

«Wir untersuchen LSD in einem sehr kontrollierten Rahmen und mehrheitlich bei psychisch gesunden Personen»



Matthias Liechti

Synapse: Was ist LSD und wie wirkt es?

Prof. Matthias Liechti: LSD ist ein sehr bekanntes klassisches Halluzinogen oder Psychedelikum. LSD bindet an den Serotonin-2A-Rezeptor und vermittelt über diesen primären Wirkort im Gehirn seine psychischen Effekte. Blockiert man diesen Rezeptor pharmakologisch, lässt sich die sonst imposante Wirkung praktisch vollständig verhindern. Wie genau im Gehirn die durch LSD ausgelösten Änderungen des Wachbewusstseins vermittelt wird, ist noch wenig verstanden. In funktionellen MRI-Studien konnte eine höhere Vernetzung von im Normalzustand weniger funktionell vernetzten Hirnarealen festgestellt werden.

Welches sind die therapeutischen Eigenschaften von LSD? Bei welcher Patientengruppe wird LSD vorwiegend eingesetzt? Und bei welchen Krankheiten?

Die therapeutischen Eigenschaften und die potenziellen Einsatzgebiete sind zurzeit noch Gegenstand der Forschung. In den 1950er- bis 1970er-Jahren wurde LSD therapeutisch bereits eingesetzt vor allem bei Alkoholabhängigkeit, aber auch bei vielen weniger genau spezifizierten psychiatrischen Leiden zur Unterstützung und Ergänzung einer Psychotherapie. Primär entstand so die «LSD-assis-

tierte Psychotherapie». Die Verwendung von LSD erfolgte also in Kombination mit einer Psychotherapie und nicht alleine als Medikament. Zurzeit laufen Studien mit LSD bei Patienten mit Angsterkrankungen, Depression, und Cluster-Kopfschmerzen.

Wie laufen klinische Versuche mit LSD konkret ab?

Heute gibt es vor allem akademische experimentelle Studien z.B. in Basel, Zürich, Maastricht, Chicago, und London. Da wird LSD z.B. verwendet, um «Einblick» ins Bewusstsein zu erhalten und um die Hirnfunktionen unter Einfluss von LSD zu untersuchen. In Basel vergleichen wir auch die akute Wirkung verschiedener Dosierungen von LSD und Psilocybin. An diesen Studien nehmen gesunde Personen teil. Nach einer Screening-Untersuchung wird z.B. an fünf verschiedenen Tagen doppelblind und in zufälliger Reihenfolge LSD oder Psilocybin in je zwei verschiedenen Dosen oder Placebo verabreicht. Die Versuchspersonen bleiben dann 24 Stunden im Spital und wir messen die psychischen und Kreislaufeffekte und nehmen regelmässig Blut ab. Im Blut werden die Konzentrationen der Substanzen bestimmt (Pharmakokinetik) und Biomarker von Interesse wie BDNF oder Hormone. Nach dem letzten Studientag gibt es noch eine Abschlussuntersuchung, bei der wir sicherstellen, dass der Proband gesund ist, und Feedback zur gesamten Studie einholen. Daneben laufen aktuell in der Schweiz die weltweit einzigen Studien mit LSD bei Patienten. Dies bei Patienten mit Angststörung im Rahmen einer lebensbedrohlichen Krankheit, bei Depression und bei Patienten mit Cluster Headache. Bei diesen Studien wird LSD zweimalig oder dreimalig verabreicht und doppelblind mit Placebo oder einer tiefen Dosis LSD (ein sogenanntes aktives Placebo) verglichen. Alle diese Studien laufen noch und es gibt somit noch zu keiner therapeutischen Anwendung solide Daten aus einer randomisierten Studie. Allerdings gibt es in der Schweiz die Möglichkeit einer beschränkten medi-

zischen Anwendung von LSD mittels Einzelausnahmebewilligungen. So werden einige Dutzend Patienten meist durch Psychiater behandelt. Die Einsatzgebiete sind vor allem Angsterkrankungen, Depression und Posttraumatische Belastungsstörung.

