

„Das Gehirn im Rausch – was passiert nach der Einnahme von psychedelischen Pilzen, Alkohol, oder in nicht-substanzinduzierten Rauschzuständen?“

Nathalie Rieser

Übersicht

- Einführung
- Subjektive Wahrnehmung & Wirkung im Gehirn
 - Alkohol
 - Cannabis
 - Ketamin
 - Psychedelika
 - LSD
 - Psilocybin
- Nicht-substanzinduzierte Rauschzustände
 - Meditation
 - Runner's high
 - Hypnose

Einführung

- Häufigst konsumiert: Alkohol & Tabak
- Effekt der Substanz ist abhängig
 - vom Zustand des Konsumenten (Set)
 - der Situation/Umfeld (Setting)

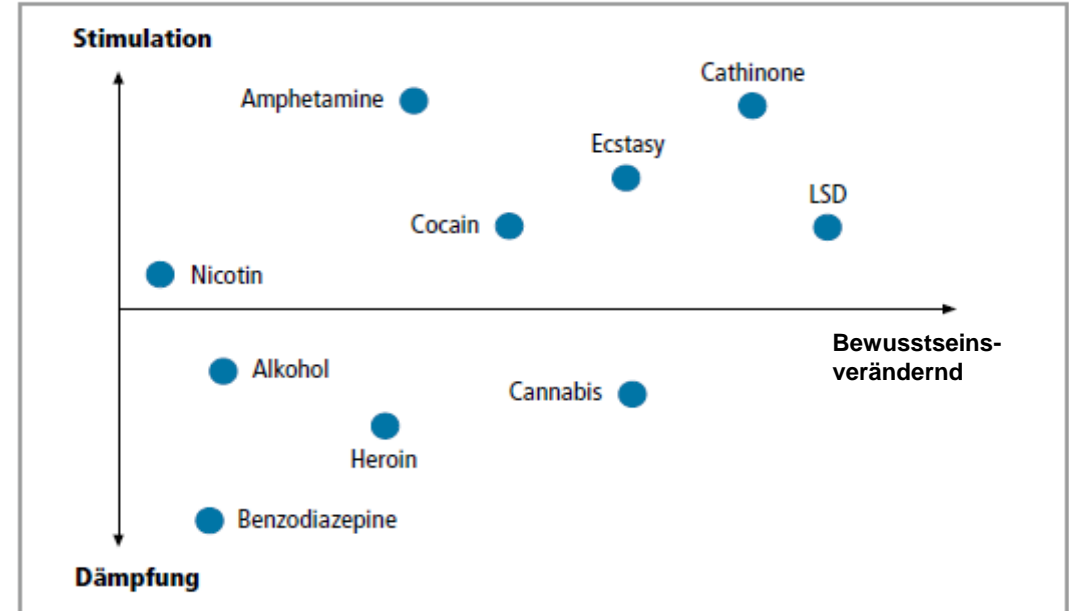


Abb. 2-2 Klinisch begründete Einordnung häufig konsumierter Drogen nach drei Achsen ihrer hauptsächlichsten Effekte

Angepasst. Original: Tretter 2000,
Suchtmedizin kompakt 3. Auflage

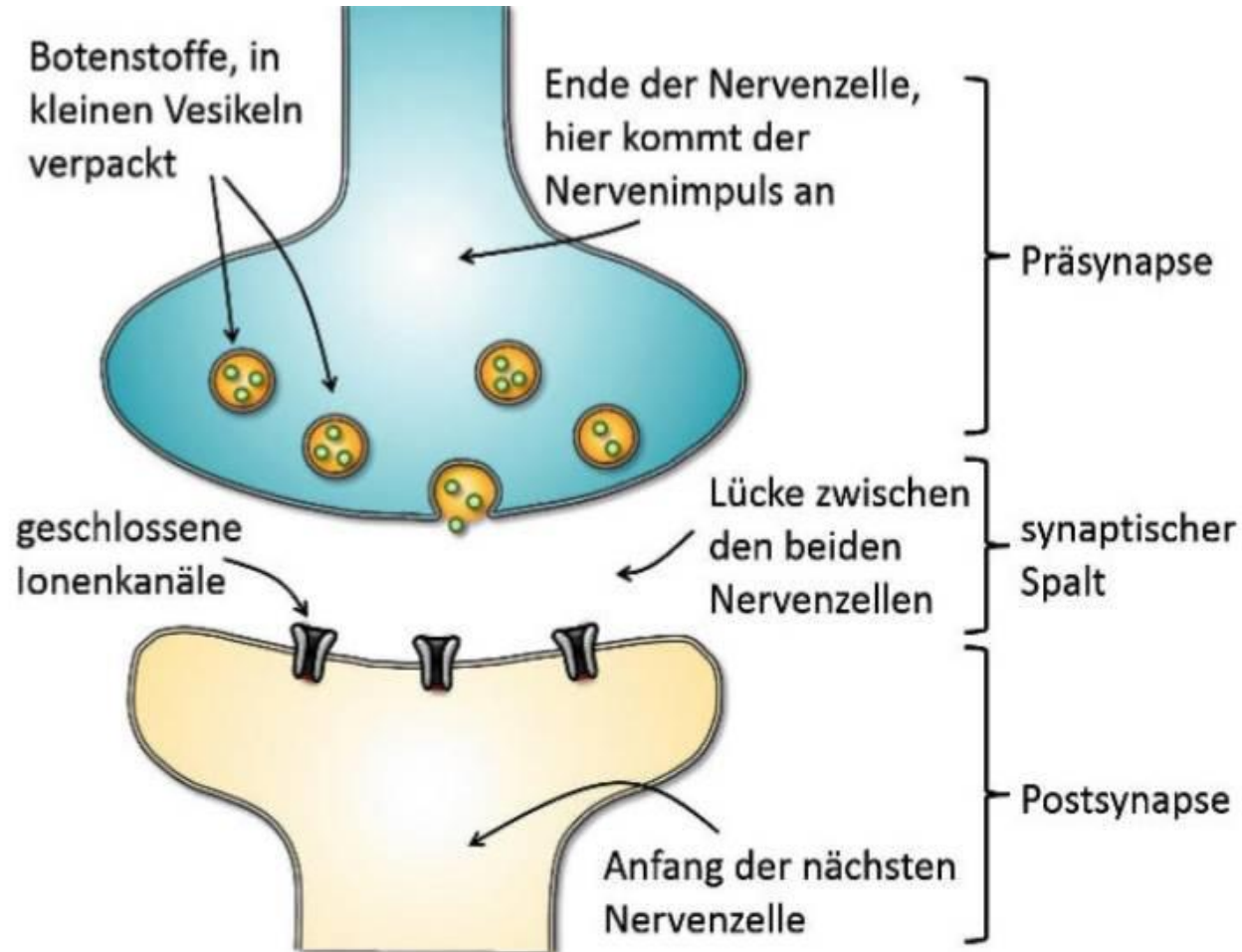
Einführung

- Häufigst konsumiert: Alkohol & Tabak
- Effekt der Droge ist abhängig vom Zustand des Konsumenten und der Situation
 - Überwiegend **aktivierend** (Stimulantien), z.B. Amphetamine
 - Steigern das Denken und den Antrieb
 - Überwiegend **sedierend** (Sedativa), z.B. Heroin / Benzodiazepine
 - Dämpfen den Antrieb, mindern Ängste
 - Überwiegend **psychodysleptisch** (Hypnotika), z.B. Psychedelika; LSD
 - Führt zu Wahrnehmungsveränderungen
 - Überwiegend **entaktogene** (Ecstasy)
 - Erleben von innerer Stimmigkeit (zwischen Psychedelika und Stimulantien)

Einführung

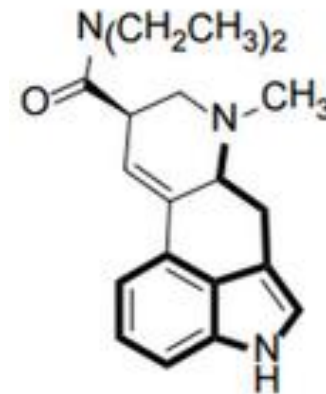


Allgemeine Wirkung

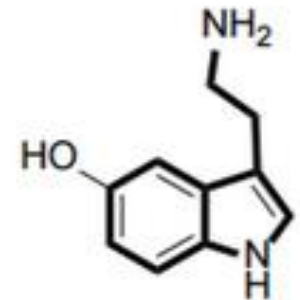


Allgemeine Wirkung

- Koppelung der Drogen an molekulare Bindungsstellen der Zellen
 - Rezeptoren, Rücktransporter
- Strukturelle Ähnlichkeit von Substanzen & Transmitter
- Je nach Substanz, unterschiedliche Transmissionssysteme
 - Dopamin
 - Serotonin
 - GABA (Gamma-Amino-Buttersäure)
 - Glutamat



LSD



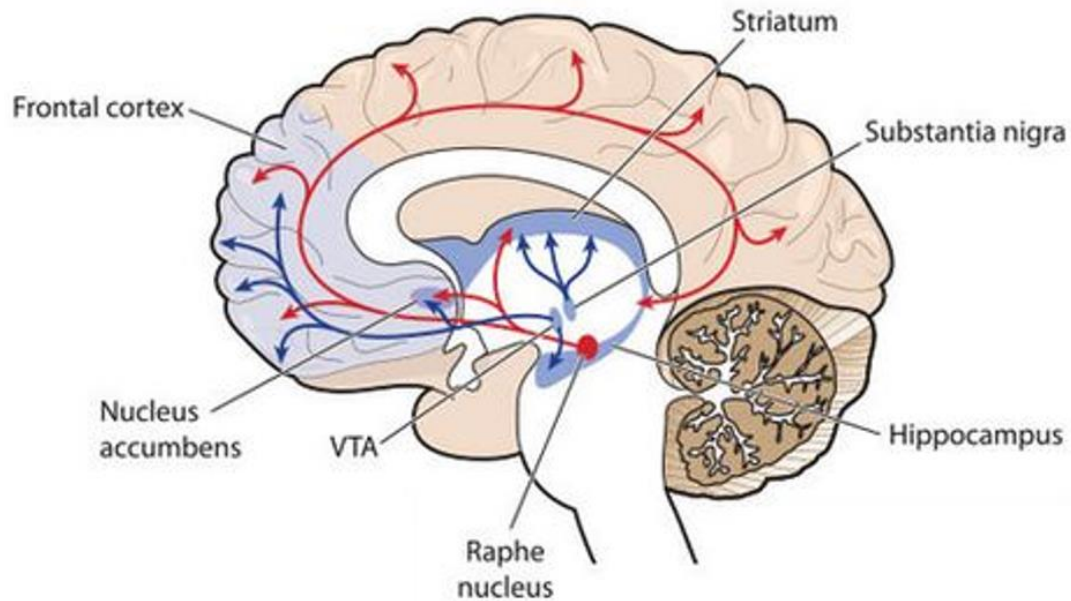
Serotonin

Belohnungszentrum

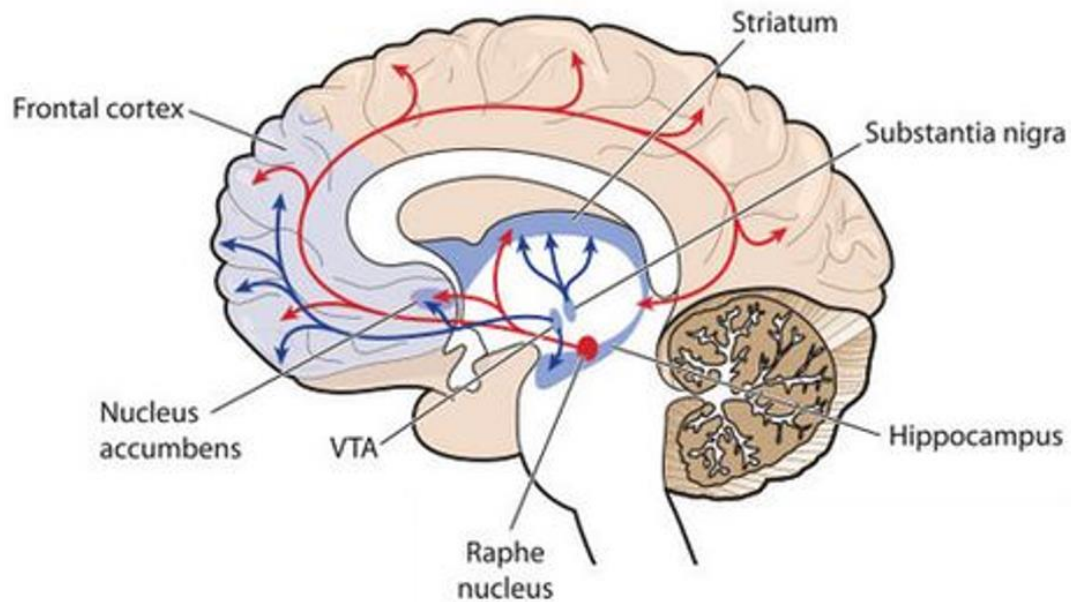
Dopaminsystem

Funktionen:

- Belohnung (Motivation)
- Freude, Euphorie
- Motorische Funktionen (Feinabstimmung)



