

# Psychedelika-gestützte Psychotherapie zur Behandlung von Suchterkrankungen

---

Daniele Zullino



# Psychedelika



- Klassische Psychedelika (partielle Agonisten der 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren)

**LSD, Psilocybin, DMT, Mescaline**

- Entactogene/Empathogene (Serotoninrezeptoragonisten)

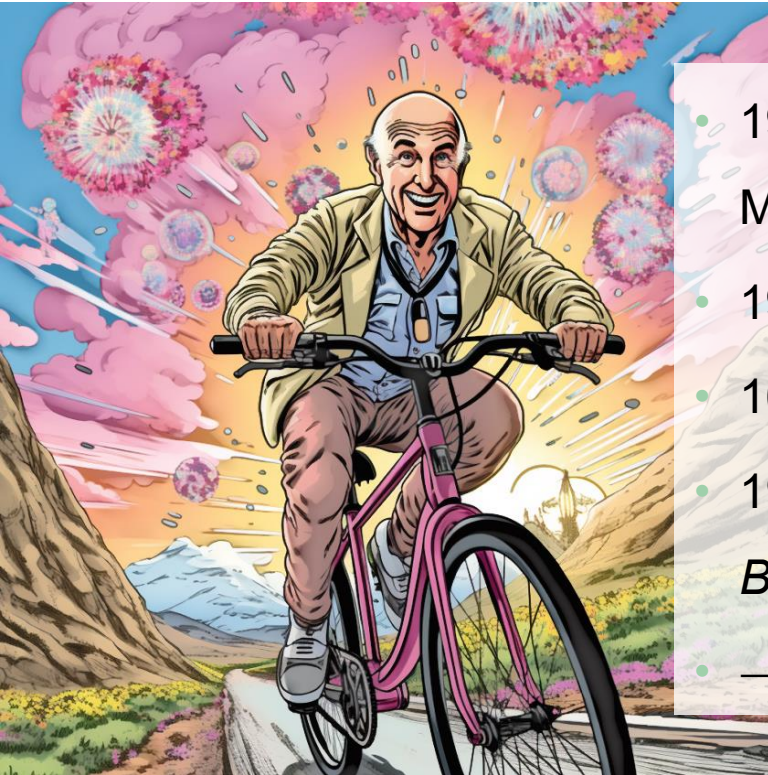
**MDMA, MDA, MMDA, etc.**

- Dissoziative Anästhetika (NMDA-Antagonisten)

**Ketamin, PCP**

- Salvia divinorum (Kappa-Opioid-Rezeptor-Agonist)

# LSD



Albert Hofmann  
1906-2008

- 1938 Erste LSD-25 Synthese aus dem Mutterkorn-Pilz
- 1943 Hofmann synthetisiert LSD erneut
- 16.4.1943 Unbeabsichtigte Kontamination
- 19.4.1943 Beabsichtigte Einnahme von 250µg - *Bicycle Day experience*
- → Sandoz bringt Delysid® auf den Markt

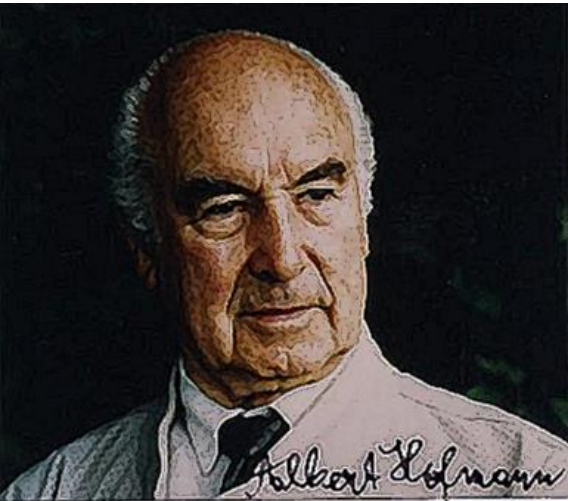
# Erste psychedelische Ära



- 1957, Artikel von R. Gordon Wasson
- Begegnung mit der Mazatec-Heilerin Maria Sabinas
- → Massenhafte Reisen nach Mexiko