Welches Risiko birgt die Einnahme von LSD?

Wir untersuchen LSD in einem sehr kontrollierten Rahmen und mehrheitlich bei psychisch gesunden Personen. Körperlich ist LSD sehr sicher. LSD kann akut Übelkeit auslösen oder Kopfschmerzen über 1–2 Tage. Allerdings kann es sehr selten zu Flashbacks oder dem sogenannten HPPD (Halluzinogen Persisting Perception Disorder) kommen. Letzteres wird als sehr unangenehm beschrieben, da es sich um eine andauernde Wahrnehmungsveränderung handelt (z.B. andauerndes Sehen von Linien an der Wand), dies konnten wir in unseren kontrollierten Studien aber noch nicht beobachten. Es besteht aber ein Risiko relevanter psychologischer unerwünschter Wirkungen, und zwar vor allem für eine akute Angstreaktion oder vorübergehende psychotische Reaktionen. Das wäre im unangenehmsten Fall der «Horrortrip». Mittelstarke Angst sehen wir relativ oft, auch bei Personen, die das LSD Erlebnis insgesamt als sehr angenehm oder positiv beschreiben. Es muss aber immer auch oder phasenweise mit unangenehmen Erlebnissen und Gefühlen gerechnet werden als Teil der Erfahrung. Verschiedene als Set und Setting bekannte Faktoren haben hier einen Einfluss und werden auch untersucht. Anhaltende psychotische Reaktionen sehen wir bei der Anwendung im kontrollierten Rahmen bei Personen ohne eine psychotische Vorerkrankung oder familiäre Belastung nicht. Auch grosse epidemiologische Analysen zeigen keine negative Wirkung von LSD auf die psychische Gesundheit. Eher gibt es Hinweise für positive Effekte. Nichtsdestotrotz legen wir bei der Screening-Untersuchung ein grosses Augenmerk auf die sorgfältige Abklärung der Risikofaktoren.

Seit über 75 Jahren ist die psychoaktive Wirkung von LSD bekannt. Die Erforschung und medizinische Verwendung war lange ein Tabu. In den letzten Jahren wurde nun die Forschung zu LSD wieder aufgenommen. Wie kam es dazu?

Die Forschung mit psychedelischen Substanzen war seit den frühen 1970er-Jahren durch den neuen Betäubungsmittelstatus blockiert. Dies hatte politische Gründe. Im Verlauf war es dann auch länderabhängig regulatorisch schwierig oder zumindest sehr aufwändig, mit diesen Betäubungsmitteln zu forschen. Die Schweiz war hier etwas pragmatischer als z.B. die USA. In den 1970er-Jahren begann der Psychiater Franz Vollenweider in Zürich mit Psilocybin in Humanstudien zu forschen. Erst ca. 2008 startete dann der Psychiater Peter Gasser in Solothurn wieder Forschung mit LSD im Menschen bzw. sogar in Patienten. Er untersuchte damit als Erster in der neueren Forschung die Wirkung bei Patienten mit einer Angsterkrankung bei einer lebensbedrohlichen Krankheit. Er wählte also eine schon früher behandelte Patientengruppe. Erst 2012 starteten dann auch die Universitäten in Basel und London mit LSD-Forschung. Später kamen Zürich, Chicago und Maastricht dazu. Unterdessen führen auch kleinere Pharmafirmen Forschung mit LSD im Menschen durch. Die politischen Hürden sind nicht mehr so hoch. Aber wir haben die hohen Qualitätsanforderungen der Humanforschungsgesetze und der Medikamentenentwicklung, was nun die klinische Forschung generell aufwändig und anspruchsvoller macht und natürlich auch teuer.

Sie sind einer der wenigen Forscher weltweit, die LSD klinisch untersuchen. Woran forschen Sie derzeit genau? Haben Sie schon Studien abgeschlossen?

