

# Behandlung der Alkoholabhängigkeit mit halluzinogenen Substanzen

**Die Alkoholabhängigkeit ist eine häufige psychische Erkrankung mit erheblichen Auswirkungen auf die Betroffenen und deren Umfeld. Die aktuellen Behandlungsansätze sind wirksam, allerdings spricht ein erheblicher Teil der Patienten nur sehr unzureichend auf etablierte Therapien an. In den 1950er- und 1960er-Jahren wurden Halluzinogene, insbesondere LSD (Lysergsäurediethylamid), in der Behandlung von Patienten mit Alkoholabhängigkeit in zahlreichen Studien untersucht. Jedoch blieb bis zum Ende dieses Forschungszweigs in den 1960er-Jahren die Effektivität dieses Ansatzes aufgrund von methodischen Aspekten umstritten. Zurzeit werden mit dem verwandten Wirkstoff Psilocybin mehrere Studien durchgeführt, die viele der methodischen Mängel in den ersten Studien nicht aufweisen. Innerhalb der nächsten Jahre sollten diese Projekte wissenschaftlich fundiertere Informationen über das Potenzial von Halluzinogenen in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit erbringen.**

Foto: z/Vg



Felix Müller

---

von Felix Müller

---

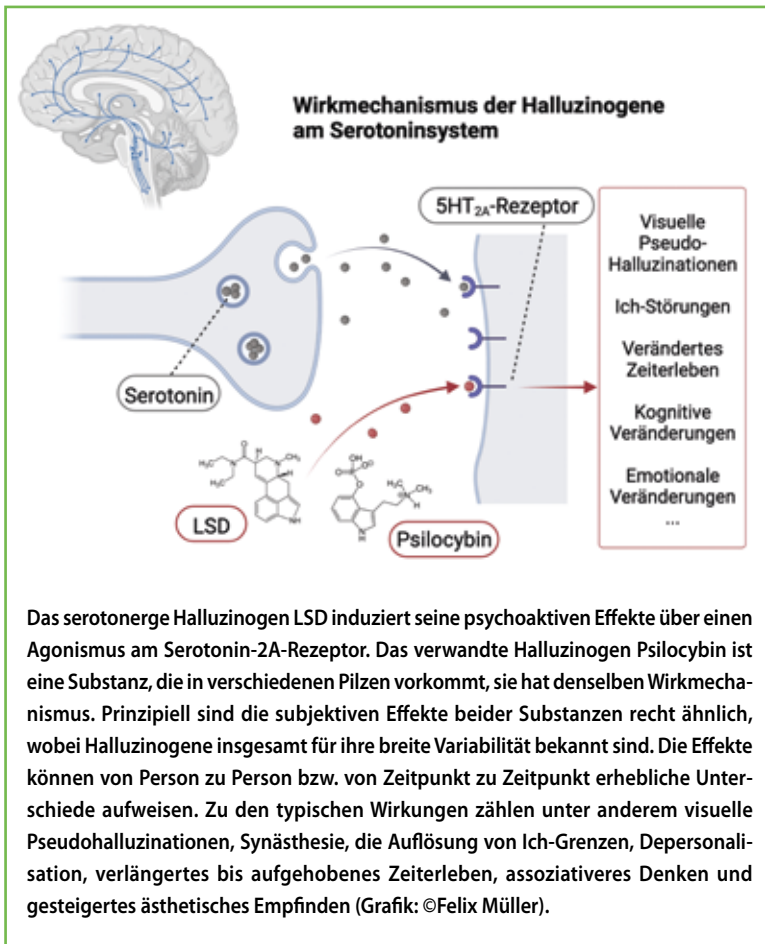
**A**lkoholkonsum ist ein globales Gesundheitsproblem: Ungefähr 280 Millionen Menschen erkranken jährlich daran, wobei Männer mit über 80% deutlich überrepräsentiert sind (1). Insgesamt werden über 5% aller weltweiten Todesfälle auf Alkoholkonsum zurückgeführt; häufige Todesursachen sind z. B. somatische Folgeerkrankungen wie Leberzirrhose und Tumorerkrankungen, aber auch Unfälle und Suizide (1). Für die Schweiz wurde geschätzt, dass in der Altersgruppe der 15- bis 74-Jährigen über 8% aller Todesfälle auf Alkoholkonsum zurückzuführen sind (2). Alkoholabhängigkeit ist neben den persönlichen ebenso mit erheblichen sozialen Konsequenzen assoziiert, z. B. im Bereich Beziehungen und Arbeit (3).

