

Fazit.

ForschungsSpiegel von Sucht Schweiz

Psychedelika als Wirkstoff für die Psychotherapie von Traumafolgestörungen und Suchterkrankungen

Seit ein paar Jahren finden Psychotherapieverfahren, bei denen punktuell Psychedelika zum Einsatz kommen, grosses Interesse in Forschung und klinischer Anwendung. Psychedelika sind Substanzen, welche einen tiefen veränderten Wachbewusstseinszustand hervorrufen. Gerade auch für die Behandlung von Traumafolgestörungen und Suchterkrankungen scheinen diese Verfahren – substanzassistierte Psychotherapie genannt – in vielen Fällen erfolgversprechende Perspektiven zu eröffnen. Das Suchtpotential dieser Substanzen – mit Ausnahme von MDMA – ist zu vernachlässigen; dennoch stellt die Psychedelika-induzierte Erfahrung sowohl PatientInnen wie auch TherapeutInnen vor grosse Herausforderungen.

ANSGAR ROUGEMONT-BÜCKING

Universität Fribourg,
ansgar.rougemont-buecking@unifr.ch

PETER GASSER

Praxis Solothurn, pgasser@gmx.net

Einleitung

In den letzten 15 Jahren hat das wissenschaftliche und klinische Interesse an Entaktogenen (griechisch: «en» innen; «tactus» in Kontakt kommen) und Psychedelika (griechisch: «psyche» Seele; «delein» offenbaren) deutlich zugenommen. Da diese Substanzen, oft auch «Halluzinogene» genannt, schon einmal, vor allem in den 1950er- und 1960er-Jahren, eine relativ grosse Bedeutung in der Medizin hatten, dann aber durch weltweite, strenge Verbote aus Forschung und klinischer Anwendung verbannt wurden, wird dieses aktuelle Wiederaufflammen des Interesses auch vielerorts als «psychedelische Renaissance» bezeichnet.

Bei diesen Substanzen unterscheidet man drei Gruppen: Zum einen gibt es die Entaktogene, welche den Zugang zum emotionalen Erleben erleichtern sollen. Hierbei ist in erster Linie das MDMA, zu nennen, welches als «Ecstasy» in der Clubszene seit den 1990er-Jahren eine weite Verbreitung gefunden hat und hierbei auch immer wieder in Negativschlagzeilen verwickelt ist. Des Weiteren gibt es die klassischen Psychedelika, wobei zwei Hauptgruppen unterschieden werden: einerseits die natürlich vorkommenden Psychedelika wie Psilocybin, Meskalin, sowie auch eine «Ayahuasca» genannte Mischung aus Pflanzenextrakten. Andererseits gibt es die synthetischen und halbsynthetischen Psychedelika, deren Hauptvertreter das von Albert Hoffman 1943 im Selbstversuch getestete LSD ist.

Zusätzlich zu diesen Hauptsubstanzen gibt es eine unüberschaubare Anzahl von anderen Substanzen, welche variable psychoaktive Effekte haben und typischerweise über illegale Vertriebskanäle Verbreitung finden. Eine besondere Erwähnung verdient zudem Ketamin, ein Narkosemittel, welches einen veränderten Wachbewusstseinszustand in Form einer dissoziativen Anästhesie auslöst und bereits seit einigen Jahren als Behandlungsoption bei therapieresistenter Depression legal eingesetzt werden kann.

