

Gerhard Gründer (Hrsg.)

Psychedelika in Psychiatrie und Psychotherapie

Von den Grundlagen zur klinischen Anwendung

Leseprobe



Urban & Fischer

Inhaltsverzeichnis

I	Grundlagen und Grundprinzipien	1	2.6.2	Psychiatrische Forschung in den 1950er- bis 1970er-Jahren	15
1	Einführung: Psychedelika in der modernen Medizin	3	2.6.3	Auswirkungen der Drogenpolitik der 1970er-Jahre	15
	Gerhard Gründer und Henrik Jungaberle		2.6.4	Psychedelische Forschung im 21. Jahrhundert	16
1.1	Anfänge und erstes Ende	3	2.7	Fazit	16
1.2	„Renaissance“	4	3	Chemie der Psychedelika	17
1.3	Therapeutisches Potenzial	5		Christian Klein	
1.4	Herausforderungen und Kontroversen	5	3.1	Übersicht und Allgemeines	17
2	Geschichte der Psychedelika	9	3.2	Phenylethylamine	17
	Dennis Scharf, Barbara Rohrmoser und Linda Kunz		3.3	Tryptamine	20
2.1	Einleitung	9	3.4	Ketamin und Phencyclidin (PCP)	21
2.1.1	Einteilung von psychoaktiven Substanzen	10	3.5	Salvinorin A	22
2.1.2	Etymologie	10	4	Neurobiologie der Psychedelika	25
2.2	(Früh-)Geschichtlicher Psychedelikagebrauch	10		Christian Schmitz und Hana Adolph	
2.2.1	Archäologische Funde	10	4.1	Die akute Wirkung klassischer Psychedelika	25
2.2.2	Die Mysterien von Eleusis	11	4.1.1	Akute serotonerge Wirkung	26
2.3	Klassische Psychedelika	11	4.1.2	Akute Wirkung an anderen Neurorezeptorsystemen	27
2.3.1	Meskalin	11	4.1.3	Zelluläre neurophysiologische Effekte	28
2.3.2	Psilocybin	12	4.1.4	Globale metabolische Effekte	28
2.3.3	N,N-Dimethyltryptamin (DMT)	12	4.1.5	Globale Netzwerkeffekte und Modelle psychedelischer Effekte	29
2.3.4	5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamin (5-MeO-DMT)	12	4.1.6	Effekte psychedelischer Substanzen auf Kognition und Emotion	31
2.4	Delirantia	13	4.2	Neuroplastische Wirkung	31
2.4.1	Nachtschattengewächse	13	4.2.1	Strukturelle Neuroplastizität	32
2.4.2	Mutterkorn (<i>Claviceps purpurea</i>)	14	4.2.2	Funktionelle Neuroplastizität	32
2.4.3	Fliegenpilz (<i>Amanita muscaria</i>)	14	4.2.3	Metaplastizität	33
2.5	Atypische Dissoziativa	14	4.2.4	Neuroplastizität beim Menschen	33
2.5.1	Iboga (<i>Tabernanthe iboga</i>)	14	4.3	Klinische neurobiologische Effekte von Psychedelika	34
2.5.2	Azteken-Salbei (<i>Salvia divinorum</i>)	14			
2.6	Psychedelische Forschung im 20. Jahrhundert	14			
2.6.1	Entdeckung von LSD und seine frühe Verwendung	15			

5	Die Phänomenologie der psychedelischen Erfahrung	37	7.2.2	Forschungsstand und klinische Erfahrung	58
	Christopher Schmidt und Henrik Jungaberle		7.3	Therapeutische Wirkfaktoren	59
5.1	Einleitung	37	7.3.1	Gruppentherapeutische Wirkfaktoren	59
5.2	Die phänomenologische Beschreibung	38	7.3.2	Potenzielle Synergien zwischen Psychedelika und Gruppentherapie .	59
5.2.1	Phänomenologie versus Klassifikation veränderter Bewusstseinszustände .	39	7.3.3	Herausforderungen	60
5.2.2	Psychometrie	39	7.3.4	Übertragbare Prinzipien und Gestaltungselemente	60
5.3	Phänomene der psychedelischen Erfahrung	39	7.4	Konzepte für Therapie und Forschung	61
5.3.1	Wahrnehmung	39	7.4.1	Format und Gruppenstruktur	61
5.3.2	Kognition und Emotion	40	7.4.2	Vorbereitungssitzungen	62
5.3.3	Selbsterleben	41	7.4.3	Substanzsitzungen	62
5.3.4	Bedeutungsgebung	42	7.4.4	Integrationssitzungen	62
5.4	Fazit	43	7.4.5	Gestaltung eines sicheren Rahmens und Prozessstruktur	63
			7.5	Fazit	63
6	Die Rolle der Psychotherapie im Rahmen der Therapie mit Psychedelika	45	8	Weiterbildung in psychedelischer Therapie	65
	Max Wolff, Henrik Jungaberle, Ricarda Evens und Lea J. Mertens			Max Wolff, Hans Rutrecht und Henrik Jungaberle	
6.1	Einleitung	45	8.1	Einführung	65
6.2	Unterschiedliche Positionen zur Einordnung der psychedelischen Therapie als Psychotherapie	46	8.2	Psychedelische Therapie im Spannungsfeld konkurrierender Bezugssysteme	66
6.3	Psychotherapeutische Modelle in modernen klinischen Studien mit Psychedelika	48	8.3	Kompetenzen für eine wissenschaftlich orientierte psychedelische Therapie am Beispiel der Weiterbildung Augmentierte Psychotherapie (APT)	67
6.3.1	Behandlungen mit Psilocybin	49	8.3.1	Psychotherapeutische Konzepte, Methoden und Haltungen in der psychedelischen Therapie anwenden	68
6.3.2	Behandlungen mit MDMA	52	8.3.2	Die wissenschaftlichen, medizinischen und philosophischen Grundlagen der psychedelischen Therapie verstehen	69
6.4	Ein kontextuell-erfahrungsbezogenes Modell der Wirkung von Psychedelika	52	8.3.3	Die vielfältige kulturelle, soziale und medizinische Geschichte von Psychedelika verstehen	70
6.5	Zusammenfassung und Ausblick . .	54	8.3.4	Existenzielle Aspekte psychedelischer Erfahrungen verstehen und einbeziehen	70
7	Gruppenpsychotherapie mit Psychedelika	57	8.3.5	Rechtliche Anforderungen einhalten und mit ethischen Herausforderungen umgehen	71
	Linda Kunz, Laura Kärtner und Helena D. Aicher				
7.1	Hintergrund und Relevanz	57			
7.2	Wissenschaftlicher Forschungsstand	58			
7.2.1	Metaanalysen zur Effektivität von Gruppentherapie	58			

8.3.6	Eine lernorientierte Haltung zur psychedelischen Selbsterfahrung pflegen	71	11	Depression und andere affektive Erkrankungen	97
8.4	Struktur und Ablauf der Weiterbildung Augmentierte Psychotherapie (APT)	72		Lea J. Mertens und Moritz Spangemacher	
8.5	Ausblick und Herausforderungen	72	11.1	Übersicht	97
9	„Atypische“ Psychedelika	75	11.2	Pathophysiologie und aktuelle Therapieoptionen	98
	Gerhard Gründer		11.2.1	Aktuelle Therapieoptionen	99
9.1	Übersicht	75	11.3	Aktueller Stand der Therapie mit Psychedelika	100
9.2	Ketamin und Esketamin	76	11.3.1	Klassische Psychedelika	100
9.2.1	Pharmakologie	76	11.3.2	Wirkmechanismen	103
9.2.2	Klinische Anwendung	76	11.3.3	„Atypische“ Psychedelika	104
9.2.3	Nebenwirkungen und Risiken	78	11.4	Praktische Anwendungen und Herausforderungen	104
9.2.4	Regulatorischer Status	78	11.5	Fazit und zukünftige Perspektiven	105
9.3	MDMA	79	12	Angststörungen	107
9.3.1	Pharmakologie	79		Michael Koslowski	
9.3.2	Klinische Anwendung	80	12.1	Übersicht	107
9.3.3	Nebenwirkungen und Risiken	80	12.2	Pathophysiologie und aktuelle Therapieoptionen	107
9.3.4	Regulatorischer Status	81	12.3	Aktueller Stand der Therapie mit Psychedelika	108
9.4	Ibogain	81	12.4	Praktische Anwendung und Herausforderungen	111
9.4.1	Pharmakologie	81	12.5	Zukünftige Perspektiven	111
9.4.2	Klinische Anwendung	82			
9.4.3	Nebenwirkungen und Risiken	82	13	Zwangsstörungen	113
9.4.4	Regulatorischer Status	82		Moritz Spangemacher	
9.5	Ausblick	83	13.1	Übersicht	113
II	Anwendungen und Indikationen	85	13.2	Pathophysiologie und aktuelle Therapieoptionen	114
10	Indikationen, Kontraindikationen, Risiken und Nebenwirkungen	87	13.3	Aktueller Stand der Therapie mit Psychedelika	114
	Ricarda Evens		13.4	Praktische Anwendung und Herausforderungen	116
10.1	Indikationen	87	13.5	Zukünftige Perspektiven	117
10.1.1	Klassische Psychedelika	88	14	Substanzgebrauchsstörungen	119
10.1.2	MDMA	88		Barbara Rohmoser und Michael Koslowski	
10.2	Kontraindikationen	89	14.1	Einleitung	119
10.2.1	Somatische Kontraindikationen	89	14.2	Pathophysiologie und aktuelle Therapieoptionen	119
10.2.2	Psychiatrische Kontraindikationen	90	14.2.1	Neurobiologische Grundlagen	119
10.3	Risiken und Nebenwirkungen	92			
10.3.1	Somatische Risiken und Nebenwirkungen	92			
10.3.2	Psychische Risiken und Nebenwirkungen	93			