Die Therapie der Alkoholabhängigkeit umfasst eine Entzugsbehandlung, die neben der rein somatischen Behandlung auch psychotherapeutische und sozialtherapeutische Elemente beinhalten sollte (4). Nach dem Entzug wird eine mehrwöchige Entwöhnungsbehandlung mit psychosozialen Therapieansätzen empfohlen, da sonst nur etwa 15% der Patienten die Abstinenz aufrechterhalten können (5). Der Entwöhnung sollte dann eine ambulante Nachsorge folgen (6), die mit einer medikamentösen Rückfallprophylaxe kombiniert werden kann. Trotz erfolgter Behandlung kommt es jedoch bei etwa 57% der Betroffenen kurzfristig zu einem Rückfall (7).

## Psychiatrische Verwendung von Halluzinogenen in den 1950er- und 1960er-Jahren

Halluzinogene Drogen, insbesondere LSD, wurden während der 1950er- und 1960er-Jahre in der Psychiatrie intensiv untersucht. Mehrere Tausend Patienten erhiel-

ten diese Substanzen im Rahmen von Studien und innerhalb der klinischen Anwendung, über 1000 Fachartikel wurden hierzu publiziert (8, 9). Dabei fanden diese Stoffe Anwendung bei unterschiedlichsten Erkrankungsbildern wie Depression, Angsterkrankungen und Persönlichkeitsstörungen (8). Leitend war dabei die Vorstellung, dass schon sehr begrenzte Gaben dieser Stoffe lang anhaltende therapeutische Effekte induzieren können, ein Ansatz, der sich grundlegend von anderen bekannten Psychopharmaka unterschied (8, 9). Als zugrunde liegender Mechanismus wurden meistens psychologische Faktoren angesehen. Hierbei bildeten sich im Laufe der Zeit 2 Richtungen heraus. Nach dem «psycholytischen» Ansatz können Halluzinogene psychotherapeutische Prozesse fördern, wie z. B. Problematiken für den Patienten bewusster machen oder Widerstände vermindern (10, 11). Bei dieser Anwendung wurden meistens eher niedrige Dosen verwendet, die aber wiederholt gegeben wurden. Die Idee, durch sehr begrenzte Gaben mit hohen Dosierungen ein einzelnes, «transformatives» Erlebnis zu induzieren, wurde dagegen mit dem «psychedelischen» Ansatz verfolgt (12). Bei Vertretern beider Ansätze setzte sich im Verlauf die Überzeugung durch, dass die Effekte von Halluzinogenen erheblich von äusseren, nicht pharmakologischen Faktoren beeinflusst werden. In der Folge wurde zunehmend Wert auf eine therapeutisch supportive Haltung und eine unterstützende Umgebung gelegt, zudem wurde eine Einbindung in einen grösseren therapeutischen Kontext betont (10, 13). Typischerweise umfassten die Behandlungen Vor- und Nachgespräche sowie eine Einbindung in einen theoretischen therapeutischen Rahmen, und die Substanzgaben erfolgten in einer ruhigen und ansprechenden Umgebung mit durchgehender therapeutischer Begleitung (14).



In der Behandlung der Alkoholabhängigkeit fand insbesondere der «psychedelische» Ansatz Anwendung (14). Die Vorstellung, dass einschneidende Erlebnisse einen «Wendepunkt» für Patienten darstellen könnten, entsprach dabei einer gewissen vorbestehenden Denktradition (13, 15, 16). So erlebte Bill Wilson, einer der Gründer der Anonymen Alkoholiker, einen derartigen Zustand während eines von tiefer Depression geprägten Alkoholentzugs. Anschliessend blieb er für den Rest seines Lebens abstinent. Interessanterweise nahm Wilson Jahre später in einem experimentellen klinischen Rahmen LSD ein und sprach sich anschliessend für den Einsatz dieser Substanz in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit aus (17).