Belohnungszentrum

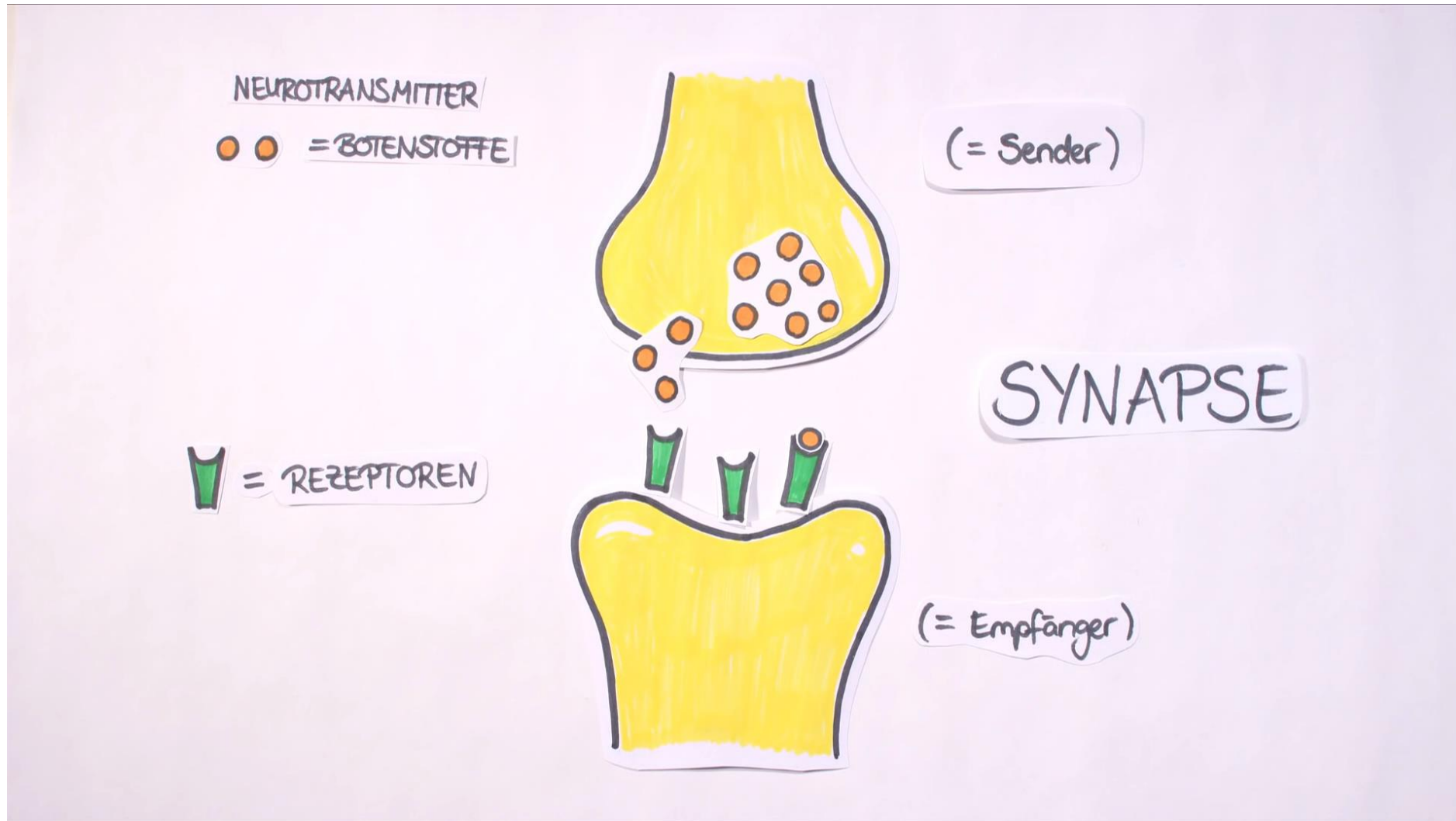


Serotoninsystem

Funktionen:

- Stimmung
- Erinnerungsverarbeitung
- Schlafverhalten
- Kognition

GABA / Glutamat



Substanzspezifische Wirkungen

Alkohol

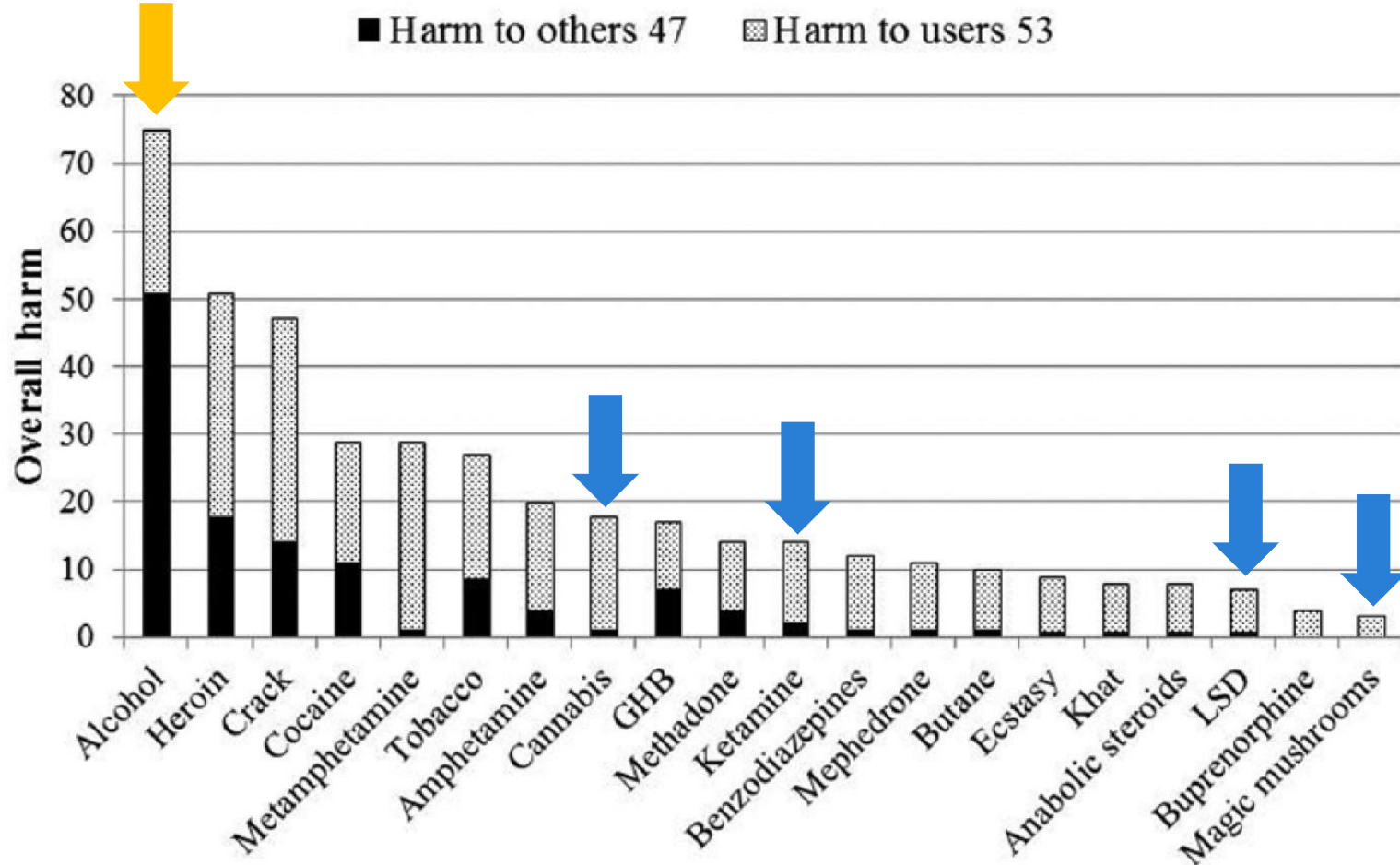
Cannabis

Ketamin

LSD

Psilocybin

Gefahrenpotential der Substanzen



Alkohol

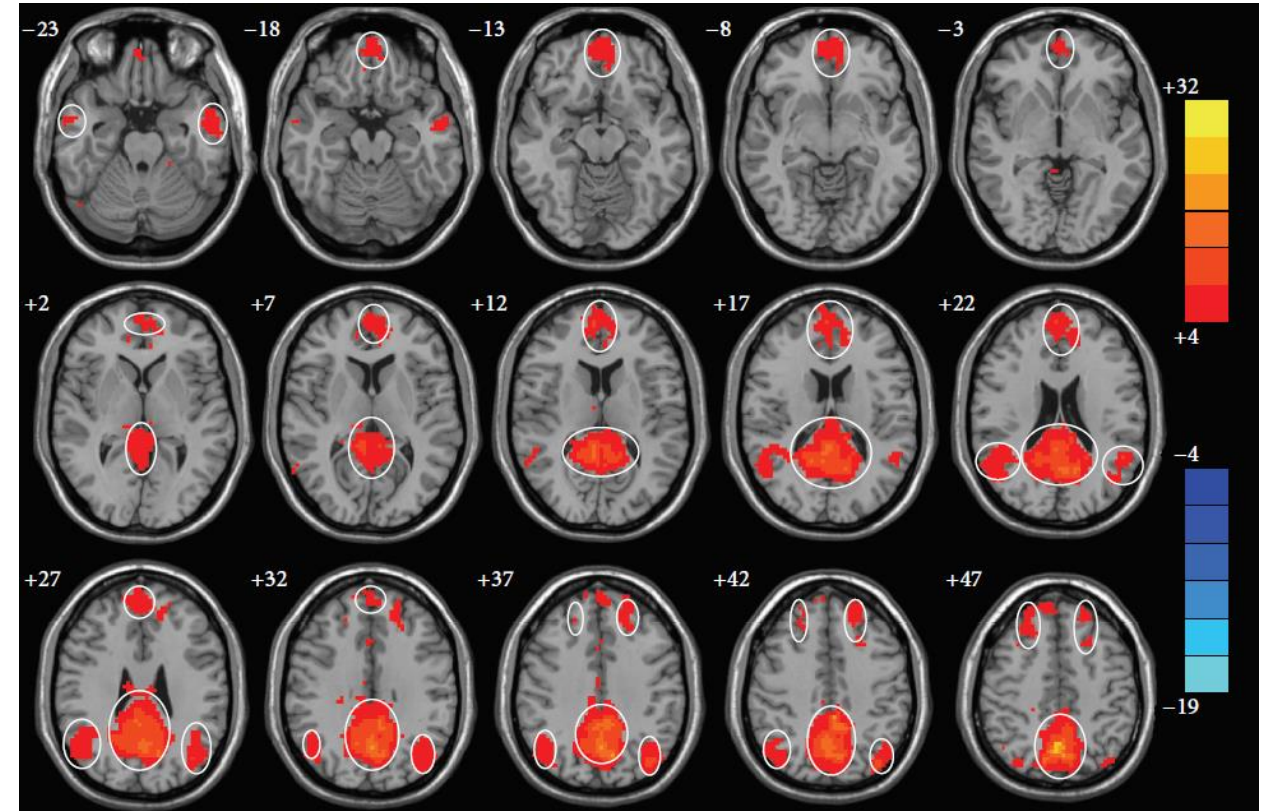


Alkohol

- Verminderte Wahrnehmung
- Gedächtnisleistung sinkt - Signalübertragung ist gestört
- Emotionen werden verstärkt
- Im Belohnungszentrum werden Endorphine ausgeschüttet

Alkohol

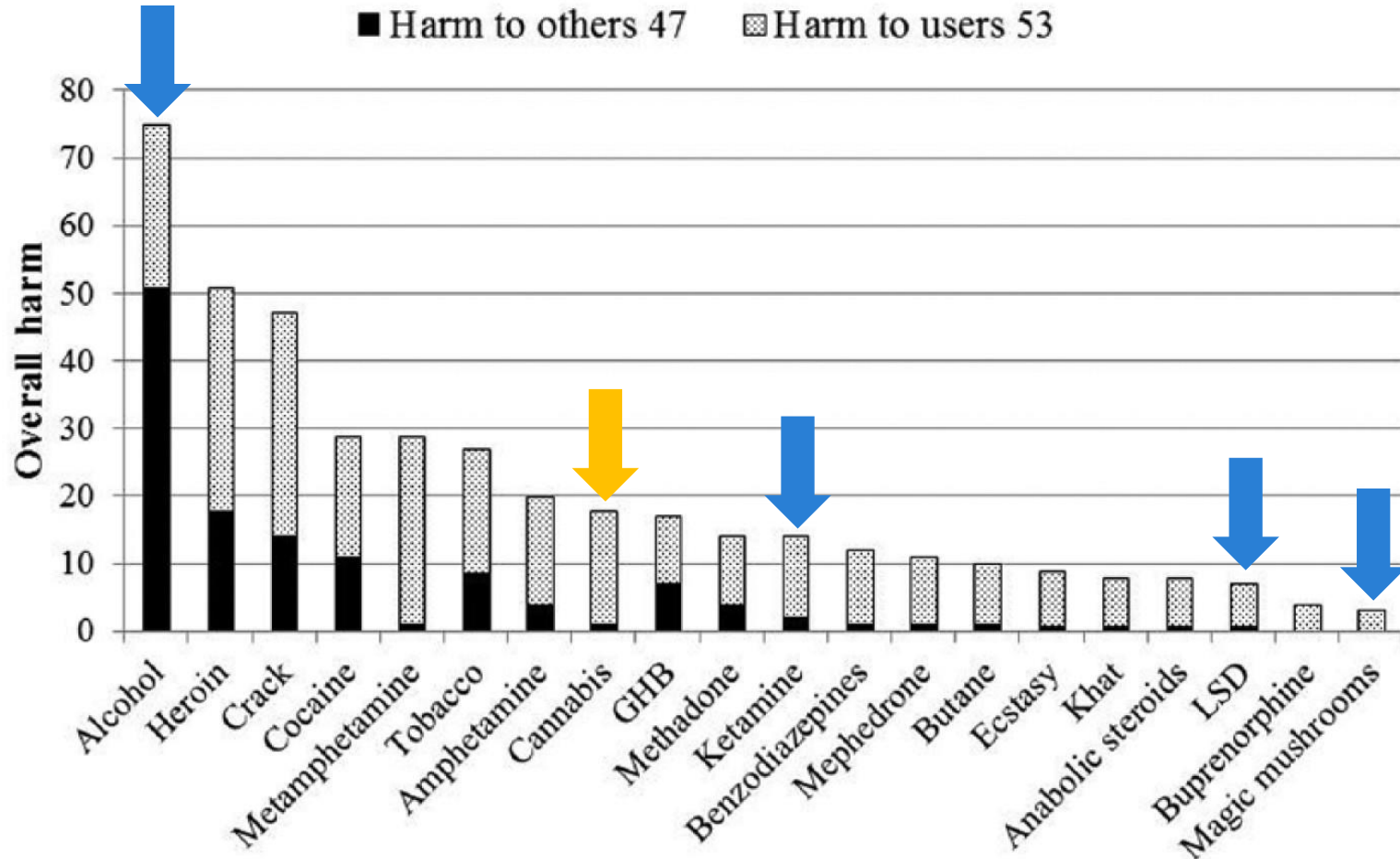
- Resting-state fMRI
- Akuter Alkoholkonsum
 - **Basalganglien:** Motorische Kontrolle, Verhaltenslernen, kognitive Planung und emotionale Funktionen
 - **Innere Kapsel:** beeinflusst die sensorischen und motorischen Funktionen
 - **Kleinhirn:** Motorische Planung, Arbeitsgedächtnis, emotionale Prozesse



→ Gehirnregionen die mit Gedächtnisleistung, motorischer Kontrolle und räumlichen Funktionen verbunden sind

