder erste Studien bewilligt und durchgeführt, interessanter Weise bei einer bisher wenig untersuchten Indikation, den Zwangsstörungen. Moreno et al. [71] beschrieben in einer sehr kleinen Population gewisse Besserungen, methodisch aber wenig aussagekräftig. Ein weiteres Feld lag erneut in der Behandlung von Patienten mit terminalen Krebserkrankungen mit Psilocybin oder LSD, wie von Grob et al. [72] in Griffith et al. [69] den USA und Gasser et al. [73] in der Schweiz, mit dem Befund einer Reduktion von Angst und depressiver Stimmungslage bei diesen Patienten. Auch wurden erste neue Untersuchungen zur Wirksamkeit von MDMA bei PTSD [74] und Psilocybin bei Alkoholabhängigkeit [75] mit positiven Befunden publiziert. Der letztendliche Aufschwung der Erforschung von Psychedelika in der Psychiatrie und Übergang in die Gegenwart begann mit der Publikation einer Studie zu Psilocybin bei Depressionen von Carhart-Harris et al. [76]. Hierzu ist u. v. a. näheres in [77, 78] dargestellt.

Auch fachgesellschaftlich wurde die Thematik wieder neu organisiert. 2016 wurde die MIND Foundation mit Sitz in Berlin als international operierende Gesellschaft gegründet, 2019 die International Society for substance-assisted Psychotherapy (ISSP) und

2021 die Deutsche Gesellschaft für Psychedelische Forschung und Therapie (DGPFT e. V.). Gegenwärtig sind zudem auf rechtlicher Ebene einige Entwicklungen in Richtung legaler klinischer Anwendung von Psychedelika zu verzeichnen. Bereits seit 2014 kann in der Schweiz die psychedelikaassistierte Therapie mit Einzelbewilligung vom Bundesamt für Gesundheit angewendet werden. In manchen Staaten der USA und in Kanada sind bestimmte Anwendungen möglich und Australien hat die Anwendung 2023 für die klinische Psychiatrie legalisiert.

Ausblick

Der aktuelle Boom an klinischen Studien mit oft auch positiven Befunden wird voraussichtlich in diesem Jahrzehnt noch einer Beurteilung hinsichtlich einer breiteren Legalisierung der Anwendung von Psychedelika in der Psychiatrie und Psychotherapie zugeführt. Bis dahin bleiben die Ergebnisse von weiteren Studien mit größeren Fallzahlen und vergleichenden Ansätzen zu anderen Therapieprinzipien abzuwarten. Für Deutschland ist in den nächsten Jahren noch kein breiterer Einsatz im klinischen Alltag zu erwarten. Nichtsdestotrotz ist bereits jetzt eine inhaltliche Auseinandersetzung mit den gegenwärtigen wissenschaftlichen wie auch ethischen und rechtlichen Perspektiven wichtig. Zudem sind Fragen zu Risiken und Sicherheit [54] zur therapeutischen Haltung und zu Anwendungsrichtlinien, wie auch zur Ausbildung der Anwender zu klären und zu definieren. Nicht zuletzt liegt eine Herausforderung in der genaueren Definition der klinischen und allenfalls psychotherapeutischen Einbettung einer therapeutisch motivierten psychedelischen Erfahrung [79].

FAZIT

Menschen wenden psychedelische Substanzen zur qualitativen Veränderung von Bewusstseinszuständen seit Jahrtausenden an. Die wissenschaftliche Evaluation einer Bedeutung für die Psychiatrie reicht nun ein Jahrhundert zurück. Die klinisch-therapeutische Nutzbarkeit wird seit wenigen Jahren wieder mit modernen wissenschaftlichen Methoden untersucht. Neben der Klärung der klinischen Wirksamkeit sind noch Fragen zu Ethik und Recht, Risiken und Sicherheit, zur therapeutischen Haltung und zu Anwendungsrichtlinien wie auch zur Ausbildung der Anwender zu definieren. Auf jeden Fall erscheint es angesichts internationaler Entwicklungen und gesellschaftlicher Diskussionen an der Zeit, sich in der klinischen Psychiatrie und Psychotherapie vertieft mit dem Thema auseinanderzusetzen.

Interessenkonflikt

Der Autor hat Vortragshonorare von OM Pharma erhalten.

