

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Behandlungsempfehlungen der SGPP für die medizinische Behandlung von psychischen Erkrankungen mit Psychedelika

PD Dr. med. Rainer Krähenmann^a; Dr. med. Rosilla Bachmann-Heinzer^b, Prof. Dr. med. Annette Brühl^c, Dr. med. Joe Hättenschwiler^d, Prof. Dr. med. Gregor Hasler^e, PD Dr. med. Marcus Herdener^f, Prof. Dr. med. Dr. sc. ETH Uwe Herwig^g, Prof. Dr. med. Daniela Hubl^h, Dr. med. Antje Kemter^a, PD Dr. med. Felix Müllerⁱ, Prof. Dr. med. Sebastian Olbrich^j, Dr. med. Fulvia Rota^b, PD Dr. med. Marc Vogel^k, Prof. Dr. med. Sebastian Walther^h, Prof. Dr. med. Erich Seifritz^j

^a Psychiatrische Dienste Thurgau, Spital Thurgau AG, Münsterlingen; ^b Vorstand Schweizerische Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP), Bern; ^c Klinik für Erwachsene, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Basel; ^d Erwachsenenpsychiatrie und Psychotherapie, Zentrum für Angst und Depressionsbehandlung Zürich ZADZ AG, Zürich; ^e Freiburger Netzwerk für Psychische Gesundheit, Villars-sur-Glâne; ^f Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen, Erwachsenenpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich; ^g Zentrum für Psychiatrie, Reichenau; ^h Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitäre Psychiatrische Dienste Bern, Bern; ⁱ Klinischer Forschungsbereich für substanzgestützte Therapie, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Basel; ^j Erwachsenenpsychiatrie und Psychotherapie, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Zürich; ^k Zentrum für Abhängigkeitserkrankungen, Universitäre Psychiatrische Kliniken Basel, Basel

Lead

Die Schweizer Behandlungsempfehlungen zur Psychedelikatherapie markieren einen innovativen Schritt in der psychiatrischen Versorgung. Sie bieten einen Rahmen für den Einsatz von Psychedelika in therapeutischen Kontexten. Mit klaren Richtlinien für die Patientenauswahl, Indikationsstellung, Durchführung und Sicherheitsmassnahmen setzen diese Empfehlungen einen hohen Standard im Bereich der Psychedelikatherapie. Da es sich beim Einsatz von Psychedelika um ein aktives klinisches Forschungsumfeld handelt, werden diese Behandlungsempfehlungen in der Zukunft entsprechend den neuen relevanten Erkenntnissen angepasst werden. Das Spektrum der Indikationen für die Psychedelikatherapie wird ständig erweitert, auch über das Fachgebiet der Psychiatrie hinaus. So gibt es inzwischen auch Hinweise für die Wirksamkeit in der Behandlung von chronischen Schmerzsyndromen, und es werden Indikationen weiterer medizinischer Fachrichtungen wie Neurologie und Anästhesie erwartet.

Einführung

Diese Behandlungsempfehlungen beinhalten erstmals fachlich breit konzertierte, wissenschaftlich abgestützte Empfehlungen und Rahmenbedingungen für die therapeutische Anwendung von Psychedelika im klinisch-psychiatrischen Kontext. Da keines der klassischen Psychedelika oder MDMA bisher in der Schweiz als Medikament zugelassen ist, fehlen bisher umfassende und für die klinische Orientierung aufbereitete Informationen zu Nebenwirkungen, Kontraindikationen und entsprechenden Vorsichtsmassnahmen. Die vorliegenden Behandlungsempfehlungen basieren in erster Linie auf einem unter Federführung der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) erzielten Konsens unter den relevanten psychiatrischen und der SGPP angegliederten Fachgesellschaften der Schweiz. Zusätzlich zu den langjährigen klinischen Erfahrungen in der therapeutischen Anwendung von Psychedelika bei psychischen Störungen wurde der aktuelle Stand der wissenschaftlichen Evidenz integriert. Diese Behandlungsempfehlungen werden revidiert, sobald neue relevante Erkenntnisse vorliegen. Darüber hinaus wurden internationale Positionspapiere, u.a. die Guidelines der American

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Psychiatric Association (Alpert et al., 2022; Barber and Dike, 2022) und des Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (RANZCP, 2023) einbezogen.

Psychedelika gelten mittlerweile als eine wichtige zukünftige Behandlungsoption für verschiedene psychische Erkrankungen. Sie finden weltweit eine zunehmende Verbreitung in einzelnen psychiatrischen Institutionen und spezialisierten Praxen. In der Schweiz wurde dies möglich, indem das Bundesamt für Gesundheit (BAG) seit 2014 auf Einzelfallbasis Sonderbewilligungen für die beschränkte medizinische Anwendung gemäss Artikel 8 Absatz 5 des Betäubungsmittelgesetzes ausstellt (Compassionate Use) (Saraga, 2023).¹ Da sich die Psychedeliktherapie von bisher verfügbaren pharmakologischen Behandlungsmethoden der Psychiatrie unterscheidet (**Tab. 1**), stellt sie an die Ärztinnen und Ärzte besonders hohe Anforderungen in Bezug auf Indikationsstellung, Aufklärung, Durchführung und Dokumentation sowie den Umgang mit regulatorischen und ethischen Fragestellungen.

Tabelle 1: Unterschiede Psychedeliktherapie versus Psychopharmakotherapie am Beispiel der Antidepressiva (Vollenweider and Preller, 2020; Yehuda and Lehrner, 2023).

| Kriterium | Psychopharmakotherapie (Antidepressiva) | Psychedeliktherapie |
|--|---|---|
| Regulatorischer Status | Zugelassene Medikamente, basierend auf Studien Phase I-III und standardisiertem Zulassungsprozess | Betäubungsmittel, experimentelles Therapieverfahren, Studien Phase I-II, teilweise Phase III, noch keine Zulassung |
| Primäre Indikation | Depression, Angsterkrankungen, Zwangserkrankungen, etc. | Bisher keine zugelassene Indikation, Einsatz bei Therapieresistenz im Rahmen von Depressionen, Angsterkrankungen, Alkoholabhängigkeit, Posttraumatische Belastungsstörung |
| Wirkeintritt | Verzögert, ca. 2-4 Wochen | Oft rasch, < 24 Stunden |
| Wirkdauer | Während Einnahme, Absetzmöglichkeit individuell unterschiedlich | Unmittelbar alteriertes Bewusstsein (Akuteffekt), klinisch (Zielsymptomatik) Tage bis Monate nach ein- bis zweimaliger Einnahme |
| Einnahme | Täglich über Monate bis Jahre | Meist einmalige bis wenige bis wiederholte Einzelgaben, Einnahme unter Überwachung |
| Psychotherapeutische Begleitung | Während akuter Einnahme in der Regel nicht notwendig, als Teil der Gesamtbehandlung empfohlen | Vor, während und nach Einnahme als Sicherheitsmassnahmen, als Teil der Gesamtbehandlung |
| Subjektives Erleben | Meist langsame Entwicklung von Effekten, generell während | Während Substanzeinnahme meist deutlich verändert, klinische |

¹ Im Jahr 2023 gab es schweizweit ca. 60 Ärztinnen und Ärzte mit einer Ausnahmegenehmigung des BAG, die Anzahl der Bewilligungen verdoppelt sich von Jahr zu Jahr und liegt für das Psilocybin, welches 2023 das am häufigsten verwendete Psychedelikum war, bei ca. 100 Einzelbewilligungen.

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

| | | |
|---------------------------------|--|---|
| | Medikamenteneinnahme nicht massiv verändert | Effekte unterschiedlich von Akuteffekten |
| Klinischer Haupteffekt | Langsame Reduktion der Symptome, zum Beispiel Antriebssteigerung oder Schlafverbesserung | Rasche Reduktion der Symptome, Förderung emotional-kognitiver Prozesse |
| Primärer Wirkmechanismus | Substanzabhängige Mechanismen, meist Begünstigung der monoaminergen Neurotransmission (Serotonin, Noradrenalin, Dopamin) im Gehirn (Monoamin-Hypothese), teils noch weitere Rezeptoreffekte und Neuroplastizität | Klassische Psychedelika: Aktivierung des Serotonin-2A-Rezeptors im Gehirn, rasche Neuroplastizität MDMA: Ausschüttung von Serotonin, Interaktion mit Dopamin- und Noradrenalinssystem Distickstoffmonoxid: NMDA-Rezeptor-Antagonismus, Wirkung auf Opioid-Rezeptor |
| Nebenwirkungen | Somatische (Gewichtszunahme, sexuelle Dysfunktion etc.) und psychopathologische Risiken (z.B. Unruhe, Müdigkeit, passagere Verstärkung Suizidalität) | <p>Vor allem akute psychische Nebenwirkungen (z.B. Symptomverstärkung, passagere Verstärkung Suizidalität), vereinzelt verzögerte psychische Nebenwirkungen (halluzinatorische Nachhalleffekte)</p> <p>Somatische Nebenwirkungen akut (Kopfschmerzen, Übelkeit, Blutdruckanstieg)</p> <p>Möglicher Vitamin B12-Mangel bei regelmässigem Einsatz von Lachgas</p> <p>Bei MDMA eventuell auch schwere körperliche Nebenwirkungen möglich (z.B. kardiovaskuläre Dekompensation, Hyperthermie)</p> <p>Langzeitfolgen von Serotonin-2B-Rezeptoragonismus mit Wirkung auf Herzklappen bei sehr häufiger Anwendung noch zu eruieren (aktuell werden nur einmalige bis wenige Einzelgaben empfohlen)</p> |
| Abhängigkeitspotential | Nicht vorhanden, jedoch Risiko von Absetzsymptomen/Rebound-Phänomenen | In der Regel keine körperliche Abhängigkeit, psychische Abhängigkeit bzw. missbräuchliche Anwendung |

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

insbesondere von MDMA nicht ausgeschlossen, bei Distickstoffmonoxid Missbrauchs- und Abhängigkeitspotential

Grund und Zielsetzungen für diese Empfehlungen

Psychedelika wurden bereits ab Mitte des letzten Jahrhunderts klinisch-therapeutisch eingesetzt (Herwig, 2024). Ihre Anwendung kam durch das Anfang der 1970er Jahre zur allgemeinen Drogenbekämpfung verhängte Nutzungsverbot weitestgehend zum Stillstand. Grundlagenwissenschaftlich wie auch klinisch wurde das Thema in der Schweizer Psychiatrie weiter bearbeitet (Gasser, 1996; Kyzar et al., 2017; Vollenweider and Kometer, 2010). Seit den 2000er Jahren haben neue wissenschaftliche Studien das therapeutische Potenzial der Psychedelika bestätigt. Ihre klinische Anwendung erlebt seither ein «Revival» in der Medizin (Vollenweider and Preller, 2020). Damit werden wissenschaftlich fundierte und klar geregelte Rahmenbedingungen relevanter. Da Psychedelika in der Schweiz weiterhin zur Gruppe der Betäubungsmittel gehören und Standards für ihre medizinische Anwendung fehlen, nehmen Therapeutinnen und Therapeuten bei ihrem Einsatz ein erhebliches haftungsrechtliches Risiko auf sich. Diese Ausgangslage mit fehlenden wissenschaftlichen Standards führt zu unabsehbaren und möglicherweise kritischen Folgen für die Betroffenen und die Behandler (Goodwin et al., 2024; McNamee et al., 2023).

Daher wurden diese Schweizer Behandlungsempfehlungen mit dem Ziel erstellt, der Therapie mit Psychedelika einen sicheren und standardisierten Rahmen zu geben und sie in der psychiatrischen Behandlungspalette zu etablieren. Die SGPP hat deshalb im Oktober 2023 ein fachlich breit abgestütztes Positionspapier veröffentlicht (Krähenmann et al., 2023) und darin die Ausarbeitung der vorliegenden Behandlungsempfehlungen durch eine Expertenkommission empfohlen.

Die Substanzklasse der Psychedelika

Psychedelika sind psychoaktive Substanzen, die akute, passagere, tiefgreifende Veränderungen im Denken, den Emotionen und der Wahrnehmung hervorrufen können. Der Begriff Psychedelika (in Klassifikationssystemen zum Teil auch Halluzinogene genannt) setzt sich aus den beiden griechischen Wörtern ψυχή (psyche, Seele) und δῆλος (delos, offenbar) zusammen und bezeichnet wörtlich einen Zustand, in dem "die Seele offenbart" werde. Als klassische Psychedelika werden vor allem Psilocybin, Lysergsäurediethylamid (LSD), Dimethyltryptamin (DMT, Bestandteil von Ayahuasca) und Meskalin bezeichnet. Atypische Vertreter sind Methylendioxymethylamphetamin (MDMA), bei dem es sich eher um ein Entaktogen² handelt (Hysek et al., 2014), und Ketamin/Esketamin, das eher der Klasse der Dissoziativa zugerechnet werden sollte (Herwig et al., 2023; Reiff et al., 2020). Gegenüber klassischen Psychedelika zeigt MDMA ein umschriebeneres Wirkprofil, da es überwiegend auf das emotionale Erleben wirkt (Holze et al., 2020). Gegenüber MDMA zeigen die klassischen Psychedelika eine wesentlich grössere Varianz der akuten Effekte (dosisabhängig und individuell variabel) und auch ein grösseres Potential für negativ gefärbtes Erleben (Holze et al., 2020). Für die beschränkte medizinische Anwendung in der Schweiz sind derzeit Psilocybin, MDMA und LSD verfügbar. Die vorliegenden Behandlungsempfehlungen gehen daher vor allem auf diese Stoffe ein. Die folgende Übersicht bietet einen vertieften Einblick in die Substanzklasse der Psychedelika mit den verschiedenen Substanzen und ihren charakteristischen Merkmalen (**Tab. 2**).

² Als Entaktogen ("das Innere berührend", aus dem Griechischen en, "innen", Lateinisch tactus "berührt") werden psychoaktive Substanzen bezeichnet, unter deren Einfluss die eigenen Emotionen intensiver wahrgenommen werden

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Tabelle 2: Wichtigste Substanzen der Psychedelika (ohne Ketamin/Esketamin; für Review siehe auch (Barksdale et al., 2024))

| Substanz | Pharmakologische Eigenschaften | Ungefähre Anzahl randomisierter klinischer Studien seit 2000 |
|--|---|--|
| Psilocybin | In halluzinogenen Pilzen enthaltener Wirkstoff; wird nach Ingestion zu Psilocin umgewandelt; wirkt auf den Serotonin-2A-Rezeptor | 30 (Fang et al., 2024; Guo et al., 2024; Perez et al., 2023; Wong et al., 2024) |
| MDMA (3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin) | Eher als Entaktogen klassifiziert; wirkt auf Serotonin, Noradrenalin und Dopamin | 23 (Green et al., 2023; Smith et al., 2022; Yang et al., 2024) |
| LSD (Lysergsäurediethylamid) | Synthetisches Psychedelikum, entdeckt von Albert Hofmann; wirkt auf den Serotonin-2A-Rezeptor | 18 (Holze et al., 2023; Ko et al., 2023; Liechti et al., 2017; Passie et al., 2008; Yao et al., 2024) |
| DMT (Dimethyltryptamin) | Psychedelische Substanz, natürlich in vielen Pflanzen; nur in Kombination mit einem Monoaminoxidase-Hemmer oral wirksam (vgl. Ayahuasca); alternativ IV-Gabe oder inhalativ. Bei Bolusgabe oder inhalativ starke, kurze Wirkungsdauer wegen rascher Metabolisierung | 10 (Bosch et al., 2022; Falchi-Carvalho et al., 2024; Riba et al., 2001; Timmermann et al., 2024; Vogt et al., 2023) |

Wirkmechanismen der klassischen Psychedelika

Obwohl die Wirkmechanismen von Psychedelika intensiv erforscht werden, sind diese noch nicht vollständig geklärt. Im Folgenden werden die wichtigsten Hypothesen zu den Wirkmechanismen diskutiert:

Agonismus an 5-HT_{2A}-Rezeptoren, 5-HT-, DA-, NA-ausschüttend, bzw. Antagonismus am Glutamatsystem

Die sogenannten serotonergen Psychedelika wirken hauptsächlich als Agonisten via Serotonin-2A-(5-HT_{2A})-Rezeptoren. Das serotonerge System ist relevant für die Regulation von Stimmung, Schlaf, Appetit und kognitiven Funktionen. Dabei sind 5-HT_{2A}-Rezeptoren besonders bedeutsam, da sie an der Verarbeitung von sensorischen Reizen und der Regulation von Emotionen beteiligt sind. Es wird angenommen, dass Psychedelika die inhibitorische Kontrolle der sensorischen Eingänge verringern, was zu intensiveren Wahrnehmungen führen kann (Avram et al., 2024). MDMA wirkt über eine Ausschüttung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin (Nichols, 2016; Nichols et al., 2017). Distickstoffmonoxid wirkt, ähnlich wie Ketamin, als Glutamatantagonist via NMDA-Rezeptoren (Jevtović-Todorović et al., 1998; Kohtala and Rantamäki, 2021) und zu einem geringeren Teil über Opioid-Rezeptoren (Gillman, 1986).