Zheng et al. 2015, BioMed

Gefahrenpotential der Substanzen



Cannabis



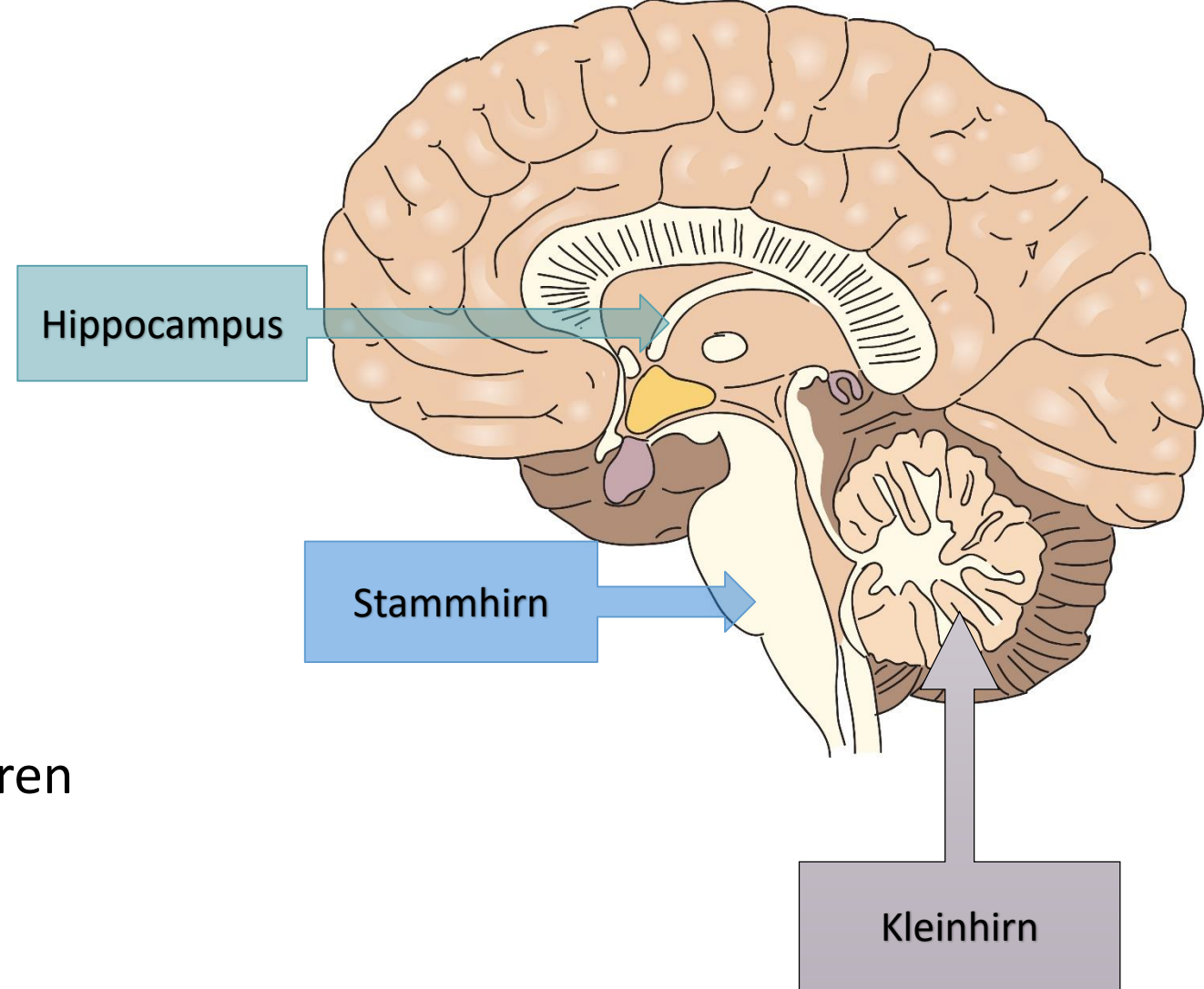
Cannabis

- Fantasieanregung: Intensivierung (auch Angstzustände)
- Aufmerksamkeit bleibt hängen – ausblenden anderer Dinge

Cannabis

Rezeptorenanzahl im Gehirn:

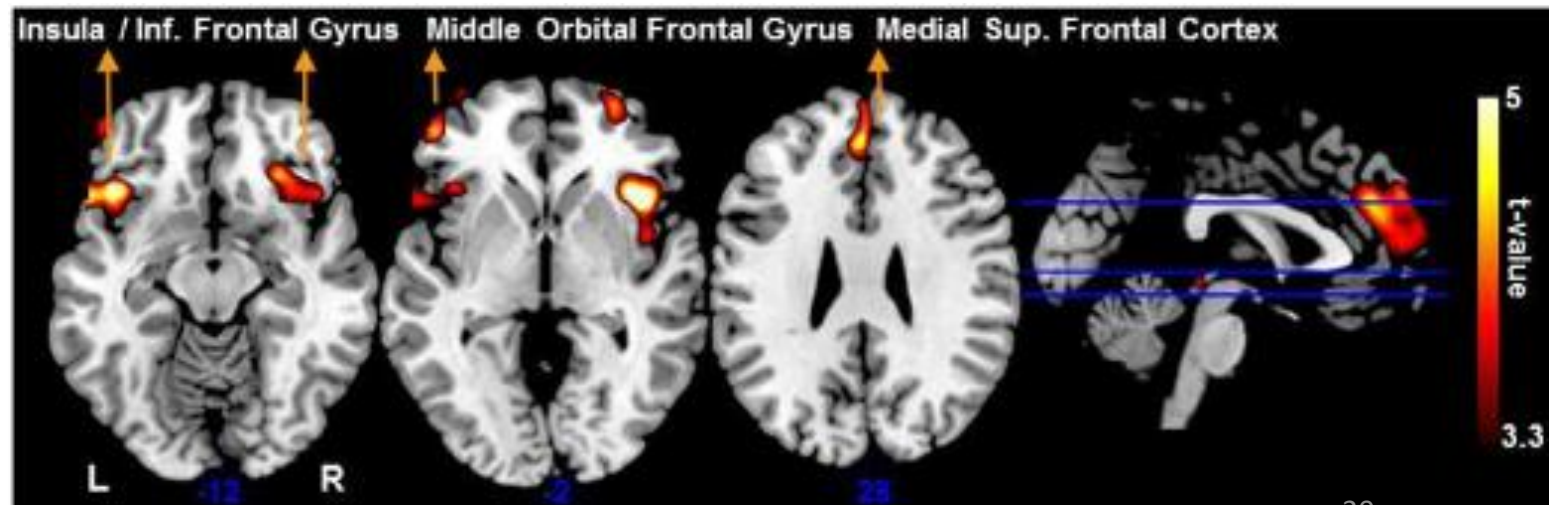
- **Hippocampus:** viele Rezeptoren
 - Bspw. Kurzzeitgedächtnis
 - Einschränkungen des Gedächtnisses
- **Stammhirn:** keine/wenige Rezeptoren
 - Bspw. Atmung
 - keine lebensbedrohliche Wirkung
- **Kleinhirn:** viele Rezeptoren
 - Bspw. Bewegungen
 - erschwerte koordinierte Bewegungen



Cannabis (Tetrahydrocannabinol)

THC > Placebo: erhöhte Durchblutung in

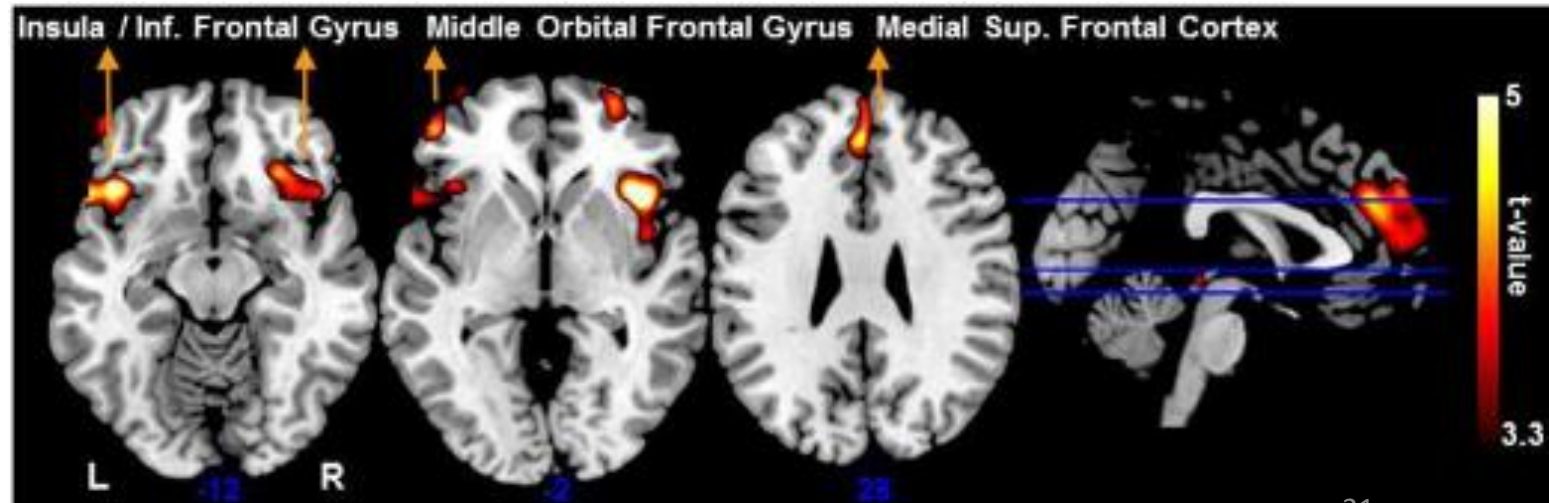
- der Insula (beidseitig)
- dem medialen superioren Frontalkortex und
- dem linken mittleren Orbitalfrontalgyrus



Cannabis (Tetrahydrocannabinol)

THC > Placebo: erhöhte Durchblutung in

- der Insula (beidseitig)
 - Ging einher mit Veränderungen in der berichteten Wahrnehmungsvermögen & Entspannung
- dem medialen superioren Frontalkortex
- dem linken mittleren Orbitalfrontalgyrus

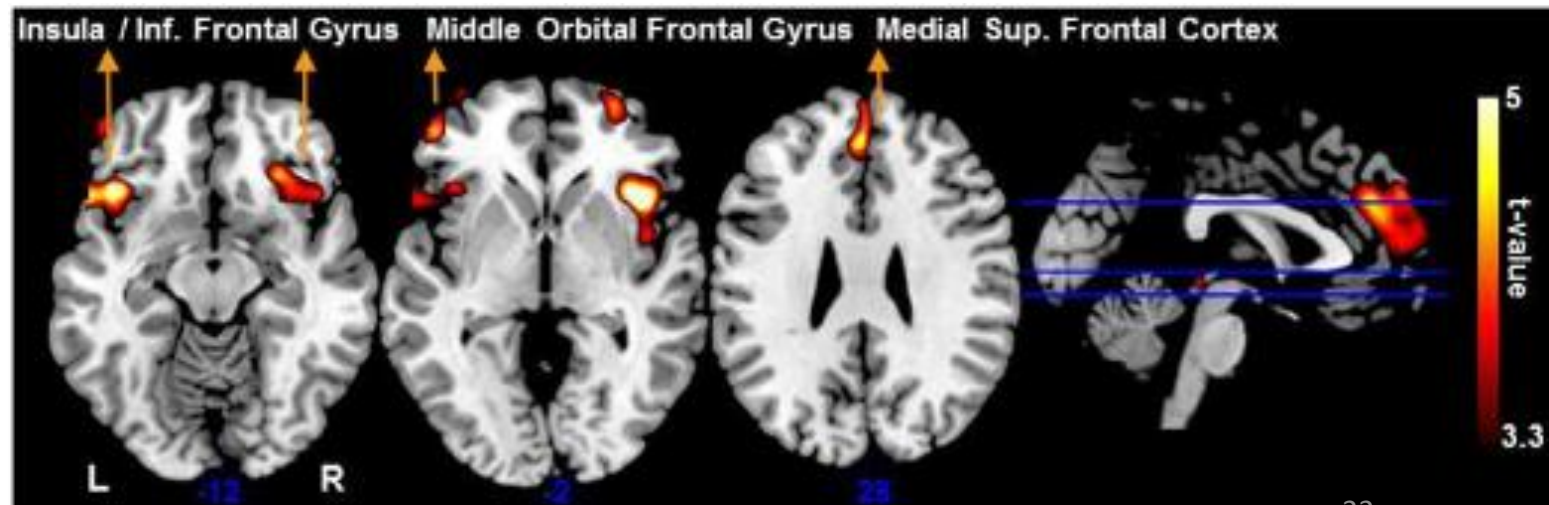


Cannabis (Tetrahydrocannabinol)

THC > Placebo: erhöhte Durchblutung in

- der Insula (beidseitig)
- dem medialen superioren Frontalkortex
- dem linken mittleren Orbitalfrontalgyrus

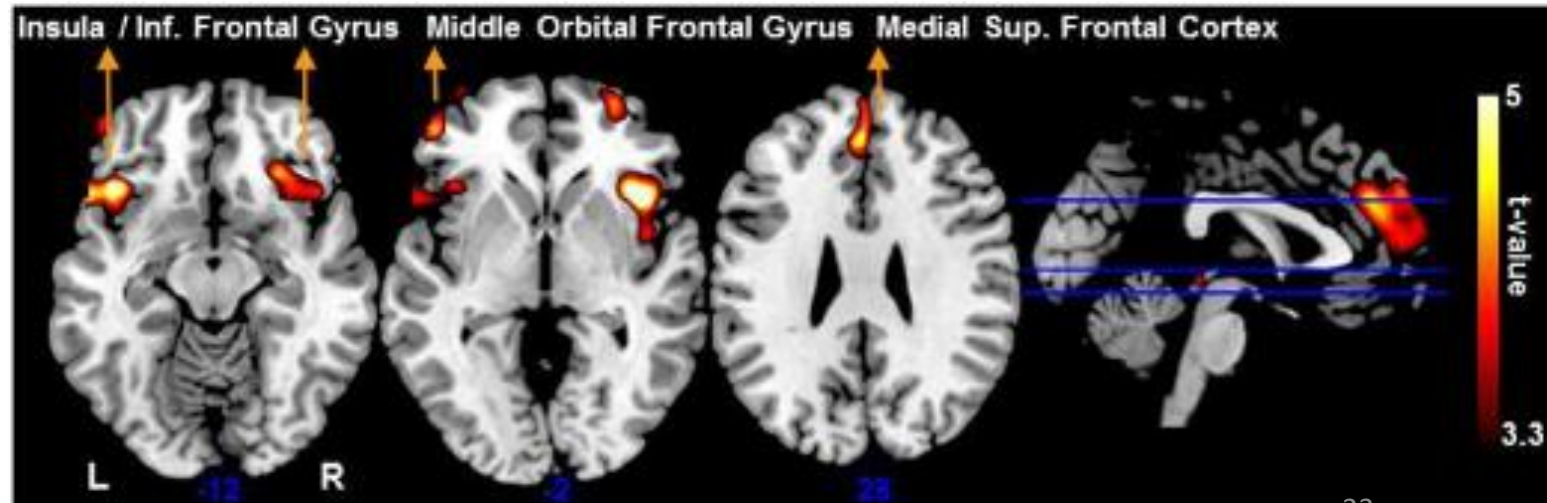
Salienz Netzwerk:
Erkennung von relevanten Stimuli und
die Initiierung einer geeigneten Reaktion
darauf



