MIND FOUNDATION

Anstieg, Höhepunkt, Rückkehr

VERÖFFENTLICHUNGSDATUM

26. März 2021



Editiert von Abigail Calder & Lucca Jaeckel

Diese interview befasst sich mit der Publikation: Stenbæk, D. S., Madsen, M. K., Ozenne, B., Kristiansen, S., Burmester, D., Erritzoe, D., Knudsen, G. M., & Fisher, P. M. (2020). Brain serotonin 2A receptor binding predicts subjective temporal and mystical effects of psilocybin in healthy humans. Journal of Psychopharmacology.

Um mehr über das Serotoninsystem und Serotoninrezeptoren zu erfahren, besuchen Sie auch unser Psychedelic Compendium.

Lukas Basedow: Für die Studie, über die wir sprechen, haben Sie vor der Verabreichung von Psilocybin an gesunde Teilnehmer PET-Gehirnscans durchgeführt. Ich würde gerne wissen, was Ihr primäres Ziel für diese Studie war – was war Ihre Leitfrage?

Dr. Dea Siggaard Stenbæk: In einer früheren Studie sahen wir eine starke Korrelation zwischen der Belegung am Serotonin-2a [5-HT2a]-Rezeptor [ein Maß dafür, wie viele der Rezeptoren gerade mit einem Molekül, wie Psilocin oder Serotonin, gebunden sind] und der Intensität der durch Psilocybin ausgelösten Erfahrung, als wir die Teilnehmer alle 20 Minuten die Substanzwirkungsintensität bewerten ließen.

Für diese Studie war mein anfänglicher Ansatz, zu überlegen, „*wie können wir eine psychologische Bewertung der psychedelischen Erfahrung vornehmen, die gut mit den Neurowissenschaften zusammenpasst.*“ Die Untersuchung dieser Erfahrungen in Kombination mit vielen Scans während der Sitzung ist schwierig und kann die Erfahrung beeinflussen. Mein Hauptinteresse dabei war, zu erkunden, ob ich ein sehr einfaches Messverfahren verwenden kann um zu verfolgen, wie sich die Erfahrung entfaltet.

Wir fragten uns zunächst, wie wir die Intensität einer psychedelischen Erfahrung modellieren können. Als wir damit anfingen, stellten wir fest, dass die subjektive Substanzwirkungsintensität tatsächlich sehr gut in drei beschreibbare Phasen passt.

Diese Erkenntnis ist nützlich, wenn man Menschen während einer Psilocybin-Erfahrung begleitet, weil es ein langer Prozess ist – er dauert sechs bis acht Stunden. Die ganze Sitzung in kleinere Teile zu zerlegen wäre klinisch hilfreich, z.B. wenn man Musik auflegen will oder wenn man Therapeuten schulen will. Über diese Phasen wurde zwar schon öfter gesprochen, allerdings gibt es noch nicht viele empirische Belege, um sie zu modellieren.

Unsere LeserInnen neigen dazu, sich auf die Ergebnisse in Bezug auf den 5-HT2a-Rezeptor in dieser Arbeit zu konzentrieren, weil das der wirklich neue Teil ist. Aber eigentlich war mein Ansatz eher, zu modellieren, wie sich die Intensität der Erfahrung zeitlich entfaltet.

L: Könnten Sie erklären, wie Sie die Studie eigentlich durchgeführt haben? Welche Art von Methoden haben Sie verwendet, um Ihre Frage zu beantworten?

D: Was wir getan haben, war, dass wir die Leute kommen ließen und sie auf ihre psychedelische Erfahrung vorbereiteten. Während der Vorbereitung hatten sie auch einen PET-Scan. Dann ließen wir sie an einem anderen Tag kommen und gaben ihnen das Psilocybin. Während dieser Psilocybin-Erfahrung fragten wir sie alle 20 Minuten: „Wie intensiv ist das Erlebnis für Sie jetzt gerade?“ Wir taten dies während der gesamten Erfahrung und am Ende füllten die Teilnehmer diesen Fragebogen zur mystischen Erfahrung aus.

Wir ließen sie dann am nächsten Tag wiederkommen, um über ihre Erfahrungen zu berichten, eine Nachbesprechung durchzuführen und zu evaluieren, ob es weiteren Gesprächsbedarf mit ihnen gab.

L: Könnten Sie unseren LeserInnen kurz erklären, was der PET-Scan ist, den Sie gerade erwähnt haben?

D: Wenn Sie das Gehirn scannen, gibt es mindestens zwei Kategorien von Scans, die man durchführen kann. Man kann die Struktur und die Gehirnfunktion mit MRI scannen oder die Gehirnchemie mit PET scannen. Wenn man einen Rezeptor hat, der auf einem Neuron sitzt, wie der 5-HT2a-Rezeptor, kann man einen radioaktiven Liganden [eine Substanz, die an diesen Rezeptor bindet] in den Körper injizieren, der eine Affinität für diesen Rezeptor hat. Wenn Sie dann einen PET-Scan durchführen, ist es eigentlich dieser radioaktive Ligand, den Sie auf dem Scan sehen. Genauer gesagt, können Sie sehen, wie viel davon am 5-HT2a-Rezeptor bindet, sodass wir eine Vorstellung davon bekommen, wie viel von diesem Rezeptor im Gehirn verfügbar ist.

