

Wirksamkeit von Psychedelika bei psychiatrischen Störungen

Aktueller Stand der klinischen Evidenz

Psychedelika eröffnen neue Möglichkeiten in der Behandlung von schwer behandelbaren psychiatrischen Störungen. Gleichzeitig machen methodische Grenzen und das weiter zu prüfendes Sicherheitsprofil eine sorgfältige Indikationsstellung sowie gezielte Nachsorge- und Integrationsangebote erforderlich. Für eine sichere und wirksame Anwendung braucht es zudem strukturierte Weiterbildungen und klare Behandlungsstandards.

von Anja Vandersmissen^{1,2}, Morten Lietz³ und Rainer Krähenmann^{1,4}

Einleitung

Die Behandlung und Forschung von psychiatrischen Störungen mittels Psychedelika war in den 1950er- und 1960er-Jahren weit verbreitet, mit geschätzt 40 000 behandelten Patienten und über 1000 publizierten wissenschaftlichen Studien. Nach einer längeren Phase, in der die Behandlung und Forschung in den meisten Ländern verboten war, ist seit den 2000er-Jahren das Interesse an Psychedelika erneut entstanden (1). Klassische Psychedelika wie LSD, Psilocybin, Dimethyltryptamin (DMT) und Ayahuasca wirken primär über den Serotonin-2A-Rezeptor (5-HT_{2A}), wobei auch 5-HT_{2C}-, 5-HT_{1A}- sowie dopaminerge und noradrenerge Systeme beteiligt sind (2). Methylendioxy-methylamphetamin (MDMA) hingegen fördert die Freisetzung von Serotonin, Noradrenalin und Dopamin, wirkt vor allem auf das emotionale Erleben (2) und wird daher als Entaktogen bezeichnet. Obwohl MDMA nicht zu den klassischen Psychedelika zählt, erscheint es in wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskursen dennoch häufig im Zusammenhang mit diesen, da es historisch zeitgleich in psychotherapeutischen Settings eingesetzt und regulatorisch ähnlich eingestuft wurde, weswegen es auch in diesem Artikel inkludiert wird. Mehrere Studien haben potenzielle psychologische Wirkmechanismen psychedelischer Substanzen im Kontext psychiatrischer Störungen beschrieben, darunter

erhöhte psychologische Flexibilität, emotionale Durchbrucherlebnisse und psychologische Einsichten. Darüber hinaus werden Zuwächse in Sinnfindung, Selbstwirksamkeit, Verbundenheitsgefühlen und dem Persönlichkeitsmerkmal Offenheit als durch die psychedelische Erfahrung unterstützte Prozesse diskutiert (3).

Auf neurobiologischer Ebene entfalten klassische Psychedelika ihre Wirkung vor allem über 5-HT_{2A}-vermittelte Signalwege, die nicht nur einzelne Rezeptoren ansprechen, sondern ganze neuronale Netzwerke beeinflussen. Funktionelle Bildgebungsstudien berichten konsistent über eine gesteigerte globale Konnektivität, insbesondere im Assoziationskortex, welcher für die Verknüpfung von Sinneseindrücken mit Erinnerungen und höheren kognitiven Funktionen wie Selbstwahrnehmung und Planung zuständig sind. Typischerweise geht dies mit einer verstärkten Kopplung zwischen sensorischen und höherassoziativen Arealen sowie erhöhter thalamokortikaler Vernetzung einher (4–6). Ebenfalls zeigt sich eine reduzierte Aktivität der Amygdala während der akuten Wirkung von klassischen Psychedelika, welche zur veränderten emotionalen Erfahrung betragen könnte (7). MDMA hingegen beeinflusst insbesondere Netzwerke der Emotionsregulation und sozialen Kognition. Die bisherige Evidenz hierzu ist jedoch noch sehr begrenzt (4). Zudem gibt es Hinweise, dass Psychedelika eine Phase erhöhter neuronaler Plastizität einleiten, die sich unter anderem in Veränderungen an Synapsen und dendritischen Strukturen zeigt. Während Tierstudien konsistent eine Aktivierung plastizitätsbezogener Gene und synaptischer Wachstumsprozesse nachweisen, deuten erste klinische Befunde, wenn auch noch uneinheitlich, in eine ähnliche Richtung (8). Psychedelika scheinen die Dynamik des Default Mode Network (DMN) und anderer Hirnnetzwerke zu verändern (9). Da das DMN bei Depressionen mit selbstbezogenen Grübelprozessen assoziiert ist, könnte eine vorübergehende Veränderung seiner Aktivität dazu beitragen, rigide Denk- und Erlebens-