Emotionsverarbeitung, Amygdala und kognitive Prozesse

Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass klassische Psychedelika die allgemeine Emotionsverarbeitung beeinflussen und dabei auf spezifische Hirnregionen, wie die Amygdala, einwirken. Unter dem Einfluss von Psychedelika wurde beobachtet, dass die Amygdala ihre normale Reaktionsweise auf emotionale Reize verändern kann. Mechanistische Studien bei Gesunden mit bildgebenden Verfahren wie funktionelle Magnetresonanztomographie zeigen eine gedämpfte Aktivität der Amygdala unter psychedelischer Wirkung (Barrett et al., 2020; Bershad et al., 2020; Kraehenmann et al., 2015; Mertens et al., 2020; Mueller et al., 2017). Diese Veränderung könnte dazu beitragen, dass Patientinnen und Patienten unter psychedelischem Einfluss

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

intensivere emotionale Erfahrungen machen können, weil möglicherweise die Angstreaktion auf angstbesetzte Gedächtnisinhalte herunterreguliert wird (Mertens et al., 2020).

Psychedelika können zu einem qualitativ veränderten Wachbewusstseinszustand führen und sich in Mustern ungewöhnlichen Denkens und Empfindens manifestieren (Kraehenmann, 2017; Kraehenmann et al., 2017a, 2017b). Dies könnte teilweise auf ihre Wechselwirkung mit verschiedenen Hirnregionen zurückzuführen sein, einschliesslich der kortikalen Assoziationsgebiete (Tagliazucchi et al., 2014). Studien haben gezeigt, dass psychedelische Substanzen die Konnektivität zwischen verschiedenen Hirnregionen verändern und so zu divergenterer Denkfähigkeit und gesteigerter Kreativität führen können (Petri et al., 2014). Dieses Phänomen der kognitiven Alteration ist mitunter auch als "traumähnliche Kognition" beschrieben worden, da es gewisse Ähnlichkeiten zu den ungewöhnlichen Denkmustern während des Träumens aufweist (Kraehenmann et al., 2017a, 2017b, 2017b).

Default Mode Network (DMN) und Bewusstseinsveränderung

Psychedelika verändern die Aktivität im DMN - ein Netzwerk von Gehirnregionen, das im Ruhemodus aktiv wird und mit Selbstreflexion, Identität und der Verarbeitung persönlicher Erfahrungen in Verbindung steht. Es besteht bei Menschen mit Depressionen ein enger Zusammenhang zwischen funktioneller Hirn-Konnektivität im DMN und negativen Kognitionen (Borserio et al., 2021). Psychedelika können die Konnektivität zwischen Regionen des DMN vorübergehend verändern, was zu einer gesteigerten Kommunikation zwischen ansonsten weniger zusammenarbeitenden Gehirnregionen führen kann. Diese erhöhte neuronale Konnektivität wird mit einem veränderten Bewusstseinszustand – einschliesslich einer Veränderung von Ich-Erleben, Sinneswahrnehmung und Kognitionen - in Verbindung gebracht (Soares et al., 2023; Stoliker et al., 2023; Tagliazucchi et al., 2014).

Neuroplastizität und Langzeitveränderungen

Die langfristigen Auswirkungen von Psychedelika könnten zum Teil auf Veränderungen in der neuroplastischen Anpassung des Gehirns zurückzuführen sein. Es wird vermutet, dass Psychedelika neuronale Wachstumsfaktoren stimulieren und die Bildung neuer synaptischer Verbindungen fördern können (Calder and Hasler, 2023; Vargas et al., 2023). Diese neuroplastischen Effekte könnten zu langfristigen Veränderungen in der Hirnfunktion und möglicherweise zu gewünschten Therapieergebnissen beitragen.

Evidenz der klinischen Wirksamkeit und Sicherheit

Es liegen in der Zwischenzeit eine Vielzahl randomisierter, kontrollierter Studien (RCTs) zur Wirksamkeit und Sicherheit der Psychedelikatherapie bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen vor. Aufgrund einiger Besonderheiten der Psychedelika sind in den bisherigen RCTs die Verzerrungseffekte (z.B. durch schwierige Verblindung, Erwartungseffekte, Umgebungsfaktoren, geringe Fallzahlen, etc.) ungenügend kontrolliert (Hovmand et al., 2023), weshalb vor einer allfälligen Zulassung als Medikamente weitere RCTs mit höheren Fallzahlen und Kontrolle von Einflussfaktoren nötig sind. Allerdings ist die Wirksamkeit der Psychedelika sehr eng an die subjektiven Effekte im Rahmen der Bewusstseinsveränderung gekoppelt, weshalb der konventionelle Goldstandard der Verblindung bei den Psychedelika methodisch kaum zu erreichen ist (Goodwin et al., 2022). Dies wiederum sollte nicht dazu führen, dass eine möglicherweise wirksame Methode allein aus diesem Grund nicht verfügbar werden sollte. Teilweise werden von den Zulassungsbehörden alternative Designs wie Dose-Response-Studien empfohlen (FDA, 2023). Aktuell ist noch unklar, ob und welcher Standard sich hier etablieren wird.

Die beste Wirksamkeitsevidenz existiert derzeit für die Anwendung von Psilocybin bei **Depressionen**, insbesondere bei therapieresistenten Depressionen (Carhart-Harris et al., 2018; Carhart-Harris et al., 2016; Goodwin et al., 2022; Ko et al., 2023; Raison et al., 2023; von Rotz et al., 2023), sowie für LSD und Psilocybin bei Depressionen und existenziellen Ängsten im Zusammenhang mit schweren körperlichen Erkrankungen (z.B. terminale Krebserkrankungen) (Gasser et al., 2014; Holze et al., 2023; Ross et al., 2022, 2016; Schimmers et al., 2022). In der Meta-Analyse von Guo et al. (2024) wurden 72 randomisierte, kontrollierte Studien von Behandlungen der therapieresistenten Depression untersucht. Die Analyse, die 12'105 Teilnehmer umfasste, hob die

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Elektrokonvulsionstherapie, Ketamin/Esketamin und Psilocybin aufgrund ihres optimalen Verhältnisses zwischen Wirksamkeit und Verträglichkeit als bevorzugte Behandlungsmethoden bei therapieresistenten Depressionen heraus. Mit Effektstärken von über 1.0 in RCTs kann auf eine hohe Wirksamkeit der Psychedelika bei depressiven Episoden geschlossen werden (Luoma et al., 2020). Allerdings wird die Effektstärke höchstwahrscheinlich durch die funktionelle Entblindung und hohe Erwartungshaltungen überhöht. Entsprechend ist zu erwarten, dass die Effektstärken in grösseren RCTs im Vergleich zu den initialen Studien abnehmen werden, ein Phänomen das von RCTs in anderen Bereichen bereits bekannt ist.

Erwähnenswert ist, dass in einer grösseren Studie (Carhart-Harris et al., 2021) das Psilocybin im Vergleich mit einem «üblichen» Antidepressivum, einem selektiven Serotonin- Wiederaufnahmehemmer (SSRI), vergleichbare antidepressive Effekte und in einer Re-Analyse (Weiss et al., 2023) etwas überlegene Effekte zeigte. Allerdings ist zu beachten, dass diese Studie nicht Placebo-kontrolliert war, wodurch es unklar ist, ob das SSRI eine Wirksamkeit über Placebo-Niveau erreicht hat. Klinische Studien zu Dimethyltryptamin (DMT) sind derzeit noch begrenzt, aber es gibt erste Hinweise darauf, dass DMT bei der therapieresistenten Depression Wirkung zeigt (D’Souza et al., 2022; Falchi-Carvalho et al., 2024; Reckweg et al., 2023). Die Wirksamkeit und Sicherheit von Distickstoffmonoxid (Lachgas) bei der Behandlung von therapieresistenten Depressionen wurde in mehreren RCTs und Fallserien untersucht (Guimarães et al., 2021; Kronenberg et al., 2024; Nagele et al., 2015). Die Studien zeigten, dass ein bis zwei einstündige Lachgas-Behandlungen zu einer raschen und mehrere Wochen anhaltenden Symptomverbesserung führen kann. Im Rahmen der vorliegenden Behandlungsempfehlungen wird der NMDA-Rezeptor Antagonist Esketamin nicht gesondert besprochen, da Esketamin in der Schweiz bereits zur Behandlung von therapieresistenten Depressionen zugelassen ist.

Weitere Evidenz für Psychedelika auf Stufe RCT besteht für die **Alkoholabhängigkeit** (Bogenschutz et al., 2022; Krebs and Johansen, 2012; van der Meer et al., 2023), sowie beim MDMA für die **posttraumatische Belastungsstörung** (Henner et al., 2022; Krediet et al., 2020; Mitchell et al., 2023).

Insgesamt ist das **Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil** der Psychedelika in den bisherigen Studien und den Erfahrungen aus der Anwendung im Rahmen der Einzelfallbehandlungen günstig (Carhart-Harris et al., 2021). Sie werden in der Regel gut toleriert und mögliche Nebenwirkungen treten vor allem während oder unmittelbar im Anschluss an die Substanzsitzung auf (z.B. Kopfschmerzen innerhalb von 24 - 48 Stunden nach ihrer Verabreichung). Langzeiteffekte sind jedoch noch wenig untersucht und müssen durch Pharmakovigilanz-Massnahmen längerfristig monitorisiert werden (Belouin et al., 2022; Rouaud et al., 2024). Zudem ist es wichtig, auch kritische Aspekte und potenzielle Risiken zu betrachten (vgl. **Tab. 3**). So wurden im Rahmen des Zulassungsverfahrens für MDMA wiederholt Bedenken geäußert, dass Nebenwirkungen wie Suizidalität nicht ausreichend berichtet wurden (Marks, 2024; Reardon, 2024). Diese unvollständige Dokumentation könnte zu einer Unterschätzung der Risiken führen, die mit der Anwendung solcher Substanzen einhergehen. Darüber hinaus werden beispielsweise postpsychedelische Nachhall-Effekte oft nicht ausreichend thematisiert (Breeksema et al., 2022; Evans et al., 2023).³ Ein weiterer kritischer Punkt ist die Tatsache, dass die bisherigen klinischen Studien zu Psychedelika an Patienten durchgeführt wurden, die wesentlich strenger ausgewählt und intensiver gescreent wurden als jene in Studien zu klassischen Antidepressiva. Beispielsweise wurde bei diesen Patienten eine detailliertere Familienanamnese erhoben, was bedeutet, dass die Ergebnisse dieser Studien möglicherweise nicht ohne Weiteres auf die allgemeine Patientenpopulation übertragbar sind (Hovmand et al., 2023). Diese Selektion könnte die Sicherheit und Wirksamkeit der Psychedelika in einem realistischeren klinischen Umfeld verzerren und stellt daher einen wesentlichen Faktor dar, der bei der Bewertung dieser Substanzen berücksichtigt werden muss.

³ Ein prominenter Fall ist der eines Piloten, der zwei oder drei Tage nach der Einnahme von Psilocybin während eines Flugs als Passagier versuchte, die Türen des Flugzeugs zu öffnen und die Triebwerke auszuschalten, um sich aus einem anhaltenden veränderten Bewusstseinszustand zu befreien (Piercey et al., 2024). Solche Vorfälle verdeutlichen, dass psychedelische Substanzen auch Tage nach der Einnahme unerwartete und potenziell gefährliche Verhaltensweisen auslösen können.

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Zeitlicher Verlauf und Dosisabhängigkeit der klinischen Effekte

Es muss zwischen den akuten Effekten der Substanzen und den klinischen Effekten unterschieden werden. Die akuten Effekte von MDMA, Psilocybin und LSD halten je nach Substanz ca. 5 bis 12 Stunden an (Holze et al., 2022, 2020). Die klinischen Effekte der Psychedelika treten ebenfalls oft innerhalb dieses Zeitraums ein. Sie können bei gewisser Varianz über mehrere Tage, Wochen oder Monate anhalten. So können selbst bei lediglich ein oder zwei Substanzgaben über mehrere Wochen und z.T. gar über Monate klinische Besserungen beobachtet werden (Agin-Liebes et al., 2020; Carhart-Harris et al., 2018; Gukasyan et al., 2022; Holze et al., 2024). Die klinische Wirksamkeit von Psychedelika zeigt einen Dosis-abhängigen Effekt (Perez et al., 2023), wobei mittlere und höhere Dosen (z.B. 25 mg Psilocybin per os) im Vergleich zu tieferen Dosen (z.B. 1 - 10 mg Psilocybin per os) eine höhere Wirksamkeit zeigen. Insbesondere bei therapieresistenten Depressionen sind tiefere Dosen wahrscheinlich zu wenig wirksam (Goodwin et al., 2022). Für LSD und Psilocybin bei depressiven Symptomen und Ängsten gibt es Hinweise, dass eine wiederholte Gabe im Vergleich mit einer einmaligen Gabe effektiver ist (Leger and Unterwald, 2022).

Therapeutisches Ansprechen (Response) und Remissions-Raten

Die Response- und Remissions-Raten fielen in den bisherigen Studien unterschiedlich aus (Goodwin et al., 2022; Guo et al., 2024; Raison et al., 2023; von Rotz et al., 2023). In der Phase 2-RCT von Goodwin et al. (2022), in der 79 therapieresistente depressive Patienten und Patientinnen einmalig mit 25 mg, 10 mg oder 1 mg Psilocybin behandelt wurden, lag die Response-Rate nach drei Wochen in der 25 mg-Gruppe bei 37 %, in der 10 mg-Gruppe bei 19 % und in der 1 mg-Kontrollgruppe bei 18 %. Die Remissions-Rate lag in der 25 mg-Gruppe bei 29 %, in der 10 mg-Gruppe bei 9 % und in der 1 mg-Kontrollgruppe bei 8 %. In der Phase 2-RCT von Raison et al. (2023), in der 104 Patienten und Patientinnen mit Majoren Depressionen mit 25 mg Psilocybin oder Niacin-Kontrolle einmalig behandelt wurden, lag die Response-Rate nach 43 Tagen in der 25 mg-Gruppe bei 42 % und in der Niacin-Kontrollgruppe bei 11 %. Die Remissions-Rate lag in der 25 mg-Gruppe bei 25 % und in der Niacin-Kontrollgruppe bei 9 %. In der RCT-Studie von Von Rotz et al. (2023), in der 52 Patienten und Patientinnen mit Majoren Depressionen einmalig mit einer mittleren Dosis Psilocybin (0.215 mg/kg) oder Placebo behandelt wurden, lag die Response-Rate nach 14 Tagen in der Psilocybin-Gruppe bei 54-58 % und in der Placebo-Gruppe bei 12-16 %. Die Remissions-Rate lag in der Psilocybin-Gruppe bei 46-54 % und in der Placebo-Gruppe bei 12 %.

Daten zu langfristigen klinischen Wirkungen von Psychedelika bei psychiatrischen Erkrankungen

Die Untersuchung der Langzeitwirkungen von Psychedelika in der psychiatrischen Behandlung ist von entscheidender Bedeutung. Es geht nicht nur darum, die kurzfristigen Effekte zu verstehen, sondern auch darum, langanhaltende Veränderungen und den potenziellen therapeutischen Nutzen zu erfassen. Hierbei werden Daten aus Studien berücksichtigt, die einen Zeitraum von mehreren Monaten bis hin zu Jahren abdecken.

Mehrere Studien haben langfristige positive Effekte von Psilocybin bei verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen aufgezeigt. Griffiths et al. (2016) berichteten über langanhaltende Verbesserungen der Lebensqualität und der psychischen Gesundheit bei Krebspatienten nach zwei Psilocybin-Gaben, die auch nach sechs Monaten noch anhielten. Ross et al. (2016) fanden, dass Psilocybin bei Patienten mit Angst und Depression aufgrund fortgeschrittener Krebserkrankungen langfristige angstlindernde und antidepressive Wirkungen zeigte, die auch ein Jahr nach der Behandlung noch bestanden. Holze et al. (2024a) zeigten eine anhaltende Reduktion der Angst und Depression bis zu zwei Jahren nach zweimaliger Behandlung mit LSD. Eine einzige Dosis LSD bewirkte auch langanhaltende positive Veränderungen in der Persönlichkeit und der Lebenszufriedenheit (MacLean et al., 2011). Die Kombination von MDMA mit spezifischer Psychotherapie zeigt vielversprechende Ergebnisse bei der Behandlung von posttraumatischen Belastungsstörungen. Langzeitdaten von Mithoefer et al. (2013) zeigen, dass die therapeutischen Effekte nach MDMA-Sitzungen auch über einen längeren Zeitraum stabil bleiben können, wobei positive Veränderungen bis zu vier Jahre nach der Behandlung nachweisbar sind. Allerdings ist nicht wissenschaftlich geklärt, welchen Anteil die pharmakodynamischen Eigenschaften von MDMA per se bei diesen therapeutischen Effekten spielen (Hashimoto, 2024; Mitchell et al., 2023).

