MIND FOUNDATION

Die synthetische Krote – Wie man 5-Meo-DMT im Labor erforscht

VERÖFFENTLICHUNGSDATUM

28. Juli 2022



Einleitung: Das Gift von Bufo alvarius, der Colorado River Kro te, bekannt als 5-MeO-DMT, wird auf der ganzen Welt verwendet, um starke psychedelische Erfahrungen hervorzurufen. Viele, die die Substanz konsumieren, sammeln sie von lebenden Kro ten, doch in letzter Zeit hat sich die Verwendung synthetischer 5-MeO-DMT-Formulierungen durchgesetzt. Ich habe mit Johannes Reckweg gesprochen, der eine der ersten Laborstudien durchgefu hrt hat, bei der menschlichen Teilnehmer*innen eine synthetische 5-MeO-DMT-Formulierung verabreicht wurde.
Reckweg J, Mason NL, van Leeuwen C, Toennes SW, Terwey TH, Ramaekers JG. (2021) A Phase 1, Dose-Ranging Study to Assess Safety and Psychoactive Effects of a Vaporized 5-Methoxy-N, N- Dimethyltryptamine Formulation (GH001) in Healthy Volunteers. Front Pharmacol. 2021 Nov 25;12:760671. doi: 10.3389/fphar.2021.760671.

Lukas Basedow, M.Sc.: Was wolltet ihr mit dieser speziellen Studie herausfinden?

Johannes Reckweg, M.Sc.: Unser prima res Ziel war es, die Sicherheit und Vertra glichkeit verschiedener Dosierungen von 5-Meo-DMT sowie seine verschiedenen psychoaktiven und kognitiven Wirkungen in einem kontrollierten Umfeld zu untersuchen. Ich mo chte erwa hnen, dass wir eine 5-MeO-DMT-Formulierung mit der Bezeichnung GH001 verwendet haben, da es sich um eine kommerziell finanzierte Studie handelte, aber im Folgenden werde ich einfach 5-MeO-DMT oder 5-MeO sagen. Wir wollten dies untersuchen, weil die meisten bisherigen Daten aus Beobachtungsstudien oder Berichten aus dem Internet stammen, also nicht aus kontrollierten Umgebungen oder unbekannte Dosen beinhalten. Das war das Hauptziel – die Auswirkungen in einem kontrollierten Umfeld zu untersuchen. Zweitens wollten wir herausfinden, welche Dosen eine Gipfelerfahrung hervorrufen. Diese Erlebnisse werden im Allgemeinen durch einen intensiven

Zustand der Egoauflösung beschrieben und 5-MeO scheint diese Effekte zuverla ssig auszulo sen. Diese Gipfelerfahrungen scheinen therapeutische Wirkungen zu prognostizieren, so dass wir untersuchen wollten, welche Dosis bzw. welche Konfiguration die beste Methode darstellt, um ein solches Erlebnis zu erreichen.

Möchtest du ein psychedelischer Therapeut werden? Wir bieten ein umfassendes Training in psychedelisch unterstützter Psychotherapie für Ärzte und lizenzierte Psychotherapeuten an. Erfahre mehr und bewirb dich hier: mind-foundation.org/apt. Wir veranstalten auch monatliche Informationsmeetings, bei denen du das Lehrpersonal und die Kursteilnehmer kennenlernen kannst: https://www.mind-foundation.org/apt. Wir veranstalten auch monatliche Informationsmeetings, bei denen du das Lehrpersonal und die Kursteilnehmer kennenlernen kannst.

LB: Warum erforschen Sie gerade 5-MeO DMT? Was ist das Besondere oder Spannende an dieser Substanz?

JR: Es hat ein paar interessante Eigenschaften. Vor allem hat es einen sehr schnellen Wirkungseintritt. Normalerweise wird es geraucht oder verdampft, dann inhaliert und es wirkt sofort innerhalb weniger Sekunden. Es wirkt auch sehr kurz im Vergleich zu anderen Psychedelika wie Psilocybin oder LSD, die mehrere Stunden wirken. Im Vergleich dazu ha lt 5-MeO-DMT nur etwa 15 Minuten an, und nach 30 Minuten fu hlen sich die Teilnehmer*innen in der Regel wieder ganz nu chtern. Allerdings sind die Wirkungen in dieser kurzen Zeitspanne oft sehr, sehr intensiv. Ein weiterer Aspekt ist, dass es eine funktionelle Dominanz fu r den 5-HT1a-Rezeptorzu haben scheint, wa hrend andere Psychedelika weniger selektiv sind oder ihre Wirkung eher u ber den 5-HT2a-Rezeptor ausu ben, was interessante Ansatzpunkte fu r weitere Forschungen bieten ko nnte.