14.2.2	Bisherige pharmakologische und psychotherapeutische Ansätze	121	17.3.1	Studien mit Psilocybin	141
14.3	Aktueller Stand der Therapie mit Psychedelika	121	17.3.2	Studien mit LSD.	142
14.3.1	Bisherige Forschungsergebnisse. . .	121	17.3.3	Sicherheit und Verträglichkeit	142
14.3.2	Wirkmechanismen im Kontext der Erkrankung	124	17.4	Wirkmechanismen im P-PAT-Kontext	143
14.3.3	Vergleich mit konventionellen Therapien	124	17.5	Praktische und ethische Herausforderungen	144
14.4	Praktische Anwendung und Herausforderungen	125	17.5.1	Individuelle und krankheitsbezogene Aspekte	144
14.5	Zukünftige Perspektiven	125	17.5.2	Rechtliche Ebene: Einwilligung zur Behandlung in subjektiven Zwangslagen	146
15	Essstörungen	127	17.5.3	Institutionelle Ebene und soziales Umfeld	146
	<i>Lea J. Mertens und Linda C. Kunz</i>		17.6	Implikationen und zukünftige Perspektiven	146
15.1	Übersicht	127	18	Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS)	149
15.2	Pathophysiologie und aktuelle Therapieoptionen.	128		<i>Laura Kärtner und Helena D. Aicher</i>	
15.2.1	Aktuelle Therapieoptionen.	129	18.1	Übersicht über die Erkrankung	149
15.3	Aktueller Stand der Therapie mit Psychedelika	129	18.1.1	Definition und Symptomatik	149
15.4	Praktische Anwendungen und Herausforderungen	131	18.1.2	Prävalenz und klinische Relevanz. . .	150
15.5	Fazit und zukünftige Perspektiven	131	18.2	Neurobiologische Grundlagen und aktuelle Therapieoptionen	150
16	Schizophrenie	133	18.2.1	Pathophysiologie.	150
	<i>Moritz Spangemacher und Gerhard Gründer</i>		18.2.2	Aktuelle psychotherapeutische und pharmakologische Therapieansätze	151
16.1	Übersicht	133	18.3	MDMA und klassische Psychedelika in der Behandlung von PTBS	152
16.2	Pathophysiologie und aktuelle Therapieoptionen.	133	18.3.1	MDMA und PTBS: aktueller Forschungsstand	152
16.3	Klinische Herausforderungen in der Behandlung Halluzinogen-induzierter Psychosen	134	18.3.2	Potenzial klassischer Psychedelika bei PTBS	152
16.4	Aktueller Stand der antipsychotischen Therapie mit Psychedelika	136	18.3.3	Erfahrungen aus der klinischen Praxis in der Schweiz.	153
16.5	Zukünftige Perspektiven	137	18.4	Praktische Anwendung und Herausforderungen	154
17	Psychedelika in der Palliativmedizin	139	18.4.1	Patientenzentrierter Ansatz	154
	<i>Hana Adolphi, Andrea Jungaberle und Laura Kärtner</i>		18.4.2	Mögliche Kontraindikationen.	154
17.1	Pathophysiologie	140	18.4.3	Herausforderungen in regulatorischen und methodischen Ansätzen	155
17.2	Aktuelle Therapieoptionen.	140	18.5	Implikationen und zukünftige Perspektiven	156
17.3	Aktuelle Forschung mit Psychedelika	141			

19	Use Case: Die Schweizer „Beschränkte Medizinische Anwendung“ 159 Helena D. Aicher	21	Psychedelika in der Kultur: Lernräume, Eskapismus und Arzneimittel 181 Henrik Jungaberle und Dennis Scharf
19.1	Regulatorische Rahmenbedingungen der medizinischen Anwendung von Psychedelika 159	21.1	Überblick 181
19.2	Kontext Schweiz 160	21.2	Kultur(sensitivität) im Zusammenhang mit Psychedelika: von der Zelle zum sozialen Raum 182
19.2.1	Ausnahmebewilligungen 160	21.2.1	Literatur und Film 183
19.3	Behandlungspraxis 162	21.2.2	Film und Schauspiel 184
19.3.1	Therapeutische Einbettung 162	21.2.3	Wissenschafts- und Technologiekultur 185
19.3.2	Setting 163	21.2.4	Musik- und Festivalkultur 185
19.3.3	Phasen der PAT 163	21.2.5	Indigene Traditionen und Psychedelika 185
19.4	Ethische Aspekte und Qualitätssicherung 164	21.2.6	Psychedelika und das holistische Milieu – der Einfluss von Säkularisierung und postmodernen Spiritualitäten 186
19.5	Fazit und Ausblick 165	21.3	Fazit 187
III	Psychedelika in Politik, Gesellschaft und Kultur 169	22	Ethische Aspekte der Behandlung mit Psychedelika 191 Manuela Brand und Moritz Spangemacher
20	Die Regulierung von Psychedelika im Völkerrecht und ausgewählten Rechtsordnungen 171 Henry Harder und Fabian Wenner	22.1	Übersicht 191
20.1	Völker- und unionsrechtlicher Rahmen 171	22.2	Fairness: Wie kann sichergestellt werden, dass möglichst viele Menschen von PAT profitieren können? 192
20.1.1	Das Einheits-Übereinkommen über Suchstoffe und die Konvention über psychotrope Substanzen 171	22.2.1	Zugang zur PAT 192
20.1.2	Europarechtliche Regelungen 173	22.2.2	Kultursensitivität 193
20.2	Die Regulierung psychedelischer Substanzen in ausgewählten nationalen Rechtsordnungen 173	22.3	Vorbereitung: Wie können Patienten angemessen über Risiken und Vorteile der PAT informiert werden? 193
20.2.1	Deutschland 173	22.3.1	Aufklärung und informierte Einwilligung 193
20.2.2	Portugal 174	22.3.2	Schadensminderung („harm reduction“) 194
20.2.3	Brasilien 175	22.4	Begleitung: Wie lässt sich die Beziehung zwischen Therapeut und Patient optimal gestalten? 195
20.2.4	Schweiz 175	22.4.1	Beziehungsgestaltung allgemein ... 195
20.2.5	Australien 176	22.4.2	Dynamisierte Beziehungsmuster ... 196
20.2.6	USA 177	22.4.3	Therapeutische Berührung 197
		22.5	Nachbereitung/Integration: Wie können therapeutische Fortschritte gesichert werden? 199
		22.6	Zusammenfassung 200

23	Der Weg zum Medikament: Arzneimittelprüfung, Zulassung, Nutzenbewertung	203	23.4	Nutzenbewertung in Europa	206
	Gerhard Gründer und Lea J. Mertens		23.5	Fazit: Implementation von Psychedelika in europäischen Gesundheitssystemen	208
23.1	Übersicht	203		Register	211
23.2	Arzneimittelprüfung und -zulassung	204			
23.3	Klinische Prüfung von Psychedelika: aktueller Stand.	205			

Fehler gefunden?



An unsere Inhalte haben wir sehr hohe Ansprüche. Trotz aller Sorgfalt kann es jedoch passieren, dass sich ein Fehler einschleicht oder fachlich-inhaltliche Aktualisierungen notwendig geworden sind.

Sobald ein relevanter Fehler entdeckt wird, stellen wir eine Korrektur zur Verfügung. Mit diesem QR-Code gelingt der schnelle Zugriff.

<https://else4.de/9783437212932>

Wir sind dankbar für jeden Hinweis, der uns hilft, dieses Werk zu verbessern. Bitte richten Sie Ihre Anregungen, Lob und Kritik an folgende E-Mail-Adresse: kundendienst@elsevier.com



Grundlagen und Grundprinzipien

1	Einführung: Psychedelika in der modernen Medizin	3
2	Geschichte der Psychedelika	9
3	Chemie der Psychedelika	17
4	Neurobiologie der Psychedelika	25
5	Die Phänomenologie der psychedelischen Erfahrung	37
6	Die Rolle der Psychotherapie im Rahmen der Therapie mit Psychedelika	45
7	Gruppenpsychotherapie mit Psychedelika	57
8	Weiterbildung in psychedelischer Therapie	65
9	„Atypische“ Psychedelika	75

1

Gerhard Gründer und Henrik Jungaberle

Einführung: Psychedelika in der modernen Medizin

1.1	Anfänge und erstes Ende	3
1.2	„Renaissance“	4
1.3	Therapeutisches Potenzial	5
1.4	Herausforderungen und Kontroversen	5

1.1 Anfänge und erstes Ende

Psychedelika, die 1971 im Rahmen des UN-Übereinkommens über psychotrope Substanzen („Convention on Psychotropic Substances“) nahezu weltweit verboten wurden, erleben derzeit eine Renaissance in der Psychiatrie. Klassische Psychedelika wie Lysergsäure-diethylamid (LSD), Psilocybin und N,N-Dimethyltryptamin (DMT) bewirken tiefgreifende akute Veränderungen in Wahrnehmung, Emotionen, Interozeption und Selbsterleben. Pflanzen, die Psilocybin, DMT oder Meskalin enthalten, wurden seit Jahrtausenden in rituellen und medizinischen Kontexten eingesetzt. Daher erstaunt es, dass sie erst um 1900 in der westlichen Medizin auf ihren möglichen medizinischen Nutzen geprüft wurden. So wurde Meskalin, der psychoaktive Wirkstoff des Peyote-Kaktus, 1897 von dem deutschen Chemiker Arthur Heffter identifiziert und 1918 von Ernst Späth erstmals synthetisiert, bevor es in den 1920er-Jahren von deutschen Psychiatern um Kurt Behringer als Modell für psychische Erkrankungen erforscht wurde (Nichols und Walter 2020; ➤ Kap. 2). Diese frühen Arbeiten deuteten bereits auf ihr therapeutisches Potenzial hin.

Den weltweiten Durchbruch erzielte jedoch im Jahr 1943 in Basel erst Albert Hofmann mit seiner Entdeckung von **LSD**, die Anfang der 1950er-Jahre zu einer intensiven Erforschung psychedelischer Therapien

führte. Dabei erkannte man rasch, dass LSD nicht nur eine „Modellpsychose“ für Schizophrenie simulieren, sondern auch psychotherapeutische Prozesse erleichtern konnte. Ab 1947 wurden klinische Studien mit LSD bei Menschen mit Schizophrenen, Abhängigkeitserkrankungen, posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) und weiteren psychiatrischen Erkrankungen durchgeführt (Nichols und Walter 2020; ➤ Kap. 2). Viele dieser Studien genügen jedoch nicht modernen methodischen Standards.

Die Beendigung der Forschung mit Psychedelika Anfang der 1970er-Jahre hatte eine Vielzahl von Gründen – die wichtigsten waren nicht medizinisch. So wurden in den 1960er-Jahren Psychedelika, insbesondere LSD, zunehmend außerhalb medizinischer Kontexte konsumiert, vor allem in der entstehenden Hippie-Bewegung. Ihr Gebrauch wurde mit Protestkultur, Antikriegsbewegungen und genereller Systemkritik assoziiert. Diese enge Verknüpfung des Konsums von Psychedelika und gesellschaftlicher Gegenbewegung erzeugte politischen und medialen Druck, diese Substanzen zu verbieten. Vor dem Hintergrund von Problemen mit einer Vielzahl von weit gefährlicheren Drogen entwickelte sich gerade in den USA eine zunehmend repressive Drogenpolitik, die als „War on Drugs“ bezeichnet wurde, und in deren Rahmen die amerikanische Regierung um Richard Nixon internationale Vereinbarungen forcierte, in denen auch Psychedelika restriktiv gehandhabt und

genauso kategorisiert wurden wie andere illegalisierte Drogen in *Schedule 1* des US-amerikanischen *Controlled Substance Act* (z. B. Heroin). Obwohl bereits bedeutsame wissenschaftliche Evidenz für einen medizinischen Nutzen vorlag, wurde in der öffentlichen Wahrnehmung oft kein Unterschied zwischen therapeutischer Anwendung in der Psychiatrie und Freizeitkonsum gemacht. Die Berichterstattung in den Publikumsmedien war überwiegend reißerisch („Horrortrip“), oftmals mit Falschinformationen versehen und negativ. Da noch keine großen kontrollierten Therapiestudien nach heutigen methodischen Standards vorlagen, wurde eine sachliche Abwägung von potenziellem Nutzen und Risiken erschwert. Damit war nach ca. 25 Jahren klinischer Forschung mit Psychedelika – überwiegend mit LSD, ab den 1950er-Jahren dann auch zunehmend mit Psilocybin – diese vorerst beendet.