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Indikationen

Von Seiten des BAG können Ausnahmenbewilligungen grundsätzlich bei einer schweren Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die jeweilige Erkrankung und unzureichendem Ansprechen auf bisherige Therapien erteilt werden. Eine grundsätzliche Einschränkung auf ein bestimmtes Erkrankungsbild gemäss BAG besteht nicht. Die SGPP empfiehlt hingegen aufgrund der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage die Verwendung von Psychedelika nur in folgenden Fällen: die derzeitige Evidenz bei aktuellem noch begrenztem Forschungsstand für eine im Schnitt rasch einsetzende und nachhaltige Wirksamkeit bei gleichzeitig guter Verträglichkeit positioniert die Psychedelikatherapie zunächst als **Off Label-Third Line-Therapie bei ausgewählten therapieresistenten, mittel- bis schwergradigen psychischen Erkrankungen**. Bei weiterer Etablierung und entsprechenden Forschungsergebnissen kann für die Zukunft auch ein im Erkrankungsverlauf früherer Einsatz bei nicht therapieresistenten Erkrankungen denkbar sein. Für das Kriterium der Therapieresistenz gelten aktuell bei Depressionen und bei Ängsten im Rahmen von schweren, palliativ behandelten körperlichen Erkrankungen⁴ sowie bei der Posttraumatischen Belastungsstörung⁵ Ausnahmen. Weitere Indikationen (z.B. Zwangsstörungen, Essstörungen, etc.) sind aufgrund der noch unzureichenden Evidenzlage nur in wissenschaftlichem Setting bzw. in lebensbedrohlicher Ausprägung vertretbar.

Indiziert ist die Psychedelikatherapie damit bei kumulativer Erfüllung der folgenden drei Kriterien: Diagnose, Therapieresistenz und Schweregrad (**Abb. 1**).

⁴ Das Argument für die Anwendung einer experimentellen Therapie wie der Psychedelikatherapie bei lebensbedrohlich erkrankten Patientinnen und Patienten besteht darin, dass bei dieser Patientengruppe die erwarteten Vorteile (hohes therapeutisches Potential, Verbesserung der Lebensqualität, rasche und anhaltende Wirksamkeit, etc.) die potenziellen Risiken überwiegen, einschliesslich der Risiken, keine Behandlung durchzuführen (vgl. auch (Greif and Šurkala, 2020))

⁵ **Auf Basis mehrerer Studien, inklusive zweier randomisierter, doppelblinder, Placebo-kontrollierter Phase-3-Studien (Mitchell et al., 2023), die die Wirksamkeit und Sicherheit von MDMA bei Patientinnen und Patienten mit mittel- bis schwergradiger PTBS zeigten, hat die US-amerikanische Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde (FDA) den Zulassungsantrag für MDMA unter dem Namen Midomafatemin (Lykos Therapeutics) zur Behandlung von PTBS angenommen und dem Antrag Prioritätsprüfstatus gewährt. Allerdings empfahl der zentrale Beratungsausschuss der FDA am 04.06.2024, die beantragte Zulassung von MDMA aus verschiedenen Gründen – unter anderem in Bezug auf die unklare Rolle der Psychotherapie - abzulehnen (Marks, 2024). Die FDA folgte am 11.08.2024 der Ablehnungsempfehlung des Beratungsausschusses und lehnte den Zulassungsantrag von MDMA ab (Reardon, 2024). Ausserdem wurden drei Studien (Feduccia et al., 2021; Jerome et al., 2024; Mithoefer et al., 2024) im Zusammenhang mit der MDMA-Psychotherapie aufgrund von Verletzungen des Studienprotokolls und aufgrund von unethischem Verhalten bei der Studiendurchführung zurückgezogen.**

Behandlungs-Richtlinien

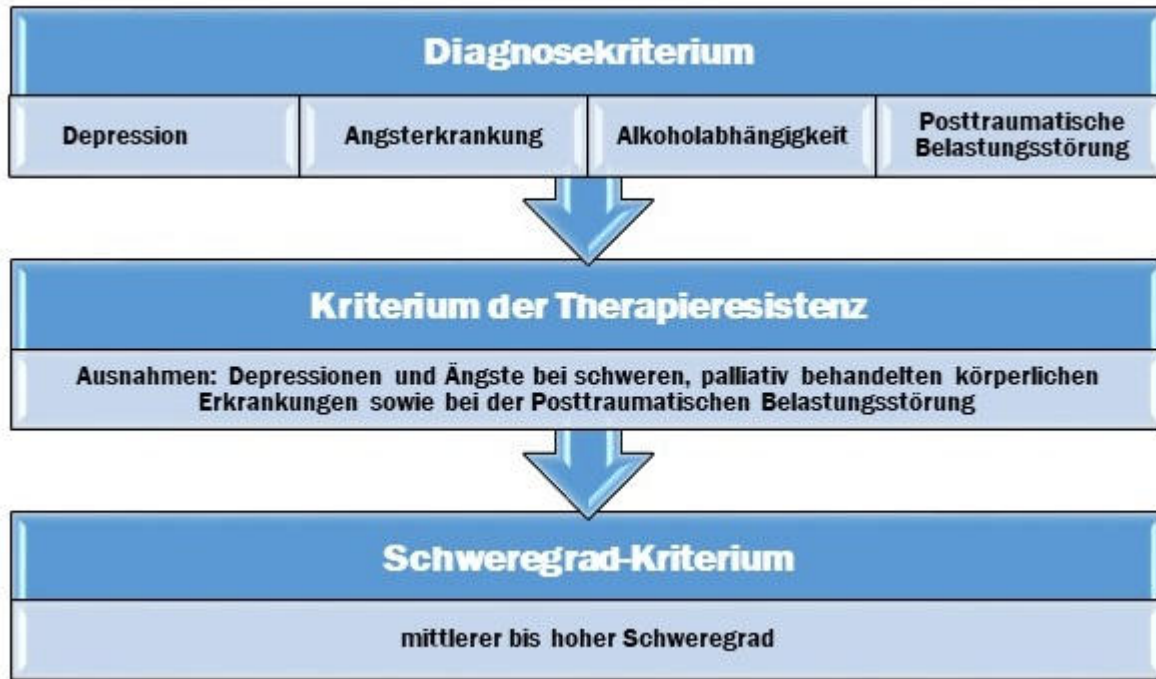
Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Abbildung 1: Algorithmus zur Indikationsstellung der Psychedeliktherapie



Definition Third-Line-Behandlungsstrategie

Unter Third-Line-Behandlungsstrategie wird die dritte, evidenzbasierte Behandlungsstufe gemäss internationalen Behandlungsempfehlungen bezeichnet, insbesondere gemäss den deutschen S3-Leitlinien (awmf.org/leitlinien), den NICE Guidelines (nice.org.uk/guidance) sowie den American Psychiatric Association Practice Guidelines (psychiatry.org/guidelines). Für die evidenzbasierte Behandlung der Depression bestehen die folgenden Behandlungsstufen (BÄK et al., 2022; Hättenschwiler et al., 2024):

Erste Stufe: Antidepressive Monotherapie mit einem modernen Antidepressivum (z.B. SSRI) oder eine Psychotherapie über einen ausreichend langen Zeitraum und in ausreichend hoher Dosierung (gemäss Behandlungsempfehlungen für die jeweilige Krankheitsgruppe).

Zweite Stufe: Kombination eines Antidepressivums mit einer Psychotherapie, (einmaliger) Wechsel auf ein Antidepressivum einer anderen Klasse (z.B. selektiver Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer [SNRI]), Kombination zweier Antidepressiva unterschiedlicher Klassen (z.B. Mirtazapin mit SSRI) oder Augmentation eines Antidepressivums (z.B. mit Lithium oder einem atypischen Antipsychotikum) über einen ausreichend langen Zeitraum und in ausreichend hoher Dosierung.

Dritte Stufe: Add-on Therapiemethoden (hohe Evidenz für Esketamin, Elektrokonvulsionstherapie, repetitive transkranielle Magnetstimulation; experimentell: Psychedeliktherapie)

Bei den Add-on Therapieverfahren müssen nebst der Patientenpräferenz auch die Evidenzstärke der einzelnen Methoden berücksichtigt werden. So verfügen Elektrokonvulsionstherapie, repetitive transkranielle Magnetstimulation und Esketamin über eine hohe Evidenzstärke in Bezug auf Wirksamkeit, Sicherheit und Durchführbarkeit, wohingegen die Psychedeliktherapie als Add-On Therapieverfahren derzeit eine geringere Evidenzstärke aufweist und in den offiziellen Behandlungsalgorithmen noch nicht aufgenommen ist (BÄK et al., 2022; Hättenschwiler et al., 2024).

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikathapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Definition Therapieresistenz

Von Therapieresistenz wird im Allgemeinen bei unzureichendem Ansprechen auf eine gestufte Behandlung gemäss den üblichen Behandlungsempfehlungen ausgegangen. Allerdings ist die Therapieresistenz nicht einheitlich für alle psychischen Erkrankungen definiert (Conway et al., 2017).

Von einer **therapieresistenten Depression** wird international und in den Schweizer Behandlungsempfehlungen zur Behandlung von unipolaren depressiven Störungen (Hättenschwiler et al., 2024) gesprochen, wenn die depressive Symptomatik persistiert, obwohl zwei Therapieversuche mit (verschiedenen) Antidepressiva in adäquater Dosierung und über einen ausreichend langen Zeitraum (> 4 Wochen) gemacht wurden. Eine spezifische Psychotherapie sollte bei einer leichten bis mittelgradigen depressiven Episode erwogen bzw. angeboten werden. Ebenso bei schweren Depressionen in Kombination mit einer Psychopharmakotherapie. Psychotherapie ist in Kombination mit einem Antidepressivum wirksamer als die alleinige Pharmakotherapie (Cuijpers et al., 2020) - und umgekehrt. Für die Psychedelikathapie der therapieresistenten Depression muss deshalb zusätzlich zur fehlenden Response auf zwei Antidepressiva auch eine fehlende Response auf eine spezifische Psychotherapie von ausreichender Dauer nachgewiesen sein (Conway et al., 2017).

Die **therapieresistenten Angststörungen** sind nicht klar definiert (Seifritz et al., 2024). Analog zur therapieresistenten Depression muss für die Psychedelikathapie der therapieresistenten Angststörung eine fehlende adäquate Response auf eine Pharmakotherapie sowie eine Psychotherapie von ausreichender Dauer (mindestens acht Wochen) vorhanden sein (Domschke et al., 2024).

Die **therapieresistente Alkoholabhängigkeit** ist nicht operationalisiert. Analog zur therapieresistenten Depression muss für die Psychedelikathapie der therapieresistenten Alkoholabhängigkeit eine unzureichende Response bzw. das Verfehlen von vereinbarten Therapiezielen auf mehrere, evidenzbasierte pharmakologische und psychotherapeutische Therapieverfahren vorhanden sein (DGPPN and DG-SUCHT, 2020).

Definition Schweregrad

Für die einzelnen Indikationen für die Psychedelikathapie werden Schweregrade analog zu den verwendeten Studien definiert. Für die mittelgradige **Depression** müssen mindestens 20 Punkte in der Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale (MADRS), mindestens 17 Punkte in der Hamilton-Depression-Rating-Scale (HAMD-D-21) oder mindestens 20 Punkte im Beck-Depression-Inventory II (BDI-II) vorhanden sein (Goodwin et al., 2022); für die mittelgradigen **Angststörungen** mindestens 40 Punkte auf dem State-Trait-Anxiety-Inventory (STAI) (Holze et al., 2023); für die mittelgradige **Alkoholabhängigkeit** mindestens vier Tage mit starkem Alkoholkonsum in den 30 Tagen vor der Untersuchung (definiert als fünf oder mehr Getränke an einem Tag für einen Mann und vier oder mehr Getränke an einem Tag für eine Frau) (Bogenschutz et al., 2022); und für die mittelgradige **posttraumatische Belastungsstörung** mindestens 28 Punkte auf der Clinician-administered-PTSD-Scale (CAPS-5) sowie eine Symptombdauer von mindestens sechs Monaten (Mitchell et al., 2023).

Zusammenfassende Liste der möglichen zukünftigen Indikationen für die Psychedelikathapie (Stand Sommer 2024)

- Therapieresistente mittelschwere bis schwere Depression (ohne psychotische Symptome)
- Therapieresistente mittelschwere bis schwere Angststörungen
- Mittelschwere bis schwere Depression und Ängste im Zusammenhang mit schweren, palliativ behandelten körperlichen Erkrankungen (z.B. terminale Krebserkrankungen)
- Therapieresistente mittelschwere bis schwere Alkoholabhängigkeit
- Mittelschwere bis schwere posttraumatische Belastungsstörung

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Psychedelikatherapie

In der Psychiatrie verkörpert die Psychedelikatherapie eine neuartige Behandlungskategorie (Nichols et al., 2017). Diese sollte als Add-on innerhalb der verfügbaren Behandlungspalette modular eingesetzt werden. Als Behandlungsmodul beinhaltet die Psychedelikatherapie die drei Komponenten (A) Vorbereitung, (B) Durchführung («Substanzsitzung») und (C) Nachbesprechung («Integrations-sitzung»).

Rolle der Psychotherapie

Die überwiegende Mehrheit der Studien zu klassischen Psychedelika kombiniert die Psychedelikatherapie mit einer Form der (meist supportiven) Psychotherapie. Daher besteht derzeit die stärkste wissenschaftliche Evidenz für Sicherheit und Wirksamkeit im Rahmen dieser kombinierten Anwendung. Allerdings besteht für die Annahme, wonach die Psychedelikatherapie in Kombination mit einer Psychotherapie stattfinden sollte, um ihre Wirksamkeit zu entfalten, derzeit keine Evidenzgrundlage, denn dies wurde bisher nicht wissenschaftlich untersucht (Goodwin et al., 2024; Heifets and Olson, 2024). So deutet beispielsweise die Wirkung im Placebo-mit-Psychotherapie-Arm in der MDMA-RCT-Studie von Mitchell et al. (2023) auf den eigenständigen Wert der manualisierten Psychotherapie hin, die für den Einsatz mit MDMA entwickelt wurde. Ähnlich argumentiert auch der zentrale Beratungsausschuss der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) in Bezug auf die Zulassung von MDMA zur Behandlung von PTSD (Marks, 2024; O'Brien et al., 2024) sowie die American Psychiatric Association (Levin, 2024) in ihrer Stellungnahme: MDMA sei nur in Kombination mit Psychotherapie untersucht, die spezifische Rolle der Psychotherapie in diesem Kontext bleibe unklar und müsse zuerst untersucht werden, bevor eine Zulassung erfolgen könne. Auch bleibt aufgrund der Erfahrungsberichte aus der klinischen Anwendung (Aicher et al., 2024; Passie et al., 2022) wissenschaftlich zu klären, ob die Einbettung der Psychedelikatherapie in eine spezifische Psychotherapie einen augmentierenden Effekt auf die Psychotherapie als solche haben kann.

Insgesamt ist festzustellen, dass eine psychotherapeutische Begleitung vor, während und nach der Substanzsitzung aktuell ein relevanter Teil der üblichen psychiatrischen-psychotherapeutischen Kompetenz ist - sowohl im Hinblick auf Sicherheitsaspekte als auch aufgrund des durch die Psychedelika induzierten veränderten Bewusstseinszustandes und den entsprechenden emotional-kognitiven Veränderungen. Ziel dieser psychotherapeutischen Begleitung ist in erster Linie die psychologische Unterstützung und die Gewährleistung der Sicherheit.

Anzahl Substanzsitzungen

In den bisherigen klinischen Studien (Carhart-Harris et al., 2018; Goodwin et al., 2022; Holze et al., 2024; Mitchell et al., 2023; von Rotz et al., 2023) wurden einmalige, teilweise auch zweimalige Substanzsitzungen, bei therapieresistenten Erkrankungen verwendet. Diese zeigten rasche und 6-12 Monate anhaltende klinische Effekte. Eine einzige RCT (Rosenblatt et al., 2024) zeigte, dass eine dritte Substanzsitzung bei erneutem Rückfall einer depressiven Symptomatik innerhalb von 6 Monaten nach der ersten Substanzsitzung einen Vorteil gegenüber einer einmaligen oder zweimaligen Dosierung brachte. Wiederholte Substanzsitzungen im Sinne einer Erhaltungstherapie wurden bisher nicht untersucht. Aus aktueller Sicht empfehlen wir daher unter Abwägung von Aufwand, Nutzen und Risiko sowie unter Berücksichtigung der Evidenz eine Abfolge von bis zu 3 Substanzsitzungen innerhalb von 6 Monaten. Nach dieser Zeit soll die Indikation überprüft werden. Dann kann gegebenenfalls ein zweiter Zyklus von bis zu 3 Substanzsitzungen erfolgen. Die Verabreichung der Substanz wird in der Regel im Abstand von wenigen Wochen durchgeführt. Nach Abschluss der Psychedelikatherapie können die Patientinnen und Patienten in die reguläre ambulante Nachbehandlung zurückgeführt werden.