Anja Vandersmissen

(Foto: zVg)



Morten Lietz

(Foto: zVg)



Rainer Krähenmann

(Foto: zVg)

¹Psychiatrische Dienste Thurgau (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Konstanz)

²Psychologisches Institut, Universität Zürich

³Molecular Psychiatry Lab, Universität Fribourg

⁴Departement für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich, Universität Zürich

muster zu lockern und kognitive Flexibilität zu fördern. Diese Befunde könnten erklären, weshalb psychedelische Erfahrungen mit einer Auflösung rigider Denkmuster und erhöhter kognitiver Flexibilität einhergehen.

Die Substanzen stehen unter dem Betäubungsmittelgesetz, was die Anwendung grundsätzlich auf klinische Studien beschränkt. Jedoch gibt es in der Schweiz, Kanada, Australien und seit neuestem Deutschland und Neuseeland Programme für begrenzte medizinische Anwendung, welche bestimmten Ärzten die Anwendung von ausgewählten Substanzen für einzelne psychiatrische Störungen erlauben. In der Schweiz erteilt das Bundesamt für Gesundheit seit 2014 für LSD und MDMA und seit 2021 auch für Psilocybin eine solche Ausnahmegewilligung. Im Rahmen dieser Ausnahmegewilligung wurden 2024 in der Schweiz 723 Patienten mit typischerweise zwei bis vier Substanzsitzungen behandelt, wobei ca. 100 Ärzte dazu die Berechtigung haben (10). Kriterien für die Ausnahmegewilligung sind das unzureichende Ansprechen auf bisherige Therapien (Therapieresistenz) und eine schwere Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Erkrankung.

Klinische Evidenz

Die klinische Evidenz zur Wirksamkeit psychedelischer Substanzen variiert stark zwischen den verschiedenen Störungsbildern. Die Abbildung zeigt eine Übersicht über Anwendungsbereiche mit etablierten sowie neuen, potenziellen Anwendungsbereichen psychedelischer Substanzen.

Erkrankungen mit fortgeschrittener klinischer Evidenz

Die Wirksamkeit der Anwendung von Psilocybin bei Depressionen, vor allem therapieresistenten Depressionen ist bisher am besten untersucht (11–16). Ähnlich gut untersucht sind die Substanzen LSD und Psilocybin bei Depressionen und existenziellen Ängsten im Zusammenhang mit schweren körperlichen Erkrankungen wie terminalen Krebserkrankungen (17–20). Eine kürzlich publizierte Metaanalyse, die 72 randomisierte, kontrollierte Studien mit insgesamt 12 105 Teilnehmern analysierte, zeigte, dass Psilocybin, neben Elektrokonvulsionstherapie und Ketamin/Esketamin eine bevorzugte Behandlungsmethode für therapieresistenten Depressionen ist (21). In einer Studie, in der die Behandlung von depressiven Patienten mit Psilocybin mit dem Antidepressivum Escitalopram verglichen wurde, erzielte Psilocybin ähnliche Effekte auf Depressivität und überlegene Verbesserungen bei Wohlbefinden, Angst sowie Arbeits- und Sozialfunktion (22).