Interessanterweise fand die Entwicklung der Psychopharmaka, die wir bis heute benutzen, in exakt der gleichen Zeit statt. Cabe beschrieb die antimanischen Wirkungen von Lithium in einer 1949 erschienenen Publikation, Delay und Deniker publizierten 1955 über die antipsychotischen Wirkungen von Chlorpromazin, und über die antidepressiven Wirkungen von Imipramin berichtete Roland Kuhn erstmals 1957. „Klassische“ und „psychedelische“ Psychopharmakologie entwickelten sich also zunächst über ca. 20 Jahre parallel. Mit dem Verbot der Psychedelika wurde so auch der Weg zu den Prinzipien und Paradigmen der Psychopharmakotherapie geebnet, wie wir sie bis heute kennen und wie sie das Denken der sogenannten Biologischen Psychiatrie und den Behandlungsalltag in psychiatrischen Praxen und Kliniken nun seit 60 Jahren dominieren.

1.2 „Renaissance“

Nach 20 Jahren Stillstand wurde die Forschung mit Psychedelika in den 1990er-Jahren wieder aufgenommen (Nichols und Walter 2020; ➤ Kap. 2), und zwar zunächst bei gesunden Probandinnen und Probanden. In den USA untersuchte Rick Strassman die subjektiven und physiologischen Wirkungen von DMT (Strassman und Qualls 1994), in Deutschland

und in der Schweiz wurden die Effekte von Meskalin, Psilocybin und anderen Psychedelika mithilfe molekularer bildgebender Verfahren charakterisiert (Gouzoulis-Mayfrank et al. 1999; Vollenweider et al. 1997). In der ersten Humanstudie an der University of Arizona wurden die Wirkungen von Psilocybin bei neun Patientinnen und Patienten mit einer Zwangsstörung untersucht (Moreno et al. 2006). Die wesentlichen Impulse für eine „Renaissance“ der psychedelischen Forschung gingen in den 2000er-Jahren jedoch von Forschenden der Johns Hopkins University in Baltimore und der New York University in den USA und etwa ab den 2010er-Jahren vom Imperial College London in Großbritannien aus. Hier wurden nun Studien an gesunden Probandinnen und Probanden – gerade in London auch mit der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) – und die ersten kleineren klinischen Studien an Patientinnen und Patienten mit Depression oder Angst im Rahmen von Krebserkrankungen und an Personen mit Substanzgebrauchsstörungen (Alkohol, Nikotin) durchgeführt. Alle diese Studien wiesen vielversprechende Ergebnisse auf; sie ebneten den Weg für die größeren Studienprogramme der letzten 10 Jahre.

Einen maßgeblichen Beitrag zu dieser oftmals als „Renaissance“ der Psychedelika bezeichneten Entwicklung leistete auch die *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* (MAPS), die 1986 von Rick Doblin in den USA als Non-Profit-Organisation mit dem Ziel, Forschung und klinische Studien zu psychedelischen Substanzen zu fördern, gegründet wurde. Trotz regulatorischer Herausforderungen begann MAPS, erste Studien anzustoßen und Gelder für ein klinisches Studienprogramm einzuwerben. Über mehrere Phase-2-Studien mündete dies in zwei Phase-3-Studien, welche die Wirksamkeit und Sicherheit von 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin (MDMA; „Ecstasy“) bei PTBS belegen konnten. Die (vorläufige) Ablehnung der Zulassung von MDMA-unterstützter Therapie in dieser Indikation durch die US-amerikanische Arzneimittelzulassungsbehörde *Food and Drug Administration* (FDA) im August 2024 darf als vorübergehendes und überwindbares Hindernis betrachtet werden.

Eine weitere bedeutsame Non-Profit-Organisation, welche die psychedelische Forschung in den 1990er- und 2000er-Jahren wiederbelebte, ist das 1993 von

David Nichols gründete amerikanische Heffter-Institut. Auch diese Institution finanzierte Studien mit Psychedelika an Universitäten und förderte den interdisziplinären Diskurs. Damit hatte das Heffter-Institut einen maßgeblichen Anteil am Wiederaufleben der Forschung mit Psychedelika.

Ausgehend von den USA kam es nun in vielen westlichen Gesellschaften zu einer Wandlung der öffentlichen und akademischen Diskussion hin zu einer offenen Beschäftigung mit psychedelischen Therapien. In Deutschland begann die ernsthafte Auseinandersetzung mit diesen Substanzen jedoch erst in den späten 2010er-Jahren wieder.

1.3 Therapeutisches Potenzial

Die Durchführung von größeren klinischen Studien mit Psychedelika ab den 2010er-Jahren fällt mit der sogenannten **Krise der Psychopharmakologie** zusammen. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) waren Ende der 1980er-Jahre zugelassen worden, selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNRIs) und die sogenannten atypischen Antipsychotika (oder auch Antipsychotika der 2. Generation) folgten in den 1990er-Jahren. Das erste Antipsychotikum aus der Gruppe der partiellen Dopaminagonisten (Aripiprazol) wurde in Deutschland 2004 zugelassen. Selbst all diese Substanzen werden heute von Kritikern nur als – allerdings besser verträgliche – Modifikationen der seit den 1950er-Jahren eingesetzten Arzneimittel betrachtet. Erst mit der Zulassung von Esketamin 2019 wurde eine Substanz mit einem neuartigen Wirkmechanismus für die Behandlung therapieresistenter Depressionen eingeführt. Hinzu kommt eine zunehmend kritische Auseinandersetzung mit möglichen langfristigen negativen Folgen einer Dauertherapie mit Psychopharmaka (Gründer 2025). Vor diesem Hintergrund ist es besonders verständlich, dass gerade in der psychiatrischen Therapieforschung ein besonderes Interesse an gänzlich neuen Therapieansätzen besteht, was die Akzeptanz gefördert hat, sich klinischen Studien mit Psychedelika wieder zuzuwenden und das therapeutische Potenzial dieser Substanzen in nach

modernen Standards durchgeführten Untersuchungen zu evaluieren.

Beginnend in den 2010er-Jahren wurden nun erste größere Studien bei Menschen mit lebensbedrohlichen Erkrankungen begonnen, die in diesem Rahmen unter einer Depression und/oder Angst litten. Die systematische Evaluation von Psychedelika bei psychiatrischen Erkrankungen begann dann jedoch bei Patientinnen und Patienten mit Depression oder therapieresistenter Depression (> Kap. 11; Übersicht in Spangemacher et al. 2024) und bei Alkoholkonsumstörungen (> Kap. 14). Ab etwa 2015 wurden die ersten kleineren Pharmaunternehmen gegründet, die es sich zum Ziel gesetzt haben, einzelne Psychedelika zur Marktreife zu entwickeln. Am weitesten vorgeschritten ist die britische COMPASS Pathways, die nach erfolgreicher Prüfung von **Psilocybin** bei therapieresistenter Depression in der Phase 2 (Goodwin et al. 2022) bei Drucklegung dieses Buches zwei Phase-3-Studien durchführt. Die kanadische Firma Cybin entwickelt ein deuteriertes Psilocin für die Behandlung von Menschen, deren Depression auf die Therapie mit einem Standard-Antidepressivum nicht ausreichend angesprochen hat, und das US-amerikanische Usona Institute entwickelt Psilocybin für die Behandlung von Depressionen (Major Depressive Disorder, MDD). LSD wird von dem US-amerikanischen Unternehmen Mind Medicine bei generalisierter Angststörung geprüft. Hinzu kommen mehrere Firmen, die kurzwirksame DMT-Derivate, meist ebenfalls für die Behandlung von Depressionen, prüfen. Das Feld hat sich in den letzten Jahren derart rasant entwickelt, dass schon in wenigen Jahren mit der Zulassung des ersten Psychedelikums in den USA zu rechnen sein wird. Aus regulatorischen Gründen wird mit der Verfügbarkeit in Europa jedoch voraussichtlich erst Jahre später zu rechnen sein (> Kap. 23).

1.4 Herausforderungen und Kontroversen

Trotz der sich rasch verbreiternden Datenbasis sind wir im Jahr 2025 noch weit von einer Implementierung der Psychedelika-gestützten Psychotherapie in die psychiatrische Regelversorgung entfernt. Viele

Fragen sind offen und werden des intensiven wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskurses bedürfen (Gründer und Jungaberle 2021).

Psychedelika gehören weiterhin zu den streng regulierten Substanzen. Sie werden in Anlage I des deutschen Betäubungsmittelgesetzes (BtMG) geführt; sie gelten dort als „nicht verkehrsfähig“ und haben „keinen therapeutischen Nutzen“. Nicht nur die Durchführung klinischer Studien ist an die Überwindung hoher regulatorischer Hürden geknüpft; die Herstellung und der Vertrieb dieser Substanzen sind auch nur wenigen Unternehmen weltweit erlaubt. In allen Ländern Europas ist die therapeutische Anwendung an die Durchführung einer klinischen Studie geknüpft. Einzige Ausnahme war über viele Jahre die Schweiz, wo die Gabe von Psilocybin, LSD und MDMA im Rahmen einer Ausnahmeregelung, die gemeinhin als „Compassionate Use“ bezeichnet wird, auf der Basis von Einzelfallgenehmigungen möglich ist (➤ Kap. 19). Seit Juli 2025 ist nun auch in Deutschland die Verabreichung von Psilocybin im Rahmen eines sogenannten Arzneimittel-Härtefallprogramms möglich.

Mit der regulatorischen Klassifikation eng verknüpft ist die weiterhin erhebliche **gesellschaftliche Stigmatisierung**, die ihren Ursprung in historischen Assoziationen mit der Hippie-Kultur der 1960er-Jahre und dem anhaltenden und in den letzten Jahren auch wieder zunehmenden Freizeitgebrauch von Psychedelika hat (➤ Kap. 21). Diese Stigmatisierung hat bis vor wenigen Jahren auch in Deutschland die öffentliche Meinung nachhaltig geprägt und die Finanzierung klinischer Studien stark erschwert. Erst in den letzten Jahren entsteht ein offeneres Gesprächsklima in Wissenschaft und Gesellschaft, doch es wird noch Jahre dauern, bis eine vorteilsfreie Nutzen-Risiko-Abwägung der therapeutischen Anwendung von Psychedelika möglich sein wird.