L: Das ist eine tolle Erklärung, danke. Könnten Sie die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie zusammenfassen?

D: Im Grunde haben wir herausgefunden, dass die Psilocybin-Erfahrung in drei Phasen unterteilt werden kann, den Anstieg (onset), den Höhepunkt (peak) und die Rückkehr (return), was irgendwie intuitiv ist, aber in dieser Form noch nicht empirisch gezeigt wurde. Außerdem haben wir gesehen, dass die Zeit, die die Teilnehmer in diesen drei Phasen verweilten, mit der Verfügbarkeit des 5-HT2a-Rezeptors zusammenhing. Insbesondere Teilnehmer mit einer geringeren Verfügbarkeit des 5-HT2a-Rezeptors vor der Einnahme von Psilocybin waren länger in der Höhepunkt-Phase und weniger lange in der Rückkehr-Phase. Dies korrelierte auch mit der Tiefe der mystischen Erfahrung, was bedeutet, dass die geringere Verfügbarkeit des 5-HT2a--Rezeptors, die längere Zeit in der Höhepunkt-Phase und die kürzere Zeit in der Rückkehr-Phase alle mit einer tieferen mystischen Erfahrung zusammenhingen.

L: Ich habe zwei Folgefragen. Erstens haben Sie erwähnt, dass eine kürzere Zeit in der Rückkehr-Phase mit der Stärke der mystischen Erfahrung zusammenhängt. Haben Sie eine Hypothese, wie diese Dinge zusammenhängen könnten? Was könnte die Stärke der mystischen Erfahrung mit der in der Rückkehrphase verbrachten Zeit verbinden?

D: Die Dauer des Höhepunkts korreliert umgekehrt mit der Dauer der Rückkehr zum normalen Wachbewusstsein. Was ich denke, was vor sich geht, ist also, dass man eine bestimmte Anzahl von Stunden der Substanzwirkung hat, denn irgendwann wird sie ja den Körper schließlich wieder verlassen. Und diese Zeit kann man unterschiedlich aufteilen. Wenn man also viel Zeit im Höhepunkt verbringt, hat man weniger Zeit für die Rückkehr. Das ist es, was diese Korrelation in unseren Augen widerspiegelt. Ich denke, dass es tatsächlich die Länge des Höhepunkts ist, die wichtig ist, aber das wird einen Einfluss darauf haben, wie viel Zeit Sie noch für die Rückkehr haben.

Ich war neugierig, was Menschen dazu veranlasst, länger in der Höhepunkt-Phase zu bleiben, da diese klinisch relevant zu sein scheint, weil sie die Grundlage für Erfahrungen ist, die dauerhafte positive Auswirkungen haben können. Eine Möglichkeit ist, dass Menschen ihre Höhepunkt-Erfahrungen gewissermaßen einüben. In gewisser Weise sind sie gut darin, dort zu bleiben und den Höhepunkt zu verstärken und diese Erfahrungen zu sammeln. Eine andere Möglichkeit wäre, dass es biologische Unterschiede zwischen Menschen gibt, die uns helfen können zu erklären, warum einige dazu neigen, länger dort zu bleiben. Da wir also diese einzigartigen Daten über den 5-HT2a-Rezeptor hatten, war es naheliegend, genauer hinzusehen und zu fragen: „Spielt das eine Rolle bei der Ermittlung, wie lange jemand im Höhepunkt bleibt?“

L: Meine zweite Folgefrage ist: Haben Sie eine Vermutung, warum diese 5-HT2a-Rezeptorverfügbarkeit mit der Stärke der mystischen Erfahrung und der Länge des Höhepunktes zusammenhängt?

D: Es mag kontraintuitiv erscheinen, da wir dazu neigen zu denken, dass man eine intensivere Erfahrung haben müsste, wenn man mehr Rezeptoren hat. Aber was wir zuvor gesehen haben, als wir den 5-HT2a--Rezeptor betrachtet haben, ist, dass Menschen mit einem hohen Maß an Achtsamkeit diesen Rezeptor tatsächlich herunterregulieren [sie haben eine geringere Anzahl davon auf den Zelloberflächen ihrer Neuronen verfügbar]. Andere Untersuchungen haben auch gezeigt, dass Menschen mit einer geringeren Verfügbarkeit des 5-HT2a-Rezeptors ein geringeres Maß an Neurotizismus aufweisen. Vor diesem Hintergrund erscheinen unsere Ergebnisse nicht mehr so eigenartig.

