

*Prehľadová práca*

**Psychedelikami augmentovaná psychoterapia - stručný prehľad  
súčasných poznatkov a vyhlíadky do budúcnosti**

Martin Šurkala

**Súhrn**

V nasledujúcom článku bude uvedený prehľad k téme v súčasnosti sa znovu objavujúcej psychedelickej resp. psycholytickej psychoterapie. Spomenie sa historické pozadie a štyri piliere, o ktoré sa opiera súčasný výskum psychedelikami augmentovanej psychoterapie. V texte bude popísaný farmakologický účinok, jeho neurobiologické mechanizmy ako aj teoretický základ, na ktorom táto nekonvenčná psychoterapia stavia. Ďalej budú predstavené dve psychedelické látky s ich terapeutickými indikáciami a sľubnými výsledkami (MDMA, psilocybin), ktoré sú momentálne najintenzívnejšie skúmané; okrajovo bude spomenutý ketamín. Nasledujúci prehľad žiaľ nezachádza do detailov, pretože by si to vyžadovalo oveľa väčší priestor a tak mnohé aspekty psychedelikami podporovanej psychoterapie museli byť opomenuté.

**Keľúčové slová:** psychedelická psychoterapia, MDMA, psilocybin, psychointegrátorová teória, neurobiológia.

**Summary**

This review-article deals with the topic of psychedelic/ psycholytic psychotherapy, which is a reemerging issue nowadays. Historical background will be discussed here, as well as four cornerstones of the psychedelic augmented psychotherapy. Pharmacologic effect of psychedelics, its neurobiological mechanisms and theoretical background of this unconventional psychotherapy will be talked about in this article. Furthermore, the two currently most discussed psychedelic substances (MDMA, psilocybin) with their therapeutic indications and promising results will be characterized; ketamin will be mentioned only marginally. Unfortunately, following review cannot go into further details, as this would require a lot more generous space. Hence, many aspects of the psychedelics assisted psychotherapy had to be omitted.

**Key words:** psychedelic assisted psychotherapie, MDMA, psilocybin, psychointegrator-theory.

**Úvod**

Psychedeliká, chemicky delené na klasické (tryptamíny, ergolíny a fenyetylamíny) a atypické (napr. ketamín alebo salvinorín A), mali už pred tisíckami rokov v dávných kultúrach dôležitú liečebnú a religióznu úlohu, najmä ako posvätné nástroje v šamanskom kontexte (Schultes, 1979; Wasson, 1978). Po ich ostrakizovaní v rámci dominantného postavenia kresťanského svetonázoru sa dostali mimo zorného poľa modernej medicíny. Ich výskum sa opäť začal až koncom 19. a začiatkom 20. storočia, a to najmä za účelom modelovania psychóz (Leuner, 1981).

Prvá štúdia, ktorá upozornila na potenciálny terapeutický prínos týchto psychoaktív, bola publikovaná Sandisonom roku 1954, ktorého nasledoval H. Leuner (Neznámy autor

2007; Leuner, 1981). Od 50. rokov až po ich zaradenie na listinu zakázaných látok pribúdalo množstvo štúdií k tejto téme; organizovali sa konferencie a zakladali psycholytické spoločnosti (napr. švajčiarska a európska). Pod psycholytickou psychoterapiou sa rozumie psychedelikami asistovaná psychoterapia, v ktorej sú používané nižšie dávky psychedelík (LSD 30-200 µg, psilocybin 3-15 mg) a je orientovaná psychodynamicky, zatiaľ čo klasická psychedelická psychoterapia sa orientuje na tzv. peak experiences (Winkelman, 2007). V súčasnosti však oba termíny splývajú. Zákaz využívania psychedelík spôsobil výrazný útlm ich skúmania, psychedelikami podporovaná psychoterapia ustala celkom. Ojedinele sa objavovali výskumy zamerané na farmakodynamiku a kinetiku, respektíve na psychopatologické zmeny pri intoxikácii psychedelikami (Nichols, 2004; Vollenweider, 1997 a 2001; Halberstadt, 2013). Výnimku tvorila hŕstka psychiatrov vo Švajčiarsku (medzi nimi bol aj Slovák Juraj Styk) v rokoch 1988-1993, ktorí obdržali špeciálne povolenie na vykonávanie psychoterapie za pomoci MDMA a LSD (Gasser, 1995). Je pravdepodobné, že zastavenie používania psychedelík v medicíne malo viacero dôvodov. Na

Psychiatrische Abteilung, Landesklinikum Hollabrunn, Robert Löfflerstraße 20, 2020 Hollabrunn, Österreich  
**Adresa pre korešpondenciu:** MUDr. Martin Šurkala,  
Nussdorferstrasse 26-28/32, 1090, Wien, Österreich

jednej strane to bol strach z ich zneužívania v rámci hippies kultúry (a eventuálnych politických dôsledkov). Na druhej mohla byť dôvodom prevládajúca pozitivistická paradigma vkladajúca veľké nádeje do práve sa rozbiehajúceho rozmachu psychofarmakológie s novými anitipsychotikami a anti-depresívami. Zdanlivo teda použitie psychedelík v psycho-terapii strácalo svoje uplatnenie. Koncom storočia však už začínali byť jasné terapeutické limity nových liečiv a genetika psychiatrických ochorení tiež nenaplnila sľubované očakávania. Aj preto niet divu, že výskumníci pátrali po (staro)nových terapeutických prístupoch.