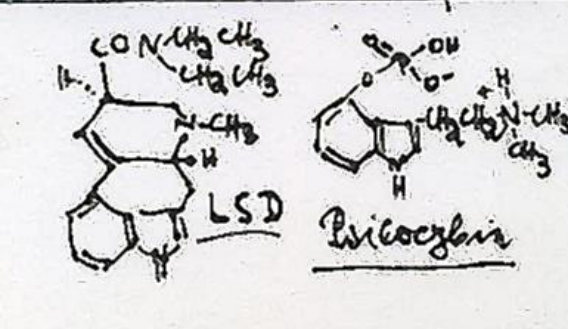


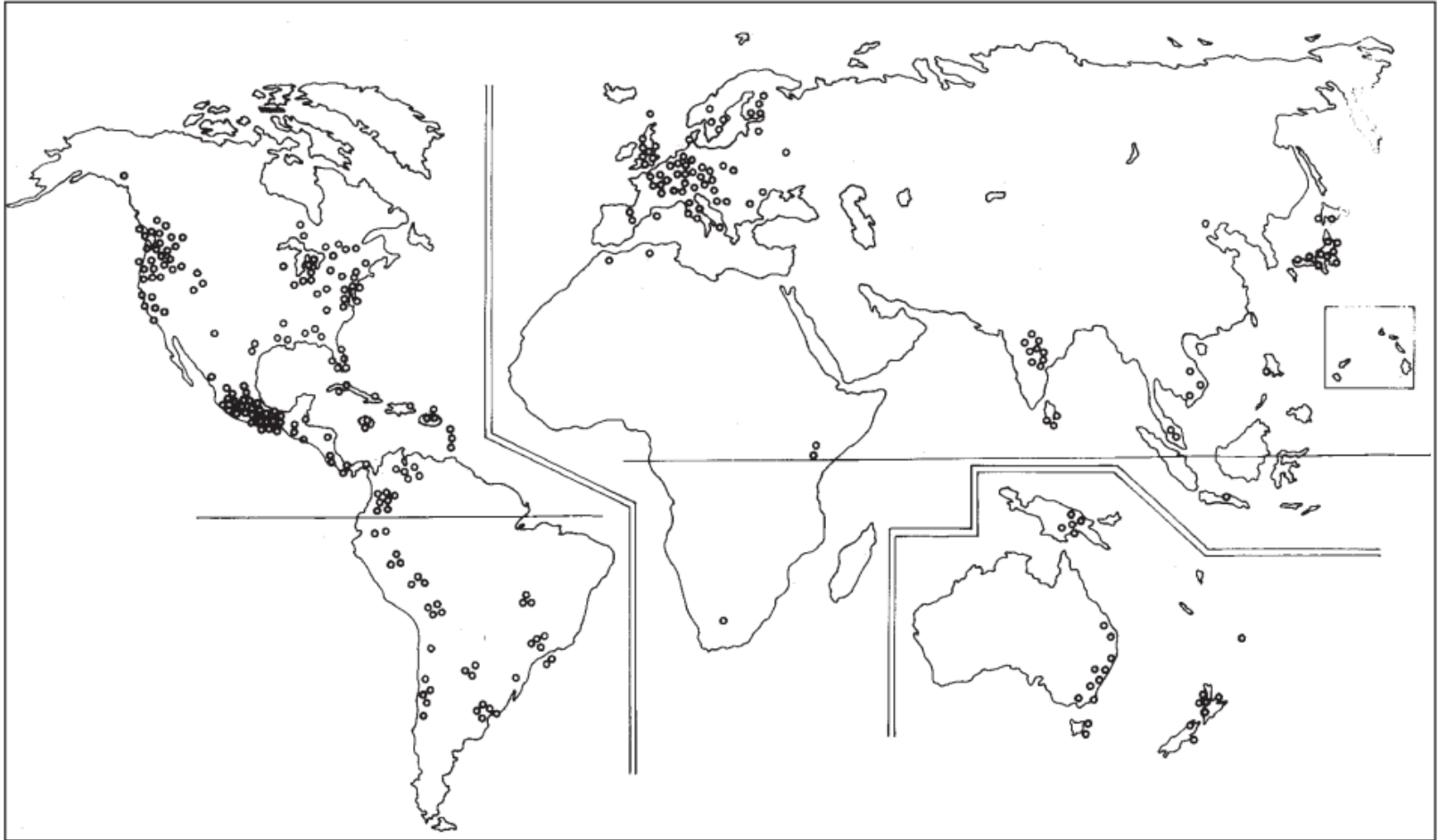
# Psilocybin



1958

- Identifizierung von Psilocybin und Psilocin durch Albert Hofmann aus *Psilocybe mexicana* Heim







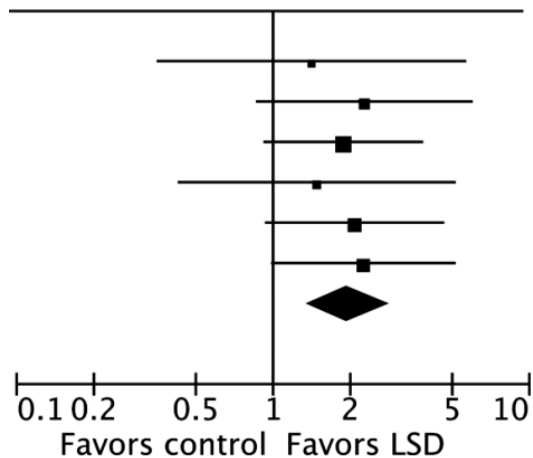
1970 Drug Abuse and Prevention Control Act: Psilocybin und LSD als Drogen der Liste 1 eingestuft

*... has a high potential for abuse, has no recognized medical use, and use in a medical setting is not safe...*

→ Klinische Forschung nicht mehr zulässig

# Psychedelika und Sucht

- Erste Studien zu LSD und Alkoholabhängigkeit in den 60ern
- Gepoolte Analyse, 536 Patienten, Einzeldosis LSD



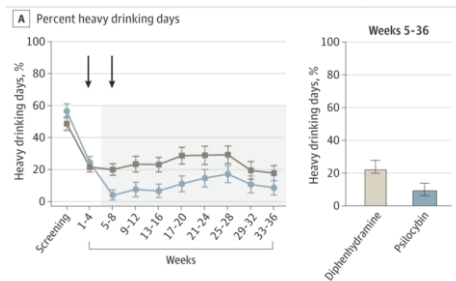
Alkoholkonsum nach 3 und 6 Monate  
signifikant ↓

Krebs und Johansen, 2012

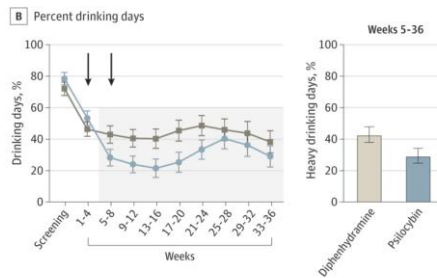


# Psilocybin und Alkoholkonsumstörung

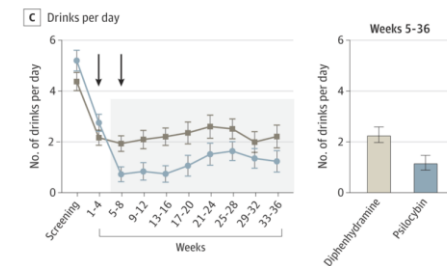
## Tage mit starkem Alkoholkonsum



## Tage mit Alkoholkonsum



## Drinks Pro Tag



Bogenschutz MP, *JAMA Psychiatry*, 2022

**Table A1. Clinical Trials on Psilocybin-assisted Therapy for Substance Use and Psychiatric Disorders**

Author	Dx	N (%F)	PSIL Sessions (mg/70kg)			CTRL	Dropouts		Tx Length	Follow- Up	Results	Limitations
			1 <sup>st</sup>	2 <sup>nd</sup>	3 <sup>rd</sup>		PSIL	CTRL				
Bogenschutz (2022) <sup>22</sup> USA	AUD	95 (44%)	25mg	25mg or 40mg		DPH	N/A	N/A	12 weeks	6 months post-Tx	No SAE 14% fewer heavy drinking days	<ul style="list-style-type: none"> <li>control drug failed to blind</li> <li>lower severity AUD</li> <li>missed half of alcohol use biomarkers</li> </ul>
Bogenschutz (2015) <sup>21</sup> USA	AUD	10 (40%)	21mg	28mg		none	20%	N/A	12 weeks	7 months post-Tx	No SAE 10% reduced heavy drinking after 1 <sup>st</sup> PSIL	<ul style="list-style-type: none"> <li>open-label design</li> <li>no alcohol use biomarker assessed</li> </ul>
Johnson (2014, 2017) <sup>24</sup> USA	TUD	15 (33%)	20mg	30mg	30mg <sup>a</sup>	none	20%	N/A	15 weeks	16 months post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>open-label design</li> </ul>
Griffiths (2016) <sup>18</sup> USA	MDD	56 (49%)	22mg vs 30mg			PSIL 1 vs 3mg <sup>b</sup>	17%	34%	6 weeks	6 months post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>inadequate blinding to cross-over of dose condition</li> <li>all white sample</li> </ul>
Davis (2021) <sup>26</sup> USA	MDD	24 (67%)	20mg	30mg		PSIL delayed	13%	8%	4 weeks	1 month post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>delayed control</li> <li>predominantly White</li> </ul>
Carhart-Harris (2018) <sup>27</sup> USA	MDD	20 (30%)	10mg <sup>b</sup>	25mg <sup>b</sup>		none	5%	N/A	2 weeks	6 months post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>open-label design</li> </ul>
Ross (2016) <sup>28</sup> USA	MDD GAD	29 (62%)	21mg			Niacin	20%	20%	7 weeks	6.5 months post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>control drug failed to blind</li> <li>predominantly white</li> </ul>
Grob (2011) <sup>29</sup> USA	GAD ASD	12 (92%)	14mg			Niacin	33%		3 weeks	6 months post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>control drug failed to blind</li> <li>Predominantly (92%) female sample</li> </ul>
Moreno (2006) <sup>30</sup> USA	OCD	9 (22%)	7mg	14mg	21mg	PSIL low dose	22%	N/A	4 weeks	6 months post-Tx	No SAE	<ul style="list-style-type: none"> <li>inadequate blinding to escalating doses</li> </ul>