Die initialen Studien zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit mit Halluzinogenen zeigten allerdings meist erhebliche methodische Limitierungen. Aus heutiger Sicht handelte es sich eher um Anwendungsbeobachtungen, in deren Rahmen Patienten oft nach klinischem Urteil nach unterschiedlichsten Schemata behandelt wurden (14). Therapeutische Effekte wurden oft ebenfalls rein klinisch beurteilt, z. B. indem Patienten in die Kategorien «gebessert» oder «nicht gebessert» eingeteilt wurden. Kontrollgruppen wurden selten eingesetzt, noch seltener mit Verwendung eines Placebos. Dieses Vorgehen war in der psychiatrischen Forschung dieser Zeit durchaus üblich und änderte sich erst im Verlauf der 1960er-Jahre, als die randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblindstudie schliesslich zum methodischen Standard wurde (18).

Als von den ersten, nicht kontrollierten Studien positive Effekte von LSD bei Alkoholabhängigkeit berichtet wurden, wurden diese Untersuchungen aufgrund der genannten Mängel kritisiert. Insbesondere das Fehlen von Kontrollgruppen und unscharf definierte Endpunkte wurden beanstandet (19). Im weiteren Verlauf wurden daher methodisch ausgereifere, kontrollierte Studien durchgeführt. Viele dieser Untersuchungen fielen jedoch enttäuschend aus, entweder fehlte der Nachweis positiver Resultate (20–23) oder es existierten Hinweise auf positive Effekte, die aber nicht wie erwartet über längere Zeiträume anhielten (24, 25). Allerdings zeigten auch diese Studien wiederum Mängel, wie kleine Stichprobengrößen oder erhebliche Unterschiede in den Vergleichsbedingungen und den Ansätzen, die von Fixierung der Patienten während der Substanzgabe bis zur Einbindung in eine umfangreiche psychotherapeutische Behandlung reichten. Als die Forschung Ende der 1960er-Jahre aufgrund der Illegalisierung eingestellt wurde, war diese Diskussion noch nicht beendet, es gab deutliche Stimmen für und gegen den Einsatz von LSD in der Behandlung der Alkoholabhängigkeit (14).

### Wiederaufleben der Forschung

Im Zuge der Renaissance der Halluzinogenenforschung der letzten Jahre wurden die Studien der 1950er- und 1960er-Jahre in einer Metaanalyse zusammengefasst (26). Hierbei wurden ausschliesslich hochwertigere, randomisierte, kontrollierte Studien berücksichtigt, 6 Studien mit insgesamt 536 Patienten kamen in die Auswahl. Keine dieser Studien konnte für sich allein genommen einen signifikanten Effekt der Behandlung nachweisen. Die Zusammenfassung der einzelnen Studien zeigte jedoch, dass 3 und 6 Monate nach einer einmaligen Gabe von relativ hohen Dosen LSD positive Effekte auf das Trinkverhalten nachweisbar waren. Allerdings waren diese Effekte nach 12 Monaten nicht mehr signifikant. Insgesamt kann aus dieser Analyse unter anderem gefolgert werden, dass die damaligen Studien im Hinblick auf den Therapieerfolg wohl zu optimistisch angelegt waren, zu kleine Stichproben verwendeten und meist auf lang anhaltende Effekte ausgerichtet waren. Limitiert wird diese Metaanalyse allerdings durch die heterogenen Studiendesigns, wie z. B. unterschiedliche Dosierungen, Kontrollkonditionen und Begleitbehandlungen sowie teilweise unzureichende Dokumentation. 2015 wurde von einer US-amerikanischen Forschungsgruppe um Michael Bogenschutz eine kleine, nicht verblindete Pilotstudie mit dem LSD-verwandten Wirkstoff Psilocybin publiziert (27). Im Rahmen der Studie erhielten nicht abstinente Patienten mit Alkoholabhängigkeit einmalig eine moderate Dosis und einmalig eine höhere Dosis dieser Substanz. Die Substanzgaben waren eingebettet in regelmässige psychotherapeutische Sitzungen, die auch Elemente der motivierenden Gesprächsführung umfassten. Im Vergleich mit den Konsummustern bei Studieneinschluss zeigte sich eine signifikante Reduktion der Anzahl der Tage mit Alkoholkonsum wie auch der Tage mit starkem Alkoholkonsum. Diese Effekte blieben bis zum Studienende 7 Monate nach der zweiten Gabe erhalten. Die Verträglichkeit war gut. Allerdings bestanden bei dieser Studie aufgrund der sehr kleinen Stichprobe von 10 Personen und der fehlenden Placebogruppe erhebliche Limitierungen.