Indikationen, Kontraindikationen

In den letzten 15 Jahren hat die Forschung zu klinischen Anwendungen von Psychedelika deutlich an Fahrt aufgenommen. Ein bedeutsamer Schritt nach vorne waren zunächst die Behandlungsstudien von Michael und Anni Mithoefer zur MDMA-Behandlung von Menschen mit Posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) (Mithoefer et al. 2011), sowie die LSD-Behandlungsstudien bei schwerer Angstsymptomatik durch Peter Gasser (Gasser et al. 2015). Mittlerweile gibt es eine Vielzahl von Studien zu den Wirkungsmechanismen und zu möglichen Behandlungsindikationen vieler Halluzinogene. Bezüglich des MDMA ist es wichtig zu erwähnen, dass diese Substanz nun auch zur Behandlung von Suchterkrankungen zum Einsatz kommt (Sessa et al. 2019). Dies ist insofern von Bedeutung, als MDMA (und andere Analoga) das Risiko in sich tragen, dass sich bei manchen BenutzerInnen ein schädlicher Gebrauch entwickeln kann. Eine missbräuchliche Verwendung tritt allerdings v. a. in Settings auf, bei denen MDMA in unkontrollierten, unstrukturierten Formen konsumiert wird, vor allem in der Clubszene. In diesen Settings ist ebenfalls das Risiko von gefährlichen Überdosierungen gegeben. Bei Verwendung im kontrollierten therapeutischen Setting sind keine Überdosierungen zu erwarten und auch die immer wieder angeführte kumulative Neurotoxizität von MDMA tritt in der therapeutischen Anwendung nicht auf. Bei den klassischen Psychedelika kann es physiologisch nicht zu einer Sucht mit Craving und kompulsatorischem Konsum kommen, da diese Substanzen sehr schnell eine pharmakologische Toleranz induzieren, die es schlichtweg unmöglich macht, diese Substanzen über mehrere Tage hinweg zu konsumieren, da sie in einem solchen Fall schnell ihre gewünschte, wahrnehmbare Wirkung verlieren. Zudem erzeugen sie kurzfristig kein Verlangen nach einer wiederholten Einnahme.

Was Indikationen für eine Behandlung mit klassischen Psychedelika betrifft, so wurden die folgenden Krankheitsbilder wiederholt und mit vielversprechenden Erfolgsaussichten im Rahmen von präklinischen und zuletzt auch vermehrt klinischen Studien behandelt: therapieresistente Depression, schwere chronische Angststörungen, chronische somatische Leiden, lebensbedrohliche somatische Erkrankungen wie z. B. Krebs und auch Suchterkrankungen

(Dos Santos et al. 2016). Der Stand der Forschung erlaubt es bisher nicht, spezifische klinische Indikationen für spezifische Substanzen aufzustellen. Die wichtigste spezifische Zutat ist sicherlich in der therapeutischen Begleitung der substanzinduzierten Erfahrung zu sehen. Eine fundierte Ausbildung der TherapeutInnen ist also im Grunde die gewichtigste Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie.

In der Regel wird vom Einsatz einer solchen Therapie abgeraten bei PatientInnen, bei denen schon einmal psychotische Symptome aufgetreten sind oder die Familienangehörige haben, bei denen Psychosen bekannt sind. Des Weiteren ist eine Indikation für eine solche Therapie mit Vorsicht zu stellen, wenn sich der Patient, die Patientin in einer schwierigen, krisenhaften Lebenssituation befindet, da die Psychedelika-induzierte Erfahrung häufig eine weitere Destabilisierung des psychischen Gerüsts mit sich bringen kann.

Wirkmechanismen

Bezüglich der Wirkmechanismen von Psychedelika gibt es mittlerweile viele verschiedene Erklärungsansätze, die alle relativ gut durch neurobiologische Untersuchungen belegt werden können; wir verweisen auf die einschlägige Literatur (Vollenweider & Preller 2018). Die entscheidenden Wirkungsmechanismen dieser Substanzen liegen in einer Beeinflussung des endogenen Serotoninsystems: MDMA führt zu einer erhöhten Freisetzung von Serotonin im Gehirn; Psychedelika wirken auf die Serotonin-HT2A-Rezeptoren, hierbei verändern sie als Liganden den postsynaptischen Signalpfad tiefgreifend. Zwei als wesentlich erachtete Wirkmechanismen sollen hier etwas genauer dargestellt werden, da sie aus einer lerntheoretischen Perspektive, welche für das Verständnis für die Entstehung von Sucht und Traumafolgestörungen hilfreich ist, besonders relevant sind. Ein Mechanismus betrifft das Überwinden einer phobischen Vermeidung der traumatischen Erinnerung, der andere die Rekontextualisierung von Informationen bezüglich der Gegenwart.

