

Psilocybin in der Psychotherapie

# Halluzinogene auf der Couch

**Fragestellung:** Unterstützt die zweimalige Gabe von Psilocybin im Rahmen einer supportiven Psychotherapie den antidepressiven Therapieeffekt?

**Hintergrund:** Psilocybin als klassisches Halluzinogen hat potente Effekte auf serotonerge und NMDA-Rezeptoren. Vereinzelt wurden antidepressive Effekte beobachtet. Die Gefahr einer Abhängigkeit oder toxischer Nebenwirkungen wird im Vergleich zu Ketamin als geringer eingeschätzt. Angesichts des Bedarfes an rasch wirksamen antidepressiven Medikamenten wurden deshalb zunehmend Studien zu potenten ZNS-aktiven Substanzen durchgeführt.

**Patienten und Methodik:** In einem randomisierten Wartelisten-Kontrollgruppen-Design wurden Studienteilnehmer mit einer Depression (Hamilton Depression Scale > 16) im Rahmen einer supportiven Psychotherapie behandelt, die entweder bei Studieneinschluss keine antidepressive Medikation einnahmen oder vor Studienbeginn absetzten. Personen mit psychotischen Symptomen oder mit Angehörigen 1. oder 2. Grades mit bipolaren Erkrankungen oder einer Psychose wurden ausgeschlossen. Ebenso wurden Personen mit früherem Gebrauch von Halluzinogenen oder einer Suchterkrankung ausgeschlossen. Die Rekrutierung erfolgte über Flyer, Internet und soziale Medien. Eingebettet in den Rahmen der supportiven Psychotherapie waren zwei eintägige Termine mit der Gabe von 20 mg/70 kg und 30 mg/70 kg

Davis AK, Barrett FS, May DG et al. Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2020; e203285. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3285

Psilocybin innerhalb der ersten vier Wochen. Die Teilnehmer wurden dabei in einem wohnzimmermäßig eingerichteten Raum instruiert, auf einer Couch zu liegen und ihre Wahrnehmung nach Innen zu richten. Zur Begleitung standen während der folgenden Stunden zwei Instruktoren zur Seite. Die Depressionsbeurteilungen im Studienverlauf erfolgten durch verblindete Rater.

**Ergebnisse:** Von 870 Interessenten konnten 27 Teilnehmer eingeschlossen werden, als Ausschlussgrund fand sich zum Beispiel bei 77 Interessenten ein enger Angehöriger mit einer bipolaren Erkrankung oder Psychose. Die Teilnehmer wurden randomisiert auf eine Gruppe mit sofortigem Behandlungsbeginn und eine Wartegruppe mit einem um acht Wochen verschobenen Behandlungsbeginn. Drei Teilnehmer beendeten die Studie vorzeitig, ein Teilnehmer zum Beispiel kurzfristig aus Ängsten vor der Einnahme von Psilocybin. In der sofortigen Behandlungsgruppe (13 Personen) fand sich nach fünf Wochen (eine Woche nach der zweimaligen Gabe von Psilocybin) eine deutliche Reduktion der HAMD-Depressionswerte von 22,9 (3,6) auf 8,5 (5,7). Der niedrige Wert fand sich auch nach acht Wochen. In der Wartekontrollgruppe blieb der Wert hingegen über acht Wochen ungefähr konstant bei 23. Damit lag in dem Vergleich zwischen den Gruppen die Effektstärke bei circa 2, was einem sehr großen Effekt entspricht. An Nebenwirkungen unter Psilocybin wurden Blutdruckanstiege gemessen sowie Kopfschmerzen und Angstgefühle beklagt.

**Schlussfolgerungen:** Die Autoren folgern, dass Psilocybin stärker und länger andauernde Effekte als Ketamin zeigt und aufgrund geringerer Toxizität und Abhängigkeitspotenzial breiter für die Behandlung einer Depression erforscht werden sollte.

– Kommentar von Michael Hüll, Emmendingen

## Starke Ergebnisse – schwaches Studiendesign

Die Daten der Studie mit Effektstärken, die mehr als doppelt so hoch wie bei einer Behandlung mit Psychotherapie oder einem Antidepressivum liegen, beeindrucken auf den ersten Blick. Das gewählte Studiendesign ist aber ein großes Einfallstor für Verzerrungen. Die Vergleichsgruppe war eine Wartegruppe, der bewusst war, keine Intervention zu bekommen. Diese Vergleichsgruppen zeigen oft eine stabile Symptomatik, neben einem fehlenden Placeboeffekt können sogar Noceboeffekte erwartet werden. Die Interventionsgruppe ist nicht verblindet für den Kapselinhalt, sie weiß, dass sie die möglicherweise wirksame Substanz erhalten hat. Erwartungseffekte werden hier sogar noch potenziert. Dazu kommt, dass die Gruppen sehr klein waren, was Verzerrungen begünstigt. Vor allem aber zeigt die Studie, dass Untersuchungen mit Psilocybin als Therapeutikum bei Menschen mit einer Depression unter entsprechender Begleitung möglich sind. Die gravierendste Schwachstelle ist aber das Fehlen eines doppelblinden, pla-

cebokontrollierten Designs. Die Autoren selber geben in der Diskussion bezüglich dieser Einschränkungen an, dass die psychotrope Wirkung von Psilocybin sowieso zu einer Entblindung der Studienteilnehmer führen würde. Dieses Argument verkennt aber die Macht von Placebos und Nocebos.



Prof. Dr. med. Michael Hüll,  
Emmendingen

Klinik für Geronto- und Neuropsychiatrie,  
Emmendingen  
E-Mail: m.huell@zfp-emmendingen.de