**Note:** Studies organized in descending order by primary disorder (alcohol use, tobacco use, mental health disorders), presence of control drug, then weeks of therapy treatment. Heavy drinking outcomes were based on  $\geq 5$  drinks/day for males and  $\geq 4$  drinks/day for females, unless otherwise specified. ASD = autism spectrum disorder; AUD = alcohol use disorder; CTRL = control drug; DPH = diphenhydramine; F = female; MDD = major depressive disorder; N/A = not applicable; OCD = obsessive compulsive disorder; PSIL = psilocybin; SAE = serious adverse events; TUD = tobacco use disorder

<sup>a</sup> Optional higher psilocybin dose or additional session was offered to participants

<sup>b</sup> Psilocybin was administered as fixed dose

C. Schütz 2023

Principle investigator	Study design	Estimated enrolment	Substance use disorder	Intervention	Control group	Follow-up	Primary outcome(s)	ID
A. Fink-Jensen	RCT	N = 90	Alcohol	Single dose of psilocybin 25 mg + psychological support	Placebo (lactose) + psychological support	12 weeks	Change in percentage of heavy drinking days, from baseline until week 12	<sup>a</sup> NCT05416229
P. C. Nopoulos	RCT	N = 20	Alcohol	Single dose of psilocybin 30 mg + psychotherapy	Psychotherapy only	8 weeks	Change in daily alcohol use over the course of 8 weeks	<sup>a</sup> NCT05421065
K. Preller	RCT	N = 60	Alcohol	Single dose of psilocybin 25 mg	Placebo (mannitol)	26 weeks	Change in alcohol use behavior (i.e., daily alcohol use), from baseline until 6 months after intervention	<sup>a</sup> NCT04141501
F. S. Barrett	RCT	N = 90	Alcohol and major depressive disorder	Single dose of psilocybin 25 mg + psychotherapy	Placebo (microcrystalline cellulose) + psychotherapy	52 weeks	Change in percentage days abstinent/heavy drinking days, from baseline until 3 months after first drug intervention	<sup>a</sup> NCT04620759
PSY-CLA Study Contact	RCT	N = 160	Alcohol	Psilocybin 25 mg (unclear single or multiple doses) + psychotherapy	Placebo + psychotherapy	24 weeks	Mean number of heavy drinking days over 8 week treatment period	<sup>b</sup> 2021-006200-33
M. W. Johnson	RCT	N = 95	Tobacco	Single dose of psilocybin 30 mg + psychotherapy	Nicotine replacement therapy + psychotherapy	52 weeks	Urinary cotinine/breath carbon monoxide, at 3, 6, and 12 months follow-up	<sup>a</sup> NCT01943994
M. W. Johnson	RCT	N = 66	Tobacco	Two doses of psilocybin 30 mg and 30–40 mg 1 week apart + psychotherapy	Two doses of niacin 150 mg and 150–200 mg 1 week apart + psychotherapy	52 weeks	Seven-day point prevalence abstinence at 52 weeks	<sup>a</sup> NCT05452772
M. W. Johnson	RCT	N = 92	Opioids	Single dose of psilocybin 40 mg + methadone maintenance program	Placebo + methadone maintenance program	12 weeks	Change in non-methadone opioid use, from baseline until 3 months after first drug intervention	<sup>a</sup> NCT05242029
R. Brown	Non-randomized	N = 10	Opioids	Two doses of psilocybin 4 weeks apart + (preparatory) counseling	No	9 weeks	Mean change in symptoms of opioid withdrawal up to 5 weeks	<sup>a</sup> NCT04161066
P. Hendricks	RCT	N = 40	Cocaine	Single dose of psilocybin 0.36 mg/kg + psychotherapy	Diphenhydramine 100 mg + psychotherapy	24 weeks	Difference in percentage days abstinent from cocaine/difference in complete sustained abstinence from cocaine/time to cocaine relapse	<sup>a</sup> NCT02037126
C. Stauffer	RCT	N = 30	Methamphetamine	Two doses of psilocybin (25 and 30 mg) 2 weeks apart + psychotherapy	Treatment-as-usual	32 weeks	Methamphetamine use (secondary outcome), from baseline until 2 months after discharge from admission	<sup>a</sup> NCT04982796

<sup>a</sup>ClinicalTrials.gov.

<sup>b</sup>Clinicaltrialsregister.eu.

C. Schütz 2023

## Psycholytische Therapie

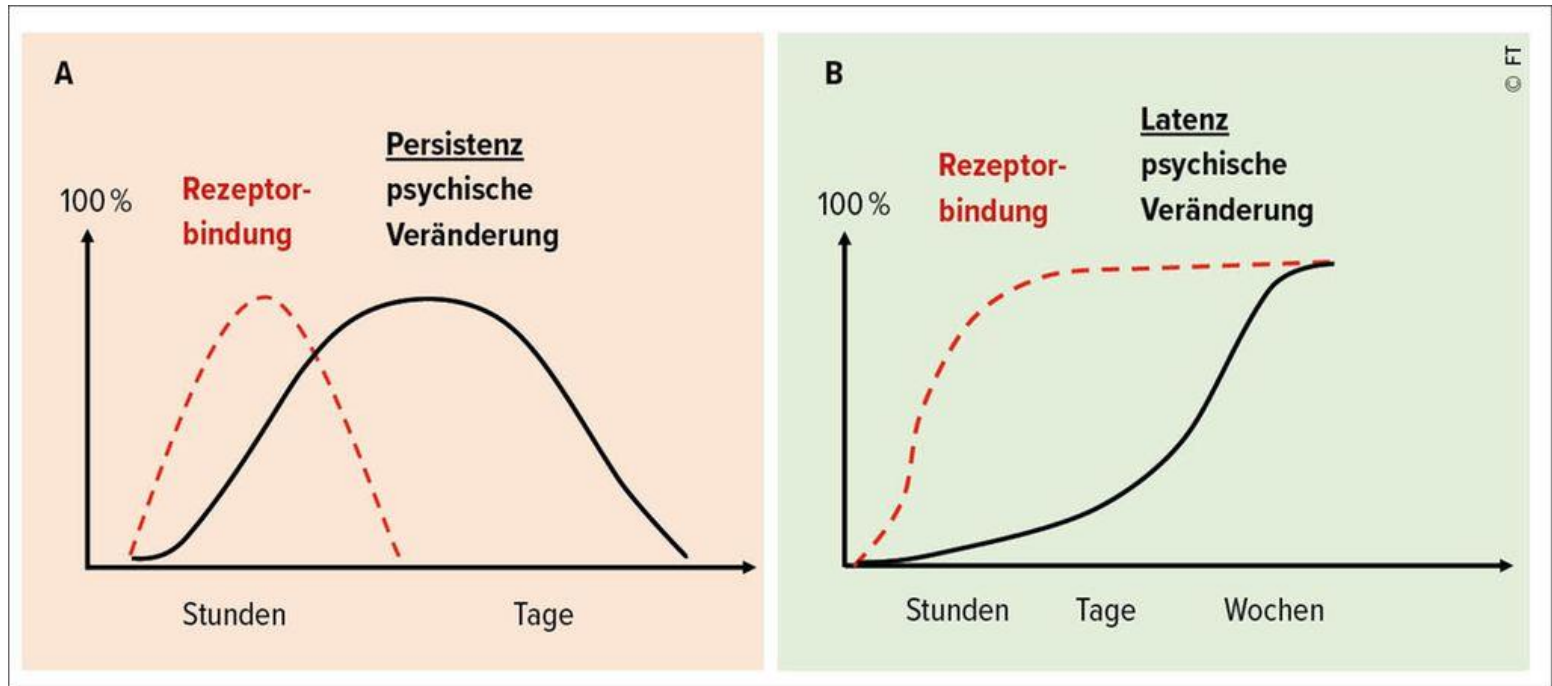


Entwickelt in Europa  
Psychoanalytisch inspiriert  
Geringe bis mittlere wiederholte Dosen  
Therapeut greift während der Sitzung ein