Derzeit führt dasselbe Team eine grosse multi-zentrische Folgestudie durch (28). Der Aufbau der Intervention ist im Vergleich zur Pilotstudie nahezu identisch, allerdings umfasst die Studie eine Plazebokontrolle und eine relativ grosse Stichprobe von 135 Personen. Eine ähnliche Studie läuft derzeit an der Psychiatrischen Universitätsklinik Zürich (29). Im Rahmen dieser Studie erhalten 60 Patienten nach erfolgter Entzugsbehandlung eine einmalige Dosis Psilocybin oder Plazebo. An der Johns Hopkins University in Baltimore wird in einer weiteren plazebokontrollierten Studie mit 90 Patienten die Wirksamkeit einer einmaligen Dosis Psilocybin auf die Symptome einer Alkoholabhängigkeit mit komorbider Depression untersucht (30). Zum Einsatz von LSD bei Alkoholabhängigkeit sind zurzeit keine Studien registriert, aber es ist davon auszugehen, dass diese Lücke noch geschlossen wird.

**Risiken und Nebenwirkungen**

Die Einnahme von LSD und Psilocybin ist mit keinen bekannten schwerwiegenden somatischen Risiken verbunden und birgt, wenn überhaupt, nur ein sehr geringes Missbrauchspotenzial (8, 31). Auch im Hinblick auf psychische Nebenwirkungen sind diese Substanzen im Allgemeinen recht gut verträglich. Allerdings erleben zirka 30% der Personen nach der Verabreichung von Psilocybin und LSD in einem deutlichen Ausmass negative Wirkungen wie z. B. Ängste (12, 33). Ein oft diskutiertes, aber wissenschaftlich schlecht dokumentiertes Problem sind Flashbacks beziehungsweise das Wiederauftreten von Substanzwirkungen in der Folgezeit nach der Einnahme. Diese Phänomene können in Form von kurzen episodischen Symptomen auftreten, die meist visueller Natur sind und überwiegend als harmlos empfunden werden (34, 35). Bei Studien mit gesunden Teilnehmern scheinen derartige transiente Flashbackphänomene nach der Gabe von Psilocybin und LSD bei etwa 10% der Personen aufzutreten (34). Flashbacks können jedoch auch chronisch bestehen und belastend sein, was dann als Halluzinogen Persisting Perception Disorder (HPPD) bezeichnet wird (48). HPPD scheint selten zu sein, da in der Literatur weltweit nicht mehr als einige Hundert Fälle berichtet wurden (38). Die Ursache, die genaue Häufigkeit und der Verlauf sind unklar (37). Als weitere schwere Nebenwirkung von Halluzinogenen gilt die Auslösung einer psychotischen Erkrankung. Während einige Autoren keinen Zusammenhang zwischen dem Konsum dieser Substanzen und psychotischen Störungen sehen (39), berichten andere, dass einige Personen dafür anfällig sein könnten (40). In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 1996 wurden bei Halluzinogenkonsumenten Häufigkeiten von 0,08 bis 4,6% mit einer Tendenz zu höheren Raten bei psychiatrischen Patienten festgestellt. Daraus wurde geschlussgefolgert, dass Halluzinogene bei einer gefährdeten Patientenpopulation als psychotogen angesehen werden können (40). In modernen klinischen Studien mit Halluzinogenen werden deshalb strenge Ausschlusskriterien angewendet (41). Unter anderem werden Personen mit einer Psychose in der Vorgeschichte oder bei Verwandten 1. Grades ausgeschlossen. Insgesamt berichtet keine der modernen Studien mit mehreren Hundert gesunden Teilnehmern und Patienten über ernsthafte Nebenwirkungen, einschliesslich HPPD und psychotischer Reaktionen (32,

