

# Neue LSD-Forschung in der Schweiz

Interview mit Prof. Dr. Matthias Liechi vom Universitätsspital Basel

## **Sie sind einer von wenigen Forschern, welche LSD klinisch untersuchen. Wie kam es dazu?**

LSD (Lysergsäurediethylamid) wird weltweit konsumiert. In der Schweiz wird LSD von Psychiatern auch sehr begrenzt für medizinische Zwecke verwendet. Allerdings gibt es viele offene Fragen zur Pharmakologie dieser 75 Jahre alten Substanz und daher braucht es moderne Forschung (Liechi, 2017). Unsere Abteilung für Klinische Pharmakologie und Toxikologie am Universitätsspital Basel ist spezialisiert auf die Durchführung klinischer Untersuchungen von Medikamenten. In meiner Forschungsgruppe untersuchen wir die pharmakologische Wirkung verschiedener psychoaktiver Substanzen wie Ecstasy, Amphetamin oder Alkohol. Im Jahr 2013 kam noch LSD dazu.

## **Was ist LSD und wie wirkt es?**

LSD ist eine Substanz, welche 1938 zum ersten Mal in Basel hergestellt wurde unter Verwendung von Mutterkornpilz. Die halluzinogene Wirkung von LSD wurde 1943 durch den Chemiker Albert Hoffmann entdeckt. Diese Zufallsentdeckung jährte sich dieses Jahr zum 75. Mal und ist als «Bicycle Day» bekannt. Pharmakologisch gesehen ist LSD ein Serotonin 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptor-Agonist. Das heisst, dass LSD im Gehirn an einen Rezeptor bindet, an welchen sonst der körpereigene Botenstoff Serotonin andockt. LSD stimuliert die Hirnaktivität und führt zu einer verstärkten funktionellen Vernetzung verschiedener Hirnareale (Carhart-Harris et al., 2016). Dies führt vorübergehend zu einer verstärkten und veränderten Wahrnehmung äusserer und innerer Reize. Es kommt zu einem veränderten Bewusstseinszustand mit intensivierter Wahrnehmung, Synästhesie (Bilder werden durch Töne verändert), starken Gefühlen und zum Teil mystischen Erlebnissen. Dieser Zustand wird mehrheitlich als angenehm erlebt.

## **Gibt es Erklärungsansätze für die Bewusstseinsänderung sowie visuellen Halluzinationen bzw. Illusionen ausgelöst durch LSD?**

Die Wirkung von klassischen Halluzinogenen inklusive LSD wird primär über den Serotonin 5-HT<sub>2A</sub> Rezeptor im Gehirn vermittelt. Wie es dann zu den Bewusstseinsveränderungen kommt ist nur teilweise klar. Wir und andere Forschungsgruppen in Zürich und London versuchen, dies mittels funktioneller Bildgebung (fMRI) besser zu



Prof. Dr. Matthias Liechi ist stellvertretender Chefarzt der Abteilung Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsspitals Basel und leitet die Forschungsgruppe Psychopharmakologie.

verstehen. Im Vergleich zu einem Schlafmittel, welches die Hirnaktivität dämpft, führt LSD zu einer erhöhten Aktivität und Zusammenarbeit verschiedener Hirnareale. Hirnnetzwerke, welche normalerweise getrennt von anderen arbeiten, erhöhen unter LSD ihre funktionelle Verbindung und das Gehirn ist funktionell damit insgesamt mehr vernetzt (Carhart-Harris et al., 2016). Möglicherweise kann dies Synästhesien, also die Koppelung verschiedener Wahrnehmungen, erklären. Man könnte auch sagen, dass die übliche funktionelle Zusammenarbeit des Gehirns vorübergehend «durcheinander» ist.