## Psychedelische Therapie



Hauptsächlich in Nordamerika untersucht.  
1-3 Höhere Dosen  
*Peak experience*  
Therapeut greift während der Sitzung nicht ein



Tretter, 2021

# Grundlegende Dimensionen psychedelischer Erfahrungen

**altered state of consciousness ASC**  
*veränderter Bewusstseinszustand*

**visionary restructuralization (VIR)**  
*visionäre Umstrukturierung*



- Pseudohalluzinationen / Illusionen
- Synästhesien
- Veränderte Bedeutung von Wahrnehmungen
- Lebhaftere Erinnerungen

**oceanic boundlessness (OBN)**  
*ozeanische Selbstauflösung*



- Höchst angenehmen Zustand der Ich-Ausweitung
- Veränderungen der Grenzen des Selbst
- Erfahrung von Einheit und Transzendenz von Raum und Zeit
- Gefühl des intuitiven Verstehens
- Gehobene Stimmung, Glückseligkeit, Ekstase

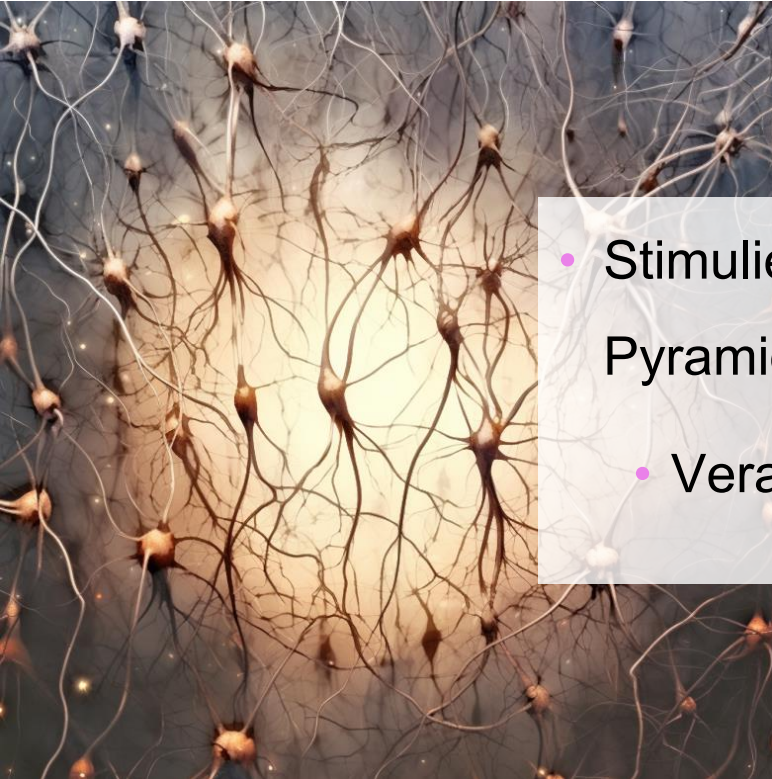
**anxious ego-dissolution (AED)**  
*ängstliche Ich-Auflösung*



- Zerfall des Selbst
- Gefühl des Kontrollverlusts
- Gefühl der Entfremdung von der Umwelt
- ≈ "bad trip"

Preller & Vollenweider, 2018

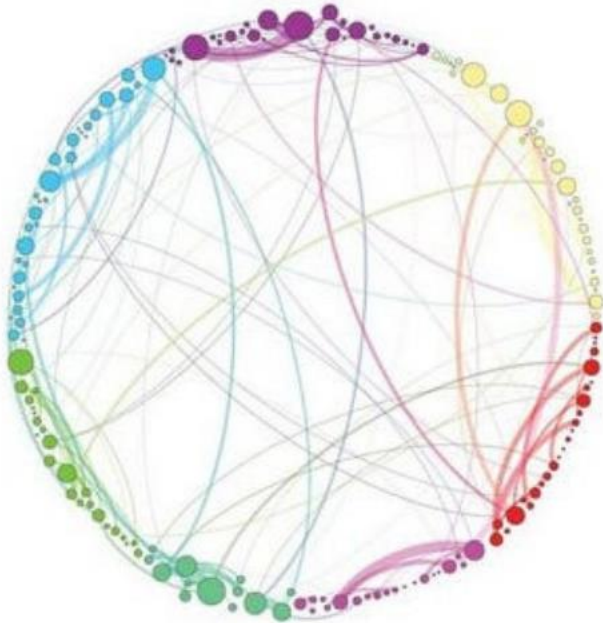
# Deregulierung/Neuregulierung kortikaler Aktivität



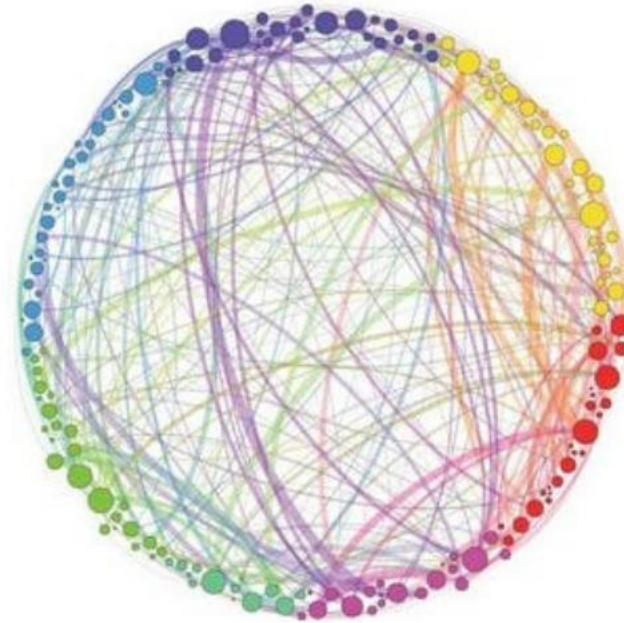
- Stimulierung 5-HT<sub>2A</sub>-Rezeptoren auf Pyramidenzellen der Schicht 5
- Verantwortlich für die kortikale Integration