Der Gebrauch von Psychedelika birgt zweifellos Risiken (➤ Kap. 10). Gerade die klinische Forschung hat jedoch gezeigt, dass diese in medizinischen Settings minimiert werden können. Es wird Aufgabe der nächsten Jahre sein, Infrastrukturen zu schaffen, die es jedem Menschen, der einer Therapie mit einem Psychedelikum bedarf, ermöglicht, diese in einem sicheren, medizinisch nachhaltigen und ökonomisch zugänglichen Setting auch zu erhalten. Dies sollte Selbstbehandlungsversuche in unsicheren Settings

und auf eigene Kosten überflüssig machen. Dazu gehören auch die Ausarbeitung und Etablierung medizinischer und psychotherapeutischer Standards sowie die Ausbildung von Therapeutinnen und Therapeuten in hinreichender Zahl (➤ Kap. 8). Auch und gerade nach der Zulassung von Psychedelika ist es erforderlich, ihren Gebrauch wissenschaftlich zu begleiten und die langfristigen medizinischen und gesellschaftlichen Auswirkungen zu evaluieren.

Schließlich werden uns in den nächsten Jahren bedeutsame wissenschaftliche Kontroversen beschäftigen, deren Ausgang auch die Durchführung klinischer Studien, die Zulassung von Psychedelika durch die Arzneimittelzulassungsbehörden (z. B. die European Medicines Agency, EMA) und die Implementierung in der Regelversorgung beeinflussen werden. Dazu gehört das Problem der kaum aufrechtzuerhaltenden Verblindung durch die in der Regel starke subjektive Erfahrung, die Psychedelika hervorrufen, die Wahl der richtigen Kontrollbedingung(en) und die Frage, wie viel – und ob überhaupt – Raum die Einbettung der Gabe des Psychedelikums in eine Psychotherapie einnehmen sollte (➤ Kap. 6). Die Frage, welche Rolle die subjektive „psychedelische“ Erfahrung für die Therapieeffekte von Psychedelika spielt, werden Studien zum Verhältnis von Psychotherapie und Substanzgabe sowie klinische Prüfungen von sogenannten Psychoplastogenen beantworten, also Substanzen, die neurobiologische Wirkungen wie Psychedelika haben (➤ Kap. 4), aber keine subjektive Erfahrung mehr induzieren. Gerade von solchen Substanzen erhoffen sich manche Wissenschaftler und Unternehmen, dass sie den breiten, unkomplizierten Einsatz in der Therapie psychiatrischer Erkrankungen ermöglichen, ohne mit den Risiken klassischer Psychedelika assoziiert zu sein. Dies muss man aus heutiger Sicht mit Skepsis betrachten, da es bereits zahlreiche empirische Hinweise auf die Bedeutsamkeit der subjektiven Erfahrungen in den Substanzsitzungen für das kurz- und langfristige Ergebnis psychedelisch unterstützter Therapien gibt.

LITERATUR

- Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, et al. single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *N Engl J Med* 2022; 387: 1637–48.
- 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 ^{18}F FDG. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20: 565–81.
- Gründer G. Psychopharmaka absetzen? Warum, wann und wie? München: Elsevier Urban & Fischer 2025.
- Gründer G, Jungaberle H. the potential role of psychedelic drugs in mental health care of the future. *Pharmacopsychiatry* 2021; 54: 191–9.
- 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: 1735–40.
- Nichols DE, Walter H. The History of psychedelics in psychiatry. *Pharmacopsychiatry* 2021; 54: 151–66.
- Spangemacher M, Mertens LJ, Färber LV, et al. Psilocybin as a disease-modifying drug – A salutogenic approach in psychiatry. *Dtsch Arztebl Int* 2024; 121: 868–74.
- Strassman RJ, Qualls CR. Dose-response study of N,N-dimethyl-tryptamine in humans. I. Neuroendocrine, autonomic, and cardiovascular effects. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 85–97.
- Vollenweider FX, Leenders KL, Scharfetter C, et al. Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. *Neuropsychopharmacology* 1997; 16: 357–72.

2

Dennis Scharf, Barbara Rohrmoser und Linda Kunz

Geschichte der Psychedelika

2.1	Einleitung	9
2.1.1	Einteilung von psychoaktiven Substanzen	10
2.1.2	Etymologie	10
2.2	(Früh-)Geschichtlicher Psychedelikagebrauch	10
2.2.1	Archäologische Funde	10
2.2.2	Die Mysterien von Eleusis	11
2.3	Klassische Psychedelika	11
2.3.1	Meskalin	11
2.3.2	Psilocybin	12
2.3.3	N,N-Dimethyltryptamin (DMT)	12
2.3.4	5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamin (5-MeO-DMT)	12
2.4	Delirantia	13
2.4.1	Nachtschattengewächse	13
2.4.2	Mutterkorn (<i>Claviceps purpurea</i>)	14
2.4.3	Fliegenpilz (<i>Amanita muscaria</i>)	14
2.5	Atypische Dissoziativa	14
2.5.1	Iboga (<i>Tabernanthe iboga</i>)	14
2.5.2	Azteken-Salbei (<i>Salvia divinorum</i>)	14
2.6	Psychedelische Forschung im 20. Jahrhundert	14
2.6.1	Entdeckung von LSD und seine frühe Verwendung	15
2.6.2	Psychiatrische Forschung in den 1950er- bis 1970er-Jahren	15
2.6.3	Auswirkungen der Drogenpolitik der 1970er-Jahre	15
2.6.4	Psychedelische Forschung im 21. Jahrhundert	16
2.7	Fazit	16

2.1 Einleitung

Die Geschichte der Psychedelika ist geprägt von Kontroversen, Stigmatisierung und sich wandelnden wissenschaftlichen Erkenntnissen, weshalb es wichtig

ist, die historischen Hintergründe zu kennen. Der ubiquitäre Gebrauch von psychoaktiven Substanzen mit bewusstseinsverändernder Wirkung durch den Menschen ist gut belegt (Samorini 2019). Das Konzept veränderter Bewusstseinszustände und die Rolle von „Rauschgiften“ bzw. Psychedelika hat sich im Laufe

der Zeit jedoch stark gewandelt. Statt psychedelischer Erfahrung sprach man von Ekstase oder Trance, und die Wirkung wurde nicht als halluzinogen, psychoaktiv, psychotrop oder psychedelisch bezeichnet, sondern als magisch oder mystisch, da sie prophetische Zustände, Visionen oder die Kommunikation mit dem Göttlichen im Kontext schamanischer Rituale oder Initiationsriten ermöglichte.

2.1.1 Einteilung von psychoaktiven Substanzen

Psychoaktive Substanzen werden in Stimulanzien, Sedativa und Halluzinogene unterteilt. Halluzinogene können wiederum in Psychedelika (klassische Halluzinogene), Dissoziativa und Delirantia unterteilt werden. Die bekanntesten Psychedelika sind serotonerge Substanzen wie LSD, Psilocybin (> Kap. 2.3.2), Meskalin (> Kap. 2.3.1) oder DMT (> Kap. 2.3.3). Delirogen wirken Nachtschattengewächse (*Solanaceae*) wie Tollkirsche, Bilsenkraut und Alraune (> Kap. 2.4.1), aber auch Alkaloide des Mutterkornpilzes (> Kap. 2.4.2) sowie Ibotensäure und Muscimol des Fliegenpilzes (> Kap. 2.4.3). Eine Sonderstellung nehmen die atypischen Dissoziativa wie zum Beispiel *Salvia divinorum* (> Kap. 2.5.2) und *Tabernanthe iboga* (> Kap. 2.5.1) ein. Bezüglich typischer Dissoziativa wie Ketamin verweisen wir auf > Kap. 9.

2.1.2 Etymologie

Halluzinogen leitet sich von lat. „hallūcinātus“ (im Geist wandern) ab. Im 20. Jahrhundert wurden die Begriffe Psychotomimetika, Schizotoxika, Schizo(phreno)gene, Psychotika, Psycho(to)gene sowie Phantastika, Kataleptogene, Mystikomimetika oder Psychodysleptika synonym verwendet.

Diese nahezu ausschließlich Pathologie-fokussierten Begrifflichkeiten wurden mit der Zeit in der medizinischen Fachwelt durch „Psychedelika“ und im Kontext von klassischen Studien, Religiosität und Spiritualität durch „Entheogene“¹ ersetzt. 1957 kre-

ierte Aldous Huxley aus „phaneros“ (sichtbar) und „thymos“ (Lebhaftigkeit) die Bezeichnung „Phanerothyme“:

*„To make this mundane world sublime,
Take half a gram of phanerothyme.”*

Humphry Osmond antwortete mit:

*„To fathom Hell or soar angelic,
Just take a pinch of psychedelic.”*

Indem er „psyche“ (Seele) und „dēloun“ (enthüllen) kombinierte, schuf er den Begriff Psychedelikum.

2.2 (Früh-)Geschichtlicher Psychedelikagebrauch

Über den historischen Gebrauch psychedelischer Substanzen existieren zahlreiche Spekulationen aus allen Epochen und Kulturkreisen und trotz technischer Fortschritte, wie in der Archäochemie, nur wenige Beweise.

Geschichtliche Mythen oder frühe Texte der heutigen Weltreligionen werden verschiedentlich, entsprechend einer globalen psychedelischen Tradition, interpretiert und haben das heutige Verständnis von Psychedelika weitreichend geprägt, sodass die Auseinandersetzung mit diesen Interpretationen essentiell ist, um die geschichtliche Entwicklung der heutigen psychedelischen Kultur nachzuvollziehen.

2.2.1 Archäologische Funde

Durch einzelne archäologische Funde konnte der Gebrauch psychedelischer Substanzen in der (Früh-)Geschichte belegt werden, jedoch ohne dass Kontext oder Kultur, in die dieser Gebrauch eingeordnet werden könnte, nachvollziehbar sind. Der gegenwärtige Blick auf die Welt oder Einflüsse des Subjektiven wie der Wunsch, eigene Vorstellungen bestätigt zu finden, prägen daher die Interpretation dieser Funde. Das Bild des „edlen Wilden“ wird daher oft auf die Funde projiziert. Es ist ein romantisches Ideal, nachdem in-

¹ Um 1970 prägten Richard Gordon Wasson und Carl A. P. Ruck den Begriff Entheogen, der sich aus „en“ (in), „theos“ (Gott) und „genesthai“ (erzeugen) zusammensetzt und für das „Göttliche im Innern erzeugend“ steht.

digene Völker „rein und ursprünglich“ im Einklang mit der Natur leben und über spirituelles Wissen verfügen, das beispielsweise durch den Gebrauch von Psychedelika erworben wurde.