## **Welche Risiken bringt die Einnahme von LSD mit sich?**

LSD wirkt bereits in winzigen Mengen im Gehirn. Es zeigt jedoch auch in hohen Dosen keine schädigende Wirkung auf den Körper (Nichols & Grob, 2018). Es bestehen allerdings psychologische Risiken. Es kann zu sogenannten «Flashbacks» (Wiedererleben früherer Erlebnisse oder Gefühlszustände) kommen. Diese Risiken sind allerdings sehr gering. Während der akuten Wirkung von LSD kann sich die Wahrnehmung von Zeit und Raum verändern. Angst kann auftreten, weil man die Kontrolle über das Denken und Fühlen verlieren

kann. Ausserdem wird vermutet, dass LSD bei prädisponierten Personen die Auslösung einer Schizophrenie begünstigen kann.

In den wissenschaftlichen Studien wird eine moderate Dosis LSD (100–200 µg) verabreicht und die Untersuchungen finden nach einer Vorbereitung auf das Erlebnis in einem sehr kontrollierten Rahmen mit dauernder Betreuung und Überwachung statt. Personen mit einem Risiko für eine Schizophrenie werden nicht für die Studien zugelassen.

#### **Welches sind verbreitete Mythen über LSD?**

Ein Mythos ist, dass LSD abhängig macht. Es gibt zwar LSD-Missbrauch, aber keine LSD-Abhängigkeit. LSD zeigt sogar eher gegenteilige Effekte. Eine Metaanalyse von sechs Studien konnte bei alkoholabhängigen Patienten nach einer Dosis LSD eine Reduktion des Alkoholkonsums aufzeigen (Krebs & Johansen, 2012). Falsch ist auch, dass LSD psychische Krankheiten verursacht. Neue bevölkerungsbasierte Untersuchungen zeigen, dass Personen, welche Halluzinogene konsumieren, insgesamt nicht mehr psychische Probleme aufweisen als Personen, welche keine Halluzinogene konsumieren (Johansen & Krebs, 2015). Verbreitet ist auch die Annahme, LSD verursache vor allem Horrortrips. Tatsächlich kann es zu unangenehmen Erfahrungen kommen, meistens ist die Wirkung von LSD jedoch sehr angenehm.

#### **Wie hat sich der gesellschaftliche und politische Umgang mit LSD seit der Entdeckung 1943 entwickelt?**

Die Nutzen-Risiko-Wahrnehmung hat sich wiederholt verschoben und wurde auch politisch stark beeinflusst. In den 1950er- bis 1970er-Jahren sah man vor allem den potenziellen Nutzen und die therapeutischen Möglichkeiten, so dass auch viel und häufig unreguliert experimentiert

*«Ein Mythos ist, dass LSD abhängig macht. Es gibt zwar LSD-Missbrauch aber keine LSD-Abhängigkeit.»*

wurde. Ende der 1960er-Jahre wurde LSD zunehmend dämonisiert, was dann auch zu einem Verbot der Forschung in den meisten Ländern führte. Seit den 1970er-Jahren ist LSD in den meisten Ländern als medizinisch nicht nützlich und nicht akzeptiertes Betäubungsmittel mit hohem Suchtpotenzial gelistet. Dies entspricht jedoch nicht der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage.

#### **Wie stehen Sie persönlich zur aktuellen Gesetzgebung in der Schweiz?**

LSD darf in der Schweiz mit einer Ausnahmebewilligung des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) medizinisch untersucht und begrenzt therapeutisch angewendet werden. Anders als in den meisten anderen Ländern wird also ein medizinischer Nutzen nicht ausgeschlossen oder die Untersuchung eines solchen nicht durch die Gesetzgebung verhindert. Daher können wir in der Schweiz LSD und den Nutzen und die Risiken – wie für jedes potenzielle Medikament – auch am Menschen untersuchen. Für die medizinische Forschung ist die aktuelle Gesetzgebung in der Schweiz gut.