Nutt et al., 2020

# Placebo



# Psilocybin



Petri et al., 2014; Carhart-Harris, 2019



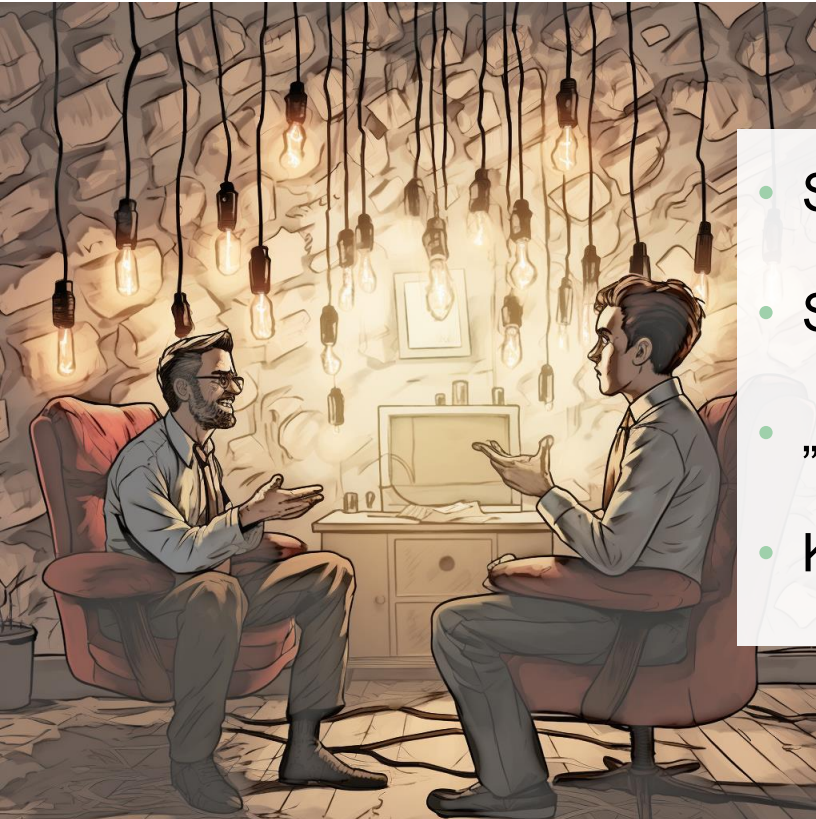
# Wirkungen auf die Neuroplastizität



- ↑ Serumspiegel von BDNF
- ↑ an synaptischer Plastizität beteiligte IEGs
- ↑ Synaptogenese
- ↑ neuronale Verästelung
- ↑ dendritische Dornfortsätze

Nichols et al. 2003; Nichols and Sanders-Bush 2002; González-Maeso et al. 2007; Tsybko et al. 2020; Donovan et al. 2021; Raval et al. 2021; De Vos et al., 2021; Ly et al., 2020

# Was ist Psychotherapie?



- Schaffung von Wahlmöglichkeiten
- Schärfen des Sinns für Mögliches
- „Was ist“ → „Was könnte sein“
- Katalyse von Selbstorganisationsprozessen

## Suchterkrankung



Monopolisierte  
kognitive-verhaltensbezogene  
Attraktoren

Neuronale Reorganisation  
Neuroplastizität



Psychotherapie

## Recovery



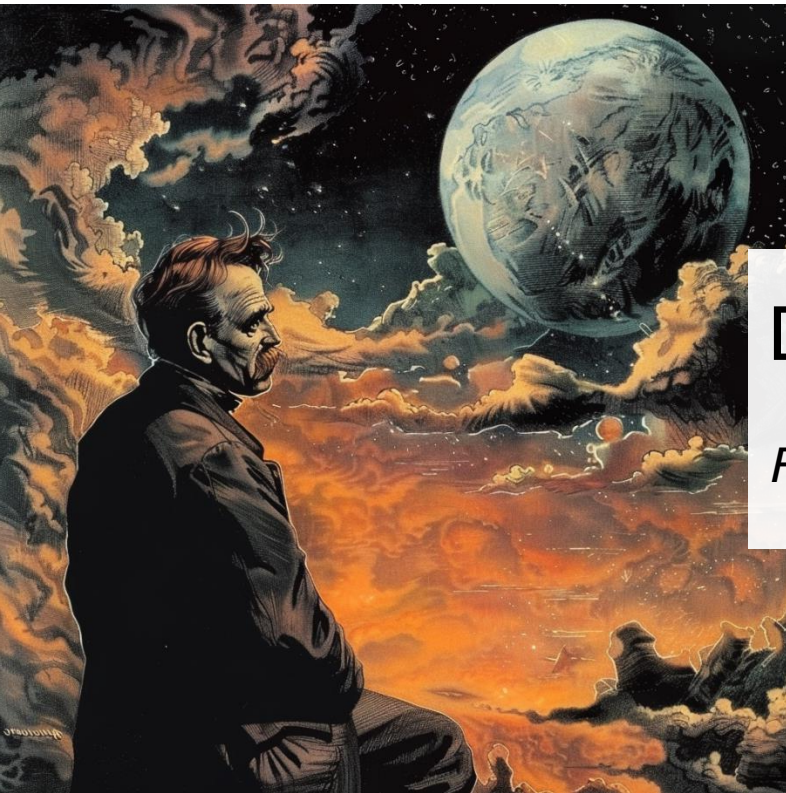
(Wieder)-Ausarbeiten  
möglicher Selbst

# Reisen in Begleitung



→ Anpassung der Neugier an die Erwartung  
Anderer

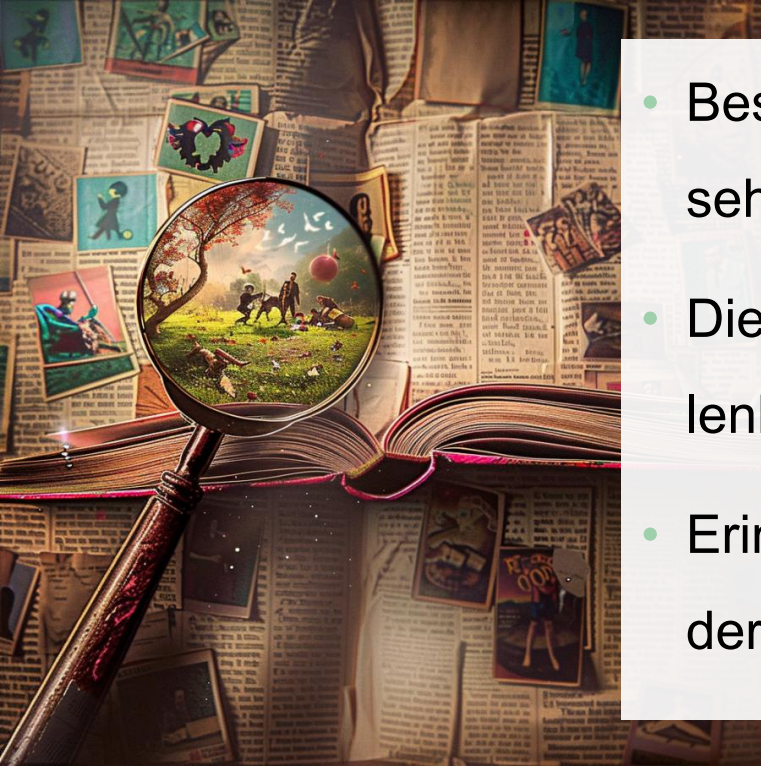
De Botton, 2013



Die Realität ist unendlich

*Friedrich Nietzsche*

# Psychotherapie



- Bestimmte Aspekte der Welt deutlicher zu sehen
- Die Aufmerksamkeit auf Entscheidendes zu lenken
- Erinnerung und Voraussicht = Instrumente der Vereinfachung und der Auswahl

## Algorithmierte Aufgabe



- Befolgung einer Reihe festgelegter Anweisungen
  - entlang **eines einzigen** Pfades
    - zu **einem** Ergebnis
- *Routine-Aufgaben*

## Heuristische Aufgabe



- Es existiert kein Algorithmus
  - Experimentieren mit Möglichkeiten
  - Entwicklung neuer Lösungen
- *Etwas schaffen, von dem die Welt nicht wusste, dass es ihr fehlt*