LB: Konnten Sie uns einige Details uber den Versuchsaufbau geben? Zum Beispiel die verwendeten Dosierungen usw.

JR: Wir haben zuna chst ein medizinisches und psychologisches Screening durchgefu hrt, um sicherzustellen, dass die Teilnehmer*innen die richtige innere Verfassung und Einstellung haben. Wenn die Teilnehmer*innen für die Teilnahme an der Studie zugelassen wurden, wurden sie zu einem Testtag eingeladen, an dem die Substanz verabreicht wurde. Es folgte eine telefonische Nachuntersuchung am Tag darauf und schließlich eine weitere Nachuntersuchung nach sieben Tagen. Im ersten Teil der Studie verwendeten wir vier Einzeldosen von 2 mg, 6 mg, 12 mg und 18 mg und wiesen jeder Dosis vier Teilnehmer*innen zu. Nach jeder Dosierungsgruppe fand ein Treffen mit einer Sicherheitsgruppe statt, um festzustellen, ob es sicher wa re, mit der na chsten Dosis fortzufahren. Wir hatten auch die Mo glichkeit von Zwischenschritten. Wa hrend die Hauptdosen 2, 6, 12 und 18 mg betrugen, hatten wir auch die Mo glichkeit, 4, 9 und 15 mg zu verwenden. Damit wollten wir sicherstellen, dass bei Bedarf auch kleinere Schritte mo glich sind. Letztendlich war dies nicht erforderlich, da alle Dosierungsstufen als sicher angesehen wurden. Im zweiten Teil der Studie haben wir ein individualisiertes Dosierungsschema angewandt, d. h. wir haben die Dosis nach oben angepasst. Wa hrend die Teilnehmer*innen im ersten Teil eine von vier Dosen an ihren Testtagen erhielten, erhielten alle Teilnehmer*innen im zweiten Teil zuna chst 6 mg, dann 12 und dann 18 mg, die im Abstand von 3 Stunden am selben Tag verabreicht wurden. Nach jeder Dosis bewerteten wir anhand eines Fragebogens und der Bewertungen des Teams und des anwesenden medizinischen Experten, ob die Teilnehmer*innen ein Gipfelerlebnis erreicht hatten oder nicht. Wenn die Teilnehmer*innen das Gipfelerlebnis nicht erreicht hatten, gingen wir zur na chsten Dosis u ber.

LB: Konnen Sie die Versuchsanordnung in Bezug auf den Raum, die Dekoration, das Zubehör zum Rauchen usw. genauer beschreiben?

JR: Die Sitzungen fanden in einem großen, ziemlich leeren Raum statt. An den Wa nden hingen einige Wandteppiche, um es etwas gemu tlicher zu machen. Der Raum war mit Schaumstoffmatratzen auf dem Boden und einer normalen Matratze darauf sowie mit Decken und Kissen ausgestattet, um es bequem zu haben. An der Seite befanden sich außerdem Stu hle, auf denen die Ärztin und das Team Platz nehmen konnten. Das Medikament wurde in einen Ballon verdampft, aus dem die Teilnehmer*innen inhalierten. Wir u bten diese Inhalation mit den Teilnehmer*innen vor der eigentlichen Sitzung, damit sie ein Gefu hl dafu r bekommen konnten. Nach der Inhalation aus dem Ballon hielten die Teilnehmer*innen 10 Sekunden lang den Atem an, wa hrend ich ru ckwa rts za hlte, woraufhin wir sie aus Sicherheitsgru nden baten, sich hinzulegen. Wie ich bereits erwa hnt habe, wirkt diese Substanz im Grunde sofort, und wir wollten die Risiken fu r die Teilnehmer*innen so gering wie mo glich halten. Insgesamt haben wir etwa eine Stunde in dem Raum verbracht, nur um sicherzugehen, dass die Wirkung vollsta ndig abgeklungen ist. Ich wu rde sagen, dass sich die Teilnehmer*innen in der Regel etwa 15 bis 20 Minuten lang in einem vera nderten Zustand befanden.