Die Reduktion von Angstsymptomen wurde in diversen Studien als Komorbidität untersucht. Die Metaanalyse von Leger und Unterwald (23) untersuchte die Reduktion von Angstsymptomen in neun Studien (sowohl open-label als auch randomisiert kontrolliert) bei Patienten mit einer chronischen Krankheit wie Krebs, HIV/AIDS oder Depression und die Autoren berichten eine starke Effektgrösse bezüglich der Angstreduktion (Cohen's $d = 1,26$). Zudem gibt es



Abbildung. Etablierte und neue potenzielle Anwendungsbereiche psychedelischer Substanzen. Klinisch belegte Indikationen (unten) umfassen PTBS, Suchterkrankungen, Depression und Angst am Lebensende. Neu untersuchte Anwendungsfelder (oben) beinhalten Schlafstörungen, chronische Schmerzen, Essstörungen, Autismus-Spektrum-Störungen und Zwangsstörungen.

auch randomisiert kontrollierte Studien, in denen Psychedelika-assistierte Therapie (PAT) bei Patienten mit Angststörungen als Primärdiagnose (Angststörung/Panikstörung, generalisierte Angststörung) untersucht wurden. Obwohl fast alle Studien reduzierte Angstsymptome berichten, sind nicht alle Veränderungen statistisch signifikant, möglicherweise aufgrund der kleinen Stichprobengrösse (24).

Die therapeutische Anwendung von Psychedelika bei Substanzgebrauchsstörungen wurde in zahlreichen klinischen Studien untersucht, insbesondere der Einsatz von LSD bei Alkoholabhängigkeit. Metaanalysen bestätigen dabei konsistent positive Effekte auf Abhängigkeitssymptome (25,26). Dennoch wird kritisiert, dass viele dieser älteren Studien nicht mehr den heutigen methodischen Standards entsprechen und somit die Evidenzsicherheit nicht ausreichend gesichert ist (27). Aufbauend auf positiven Ergebnissen einer moderneren Phase-II Studie mit Psilocybin bei Alkoholabhängigkeit (28) sind derzeit einige klinische Studien mit Psilocybin bei verschiedenen Substanzgebrauchsstörungen im Gang (29). Für die Behandlung von posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) liegen bereits Resultate aus Metaanalysen mit Phase-II- und Phase-III-Studien vor, die signifikante Reduktionen von PTBS-Symptomen durch MDMA-assistierte Psychotherapie zeigen (30,31).

Neue Anwendungsfelder

Über die inzwischen gut untersuchten Indikationen hinaus gibt es Hinweise, dass klassische Psychedelika und MDMA auch bei weiteren psychiatrischen und somatischen Störungen therapeutisches Potenzial zeigen könnten. Erste Pilot-

studien berichten über positive Effekte etwa bei Essstörungen und Schlafstörungen im Rahmen von MDMA-unterstützter PTBS-Therapie (32,33), bei Zwangsstörungen und körperdysmorpher Störung nach Psilocybin-Behandlung (34,35), sowie Hinweise auf analgetische Wirkungen bei chronischen Schmerzen, Migräne und Cluster-Kopfschmerzen durch Psilocybin und LSD (36–40). Des Weiteren deuten erste Studien darauf hin, dass MDMA soziale Ängste bei Erwachsenen mit Autismus-Spektrum-Störungen reduzieren kann (41,42).

Diese Befunde sind jedoch allesamt sehr vorläufig, beruhen meist auf kleinen Stichproben und lassen keine Schlüsse über die Generalisierbarkeit der Wirkung zu. Ob und in welchem Ausmass sich daraus tatsächlich neue Behandlungsoptionen entwickeln lassen, muss erst durch methodisch robuste, grössere Studien geklärt werden (36,43).

Vielversprechend ist, dass inzwischen für mehrere dieser Indikationen erste klinische Studien angelaufen sind. Dazu gehören Psilocybin-Studien bei Zwangsstörungen, Anorexia nervosa, Fibromyalgie und chronischen Schmerzen und LSD-Studien bei Cluster-Kopfschmerzen. Für einen aktuellen Überblick über den Medikamentenentwicklungsprozess der verschiedenen Substanzen für spezifische Störungsgruppen verweisen wir auf den «Psychedelics Drug Development Tracker» von Psychedelic Alpha (*siehe QR-Link*).