**Merkmale:**

- Die serotonergen Halluzinogene LSD und Psilocybin sind bei voruntersuchten Personen im Rahmen von klinischen Studien im Hinblick auf Risiken und Nebenwirkungen sicher anwendbar.
- Insbesondere LSD wurde in den 1950er- und 1960er-Jahren zur Behandlung von Patienten mit Alkoholabhängigkeit relativ breit untersucht.
- Dieser Ansatz unterscheidet sich von anderen psychopharmakologischen Interventionen, da meist nicht pharmakologische, sondern psychologische Wirkmechanismen als entscheidend angesehen wurden.
- Eine Metaanalyse von kontrollierten, randomisierten Studien dieser Zeit deutet auf Wirksamkeit dieses Ansatzes hin, allerdings zeigen die eingeschlossenen Studien methodische Mängel.
- Moderne, methodisch ausgereifere Studien mit dem verwandten Wirkstoff Psilocybin laufen derzeit, die Ergebnisse stehen noch aus.

42–58). Diese Ergebnisse zeigen, dass sich Halluzinogene im klinischen Rahmen sicher anwenden lassen.

**Limitation und Ausblick**

Wie bereits besprochen, weisen die bisher vorliegenden Studien oft erhebliche methodische Einschränkungen wie z. B. mangelnde Kontrollbedingungen auf. Die Studien der 1950er- und 1960er-Jahre zeigen ausserdem eine grosse Heterogenität im Hinblick auf die jeweiligen therapeutischen Ansätze. Trotz der Kritik wegen fehlender Plazebokontrollen in diesen Studien stellt sich die Frage, inwiefern Plazebos in solchen Studien sinnvoll hätten verwendet werden können. Da die psychoaktiven Effekte dieser Substanzen sehr ausgeprägt sind und es bis anhin keine Möglichkeit gibt, ihre Wirkung überzeugend zu simulieren, scheint eine wirkliche Verblindung nur schwer möglich. Eine weitere Schwierigkeit, insbesondere der modernen Studien, könnte ein Selektionsbias sein, da sich höchstwahrscheinlich eher Patienten mit einer offenen und positiven Haltung gegenüber solchen Substanzen für diese Untersuchungen melden. Die Behandlungseffekte könnten dann in dieser Stichprobe besser ausfallen, als es im allgemeinen Kollektiv von Patienten mit Alkoholabhängigkeit der Fall wäre. Zur Klärung dieser Fragen und zur weiteren Untersuchung des therapeutischen Potenzials dieser vielversprechenden Substanzen sind grössere, gut kontrollierte Studien mit verschiedenen Kontrollbedingungen erforderlich. Neben der prinzipiellen Frage, ob Halluzinogene bei Alkoholabhängigkeit positive Effekte zeigen, ist ausserdem unklar, welche Dosierungen und welche Anzahl der Gaben ideal erscheinen, welchen Einfluss die Einbindung in einen grösseren therapeutischen Rahmen hat und wie dieser gestaltet sein sollte. ●