LB: Sie haben bereits erwahnt, dass Sie in dieser Studie verschiedene Dosierungen verwendet haben. Konnten Sie etwas uber die Höhe dieser Dosierungen sagen? Gibt es vergleichbare Dosierungen fur andere Psychedelika?

JR: Das ist im Vergleich zu anderen Substanzen tatsa chlich schwierig zu beurteilen. Wir haben uns bei den Dosierungen auf Erfahrungsberichte aus dem Internet gestu tzt. Wir haben uns viele dieser Online-Berichte angeschaut, und wir haben Beobachtungsstudien durchgeführt, in denen wir versucht haben, die Dosis zu erfassen, wenn sie bekannt war.1 Leider sind die Berichte daraus nicht sehr hilfreich, da die meisten Menschen das Kro tensekret konsumieren und nicht die synthetische Formulierung, die wir in unserer Studie verwendet haben. Daher beschlossen wir, unsere Dosierungen nur in kleinen Schritten zu erho hen und verwendeten 2 mg als ersten, sehr kleinen Ausgangspunkt. Bei 6 mg bemerkten die Teilnehmer*innen eindeutig sta rkere Wirkungen, in der Regel U belkeit oder ein leichtes Schwindelgefu hl, aber auch leichte psychedelische Wirkungen, was auf eine kleine bis mittlere Dosis hinweist. 12 mg ko nnen als moderate Dosis betrachtet werden. Wa hrend wir hier einige Gipfelerlebnisse beobachteten, hatten andere Teilnehmer*innen nur ein eher mildes Erlebnis. Basierend auf den Berichten unserer Teilnehmer*innen kann die letzte Stufe von 18 mg als eine hohe Dosis angesehen werden. Aber wir sahen große Unterschiede zwischen den Teilnehmer*innen bei jeder Dosis von 6 mg aufwa rts, was Vergleiche mit anderen Psychedelika schwierig macht.

LB: Sie haben bereits einige Ihrer Ergebnisse erwahnt, aber konnten Sie die wichtigsten Erkenntnisse noch einmal zusammenfassen?

JR: Der wichtigste Punkt ist, dass alle Bedingungen und Dosierungen von der behandelnden Gruppe von Expert*innen und A rzt*innen als sicher und vertra glich eingestuft wurden. Wir konnten keine Vera nderungen der kognitiven Bereiche oder des Wohlbefindens am Ende der Studie im Vergleich zum Ausgangswert feststellen. Was das Erreichen eines Gipfelerlebnisses anbelangt, so scheint die individuelle Dosierung am zuverla ssigsten zu sein, da wir bei jedem der vier Teilnehmer*innen unter dieser Bedingung eine Gipfel-erfahrung erreichten. Wir denken, dass dies in Zukunft der richtige Weg fu r diese Substanz sein ko nnte: Langsam die Dosis erho hen, um die Dosis zu finden, die fu r jeden Einzelnen ausreichend ist.

LB: Warum glauben Sie, dass es einen so großen individuellen Unterschied in der Dosis gibt, die benotigt wird, um ein Gipfelerlebnis zu erreichen?

JR: Das ist eine sehr gute Frage, und ich kann hier nur spekulieren, denn es gibt eine Vielzahl an mo glichen Gru nden. Ein Faktor ko nnte eine fru here Erfahrung mit Psychedelika sein, vor allem, wenn die Teilnehmer*in-

nen eine fru here Gipfelerfahrung gemacht hatten. Dies ko nnte mo glicherweise den Weg ebnen, um wieder in denselben mentalen Zustand zu gelangen.

LB: Hatten Ihre Teilnehmer*innen bereits Erfahrungen mit Psychedelika?

JR: Ja. Wir haben diese Studie an gesunden Freiwilligen durchgefu hrt, die mindestens zwei vorherige Erfahrungen mit Psychedelika haben mussten. Ein weiterer Grund ko nnten Perso nlichkeitsfaktoren wie Offenheit oder ein geringes Maß an Neurotizismus sein. Aufgrund der schnellen und intensiven Wirkung von 5-MeO-DMT ist eine starke Komponente das Loslassen von Kontrolle. Es gibt keine Steigerung, die auf einen Ho hepunkt hinarbeitet, sondern sie beginnt buchsta blich auf dem Ho hepunkt, was fu r die Teilnehmer*innen ein ziemlicher Schock sein kann. Wenn sie das nicht gewohnt sind, ko nnten sie versuchen, die Kontrolle zu behalten, was das Erreichen des Ho hepunkts erschweren ko nnte. Ein weiterer Faktor, der die Fa higkeit, diesen Ho hepunkt zu erreichen, beeinflussen ko nnte, ist ein vorheriges Meditationstraining, aber auch das ist nur eine Spekulation.