Indikationsstellung, klinisches Vorgehen und therapeutische Modularisierung

Die Indikationsstellung für eine PAT erfolgt nach klar definierten Kriterien, die kumulativ erfüllt sein müssen: 1. das Vorliegen einer entsprechenden Diagnose (Depression, Angststörungen, Alkoholabhängigkeit oder PTBS), 2. Nachweis von Therapieresistenz sowie 3. ein mindestens mittel- bis schwerer Grad der Störung (44).

Das klinische Vorgehen folgt einem modularen Aufbau, bestehend aus Vorbereitung, Substanzsitzung und Nach-

LINKTIPP



Psychedelics drug development tracker

besprechung/Integration. PAT wird dabei als Add-on-Verfahren in bestehende Behandlungsprozesse (z.B. ambulante Psychotherapie) eingebettet, um Kontinuität und Einbettung in einen therapeutischen Gesamtrahmen zu gewährleisten. Während der Substanzsitzungen ist die sichere Begleitung durch mindestens zwei geschulte Fachpersonen vorgesehen. Bezüglich Dosierung und Behandlungsintensität wird empfohlen, in einem ersten Zyklus von sechs Monaten maximal drei Substanzsitzungen durchzuführen. Nach erneuter Indikationsprüfung kann ein weiterer Zyklus angeschlossen werden (44). Für weitere Informationen zur Durchführung und Indikationsstellung bei der PAT empfehlen wir die Behandlungsempfehlungen für die medizinische Behandlung mit Psychedelika der SGPP (44).

Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil

In modernen Studien ist das Nebenwirkungsprofil von LSD, Psilocybin, DMT/Ayahuasca und MDMA relativ gut bekannt. Häufige, milde Nebenwirkungen sind beispielsweise vorübergehende Angst bzw. emotionale Labilität, Übelkeit/ Erbrechen (insbesondere bei Ayahuasca), Kopfschmerzen, Schwindel sowie kurzzeitige Blutdruck- und Pulsanstiege (45–48). In randomisierten Psilocybin-Studien ($n = 528$) traten diese Effekte gegenüber Kontrollen häufiger auf und klangen in der Regel innerhalb von 24–48 Stunden ab (48). Für MDMA-assistierte Psychotherapie werden ebenfalls vermehrt transiente unerwünschte Ereignisse beschrieben (z.B. autonome Aktivierung, somatische Beschwerden während/kurz nach der Gabe), die unter Überwachung meist selbstlimitierend bleiben (31).

Schwerwiegende oder anhaltende Ereignisse sind im sorgfältig gescreenten klinischen Rahmen selten, aber nicht ausgeschlossen. Eine Metaanalyse zu klassischen Psychedelika (LSD, Psilocybin, DMT, 5-MeO-DMT; $n = 3500$) fand keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (*serious adverse events*, SAE) bei gesunden Freiwilligen und etwa 4% SAE bei Patienten mit vorgängigen neuropsychiatrischen Störungen. Die Genauigkeit dieser Schätzung leidet jedoch unter der heterogenen Erhebung und dem Mangel an strukturierter Nebenwirkungserfassung (46). Um diesem Defizit zu begegnen, werden derzeit neue strukturierte Erfassungsinstrumente entwickelt. Dazu zählt beispielsweise das *Swiss Psychedelic Side Effects Inventory* (SPSI), das Art, Schwere, Dauer, Beeinträchtigung und Kausalität über akute, subakute und persistierende Phasen hinweg erfasst (49).

Neben klassischen Nebenwirkungen ist ausserdem die sogenannte post-session emotional crisis (emotionaler Krisenzustand nach der Sitzung) zu erwähnen (50). Einzelfallberichte unterstreichen das Risiko schwerwiegender Ver-