*Korrespondenzadresse:*

*PD Dr. med. Felix Müller*

*Universitäre Psychiatrische Kliniken*

*Klinischer Forschungsbereich für substanzgestützte*

*Therapie*

*Wilhelm Klein-Strasse 27*

*4002 Basel*

*E-Mail: felix.mueller@upk.ch*

## Referenzen:

- Global status report on alcohol and health 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>. Accessed February 21, 2022.
- Gmel G et al.: Alkoholbedingte Sterblichkeit in der Schweiz im Jahr 2017. <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/npp/forschungsberichte/forschungsberichte-alkohol/alkoholbedingte-todesfaelle-ch-2017.pdf>. Letzter Abruf: 28.6.22.
- Klingemann H et al.: Mapping the Social Consequences of Alcohol Consumption. Springer Netherlands; 2013. <https://books.google.li/books?id=kt-LBQAAQBAJ>.
- Diehl A et al.: Qualified withdrawal treatment in alcohol dependence. *PsychoNeuro*. 2004;30(1):37-41. doi:10.1055/s-2004-818807.
- Walter M et al.: Psychosoziale Behandlungen bei Suchterkrankungen – sucht spezifische Psychotherapieformen und ihre Wirksamkeit. *Fortschritte der Neurol Psychiatr*. 2015;83(4):201-210. doi:10.1055/s-0034-1399338.
- Ouimette PC et al.: Influence of outpatient treatment and 12-step group involvement on one-year substance abuse treatment outcomes. *J Stud Alcohol*. 1998;59(5):513-522. doi:10.15288/jsa.1998.59.513.
- Moos RH et al.: Rates and predictors of relapse after natural and treated remission from alcohol use disorders. *Addiction*. 2006;101(2):212-222. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01310.x.
- Nichols DE: Psychedelics. *Pharmacol Rev*. 2016;68(2):264-355. doi:10.1124/pr.115.011478.
- Rucker JH et al.: Psychiatry & the psychedelic drugs. Past, present & future. *Neuropharmacology*. 2018;142:200-218. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.12.040.
- Smith CM: A new adjunct to the treatment of alcoholism: the hallucinogenic drugs. *Q J Stud Alcohol*. 1958;19(3):406-417. doi:10.15288/qjsa.1958.19.406.
- Leuner H: Present state of psychoanalytic therapy and its possibilities. use LSD Psychother Alcohol (Second Int Conf use LSD Psychother. January 1967. <https://eureka.mg.com/research/025/283/025283909.php>. Accessed February 21, 2022.
- MacLean JR et al.: The use of LSD-25 in the treatment of alcoholism and other psychiatric problems. *Q J Stud Alcohol*. 1961;22:34-45. doi:10.15288/qjsa.1961.22.034.
- Chwelos N et al.: Use of d-lysergic acid diethylamide in the treatment of alcoholism. *Q J Stud Alcohol*. 1959;20:577-590. doi:10.15288/qjsa.1959.20.577.
- Mangini M: Treatment of alcoholism using psychedelic drugs: a review of the program of research. *J Psychoact Drugs*. 1998;30(4):381-418. doi:10.1080/02791072.1998.10399714.
- Tanne JH: Humphry Osmond. *BMJ Br Med J*. 2004;328(7441):713.
- James W: The Varieties of Religious Experience. Cambridge University Press; 2011. doi:10.1017/cbo9781139149822.
- Lattin D: Distilled Spirits: Getting High, Then Sober, with a Famous Writer, a Forgotten Philosopher, and a Hopeless Drunk. University of California Press; 2012.
- Leon AC: Evolution of psychopharmacology trial design and analysis: Six decades in the making. *J Clin Psychiatry*. 2011;72(3):331-340. doi:10.4088/JCP.10r06669.
- Smart RG et al.: The efficacy of LSD in the treatment of alcoholism. *Q J Stud Alcohol*. 1964;25:333-338.
- Smart RG et al.: A controlled study of lysergide in the treatment of alcoholism. 1. The effects on drinking behavior. *Q J Stud Alcohol*. 1966;27(3):469-482. doi:10.15288/qjsa.1966.27.469.
- Van Dusen W et al.: Treatment of alcoholism with lysergide. *Q J Stud Alcohol*. 1967;28(2):295-304. doi:10.15288/qjsa.1967.28.295.
- Johnson FG: LSD in the treatment of alcoholism. *Am J Psychiatry*. 1969;126(4):481-487. doi:10.1176/ajp.126.4.481.
- Ludwig A et al.: A clinical study of LSD treatment in alcoholism. *Am J Psychiatry*. 1969;126(1):59-69. doi:10.1176/ajp.126.1.59.
- Hollister LE et al.: A controlled comparison of lysergic acid diethylamide (LSD) and dextroamphetamine in alcoholics. *Am J Psychiatry*. 1969;125(10):1352-1357. doi:10.1176/ajp.125.10.1352.
- Pahnke WN et al.: The experimental use of psychedelic (LSD) psychotherapy. *JAMA*. 1970;212(11):1856-1863. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5467681>.
- Krebs TS et al.: Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Psychopharmacol*. 2012;26(7):994-1002. doi:10.1177/0269881112439253.
- Bogenschutz MP et al.: Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol*. 2015;29(3):289-299. doi:10.1177/0269881114565144.
- ClinicalTrials.gov, NCT02061293: A double-blind trial of psilocybin-assisted treatment of alcohol dependence.