Die südkalifornische Pinwheel-Höhle zeigt Felskunst, die vermutlich die Blüten von *Datura wrightii* (Kalifornischer Stechapfel) darstellt. Dort gefundene, ca. 500 Jahre alte pflanzliche Überreste von *Datura wrightii* sowie die Bezeichnung der von *Datura* ausgelösten Erfahrungen als „heilige Träume“ durch das südkalifornische Volk der Chumash erhärten die Vermutung ritueller Verwendung. Der älteste Hinweis des rituellen Gebrauchs von *Psilocybe (hispanica)* in Europa könnte die ca. 6000 Jahre alte Höhlenmalerei aus dem spanischen Selva Pascuala sein. In Algerien werden die teils 9000 Jahre alten Höhlenmalereien in der Gebirgsgegend Tassili n'Ajjer als früheste bekannte Darstellungen von Schamanen angesehen. Ein ritueller Zusammenhang scheint naheliegend, bleibt jedoch mangels direkter Beweise spekulativ. In der Höhle Es Càrritx auf Menorca wurden in einer 3000 Jahre alten menschlichen Haarprobe erstmals direkte Beweise für die Einnahme von halluzinogenen Substanzen in der Bronzezeit in Form von Atropin und Scopolamin gefunden (Guerra-Doce et al. 2023). Als Beispiel der Gegenwart zeigt auch die Entstehung der Cargo-Kulte in Melanesien, wie schnell mystische Deutungen entstehen, wenn – wie hier – eine faktische Einordnung unmöglich ist.

2.2.2 Die Mysterien von Eleusis

Die Eleusinischen Mysterien gehören zu den bekanntesten Beispielen der Mythen um psychedelische Substanzen in der (Früh-)Geschichte. Fast 2000 Jahre lang war Eleusis das spirituelle Zentrum der Antike. Wenige Kilometer von Athen entfernt, fanden dort seit dem 15. Jahrhundert BCE jährlich die Eleusinischen Mysterien zu Ehren von Demeter und Persephone statt. 392 CE wurden die Mysterien im Rahmen der Christianisierung vom römischen Kaiser Theodosius I. verboten. Berühmte Eingeweihte waren Platon, Aristoteles, Kleopatra, Augustus, Marcus Aurelius, Cicero, Seneca und Herodot. Höhepunkt war das Trinken des Kykeons, dessen genaue Zusammensetzung ebenso rätselhaft ist wie die des vedischen Somas. Bereits 1978 wurde argumentiert, dass Mutterkorn Teil des

Kykeons und Ursache der dem Getränk zugeschriebenen tiefgreifenden spirituellen Erfahrungen und Verbindung mit dem Göttlichen sei (Wasson, Hofmann und Ruck 2008). Die Hypothese eines psychedelischen Getränks im Zentrum der Antike stößt bis heute auf Widerstand und Skepsis, jedoch auch zunehmend auf Zuspruch (Bizzotto 2018).

2.3 Klassische Psychedelika

2.3.1 Meskalin

Meskalin wurde von verschiedenen indigenen Kulturen, insbesondere in Nord- und Mittelamerika, rituell – meist frisch, getrocknet oder als Tee – eingenommen, wobei archäologische Funde den Gebrauch über 6000 Jahre zurückdatieren (Bruhn et al. 2002). Natürliche Quellen sind der Peyote-Kaktus (*Lophophora williamsii*) sowie der Wachuma- bzw. San-Pedro-Kaktus (*Echinopsis/Trichocereus pachanoi*), dessen Namensgeber der Schlüsselträger zur Himmelspforte, der Heilige Petrus, ist. Intention und Ziel der Zeremonien war es u. a., Visionen zu erhalten sowie mit Göttern oder Ahnen in Kontakt zu treten.

Fasten, Gebete, Gesänge, Musik und Tanz waren fester Bestandteil der Zeremonien, und oft fanden im Anschluss Integrations- oder Erzählrunden statt, in denen Erfahrungen geteilt und die gewonnenen Visionen gemeinsam reflektiert wurden. Die mexikanische Inquisition bezeichnete den Gebrauch des Peyote-Kaktus 1620 als „ketzerische Perversität“ und erklärte ihn zur ersten verbotenen Substanz der Neuen Welt. Quanah Parker, der Oberhäuptling der Comanchen und einer der Gründer der Native American Church (NAC), prägte den Satz: „Der weiße Mann geht in seine Kirche und spricht über Jesus, der Indianer geht in sein Tipi und spricht mit Jesus.“ Die 1918 gegründete NAC ist heute die größte Glaubensgemeinschaft nordamerikanischer Ureinwohner und verehrt den Peyote-Kaktus als heiliges Sakrament. Arthur Heffter gelang 1897 erstmals die Isolierung von Meskalin aus dem Peyote-Kaktus, und 1919 realisierte Ernst Späth die Synthese von Meskalin. Kurt Beringers „Der Meskalinrausch“ von 1927 legte den Grundstein für unser heutiges Verständnis dieser Substanz und trug maß-

geblich dazu bei, das Interesse an der Erforschung von Psychedelika im Allgemeinen zu wecken.

2.3.2 Psilocybin

Die frühesten Hinweise für den rituellen Gebrauch durch den Menschen liegen in Form der bereits erwähnten Fels- und Höhlenmalereien vor. Im präkolumbianischen Mexiko nutzten indigene Völker wie die Zapoteken (1000 BCE) Psilocybin in rituellem Zusammenhang (Carod-Artal 2015). Mixteken verehrten die Pilze ebenfalls als göttliche Gabe, und die Azteken nannten den Mexikanischen Kahlkopf (*Psilocybe mexicana*) Teonanacatl („Fleisch der Götter“). Die mazatekische Curandera María Sabina verabreichte Wasson im Mai 1955 im Rahmen einer Pilzzeremonie *Psilocybe caerulescens*. Die Veröffentlichung dieser Erfahrung 1957 im *Life*-Magazin machte die rituelle Nutzung Psilocybin-haltiger Pilze der gesamten westlichen Welt zugänglich. 1958 gelang es Albert Hofmann erstmals, Psilocybin aus dem Mexikanischen Kahlkopf zu isolieren, und 1962 kehrten Wasson und Hofmann zu María Sabina zurück, die ihnen bestätigte, dass die Wirkung von synthetisiertem Psilocybin mit der aus den Kahlköpfen gewonnenen Substanz identisch sei.

2.3.3 N,N-Dimethyltryptamin (DMT)

DMT kommt ubiquitär in der Tier- und Pflanzenwelt sowie in menschlichem Blut, Urin und Liquor vor. Vermutet wird ein Zusammenhang zu Träumen, Nahtoderfahrungen und der Zirbeldrüse, jedoch ist die genaue Rolle des endogenen DMT weiterhin ebenso unklar wie der Syntheseort (Carbonaro und Gatch 2016). Im Vergleich zu parenteral aufgenommenem DMT wirkt es oral nur in Kombination mit einem Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer. Indigene Völker im Amazonasregenwald kombinieren daher zum Beispiel Chacruna-Blätter (*Psychotria viridis*) als DMT-Quelle und die „Ayahuasca-Liane“ (*Banisteriopsis caapi*), ein MAO-Hemmer. Ob die Tradition des Ayahuasca-Gebrauchs Jahrtausende oder nur wenige hundert Jahre umfasst, ist nicht abschließend geklärt. Noch heute gibt es jedoch in Mittel- und Südamerika eine Vielzahl indigener Gruppierungen

(Shipibo-Conibo, Shuar, Kichwa, Huitoto u. v. m.), deren „curanderos“ oder „ayahuasceros“ Ayahuasca verwenden. Nach Einsetzen der Effekte singen sie Lieder („Ikaros“) für die Teilnehmenden, wobei sie mit ihrer Stimme und Intention die Energien der Personen beeinflussen und dadurch zu ihrer Heilung beitragen. Teilnehmende können diese Erfahrung vertiefen, indem sie ebenfalls Ayahuasca einnehmen. Moderne kommerzielle Ayahuasca-Retreats führen zu immer mehr Massentourismus in das Amazonasgebiet. Innerhalb von Institutionen und Kirchen wie der Santo Daime und União do Vegetal (UDV) ist der Gebrauch von Ayahuasca auch in Ländern wie den USA legal möglich. Mitte der 1950er-Jahre legte Stephen Szára den Grundstein für die spätere intensive Erforschung von DMT, indem er es aus der Pflanze *Mimosa hostilis* isolierte und erste Studien am Menschen durchführte. In den 1990er-Jahren führte Rick Strassman Studien mit DMT an gesunden Freiwilligen durch. Sein Buch „DMT: The Spirit Molecule“ weckte das Interesse der Öffentlichkeit an DMT.

2.3.4 5-Methoxy-N,N-Dimethyltryptamin (5-MeO-DMT)

Yopo ist sowohl der Name der Baumart *Anadenanthera peregrina* als auch des Schnupftabaks, den indigene Völker (z. B. Huitoto, Piaroa und Yanomami) womöglich seit Jahrtausenden im Amazonasgebiet gebrauchen, um Visionen zu induzieren und mit der Geisterwelt zu kommunizieren (Torres und Repke 2006). Samen und Rinde der Yopo-Pflanze enthalten 5-MeO-DMT, DMT und Bufotenin (5-Hydroxy-N,N-Dimethyltryptamin).

Die Sonora-Wüstenkröte (*Incilius alvarius*, ehem. *Bufo alvarius*) ist im Südwesten der USA und Nordwesten Mexikos heimisch. 5-MeO-DMT bildet bis zu 15 % des getrockneten Sekrets dieser auch Colorado-kröte genannten Amphibienart. Weitere Bestandteile sind Bufotenin und Bufotoxin. Das getrocknete Sekret muss wie DMT parenteral eingenommen werden. Wird es verdampft und anschließend inhaliert, können Bufotenin und 5-MeO-DMT ihre psychedelische Wirkung entfalten. Klinische Studien zur Behandlung von therapieresistenten Depressionen oder PTBS mit 5-MeO-DMT zeigen vielversprechende erste Ergeb-

nisse, befinden sich jedoch noch in einem frühen Stadium der Forschung.

2.4 Delirantia

2.4.1 Nachtschattengewächse

Seit jeher wird die Familie der Nachtschattengewächse mit Magie, Zauberei, Hexen und dem Okkulten assoziiert (Fühner 1926). Von den Indolalkaloiden soll Scopolamin die stärkste delirogene bzw. halluzinogene Wirkung haben.

Bilsenkraut (*Hyoscyamus*)

Die ältesten (ca. 4500 BCE) archäologischen Funde stammen aus Nordwesteuropa (Herbig 2012). Erstmals schriftlich erwähnt wurde es im ägyptischen Ebers Papyrus (1500 BCE). So sollen die Priesterinnen des Orakels von Delphi ihre prophetischen Fähigkeiten durch die Inhalation des Rauchs von Bilsenkraut-Samen erhalten haben. Ein in einer Römersiedlung von 70 CE gefundener ausgehöhlter Tierknochen mit über 1.000 Bilsenkraut-Samen stellt den ältesten direkten Nachweis der bewussten Verwendung dieser psychoaktiven Pflanze dar (Groot, van Haasteren und Kooistra 2024). Heutzutage wird Bilsenkraut primär im Kontext sogenannter Hexensalben erwähnt.