Literatur

- [1] Rucker JJH, Iliff J, Nutt DJ. Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology* 2018; 142: 200–218
- [2] Nichols DE, Walter H. The History of Psychedelics in Psychiatry. *Pharmacopsychiatry* 2021; 54(4): 151–166. doi: 10.1055/a-1310-3990
- [3] Passie T. The early use of MDMA („Ecstasy“) in psychotherapy (1977–1985). *Drug, Science and Law* 2018; 4: 1–19
- [4] Jay M. *Mescaline: A Global History of the First Psychedelic*. London: Yale University Press, 2019
- [5] Akers B, Ruiz JF, Piper A et al. A Prehistoric Mural in Spain Depicting Neurotropic Psilocybe Mushrooms. *Economic Botany* 2011; 65(2): 121–128
- [6] <https://psychedelictimes.com/psychedelic-timeline/>; Stand: 15.4.2024
- [7] Wasson R, Hofmann A, Ruck, C, et al. *The Road to Eleusis*. Berkley, CA: North Atlantic Books, 2018
- [8] Samorini G. The Oldest Archeological Data Evidencing the Relationship of Homo Sapiens with Psychoactive Plants: A Worldwide Overview. *Journal of Psychedelic Studies* 2019; 3(2): 63–80. doi:10.1556/2054.2019.008
- [9] George DR, Hanson R, Wilkinson D, et al. Ancient Roots of Today's Emerging Renaissance in Psychedelic Medicine. *Cult Med Psychiatry* 2022; 46(4): 890–903. doi: 10.1007/s11013-021-09749-y
- [10] Staal F. How a Psychoactive Substance Becomes a Ritual: The Case of Soma. *Social Research* 2001; 68: 745–778.
- [11] Lewin L. Ueber Anhalonium Lewinii. *Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie* 1888; 24: 401–411. doi:10.1007/bf01923627
- [12] Heffter A. Ueber Pellotin. *Therapeutische Monatshefte* 1896; 10: 327–328
- [13] Lewin L. *Phantastica – Die betäubenden und erregenden Genußmittel – Für Ärzte und Nichtärzte*. Berlin, 1924
- [14] Knauer A, Maloney W. A preliminary note on the psychic action of mescaline, with special reference to the mechanism of visual hallucinations. *J Nerv Ment Dis* 1913; 40: 425e436
- [15] Guttman E, Macley WS. Mescaline and depersonalization: therapeutic experiments. *J Neurol Psychopathol* 1936; 16: 193–212
- [16] Hoff P. The Kraepelinian tradition. *Dialogues Clin Neurosci* 2015; 17: 31–41
- [17] Beringer K. *Der Mescalinausgang. Seine Geschichte und Erscheinungsweise*. Berlin, 1927
- [18] Baroni D. Geständnisse im Mescalinausgang. *Psychoanalytische Praxis* 1931; 1: 145–149
- [19] Guttman E. Artificial Psychoses produced by mescaline. *J Ment Sci* 1936; 82: 203–221
- [20] Hofmann A. *LSD – mein Sorgenkind*. Stuttgart: Clett-Kotta, 1979
- [21] Stoll WA. Lysergsäure-Diäthylamid, ein Phantasticum aus der Mutterkorngruppe. *Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 1947; 60: 279–323
- [22] Condrau C. Klinische Erfahrungen an Geisteskranken mit Lysergsäure-diäthylamid. *Acta Psychiatr Scand* 1949; 24: 9–32
- [23] Leuner H. *Halluzinogene. Psychische Grenzzustände in Therapie und Forschung*. Bern: Verlag Hans Huber, 1981
- [24] Frederking, W. Intoxicant drugs (mescaline and LSD-25) in psychotherapy. *The Journal of Nervous and Mental Diseases* 1955; 121: 262–266
- [25] Busch AK, Johnson WC. L. S. D. 25 as an aid in psychotherapy; preliminary report of a new drug. *Dis Nerv Syst* 1950; 11(8): 241–243
- [26] Savage C. Lysergic acid diethylamide; a clinical-psychological study. *Am J Psychiatry* 1952; 108(12): 896–900
- [27] Sandison RA, Spencer AM, Whitelaw JD. The therapeutic value of lysergic acid diethylamide in mental illness. *J Ment Sci* 1954; 100: 491–507