# Freier Wille

## 3 Komponenten



Fähigkeit,  
Optionen zu  
generieren



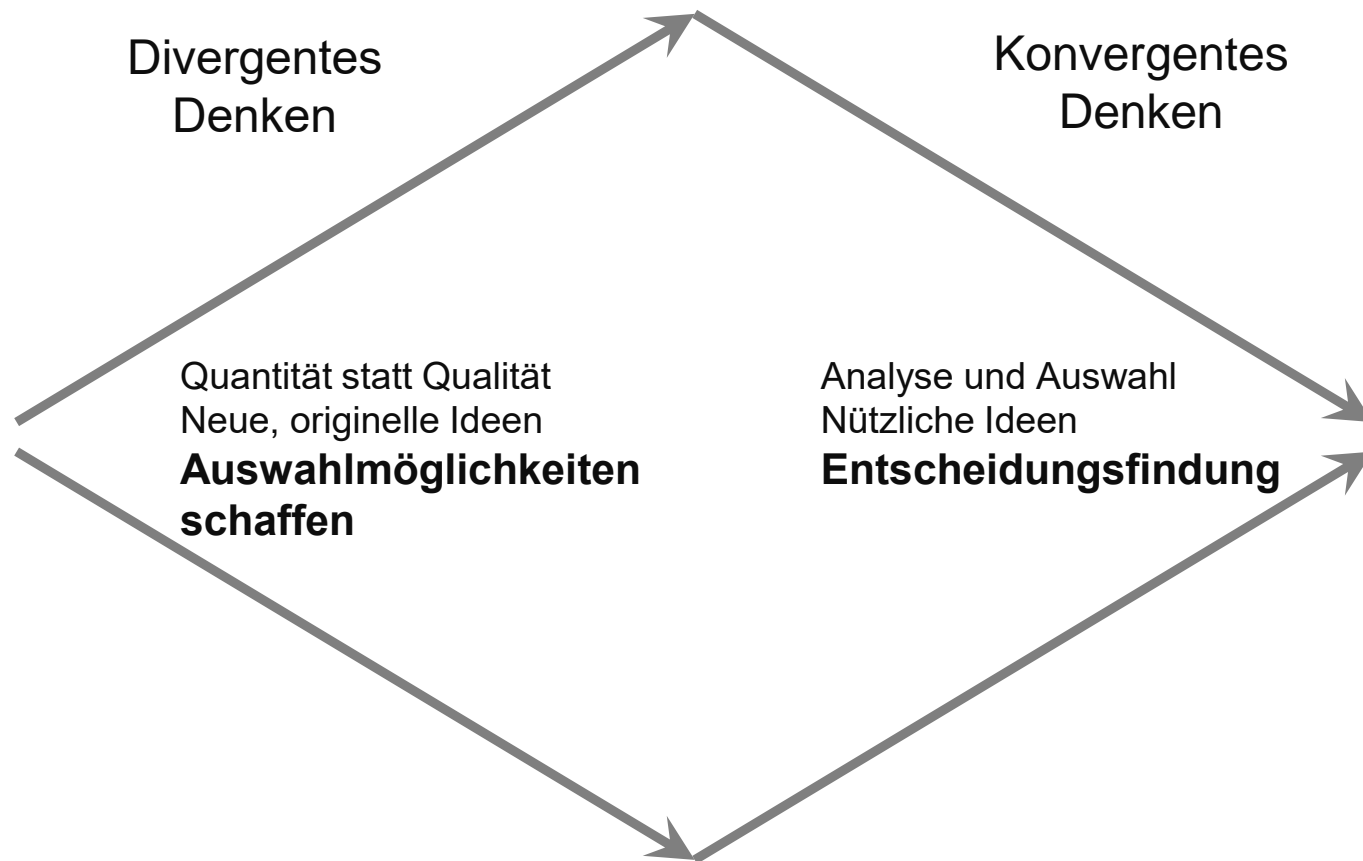
Fähigkeit  
auszuwählen



Fähigkeit, gewählte  
Optionen zu  
verwirklichen

Stephen Cave, 2016





# Zeitwahrnehmung



Zeit ist kein physikalisches, sondern psychologisches Phänomen

- Veränderung des Zeitempfindens → Erschliessung von Wirklichkeiten, die mehr sind als einfache Gegenwärtigkeit
- Verschwinden des Zeitgefühls = Flow-Zustand
- Auflösung der Erwartungen

Hasler, 2022

# Aktuelle Indikationen



- Chronische Depression
- Angst und depressive Erkrankungen im Rahmen lebensbedrohlicher Erkrankungen
- Suchterkrankungen

Nutt et al., 2020; Carhart-Harris et al., 2018; Rucker et al., 2018; Bogenschutz & Ross, 2018; Bogenschutz et al. 2015; Johnson et al. 2014; Garcia-Romeu et al. 2014; Gasser et al. 2014; Gasser et al. 2015; rob et al., 2011; Ross et al. 2016; Griffiths et al. 2016; Moreno et al. 2006; Carhart-Harris et al. 2016

# Hauptsächlich für *internalisierte Störungen*



- Übermäßig dominante, revisionsresistente Überzeugungen, Denkmuster und Rituale
- Psychedelika: Deregulierung und Rekalibrierung der Schaltkreise, die diese Denk- und Verhaltensgewohnheiten kodieren

Nutt et al., 2020; Carhart-Harris and Friston, 2019; Carhart-Harris, 2019



**Therapeutische Allianz**  
*Qualität der Beziehung zwischen  
Therapeut und Patient*



**Problemaktualisierung;**  
*tatsächliche emotionale Erfahrungen  
der eigenen Problem in den  
Therapiesitzungen*

**Zentrale  
Wirkfaktoren**



**Motivationale Klärung**  
*bewusste Reflexion von  
(un)bewussten Motiven des  
eigenen Verhaltens*



**Ressourcenaktivierung**  
*gezielte Nutzung individueller  
Fähigkeiten der Patienten für  
therapeutische Veränderungen*