Tollkirsche (*Atropa belladonna*)

Synonyme von Tollkirsche und Belladonna sind Irrbeere, Hexenbeere, Höllenkraut, Taumelstrauch sowie Teufels- oder Wutbeere. Sie betonen allesamt die Eigenschaften und Gefahren des Verzehrs. Italienerinnen des 16. Jahrhunderts sahen in der Atropin-vermittelten Mydriasis ein Schönheitsideal, woher der Name „Belladonna“ rührt. In der Antike sollen die Mänaden, Anhängerinnen von Dionysos, dem Gott des Weines, des Festes, aber auch der Ekstase, des Rausches und des Wahnsinns, die Tollkirsche eingenommen haben, um tranceähnliche Zustände herbeizuführen. Auch die Tollkirsche war beliebter Inhaltsstoff der Hexen-

salben, und schon Hildegard von Bingen warnte vor ihren „teuflischen“ Eigenschaften.

Alraune (*Mandragora officinarum*)

Die Alraune ist eine der ältesten bekannten Heilpflanzen, wenngleich sie heutzutage ebenfalls primär mit Hexensalben assoziiert wird. Schon in Ägypten wusste man 2000 BCE um ihre vielfältigen dosisabhängigen Eigenschaften. Nach Homer (ca. 700 BCE) soll die Göttin Circe Odysseus' Männer mit Alraunensaft in Schweine verwandelt haben, woher der Name Circaeon, der Wein der Circe, rührt (Hamnett 2023). Plinius der Ältere (1. Jahrhundert CE) berichtete erstmals von ihren psychoaktiven Eigenschaften. Im Mittelalter deklarierte man sie zur Ausgeburts der Hölle und degradierte damit die botanisch versierte Circe zur bösen Hexe – ein Schicksal, das im Rahmen der Hexenverfolgung nach konservativer Schätzung europaweit bis zu 60.000 Menschen, vor allem Frauen, ereilen sollte.

Stechapfel (*Datura stramonium*)

Der religiös-visionäre Gebrauch von *Datura* in alten Kulturen reichte von Indien bis nach Mexiko. Schon Shiva war dafür bekannt, *Datura* und Cannabis zu rauchen (Soni et al. 2012). Im Südwesten der USA verwendete sowohl das Volk der Navajo als auch der Havasupai *Datura*, um durch Visionen mit den Göttern zu kommunizieren. In der Religion der Azteken spielte *Datura* ebenfalls eine wichtige Rolle im Rahmen schamanistischer Praktiken und der Totenbeschwörung. Im Mittelalter wurde der Stechapfel aufgrund seiner Wirkung oft als Bestandteil von Hexensalben verwendet, was Anwender zur Zielscheibe der Hexenverfolgung machte.

Engelstropete (*Brugmansia suaveolens*)

Schon lange vor Ankunft der Europäer nutzten südamerikanische Schamanen die Engelstropete für Initiationsriten (De Feo 2004), um in Trancezustände zu verfallen oder um mit der Geisterwelt in Kontakt zu

9

Gerhard Gründer

„Atypische“ Psychedelika

9.1	Übersicht	75
9.2	Ketamin und Esketamin	76
9.2.1	Pharmakologie	76
9.2.2	Klinische Anwendung	76
9.2.3	Nebenwirkungen und Risiken	78
9.2.4	Regulatorischer Status	78
9.3	MDMA	79
9.3.1	Pharmakologie	79
9.3.2	Klinische Anwendung	80
9.3.3	Nebenwirkungen und Risiken	80
9.3.4	Regulatorischer Status	81
9.4	Ibogain	81
9.4.1	Pharmakologie	81
9.4.2	Klinische Anwendung	82
9.4.3	Nebenwirkungen und Risiken	82
9.4.4	Regulatorischer Status	82
9.5	Ausblick	83

9.1 Übersicht

Während klassische Psychedelika – etwa LSD oder Psilocybin – primär über den (partiellen) Agonismus am 5-HT_{2A}-Serotoninrezeptor wirken und typische veränderte Bewusstseinszustände hervorrufen, umfasst der Begriff des „atypischen“ Psychedelikums eine heterogene Gruppe von Substanzen, die psychedelisch erlebte Wirkungen hervorrufen können, deren pharmakologische Profile jedoch deutlich von jenen der „klassischen“ Substanzen abweichen. Dazu

zählen etwa Ketamin (NMDA-Antagonist), MDMA (Serotoninfreisetzung), Ibogain (multimodales Rezeptorbindungsprofil) sowie neue Substanzen mit dissoziativen oder empathogenen Eigenschaften. Ihre psychedelischen Effekte sind meist qualitativ verschieden von denen klassischer Psychedelika. Aufgrund ihrer therapeutischen Relevanz – insbesondere in der Behandlung von Depressionen, Substanzgebrauchsstörungen und PTBS – werden sie unter einem erweiterten Konzept von psychedelischen Therapien besprochen, auch wenn ihre Einordnung pharmakologisch wie phänomenologisch nicht eindeutig ist.

9.2 Ketamin und Esketamin

9.2.1 Pharmakologie

Ketamin wurde Anfang der 1960er-Jahre von Calvin Stevens bei Parke-Davis als strukturell modifizierte und besser steuerbare Alternative zu Phencyclidin (PCP) entwickelt, das sich aufgrund seiner ausgeprägten psychotomimetischen Wirkungen für die klinische Anästhesie als ungeeignet erwiesen hatte. 1965 erstmals am Menschen getestet, erhielt Ketamin 1970 die US-Zulassung als Anästhetikum. Aufgrund seiner zuverlässigen analgetischen und dissoziativen Wirkung bei gleichzeitiger Aufrechterhaltung von Schutzreflexen und kardiovaskulärer Stabilität wurde es rasch breit eingesetzt – etwa in der Notfall- und Militärmedizin, insbesondere im Vietnamkrieg. Auch in der Pädiatrie, in der Tiermedizin sowie in der Palliativversorgung fand Ketamin Anwendung, etwa zur Behandlung therapieresistenter Schmerzen. Die WHO führt es seit den 1980er-Jahren auf der Liste unentbehrlicher Arzneimittel, insbesondere für den Einsatz in ressourcenarmen Regionen.

Die erste Beschreibung der antidepressiven Wirkung von Ketamin in subanästhetischen Dosen bei einer Gruppe von sieben Patienten erfolgte im Jahr 2000 (Berman et al. 2000). Diese Wirkungen wurden in den folgenden Jahren in zahlreichen Studien bestätigt. Aus patentrechtlichen Gründen entwickelte der Pharmakonzern Johnson & Johnson das S-Enantiomer (Esketamin) in nasaler Applikationsform zum (patentgeschützten) Arzneimittel, das bei therapieresistenter Depression und beim psychiatrischen Notfall mit Suizidalität geprüft wurde. Diese Entwicklungen markierten den Beginn der Entwicklung einer Serie Glutamat-basierter Antidepressiva mit Ketamin als Leitsubstanz.

Pharmakodynamisch wirkt Ketamin primär als nicht-kompetitiver Antagonist am N-Methyl-D-Aspartat-(NMDA)-Rezeptor. Die Blockade postsynaptischer NMDA-Rezeptoren auf GABAergen Interneuronen führt zu einer Enthemmung glutamaterger Pyramidenzellen, was neurotrophe Signalwege und synaptische Plastizität stimuliert. Zusätzlich interagiert Ketamin mit spannungsabhängigen Kalzium- und Natriumkanälen, wirkt moderat agonistisch am μ -Opioidrezeptor und beeinflusst monoaminerge

Systeme (Serotonin, Dopamin), was sein breites Wirk- und Nebenwirkungsspektrum erklärt.

Pharmakokinetisch zeichnet sich Ketamin durch eine hohe Lipophilie und rasche Verteilung im zentralen Nervensystem aus. Die Bioverfügbarkeit hängt stark von der Applikationsform ab. Intravenös appliziert tritt die Wirkung innerhalb von Sekunden ein, oral verzögert durch den ausgeprägten First-Pass-Metabolismus. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt etwa 2–3 Stunden. Ketamin wird hepatisch über CYP3A4, CYP2B6 und weniger auch über CYP2C9/C19 zu aktiven Metaboliten umgewandelt, vor allem zu Norketamin und Hydroxynorketamin; Letzterem werden inzwischen eigenständige antidepressiv wirkende Eigenschaften zugeschrieben.

Verfügbar ist Ketamin sowohl als Racemat (R,S-Ketamin) als auch in Form des S-Enantiomers (**Esketamin**). Die analgetische und anästhetische Wirkung von S-Ketamin ist etwa dreimal stärker als jene von R-Ketamin und doppelt so stark wie die des Racemats. Die Unterschiede zwischen R- und S-Ketamin hinsichtlich klinischer Wirksamkeit, Nebenwirkungsprofil und neurobiologischer Langzeiteffekte sind Gegenstand intensiver Forschung.

9.2.2 Klinische Anwendung

Ketamin und sein Enantiomer Esketamin haben sich in den letzten zwei Jahrzehnten als vielversprechende therapeutische Optionen in der Behandlung psychiatrischer Erkrankungen etabliert, insbesondere bei therapieresistenter Depression (TRD). Während Ketamin primär im Off-Label-Kontext eingesetzt wird, ist intranasales Esketamin (Spravato[®]) seit 2019 in den USA und der EU als Augmentationstherapie bei Erwachsenen mit TRD zugelassen, wenn mindestens zwei vorangegangene Antidepressiva keinen ausreichenden Effekt hatten. Allerdings zeigt eine neue Metaanalyse, dass die Effektstärke nach 2–4 Wochen Behandlung nur noch moderat ist, eine Wirkung auf Suizidalität konnte gar nicht bestätigt werden. Die Effektstärke bei TRD ist vergleichbar mit der der Augmentation mit einem Antipsychotikum der zweiten Generation (Fountoulakis, Saitis und Schatzberg 2025). Dem stehen jedoch die Ergebnisse der ESCAPE-TRD-Studie entgegen, in der Esketamin Quetiapin als Augmentation bei TRD sowohl akut als auch langfristig überlegen war (Reif et al. 2023).

INFO

Zugelassene Indikationen für Esketamin (Spravato®)

- In Kombination mit einem SSRI oder SNRI, bei Erwachsenen mit therapieresistenter Major Depression, die in der aktuellen mittelgradigen bis schweren depressiven Episode auf mindestens zwei unterschiedliche Therapien mit Antidepressiva nicht angesprochen haben.
- In Kombination mit einer oralen antidepressiven Therapie bei Erwachsenen mit einer mittelgradigen bis schweren Episode einer Major Depression als akute Kurzzeitbehandlung zur schnellen Reduktion depressiver Symptome, die nach ärztlichem Ermessen einem psychiatrischen Notfall entsprechen.