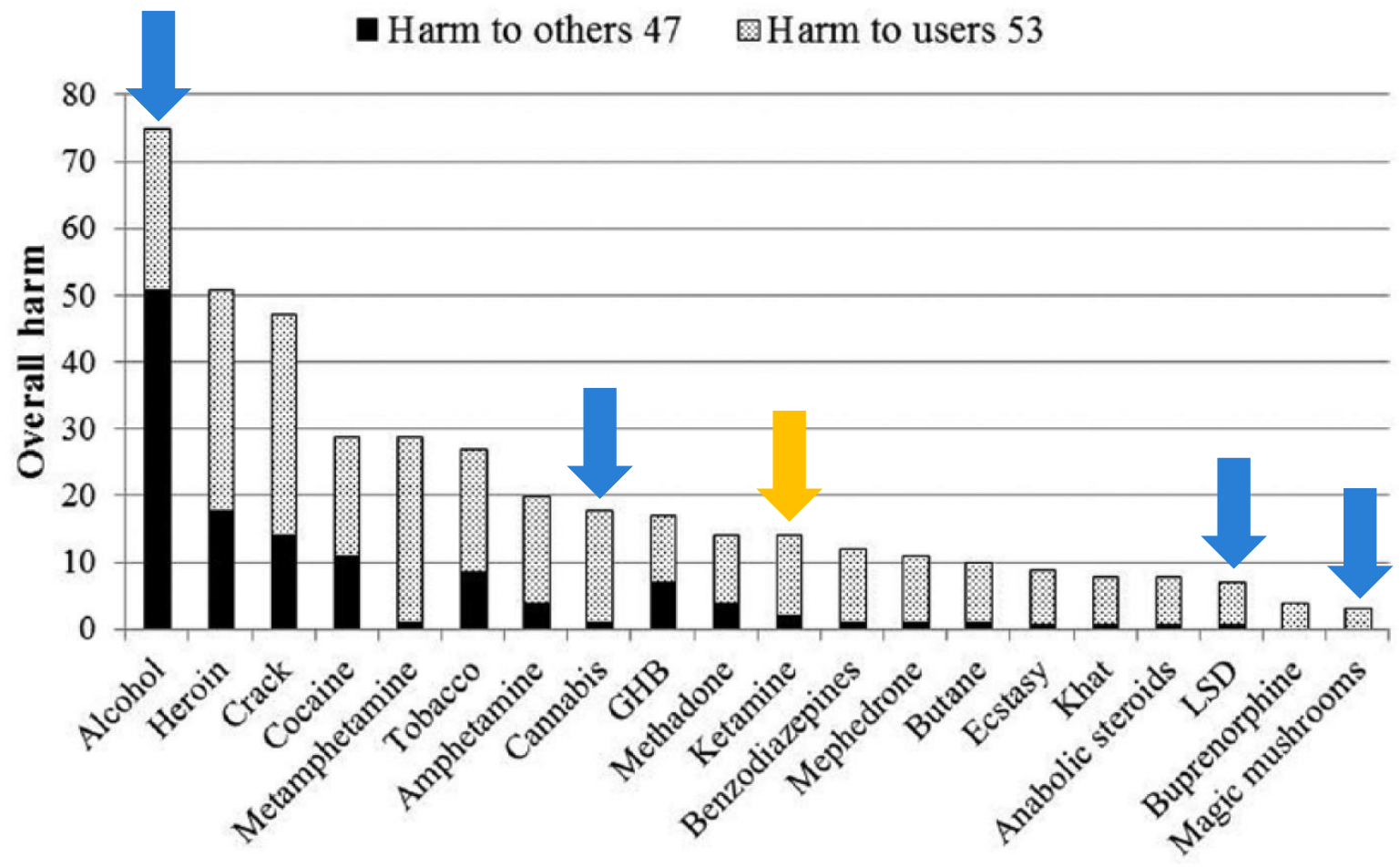
Cannabis (Tetrahydrocannabinol)

THC > Placebo: erhöhte Durchblutung in

- der Insula (beidseitig)
- dem medialen Frontalkortex
- dem linken mittleren Orbitalfrontalgyrus
 - Involviert in Erkennung, Verarbeitung und Bewertung von unangenehmen Informationen

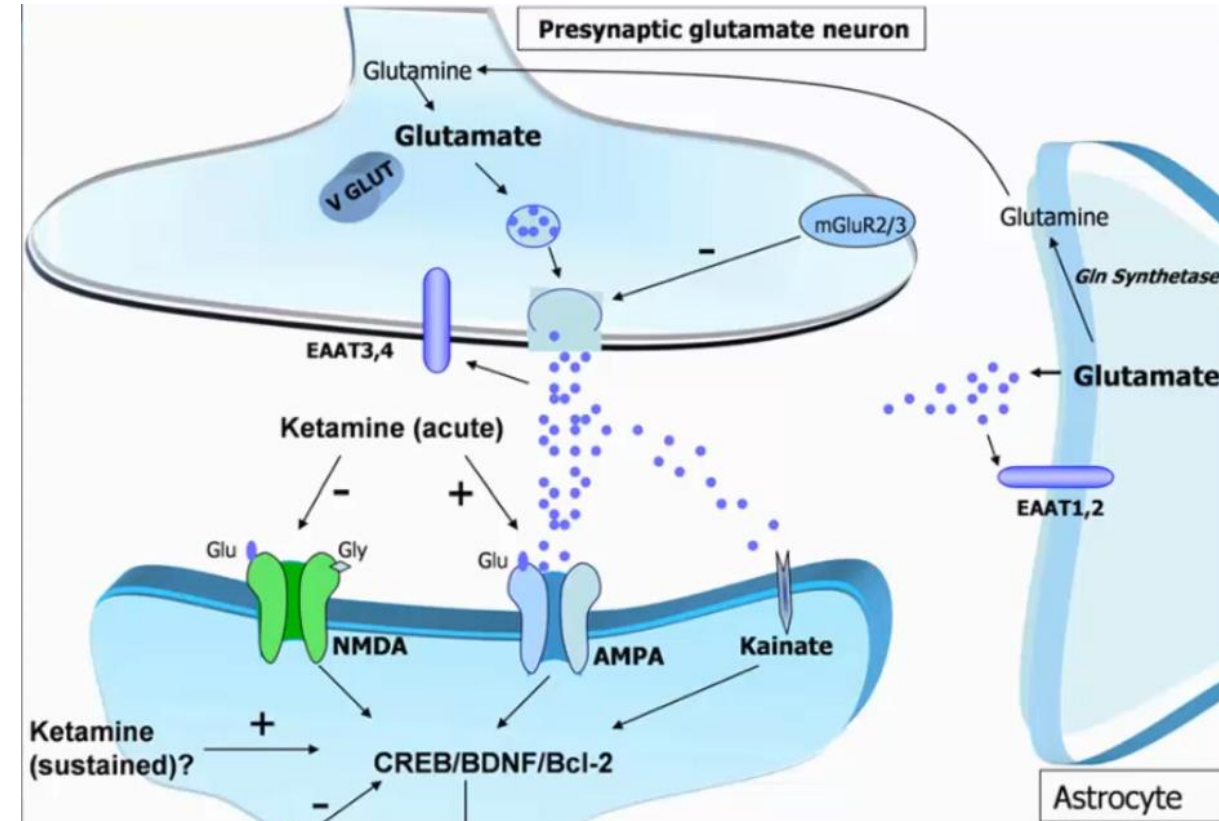


Gefahrenpotential der Substanzen



Ketamin

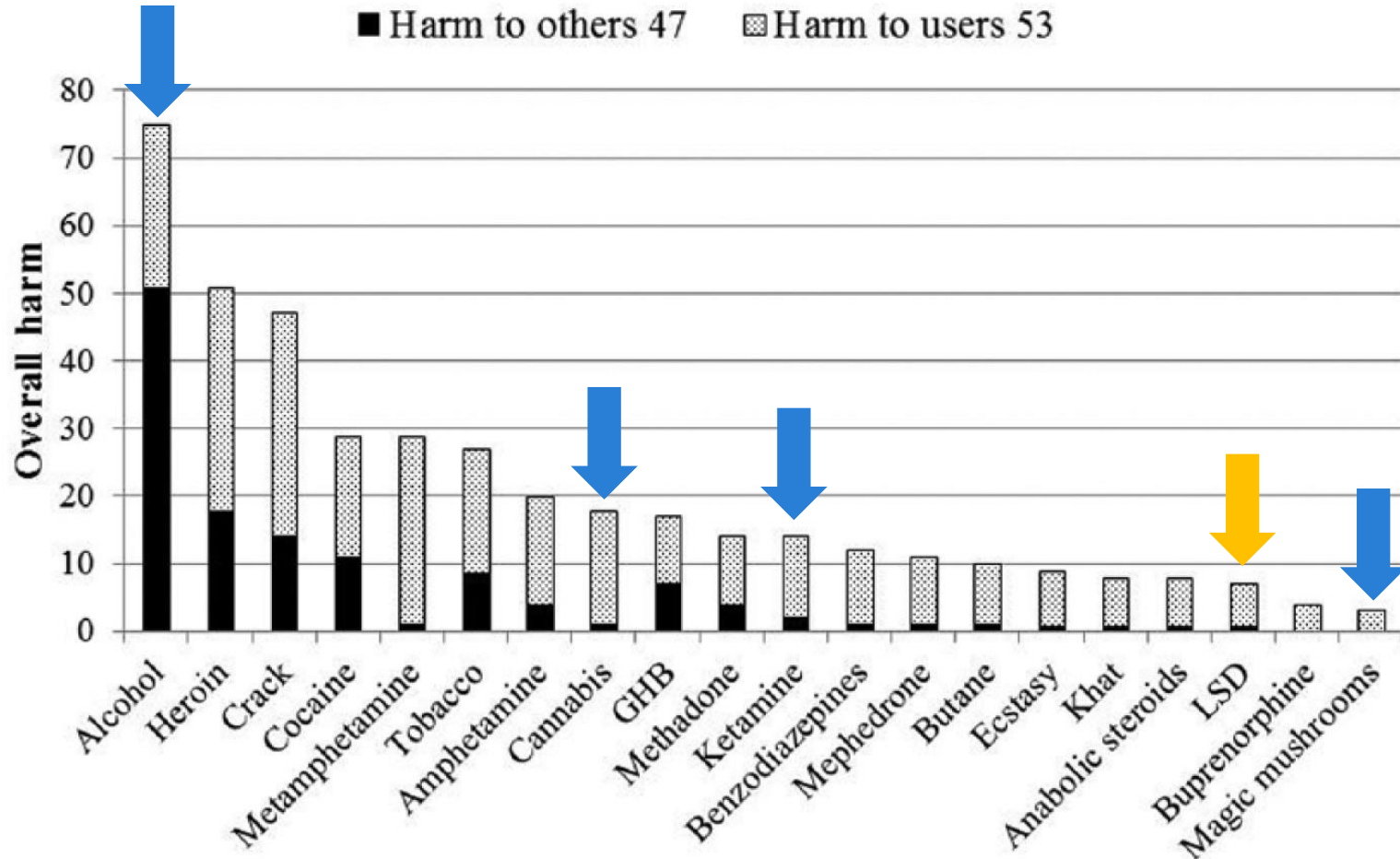
- ↑ Glutamatausschüttung
- Aktivierung AMPA
- Blockiert NMDA
- BDNF (?)
- Höhere Dosis: Vollständige Blockierung NMDA → keine Schmerzen



Ketamin

Da diese Resultate noch nicht publiziert wurden, dürfen sie leider noch nicht veröffentlicht werden.