**Problembewältigung**  
*Erlernen konkreter  
Strategien zur Bewältigung  
von Problemsituationen*

# Ozeanische Selbstaflösung



Gefühl der Einheit  
und Verbundenheit

Verändertes  
Zeitgefühl

Neue  
Perspektiven

Mindfulness



Therapeutische  
Allianz



Motivationale  
Klärung



Problemaktualisierung

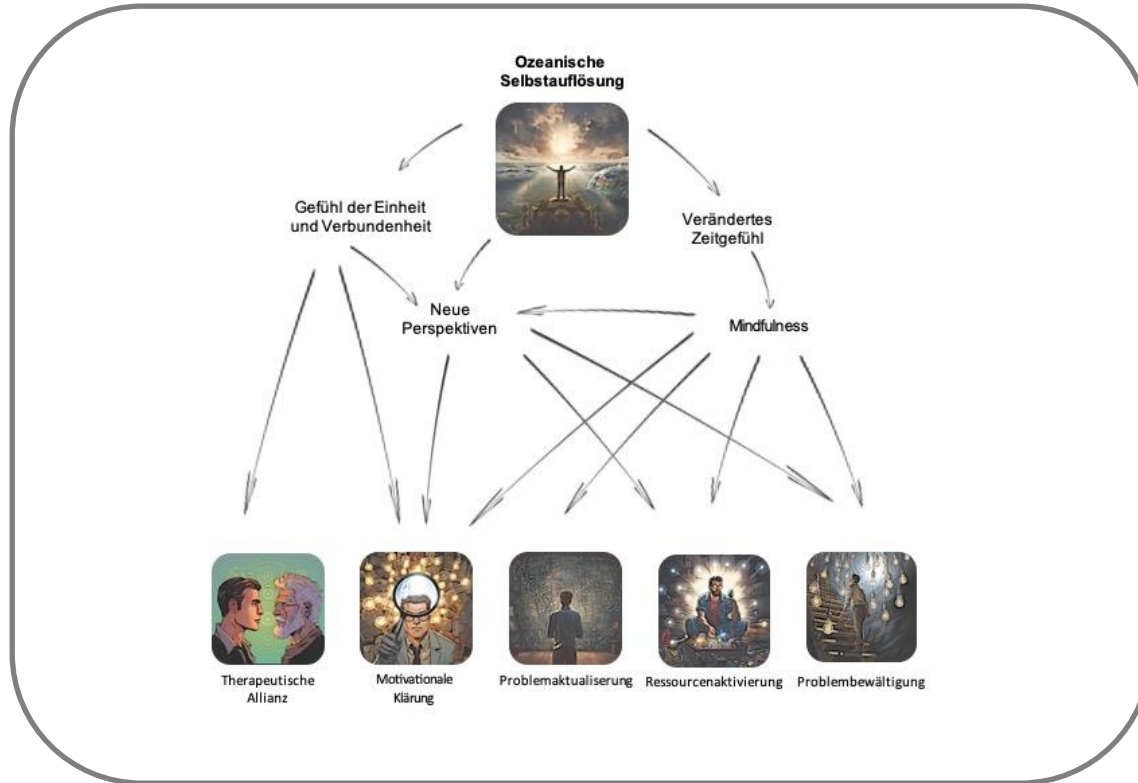


Ressourcenaktivierung



Problembewältigung

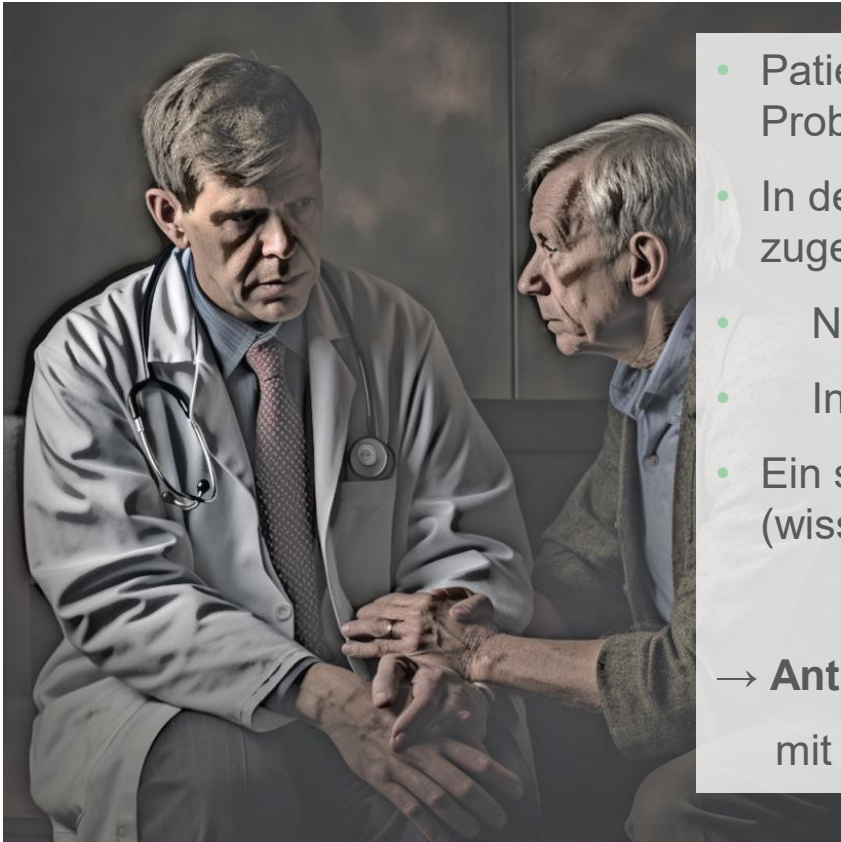
# Vorbereitung



# Integration

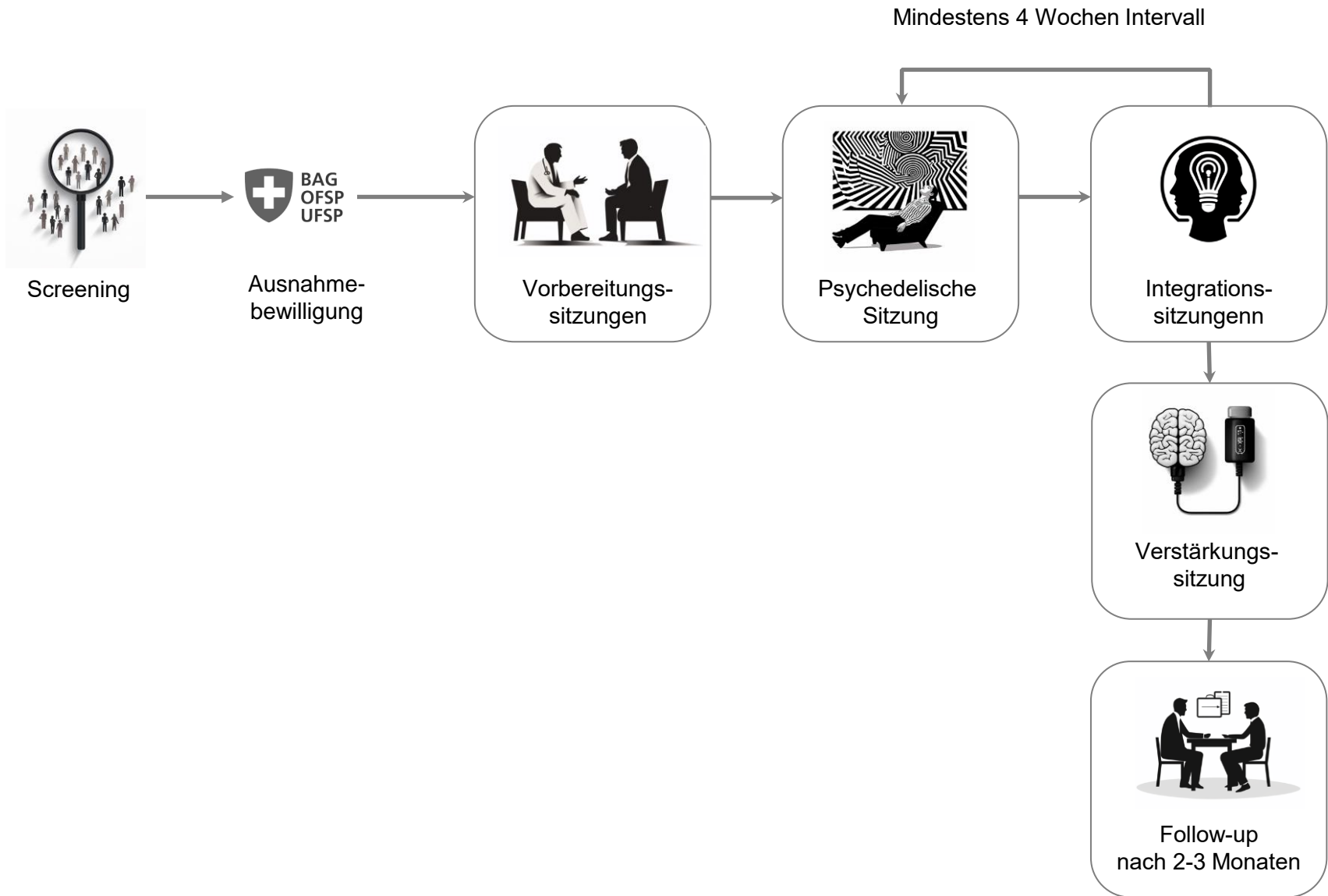
# Compassionate use

## *Bedingungen*



- Patienten mit potenziell schwerwiegenden medizinischen Problemen
  - In der Schweiz sind derzeit keine wirksamen Alternativen zugelassen
  - Notfalleingriff
  - Intervention der letzten Instanz
  - Ein signifikanter therapeutischer Effekt ist zu erwarten (wissenschaftliche Ergebnisse)
- **Antrag auf Ausnahmegenehmigung**  
mit Einverständniserklärung des Patienten





# Verfügbare Produkte und Dosierungen



LSD : 100µg Ampulle  
100µg oder 200µg



Psilocybin: 5mg Kapsel  
25mg bis 40mg



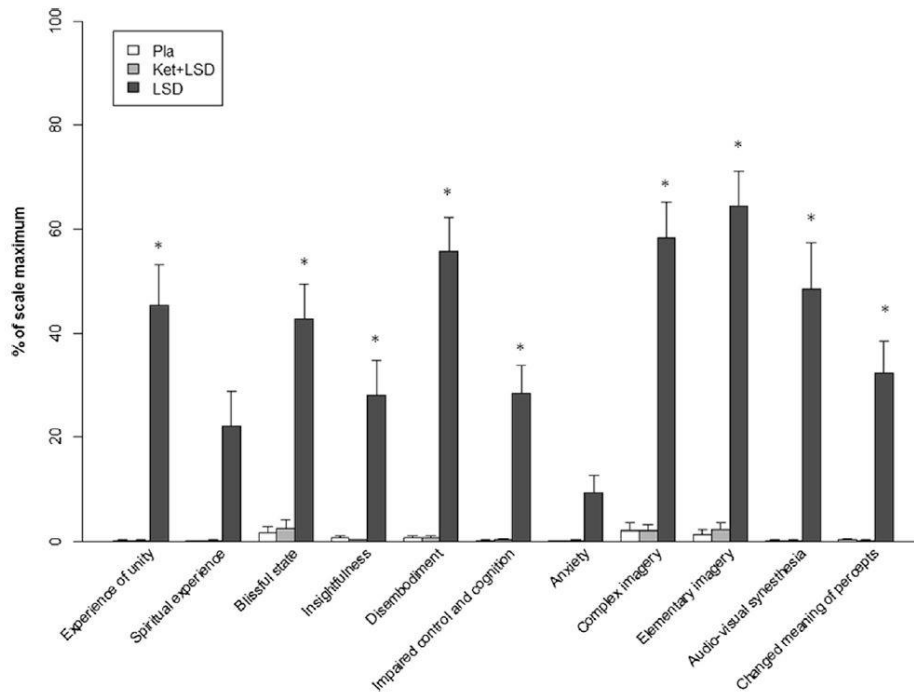