Dosierung

Die individuelle Reaktion auf Psychedelika kann stark variieren. Zudem sind die psychotropen Effekte von Psychedelika nicht nur von der Dosis abhängig, sondern auch von extrapharmakologischen Faktoren wie Set und Setting (Studerus et al., 2021, 2012). Das "Set" umfasst die psychologischen und emotionalen Faktoren, die den

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

mentalen Zustand einer Person während der Psychedelikatherapie beeinflussen. Dazu gehören die Erwartungen, Überzeugungen, Emotionen und Erfahrungen des Patienten vor und während der Sitzung. Das "Setting" bezieht sich auf die physische und soziale Umgebung, in der die Psychedelika-Therapie stattfindet. Dies schliesst den Therapieraum, die Atmosphäre, die Anwesenheit des Therapiepersonals und andere äussere Einflüsse ein. Das Setting hat einen Einfluss auf die Wirkung psychotroper Substanzen im Allgemeinen sowie auf die Wirkung von Psychedelika im Speziellen (Liechti et al., 2017).

Mikrodosierung in der Psychedelika-Therapie bezieht sich auf die Einnahme subperzeptueller Dosen von Psychedelika, die zu keiner merklichen Beeinträchtigung der Wahrnehmung führen, jedoch potenzielle therapeutische Effekte bieten sollen. Die Studienlage zu den tatsächlichen Effekten von Mikrodosierungen ist jedoch derzeit unzureichend und inkonsistent, was weitere Forschung erforderlich macht (Lo et al., 2024; Murphy et al., 2024).

Psilocybin: In klinischen Studien zur Behandlung von Depressionen reichte die Dosierung typischerweise von 20 bis 30 mg p.o. pro Sitzung. Bei Therapieresistenz ist erfahrungsgemäss erst ab dem mittleren Dosisbereich (z.B. 25 mg) eine klinisch relevante Wirksamkeit zu erwarten (Goodwin et al., 2022). Eine Erhöhung der Dosis bei der zweiten Sitzung im Vergleich zur ersten Sitzung kann beispielsweise in Erwägung gezogen werden, um die Wirksamkeit zu steigern.

LSD: In klinischen Studien wurden Dosierungen von 75 bis 200 µg p.o. verwendet, wobei die typische Dosis bei 100-150 µg p.o. liegt (Holze et al., 2023).

MDMA: Die Dosierung von MDMA variiert erheblich. In klinischen Studien zur Behandlung von posttraumatischen Belastungsstörungen wurde in der Regel eine Dosis von 75 bis 180 mg verabreicht, wobei Wirkungen durchaus für eher niedrige Dosierungen beschrieben wurden (Mithoefer et al., 2018). Im Gegensatz zu Psilocybin und LSD besteht bei MDMA ein moderater Zusammenhang mit dem Körpergewicht, so dass eine Dosisanpassung überlegt werden kann. Begrenzte Daten deuten darauf hin, dass bei Dosen über 140 mg die Nebenwirkungen im Mittelwert überproportional zunehmen, während die Zieleffekte sogar abnehmen (Brunt et al., 2012). Ein zeitlich gestaffeltes Dosierungsschema (120 mg plus 60 mg nach zwei Stunden) wurde in den Phase-3-Studien verwendet. In der Schweiz werden 100 mg für Frauen und 125 mg für Männer als übliche Startdosen verwendet. Insgesamt ist bei MDMA zu beachten, dass mögliche toxische Effekte, insbesondere bei hohen Dosen und wiederholter Verabreichung in engen zeitlichen Abständen, nicht ausgeschlossen werden können (Hall and Henry, 2006). Die therapeutische Breite ist im Vergleich zu den klassischen Psychedelika deutlich kleiner. Dies sollte bei der Verabreichung beachtet werden.

DMT: Die Substanz wurde in den neusten klinischen Studien bei Depressionen untersucht. Die relevante therapeutische Dosis und Wiederholungsrate von DMT lässt sich aktuell aufgrund der geringen Anzahl an klinischen Studien noch nicht definitiv abschätzen. In den bisherigen Patienten-Studien wurden Dosen zwischen 15 mg und 60 mg p.o., beziehungsweise 0.3 mg/kg Körpergewicht parenteral, verwendet (D'Souza et al., 2022; Falchi-Carvalho et al., 2024).

Distickstoffmonoxid (N₂O/Lachgas): Die Substanz wurde in wenigen klinischen Studien bei der Depression untersucht. Für die Inhalationstherapie wird ein Gemisch von Distickstoffmonoxid und reinem Sauerstoff im Verhältnis 1:3 (d.h. 25 % N₂O mit 75 % O₂) oder 1:1 (d.h. 50 % N₂O mit 50 % O₂) über die Dauer von 30 bis 45 Minuten verwendet. Im Vergleich zu anderen Psychedelika wird hier ein grundsätzlich anderes Setting verwendet. Bei bisherigen klinische Studien wurden zwei Behandlungen pro Woche über mehrere Wochen durchgeführt (Nagele et al., 2015). Für die Empfehlung zur klinischen Anwendung werden weitere Studien zur Untersuchung der Effektivität und Sicherheit in der Psychiatrie benötigt (Kronenberg et al., 2024).

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Interaktionen und Medikamentenumstellung

Die gleichzeitige Anwendung von Psychedelika mit Psychopharmaka kann zu Arzneimittel-Interaktionen führen. Es ist deshalb für die sichere Anwendung wichtig, Interaktionen mit der bestehenden Medikation zu überprüfen. Wenn keine Interaktionen/Wechselwirkungen zu erwarten sind, wird die bestehende Medikation grundsätzlich weitergeführt. Bei relevanten Interaktionsrisiken sollte eine Anpassung (Pausieren) der vorbestehenden Medikamente erfolgen. In diesen Fällen wird eine Pausierung von mindestens 5 Halbwertszeiten des jeweiligen Medikaments empfohlen. Eine Zusammenstellung der wichtigsten Interaktionen wird von der Abteilung für Klinische Pharmakologie des Universitätsspitals Basel (Prof. Matthias Liechti, PD Dr. med. Yasmin Schmid) zur Verfügung gestellt und regelmässig aktualisiert.⁶ Im Folgenden werden einzelne spezifische Interaktionen noch speziell und mechanistisch erwähnt.

Monoaminoxidase-Hemmer (z.B. Moclobemid) können in Kombination mit MDMA ein potenziell lebensbedrohliches Serotonin-Syndrom auslösen (Gillman, 2005). Diese Substanzklasse muss daher dringend im Vorfeld abgesetzt werden (im Fall von Tranylcypromin mindestens 14 Tage). Für Lithium wurden Fälle von epileptischen Anfällen bei gleichzeitiger Einnahme mit LSD und Psilocybin beschrieben (Nayak et al., 2021). Diese Kombination sollte daher vermieden werden. Für MDMA wurden in einer Studie (Cohen et al., 2021) bei gleichzeitiger Einnahme von MDMA und des potentiell proarrhythmogenen Metoclopramid (Paspertin® u.a.) letale Verläufe berichtet. Eine Vermeidung von Metoclopramid wird daher bei MDMA, aber prophylaktisch auch bei Psilocybin und LSD, empfohlen.

Alle Antipsychotika vermindern aufgrund des Antagonismus am Serotonin-2A-Rezeptor vermutlich die akute Wirkung von klassischen Psychedelika sowie MDMA und sollten daher sieben Tage vor der Behandlung pausiert werden. Benzodiazepine vermindern vermutlich ebenfalls die akute Wirkung und sollten nach Möglichkeit pausiert werden. Mirtazapin sollte 5-7 Tage und Trazodon 1-2 Tage vorher pausiert werden, da diese Antidepressiva den Serotonin-2A-Rezeptor hemmen (Bonson et al., 1996; Halman et al., 2024; Rucker et al., 2018). Die Antidepressiva aus der Klasse der SSRIs oder SNRIs müssen vor einer Anwendung von Psilocybin oder LSD nicht pausiert werden, da sie vermutlich deren antidepressive Wirkung nur wenig beeinflussen (Barbut Siva et al., 2024; Goodwin et al., 2022; Halman et al., 2024). SSRIs und SNRIs sollten vor einer MDMA-Anwendung je nach Halbwertszeit 3-7 Tage (Fluoxetin 14 Tage) pausiert werden, da sonst der erwünschte akute subjektive Effekt von MDMA blockiert wird (Hysek et al., 2014; Liechti et al., 2000).

Nebenwirkungen, Risiken, Kontraindikationen und Vorsichtsmassnahmen

Die klassischen Psychedelika und MDMA waren in bisherigen klinischen Studien im Allgemeinen gut verträglich. Alle Substanzen können akut und subakut unspezifische Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, verändertes Temperaturempfinden und Schlafstörungen verursachen (Vizeli and Liechti, 2017). Unter Psychedelikabehandlung kann sich eine Suizidalität verstärken, was eine sorgfältige klinische Abklärung und Überwachung erfordert (Goodwin et al., 2022). Weitere Risiken sind psychischer Natur (z.B. emotionale Belastung durch die Substanzsitzung) sowie Risiken im Zusammenhang mit dem Verhalten der begleitenden Therapeuten (z.B. Umgang mit Berührungen oder Suggestibilität) (McNamee et al., 2023). Klinisch recht relevant sind negativ erlebte akute Effekte und eine mögliche Destabilisierung in der Zeit nach Einnahme. So erleben im Rahmen von Studien ca. 20-30 % der Personen in einem deutlichen Ausmass negative Wirkungen wie Ängste, seltener auch Paranoia (Holze et al., 2022) und verzögert auftretende Nachhallphänomene (z.B. Halluzinogen Persisting Perception Disorder) (Martinotti et al., 2018).

Die klassischen Psychedelika Psilocybin, LSD, DMT und Meskalin sind im Allgemeinen körperlich gut verträglich, medizinisch ungefährlich und haben eine grosse therapeutische Breite (Nichols, 2016). Alle Substanzen führen zu einer moderaten Blutdruckerhöhung, wobei dies nur selten klinisch relevant ist (Holze et al., 2022). Die Nebenwirkungen sind in der Regel rasch rückläufig und in der bisherigen Erfahrung und den vorliegenden Studien

⁶ Die Liste kann online eingesehen werden (<https://saept.ch/begrenzte-medizinische-anwendung>)

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

bis auf wenige Ausnahmen vorübergehend. Auch MDMA war in der Anwendung in klinischen Studien bisher gut verträglich. Im Freizeitgebrauch wurden jedoch vereinzelt schwere, auch tödliche Zwischenfälle berichtet, wie z.B. Fälle von maligner Hyperthermie (Hall and Henry, 2006). Beim MDMA ist zudem zu beachten, dass es Hinweise darauf gibt, dass eine genetische Disposition für maligne Hyperthermie auch eine MDMA-induzierte maligne Hyperthermie begünstigen könnte, so dass bei Personen mit einer bekannten entsprechenden Veranlagung Vorsicht geboten ist (Fiege et al., 2003). Es ist aktuell noch unklar, ab welchen Dosierungen und Verabreichungsfrequenzen bei MDMA vermehrt mit ernsthafteren Nebenwirkungen zu rechnen ist. Insgesamt erscheint die therapeutische Breite aber deutlich enger als im Falle der klassischen Psychedelika.

Insgesamt ist für die Psychedelikatherapie eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung wichtig. Zum Beispiel werden Patientinnen und Patienten mit einer Psychose in der Vorgeschichte und teils auch in der Familienanamnese aufgrund eines dadurch erhöhten Psychose-Risikos von einer Psychedelikatherapie ausgeschlossen. Ähnliches gilt im Falle von bipolaren Erkrankungen, insbesondere mit ausgeprägten psychotischen Symptomen, wenn auch bereits die Anwendung bei Depressionen im Rahmen einer Bipolar-II-Störung untersucht wurde (Aaronson et al., 2024). Menschen mit Borderline-Erkrankungen, aktuell akuter Suizidalität und psychotischer Symptomatik im Rahmen einer depressiven Erkrankung wurden aufgrund von Sicherheitsbedenken ebenfalls in den meisten Studien nicht aufgenommen. Damit wird jedoch vielen Patientinnen und Patienten, die möglicherweise von der Psychedelikatherapie profitiert hätten, von vornherein eine potenziell wirksame Therapie vorenthalten (La Torre et al., 2024; Schlag et al., 2022). Es sind zu diesen Fragen noch weitere Studien erforderlich, um die Risiken und mögliche Massnahmen, um diese zu beherrschen, zu evaluieren. Die genannten Kontraindikationen unter Berücksichtigung der Hauptindikation erfordern daher eine sorgfältige Evaluation und eine gut aufgeklärte Entscheidung von Behandlern und Patienten, wobei zu beachten ist, dass die möglichen Risiken aktuell nur schwer abschätzbar sind (**Tab. 3**).

Tabelle 3: Wichtigste Nebenwirkungen, Kontraindikationen und entsprechende Vorsichtsmassnahmen in der Übersicht (Konsensusempfehlungen der Autorinnen und Autoren; vgl. auch (Breeksema et al., 2022; Martinotti et al., 2018; Rouaud et al., 2024; Schlag et al., 2022; Simonsson et al., 2023))

| Kategorie | Nebenwirkungen | Kontraindikationen | Vorsichtsmassnahmen |
|-----------------------|--|---|---|
| Kardiovaskulär | Erhöhte Herzfrequenz (MDMA bei 10-15 % starker Anstieg) und erhöhter Blutdruck, Schwindel, Kopfschmerzen (ca. 30 %), bei chronischem Gebrauch von klassischen Psychedelika Risiko für Herzfibrose und Herzklappenerkrankung, bei chronischem Gebrauch von MDMA toxische Effekte auf Nervensystem, Leber und weitere Organe möglich | unkontrollierter Bluthochdruck, koronare Herzkrankheit, zerebrale oder aneurysmatische Gefässerkrankungen | kardiologische Abklärung erwägen, Blutdruck und Herzfrequenz vor, während und nach Substanzgabe überwachen (direkt vor Einnahme, dann alle 30-60 min) |
| Psychisch | Ängstlich-paranoides Syndrom (20-30 %), Verwirrung, Stimmungsschwankungen (5-15 %, je nach Substanz | Vorgeschichte psychotischer Störungen (z.B. Schizophrenie), schwere Persönlichkeitsstörungen | Umfassende psychiatrische Beurteilung vor der Behandlung, Personen mit psychotischen |

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

| | | | |
|--|---|--|---|
| | und Setting), akute Psychose (< 1 % bei Personen ohne Vorgeschichte) | (z.B. Borderline Persönlichkeitsstörung), bipolare Störung, dissoziative Störung, schwere Angst- oder Panikstörungen, dementielle Erkrankungen, akute Suizidalität | Störungen in der persönlichen oder familiären Vorgeschichte bei engeren Verwandten tendenziell ausschliessen, sofortige therapeutische Intervention bei Anzeichen einer Psychose |
| HPPD (Halluzinogen Persisting Perception Disorder) | Anhaltende Flashbacks / Sehstörungen (< 5 %), vor allem bei starken Konsumenten im nicht-therapeutischen Kontext und vorwiegend bei klassischen Psychedelika | | Aufklärung der Patienten über das Risiko |
| Neurologisch | Senkung der Krampfschwelle Neuropathie, Vitamin B12 Mangel (Distickstoffmonoxid) | Epilepsie oder Anfälle in der Vorgeschichte Bei langfristiger Anwendung oder vorbestehendem Mangel | Neurologische Beurteilung, medikamentöse Anfallsprophylaxe Prophylaktische Vitamin B12 Gabe und Gabe nach Distickstoffmonoxid Inhalation |
| Systemisch | Maligne Hyperthermie (vor allem MDMA) | Prädisposition für maligne Hyperthermie | Ggf. Ausschluss von Behandlung. Körperliche Symptome beachten |
| Missbrauch/Abhängigkeit Zusätzlicher Substanzkonsum | Psychische Abhängigkeit (häufiger bei MDMA, Distickstoffmonoxid und sehr selten bei Psilocybin und LSD), sehr geringes Risiko einer körperlichen Abhängigkeit | | Screening auf Substanzstörungen (inkl. Alkohol) in der Vorgeschichte, für die Dauer der Psychedeliktherapie sollte kein Beikonsum von psychotropen Substanzen stattfinden, Drogenurinkontrollen vor Substanzsitzung, jedoch kein Entzug von Benzodiazepinen oder Opioiden |

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

| | | | |
|--------------------------------------|--|---|-----------------|
| Schwangerschaft und Stillzeit | | fehlende Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten | Nicht empfohlen |
| Personen unter 18 Jahren | | fehlende Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten | Nicht empfohlen |

Fahrfähigkeit

Psychedelika beeinträchtigen die Fahrfähigkeit. Sie gelten in der Schweiz deshalb als grundsätzlich unvereinbar mit der Teilnahme am Strassenverkehr.