- [28] Sandison RA, Whitelaw JD. Further studies in the therapeutic value of lysergic acid diethylamide in mental illness. *J Ment Sci* 1957; 103(431): 332–343
- [29] Tomsovic M, Edwards RV. Lysergide treatment of schizophrenic and nonschizophrenic alcoholics: a controlled evaluation. *Q J Stud Alcohol* 1970; 31: 932–949
- [30] Osmond H. A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann. N. Y. Acad. Sci* 1957; 66: 418e434. doi.org/10.1111/j.1749-6632.1957.tb40738.x
- [31] Smith CM. A new adjunct to the treatment of alcoholism: the hallucinogenic drugs. *Q J Stud Alcohol* 1958; 19(3): 406–417
- [32] Anderson EW, Rawnsley K. Clinical studies of lysergic acid diethylamide. *Monatsschr Psychiatr Neurol* 1954; 128: 38–55
- [33] Maclean JR, Macdonald DC, Byrne UP et al. The use of LSD-25 in the treatment of alcoholism and other psychiatric problems. *Q J Stud Alcohol* 1961; 22: 34–45
- [34] Jensen SE. A treatment program for alcoholics in a mental hospital. *Q J Stud Alcohol* 1962; 23: 315–320
- [35] Ludwig A, Levine J, Stark L et al. A clinical study of LSD treatment in alcoholism. *Am J Psychiatry* 1969; 126: 59–69
- [36] Bowen W, Soskin R, Chotlos J. Lysergic acid diethylamide as a variable in the hospital treatment of alcoholism: a follow-up study. *J Nerv Ment Dis* 1970; 150: 111e118.
- [37] Mascher E. Psycholytic therapy: statistics and indications. In: Brill H, et al. eds. *Neuro-Psychopharmacology*. Amsterdam: Excerpta Medica Foundation 1967; 441–414
- [38] Passie T, Guss J, Krähenmann R. Lower-dose psycholytic therapy – A neglected approach. *Front Psychiatry* 2022; 13: 1020505. doi: 10.3389/fpsy.2022.1020505
- [39] Passie T. Die Psycholytische Therapie nach Hanscarl Leuner in Europa. *Nervenheilkunde* 2024; 43: 251–259
- [40] Leuner H. *Die experimentelle Psychose*. Göttingen: Springer Verlag, 1962
- [41] Leuner, H. *Halluzinogene. Psychische Grenzzustände in Therapie und Forschung*. Bern: Verlag Hans Huber, 1981
- [42] Passie T, Schlichting M, Bolle R. *Die Psycholytische Therapie nach Hanscarl Leuner*. Solothurn: Nachtschattenverlag, 2023
- [43] Chandler A, Hartman M. Lysergic acid diethylamide (LSD-25) as a facilitating agent in psychotherapy. *Arch Gen Psychiatr* 1960; 2: 286e299. doi.org/10.1001/archpsyc.1960.03590090042008
- [44] Whitaker L. Lysergic acid diethylamide in psychotherapy. Part II: results. *Med J Aust* 1964; 1: 36e41
- [45] Savage C, Hughes M, Mogar R. The effectiveness of psychedelic (LSD) therapy: a preliminary report. *Br J Soc Psychol* 1967; 2: 59e66
- [46] Kast E. LSD and the dying patient. *Chic Med Sch Q* 1966; 26: 80–87
- [47] Pahnke WN, Kurland AA, Unger S et al. Psychedelic therapy (utilizing LSD) with cancer patients. *J Psychedelic Drugs* 1970; 3: 63–75
- [48] Grof S, Goodman LE, Richards WA et al. LSD-assisted psychotherapy in patients with terminal cancer. *Int Pharmacopsychiatry* 1973; 8: 129–144
- [49] Merlis S. The effects of mescaline sulfate in chronic schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1957; 125: 432
- [50] Langs R, Barr H. Lysergic acid diethylamide (LSD-25) and schizophrenic reactions. *J Nerv Ment Dis* 1968; 147: 163
- [51] Grinspoon L, Bakalar J. The psychedelic drug therapies. *Curr Psychiatr Ther* 1981; 20: 275e283
- [52] Dyck E. Flashback: psychiatric experimentation with LSD in historical perspective. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 381–388
- [53] Krebs TS, Johansen PO. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 994–1002