Lesetipps

- Krähenmann R et al.: Treatment Recommendations of the SGPP for the Medical Treatment of Mental Illnesses with Psychedelics. Swiss Society for Psychiatry and Psychotherapy; 2024. <https://www.psychiatrie.ch/sgpp/fachleute-und-kommissionen/behandlungsempfehlungen>
- Yao Y et al.: Efficacy and safety of psychedelics for the treatment of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2024;335. doi:10.1016/j.psychres.2024.115886
- Liechti ME et al.: Implementing psychedelic-assisted therapy: History and characteristics of the Swiss limited medical use program. *Neuroscience Applied*. 2025;4:105525. doi:10.1016/j.nsa.2025.105525
- Calder AE et al.: Validation of the Swiss Psychedelic Side Effects Inventory: Standardized assessment of adverse effects in studies of psychedelics and MDMA. *Journal of Affective Disorders*. 2024;365:258-264. doi:10.1016/j.jad.2024.08.091

läufe, etwa der kürzlich beschriebene Suizid einer Patientin kurz nach Psilocybin-gestützter Therapie (51). Aus klinischer Erfahrung zeigt sich, dass akute Symptomverschlechterungen, einschliesslich suizidaler Krisen, insbesondere nach Substanzsitzungen auftreten können. Auch in klinischen Studien wurde berichtet, dass bis zu 20% der Teilnehmenden in der Woche nach einer Sitzung eine vorübergehende Zunahme von ängstlichen oder depressiven Symptomen erleben (11). Möglicherweise besteht eine Diskrepanz zwischen Patienten in der klinischen Routineversorgung und streng selektionierten Studienpopulationen mit unterschiedlichen Risikoprofilen.

Für weitere Informationen über Nebenwirkungen oder Medikamentenumstellung und Interaktionen verweisen wir die Behandlungsempfehlungen der SGPP (44).

Diskussion und Ausblick

Die Benutzung von serotonergen psychedelischen Substanzen und MDMA zur Behandlung von verschiedenen psychiatrischen Störungen hat in den letzten Jahren erneut starkes Interesse auf sich gezogen. In vielen Ländern werden Patienten momentan im Rahmen von klinischen Studien mit PAT behandelt. Nur in wenigen Ländern (Schweiz, Kanada, Australien, Neuseeland & Deutschland) ist die begrenzte medizinische Anwendung erlaubt – für einzelne psychiatrische Störungen mit spezifischen Substanzen, bei welchen die klinische Evidenz als ausreichend eingestuft wird. Trotzdem sind die Substanzen noch keine zugelassenen Medikamente und es handelt sich weiterhin um ein experimentelles Therapieverfahren mit bislang unzureichend definierten Standards und Rahmenbedingungen für die medizinische Anwendung.

Die stärkste klinische Evidenz besteht für den Einsatz von Psilocybin bei therapieresistenten mittelgradigen bis schweren Depressionen ohne psychotische Symptome. In der Schweiz wird zudem die Evidenz für die Behandlung folgender psychiatrischer Störungen mit klassischen Psychedelika als ausreichend eingestuft: therapieresistente mittelschwere bis schwere Angststörungen sowie therapieresistente mittelschwere bis schwere Alkoholabhängigkeit. Das gilt ebenfalls für Depressionen und Ängste im Kontext schwerer, palliativ behandelter Erkrankungen. Für die Behandlung mittelgradiger bis schwerer posttraumatischer Belastungsstörungen (PTBS) besteht zudem eine ausreichende Evidenz für den Einsatz von MDMA. Des Weiteren gibt es erste Hinweise auf positive Effekte von klassischen Psychedelika oder MDMA bei Essstörungen, Schlafstörungen, Zwangsstörungen, chronischen Schmerzen und Autismus-Spektrum-Störung. Es gibt jedoch einige Besonderheiten im Zusammenhang mit der Psychedelikaforschung, die zu Verzerrungseffekten bei den bisherigen randomisiert kontrollierten Studien führen können, wie z.B. starke Erwartungseffekte, geringe Fallzahlen und Schwierigkeiten bei der Verblindung (13). Des Weiteren sollte der mediale Hype in der breiteren Öffentlichkeit mit in den vergangenen Jahren übertrieben positiven Berichterstattungen berücksichtigt werden, ebenso wie die Gefahr

des Umschlagens in übertrieben negative Berichterstattung bis hin zum erneuten Verbot bei unerwünschten Ereignissen (44). Abschliessend lässt sich sagen, dass die Evidenzlage in verschiedenen Bereichen noch ungenügend ist, z.B. bezüglich Langzeitnebenwirkungen und Nachhaltigkeit der Therapieeffekte, Indikationsstellung und Patientenauswahl, der optimalen Dosierung und Frequenz der Behandlung, den Mechanismen der therapeutischen Wirkung sowie der Rolle der Psychotherapie und der ethischen Aspekte der Therapie.