In den USA ist seit Anfang 2025 Esketamin auch als Monotherapie zur Behandlung der therapieresistenten Depression zugelassen, nachdem die Überlegenheit über Placebo in einer großen Studie gezeigt werden konnte (Janik et al. 2025).

Die antidepressive Wirkung tritt typischerweise innerhalb von Stunden bis wenigen Tagen nach der Applikation ein – deutlich schneller als bei klassischen Antidepressiva. In der Praxis erfolgt die Gabe unter Aufsicht mit einer Pflicht zur anschließenden Überwachung.

Praxistipp**Verabreichung von Esketamin (Spravato®)**

Für die Verabreichung von Esketamin (Spravato®) gelten strikte Regeln:

- **Verordnung durch Fachärztinnen und -ärzte:** Nur Psychiater (bzw. Nervenärzte/ Kinder- und Jugendpsychiater) dürfen Esketamin verordnen.
- **Applikation in medizinischer Einrichtung:** Esketamin muss in einer Praxis oder Klinik unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden. Es darf Patientinnen und Patienten nicht mitgegeben werden; der Einsatz außerhalb medizinischer Einrichtungen ist ausgeschlossen.
- **Nachbeobachtungspflicht:** Patientinnen und Patienten müssen mindestens 40 Minuten nach der Anwendung in der Praxis bzw. Klinik überwacht werden (Sedierung, Dissoziation, Blutdruck).

- Patientinnen und Patienten sollten mindestens 2 Stunden vor der Anwendung nichts essen und mindestens 30 Minuten vorher nichts trinken, da es zu Übelkeit und Erbrechen kommen kann.

Ein Einmal-Applikator enthält 28 mg Esketamin, die auf zwei Sprühstöße aufgeteilt werden (ein Sprühstoß pro Nasenloch). Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 56 mg bei Personen bis zum Alter von 65 Jahren und 28 mg bei älteren Menschen (zwei bzw. ein Sprühstoß pro Nasenloch). Danach werden 4 Wochen lang zweimal wöchentlich 28–84 mg verabreicht. Bei Besserung der Depression sollte das Nasenspray in den folgenden 4 Wochen in gleicher Dosierung einmal wöchentlich und dann mindestens 6 Monate lang einmal pro Woche oder alle 2 Wochen angewendet werden.

In der Akutbehandlung eines psychiatrischen Notfalls im Rahmen einer Major Depression beträgt die Dosierung 84 mg zweimal wöchentlich für 4 Wochen (als Teil eines umfassenden klinischen Behandlungsplans). Eine Reduktion auf 56 mg ist möglich. Danach wird die Therapie mit oralen Antidepressiva fortgesetzt.

Intravenöses Ketamin als Racemat (0,5 mg/kg über 40 Minuten) wird in zahlreichen Ländern, darunter Deutschland, zunehmend in spezialisierten Einrichtungen im Rahmen von Off-Label-Protokollen eingesetzt – vor allem bei TRD, aber auch bei anderen Indikationen wie bipolarer Depression. Die rasche Wirkung auf Suizidalität ist dokumentiert und stellt eine wichtige therapeutische Option dar, wenn akute Gefährdung besteht, sie ist jedoch methodisch schwer nachweisbar (siehe oben; Fountoulakis, Saitis und Schatzberg 2025). Auch bei anderen Indikationen – etwa bei posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS), chronischer Schmerzstörung oder Substanzgebrauchsstörungen – wurde Ketamin geprüft, in allen Indikationen stellt die Anwendung jedoch eine Off-Label-Behandlung dar.

Für R-Ketamin liegt eine erste kleine doppelblinde Studie bei zehn Patienten mit therapieresistenter Depression vor. Hier zeigte sich keine Überlegenheit von R-Ketamin über Placebo (Leal et al. 2023).

In der Praxis bestehen in Bezug auf Zugangsweg, Regulierungsstatus und Kostenübernahme erhebliche Unterschiede zwischen Ländern und Gesundheitssystemen. Während Esketamin ein zugelassenes, erstattungsfähiges Arzneimittel ist, bleibt Ketamin formal off-label, was besondere Aufklärungspflichten und oft eine Einzelfallfinanzierung erforderlich macht. Die Behandlung erfordert stets eine intensive ärztliche Begleitung sowie standardisierte Protokolle zur Beobachtung und Nachsorge. Therapiekonzepte mit einer begleitenden psychotherapeutischen Einbettung legen nahe, dass diese für die Nachhaltigkeit des Therapieeffekts essenziell ist (Dakwar et al. 2020). Allerdings werden Ketamin und Esketamin weiterhin dennoch überwiegend nach einem klassischen medizinischen Modell ohne bedeutsame psychotherapeutische Einbettung verabreicht (Freind et al. 2024).

Langzeitdaten zur Sicherheit und Wirksamkeit über mehrere Monate bis Jahre sind noch begrenzt. Bedenken bestehen insbesondere hinsichtlich potenzieller Neurotoxizität bei chronischer Anwendung, psychischer Abhängigkeit und Urotoxizität (Ketamin-induzierte Zystitis) – vor allem bei häufiger oder hoch dosierter Anwendung, wie sie aus dem Freizeitgebrauch bekannt ist. In kontrollierter klinischer Anwendung bei adäquater Selektion und Überwachung gelten Ketamin und Esketamin jedoch als sicher und gut verträglich.

sympathomimetischen Wirkungen und machen eine Überwachung von Herz-Kreislauf-Parametern nach der Applikation erforderlich. Psychotische Symptome (z. B. Halluzinationen, paranoides Erleben) treten seltener auf, sind aber bei vulnerablen Personen möglich und können die Indikationsstellung einschränken.

Bei wiederholter Anwendung stehen **potenzielle Langzeitnebenwirkungen** im Vordergrund. Diese umfassen u. a. *Urotoxizität* (z. B. Reizblase, Zystitis), *Leberwerterhöhungen* sowie die Entwicklung einer *psychischen Abhängigkeit* bei missbräuchlichem Gebrauch, wie er aus der Freizeitnutzung von Ketamin bekannt ist. Unter kontrollierten klinischen Bedingungen sind diese Risiken bisher selten beobachtet worden, bedürfen aber langfristiger Beobachtung. Neuere Studien zeigen keine klare *Tendenz zu kognitiven Einbußen* bei therapeutischer Anwendung, allerdings sind weitere Langzeitdaten notwendig.

INFO

Insgesamt gilt, dass die Nebenwirkungen von Ketamin und Esketamin meist vorübergehend, dosisabhängig und gut steuerbar sind, sofern die Gabe unter kontrollierten Bedingungen erfolgt und eine sorgfältige Patientenselektion vorgenommen wird. Eine begleitende psychotherapeutische Betreuung kann helfen, die akuten Erlebnisse zu integrieren und potenziell belastende Erfahrungen abzufangen.

9.2.3 Nebenwirkungen und Risiken

Ketamin und Esketamin sind in der psychiatrischen Anwendung insgesamt gut verträglich, weisen jedoch ein charakteristisches Nebenwirkungsprofil auf, das sich von dem der klassischen Antidepressiva deutlich unterscheidet. Die häufigsten **akuten Nebenwirkungen** betreffen das zentrale Nervensystem und das kardiovaskuläre System. Typisch sind transiente *dissoziative Symptome*, die als Entfremdung vom eigenen Körper oder der Umgebung beschrieben werden und meist innerhalb von 1–2 Stunden nach Verabreichung abklingen. Dissoziative Symptome sind kein Zeichen von Pathologie, sondern eine häufige pharmakodynamische Wirkung. Ebenfalls häufig sind Schwindel, Sedierung, Übelkeit, Kopfschmerzen, Angstgefühle oder ein erhöhter Blutdruck.

Die *kardiovaskulären Effekte* (vor allem vorübergehende Hypertonie und Tachykardie) resultieren aus

9.2.4 Regulatorischer Status

Wie in ➤ Kap. 9.2.2 dargestellt, ist Esketamin als Spravato® in den USA und in der EU seit 2019 ein in psychiatrischen Indikationen zugelassenes Arzneimittel. Die Behandlung mit racemischem Ketamin stellt demgegenüber in psychiatrischen Indikationen immer eine Off-Label-Behandlung dar, obwohl die Datenlage vor allem bei Depression und therapieresistenter Depression gut ist. Da jedoch wegen des fehlenden Patentschutzes kein Pharmaunternehmen ein Interesse an der teuren klinischen Prüfung der Substanz hat, ist es äußerst unwahrscheinlich, dass sich an dieser Situation etwas ändern wird.

In Deutschland wurde Esketamin vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in der Indikation „psychiatrischer Notfall“ (➤ Kap. 9.2.2) ein „geringer Zusatznutzen“ zuerkannt, während die Behörde der Substanz in der Indikation „TRD“ keinen Zusatz-

nutzen zusprechen wollte. Nach Vorlage neuer Daten (ESCAPE-TRD-Studie, Reif et al. 2023) wurde dann im Herbst 2023 anerkannt, dass Esketamin gegenüber Quetiapin einen „beträchtlichen Zusatznutzen“ bei TRD bietet. Details dieses Prozesses sind in ➤ Kap. 23 dargestellt.

9.3 MDMA

9.3.1 Pharmakologie

3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin (MDMA) gehört chemisch zu den Phenylethylaminen (➤ Kap. 3). Die Substanz ist strukturell den Neurotransmittern Dopamin und Noradrenalin, aber auch dem Meskalin verwandt. MDMA wurde erstmals 1912 in den Laboren des deutschen Pharmakonzerns E. Merck synthetisiert, das Patent wurde 1914 erteilt. Die Entwicklung der Substanz wurde dort jedoch nicht weiterverfolgt, bis der russischstämmige amerikanische Chemiker Alexander Shulgin die Substanz 1965 erstmals synthetisierte, aber zunächst nicht selbst einnahm. Erst 1976 kam es zum Selbstversuch und in der Folge, nach Weitergabe der Substanz an einen Psychotherapeuten, zum Einsatz in der Psychotherapie (Benzenhöfer und Passie 2010). MDMA wurde 1985 in den USA und 1986 weltweit verboten. Dann bereits illegal, wurde MDMA in der sogenannten Rave-Kultur der 1980er- und 1990er-Jahre auch in Europa populär.

MDMA wird bis heute von vielen Konsumenten als synonym mit „Ecstasy“ betrachtet; dabei enthalten viele der auf dem Schwarzmarkt als Ecstasy verkauften Pillen nur einen wechselnden und oft auch niedrigen Anteil an MDMA. Meist sind verschiedene andere Amphetamin- und Methylamphetaminderivate beige-mischt, was die Wirkungen und Wirkdauern unvorhersehbar machen kann. In Deutschland sind MDMA-Kristalle verbreitet, die einen höheren MDMA-Gehalt aufweisen sollen.