Screening und Informed Consent

Medizinisch-psychiatrisches Screening, Diagnostik und Schweregrad Beurteilung

Das Screening umfasst die medizinische und psychiatrische Diagnostik und Beurteilung somatischer und psychiatrischer Risiken und die Risiko-Nutzen-Abwägung (Feduccia et al., 2023). Die Indikationsstellung orientiert sich primär an der psychiatrischen Diagnose sowie dem bisherigen Therapieverlauf (Therapieresistenz bzw. palliative Indikation), den Kontraindikationen (z.B. Ausschluss von Patientinnen und Patienten mit akuter Psychose oder akuter Suizidalität), zieht jedoch auch Faktoren in Betracht, die eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung ermöglichen (z.B. Komorbiditäten, Persönlichkeitsmerkmale, Behandlungsmotivation und -erwartungen, soziale Aspekte etc.). Ein besonderes Augenmerk wird auf medikamentöse Anpassungen gelegt, die aufgrund von Interaktionsrisiken häufig notwendig sind. Das Screening umfasst eine umfassende Katamnese zur Feststellung bereits erfolgter Therapieversuche und der Sicherstellung einer Diagnose. Zum Ausschluss somatischer Ursachen der psychiatrischen Syndrome erfolgen grundsätzlich eine angemessene sorgfältige internistische und neurologische Untersuchung, laborchemische und hämatologische Untersuchungen, evtl. Drogenurinscreening, Elektrokardiogramm (EKG) und gegebenenfalls eine kraniale Bildgebung oder ein Elektroenzephalogramm (EEG). Zusätzlich sollte zur Indikationsstellung eine psychometrische Erfassung des Schweregrades der psychiatrischen Erkrankung erfolgen (Eigen- und Fremdrating), um eine spätere Verlaufsbeurteilung zu ermöglichen.

Informierte Zustimmung

Die Patientinnen und Patienten sollten zum Zeitpunkt der informierten Zustimmung urteilsfähig sein. Das heisst, sie sollten in der Lage sein, die Risiken und den Nutzen der Behandlung im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung, der Dauer der aktuellen Episode und der bisherigen Behandlungsgeschichte zu verstehen, und sie sollten in der Lage sein, eine gültige Einwilligung zu geben. Grundsätzlich handelt es sich bei Psychedelikaanwendungen um sogenannte Off-Label-Behandlungen. Das ethische Prinzip der Entscheidungsautonomie leitet den Prozess der informierten Zustimmung (Lee et al., 2024). Grösstenteils aufgrund von Medienberichten haben viele Patientinnen und Patienten eine hohe Erwartungshaltung gegenüber der Behandlung. Die Erwartungshaltung sollte besprochen und allenfalls korrigiert werden, um den Patientinnen und Patienten eine realistischere Einordnung der Wirksamkeit zu ermöglichen. Der Prozess besteht im Wesentlichen darin, dass die Patienten über Ablauf, Risiken, Nutzen, wahrscheinliche Folgen und Alternativen einer Psychedelikatherapie informiert werden. Es ist zu beachten, dass die Patienten in der Lage sein müssen, die Entscheidung zu verstehen, die Folgen der Entscheidung abzuschätzen und die Möglichkeit haben, sich jederzeit gegen die Behandlung zu entscheiden.

Substanzsitzung

Vorbereitung

Die Vorbereitung auf eine Sitzung mit psychedelischen Substanzen ist ein wichtiger Teil der psychedelischen Therapie. Sie erfordert eine sorgfältige Planung, um die Sicherheit und das Wohlbefinden der Patienten zu gewährleisten. Sie besteht einerseits darin, sie umfassend auf die Abläufe, Erfahrungen und Verhaltensregeln während der Substanzsitzung vorzubereiten. Zentral ist dabei eine ausführliche Psychoedukation in Bezug auf die psychotropen Effekte der Psychedelika. Andererseits geht es darum, die Vertrauensbasis zu schaffen, um

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Unterstützung während den in der Regel emotional und kognitiv herausfordernden Erfahrungen der veränderten Bewusstseinszustände therapeutisch sinnvoll zu gewährleisten. Diese Vertrauensbasis wird oft als ein entscheidender Faktor in der Psychedelikatherapie angesehen. Die Vereinbarung des Rahmens und der Regeln für das Verhalten während der Substanzsitzung unterstützt die sichere Durchführung und vermittelt einen sicheren Rahmen (Jungaberle et al., 2018). «Trockenübungen» in Form von Musik-geführter Imagination oder Achtsamkeitsübungen (z.B. Body Scan) können zur Vorbereitung hilfreich sein. Erwartungen gegenüber der Behandlung sollten besprochen werden. Beispielsweise kann eine prägnante Gedankenstütze oder eine Bildmetapher ein therapeutisch sinnvolles und realistisches Annäherungsziel ausdrücken, jedoch ohne zu viel Erfolgsdruck aufzubauen (Evens and Wolff, 2024).

Durchführung

Die Therapiesitzung soll in entspannter, sicherer Atmosphäre in einem ruhigen, ästhetisch ansprechenden und für die Anforderungen an die Medikation ausreichend ausgestatteten Raum stattfinden. Bewährt haben sich Räumlichkeiten in psychiatrischen Kliniken und Ambulatorien bzw. in spezifischen Praxen, die in Notfallsituationen gut erreichbar sind und trotzdem abseits von den teils lärmigen Räumen einer Station liegen. Während der gesamten Anwendung des Psychedelikums soll mindestens eine Begleitperson (Arzt/Ärztin, Psychologe/Psychologin, Pflegefachperson) anwesend sein. Aus Sicherheitsgründen bewährt hat sich die Begleitung durch zwei Personen, wobei die Kombination von Arzt/Ärztin bzw. Psychologe/Psychologin mit einer Pflegefachperson in Kliniken ideal ist. Während der gesamten Sitzung muss eine Ärztin/ein Arzt in ständiger Rufbereitschaft verfügbar sein, d.h. innert kürzester Zeit (Minuten) im Therapieraum sein können. In personell und räumlich entsprechend ausgestatteten Ambulatorien oder Praxen kann das Behandlungssetting analog gestaltet werden. Gruppenbehandlungen sind auch möglich, allerdings muss aus Sicherheitsgründen (beispielsweise, wenn einzelne Patienten eine intensive Betreuung benötigen und von der Gruppe abgesondert werden müssen) ein ausreichendes Verhältnis zwischen Therapeutinnen und Therapeuten sowie Patientinnen und Patienten vorhanden sein. Auf Basis der bisherigen Erfahrung zur Psychedelikatherapie im Gruppensetting (Agrawal et al., 2024; Ross et al., 2022), auch in der Schweiz von 1988 bis 1993 und seit 2016 (Oehen and Gasser, 2022), empfehlen wir, die Gruppengrösse auf maximal 4-6 Patientinnen und Patienten zu beschränken und die Betreuung durch mindestens 2-3 Therapeutinnen und Therapeuten zu gewährleisten. Bei grösseren Gruppen ist auf einen analogen Betreuungsschlüssel zu achten.

Der Ablauf der Substanzsitzung kann individuell unterschiedlich gestaltet werden, wobei die supportive Begleitung während des alterierten Bewusstseinszustands und die Minimierung von somatischen und psychiatrischen Sicherheitsrisiken eine zentrale Aufgabe darstellen. Während des gesamten Therapieprozesses sollen die Patientinnen und Patienten begleitet werden, damit bei aufkeimenden Ängsten oder anderen psychischen Symptomen bei Bedarf interveniert werden kann. Mit Nachlassen der Substanzwirkung haben die Patienten und Patientinnen in der Regel das Bedürfnis nach einem entlastenden, teils therapeutischen Gespräch.

Am Abend nach der Verabreichung soll in Form von (z.B. pflegerischen) Kurzkontakten das Befinden der Patienten und Patientinnen evaluiert werden. Auf eine ausreichende Reservemedikation (z.B. Schlafreserve, Analgetika bei Kopfschmerzen) ist zu achten. Eine Entlassung nach Hause am Tag der Substanzsitzung ist bei vollständigem Abklingen der Substanzeffekte (bei Psilocybin in der Regel nach 6 bis 8 Stunden, bei LSD nach 12 bis 16 Stunden) (Ley et al., 2023) und nach sorgfältiger Beurteilung der psychischen und somatischen Risiken möglich. Wenn eine Patientin oder ein Patient nach der Sitzung nach Hause geht, ist sicherzustellen, dass eine zuverlässige Begleitperson die Patientin oder den Patienten nach Hause bringt und in den folgenden 24 Stunden zur Verfügung steht. Die Patientin oder der Patient sollte angewiesen werden, sich auszuruhen und keine körperlich oder geistig anspruchsvollen Aktivitäten zu unternehmen. Ebenso sollte besprochen werden, dass in den nächsten Wochen keine weitreichenden Entscheidungen (z.B. Kündigung, Beendigung einer Beziehung, etc.) getroffen werden sollten. Zudem sollen die Patienten klare Anweisungen erhalten, wie sie sich im Falle von auftretenden Nebenwirkungen oder psychischen Belastungen verhalten sollen, einschliesslich der Kontaktinformationen für Notfälle. Am nächsten Tag und an den folgenden Tagen sind telefonische oder elektronische Check-ins vorgesehen, um den Zustand der

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Patientin oder des Patienten zu überwachen und sicherzustellen, dass keine Komplikationen auftreten. Eine erste Nachkontrolle in der Klinik sollte innerhalb von zwei bis drei Tagen erfolgen, um eine umfassende Bewertung des physischen und psychischen Zustands der Patientin oder des Patienten vorzunehmen und notwendige therapeutische Maßnahmen einzuleiten. Diese Nachkontrollen sind entscheidend, um den therapeutischen Fortschritt zu überwachen und gegebenenfalls die weitere Behandlung anzupassen.

Körperliche Berührung

Alle Therapeutinnen und Therapeuten sollten in Bezug auf ethische Grenzen und die spezifischen Risiken in der Thematik körperliche Berührung geschult sein. Körperliche Berührung während den Substanzsitzungen ist aufgrund der veränderten Bewusstseinszustände mit hohen ethischen Risiken verbunden. Berührungen in Substanzsitzungen können aufgrund der erhöhten Suggestibilität und Verletzlichkeit der Patientinnen und Patienten zu Grenzverletzungen führen. Historische Missbräuche im Rahmen von Psychedeliktherapien unterstreichen die Dringlichkeit strenger Grenzziehungen, um Berührungen zu verhindern, die eindeutig unangemessen und unethisch sind (Villeneuve and Prescott, 2022). Demgegenüber ist ein potenzieller Nutzen der Berührung in spezifischen Situationen abzuwägen. Ausserdem sind bestimmte Arten von Berührungen kulturell akzeptiert (z.B. soziale Gesten wie Händedruck) und in bestimmten Situationen sogar notwendig, um die Patientensicherheit zu gewährleisten (z.B. Blutdruckkontrollen, Halten der Hände bei akuten Angstzuständen). Problematisch und daher abzulehnen sind Berührungen, die potenziell unangemessen und unerwartet erfolgen (z.B. Umarmung oder Streicheln). Wir empfehlen, dass während der Psychedeliktherapie in der Regel berührungsfreie Methoden zur Beruhigung bevorzugt werden. Die Schwelle zum Einsatz von Berührungen soll hoch angesetzt sein. Im Vorfeld der Substanzsitzungen hat eine entsprechend sorgfältige Nutzen-Risiken-Abwägung gemeinsam mit den Patientinnen und Patienten und im Rahmen von Inter- und Supervisionen zu erfolgen (Devenot et al., 2022; McNamee et al., 2023).

Da der veränderte Bewusstseinszustand während der Substanzsitzung die kognitive Fähigkeit der Patientinnen und Patienten beeinträchtigt, einer Berührung zuzustimmen oder diese abzulehnen, ist stets eine vorgängige, schriftliche und umfassend informierte Zustimmung bezüglich allfällig notwendiger Berührungen (z.B. aus Sicherheits- oder medizinischen Gründen) während der Substanzsitzung einzuholen (Marks et al., 2024; McGuire et al., 2024). Die Therapeutinnen und Therapeuten sollen insbesondere sicherstellen, dass die Patientinnen und Patienten die Lokalisation (z.B. Hand) und Dauer (möglichst kurz und einmalig) der Berührungen, die während der Sitzungen vorkommen können, die Gründe dafür (z.B. akuter, verbal nicht zugänglicher Angstzustand) und ihr Recht, Berührungen jederzeit, auch während der Sitzung, abzulehnen, vollständig verstehen. Ausserdem können Sitzungen, wenn einvernehmlich vereinbart, auf Video aufgenommen werden, um Verantwortlichkeit und Transparenz zu gewährleisten. Bei Einzelsitzungen sollten in der Regel 2 Personen unterschiedlichen Geschlechts zumindest intermittierend anwesend sein, um Interaktionen zu beobachten und unangemessenes Verhalten zu verhindern.

Sicherheitsmassnahmen und Notfallmedikamente

Während der Anwendung erfolgt eine regelmässige intermittierende oder kontinuierliche Überwachung der Vitalfunktionen und des psychischen Zustands. Insbesondere bei MDMA ist auf mögliche körperliche Nebenwirkungen zu achten. Es wird auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme, kleinere Verpflegung (z.B. Getreideriegel) und begleitete Toilettengänge geachtet. Auf die Einnahme von anderen Medikamenten sollte während der Psychedelikabehandlung soweit möglich verzichtet werden. Hingegen müssen Notfallmedikamente zur Behandlung akuter und mit psychologischen Massnahmen nicht zu beherrschender Angstzustände, psychotischer Exazerbationen oder Blutdrucksteigerungen schnell verfügbar sein (**Tab. 4**).

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Tabelle 4: Empfohlene Notfall- und Reserve-Medikation während und nach Substanzsitzung

| Indikation | Medikament | Dosierung |
|--------------------------------|---|-------------|
| Blutdruck \geq 180/110 mm Hg | Nifedipin (Retard) | 20 mg |
| Übelkeit | Domperidon | 10 mg |
| Angst, Panik, Erregung | Lorazepam | 1-2 mg |
| | Ketanserin (Serotonin-2A-Rezeptor-Antagonist) (Holze et al., 2024b; Schmid and Klaiber, 2024) | 40 mg |
| Psychose | Olanzapin | 5-10 mg |
| | Ketanserin (Holze et al., 2024b; Schmid and Klaiber, 2024) | 40 mg |
| Kopfschmerzen | Paracetamol | 500-1000 mg |

Nachbereitung

Analog zum Abschlussgespräch am Tag der Therapie findet in den Folgetagen eine therapeutische Nachbesprechung statt. Die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Nebenwirkungen oder von psychischen Verschlechterungen ist dabei eine wichtige Aufgabe (Evens and Wolff, 2024). Infolge der in der Regel emotional aktivierenden und herausfordernden Substanzanwendung kann es bei einigen Patienten und Patientinnen zu einer vorübergehenden krisenhaften Zuspitzung und Symptomverschlechterung kommen, die für einige Tage, in manchen Fällen aber auch länger, anhalten kann. In diesen Fällen ist eine engmaschige Betreuung und allenfalls medikamentöse symptomatische Begleittherapie mindestens in den Folgetagen notwendig. Dies bedingt eine entsprechende therapeutische Verfügbarkeit auch im weiteren Verlauf und eine gute Absprache und Koordination mit allfälligen weiteren Behandlerinnen und Behandlern. Oft verbessert sich der Zustand innerhalb von wenigen Tagen deutlich. Es können aber auch Non-Response und Verschlechterungen beobachtet werden. Hier ist auch daran zu denken, dass die Psychedelika-Behandlung nicht wenigen Patientinnen und Patienten als die «letzte Option» erscheint und eine Enttäuschung zu krisenhaften Verläufen führen kann. Anschliessend werden die Patienten und Patientinnen wieder in die zeitnahe Regelversorgung überführt (z.B. Fortsetzung einer ambulanten Psychotherapie und entsprechende Informationsweitergabe an die Nachbehandelnden innerhalb von Tagen bzw. maximal einer Woche).

Qualitätssicherung

Die Psychedeliktherapie stellt eine Ergänzung zu den bisherigen State-of-the-Art-Therapien der Psychiatrie und Psychotherapie dar. Es sind deshalb besonders hohe Qualitätsanforderungen an die Ausbildung sowie die Weiter- und Fortbildung der anwendenden Ärztinnen und Ärzte gestellt. Die Qualität dieser spezifischen Kompetenzen in Psychedeliktherapie soll durch eine transparente, evidenzbasierte und zertifizierte Aus-, Weiter- und Fortbildung sichergestellt werden.

SIWF-Fähigkeitsausweis Psychedeliktherapie

Die vom Schweizerischen Institut für Weiter- und Fortbildung (SIWF) anerkannten Fähigkeitsausweise gelten gemäss Artikel 50 der SIWF-Weiterbildungsordnung «als Bestätigung für strukturierte und kontrollierte Weiter- bzw. Fortbildungsgänge im Bereich der klinischen und nicht klinischen Medizin, welche von ihrem Umfang oder ihrer Bedeutung her den Anforderungen eines Facharztstitels nicht genügen. Mit Fähigkeitsausweisen können auch abgeschlossene Weiter- bzw. Fortbildungen bestätigt werden für bestimmte Untersuchungs- bzw. Behandlungsmethoden und für weitere, vor allem technische Fertigkeiten».