#### **In den letzten Jahren wurde die Forschung zu LSD wieder aufgenommen. Wie kam es dazu?**

In vielen Ländern war und ist Forschung zu LSD am Menschen untersagt. Zudem ist LSD stigmatisiert. Viele Forscher hatten schlicht Angst, ihren Ruf zu schädigen. Daher befasste sich die moderne Halluzinogenforschung zuerst mit anderen, historisch weniger belasteten Substanzen wie beispielsweise Psilocybin («Zauberpilze», «Magic mushrooms»). Mittlerweile wagen sich wieder einige wenige Forscher an LSD, welches als prototypische Halluzinogen gilt. Die Rahmenbedingungen für diese Forschung sind aber erst an wenigen Orten weltweit gegeben. Voraussetzung zur Durchführung solcher Studien sind Forschungsgruppen mit Humanforschungserfahrung, finanzielle Mittel, überwindbare rechtliche und regulatorische Hürden und eine minimale gesellschaftliche Akzeptanz. Viele Forscher wären theoretisch an der LSD-Forschung interessiert, meist fehlt es aber an einer oder mehreren dieser Voraussetzungen.

#### **Aktuell läuft unter Ihrer Leitung eine Studie zur LSD-begleiteten Psychotherapie bei Angstpatienten. Können Sie uns davon erzählen?**

In den Jahren 2008 bis 2011 wurde LSD durch den Psychiater Peter Gasser in der Behandlung von Patienten mit Angst im Rahmen einer lebensbedrohlichen Erkrankung in einer klinischen Studie untersucht (Gasser et al., 2015). Nach zwei Behandlungen mit LSD zeigte sich eine anhaltende Abnahme der Angst. Allerdings war diese Studie klein und es fehlte eine genügend grosse Kontrollgruppe. Daher haben wir nun eine etwas grössere Studie begonnen, welche primär die Wirksamkeit von LSD bei Patienten mit Angst bestätigen soll. Die Studie wird allerdings erst etwa 2021 Resultate zeigen. Eine Nachfrage nach Behandlungen mit alternativen Ansätzen wie zum Beispiel LSD von psychiatrischen als auch teilweise körperlichen Erkrankungen können wir aber schon heute feststellen.

### **Wie erleben Sie aufgrund Ihrer Forschung zu LSD das medizinische Umfeld bzw. wie reagiert dieses auf Ihre Forschung?**

Warum man Krebs erforscht, muss man nicht erklären. Will man aber LSD untersuchen, um die Todesangst bei Krebspatienten zu lindern, so kommen viele Fragen, da der Laie aufgrund der gesellschaftlichen Verbannung und öffentlichen Meinung annimmt, LSD löse primär Horrortrips aus. Forschung zu LSD stösst sicher auf breites Interesse, nicht nur in der Fachwelt, sondern generell in der Öffentlichkeit und bei den Medien.

### **In welchen weiteren Bereichen kommt LSD zum Einsatz und wie sieht die wissenschaftliche Lage dazu aus?**

In der Schweiz wird LSD therapeutisch mit auf einzelne Patienten beschränkte Bewilligungen des BAGs angewendet, welche vor allem an Angst, Depression oder Cluster-Kopfschmerzen (periodisch, extrem heftige und attackenartige Kopfschmerzen) leiden. Eine Studie zur Behandlung

*«Forschung zu LSD stösst auf breites Interesse, nicht nur in der Fachwelt, generell in der Öffentlichkeit und in den Medien.»*

von Angst ist angelaufen. Weitere Studien, auch zur Prüfung der Anwendung von LSD für weitere Indikationen, sind in Planung und wir versuchen die Finanzierung zu sichern. Ältere Studien gibt es vor allem zur Behandlung von Angst und Depression (Rucker et al., 2016) und Abhängigkeitserkrankungen (Krebs et al., 2012). Daneben gibt es mehrere Untersuchungen bei gesunden Versuchspersonen, bei welchen die akuten Effekte von LSD systematisch untersucht und mit den Effekten von anderen psychoaktiven Substanzen wie MDMA oder Amphetamin verglichen werden. Darüber hinaus wird die Dosis-Wirkungs-Beziehung erfasst und Veränderungen der Hirnaktivität werden unter LSD bildgebend dargestellt. Studien mit LSD-Microdosing (Einnahme geringster Dosierungen, bei welchen nicht der halluzinogene Effekt im Vordergrund steht) sind in Holland und England geplant, realisiert ist aber erst wenig.