Wie eingangs erwähnt, gibt es in der Schweiz bereits verzelte ambulante und stationäre Angebote für PAT. Dennoch ist eine breitere Implementierung in der klinischen Praxis mit einigen Herausforderungen verbunden. PAT ist mit einem hohen zeitlichen und personellen Aufwand verbunden, zudem sind Fragen der Kostenübernahme durch Krankenkassen nicht geklärt. Ein weiterer relevanter Aspekt für die zukünftige Behandlung ist die Ausbildung und Zertifizierung von Fachpersonen, unter anderem weil sich die Behandlung deutlich zu bisher verfügbaren Psychopharmakatherapien unterscheidet. Demnächst wird es für Psychiater in der Schweiz möglich sein, den Fähigkeitsausweis Psychedelikatherapie zu erlangen. Durch diesen vom Schweizerischen Institut für Weiter- und Fortbildung (SIWF) anerkannten Fähigkeitsausweis soll ein Goldstandard für die Fortbildung in Psychedelikatherapie geschaffen werden. □

Korrespondenzadresse:

Anja Vandersmissen, Psychologin

Psychiatrische Dienste Thurgau

Seeblickstrasse 3

8596 Münsterlingen

E-Mail: anja.vandersmissen@stgag.ch

Interessenlage: Die Autoren haben keine Interessenskonflikte anzugeben.

Merkmale

- Ausreichende Evidenz: Psilocybin zeigt Wirksamkeit bei therapieresistenten Depressionen, Angststörungen und Alkoholabhängigkeit; MDMA bei posttraumatischer Belastungsstörung.
- Aktuelle Forschung: Phase-III-Studien untersuchen derzeit Depressionen, PTBS und existenziellen Distress bei palliativ behandelten körperlichen Erkrankungen. Weitere mögliche Anwendungsgebiete z.B. Ess-, Schlaf- und Zwangsstörungen, chronische Schmerzen oder Autismus-Spektrum-Störungen werden derzeit in ersten klinischen Studien untersucht.
- Anwendung in der Schweiz: Der therapeutische Einsatz von Psilocybin, LSD und MDMA ist mit Ausnahmegewilligung vom BAG möglich, bleibt jedoch ein experimentelles Verfahren mit nicht zugelassenen Medikamenten.
- Offene Fragen: Noch unzureichend erforscht sind Langzeitnebenwirkungen, Nachhaltigkeit der Effekte, Indikationskriterien, Dosierung, Wirkmechanismen, Rolle der psychotherapeutischen Begleitung und ethische Aspekte.

Referenzen:

- Andersen KAA et al.: Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2021;143(2):101-118. doi:10.1111/acps.13249
- Nichols DE: Psychedelics. *Pharmacological reviews*. 2016;68(2):264-355.
- Breeksema JJ et al.: Psychedelic Treatments for Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Thematic Synthesis of Patient Experiences in Qualitative Studies. *CNS Drugs*. 2020;34(9):925-946. doi:10.1007/s40263-020-00748-y
- Linguiti S et al.: Functional imaging studies of acute administration of classic psychedelics, ketamine, and MDMA: Methodological limitations and convergent results. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2023;154. doi:10.1016/j.neubiorev.2023.105421
- Velit-Salazar MR et al.: A Systematic Review of the Neurocognitive Effects of Psychedelics in Healthy Populations: Implications for Depressive Disorders and Post-Traumatic Stress Disorder. *Brain Sciences*. 2024;14(3). doi:10.3390/brainsci14030248
- Yu Z et al.: Alterations in brain network connectivity and subjective experience induced by psychedelics: a scoping review. *Frontiers in Psychiatry*. 2024;15. doi:10.3389/fpsyt.2024.1386321
- Krähenmann R et al.: Psilocybin-Induced Decrease in Amygdala Reactivity Correlates with Enhanced Positive Mood in Healthy Volunteers. *Biological Psychiatry*. 2015;78(8):572-581. doi:10.1016/j.biopsych.2014.04.010
- Calder AE et al.: Towards an understanding of psychedelic-induced neuroplasticity. 2022;(July). doi:10.1038/s41386-022-01389-z
- Gattuso JJ et al.: Default Mode Network Modulation by Psychedelics: A Systematic Review. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2023;26(3):155-188. doi:10.1093/ijnp/pyac074
- Liechti ME et al.: Implementing psychedelic-assisted therapy: History and characteristics of the Swiss limited medical use program. *Neuroscience Applied*. 2025;4:105525. doi:10.1016/j.nsa.2025.105525
- 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 RL et al.: Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: six-month follow-up. *Psychopharmacology*. 2018;235(2):399-408. doi:10.1007/s00213-017-4771-x
- Goodwin GM et al.: Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med*. 2022;387(18):1637-1648. doi:10.1056/NEJMoa2206443
- Ko K, et al.: Psychedelic therapy for depressive symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2023;322:194-204. doi:10.1016/j.jad.2022.09.168
- Raison CL et al.: Single-Dose Psilocybin Treatment for Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023;330(9):843. doi:10.1001/jama.2023.14530
- Von Rotz R et al.: Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: a placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *eClinicalMedicine*. 2023;56:101809. doi:10.1016/j.eclinm.2022.101809
- 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
- Holze F et al.: 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. *Biological Psychiatry*. 2023;93(3):215-223. doi:10.1016/j.biopsych.2022.08.025
- Ross S et al.: Psychedelic-assisted psychotherapy to treat psychiatric and existential distress in life-threatening medical illnesses and palliative care. *Neuropharmacology*. 2022;216:109174. doi:10.1016/j.neuropharm.2022.109174
- Schimmers N et al.: Psychedelics for the treatment of depression, anxiety, and existential distress in patients with a terminal illness: a systematic review. *Psychopharmacology*. 2022;239(1):15-33. doi:10.1007/s00213-021-06027-y
- Guo Q et al.: Efficacy and safety of eight enhanced therapies for treatment-resistant depression: A systematic review and network meta-analysis of RCTs. *Psychiatry Research*. 2024;339:116018. doi:10.1016/j.psychres.2024.116018
- Carhart-Harris RL et al.: Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *New England Journal of Medicine*. 2021;384(15):1402-1411. doi:10.1056/NEJMoa2032994
- Leger RF et al.: 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. *Journal of Psychopharmacology*. 2022;36(1):20-30.
- Feulner L et al.: Efficacy and Safety of Psychedelics in Treating Anxiety Disorders. *TOJ*. 2023;23(4):315-328. doi:10.31486/toj.23.0076
- 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
- Richard J et al.: Psychedelics in the Treatment of Substance Use Disorders and Addictive Behaviors: A Scoping Review. *Curr Addict Rep*. 2025;12(1):15. doi:10.1007/s40429-025-00629-8
- Piper T et al.: Psychedelic-assisted treatment for substance use disorder: A narrative systematic review. *Addiction*. Published online January 30, 2025;add.16762. doi:10.1111/add.16762
- Bogenschutz MP et al.: Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *Journal of psychopharmacology*. 2015;29(3):289-299.