Pharmakologisch wirkt MDMA primär als indirekter Monoaminagonist, wobei es über die Hemmung und Umkehr des Transportermechanismus die Freisetzung von Serotonin, Dopamin und Noradrenalin aus präsynaptischen Neuronen vermittelt. Die serotonerge Aktivierung – insbesondere über 5-HT_{1A}- und

5-HT_{2A}-Rezeptoren – wird mit den emotionalen und prosozialen Effekten von MDMA in Verbindung gebracht. Daneben erhöht MDMA die Plasmaspiegel von Oxytocin. Gerade letztere Wirkung scheint besonders bedeutsam für die empathogenen Wirkungen von MDMA zu sein, ist sie doch offenbar eine Voraussetzung für die Reaktivierung der kritischen Phase für soziales Belohnungslernen, zumindest beim Tier (Nardou et al. 2019; ➤ Kap. 4).

MDMA ist ein Racemat, beide Enantiomere kommen zu gleichen Teilen vor. Präklinische Studien zeigen, dass das S-Enantiomer von MDMA (S-MDMA) Monoamine und Oxytocin stärker freisetzt als das R-Enantiomer (R-MDMA), während R-MDMA eine höhere Affinität zu 5-HT_{2A}-Serotoninrezeptoren hat. Straumann et al. (2024) haben die akuten und physiologischen Effekte von racemischem MDMA (125 mg), S-MDMA (125 mg), R-MDMA (125 mg und 250 mg) und Placebo bei gesunden Probanden verglichen. S-MDMA (125 mg) führt im Vergleich zu R-MDMA (125 und 250 mg) und racemischem MDMA (125 mg) zu teils deutlich stärkeren subjektiven Wirkungen und einem stärkeren Blutdruckanstieg. Zudem erhöht S-MDMA die Prolaktinspiegel stärker als MDMA und steigert Kortisol und Oxytocin deutlicher als sowohl MDMA als auch R-MDMA (Straumann et al. 2024).

Nach Einnahme von MDMA, S-MDMA oder R-MDMA werden maximale Plasmakonzentrationen einheitlich nach etwa 3 Stunden beobachtet. Die Eliminationshalbwertszeit von S-MDMA beträgt ca. 4 Stunden, die von R-MDMA 12 bzw. 14 Stunden (bei 125 bzw. 250 mg). Nach Gabe von racemischem MDMA liegt die Eliminationshalbwertszeit bei im Mittel knapp 9 Stunden, die Halbwertszeiten der Enantiomere bei ca. 5 (S-MDMA) bzw. 11 Stunden (R-MDMA). Die Konzentration des Metaboliten 4-Hydroxy-3-methoxymethamphetamin (HMMA), das durch die Verstoffwechselung von MDMA über CYP2D6 entsteht, war nach R-MDMA niedriger als nach S-MDMA, was auf eine durch R-MDMA bedingte Hemmung von CYP2D6 hinweist.

MERKE

„Candy Flipping“

Lysergsäurediethylamid (LSD) wird zum Teil über CYP2D6 verstoffwechselt. Kombiniert man LSD mit MDMA („Candy Flipping“ oder „Candyflip“), so ist mit einer relevanten Hemmung von CYP2D6 durch R-MDMA zu rechnen. Die

Eliminationshalbwertszeit von LSD verlängert sich bei gesunden Probanden (nach 100 µg LSD) von im Mittel 3,9 Stunden auf 5,2 Stunden, Plasmaspiegel steigen um 10–20 % an. Auch „Poor Metabolizers“ über CYP2D6 müssen mit einer relevanten Verstärkung und Verlängerung der Wirkung von LSD rechnen (Straumann et al. 2023).

INFO

S-MDMA vs. R-MDMA

Wahrscheinlich weisen die beiden Enantiomere keine qualitativen Wirkunterschiede auf. 100 mg S-MDMA, 125 mg racemisches MDMA und 300 mg R-MDMA sind etwa äquipotent. Stärkere subjektive Wirkungen von S-MDMA sind wahrscheinlich lediglich eine Folge der höheren Potenz des Enantiomers (Straumann et al. 2024).

Die akuten Wirkungen umfassen gesteigerte Wachheit, Euphorie, gesteigerte Empathie und Kommunikationsbereitschaft, häufig begleitet von leicht erhöhtem Blutdruck und Herzfrequenz. Zu den unerwünschten Wirkungen wird auf ➤ Kap. 9.3.3. verwiesen.

9.3.2 Klinische Anwendung

Die klinische Entwicklung von 3,4-Methylenedioxy-methamphetamin (MDMA) konzentrierte sich bisher vor allem auf seine Anwendung als unterstützendes Arzneimittel in der Psychotherapie, insbesondere bei posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS, ➤ Kap. 18.3). Diese Entwicklung wurde über Jahrzehnte von der Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS) betrieben. In sechs randomisierten kontrollierten Phase-2-Studien wurde gezeigt, dass MDMA-unterstützte Psychotherapie signifikante und lang anhaltende Reduktionen der PTBS-Symptomatik bewirken kann, zum Teil bei Patientinnen und Patienten, die auf konventionelle Therapien nicht ausreichend angesprochen hatten (Mithoefer et al. 2019; siehe aber ➤ Kap. 9.3.4). In der Folge wurden dann zwei Phase-3-Studien durchgeführt, die die Wirksamkeit und Sicherheit der Substanz bei PTBS bestätigten (Mitchell et al. 2021, 2023). MDMA zeigte in diesen Studien moderate bis hohe Effektstärken, eine gute Verträglichkeit sowie nur vorübergehende und gut kontrollierbare Nebenwirkungen (z. B. Blutdruckanstieg, Erhöhung des Muskeltonus, Schlafstörungen).

INFO

MDMA bei PTBS

Eine aktuelle Übersicht fasst die vorliegenden klinischen Studienergebnisse wie folgt zusammen:

Zahlreiche vorläufige Erkenntnisse deuten darauf hin, dass die MDMA-unterstützte Therapie (MDMA-AT) in einem kontrollierten klinischen Setting eine sichere und wirksame Behandlung der PTBS darstellt. Nach einer MDMA-AT-Behandlung mit drei MDMA-Gaben, unterstützt durch Psychotherapie, erfüllen 67–71 % der Personen mit PTBS die Diagnosekriterien nach MDMA-AT nicht mehr, im Vergleich zu 32–48 % bei placebogestützter Therapie. Die Wirkung hält auch bei Langzeitbeobachtung an (Wolfgang et al. 2025).

Neben PTBS wird MDMA auch in weiteren Indikationen wie soziale Phobie, Autismus-Spektrum-Störung, Alkoholgebrauchsstörung und Zwangsstörung geprüft, bisher meist im Rahmen kleinerer Pilotstudien. Die Substanz wird in klinischen Kontexten immer in Kombination mit psychotherapeutischen Sitzungen angewendet – typischerweise mit intensiver Vor- und Nachbereitung. Die therapeutischen Effekte beruhen vermutlich auf einer durch MDMA induzierten Zunahme von Empathie, Vertrauen und emotionaler Offenheit, was die Bearbeitung traumatischer Inhalte erleichtern kann (➤ Kap. 18).

Trotz des vielversprechenden Potenzials bestehen weiterhin Herausforderungen, insbesondere im Hinblick auf Langzeitsicherheit, Missbrauchspotenzial und kardiovaskuläre Risiken.

9.3.3 Nebenwirkungen und Risiken

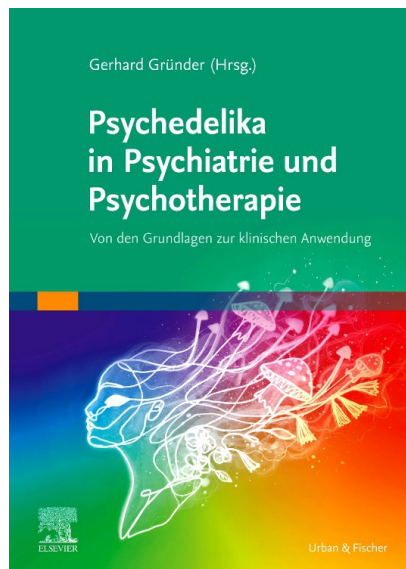
Zu den häufigen **akuten Nebenwirkungen** zählen erhöhter Blutdruck, Tachykardie, Bruxismus, Übelkeit, Schweißausbrüche sowie zentralnervöse Effekte wie Unruhe, Schlaflosigkeit und gelegentlich Angst oder Verwirrtheit. Subjektiv überwiegen oft zunächst euphorische Wirkungen wie gesteigerte Nähe, Offenheit und positive Affektlage, die jedoch in emotionale Überwältigung umschlagen können.

Schwerwiegende Komplikationen sind selten, treten aber unter ungünstigen Bedingungen oder in hohen Dosierungen auf. Dazu gehören lebensbedrohliche Hyperthermie, Hyponatriämie infolge exzessiver Wasserzufuhr sowie ein Serotonin-Syndrom, das insbesondere bei gleichzeitiger Einnahme seroto-

Psychedelika in Psychiatrie und Psychotherapie

Von den Grundlagen zur klinischen Anwendung

Gerhard Gründer (Hrsg.)



1. Auflage 2025.
218 Seiten, 14 farb. Abb., Kartoniert
ISBN 9783437212932

Psychedelika: eine neue Option zur Behandlung psychischer Störungen

Verschaffen Sie sich einen Überblick über die aktuellen Entwicklungen bei der Anwendung von Psychedelika in der Psychiatrie und Psychotherapie. Wo steht die Forschung, was sind die Grundlagen, welche Anwendungsmöglichkeiten sind absehbar? Dieses Werk fasst den aktuellen Wissensstand von den Grundlagen bis zur klinischen Anwendung zusammen und soll allen, die in Psychiatrie und Psychotherapie ärztlich oder psychotherapeutisch tätig oder mit der Einführung dieser Substanzen im Gesundheitssystem befasst sind, einen Ausblick geben auf die zukünftigen Entwicklungen und die zu erwartenden Herausforderungen.

Aus dem Inhalt:

- Grundlagen: Geschichte, Chemie, Neurobiologie der Psychedelika
- Die Rolle der Psychotherapie im Rahmen der Therapie mit Psychedelika
- Indikationen, Kontraindikationen, Risiken, Nebenwirkungen
- Anwendung bei Depressionen, Angst- und Zwangsstörungen und anderen psychischen Störungen sowie in der Palliativ- und Schmerzmedizin
- Regulierung von Psychedelika in Deutschland und der Welt
- Psychedelika in der Kultur: zwischen Droge und Heilmittel
- Ethische und philosophische Aspekte der Therapie mit Psychedelika
- Der Weg zum Medikament: Arzneimittelprüfung, Zulassung, Nutzenbewertung



ELSEVIER

[elsevier.de](https://www.elsevier.de)