LB: Das sind einige interessante Ideen! In einem früheren Interview, habe ich mit Dr. Dea Stenbaek gesprochen, die uber ihre Forschungsergebnisse berichtet hat, die zeigen, dass der Grad der 5-HT-2a–Rezeptorbindung die subjektiven mystischen Wirkungen von Psilocybin prognostizieren kann. Glauben Sie, dass etwas Ahnliches auch hier eine Rolle spielen konnte?

JR: Interessante Frage, aber mir sind keine Daten zu 5-MeO-DMT beim Menschen bekannt. Eine Komplikation besteht darin, dass sich die meisten neurowissenschaftlichen psychedelischen Forschungen auf den 5-HT2a-Rezeptor konzentrieren, wa hrend 5-MeO-DMT eine starke Affinita t fu r den 5-HT1a-Rezeptor hat.

LB: Sie haben erwahnt, dass Sie in Ihrer Studie synthetisches 5-MeO DMT verwendet haben und dass es auch eine naturliche Quelle gibt. Konnen Sie etwas zu den Vor- und Nachteilen der synthetischen oder der naturlichen Version sagen?

JR: Natu rliches 5-MeO-DMT wird normalerweise durch das Melken der*Bufo alvarius*-Kro te [auch bekannt als Colorado River- oder Sonoran-Wu stenkro te] gewonnen. Das Melken einer Kro te kann sie unter großen Stress setzen, da das Sekret ein Abwehrmechanismus ist. Das Gift wird gesammelt, getrocknet und dann gera uchert. Natu rlich entha lt dieses Gift nicht nur 5-MeO-DMT, sondern auch andere potenziell psychoaktive Substanzen, die sich in ihrer Wirkung gegenseitig beeinflussen ko nnen. Dies wird als Entourage-Effekt bezeichnet. Die Befu rworter*innen der Verwendung des Kro tensekrets behaupten, dass man alle Bestandteile des Giftes braucht, um die richtige Wirkung zu erzielen. Bislang ist jedoch unklar, ob dieser Entourage-Effekt hier tatsa chlich existiert und wenn ja, welche Rolle er spielt. Man muss auch die Auswirkungen auf die Umwelt in Betracht ziehen, wenn man diese Kro ten so starkem Stress aussetzt, vor allem, da Psychedelika in den Vordergrund der Mainstream-Medien ru cken. Meine KollegeMalin Uthaug hat eine Initiative namens „Rette eine Kröte, nutz einen Chemiker“ („Save a toad, exploit a chemist“), die sich fu r die Verwendung von synthetischem 5-Meo-DMT anstelle des Kro tengifts einsetzt. Schließlich hat man aus wissenschaftlicher Sicht mehr Kontrolle u ber die Reinheit und Qualita t der Substanz, wenn man synthetisches 5-MeO-DMT verwendet. Man weiß genau, woher es kommt, man kennt die Dosis, und die Situation ist viel kontrollierter als bei der Verwendung von Kro tengift.

LB: Sie sagten, dass diese Studie hauptsachlich durchgefuhrt wurde, um die Sicherheit und Vertra glichkeit bei gesunden Teilnehmer*innen zu bewerten. Wie beurteilen Sie das Potenzial des Einsatzes von 5-MeO DMT in therapeutischen Situationen und wie wurde diese Therapie angesichts der einzigartigen Eigenschaften dieser Substanz aussehen?

JR: Wir haben vor kurzem eine Studie an Patient*innen mit behandlungsresistenten Depressionen abgeschlossen, und ein erster Blick zeigt, dass diese Substanz ein therapeutisches Potenzial hat. Die Frage nach einem geeigneten Behandlungsrahmen muss jedoch noch erforscht werden. Im Gegensatz zur Psilocybin-unterstu tzten Therapie gab es in unserer Studie keine gleichzeitige Therapie. Aufgrund der einzigartigen Wirkung von 5-MeO-DMT wa re es sehr schwierig, eine Therapie durchzufu hren, wa hrend die Patient*innen unter dem Einfluss von 5-MeO-DMT stehen, da die meisten von ihnen keine Reaktion zeigen wu rden. Dennoch konnten wir in dieser klinischen Studie eine starke und ausgepra gte therapeutische Wirkung feststellen.2

LB: Eine letzte Frage: Die Studie, uber die wir hier sprechen, wurde von einem Unternehmen und nicht von einer Universitat oder einer Fordereinrichtung finanziert. Welche Rolle sehen Sie fur Pharmaunternehmen in der Zukunft der psychedelischen Forschung und Therapie?