Phobische Vermeidung der traumatischen Erinnerung

Hier wird davon ausgegangen, dass Traumafolgestörungen und auch Suchterkrankungen

erworbene Störungen sind, die neurobiologisch auf einem fehlgeleiteten Lern- und Anpassungsprozess des Individuums in Reaktion auf einen erhöhten Stresszustand beruhen. Typischerweise führt traumatischer Stress bei vielen Menschen zu einer Überforderung der integrativen Fähigkeiten; das traumatische Erleben wird dann abgespalten und führt in der Folge ein «Eigenleben», welches sich klinisch immer wieder mit Symptomen wie Flashbacks, Alpträumen, Panikattacken oder auch mit dem Griff zu einem Suchtmittel äussert. Dieses Phänomen wird «traumatische Dissoziation» genannt. Diese Dissoziation wird durch zwei Pathomechanismen chronisch aufrechterhalten. Der eine wird «phobische Vermeidung des Zugangs zum Traumagedächtnis» genannt. Dies bedeutet z. B., dass eine PTBS-Patientin Schwierigkeiten hat, in Kontakt zu traumatischen Erinnerungen zu kommen, da dieser Erinnerungsvorgang als äusserst unangenehm und bedrohlich erfahren wird, sodass der Zugang zu diesen Erinnerungen in der Regel gemieden wird. Neurophysiologisch kann eine erhöhte Aktivität im Mandelkern und im Hippocampus beobachtet werden, wenn solche PatientInnen versuchen, Zugang zu autobiographischem Material herzustellen (Thome et al. 2019). Man kann sich das so vorstellen, als ginge man mit einem gebrochenen Arm zum Arzt: Der Arzt versucht den Arm zu bewegen, um ihn untersuchen zu können. Die Patientin, der Patient aber vermeidet jedwede Berührung oder gar Bewegung durch den Arzt, da dies extrem schmerzhaft ist. Die Erhöhung der neuronalen Aktivität im Mandelkern und Hippocampus ist das neuronale Korrelat dieser phobischen Vermeidung, mit schmerzhaft unangenehmen Erinnerungen in Kontakt zu kommen und natürlich behindert dies die therapeutische Aufarbeitung. MDMA scheint genau im Kern dieses Problems eine Wirkung zu haben: Es reduziert die Überaktivität in diesen Gehirnarealen, was so viel bedeutet wie: «Keine Panik, wir schauen uns mal gelassen und ruhig an, was da los ist!» (Carhart-Harris et al. 2015).

Kontextualisierungsdefizit

Ein weiteres grosses Problem bei Menschen, die unter Traumafolgestörungen leiden, wird als «Kontextualisierungsdefizit» beschrieben. Dies bedeutet, dass das Gehirn traumatisierter Menschen nicht in der Lage ist, die Informationen,