### **Was ist der Vorteil von LSD in der Behandlung von Depressionen im Vergleich zu herkömmlichen Antidepressiva?**

Das können wir noch nicht beantworten. Wenn einige Einzelgaben von LSD eine Depression lindern könnten, so wäre das möglicherweise kosteneffektiver und nebenwirkungsärmer als die tägliche Einnahme von Antidepressiva. Einige Patienten würden eine solche Behandlung in Kombination mit einer Psychotherapie sicherlich vorziehen. Die Wirksamkeit muss aber erst noch gezeigt werden. Wichtig ist, dass solche Studien an mehreren Zentren systematisch durchgeführt werden können.

### **Wie verbreitet ist der LSD-Konsum im klinischen Setting im Vergleich zum Freizeitkonsum heutzutage?**

Legal wird LSD in der Schweiz erst bei etwa zehn bis 20 Patienten pro Jahr angewendet. Zudem nehmen jährlich nochmals etwa gleich viele gesunde Versuchspersonen an unseren Studien teil. Meines Wissens gibt es ansonsten weltweit noch keine legale Anwendung. Etwa ein bis zehn Prozent der Erwachsenen hat mindestens einmalige Konsumerfahrung (Schweiz um 1%, USA um 10%) im Freizeitgebrauch.

### **Wie schätzen Sie die Einnahme von LSD-Mikrodosierungen zur Selbstoptimierung ein?**

Zurzeit sind noch keine wissenschaftlichen Daten zu diesem Thema publiziert. Microdosing muss zuerst noch wissenschaftlich untersucht werden.

### **Welche zukünftigen Veränderungen im Einsatz und Umgang mit LSD erwarten Sie in den nächsten zehn Jahren?**

Es gibt Organisationen, welche MDMA und das Halluzinogen Psilocybin in den nächsten Jahren als Medikamente verfügbar machen wollen. Die US- und die Europäische Arzneimittelbehörde bieten Unterstützung für diese Anliegen. Ich denke nicht, dass LSD in zehn Jahren eine Marktzulassung hat, jedoch weiterhin mit Spezialbewilligungen für zwischenzeitlich möglicherweise sogar zusätzliche Indikationen therapeutisch genutzt werden kann. Es wird jedoch weiterhin vor allem akademisch und nicht kommerziell untersucht. Ich hoffe aber, dass es zahlreiche akademische klinische Studien geben wird, welche den Nutzen und die Risiken definieren.

Carhart-Harris, R.L., Muthukumaraswamy, S., Roseman, L., Kaelen, M., Droog, W., Murphy, K. et al. (2016). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. PNAS. 113:4853-8.

Gasser, P., Kirchner, K. & Passie, T. (2015). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: a qualitative study of acute and sustained subjective effects. Journal of Psychopharmacology. 29(1):57-68.

Johansen, P.O. & Krebs, T.S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. Journal of Psychopharmacology. 29(3):270-9.

Krebs, T.S. & Johansen, P.O. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Psychopharmacology. 26(7):994-1002.

Liechti, M.E. (2017). Clinical research on LSD. Neuropsychopharmacology. 42:2114-27.

Nichols, D.E. & Grob, C.S. (2018). Is LSD toxic? Forensic Science International. 284:141-5.

Rucker, J.J., Jelen, L.A., Flynn, S., Frowde, K.D. & Young, A.H. (2016). Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: a systematic review. Journal of Psychopharmacology. 30(12):1220-9.