Wir haben noch keine klinischen Studien bei Patienten abgeschlossen. Wir wissen also nicht, ob LSD bei irgendeiner Krankheit wirksam ist. Wir haben mehrere Studien in der ersten Phase der Arzneimittelentwicklung abgeschlossen, wo man die Eigenschaften von LSD im Körper und die Verträglichkeit prüft. Hinzu kommen Studien mit unterschiedlichen Dosierungen, zur Wirkung im Gehirn (funktionelle Bildgebung), zum Metabolismus, zum molekularen Wirkmechanismus, Vergleiche mit anderen Substanzen wie MDMA oder Amphetaminen etc.

In welchen andern Ländern wird klinisch LSD erforscht? Wie sieht die wissenschaftliche Lage international dazu aus?

In der Schweiz wird mit Abstand am meisten geforscht, vor allem in Basel, aber auch in Zürich und in Solothurn in Zusammenarbeit mit Basel. In London wurden zwei Studien mit LSD in mittleren Dosen durchgeführt. In Chicago gab es zwei Studien mit Microdosing. Ebenfalls gab es eine Studie mit Microdosing in Maastricht. Eine weitere Microdosing-Studie wurde von einer Firma in Grossbritannien durchgeführt. Weltweit sind zahlreiche weitere Studien in verschiedenen Ländern geplant. Die moderne Forschung mit Psychedelika verwendet zurzeit aber mehrheitlich Psilocybin. Dieses wirkt ähnlich wie LSD, aber kürzer, was sich in einem ohnehin zeitintensiven betreuten therapeutischen Rahmen oft als nützlich erweisen kann.

Wie ist die aktuelle Gesetzeslage in der Schweiz bezüglich des klinischen Einsatzes von LSD? Was ist erlaubt, was nicht?

In der Schweiz kann mit LSD im Menschen geforscht werden, sofern das Projekt von einer Ethikkommission bewilligt wurde und das BAG eine Ausnahmegenehmigung für die Verwendung von LSD erteilt hat. Wenn man eine Studie macht zur Untersuchung von LSD als möglichem Medikament z.B. in Patienten, dann muss diese auch durch die Swissmedic bewilligt werden. Daneben gibt es die beschränkte Anwendung von LSD in Patienten mit einer Ausnahmegenehmigung des BAG. Dazu braucht es einen patientenspezifischen Antrag beim BAG durch den behandelnden Arzt. Das ist aber keine Forschung, sondern eine sehr regulierte Anwendung bei Patienten, bei denen andere Medikamente nicht wirksam waren. Diese Behandlungsmöglichkeit besteht weltweit nur in wenigen Ländern und die Schweiz hat hier eine Pionierrolle. Kanada hat vor Kurzem ein ähnliches Programm begonnen für Psilocybin. In der Schweiz ist die Behandlung zurzeit mit LSD, MDMA oder Psilocybin möglich.

Inwiefern spielt das politische und gesellschaftliche Umfeld eine Rolle in der LSD-Forschung?

Die entsprechenden Forscher müssen primär kompetent sein und die nötigen Forschungsmittel auftreiben können. Da LSD seit einigen Jahren positiver bewertet wird als noch im letzten Jahrhundert, sind die politischen und gesellschaftlichen Hürden geschrumpft. Nun kann

man argumentieren, dass es deshalb auch einfacher ist, Geld für diese Forschung zu erhalten. Relevant ist aber, dass die Forscher fähig sind, aussagekräftige Daten zu generieren, welche dann einen Nutzen zeigen oder allenfalls auch nicht.

Wie reagiert das medizinische Umfeld (Wissenschaft/Standesorganisationen) auf Ihre Forschung?

Heute gibt es praktisch an jedem Psychiatriekongress Symposien oder Vorträge zu Psychedelika. Sehr respektierte Fachleute in der Psychiatrie und Psychopharmakologie forschen heute mit LSD oder verwandten Substanzen oder interessieren sich dafür. Mit Ketamin haben wir neu sogar ein Medikament auf dem Markt mit vermutlich teilweise ähnlichem Wirkmechanismus und ähnlichem Anwendungsgebiet wie LSD. Dennoch ist der Kreis der Personen, die wirklich klinische Studien durchgeführt haben, noch relativ klein. Das wird sich in den nächsten Jahren aber vermutlich schnell ändern.