Gefahrenpotential der Substanzen



Psychedelika

- Früher Halluzinogene
- LSD (Lysergsäurediethylamid)
- Psilocybin (Magic Mushrooms)
- DMT (N-Dimethyltryptamine)

Psychedelika

- Früher Halluzinogene
- LSD (Lysergsäurediethylamid)
- Psilocybin (Magic Mushrooms)
- DMT (N-Dimethyltryptamine)

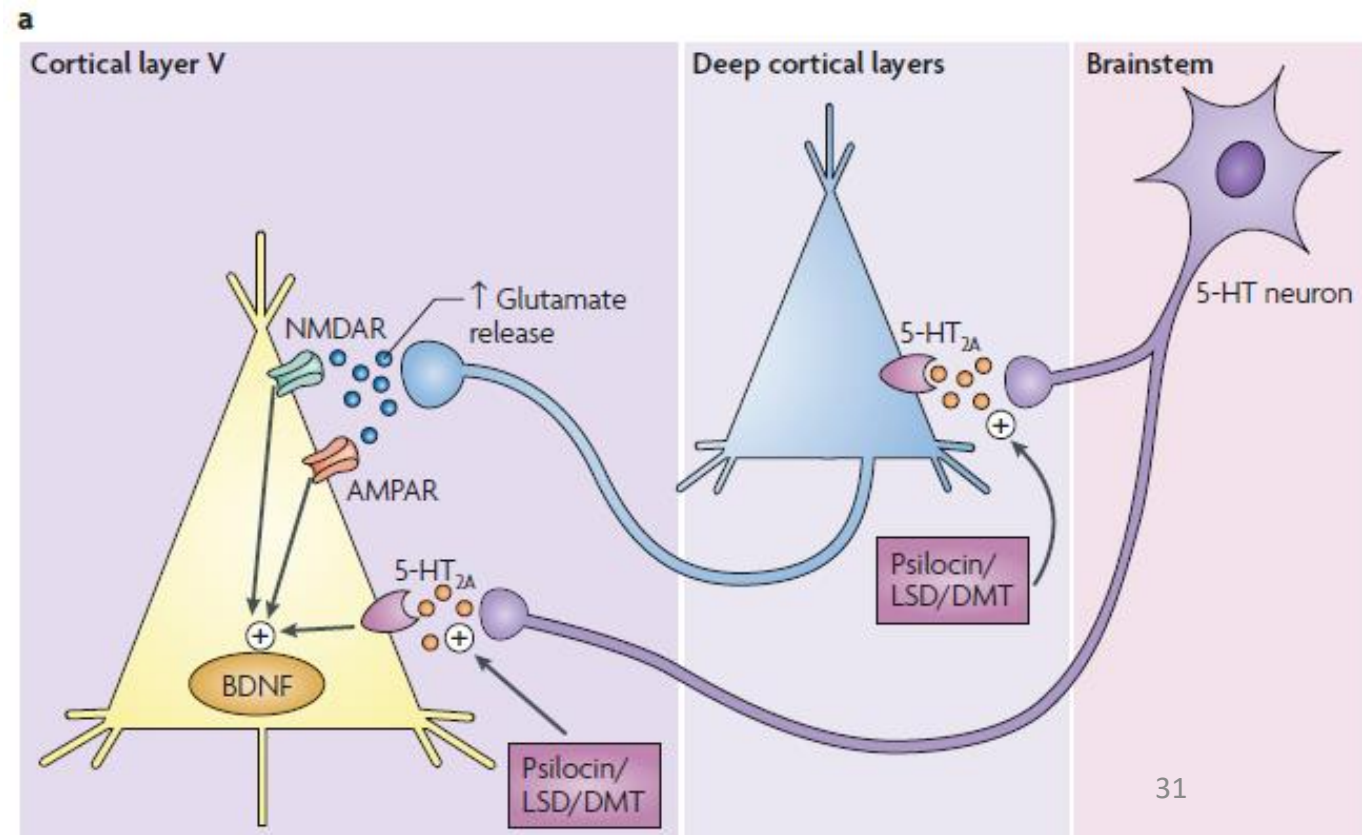
Wirkung



by Candace Lewis

LSD (Lysergsäurediethylamid)

1) **Direkt:** Aktivierung 5-HT_{2A} → Erhöhtes Serotonin → BDNF (Neuroplastizität)

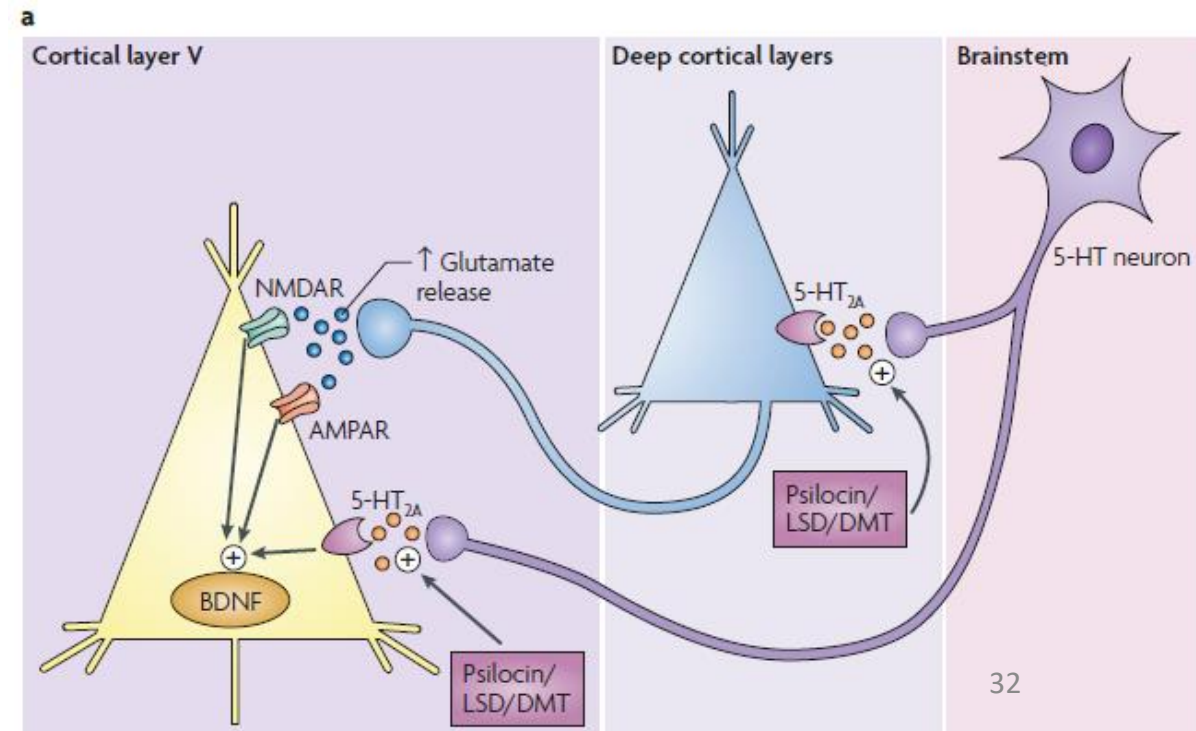


LSD (Lysergsäurediethylamid)

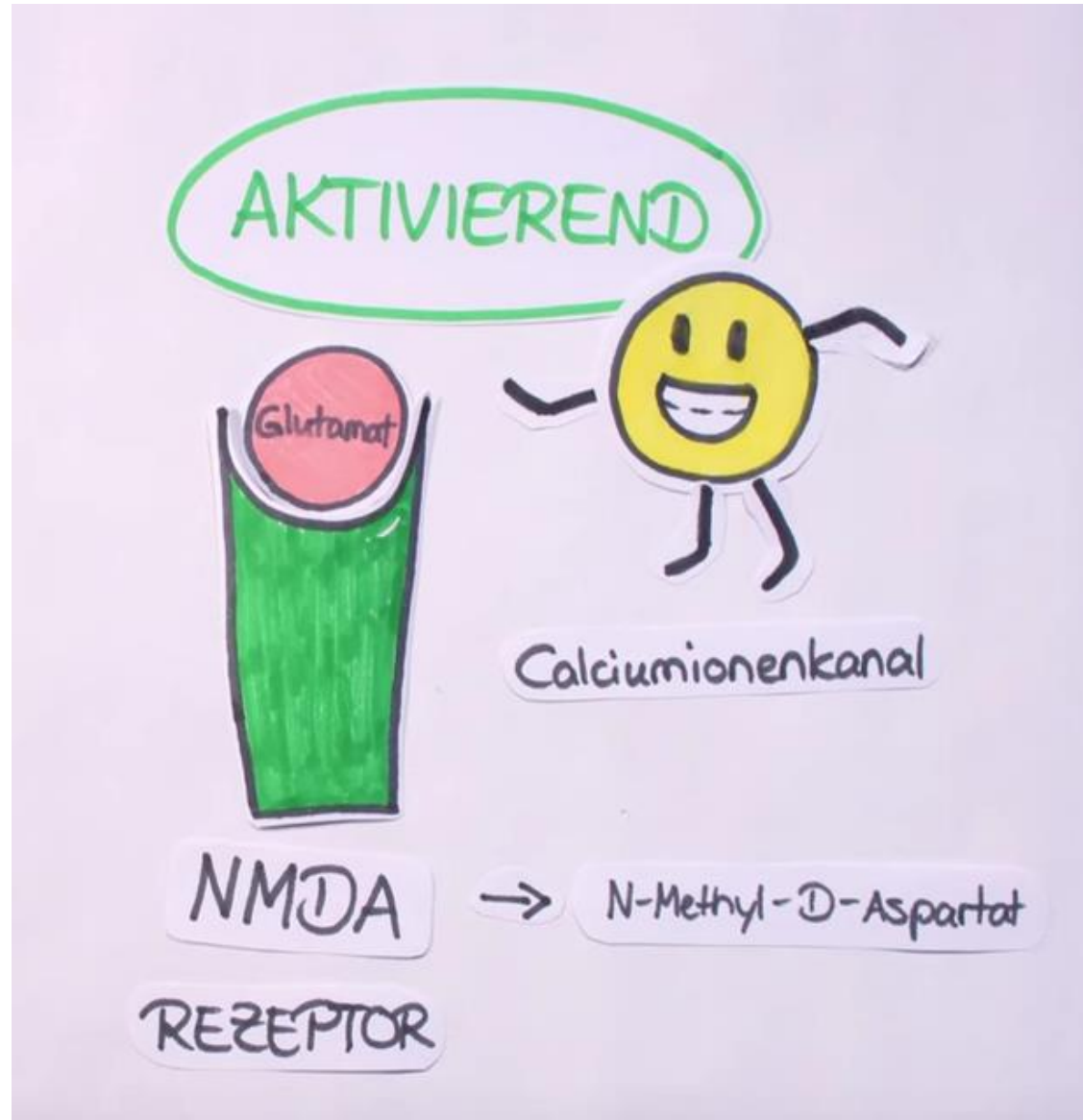
2) **Indirekt:** Stimulation Serotoninrezeptoren → ↑ Glu-level im PFC

→ Aktivierung von AMPA- & NMDA-rezeptoren

→ BDNF (Neuroplastizität)



LSD (Lysergsäurediethylamid)



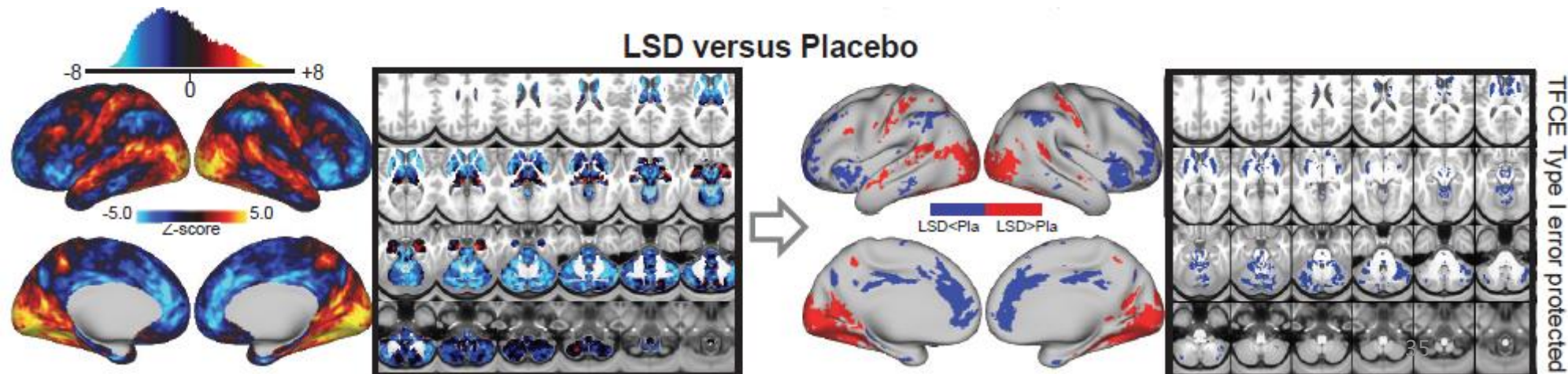
LSD (Lysergsäurediethylamid)

- 2) **Indirekt:** Stimulation Serotoninrezeptoren → ↑ Glu-level im PFC
→ Aktivierung von AMPA- & NMDA-rezeptoren
- 3) Thalamusaktivität (filtert Sinneseindrücke) reduziert → mehr
Informationen ins Bewusstsein
- 4) Als einziges Psychedelika: Zusätzliche Affinität für Dopaminrezeptoren →
geringer Einfluss (z.B. Ketanserin)

Preller et al. (2018), eLife

LSD (Lysergsäurediethylamid)

- **Hyperkonnektivität:** Okzipitalkortex, superior temporaler Gyrus, postzentraler Gyrus & Precuneus
→ sensorische und somatomotorische Areale
- **Hypokonnektivität:** Präfrontaler Kortex, Cingulum, Insula und tempoparietale junction
→ subkortikale und kortikale Areale → assoziative Areale



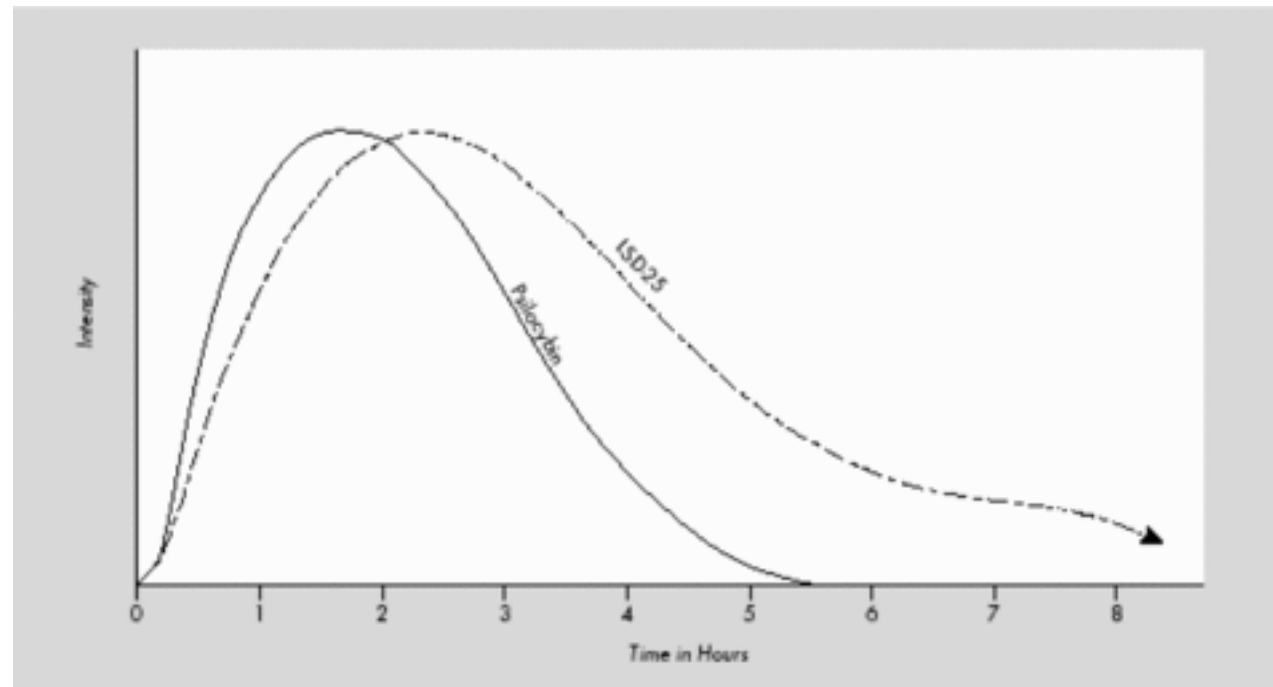
LSD (Lysergsäurediethylamid)