Eine Hypothese, die wir im Moment haben, ist, dass niedrigere Werte des 5-HT2a-Rezeptors tatsächlich eine höhere Konzentration von Serotonin im Gehirn widerspiegeln. Das Gehirn neigt dazu, die Rezeptoren herunterzuregulieren, da es dies als notwendig erachtet, um eine korrekte Signalübertragung zu gewährleisten. Wir wissen auch, dass bei der Verabreichung bestimmter Arten von Antidepressiva der 5-HT2a-Rezeptor herunterreguliert wird, und wir stellen die Hypothese auf, dass dies darauf zurückzuführen ist, dass die Konzentration von Serotonin im Gehirn gestiegen ist. Wenn das stimmt – wir wissen aber nicht genau, ob das stimmt -, würde das bedeuten, dass Menschen mit niedrigeren Werten des 5-HT2a-Rezeptors wahrscheinlich auch eine höhere Konzentration von Serotonin im Gehirn haben. Und es ist Serotonin in Kombination mit Psilocybin, das die Rezeptoren stimuliert wenn man in die psychedelische Erfahrung geht; vielleicht gibt es da eine Synergie. Ich glaube nicht, dass es soweit irgendjemand wirklich weiß. Wie so oft in der Wissenschaft müssen wir also noch mehr Forschung betreiben.

L: Okay, das bedeutet also, dass eine reduzierte 5-HT2a-Rezeptorverfügbarkeit einen höheren Serotoninspiegel im Gehirn widerspiegeln könnte, was zu einer stärkeren psychedelischen Erfahrung führen könnte. Sie haben auch erwähnt, dass die Einnahme von Antidepressiva den Serotoninspiegel erhöht und die 5-HT2a-Rezeptordichte herunterreguliert, richtig?

D: Ja.

L: Könnten Sie dieses Untersuchungsergebnis mit Berichten in Verbindung bringen, dass Menschen, die Antidepressiva einnehmen, weniger intensive psychedelische Erfahrungen haben?

D: Tatsächlich gibt es keine Forschung, die diese Frage beantwortet. Es gibt anekdotische Hinweise, dass Menschen, die SSRIs nehmen, diesen dämpfenden Effekt haben, wenn sie Psychedelika nehmen. Es bleibt abzuwarten, ob das der Fall ist. Aber das bringt ein weiteres Problem auf, nämlich dass es eigentlich zwei Fragen gibt: Es gibt die Frage, was passiert, wenn man den 5-HT2a-Rezeptor stimuliert, und es gibt die Frage, was die Ausgangswerte dieses Rezeptors tatsächlich widerspiegeln.

Ich bin mir nicht sicher, ob ein niedrigerer 5-HT2a-Rezeptor als Ausgangslage dasselbe widerspiegelt, wie wenn man ein Antidepressivum gibt und der Rezeptor herunterreguliert wird. Denn das Letztere ist ein medikamenteninduzierter herunterregulierter Zustand und das andere ist einfach ein natürlicher Zustand des Systems. Da wir nicht sicher sein können, dass diese beiden Zustände gleichgesetzt werden können, müssen wir noch einige Untersuchungen durchführen. Ich weiß von Studien, die gerade laufen, in denen man randomisiert Placebo und SSRI verabreicht und dann noch eine psychedelische Erfahrung hinzufügt, um diese Art von Ideen zu testen. Der nächste Schritt wäre zu prüfen, ob dieser herunterregulierte Zustand von 5-HT2a mit dem übereinstimmt, was wir sehen, wenn wir nur einen Ausgangswerte-PET-Scan machen. [Für weitere Informationen über SSRIs und Psychedelika lesen Sie gerne Camile Bahis Beitrag über die möglichen Risiken dieser Medikamentenkombination].

L: Eine letzte Frage, die nichts mit Ihrer Studie zu tun hat – Könnten Sie uns einen Einblick in die Geschichte der psychedelischen Forschung in Dänemark geben?

D: Ich denke, was in Dänemark geschah, spiegelt wahrscheinlich wider, was in den meisten Ländern passiert ist. In den 60er Jahren gab es eine Menge Enthusiasmus, vor allem über LSD, und Studien wurden vor allem in einem Krankenhaus durchgeführt. Unglücklicherweise hatten einige Studien negative Folgen für die Teilnehmer und wir durchgingen danach Gerichtsverfahren. Anschließend wurden alle psychedelischen Studien eingestellt und Psychedelika wurden als sehr gefährliche Drogen betrachet. Mit den Studien, die wir hier gemacht haben, ist unsere Gruppe tatsächlich die erste in Dänemark, die psychedelische Forschung in der heutigen Zeit durchführt. Und bis jetzt haben wir nur gute Erfahrungen damit gemacht wenn wir Menschen diese Substanzen verabreichen.

L: Vielen Dank für diesen Einblick und herzlichen Glückwunsch zu dieser großartigen Studie und Ihrem erfolgreichen Forschungsprogramm!

QUELLEN

1. Stenbæk, D. S., Madsen, M. K., Ozenne, B., Kristiansen, S., Burmester, D., Erritzoe, D., Knudsen, G. M., & Fisher, P. M. (2020). Brain serotonin 2A receptor binding predicts subjective temporal and mystical effects of psilocybin in healthy humans. *Journal of Psychopharmacology-*. https://doi.org/10.1177/0269881120959609