die die Gegenwart betreffen, vollumfänglich und adäquat wahrzunehmen und in der Gestaltung des affektiven und kognitiven Erlebens einzubeziehen. Klinisch entspricht dies der Beobachtung, dass traumatisierte Menschen fast fortlaufend den Eindruck haben, auch weiterhin in Gefahr zu sein, auch wenn sie sich objektiv in Sicherheit befinden. Dieses Gefühl der Unsicherheit nährt die vielfältigen Symptome von Angst und Depression, führt aber auch in vielen Fällen zum Konsum von Suchtmitteln. Das neurobiologische Korrelat dieses Kontextualisierungsdefizits entspricht einer Überaktivität des dorsalen anterioren zingulären Kortex gekoppelt mit einer Unteraktivität des ventromedialen präfrontalen Kortex. Diese kortikalen Strukturen regulieren die untergeordneten basalen Strukturen, welche Angstreaktionen (Mandelkern) bzw. das Craving nach Suchtstoffen (Nucleus accumbens) vermitteln (Peters et al. 2009). In verschiedenen bildgebenden Forschungsarbeiten konnte gezeigt werden, dass Psychedelika die Eigenschaft haben, die Konnektivität dieser Zentren zu erhöhen (Sampedro et al. 2017). Dies bedeutet, dass der Informationsfluss zwischen verschiedenen Hirnarealen mit einer grösseren Variabilität stattfindet und auch Informationen zusammengeführt werden, die bis dato kaum miteinander «in Kontakt» kamen. So gesehen wirken also Psychedelika als Katalysatoren eines Informationsaustausches, durch den eine neue Sichtweise auf Gegenwart und Vergangenheit erreicht werden kann. Phänomenologisch entspricht diese erhöhte Konnektivität einerseits dem Erkennen der vielfältigen – oft schmerzhaften – Facetten der gegebenen menschlichen Erfahrung, andererseits dem Erleben eines universellen Gefühls der Verbundenheit zwischen dem Individuum und dem Kollektiv und auch gegenüber anderen Formen von Leben und Bewusstsein. Diese tiefe Erfahrung eines Verbundenheitsgefühls, oft auch «ecological consciousness» genannt, ist vielleicht einer der Schlüsselfaktoren, welche es den PatientInnen erlauben, erfahrenes Leid zu relativieren und sich aus den Verstrickungen von Trauma und Sucht zu lösen.

Prinzip der substanzgestützten Psychotherapie

Allen hier vorgestellten Substanzen ist gemein, dass sie zuverlässig einen veränderten Wachbewusstseinszustand herbeiführen können. Dies

bedeutet, dass die Person, die eine derartige substanzinduzierte Erfahrung macht, sich bei wachem Bewusstsein in einer Erlebnissphäre befindet, welche sich in kaum beschreibbarer Art und Weise vom normalem Alltagsbewusstsein unterscheidet. Vor allem die sog. Ich-Auflösung, d. h. die Wahrnehmung des persönlichen «Ich» als eine nicht weiter von der Umwelt getrennte Entität, ist für viele Menschen eine grosse Herausforderung. Diese Ich-Auflösung kann als sehr befreiend erlebt werden («ozeanisches Glücksgefühl»), aber dieser Zustand kann auch extrem belastend für die Person sein («Horrortrip»). Phänomenologisch hat dieser Zustand Ähnlichkeiten mit Nahtoderfahrungen. Häufig erleben Personen zudem unter Einfluss von Psychedelika Zustände, die tiefen spirituellen oder mystischen Erfahrungen gleichkommen. Andere typische Erlebnisformen betreffen die veränderte Wahrnehmung von sensorischen Reizen, welche intensiviert oder verformt werden. Auch visuelle Halluzinationen sind typisch im psychedelischen Erlebnisraum. PatientInnen, die eine solche Erfahrung durchlaufen, befinden sich während vieler Stunden (ca. 5 Stunden beim MDMA, bis zu 12 Stunden beim LSD) in einem Zustand grosser psychischer Öffnung und Labilität. Auch wenn die direkte Wirkung dieser Substanzen abgeklungen ist, d. h. mehrere Tage bis einige Wochen nach der Erfahrung, kann in manchen Fällen eine erhöhte psychische Vulnerabilität bestehen, die eine besonders aufmerksame Haltung und Begleitung seitens der TherapeutInnen erfordert. In der Nachbereitung einer solchen Erfahrung geht es vor allem darum, das Erlebte in den Alltag einzuführen; dieser adaptive Prozess wird gemeinhin «Integration der psychedelischen Erfahrung» genannt und steht im Zentrum des transformativen therapeutischen Prozesses. Es ist also weniger die substanzinduzierte Erfahrung per se, die eine tiefgreifende Veränderung beim Patienten, bei der Patientin bewirkt, sondern vielmehr ist es das Zusammenspiel zwischen dieser tiefen Erfahrung und der Umsetzung der gewonnenen Erkenntnisse im Alltag, die insgesamt heilsam für den Patienten, die Patientin wirkt. Die Dynamik dieses Prozesses unterscheidet sich somit deutlich von der stützenden, symptomorientierten Herangehensweise in der konventionellen Psychopharmakotherapie: Anstatt ein Medikament täglich einzunehmen, sollen einige