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Da es sich bei der Psychedelikatherapie um eine spezifische, umschriebene psychiatrische Behandlungsmethode handelt, soll mit der Schaffung eines SIWF-zertifizierten psychiatrischen Fähigkeitsausweises Psychedelikatherapie ein Goldstandard für die Fortbildung in Psychedelikatherapie geschaffen werden. Bereits erworbene Fähigkeiten in der Psychedelikatherapie werden durch Übergangsbestimmungen in der Einführung des Fähigkeitsausweises berücksichtigt.

Selbsterfahrung

Die historisch weitläufige, aber empirisch nie untersuchte Annahme, dass eine psychedelische Selbsterfahrung von den Therapeutinnen und Therapeuten für eine qualitativ hochstehende und sichere Psychedelikatherapie vorausgesetzt werden muss, ist genauer zu betrachten. Es werden zwar von verschiedenen Autoren potentielle Vorteile einer psychedelischen Selbsterfahrung beschrieben (u.a. verbesserte Empathie und Verständnis, verbesserte therapeutische Ergebnisse, höhere Glaubwürdigkeit und stärkeres Vertrauen, informierte Ausbildung und Supervision, sowie besseres Navigieren in veränderten Bewusstseinszuständen) (Nielson and Guss, 2018). Allerdings gibt es bisher keine Studie, welche die Auswirkung der persönlichen psychedelischen Erfahrung der Therapeutinnen und Therapeuten auf die Behandlungsergebnisse systematisch untersucht hat. Es gibt bisher lediglich Selbstberichte von Therapeutinnen und Therapeuten, dass sie von ihren eigenen psychedelischen Erfahrungen persönlich und beruflich profitiert hätten (Nielson, 2024). Deshalb ist auf Basis aktueller Evidenzgrundlage die Forderung einer psychedelischen Selbsterfahrung als Qualitätskriterium nicht vertretbar (Emmerich and Humphries, 2023; McGovern et al., 2023; Villiger, 2024). Zudem ist die Verwendung der meisten Psychedelika im Kontext der Selbsterfahrung illegal.

Fazit

Bereits seit 2014 wird die Behandlung psychischer Erkrankungen mit Psychedelika auf Basis Einzelfallbewilligung seitens des BAG in der Schweiz durchgeführt. Die klinische Studienlage mit zeitgemäßen Methoden unterstützt die Anwendung zunehmend. International gibt es bereits abgeschlossene oder noch laufende Bestrebungen, die Behandlung in den klinischen Alltag zu implementieren. Dem gegenüber stehen ein noch wenig reguliertes therapeutisches Feld und noch nicht konsentiierte Leitlinien bzw. Behandlungsempfehlungen. Die vorliegende Arbeit möchte insofern einen grundlegenden Beitrag für eine zukünftig abgestimmte evidenzbasierte Anwendung von Psychedelika in der Psychiatrie und Psychotherapie in der Schweiz leisten.

Korrespondenz

PD Dr. med. R. Krähenmann, MHBA
 Spital Thurgau AG
 Psychiatrische Dienste Thurgau
 Seeblickstrasse 3
 CH-8596 Münsterlingen
 rainer.kraehenmann[at]stgag.ch

Statements

Verdankung(en)

Wir danken Prof. Dr. med. Matthias Liechti, Klinische Pharmakologie, Universitätsspital Basel, für die Durchsicht des Manuskriptes, insbesondere in Bezug auf die pharmakologischen Aspekte der Psychedelikatherapie.

Wir danken ausserdem den psychiatrischen Fachgesellschaften, die unter dem Lead der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) an der Ausarbeitung der vorliegenden Behandlungsempfehlungen beteiligt waren: Swiss Conference of Academic Psychiatry (SCAP), Schweizerische Vereinigung Psychiatrischer Chefärztinnen und Chefärzte (SVPC), Schweizerische Gesellschaft für Angst und

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Depression (SGAD), Schweizerische Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (SGBP), Schweizerische Gesellschaft für Interventionelle Psychiatrie (SGIP), Schweizerische Gesellschaft für Suchtmedizin (SSAM), Schweizerische Gesellschaft für Arzneimittelsicherheit in der Psychiatrie (SGAMSP), Schweizerische Gesellschaft für Bipolare Störungen (SGBS), Schweizerische Ärztesgesellschaft für Psycholytische Therapie (SÄPT).

Author Contributions

RK: Prozessverantwortlicher Erarbeitung der Behandlungsempfehlungen, Drafterstellung, Diskussion und Umsetzung Vernehmlassungskommentare. ES: Vernehmlassung SGPP; RK, RB, AB, JH, GH, MH, UH, DH, AK, FM, SO, FR, MV, SW, ES: Wesentliche Beiträge zur Gestaltung der Arbeit, Überarbeitung, Diskussion, Finalisierung.

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

Literatur

- Aaronson, S.T., van der Vaart, A., Miller, T., LaPratt, J., Swartz, K., Shoultz, A., Lauterbach, M., Sackeim, H.A., Suppes, T., 2024. Single-dose synthetic psilocybin with psychotherapy for treatment-resistant bipolar type II major depressive episodes: a nonrandomized open-label trial. *JAMA Psychiatry* 81, 555–562. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.4685>
- Agin-Liebes, G.I., Malone, T., Yalch, M.M., Mennenga, S.E., Ponté, K.L., Guss, J., Bossis, A.P., Grigsby, J., Fischer, S., Ross, S., 2020. Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer. *J Psychopharmacol* 34, 155–166. <https://doi.org/10.1177/0269881119897615>
- Agrawal, M., Richards, W., Beaussant, Y., Shnayder, S., Ameli, R., Roddy, K., Stevens, N., Richards, B., Schor, N., Honstein, H., Jenkins, B., Bates, M., Thambi, P., 2024. Psilocybin-assisted group therapy in patients with cancer diagnosed with a major depressive disorder. *Cancer* 130, 1137–1146. <https://doi.org/10.1002/cncr.35010>
- Aicher, H.D., Schmid, Y., Gasser, P., 2024. Psychedelika-assistierte Psychotherapie. *Die Psychotherapie* 69, 98–106. <https://doi.org/10.1007/s00278-024-00711-y>
- Alpert, J.E., McDonald, W.M., Nemeroff, C.B., Rodriguez, C., 2022. APA position statement on the use of psychedelic and empathogenic agents for mental health conditions [WWW Document]. APA Official Actions. URL <https://www.psychiatry.org/getattachment/d5c13619-ca1f-491f-a7a8-b7141c800904/Position-Use-of-Psychedelic-Empathogenic-Agents.pdf> (accessed 7.16.24).
- Avram, M., Müller, F., Preller, K.H., Razi, A., Rogg, H., Korda, A., Holze, F., Vizeli, P., Ley, L., Liechti, M.E., Borgwardt, S., 2024. Effective connectivity of thalamocortical interactions following d-amphetamine, LSD, and MDMA administration. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 9, 522–532. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2023.07.010>
- BÄK, KBV, AWMF, 2022. Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2.2022 [WWW Document]. Leitlinien.de. URL <https://www.leitlinien.de/themen/depression> (accessed 7.16.24).
- Barber, G.S., Dike, C.C., 2022. APA resource document on ethical and practical implications of psychedelics in psychiatry [WWW Document]. APA Ethics Committee. URL <https://www.psychiatry.org/getattachment/998071b6-138e-40d1-a482-e7b8e85d4f90/Resource-Document-Psychedelics-in-Psychiatry.pdf> (accessed 7.16.24).
- Barbut Siva, J., Barba, T., Kettner, H., Kuc, J., Nutt, D.J., Carhart-Harris, R., Erritzoe, D., 2024. Interactions between classic psychedelics and serotonergic antidepressants: effects on the acute psychedelic subjective experience, well-being and depressive symptoms from a prospective survey study. *J Psychopharmacol* 38, 145–155. <https://doi.org/10.1177/02698811231224217>
- Barksdale, B.R., Doss, M.K., Fonzo, G.A., Nemeroff, C.B., 2024. The mechanistic divide in psychedelic neuroscience: an unbridgeable gap? *Neurotherapeutics* 21, e00322. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2024.e00322>
- Barrett, F.S., Doss, M.K., Sepeda, N.D., Pekar, J.J., Griffiths, R.R., 2020. Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Scientific Reports* 10, 2214. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59282-y>
- Belouin, S.J., Averill, L.A., Henningfield, J.E., Xenakis, S.N., Donato, I., Grob, C.S., Berger, A., Magar, V., Danforth, A.L., Anderson, B.T., 2022. Policy considerations that support equitable access to responsible, accountable, safe, and ethical uses of psychedelic medicines. *Neuropharmacology* 219, 109214. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109214>
- Bershad, A.K., Preller, K.H., Lee, R., Keedy, S., Wren-Jarvis, J., Bremmer, M.P., de Wit, H., 2020. Preliminary report on the effects of a low dose of LSD on resting-state amygdala functional connectivity. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 5, 461–467. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.12.007>
- Bogenschutz, M.P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forchimes, A.A., Laska, E., Mennenga, S.E., O'Donnell, K., Owens, L.T., Podrebarac, S., Rotrosen, J., Tonigan, J.S., Worth, L., 2022. Percentage of heavy drinking days

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

following psilocybin-assisted psychotherapy vs placebo in the treatment of adult patients with alcohol use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 79, 953–962.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2096>

Bonson, K.R., Buckholtz, J.W., Murphy, D.L., 1996. Chronic administration of serotonergic antidepressants attenuates the subjective effects of LSD in humans. *Neuropsychopharmacology* 14, 425–436.

[https://doi.org/10.1016/0893-133X\(95\)00145-4](https://doi.org/10.1016/0893-133X(95)00145-4)

Borserio, B.J., Sharpley, C.F., Bitsika, V., Sarmukadam, K., Fourie, P.J., Agnew, L.L., 2021. Default mode network activity in depression subtypes. *Rev Neurosci* 32, 597–613. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0132>

Bosch, O.G., Halm, S., Seifritz, E., 2022. Psychedelics in the treatment of unipolar and bipolar depression. *Int J Bipolar Disord* 10, 1–16. <https://doi.org/10.1186/s40345-022-00265-5>

Breeksema, J.J., Kuin, B.W., Kamphuis, J., van den Brink, W., Vermetten, E., Schoevers, R.A., 2022. Adverse events in clinical treatments with serotonergic psychedelics and MDMA: a mixed-methods systematic review. *J Psychopharmacol* 36, 1100–1117. <https://doi.org/10.1177/02698811221116926>

Brunt, T.M., Koeter, M.W., Niesink, R.J.M., van den Brink, W., 2012. Linking the pharmacological content of ecstasy tablets to the subjective experiences of drug users. *Psychopharmacology (Berl)* 220, 751–762.

<https://doi.org/10.1007/s00213-011-2529-4>

Calder, A., Hasler, G., 2023. Extrapharmacological safety topics in psychedelic-assisted psychotherapy. *JAMA Psychiatry* 80, 761–762. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1031>

Carhart-Harris, R., Bolstridge, M., Day, C.M.J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D.E., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J.A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H.V., Nutt, D.J., 2018. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology (Berl)* 235, 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>

Carhart-Harris, R., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C.M.J., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J.A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, H.V., Nutt, D.J., 2016. Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry* 3, 619–627.

[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)

Carhart-Harris, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Blemings, A., Erritzoe, D., Nutt, D.J., 2021. Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* 384, 1402–1411. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032994>

Cohen, I.V., Makunts, T., Abagyan, R., Thomas, K., 2021. Concomitant drugs associated with increased mortality for MDMA users reported in a drug safety surveillance database. *Sci Rep* 11, 5997.

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-85389-x>

Conway, C.R., George, M.S., Sackeim, H.A., 2017. Toward an evidence-based, operational definition of treatment-resistant depression: when enough is enough. *JAMA Psychiatry* 74, 9–10.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2586>

Cuijpers, P., Karyotaki, E., de Wit, L., Ebert, D.D., 2020. The effects of fifteen evidence-supported therapies for adult depression: a meta-analytic review. *Psychother Res* 30, 279–293.

<https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1649732>

Devenot, N., Tumilty, E., Buisson, M., McNamee, S., Nickles, D., Kay Ross, L., 2022. A precautionary approach to touch in psychedelic-assisted therapy [WWW Document]. URL <https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2022/03/09/precautionary-approach-touch-in-psychedelic-assisted-therapy/> (accessed 7.16.24).

<https://blog.petrieflom.law.harvard.edu/2022/03/09/precautionary-approach-touch-in-psychedelic-assisted-therapy/> (accessed 7.16.24).

DGPPN, DG-SUCHT, 2020. S3-Leitlinie: Screening, Diagnose und Behandlung alkoholbezogener Störungen [WWW Document]. URL https://register.awmf.org/assets/guidelines/076-001l_S3-Screening-Diagnose-Behandlung-alkoholbezogene-Stoerungen_2021-02.pdf (accessed 7.16.24).

https://register.awmf.org/assets/guidelines/076-001l_S3-Screening-Diagnose-Behandlung-alkoholbezogene-Stoerungen_2021-02.pdf (accessed 7.16.24).

Domschke, K., Ströhle, A., Zwanzger, P., 2024. Therapieresistenz bei Angsterkrankungen – Definition und Behandlungsoptionen. *Nervenarzt* 95, 407–415. <https://doi.org/10.1007/s00115-024-01627-3>

D’Souza, D.C., Syed, S.A., Flynn, L.T., Safi-Aghdam, H., Cozzi, N.V., Ranganathan, M., 2022. Exploratory study of the dose-related safety, tolerability, and efficacy of dimethyltryptamine (DMT) in healthy volunteers and

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 47, 1854–1862. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01344-y>

Emmerich, N., Humphries, B., 2023. Is the requirement for first-person experience of psychedelic drugs a justified component of a psychedelic therapist’s training? *Camb Q Healthc Ethics* 1–10. <https://doi.org/10.1017/S0963180123000099>

Evans, J., Robinson, O.C., Argyri, E.K., Suseelan, S., Murphy-Beiner, A., McAlpine, R., Luke, D., Michelle, K., Prideaux, E., 2023. Extended difficulties following the use of psychedelic drugs: a mixed methods study. *PLoS One* 18, e0293349. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0293349>

Evens, R., Wolff, M., 2024. Die Rolle der Psychotherapie in klinischen Studien mit Psychedelika. *Die Psychotherapie* 69, 85–91. <https://doi.org/10.1007/s00278-024-00715-8>

Falchi-Carvalho, M., Barros, H., Bolcont, R., Laborde, S., Wießner, I., Silva, S.R.B., Montanini, D., Barbosa, D.C., Teixeira, E., Florence-Vilela, R., Almeida, R., de Macedo, R.K.A., Arichelle, F., Pantrigo, É.J., Arcoverde, E., Galvão-Coelho, N., Araujo, D.B., Palhano-Fontes, F., 2024. The antidepressant effects of vaporized N,N-Dimethyltryptamine: a preliminary report in treatment-resistant depression. *medRxiv* 2024.01.03.23300610. <https://doi.org/10.1101/2024.01.03.23300610>

Fang, S., Yang, X., Zhang, W., 2024. Efficacy and acceptability of psilocybin for primary or secondary depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Psychiatry* 15, 1359088. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2024.1359088>

FDA, 2023. Psychedelic drugs: considerations for clinical investigations [WWW Document]. URL <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/psychedelic-drugs-considerations-clinical-investigations> (accessed 7.16.24).

Feduccia, A., Agin-Liebes, G., Price, C.M., Grinsell, N., Paradise, S., Rabin, D.M., 2023. The need for establishing best practices and gold standards in psychedelic medicine. *J Affect Disord* 332, 47–54. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.03.083>

Feduccia, A., Jerome, L., Mithoefer, M.C., Holland, J., 2021. Retracted article: discontinuation of medications classified as reuptake inhibitors affects treatment response of MDMA-assisted psychotherapy. *Psychopharmacology* 238, 581–588. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05710-w>

Fiege, M., Wappler, F., Weisshorn, R., Gerbershagen, M.U., Menge, M., Schulte Am Esch, J., 2003. Induction of malignant hyperthermia in susceptible swine by 3,4-methylenedioxymethamphetamine (“ecstasy”). *Anesthesiology* 99, 1132–1136. <https://doi.org/10.1097/00000542-200311000-00020>

Gasser, P., 1996. Die psycholytische Psychotherapie in der Schweiz von 1988 bis 1993. Eine katamnestische Erhebung. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 147, 59–66.

Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., Brenneisen, R., 2014. Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis* 202, 513–520. <https://doi.org/10.1097/NMD.000000000000113>

Gillman, M., 1986. Nitrous oxide, an opioid addictive agent. Review of the evidence. *Am J Med* 81, 97–102. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(86\)90189-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(86)90189-0)

Gillman, P., 2005. Monoamine oxidase inhibitors, opioid analgesics and serotonin toxicity. *Br J Anaesth* 95, 434–441. <https://doi.org/10.1093/bja/aei210>

Goodwin, G.M., Aaronson, S.T., Alvarez, O., Arden, P.C., Baker, A., Bennett, J.C., Bird, C., Blom, R.E., Brennan, C., Bruschi, D., Burke, L., Campbell-Coker, K., Carhart-Harris, R., Cattell, J., Daniel, A., DeBattista, C., Dunlop, B.W., Eisen, K., Feifel, D., Forbes, M., Haumann, H.M., Hellerstein, D.J., Hoppe, A.I., Husain, M.I., Jelen, L.A., Kamphuis, J., Kawasaki, J., Kelly, J.R., Key, R.E., Kishon, R., Knatz Peck, S., Knight, G., Koolen, M.H.B., Lean, M., Licht, R.W., Maples-Keller, J.L., Mars, J., Marwood, L., McElhiney, M.C., Miller, T.L., Mirow, A., Mistry, S., Mletzko-Crowe, T., Modlin, L.N., Nielsen, R.E., Nielson, E.M., Offerhaus, S.R., O’Keane, V., Páleníček, T., Printz, D., Rademaker, M.C., van Reemst, A., Reinholdt, F., Repantis, D., Rucker, J., Rudow, S., Ruffell, S., Rush, A.J., Schoevers, R.A., Seynaeve, M., Shao, S., Soares, J.C., Somers, M., Stansfield, S.C., Sterling, D., Strockis, A., Tsai, J., Visser, L., Wahba, M., Williams, S., Young, A.H., Ywema, P., Zisook, S.,

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedelikatherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

- Malievskaia, E., 2022. Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *N Engl J Med* 387, 1637–1648. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206443>
- Goodwin, G.M., Malievskaia, E., Fonzo, G.A., Nemeroff, C.B., 2024. Must psilocybin always “assist psychotherapy”? *Am J Psychiatry* 181, 20–25. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20221043>
- Green, W.M., Raut, S.B., James, F.L.J., Benedek, D.M., Ursano, R.J., Johnson, L.R., 2023. MDMA assisted psychotherapy decreases PTSD symptoms, dissociation, functional disability, and depression: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2023.08.17.23293955. <https://doi.org/10.1101/2023.08.17.23293955>
- Greif, A., Šurkala, M., 2020. Compassionate use of psychedelics. *Med Health Care Philos* 23, 485–496. <https://doi.org/10.1007/s11019-020-09958-z>
- Griffiths, R.R., Johnson, M.W., Carducci, M.A., Umbricht, A., Richards, W.A., Richards, B.D., Cosimano, M.P., Klinedinst, M.A., 2016. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: a randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol* 30, 1181–1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>
- Guimarães, M.C., Guimarães, T.M., Hallak, J.E., Abrão, J., Machado-de-Sousa, J.P., 2021. Nitrous oxide as an adjunctive therapy in major depressive disorder: a randomized controlled double-blind pilot trial. *Braz. J. Psychiatry* 43, 484–493. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2020-1543>
- Gukasyan, N., Davis, A.K., Barrett, F.S., Cosimano, M.P., Sepeda, N.D., Johnson, M.W., Griffiths, R.R., 2022. Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: prospective 12-month follow-up. *J Psychopharmacol* 36, 151–158. <https://doi.org/10.1177/02698811211073759>
- Guo, Q., Guo, L., Wang, Y., Shang, S., 2024. Efficacy and safety of eight enhanced therapies for treatment-resistant depression: a systematic review and network meta-analysis of RCTs. *Psychiatry Research* 339, 116018. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116018>
- Hall, A.P., Henry, J.A., 2006. Acute toxic effects of “ecstasy” (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. *Br J Anaesth* 96, 678–685. <https://doi.org/10.1093/bja/ael078>
- Halman, A., Kong, G., Sarris, J., Perkins, D., 2024. Drug-drug interactions involving classic psychedelics: a systematic review. *J Psychopharmacol* 38, 3–18. <https://doi.org/10.1177/02698811231211219>
- Hashimoto, K., 2024. Are “mystical experiences” essential for antidepressant actions of ketamine and the classic psychedelics? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01770-7>
- Hättenschwiler, J., Brühl, A.B., Hatzinger, M., Holsboer-Trachsler, E., Hemmeter, U.M., Rennhard, S., Bondolfi, G., Preisig, M., Seifritz, E., 2024. Die Behandlung der unipolaren depressiven Störungen: Update 2024. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum*.
- Heifets, B.D., Olson, D.E., 2024. Therapeutic mechanisms of psychedelics and entactogens. *Neuropsychopharmacology* 49, 104–118. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01666-5>
- Henner, R.L., Keshavan, M.S., Hill, K.P., 2022. Review of potential psychedelic treatments for PTSD. *J Neurol Sci* 439, 120302. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120302>
- Herwig, U., 2024. Geschichte der Anwendung von Psychedelika. *Nervenheilkunde* 43, 332–339. <https://doi.org/10.1055/a-2306-6120>
- Herwig, U., Mertens, L., Rosal, S.P., Koller, G., Jungaberle, A., Borgwardt, S., Gründer, G., 2023. Psychedelika in der Psychiatrie – Entwicklungen und die Stellung in Deutschland. *Fortschr Neurol Psychiatr* 91, 311–318. <https://doi.org/10.1055/a-1981-3152>
- Holze, F., Gasser, P., Müller, F., Dolder, P.C., Liechti, M.E., 2023. Lysergic acid diethylamide-assisted therapy in patients with anxiety with and without a life-threatening illness: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II study. *Biol Psychiatry* 93, 215–223. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.08.025>
- Holze, F., Gasser, P., Müller, F., Strelbel, M., Liechti, M., in press. LSD-assisted therapy in people with anxiety: an open-label prospective 12-month follow-up.
- Holze, F., Gasser, P., Müller, F., Strelbel, M., Liechti, M.E., 2024a. LSD-assisted therapy in patients with anxiety: open-label prospective 12-month follow-up. *The British Journal of Psychiatry* 1–9. <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.99>

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

- Holze, F., Ley, L., Müller, F., Becker, A.M., Straumann, I., Vizeli, P., Kuehne, S.S., Roder, M.A., Duthaler, U., Kolaczynska, K.E., Varghese, N., Eckert, A., Liechti, M.E., 2022. Direct comparison of the acute effects of lysergic acid diethylamide and psilocybin in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 47, 1180–1187. <https://doi.org/10.1038/s41386-022-01297-2>
- Holze, F., Madsen, M.K., Svarer, C., Gillings, N., Stenbaek, D.S., Rudin, D., Duthaler, U., Liechti, M.E., Fisher, P.M., Knudsen, G.M., 2024b. Ketanserin exhibits dose- and concentration-proportional serotonin 2A receptor occupancy in healthy individuals: relevance for psychedelic research. *European Neuropsychopharmacology* 88, 43–48. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2024.07.003>
- Holze, F., Vizeli, P., Müller, F., Ley, L., Duerig, R., Varghese, N., Eckert, A., Borgwardt, S., Liechti, M.E., 2020. Distinct acute effects of LSD, MDMA, and D-amphetamine in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology* 45, 462–471. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0569-3>
- Hovmand, O.R., Poulsen, E.D., Arnfred, S., Storebø, O.J., 2023. Risk of bias in randomized clinical trials on psychedelic medicine: A systematic review. *J Psychopharmacol* 37, 649–659. <https://doi.org/10.1177/02698811231180276>
- Hysek, C.M., Schmid, Y., Simmler, L.D., Domes, G., Heinrichs, M., Eisenegger, C., Preller, K.H., Quednow, B.B., Liechti, M.E., 2014. MDMA enhances emotional empathy and prosocial behavior. *Soc Cogn Affect Neurosci* 9, 1645–1652. <https://doi.org/10.1093/scan/nst161>
- Jerome, L., Feduccia, A.A., Wang, J.B., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M.C., Doblin, R., 2024. Retraction note: Long-term follow-up outcomes of MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: a longitudinal pooled analysis of six phase 2 trials. *Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00213-024-06665-y>
- Jevtović-Todorović, V., Todorović, S.M., Mennerick, S., Powell, S., Dikranian, K., Benschhoff, N., Zorumski, C.F., Olney, J.W., 1998. Nitrous oxide (laughing gas) is an NMDA antagonist, neuroprotectant and neurotoxin. *Nature Medicine* 4, 460–463. <https://doi.org/10.1038/nm0498-460>
- Jungaberle, H., Thal, S., Zeuch, A., Rougemont-Bücking, A., von Heyden, M., Aicher, H., Scheidegger, M., 2018. Positive psychology in the investigation of psychedelics and entactogens: a critical review. *Neuropharmacology* 142, 179–199. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.06.034>
- Ko, K., Kopra, E.I., Cleare, A.J., Rucker, J.J., 2023. Psychedelic therapy for depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 322, 194–204. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.09.168>
- Kohtala, S., Rantamäki, T., 2021. Rapid-acting antidepressants and the regulation of TrkB neurotrophic signalling - insights from ketamine, nitrous oxide, seizures and anaesthesia. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 129, 95–103. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13598>
- Kraehenmann, R., 2017. Dreams and psychedelics: neurophenomenological comparison and therapeutic implications. *Current Neuropharmacology* 15, 1032–1042. <https://doi.org/10.2174/1573413713666170619092629>
- Kraehenmann, R., Pokorny, D., Aicher, H., Preller, K.H., Pokorny, T., Bosch, O.G., Seifritz, E., Vollenweider, F.X., 2017a. LSD increases primary process thinking via serotonin 2A receptor activation. *Frontiers in Pharmacology* 8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00814>
- Kraehenmann, R., Pokorny, D., Vollenweider, L., Preller, K.H., Pokorny, T., Seifritz, E., Vollenweider, F.X., 2017b. Dreamlike effects of LSD on waking imagery in humans depend on serotonin 2A receptor activation. *Psychopharmacology* 234, 2031–2046. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4610-0>
- Kraehenmann, R., Preller, K.H., Scheidegger, M., Pokorny, T., Bosch, O.G., Seifritz, E., Vollenweider, F.X., 2015. Psilocybin-induced decrease in amygdala reactivity correlates with enhanced positive mood in healthy volunteers. *Biological Psychiatry* 78, 572–581. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.04.010>
- Kraehenmann, R., Brühl, A., Gasser, P., Hasler, G., Herdener, M., Kemter, A., Müller, F., Olbrich, S., Styk, J., Thorens, G., Vogel, M., Walther, S., Seifritz, E., 2023. Medizinische Behandlungen mit Psychedelika. *Schweiz Ärztztg.* <https://doi.org/10.4414/saez.2023.1236462644>
- Krebs, T.S., Johansen, P.-Ø., 2012. Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol* 26, 994–1002. <https://doi.org/10.1177/0269881112439253>

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

- Krediet, E., Bostoen, T., Breeksema, J., van Schagen, A., Passie, T., Vermetten, E., 2020. Reviewing the potential of psychedelics for the treatment of PTSD. *Int J Neuropsychopharmacol* 23, 385–400. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyaa018>
- Kronenberg, G., Schoretsanitis, G., Seifritz, E., Olbrich, S., 2024. The boon and bane of nitrous oxide. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. <https://doi.org/10.1007/s00406-024-01801-3>
- Kyzar, E.J., Nichols, C.D., Gainetdinov, R.R., Nichols, D.E., Kalueff, A.V., 2017. Psychedelic drugs in biomedicine. *Trends Pharmacol Sci* 38, 992–1005. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.08.003>
- La Torre, J.T., Mahammadli, M., Faber, S.C., Greenway, K.T., Williams, M.T., 2024. Expert opinion on psychedelic-assisted psychotherapy for people with psychopathological psychotic experiences and psychotic disorders. *International Journal of Mental Health and Addiction* 22, 913–937. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01149-0>
- Lee, A., Rosenbaum, D., Buchman, D.Z., 2024. Informed consent to psychedelic-assisted psychotherapy: ethical considerations. *Can J Psychiatry* 69, 309–313. <https://doi.org/10.1177/07067437231225937>
- Leger, R.F., Unterwald, E.M., 2022. Assessing the effects of methodological differences on outcomes in the use of psychedelics in the treatment of anxiety and depressive disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol* 36, 20–30. <https://doi.org/10.1177/02698811211044688>
- Levin, S.M., 2024. APA comments regarding midomafetamine capsules (MDMA) [WWW Document]. American Psychiatric Association. URL <https://www.psychiatry.org/getattachment/32dec1f9-1b9f-4ded-8372-365a1e4a7ab3/APA-Letter-FDA-PDAC-MDMA-05232024.pdf> (accessed 7.16.24).
- Ley, L., Holze, F., Arikci, D., Becker, A.M., Straumann, I., Klaiber, A., Coviello, F., Dierbach, S., Thomann, J., Duthaler, U., Luethi, D., Varghese, N., Eckert, A., Liechti, M.E., 2023. Comparative acute effects of mescaline, lysergic acid diethylamide, and psilocybin in a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study in healthy participants. *Neuropsychopharmacology* 48, 1659–1667. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01607-2>
- Liechti, M.E., Baumann, C., Gamma, A., Vollenweider, F.X., 2000. Acute psychological effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, “ecstasy”) are attenuated by the serotonin uptake inhibitor citalopram. *Neuropsychopharmacology* 22, 513–521. [https://doi.org/10.1016/S0893-133X\(99\)00148-7](https://doi.org/10.1016/S0893-133X(99)00148-7)
- Liechti, M.E., Dolder, P.C., Schmid, Y., 2017. Alterations of consciousness and mystical-type experiences after acute LSD in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 234, 1499–1510. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4453-0>
- Lo, D.F., Zia, H., Rajkumar, P., Thakur, A., O’Donnell, H., 2024. Modern psychedelic microdosing research on mental health: a systematic review. *Prim Care Companion CNS Disord* 26, 23r03581. <https://doi.org/10.4088/PCC.23r03581>
- Luoma, J.B., Chwyl, C., Bathje, G.J., Davis, A.K., Lancelotta, R., 2020. A meta-analysis of placebo-controlled trials of psychedelic-assisted therapy. *J Psychoactive Drugs* 52, 289–299. <https://doi.org/10.1080/02791072.2020.1769878>
- MacLean, K.A., Johnson, M.W., Griffiths, R.R., 2011. Mystical experiences occasioned by the hallucinogen psilocybin lead to increases in the personality domain of openness. *J Psychopharmacol* 25, 1453–1461. <https://doi.org/10.1177/0269881111420188>
- Marks, M., 2024. Psychedelic therapy scrutinized by FDA advisory committee? *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.13370>
- Marks, M., Brendel, R.W., Shachar, C., Cohen, I.G., 2024. Essentials of informed consent to psychedelic medicine. *JAMA Psychiatry* 81, 611–617. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.0184>
- Martinotti, G., Santacroce, R., Pettorusso, M., Montemitro, C., Spano, M.C., Lorusso, M., di Giannantonio, M., Lerner, A.G., 2018. Hallucinogen persisting perception disorder: etiology, clinical features, and therapeutic perspectives. *Brain Sci* 8, 47. <https://doi.org/10.3390/brainsci8030047>
- McGovern, H.T., Grimmer, H., Doss, M., Hutchinson, B., Timmermann, C., Lyon, A., Corlett, P.R., Laukkonen, R.E., 2023. The power of insight: psychedelics and the emergence of false beliefs. <https://doi.org/10.31234/osf.io/97gjw>