# Psychedelische Sitzung



- Beginn der Sitzung 9.00 Uhr.
- Verabreichung von LSD oder Psilocybin in Anwesenheit des Arztes
- Bett / Musik / Introspektion
- Peak nach ca. 1-1.5 Stunden
- Ende der Sitzung ca. 16 Uhr (Psilocybin) bzw. 19 Uhr (LSD)

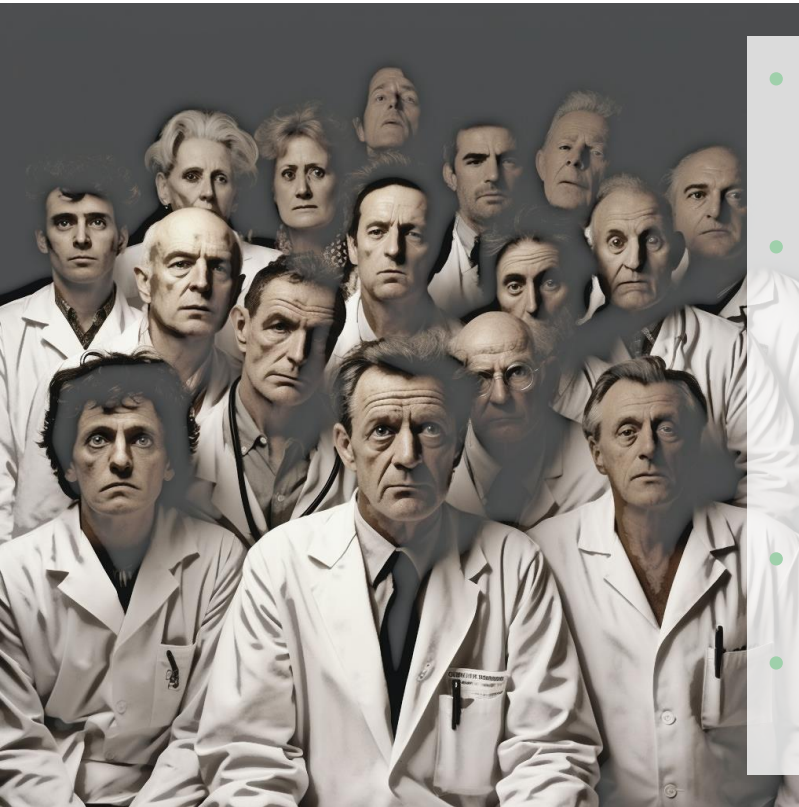
# Zukunftsperspektiven



- Verkürzung der Sitzungsdauer mit Ketanserin (5-HT<sub>2</sub>-Antagonist)

Preller et al., 2017

# Offene Fragen



- Relative Wirksamkeit je nach therapeutische Ausrichtung
- Setting
  - Einrichtung
  - Musik
- Selbsterfahrung des Therapeuten
- Notwendige Dauer der psychedelischen Erfahrung

# Take home



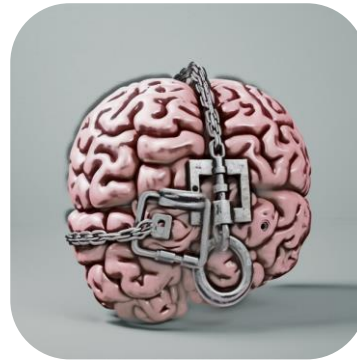
- Psychedelische Behandlungen = Durch eine pharmakologische Intervention katalysierte Psychotherapie
- Disruptive intervention
- Integration in bestehende psychotherapeutischen Ansätzen - die aktuelle Herausforderung



# Psychedelika Offenbarer?



Das Selbst,  
das existiert  
und das wir ignorieren



Das Selbst,  
das existiert  
und das wir verbergen



Die Selbst,  
die nicht existieren,  
aber möglich sind