wenige substanzgestützte Therapiesitzungen mit entsprechender Vor- und Nachbereitung eine nachhaltigere und eher auf die Ursachen ausgegerichtete Auflösung von Symptomen psychischen Leidens erreichen.

In der Schweiz finden substanzgestützte Therapien im Rahmen von Forschungsprojekten statt, welche von den Universitäten Basel und Zürich durchgeführt werden. Darüber hinaus gibt es einige wenige praktizierende Ärzte, Ärztinnen und PsychotherapeutInnen, die mit Sonderbewilligung des Bundesamtes für Gesundheit in Einzelfällen solche Therapien durchführen dürfen. Es ist davon auszugehen, dass in Zukunft solche Therapieformen vermehrt zur Anwendung kommen werden.

Quellen:

- Carhart-Harris, R.L./Murphy, K./Leech, R./Erritzoe, D./Wall, M.B./Ferguson, B./Nutt, D.J. (2015): The effects of acutely administered 3,4-methylenedioxymethamphetamine on spontaneous brain function in healthy volunteers measured with arterial spin labeling and blood oxygen level-dependent resting state functional connectivity. *Biological Psychiatry* 78(8): 554-562. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.12.015
- Dos Santos, R.G./Osorio, F.L./Crippa, J.A./Riba, J./Zuardi, A. W./Hallak, J.E. (2016): Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): A systematic review of clinical trials published in the last 25 years. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* 6(3): 193-213. doi:10.1177/2045125316638008
- Gasser, P./Kirchner, K./Passie, T. (2015): LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *Journal of Psychopharmacology* 29(1): 57-68. doi:10.1177/0269881114555249
- Mithoefer, M.C./Wagner, M.T./Mithoefer, A.T./Jerome, L./Doblin, R. (2011): The safety and efficacy of (+/-)-3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: The first randomized controlled pilot study. *Journal of Psychopharmacology* 25(4): 439-452. doi:10.1177/0269881110378371
- Peters, J./Kalivas, P.W./Quirk, G.J. (2009): Extinction circuits for fear and addiction overlap in prefrontal cortex. *Learning and Memory* 16(5): 279-288. doi:10.1101/lm.1041309
- Sampedro, F./de la Fuente Revenga, M./Valle, M./Roberto, N./Dominguez-Clave, E./Ellices, M./Riba, J. (2017): Assessing the psychedelic «after-glow» in ayahuasca users: Post-acute neurometabolic and functional connectivity changes are associated with enhanced mindfulness capacities. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 20(9): 698-711. doi:10.1093/ijnp/pyx036
- Sessa, B./Sakal, C./O'Brien, S./Nutt, D. (2019): First study of safety and tolerability of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy in patients with alcohol use disorder: Preliminary data on the first four participants. *British Medical Journal Case Reports* 12(7). doi:10.1136/bcr-2019-230109
- Thome, J./Terpou, B.A./McKinnon, M.C./Lanius, R.A. (2019): The neural correlates of trauma-related autobiographical memory in posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. *Depression and Anxiety* 37(4): 321-345. doi:10.1002/da.22977
- Vollenweider, F.X./Preller, K.H. (2018): Neurobiologische Grundlagen der Wirkung von Psychedelika. S. 423-436 in: M. von Heyden/H. Jungaberle/T. Majić (Hrsg.), *Handbuch Psychoaktive Substanzen*. Berlin: Springer.