- ClinicalTrials.gov, NCT04141501: Clinical and mechanistic effects of psilocybin in alcohol addicted patients.
- ClinicalTrials.gov, NCT04620759: Psilocybin treatment of major depressive disorder with co-occurring alcohol use disorder.
- Hintzen A et al.: The Pharmacology of LSD: A Critical Review. Oxford: Oxford University Press; 2010.
- Griffiths RR et al.: Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacol*. 2006;187(3):268-292. doi:10.1007/s00213-006-0457-5.
- Holze F et al.: Safety pharmacology of acute LSD administration in healthy subjects. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021;1:3. doi:10.1007/s00213-021-05978-6.
- Müller F et al.: Flashback phenomena after administration of LSD and psilocybin in controlled studies with healthy participants. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022;1:3. doi:10.1007/s00213-022-06066-z.
- Holland D et al.: Flashback-Phänomene als Nachwirkung von Halluzinogeneinnahme: Eine kritische Untersuchung zu klinischen und ätiologischen Aspekten. VWB, Verlag für Wiss. und Bildung; 2011. <https://books.google.ch/books?id=t2cOMwEACAAJ>.
- Holland D et al.: Flashback-Phänomene. Berlin, Germany: Verlag für Wissenschaft und Bildung; 2011.
- Lerner AG et al.: Flashbacks and HPPD: A clinical-oriented concise review. *Isr J Psychiatry*. 2014;51(4):296-302.
- Martinotti G et al.: Hallucinogen persisting perception disorder: etiology, clinical features, and therapeutic perspectives. *Brain Sci*. 2018;8(3):47. doi:10.3390/brainsci8030047.
- Johansen PO et al.: Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: a population study. *J Psychopharmacol*. 2015;29(3):270-279. doi:10.1177/0269881114568039.
- Abraham HD et al.: The psychopharmacology of hallucinogens. *Neuropsychopharmacology*. 1996;14(4):285-298. doi:10.1016/0893-133X(95)00136-2.
- Johnson MW et al.: Human hallucinogen research: guidelines for safety. *J Psychopharmacol*. 2008;22(6):603. doi:10.1177/0269881108093587.
- Schmid Y et al.: Acute effects of lysergic acid diethylamide in healthy subjects. *Biol Psychiatry*. 2015;78(8). doi:10.1016/j.biopsych.2014.11.015.
- Davis AK et al.: Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(5):1. doi:10.1001/JAMAPSYCHIATRY.2020.3285.
- Gasser P et al.: Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis*. 2014;202(7):513-520. doi:10.1097/NMD.0000000000000113.
- Griffiths RR et al.: Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: a randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1181-1197. doi:10.1177/0269881116675513.
- Ross S et al.: Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: a randomized controlled trial. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1165-1180. doi:10.1177/0269881116675512.
- Carhart-Harris RL et al.: Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(7):619-627. doi:10.1016/S2215-0366(16)30065-7.
- Carhart-Harris R et al.: Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1402-1411. doi:10.1056/NEJM0A2032994.
- Bogenschutz MP et al.: Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *J Psychopharmacol*. 2015;29(3):289-299. doi:10.1177/0269881114565144.
- Johnson MW et al.: Pilot study of the 5-HT<sub>2A</sub>R agonist psilocybin in the treatment of tobacco addiction. *J Psychopharmacol*. 2014;28(11):983-992. doi:10.1177/0269881114548296.
- Dolder PC et al.: LSD acutely impairs fear recognition and enhances emotional empathy and sociality. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(11). doi:10.1038/npp.2016.82.
- Holze F et al.: Acute dose-dependent effects of lysergic acid diethylamide in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2021. doi:10.1038/s41386-020-00883-6.
- Holze F et al.: Distinct acute effects of LSD, MDMA, and d-amphetamine in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology*. 2020. doi:10.1038/s41386-019-0569-3.
- Holze F et al.: Direct comparison of the acute effects of lysergic acid diethylamide and psilocybin in a double-blind placebo-controlled study in healthy subjects. *Neuropsychopharmacology*. February 2022. doi:10.1038/s41386-022-01297-2.
- Mason NL et al.: Me, myself, bye: regional alterations in glutamate and the experience of ego dissolution with psilocybin. *Neuropsychopharmacology*. 2020. doi:10.1038/s41386-020-0718-8.
- Studerus E et al.: Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacol*. 2011;25(11):1434-1452. doi:10.1177/0269881110382466.
- Grob CS et al.: Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68(1):71-78. doi:10.1001/ARCHGENPSYCHIATRY.2010.116.
- Griffiths RR et al.: Psilocybin occasioned mystical-type experiences: immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacol*. 2011;218(4):649-665. doi:10.1007/s00213-011-2358-5.