- **Hyperkonnektivität:** Okzipitalkortex, superior temporaler Gyrus, postzentraler Gyrus & Precuneus
→ sensorische und somatomotorische Areale
- **Hypokonnektivität:** Präfrontaler Kortex, Cingulum, Insula und der tempoparietale junction
→ subkortikale und kortikale Areale → assoziative Areale

Psychedelischer Zustand: Erhöhte Verarbeitung von sensorischen Informationen, welche aber nicht von assoziativen Netzwerken integriert werden → veränderte Bewusstseinszustände

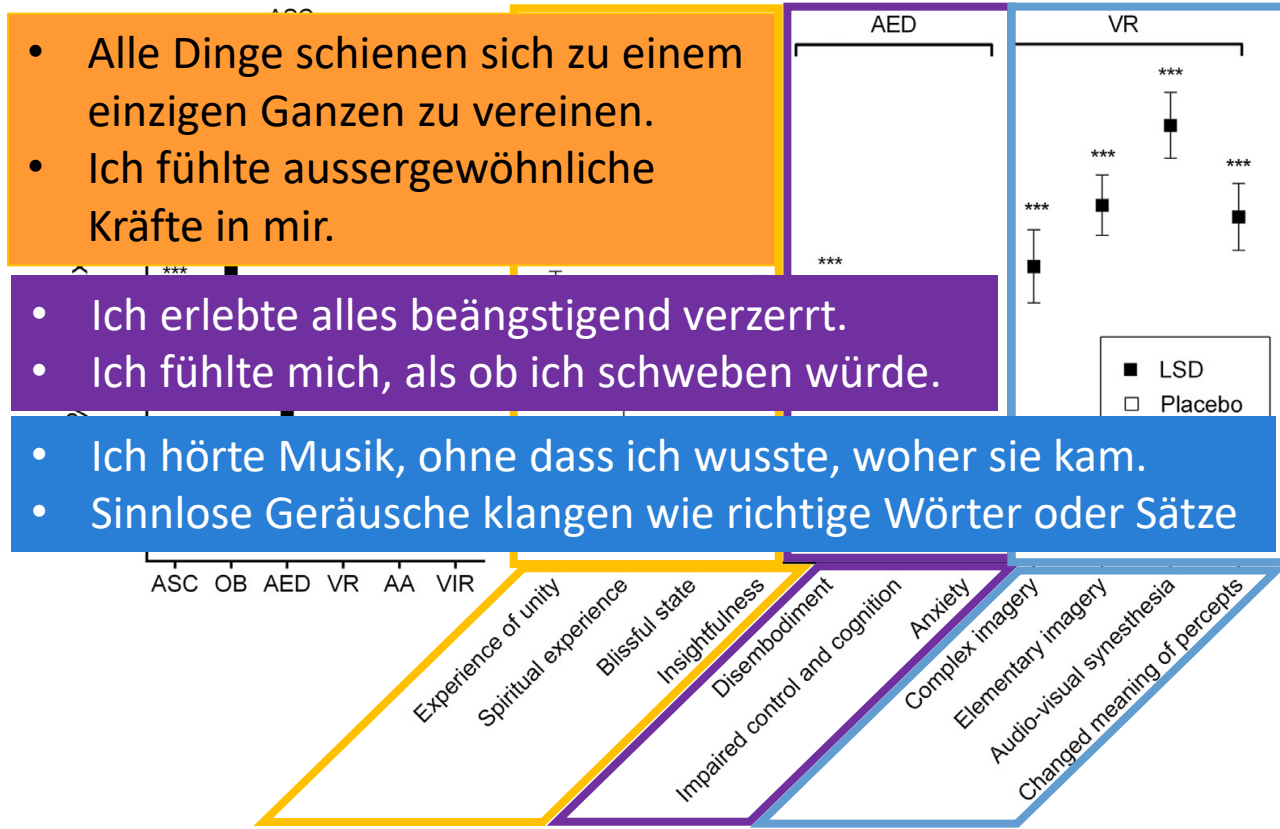
LSD & Psilocybin

- Ähnliche Wirkung
- Unterschiedlicher Zeitverlauf



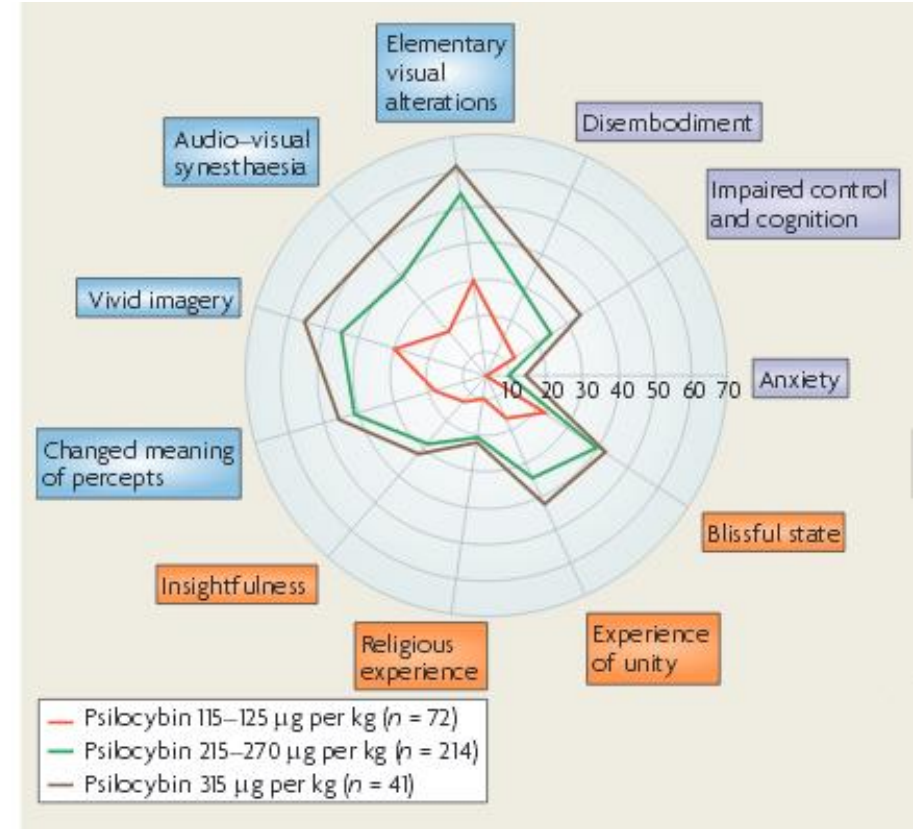
Angepasst. Original von Passie et al. (2008)