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

- McGuire, A.L., Cohen, I.G., Sisti, D., Baggott, M., Celidwen, Y., Devenot, N., Gracias, S., Grob, C., Harvey, I., Kious, B., Marks, M., Mithoefer, M., Nielson, E., Öngür, D., Pallas, A., Peterson, A., Schenberg, E.E., Summergrad, P., Waters, B., Williams, M.T., Yaden, D.B., 2024. Developing an ethics and policy framework for psychedelic clinical care: a consensus statement. *JAMA Netw Open* 7, e2414650. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.14650>
- McNamee, S., Devenot, N., Buisson, M., 2023. Studying harms is key to improving psychedelic-assisted therapy—participants call for changes to research landscape. *JAMA Psychiatry* 80, 411–412. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.0099>
- Mertens, L.J., Wall, M.B., Roseman, L., Demetriou, L., Nutt, D.J., Carhart-Harris, R.L., 2020. Therapeutic mechanisms of psilocybin: changes in amygdala and prefrontal functional connectivity during emotional processing after psilocybin for treatment-resistant depression. *J Psychopharmacol* 34, 167–180. <https://doi.org/10.1177/0269881119895520>
- Mitchell, J.M., Ot’alora G, M., van der Kolk, B., Shannon, S., Bogenschutz, M., Gelfand, Y., Paleos, C., Nicholas, C.R., Quevedo, S., Balliett, B., Hamilton, S., Mithoefer, M., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., Tzarfaty, K., Harrison, C., de Boer, A., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., MAPP2 Study Collaborator Group, 2023. MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Nat Med* 29, 2473–2480. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02565-4>
- Mithoefer, M.C., Feduccia, A.A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, M., Walsh, Z., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Doblin, R., 2024. Retraction note: MDMA-assisted psychotherapy for treatment of PTSD: study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00213-024-06666-x>
- Mithoefer, M.C., Mithoefer, A.T., Feduccia, A.A., Jerome, L., Wagner, M., Wymer, J., Holland, J., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Doblin, R., 2018. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy for post-traumatic stress disorder in military veterans, firefighters, and police officers: a randomised, double-blind, dose-response, phase 2 clinical trial. *The Lancet Psychiatry* 5, 486–497. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30135-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30135-4)
- Mithoefer, M.C., Wagner, M.T., Mithoefer, A.T., Jerome, L., Martin, S.F., Yazar-Klosinski, B., Michel, Y., Brewerton, T.D., Doblin, R., 2013. Durability of improvement in post-traumatic stress disorder symptoms and absence of harmful effects or drug dependency after 3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy: a prospective long-term follow-up study. *J Psychopharmacol* 27, 28–39. <https://doi.org/10.1177/0269881112456611>
- Mueller, F., Lenz, C., Dolder, P.C., Harder, S., Schmid, Y., Lang, U.E., Liechti, M.E., Borgwardt, S., 2017. Acute effects of LSD on amygdala activity during processing of fearful stimuli in healthy subjects. *Transl Psychiatry* 7, e1084. <https://doi.org/10.1038/tp.2017.54>
- Murphy, R.J., Muthukumaraswamy, S., de Wit, H., 2024. Microdosing psychedelics: current evidence from controlled studies. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 9, 500–511. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2024.01.002>
- Nagele, P., Duma, A., Kopec, M., Gebara, M.A., Parsoei, A., Walker, M., Janski, A., Panagopoulos, V.N., Cristancho, P., Miller, J.P., Zorumski, C.F., Conway, C.R., 2015. Nitrous oxide for treatment-resistant major depression: a proof-of-concept trial. *Biol Psychiatry* 78, 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.11.016>
- Nayak, S.M., Gukasyan, N., Barrett, F.S., Erowid, E., Erowid, F., Griffiths, R.R., 2021. Classic psychedelic coadministration with lithium, but not lamotrigine, is associated with seizures: an analysis of online psychedelic experience reports. *Pharmacopsychiatry* 54, 240–245. <https://doi.org/10.1055/a-1524-2794>
- Nichols, D.E., 2016. Psychedelics. *Pharmacol Rev* 68, 264–355. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>
- Nichols, D.E., Johnson, M.W., Nichols, C.D., 2017. Psychedelics as medicines: an emerging new paradigm. *Clin Pharmacol Ther* 101, 209–219. <https://doi.org/10.1002/cpt.557>
- Nielson, E.M., 2024. Psychedelics as a training experience for psychedelic therapists: drawing on history to inform current practice. *Journal of Humanistic Psychology* 64, 618–634. <https://doi.org/10.1177/00221678211021204>

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

- Nielson, E.M., Guss, J., 2018. The influence of therapists' first-hand experience with psychedelics on psychedelic-assisted psychotherapy research and therapist training. *Journal of Psychedelic Studies* 2, 64–73. <https://doi.org/10.1556/2054.2018.009>
- O'Brien, M., Hellerman, C., Cuevas, K., 2024. FDA panel rejects attempt to use psychedelic drug for PTSD treatment [WWW Document]. PBS News. URL <https://www.pbs.org/newshour/show/fda-panel-rejects-attempt-to-use-psychedelic-drug-for-ptsd-treatment> (accessed 7.17.24).
- Oehen, P., Gasser, P., 2022. Using a MDMA- and LSD-group therapy model in clinical practice in Switzerland and highlighting the treatment of trauma-related disorders. *Frontiers in Psychiatry* 13.
- Passie, T., Guss, J., Krähenmann, R., 2022. Lower-dose psycholytic therapy - a neglected approach. *Front Psychiatry* 13, 1020505. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1020505>
- Passie, T., Halpern, J.H., Stichtenoth, D.O., Emrich, H.M., Hintzen, A., 2008. The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS Neurosci Ther* 14, 295–314. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00059.x>
- Perez, N., Langlest, F., Mallet, L., De Pieri, M., Sentissi, O., Thorens, G., Seragnoli, F., Zullino, D., Kirschner, M., Kaiser, S., Solmi, M., Sabé, M., 2023. Psilocybin-assisted therapy for depression: a systematic review and dose-response meta-analysis of human studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 76, 61–76. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.07.011>
- Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P.J., Vaccarino, F., 2014. Homological scaffolds of brain functional networks. *J R Soc Interface* 11, 20140873. <https://doi.org/10.1098/rsif.2014.0873>
- Piercey, C.J., Gray, B., Sung, A., Henry, D., Karoly, H.C., 2024. Protective behavioral strategies for psychedelic use: a mini review of the evidence. *Psychedelic Medicine*. <https://doi.org/10.1089/psymed.2023.0052>
- Raison, C.L., Sanacora, G., Woolley, J., Heinzerling, K., Dunlop, B.W., Brown, R.T., Kakar, R., Hassman, M., Trivedi, R.P., Robison, R., Gukasyan, N., Nayak, S.M., Hu, X., O'Donnell, K.C., Kelmendi, B., Sloschower, J., Penn, A.D., Bradley, E., Kelly, D.F., Mletzko, T., Nicholas, C.R., Hutson, P.R., Tarpley, G., Utzinger, M., Lench, K., Warchol, K., Gapasin, T., Davis, M.C., Nelson-Douthitt, C., Wilson, S., Brown, C., Linton, W., Ross, S., Griffiths, R.R., 2023. Single-dose psilocybin treatment for major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA* 330, 843–853. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14530>
- RANZCP, 2023. Clinical memorandum - therapeutic use of psychedelics [WWW Document]. URL <https://www.ranzcp.org/getmedia/4cfd1fea-171c-43fc-8dab-7b476b3f706c/cm-therapeutic-use-of-psychedelics.pdf> (accessed 7.16.24).
- Reardon, S., 2024. FDA rejects ecstasy as a therapy: what's next for psychedelics? *Nature*. <https://doi.org/10.1038/d41586-024-02597-x>
- Reckweg, J.T., van Leeuwen, C.J., Henquet, C., van Amelsvoort, T., Theunissen, E.L., Mason, N.L., Paci, R., Terwey, T.H., Ramaekers, J.G., 2023. A phase 1/2 trial to assess safety and efficacy of a vaporized 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine formulation (GH001) in patients with treatment-resistant depression. *Front Psychiatry* 14, 1133414. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1133414>
- Reiff, C.M., Richman, E.E., Nemeroff, C.B., Carpenter, L.L., Widge, A.S., Rodriguez, C.I., Kalin, N.H., McDonald, W.M., 2020. Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. *AJP* 177, 391–410. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>
- Riba, J., Rodríguez-Fornells, A., Urbano, G., Morte, A., Antonijoan, R., Montero, M., Callaway, J.C., Barbanoj, M.J., 2001. Subjective effects and tolerability of the South American psychoactive beverage ayahuasca in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 154, 85–95. <https://doi.org/10.1007/s002130000606>
- Rosenblat, J.D., Meshkat, S., Doyle, Z., Kaczmarek, E., Brudner, R.M., Kratiuk, K., Mansur, R.B., Schulz-Quach, C., Sethi, R., Abate, A., Ali, S., Bawks, J., Blainey, M.G., Brietzke, E., Cronin, V., Danilewitz, J., Dhawan, S., Di Fonzo, A., Di Fonzo, M., Drzadzewski, P., Dunlop, W., Fiszter, H., Gomes, F.A., Grewal, S., Leon-Carlyle, M., McCallum, M., Mofidi, N., Offman, H., Riva-Cambrin, J., Schmidt, J., Smolkin, M., Quinn, J.M., Zumrova, A., Marlborough, M., McIntyre, R.S., 2024. Psilocybin-assisted psychotherapy for treatment resistant

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

depression: a randomized clinical trial evaluating repeated doses of psilocybin. *Med* 5, 190-200.e5. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.01.005>

- Ross, S., Agrawal, M., Griffiths, R.R., Grob, C., Berger, A., Henningfield, J.E., 2022. Psychedelic-assisted psychotherapy to treat psychiatric and existential distress in life-threatening medical illnesses and palliative care. *Neuropharmacology* 216, 109174. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109174>
- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S.E., Belsler, A., Kalliontzi, K., Babb, J., Su, Z., Corby, P., Schmidt, B.L., 2016. Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol* 30, 1165–1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>
- Rouaud, A., Calder, A.E., Hasler, G., 2024. Microdosing psychedelics and the risk of cardiac fibrosis and valvulopathy: comparison to known cardiotoxins. *J Psychopharmacol* 38, 217–224. <https://doi.org/10.1177/02698811231225609>
- Rucker, J.J.H., Iliff, J., Nutt, D.J., 2018. Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology* 142, 200–218. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.12.040>
- Saraga, D., 2023. Heilende Drogen. *Schweiz Ärztztg.* 104, 10–13. <https://doi.org/10.4414/saez.2023.21450>
- Schimmers, N., Breeksema, J.J., Smith-Apeldoorn, S.Y., Veraart, J., van den Brink, W., Schoevers, R.A., 2022. Psychedelics for the treatment of depression, anxiety, and existential distress in patients with a terminal illness: a systematic review. *Psychopharmacology (Berl)* 239, 15–33. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-06027-y>
- Schlag, A.K., Aday, J., Salam, I., Neill, J.C., Nutt, D.J., 2022. Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science. *J Psychopharmacol* 36, 258–272. <https://doi.org/10.1177/026988112111069100>
- Schmid, Y., Klaiber, A., 2024. Effekte von Ketanserin, Olanzapin und Lorazepam nach der Verabreichung von Lysergsäurediethylamid (LSD) auf die akute Wirkung von LSD [WWW Document]. Kofam. URL <https://kofam.ch/de/studienportal/nach-klinischen-versuchen-suchen/studie/63994> (accessed 7.17.24).
- Seifritz, P.D. med E., Hättenschwiler, D. med J., Hemmeter, P.D. med D. phil U.M., Bondolfi, P.D. med G., Preisig, P.D. med M., Rennhard, D. med S., Hatzinger, P.D. med M., Walitza, P.D. med D.-P.S., Brühl, P.D. med A.B., Holsboer-Trachsler, P. em D. med E., 2024. Die Behandlung der Angsterkrankungen: Kurzversion. *Swiss Medical Forum – Schweizerisches Medizin-Forum* 24, 194–199.
- Simonsson, O., Goldberg, S.B., Chambers, R., Osika, W., Simonsson, C., Hendricks, P.S., 2023. Psychedelic use and psychiatric risks. *Psychopharmacology (Berl)*. <https://doi.org/10.1007/s00213-023-06478-5>
- Smith, K.W., Sicignano, D.J., Hernandez, A.V., White, C.M., 2022. MDMA-assisted psychotherapy for treatment of posttraumatic stress disorder: a systematic review with meta-analysis. *J Clin Pharmacol* 62, 463–471. <https://doi.org/10.1002/jcph.1995>
- Soares, C., Gonzalo, G., Castelhana, J., Castelo-Branco, M., 2023. The relationship between the default mode network and the theory of mind network as revealed by psychedelics - a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 152, 105325. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105325>
- Stoliker, D., Novelli, L., Vollenweider, F.X., Egan, G.F., Preller, K.H., Razi, A., 2023. Effective connectivity of functionally anticorrelated networks under lysergic acid diethylamide. *Biol Psychiatry* 93, 224–232. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.07.013>
- Studerus, E., Gamma, A., Kometer, M., Vollenweider, F.X., 2012. Prediction of psilocybin response in healthy volunteers. *PLoS One* 7, e30800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030800>
- Studerus, E., Vizeli, P., Harder, S., Ley, L., Liechti, M.E., 2021. Prediction of MDMA response in healthy humans: a pooled analysis of placebo-controlled studies. *J Psychopharmacol* 35, 556–565. <https://doi.org/10.1177/0269881121998322>
- Tagliazucchi, E., Carhart-Harris, R., Leech, R., Nutt, D., Chialvo, D.R., 2014. Enhanced repertoire of brain dynamical states during the psychedelic experience. *Hum Brain Mapp* 35, 5442–5456. <https://doi.org/10.1002/hbm.22562>

Behandlungs-Richtlinien

Name der Richtlinie: Schweizer Behandlungsempfehlungen Psychedeliktherapie / Swiss Treatment Recommendations for Psychedelic Therapy (German Version)

Genehmigt durch: SGPP

Datum: 27.05.2024

Zuletzt aktualisiert: 18.09.2024

- Timmermann, C., Zeifman, R.J., Erritzoe, D., Nutt, D.J., Carhart-Harris, R.L., 2024. Effects of DMT on mental health outcomes in healthy volunteers. *Scientific Reports* 14, 3097. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53363-y>
- van der Meer, P.B., Fuentes, J.J., Kaptein, A.A., Schoones, J.W., de Waal, M.M., Goudriaan, A.E., Kramers, K., Schellekens, A., Somers, M., Bossong, M.G., Batalla, A., 2023. Therapeutic effect of psilocybin in addiction: a systematic review. *Front Psychiatry* 14, 1134454. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1134454>
- Vargas, M.V., Dunlap, L.E., Dong, C., Carter, S.J., Tombari, R.J., Jami, S.A., Cameron, L.P., Patel, S.D., Hennessey, J.J., Saeger, H.N., McCorvy, J.D., Gray, J.A., Tian, L., Olson, D.E., 2023. Psychedelics promote neuroplasticity through the activation of intracellular 5-HT_{2A} receptors. *Science* 379, 700–706. <https://doi.org/10.1126/science.adf0435>
- Villeneuve, N., Prescott, D., 2022. Examining the dark sides of psychedelic therapy. *The Forum Newsletter* 34.
- Villiger, D., 2024. Personal psychedelic experience of psychedelic therapists during training: should it be required, optional, or prohibited? *International Review of Psychiatry*.
- Vizeli, P., Liechti, M.E., 2017. Safety pharmacology of acute MDMA administration in healthy subjects. *J Psychopharmacol* 31, 576–588. <https://doi.org/10.1177/0269881117691569>
- Vogt, S.B., Ley, L., Erne, L., Straumann, I., Becker, A.M., Klaiber, A., Holze, F., Vandersmissen, A., Mueller, L., Duthaler, U., Rudin, D., Luethi, D., Varghese, N., Eckert, A., Liechti, M.E., 2023. Acute effects of intravenous DMT in a randomized placebo-controlled study in healthy participants. *Transl Psychiatry* 13, 172. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02477-4>
- Vollenweider, F.X., Kometer, M., 2010. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience* 11, 642–651. <https://doi.org/10.1038/nrn2884>
- Vollenweider, F.X., Preller, K.H., 2020. Psychedelic drugs: neurobiology and potential for treatment of psychiatric disorders. *Nat Rev Neurosci* 21, 611–624. <https://doi.org/10.1038/s41583-020-0367-2>
- von Rotz, R., Schindowski, E.M., Jungwirth, J., Schuldt, A., Rieser, N.M., Zahoranszky, K., Seifritz, E., Nowak, A., Nowak, P., Jäncke, L., Preller, K.H., Vollenweider, F.X., 2023. Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *EClinicalMedicine* 56, 101809. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101809>
- Weiss, B., Erritzoe, D., Giribaldi, B., Nutt, D.J., Carhart-Harris, R.L., 2023. A critical evaluation of QIDS-SR-16 using data from a trial of psilocybin therapy versus escitalopram treatment for depression. *J Psychopharmacol* 37, 717–732. <https://doi.org/10.1177/02698811231167848>
- Wong, S., Kwan, A.T.H., Teopiz, K.M., Le, G.H., Meshkat, S., Ho, R., d’Andrea, G., Cao, B., Di Vincenzo, J.D., Rosenblat, J.D., McIntyre, R.S., 2024. A comparison between psilocybin and esketamine in treatment-resistant depression using number needed to treat (NNT): a systematic review. *Journal of Affective Disorders* 350, 698–705. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.142>
- Yang, J., Wang, N., Luo, W., Gao, J., 2024. The efficacy and safety of MDMA-assisted psychotherapy for treatment of posttraumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis from randomized controlled trials. *Psychiatry Research* 339, 116043. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116043>
- Yao, Y., Guo, D., Lu, T.-S., Liu, F.-L., Huang, S.-H., Diao, M.-Q., Li, S.-X., Zhang, X.-J., Kosten, T.R., Shi, J., Bao, Y.-P., Lu, L., Han, Y., 2024. Efficacy and safety of psychedelics for the treatment of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research* 335, 115886. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115886>
- Yehuda, R., Lehrner, A., 2023. Psychedelic therapy - a new paradigm of care for mental health. *JAMA* 330, 813–814. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.12900>