Warum ist gerade die Universität Basel eine der führenden LSD-Forschungsinstanzen? Gibt es allenfalls einen Zusammenhang mit dem Basler Albert Hofmann, der 1943 in Basel das LSD entdeckte?

Das stimmt, Albert Hofmann hat ja in Basel das LSD entdeckt und das Psilocybin als Wirkstoff in den Zauberpilzen isoliert. Er hat auch viel zu LSD geschrieben. Damit ist die Schweiz und speziell Basel hier schon hervorzuheben als Geburtsstätte des LSD.

Ich wandere mindestens einmal im Jahr zur Rütimatte, wo Albert Hofmann und seine Frau ruhen. Die Schweiz hatte mit Franz Vollenweider und Peter Gasser auch eine weltweite Pionierrolle bei der Weiterführung oder Wiedereinführung von Forschung mit Psychedelika.

Ich kam wegen der guten Forschungsbedingungen nach Basel. Dann habe ich einen Vortrag von Peter Gasser zu seiner LSD-Forschung in Solothurn gehört. Das hat uns als Medikamentenspezialisten animiert, LSD pharmakologisch genauer im Menschen zu untersuchen. Die LSD-Forschung hat also in der Schweiz in Patienten wieder begonnen und in einer Praxis für Psychiatrie, bevor die Akademie sich dieser auch wieder annahm. Dieses Vorgehen ist eigentlich sehr untypisch, da bei fast allen Medikamenten die Sicherheit zuerst in gesunden Personen überprüft wird, bevor man in eine Patientengruppe geht.

Was halten Sie vom derzeitigen gesellschaftlichen Trend, die Selbstoptimierung mittels LSD-Mikrodosierungen zu fördern?

Ich weiss nicht, ob das funktioniert. Es gibt noch zu wenig Forschung dazu. Wir sind aktuell eher an Makrodosen und der klinischen Anwendung interessiert als an sogenannten Selbstoptimierungen.

Welche Erfahrungen haben Sie selbst mit LSD gemacht?

Ich habe an Forschungsstudien anderer teilgenommen und dabei LSD eingenommen. Dabei ging es auch darum, als Forscher diese Zustände zu kennen und z.B.

deren Erfassung mit psychometrischen Techniken zu verbessern.

Welche zukünftigen Veränderungen im Einsatz und Umgang mit LSD erwarten Sie in den nächsten Jahren? Haben Sie diesbezüglich Forderungen an die Politik?

Primär müssen das therapeutische Potenzial von LSD und allfällige unerwünschte Wirkungen in klinischen Studien untersucht werden. Auch das kommerzielle Interesse wird zunehmen. Ich gehe davon aus, dass es in den nächsten Jahren zahlreiche Arzneimittelstudien geben wird. Es geht dabei um LSD als Medikament für Patienten und um eine regulierte Anwendung. Die entsprechenden Rahmenbedingungen und Gesetze sind eigentlich klar und vorhanden.

Die Fragen stellte Bernhard Stricker, Mitglied Redaktion Synapse

Prof. Matthias Liechti ist stellvertretender Chefarzt der Abteilung Klinische Pharmakologie und Toxikologie des Universitätsspitals Basel und Leiter der Forschungsgruppe Psychopharmakologie.



Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel (uniham-bb)

Wichtige Information 2020

2. hausarztupdate Basel

Aufgrund der aktuellen Pandemie-Situation wird das 2. hausarztupdate vom 5. November 2020 auf nächstes Jahr,

Donnerstag, 4. November 2021,
verschoben.

Wichtige Termine 2020

Dienstagmorgen-Fortbildung im KSBL Liestal, Aula Feldsäge, 7.45–8.30 Uhr

8. Dezember 2020

Wenn die Stimme versagt – Ein Update

Prof. Claudio Storck, Unispital Basel