- Van Der Meer PB et al.: Therapeutic effect of psilocybin in addiction: A systematic review. *Front Psychiatry*. 2023;14:1134454. doi:10.3389/fpsyt.2023.1134454
- Shahrouh G et al.: MDMA-assisted psychotherapy for the treatment of PTSD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). *Neuropsychopharm Rep*. 2024;44(4):672-681. doi:10.1002/npr.12485
- Sze Jing Yong A et al.: Safety and efficacy of methylenedioxymethamphetamine (MDMA)-assisted psychotherapy in post-traumatic stress disorder: An overview of systematic reviews and meta-analyses. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2025;59(4):339-360. doi:10.1177/00048674251315642
- Brewerton TD et al.: MDMA-assisted therapy significantly reduces eating disorder symptoms in a randomized placebo-controlled trial of adults with severe PTSD. *Journal of Psychiatric Research*. 2022;149:128-135.
- Ponte L et al.: Sleep quality improvements after MDMA-assisted psychotherapy for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Journal of traumatic stress*. 2021;34(4):851-863.
- Moreno FA et al.: Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2006;67(11):1735-1740. doi:10.4088/JCP.v67n1110
- Schneier FR et al.: Pilot study of single-dose psilocybin for serotonin reuptake inhibitor-resistant body dysmorphic disorder. *Journal of Psychiatric Research*. 2023;161:364-370.
- Czopek A et al.: Classic Psychedelics in Pain Modulation: Mechanisms, Clinical Evidence, and Future Perspectives. *ACS Chemical Neuroscience*. 2025;16(12):2163-2177. doi:10.1021/acschemneuro.5c00152
- Henderson I et al.: Exploring the Potential of Psychedelics in the Treatment of Headache Disorders: Clinical Considerations and Exploratory Insights. *Current Pain and Headache Reports*. 2025;29(1):28.
- Im JH, et al.: Psychedelics and Headache Disorders: an Update. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2025;25(1):1-9.
- Leighton J et al.: Clinical treatment of cluster headache with the serotonergic indoleamine psychedelics psilocybin and LSD and with ketamine: A case series. *Cephalalgia Reports*. 2025;8:25158163251345472.
- Whelan A et al.: Lysergic acid diethylamide and psilocybin for the management of patients with persistent pain: a potential role? *Pain management*. 2018;8(3):217-229.
- Chaliha D et al.: A systematic review of the MDMA model to address social impairment in autism. *Current Neuropharmacology*. 2021;19(7):1101-1154.
- Danforth AL et al.: Reduction in social anxiety after MDMA-assisted psychotherapy with autistic adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Psychopharmacology*. 2018;235(11):3137-3148.
- Yao Y et al.: Efficacy and safety of psychedelics for the treatment of mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Research*. 2024;335. doi:10.1016/j.psychres.2024.115886
- Krähenmann R et al.: Treatment Recommendations of the SGPP for the Medical Treatment of Mental Illnesses with Psychedelics. *Swiss Society for Psychiatry and Psychotherapy*; 2024. <https://www.psychiatrie.ch/sgpp/fachleute-und-kommissionen/behandlungsempfehlungen>
- Bahji A et al.: Efficacy and Safety of Four Psychedelic-Assisted Therapies for Adults with Symptoms of Depression, Anxiety, and Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2025;57(1):1-16. doi:10.1080/02791072.2023.2278586
- Hinkle JT et al.: Adverse Events in Studies of Classic Psychedelics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Psychiatry*. 2024;81(12):1225-1235. doi:10.1001/jamapsychiatry.2024.2546
- Meling D et al.: Mind the Psychedelic Hype: Characterizing the Risks and Benefits of Psychedelics for Depression. *Psychoactives*. 2024;3(2):215-234. doi:10.3390/psychoactives3020014
- Yerubandi A et al.: Acute Adverse Effects of Therapeutic Doses of Psilocybin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*. 2024;7(4):E245960. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.5960

49. Calder AE et al.: Validation of the Swiss Psychedelic Side Effects Inventory: Standardized assessment of adverse effects in studies of psychedelics and MDMA. *Journal of Affective Disorders*. 2024;365:258-264. doi:10.1016/j.jad.2024.08.091
50. Krähenmann R: Psychedelika-gestützte Therapie von schwer behandelbaren Patient:innen – Neueste Entwicklungen. In: Grimmer B, Krähenmann R, Seifritz E, eds. *Psychodynamische Psychiatrie: Aktuelle Impulse für die klinische Praxis*. 1st ed. W. Kohlhammer GmbH; 2025. doi:10.17433/978-3-17-042742-6
51. Müller F et al.: Suicide of a patient shortly after psilocybin-assisted psychedelic therapy: A case report. *Psychiatry Research*. 2025;345:116381. doi:10.1016/j.psychres.2025.116381