- [54] Anderson BT, Danforth AL, Grob CS. Psychedelic medicine: safety and ethical concerns. *Lancet Psychiatry* 2020; 10: 829–830
- [55] Rucker J, Jelen L et al. Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: a systematic review. *J Psychopharmacol* 2016; 30: 1220e1229. doi.org/10.1177/0269881116679368.
- [56] Passie T, Benzenhöfer U. MDA, MDMA, and other “mescaline-like” substances in the US military’s search for a truth drug (1940s to 1960s). *Drug Test Anal* 2018; 10(1): 72–80. doi: 10.1002/dta.2292
- [57] Torbay J. The work of Donald Ewen Cameron: from psychic driving to MK Ultra. *Hist Psychiatry* 2023; 34(3): 320–330. doi: 10.1177/0957154X231163763
- [58] Dos Santos RG, Bousso JC, Alcázar-Córcoles MÁ et al. Efficacy, tolerability, and safety of serotonergic psychedelics for the management of mood, anxiety, and substance-use disorders: a systematic review of systematic reviews. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2018; 11: 889–902
- [59] Evens R, Schmidt ME, Majić T, et al. The psychedelic afterglow phenomenon: a systematic review of subacute effects of classic serotonergic psychedelics. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023 29: 20451253231172254. doi: 10.1177/20451253231172254
- [60] Schlag AK, Aday J, Salam I, et al. Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science. *J Psychopharmacol* 2022; 36(3): 258–272. doi: 10.1177/02698811211069100
- [61] Greenfield R. Timothy Leary: A Biography. Orlando: Harcourt, 2006
- [62] Gasser P. Die psycholytische Psychotherapie in der Schweiz von 1988–1993. Eine katamnestiche Erhebung. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 1996; 147(2): 59–65
- [63] Willins DL, Deutch AY, Roth BL. Serotonin 5-HT_{2A} receptors are expressed on pyramidal cells and interneurons in the rat cortex. *Synapse* 1997; 27: 79–82
- [64] Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, et al. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 1998; 9: 3897–3902
- [65] Hermlle L, Gouzoulis-Mayfrank E, Spitzer M. Blood flow and cerebral laterality in the mescaline model of psychosis. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31: 85–91
- [66] Gouzoulis-Mayfrank E, Schreckenberger M, Sabri O et al. Neurometabolic effects of psilocybin, 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-methamphetamine in healthy volunteers. A double-blind, placebo-controlled PET study with [¹⁸F]FDG. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20: 565–581
- [67] Dittrich A. The standardized psychometric assessment of altered states of consciousness (ASCs) in humans. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31 Suppl 2: 80–84
- [68] Nutt DJ, King LA, Phillips LD; Independent Scientific Committee on Drugs. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. *Lancet* 2010; 376(9752): 1558–1565. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6
- [69] Griffiths RR, Johnson MW, Richards WA et al. Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology* 2011; 218(4): 649–665. doi: 10.1007/s00213-011-2358-5
- [70] Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB et al. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J Psychopharmacol* 2015; 29(3): 280–288. doi: 10.1177/0269881114565653
- [71] Moreno FA, Wiegand CB, Taitano EK et al. Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1735–1740
- [72] Grob CS, Danforth AL, Chopra GS et al. Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68(1): 71–78. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.116
- [73] Gasser P, Holstein D, Michel Y et al. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis* 2014; 202(7): 513–520. doi: 10.1097/NMD.0000000000000113
- [74] Mithoefer MC, Wagner MT, Mithoefer AT et al. The safety and efficacy of [[±]3,4-methylenedioxy]methamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *J Psychopharmacol* 2011; 25(4): 439–452. doi: 10.1177/0269881110378371
- [75] Bogenschutz MP, Forcehimes AA, Pommy JA et al. Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol* 2015; 29(3): 289–99. doi: 10.1177/0269881114565144
- [76] Carhart-Harris RL, Bolstridge M, Rucker J et al. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* 2016; 3(7): 619–627. doi: 10.1016/S2215-0366(16)30065-7
- [77] Herwig U, Mertens L, Perez Rosal S et al. Psychedelika in der Psychiatrie – Entwicklungen und die Stellung in Deutschland [Psychedelics in Psychiatry – Development and Current State in Germany]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2023; 91: 311–318
- [78] Herwig U. Psychedelika in der Psychiatrie – Einführung und Stand klinischer Studien. *Nervenheilkunde* 2024; 43: 236–243
- [79] Gründer G, Brand M, Mertens LJ et al. Treatment with psychedelics is psychotherapy: beyond reductionism. *Lancet Psychiatry* 2023; S2215-0366(23)00363–2. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00363-2
- [80] Galbis-Reig D. Sigmund Freud, MD: Forgotten Contributions to Neurology, Neuropathology, and Anesthesia. *Internet J Neurol* 2004. doi: 10.5580/2210
- [81] Passie T. Psycholytic and Psychedelic Therapy 1931-1995: A Complete International Bibliography. *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies Bulletin* 1997; 7 (2): 18-19