Subjektive Wirkung: LSD vs. Psilocybin



Subjektive Effekte von LSD

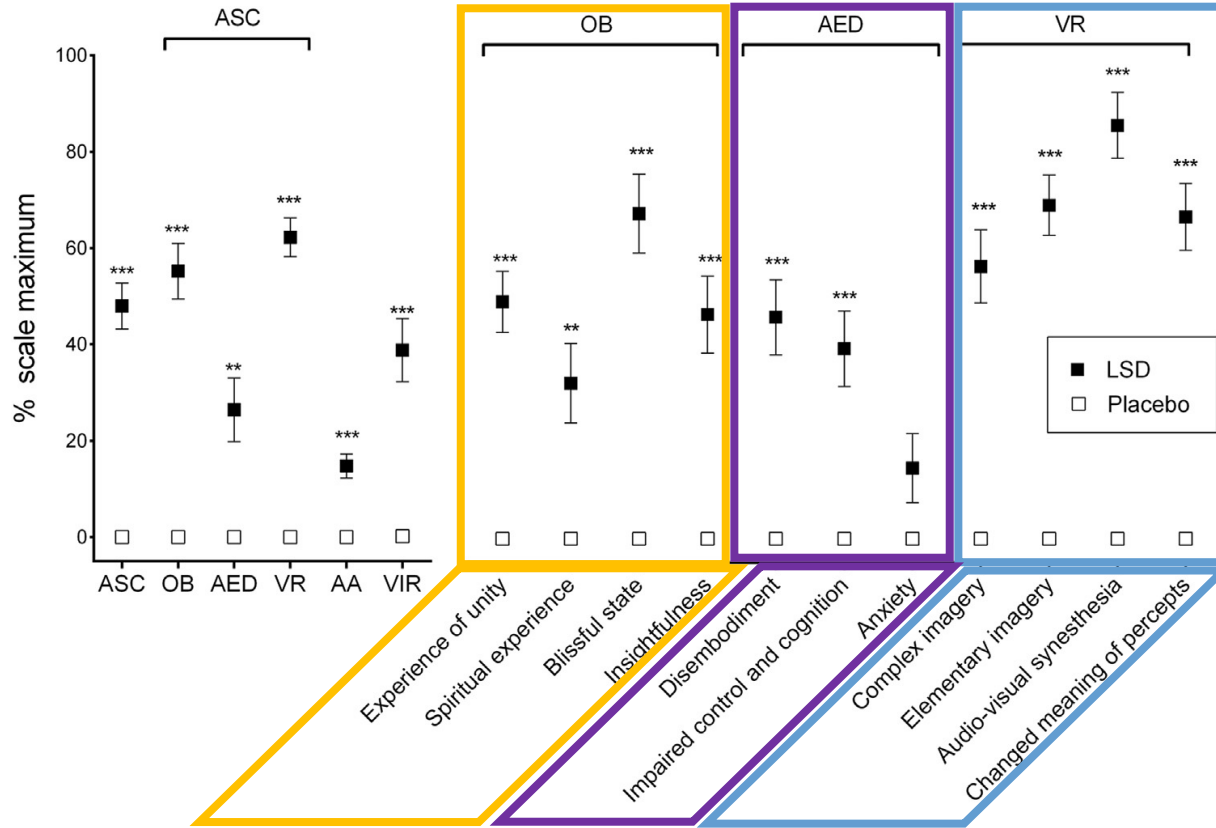
Schmidt et al., 2015



Subjektive Effekte von Psilocybin

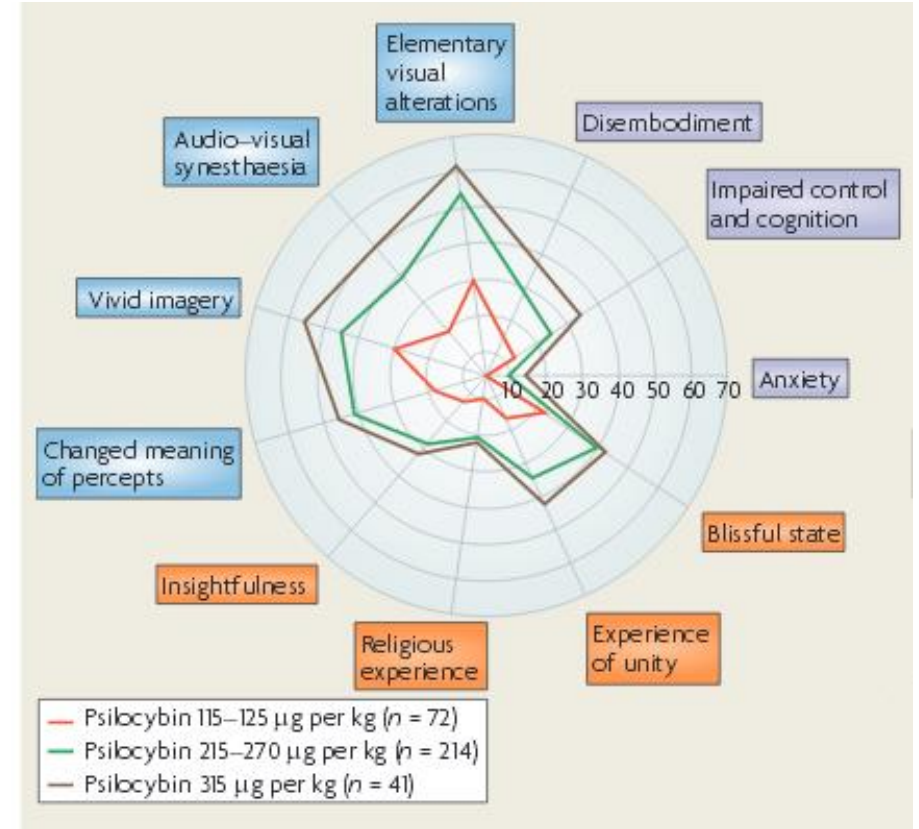
Vollenweider & Kometer, 2010

Subjektive Wirkung: LSD vs. Psilocybin



Subjektive Effekte von LSD

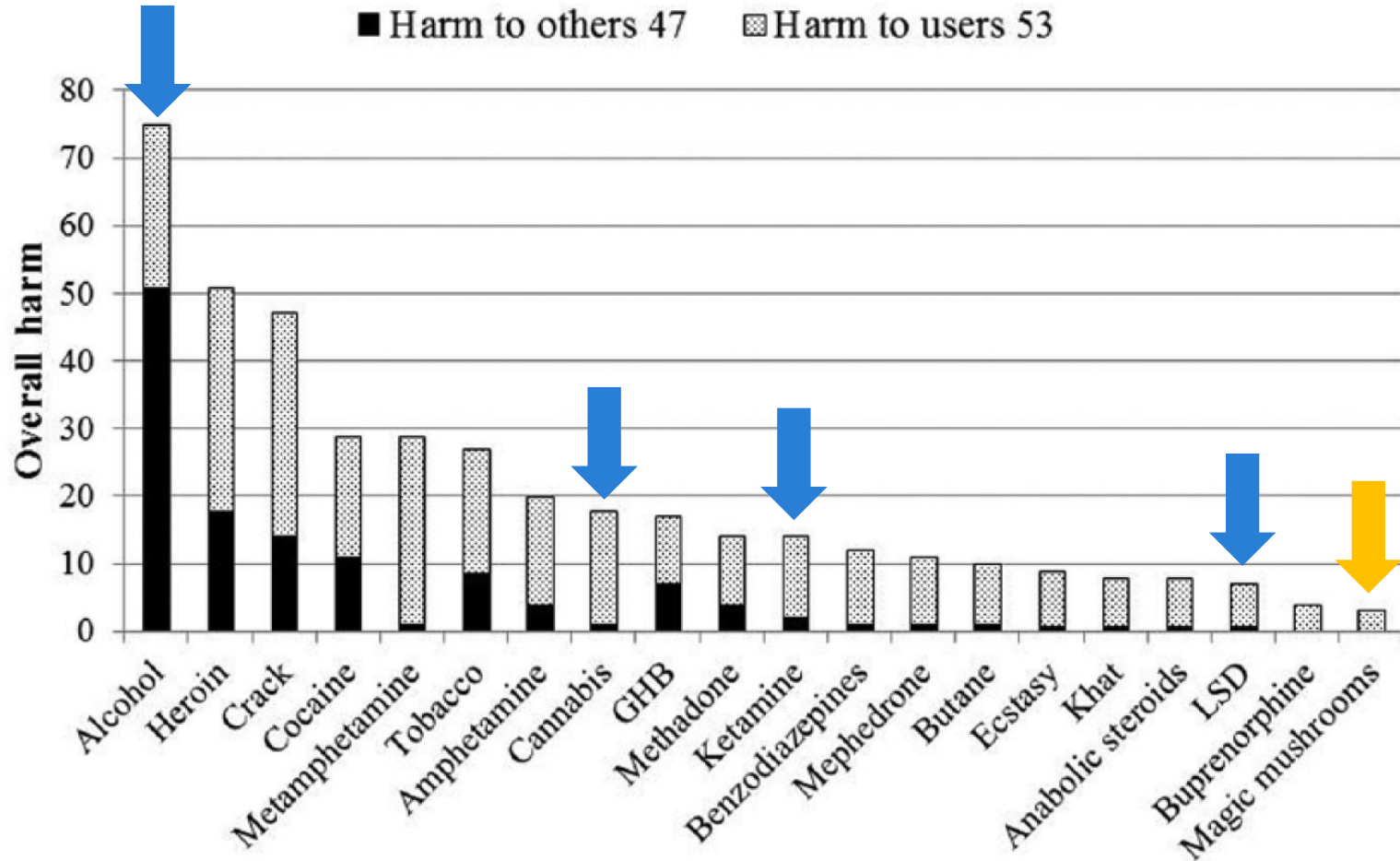
Schmidt et al., 2015



Subjektive Effekte von Psilocybin

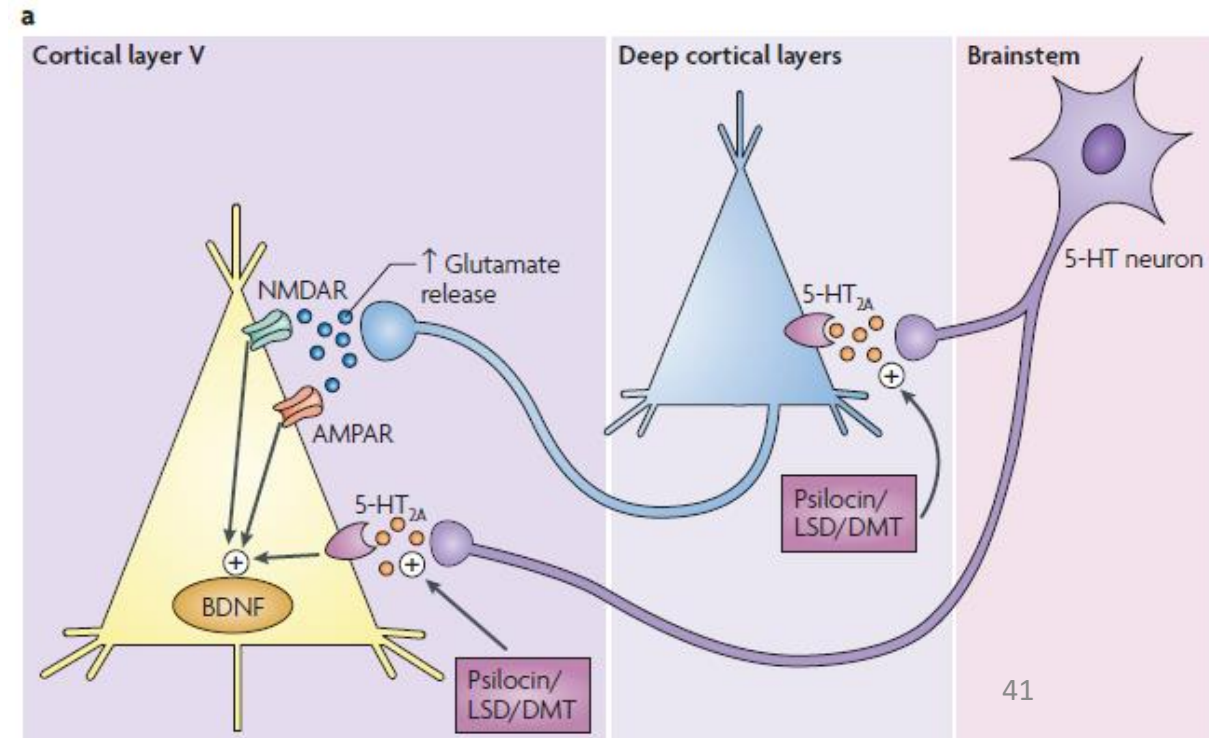
Vollenweider & Kometer, 2010

Gefahrenpotential der Substanzen



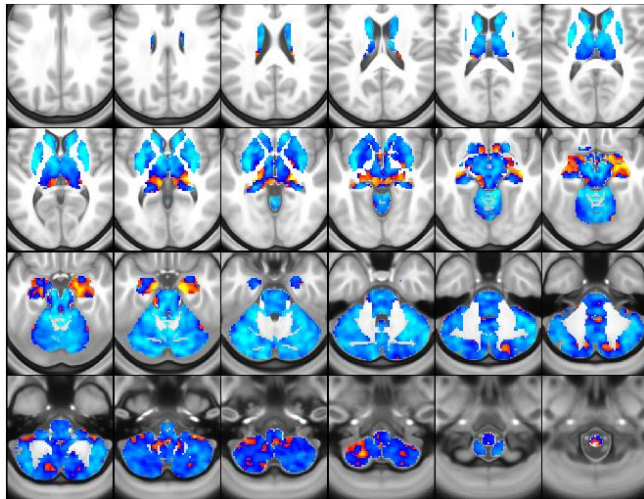
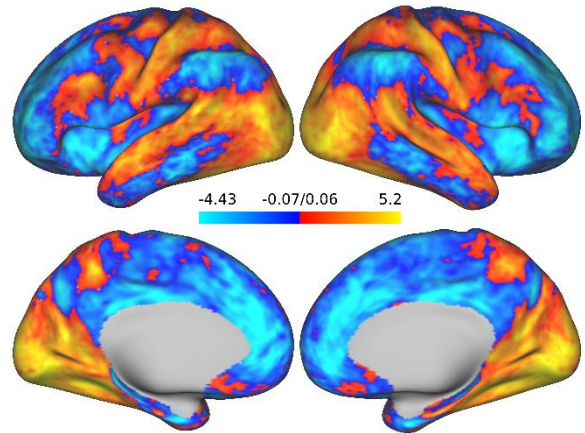
Psilocybin

- Psilocybin → Psilocin
- Andocken 5-HT_{2A} → verstärkt hemmende Einflüsse (GABA)



LSD & Psilocybin

LSD vs. Placebo



Psilocybin vs. Placebo

Da diese Resultate noch nicht publiziert wurden, dürfen sie leider noch nicht veröffentlicht werden.

≈

Psychedelika im klinischen Setting

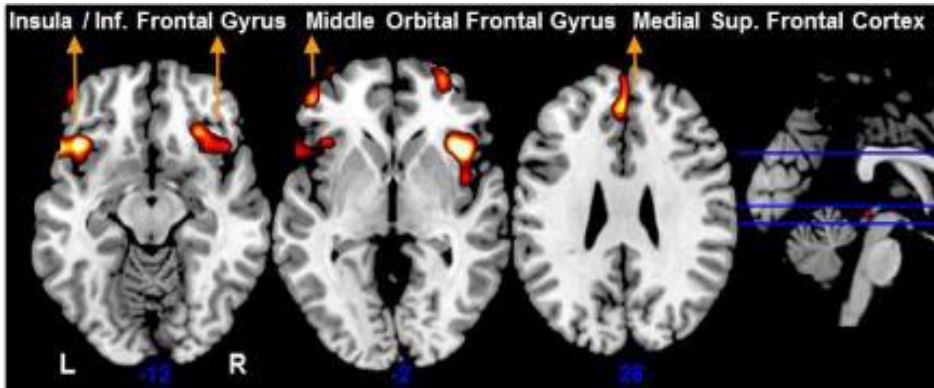
- Reduzierter Alkoholkonsum (Psilocybin, LSD)
- Reduzierte Angst- & Depressionssymptome (Psilocybin, Ketamin)
- Reduzierte OCD-symptome (Psilocybin)

Wirkung hält meist für mehrere Monate an –
nach einer ein- oder zweimaligen Einnahme

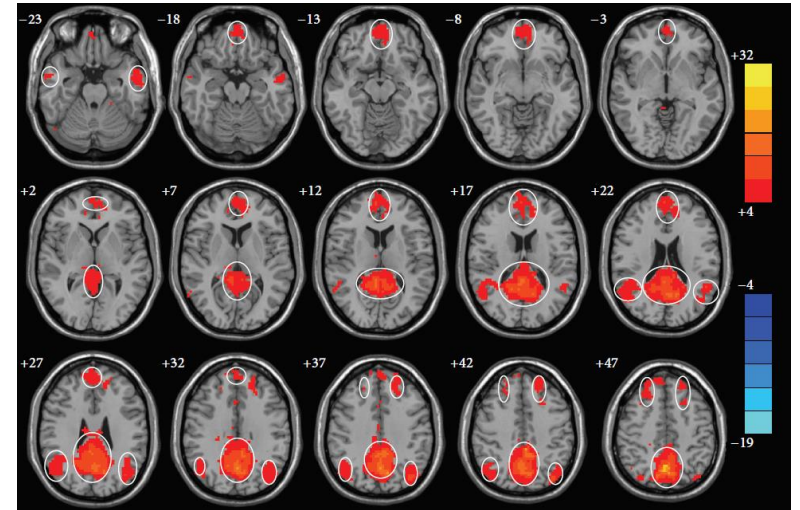
Bogenschutz et al. (2015), Journal of psychopharmacology | Kurland (1967), American Journal of Psychiatry | Carhart-Harris et al. (2016), The Lancet Psychiatry | Griffiths et al. (2016), Journal of Psychopharmacology | Wilcox (2014), Journal of psychoactive drugs | Price et al. (2009), Biological psychiatry.