JR: Forschung und Therapie ko nnten auch ohne Pharmaunternehmen mo glich sein, aber es wu rde viel mehr Zeit und Mu he kosten. Die Arbeit, die gemeinnu tzige Organisationen wie MAPS oder MIND leisten und geleistet haben, hat wirklich den Grundstein gelegt, und darauf mu ssen wir aufbauen und alle mo glichen Optionen ausloten. Dieser Bereich war lange Zeit stigmatisiert, nachdem die Forschung in den 70er und 80er Jahren so abrupt zum Erliegen gekommen war. Es ist gut zu sehen, dass es jetzt wieder Interesse gibt. Allerdings braucht man Geld, um die Forschung in jedem Bereich voranzutreiben, wie man bei MAPS sehen konnte und daran, wie lange es dauerte, bis deren Studien genehmigt wurden. Da Psychedelika nun im Blickfeld der Öffentlichkeit stehen, ist es jetzt einfacher, Mittel fu r diese Forschung zu erhalten, vor allem aber fu r die Untersuchung der therapeutischen Anwendung der bekanntesten Substanzen wie Psilocybin oder MDMA. Wenn man sich mit anderen, weniger popula ren Substanzen wie 5-MeO-DMT befassen will, ist diese kommerzielle Finanzierung notwendig, um die Forschungslandschaft in Gang zu bringen. Natu rlich hoffen wir, dass die Industrie dies nicht ausnutzt und dass Psychedelika zuga nglich sein werden, wenn sie als Arzneimittel zugelassen und reguliert werden. Viele Psychedelika sind auf natu rliche Weise aus Pflanzen und Tieren verfu gbar – die klinischen, synthetischen Versionen dieser Substanzen sollten den Menschen, die von ihnen profitieren können, auch zur Verfügung stehen.

Integration ist der Schlüssel, um positive Veränderungen in unser Leben zu bringen. Das erfordert Geduld und die richtigen Werkzeuge. Unsere Beyond Experience Workshops bieten nicht nur das, sondern auch eine großartige Gelegenheit, sich zu vernetzen und gemeinsam mit Menschen auf einem ähnlichen Weg zu lernen. Darüber hinaus finden Beyond Experience Veranstaltungen an vielen Orten in ganz Europa statt! Erfahre mehr und melde dich hier an: https://www.mind-foundation.org/programs/beyond-experience.

Wie integrierst du außergewöhnliche Erfahrungen? Schau dir unseren Footsteps Online-Kurs an und erfahre mehr über die sechs Schritte der Integration, die von der Absicht zur Transformation führen. Mehr hier: https://www.mind-foundation.org/programs/footsteps.

Disclaimer: Dieser Blogpost wurde von Volontären übersetzt und editiert. Die Mitwirkenden repräsentieren nicht die MIND Foundation. Wenn Ihnen Fehler oder Unklarheiten auffallen, lassen Sie es uns bitte wissen – wir sind für jede Verbesserung dankbar (mail to:blog-translation@mind-foundation.org). Wenn Sie unser Projekt zur Mehrsprachigkeit unterstützen wollen, kontaktieren Sie uns bitte um der MIND Blog Translation Group beizutreten!

References

1. Uthaug MV, Lancelotta R, van Oorsouw K, Kuypers KPC, Mason N, Rak J, et al. A single inhalation of vapor from dried toad secretion containing 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) in a naturalistic setting is related to sustained enhancement of satisfaction with life, mindfulness-related capacities, and a decrement of psychopathological symptoms. Psychopharmacology. 2019 Sep;236(9):2653–66.
2. Ryan J. Press Release: GH Research Announces Successful Outcome of the Phase 2 part of its Phase 1/2 Clinical Trial of GH001 in Treatment-Resistant Depression [Internet]. GLOBE NEWSWIRE; 2021. Available from: https://investor.ghres.com/node/7031/pdf