Zusammenfassung: Substanzen

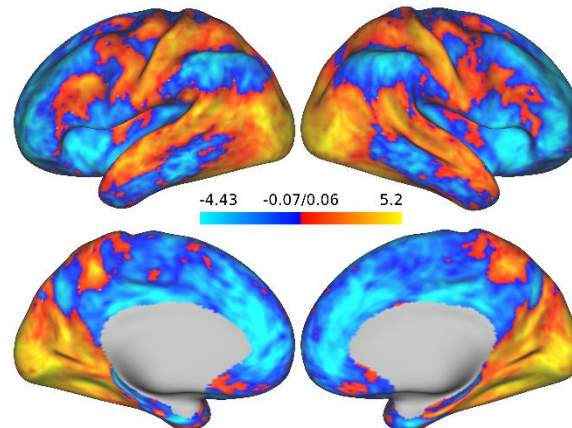
THC vs. Placebo



Alkohol vs. Placebo



LSD vs. Placebo



Nicht-substanzinduzierte Bewusstseinsveränderungen

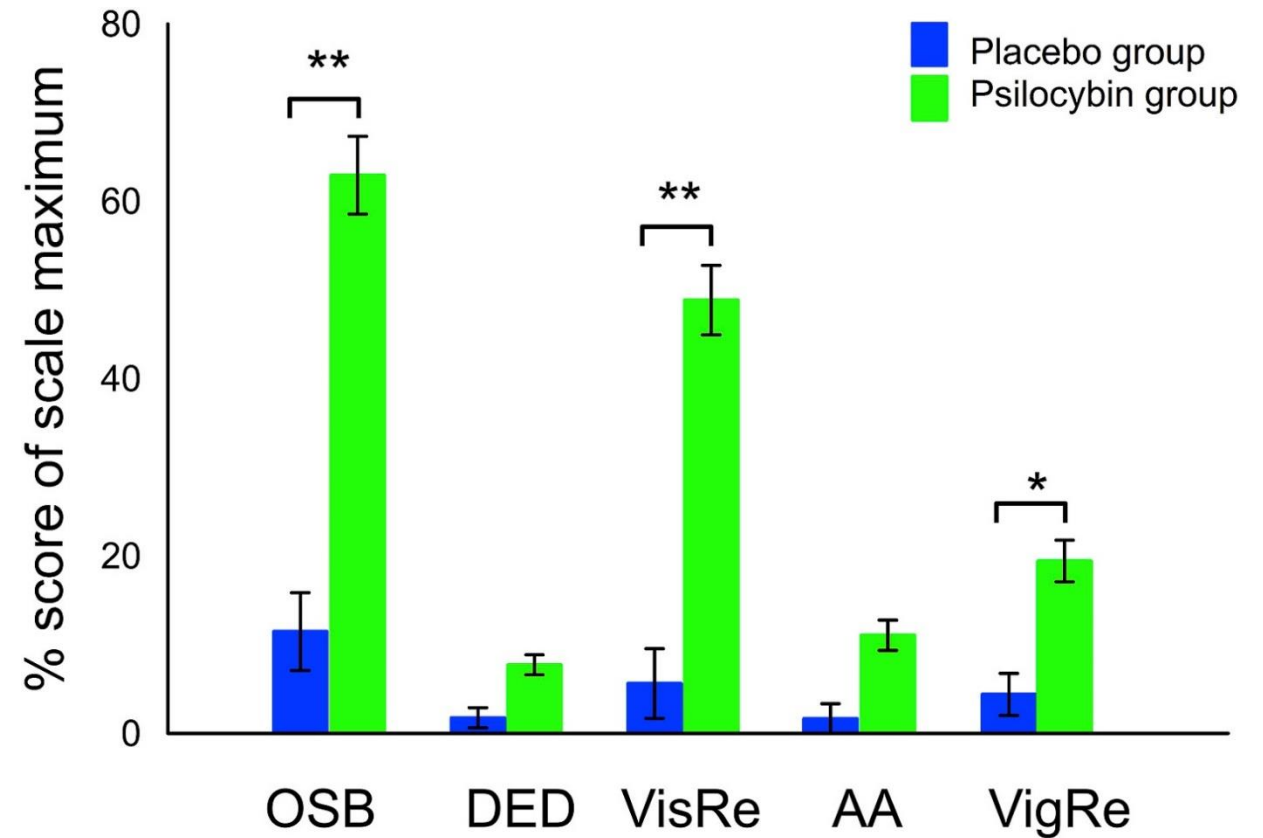
Meditation

Runner's High

Hypnose

Mediation

- Ähnliches Erleben von Meditation & Psilocybin



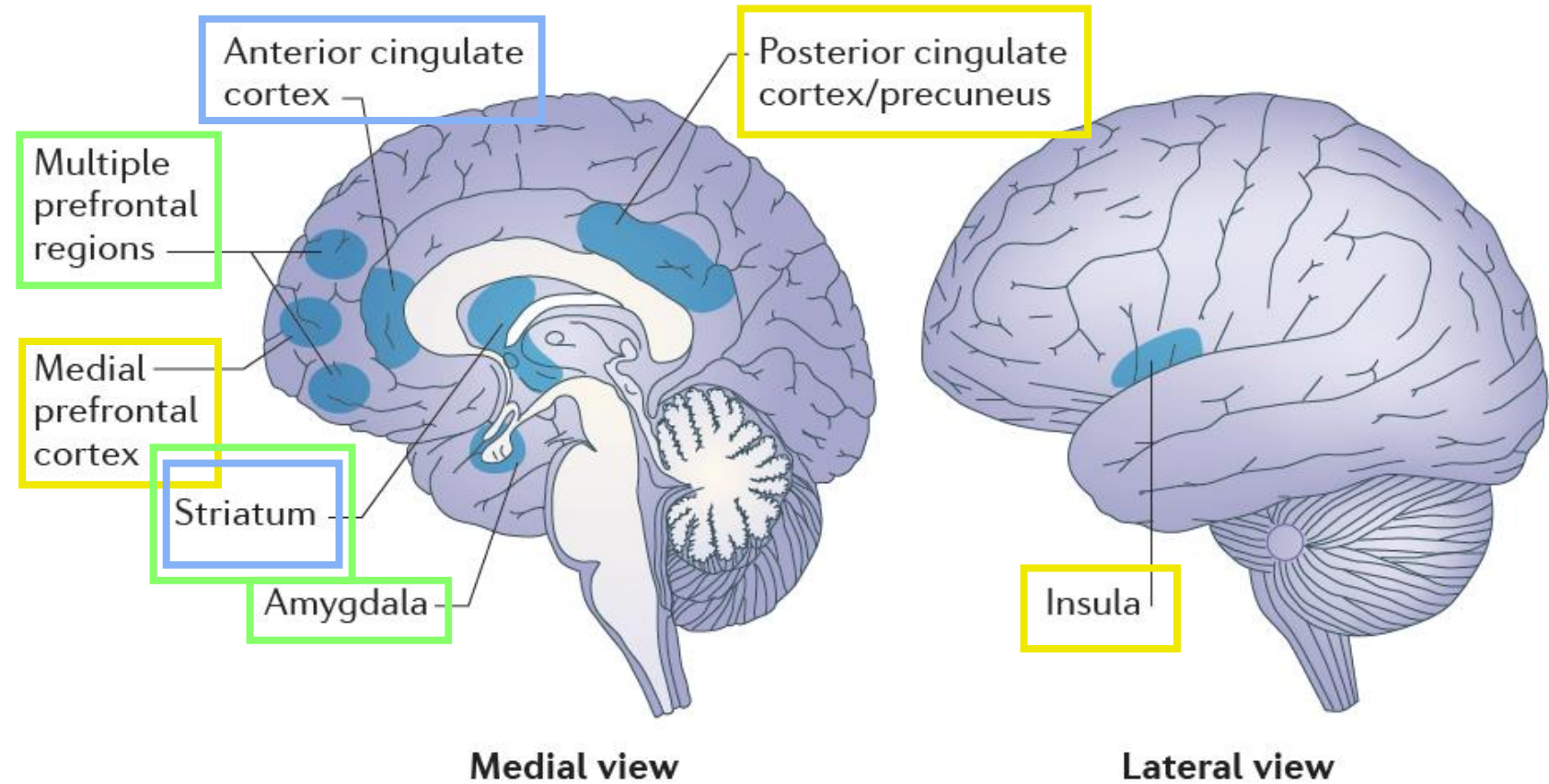
Smigielski et al. (2019), NeuroImage

Meditation

Selbstwahrnehmung

Aufmerksamkeitskontrolle

Emotionsregulation

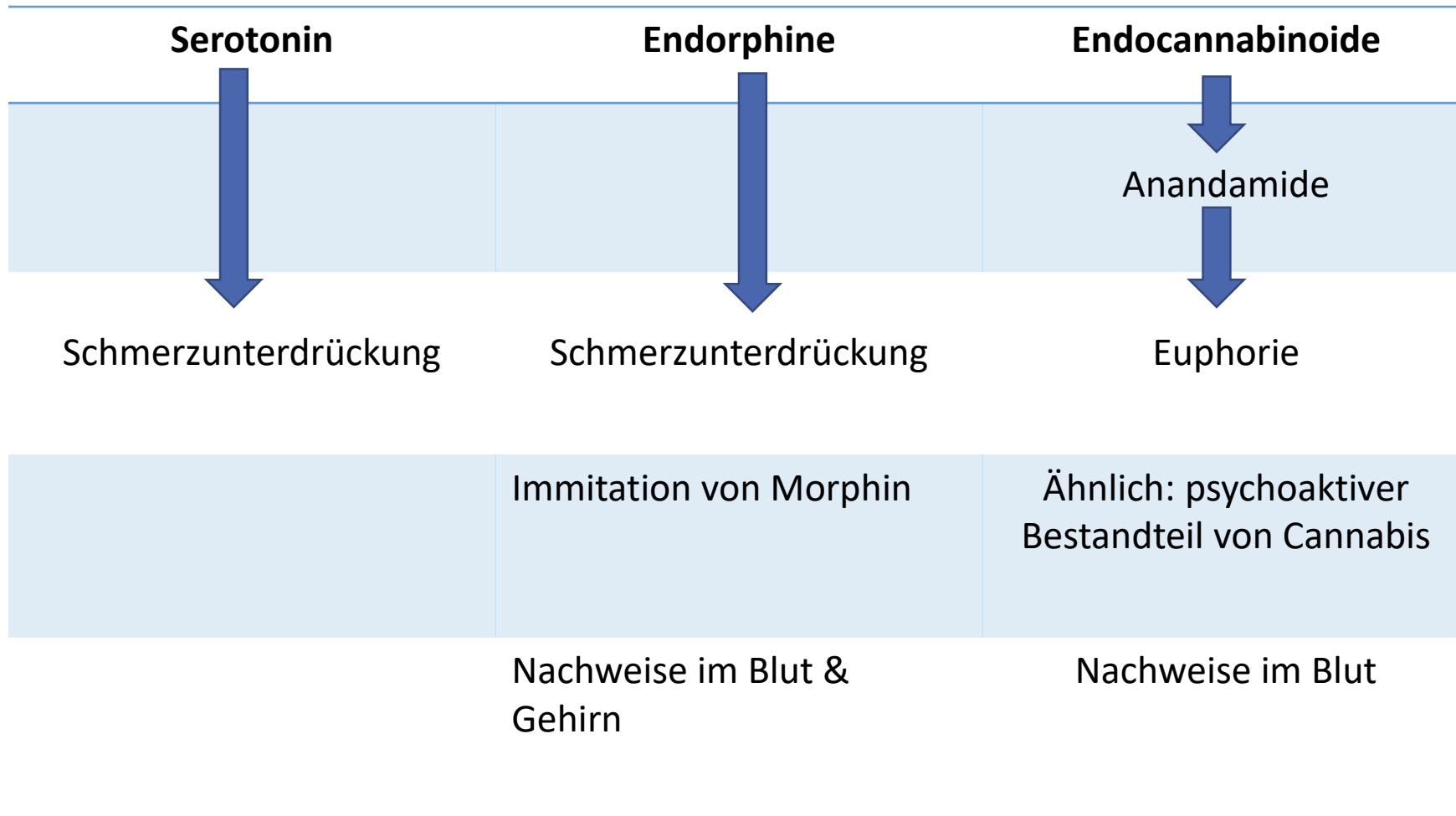


Runner's high

- Ausschüttung von endogenen Opioiden in frontolimbischen Gehirnregionen nach körperlicher Aktivität
- Und damit geht eine Korrelation zur erfahrener Euphorie der Sportler aus

Boecker et al. (2008), Cereb Cortex

Runner's high



Hypnose

State 1 vs. Kontrollbedingung 1

State 2 vs. Kontrollbedingung 2

Da diese Resultate noch nicht publiziert wurden, dürfen sie leider noch nicht veröffentlicht werden.

Hypnose

State 1 vs. State 2

Kontrollbedingung 1 vs. Kontrollbedingung 2

Da diese Resultate noch nicht publiziert wurden, dürfen sie leider noch nicht veröffentlicht werden.

Zusammenfassung II

- Ähnlichkeiten
 - Wirkung von LSD & Psilocybin
 - Hypnose & Psychedelika (visuelle Areale, Tempoparietale Junction)
 - Verwendung für therapeutische Effekte (Hypnose, Psilocybin, LSD)
- Schwierigkeiten
 - Untersuchung (Abgabe von illegalen Substanzen)
 - Individuelle Unterschiede bzgl. Bewusstseinsveränderungen
 - Scanner (Runner's high, Meditation)
 - Unterschiedliche Analysemethoden → erschwerte Vergleichbarkeit
- Überlappende Effekte im Gehirn über Bewusstseinsveränderungen hinweg

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Katrin Preller
Mike Brügger
Nuno de Matos
Philipp Stämpfli
Flora Moujaes
Patricia Dürler
Franz Vollenweider

Monika Visentini
Etna Engeli
Marcus Herdener
Christina Rossgoderer
Raoul Bitar
Sara Romer
Robin von Rotz

Referenzen

- Boecker H, Sprenger T, Spilker ME, Henriksen G, Koppenhoefer M, Wagner KJ, *et al.* The runner's high: Opioidergic mechanisms in the human brain. *Cereb Cortex* 2008;18:2523-31.
- Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P. C. R., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: a proof-of-concept study. *Journal of psychopharmacology*, 29(3), 289-299.
- Bossong, M. G., van Hell, H. H., Schubart, C. D., van Saane, W., Iseger, T. A., Jager, G., ... & Ramsey, N. F. (2019). Acute effects of Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC) on resting state brain function and their modulation by COMT genotype. *European Neuropsychopharmacology*.
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., Erritzoe, D., Kaelen, M., ... & Taylor, D. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 619-627.
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., Erritzoe, D., Kaelen, M., ... & Taylor, D. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 619-627.
- Carhart-Harris, R. L., Muthukumaraswamy, S., Roseman, L., Kaelen, M., Droog, W., Murphy, K., ... & Leech, R. (2016). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(17), 4853-4858.
- Dietrich A, McDaniel WF. Endocannabinoids and exercise. *Br J Sports Med* 2004;38:536-41.
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., ... & Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of psychopharmacology*, 30(12), 1181-1197.
- Kurland, A. A., Unger, S., Shaffer, J. W., & Savage, C. (1967). Psychedelic therapy utilizing LSD in the treatment of the alcoholic patient: a preliminary report. *American Journal of Psychiatry*, 123(10), 1202-1209.
- Passie, T., Halpern, J. H., Stichtenoth, D. O., Emrich, H. M., & Hintzen, A. (2008). The pharmacology of lysergic acid diethylamide: a review. *CNS neuroscience & therapeutics*, 14(4), 295-314.

Referenzen

- Preller, K. H., Burt, J. B., Ji, J. L., Schleifer, C. H., Adkinson, B. D., Stämpfli, P., ... & Vollenweider, F. X. (2018). Changes in global and thalamic brain connectivity in LSD-induced altered states of consciousness are attributable to the 5-HT_{2A} receptor. *Elife*, 7, e35082. doi: 10.7554/eLife.35082
- Price, R. B., Nock, M. K., Charney, D. S., & Mathew, S. J. (2009). Effects of intravenous ketamine on explicit and implicit measures of suicidality in treatment-resistant depression. *Biological psychiatry*, 66(5), 522-526.
- Roseman, L., Leech, R., Feilding, A., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2014). The effects of psilocybin and MDMA on between-network resting state functional connectivity in healthy volunteers. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 204.
- Schmidt, A., Müller, F., Lenz, C., Dolder, P. C., Schmid, Y., Zanchi, D., ... & Borgwardt, S. (2018). Acute LSD effects on response inhibition neural networks. *Psychological medicine*, 48(9), 1464-1473.
- Smigielski, L., Scheidegger, M., Kometer, M., & Vollenweider, F. X. (2019). Psilocybin-assisted mindfulness training modulates self-consciousness and brain default mode network connectivity with lasting effects. *NeuroImage*, 196, 207-215.
- Sparling PB, Giuffrida A, Piomelli D, Roszkopf L, Dietrich A. Exercise activates the endocannabinoid system. *Cogn Neurosci* 2003;14:1-3.
- Tang, Y. Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 213-225.
- Tretter F. (2000) Suchtmedizin kompakt. Suchkrankheiten in Klinik und Praxis. 3.Auflage. Schattauer GmbH: Stuttgart.
- van Amsterdam, J., Nutt, D., Phillips, L., & van den Brink, W. (2015). European rating of drug harms. *Journal of Psychopharmacology*, 29(6), 655-660.
- Vollenweider, F. X., & Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(9), 642.
- Wilcox, J. A. (2014). Psilocybin and obsessive compulsive disorder. *Journal of psychoactive drugs*, 46(5), 393-395.
- Zaytseva, Y., Horáček, J., Hlinka, J., Fajnerová, I., Androvičová, R., Tintěra, J., ... & Páleníček, T. (2019). Cannabis-induced altered states of consciousness are associated with specific dynamic brain connectivity states. *Journal of psychopharmacology*, 0269881119849814.
- Zheng, H., Kong, L., Chen, L., Zhang, H., & Zheng, W. (2015). Acute effects of alcohol on the human brain: a resting-state fMRI study. *BioMed research international*, 2015.

Filme

Synapseneinführung

- <https://www.youtube.com/watch?v=xbyNTonJpds>

GABA & Glutamat / Alkohol

- <https://www.youtube.com/watch?v=UOSFZGzbAJk>

Cannabis

- <https://www.youtube.com/watch?v=-ZoHFm5mSbc>