Roku 2006 sa situácia na poli výskumu psychoterapeutického využitia psychedelík zásadne zmenila. Morenova štúdia o využití psilocybinu (psychedelická látka obsiahnutá v hubách rodu *Psilocybe*) pri ťažko liečiteľnej a na terapiu rezistentnej obsesívno-kompulzívnej choroby znamenala dôležitý precedens (Moreno, 2006). Počet odborných článkov odvtedy stúpa; článkov, týkajúcich sa psilocybinu, bolo roku 2016 vôbec najviac v histórii a toto číslo predbehlo aj roky ako 1964 alebo 1969 (podľa Psychedelic Research Timeline, dostupné online).

## Piliere novodobej psychedelickej psychoterapie

Novodobé psychoterapeutické využitie psychedelík sa opiera o niekoľko pilierov. Sú nimi neurochemické poznatky, množstvo klinických štúdií realizovaných v minulosti, bezpečnosť týchto psychoaktív a aj rozpracovaný psychoterapeutický prístup.

Po prvé, ide o relatívne dobre zdokumentované a naďalej skúmané farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti týchto látok. Tieto boli vykonané v početnom množstve štúdií *in vitro*, *ex vivo* a aj na zvieracích modeloch (drozofila, myš, potkan), v neposlednom rade i na zdravých dobrovoľníkoch (Halberstadt, 2013; Vollenweider, 1997; Buckholtz, 1988). Vo všeobecnosti sa predpokladá, že predstavitelia klasických psychedelických látok účinkujú ako parciálne agonisty sérotonínových receptorov 5-HT<sub>2A</sub>, 5-HT<sub>2C</sub>, a 5-HT<sub>1A</sub> v oblastiach ako neokortex, talamus, locus coeruleus a oblasť ventrálneho tegmentu. Zdá sa, že výnimočnú úlohu má málo preskúmaná oblasť zvaná claustrum (Nichols, 2016b; Vollenweider 2001). V menšej miere sa na mechanizme účinku podieľajú GABA a dopamínové receptory. Vedecký konsenzus však pripisuje centrálnu úlohu typického psychedelického účinku 5-HT<sub>2A</sub> receptorom (Vollenweider, 1997; Nichols, 2004; Halberstadt, 2013).

Druhým pilierom sú dostatočne zdokumentované pozitívne výsledky mnohých klinických štúdií do roku 1970, ktorých sa dovtedy objavilo viac ako 1000 a bolo v nich zahrnutých viac ako 40 000 pacientov (Nichols, 2016a; Grinspoon and Bakalar, 1979). Aj napriek tomu, že v tej dobe vedecké práce nedosahovali rigorózných kvalít súčasného výskumu (kvalita klinických štúdií sa zvýšila až po tzv. thalidomidovej tragédii v roku 1962), pri takomto množstve dát máme dobrý dôvod sa domnievať, že psychedeliká môžu mať pozitívny prínos v terapii psychických ochorení a oplatí sa ho preskúmať najmä v oblastiach psychiatrie, kde konvenčné terapie neprinášajú uspokojivé výsledky. Vzhľadom na špecifiká, ktoré so sebou podávanie psychedelík nesie, urobili priekopníci v 50. a 60. rokoch minulého storočia

množstvo práce v zmysle vypracovania terapeutických postupov. Naďalej je ale potrebná ich evaluácia a prispôbenie súčasným možnostiam a požiadavkám klientov (Grof 1980; Leuner 1981; Chwelos, 1959). Prvým krokom k optimalizovaniu psychedelickej psychoterapie je vypracovanie terapeutických odporúčaní (tzv. guidelines, resp. Leitlinien) (Johnson, 2008; Mithoefer, 2016a).

Tretím pilierom je bezpečnosť. Vo všeobecnosti sa dajú klasické psychedeliká (LSD, psilocybin, meskalín, DMT) považovať z fyziologického pohľadu za jedny z najbezpečnejších látok účinkujúcich na centrálnu nervovú sústavu. Neboli zaregistrované žiadne úmrtia, ktoré by boli spôsobené predávkovaním konvenčnými psychedelikami (Cohen, 1967; Jaffe, 1985). Predpokladá sa, že smrteľná dávka LSD môže byť asi tritisíc násobok (!) bežnej psychedelickej dávky (Hermle, 2008). Pri analyzovaní negatívnych účinkov DMT a psilocybinu v rámci klinických štúdií sa nenašla žiadna závažná akútna alebo neskorá reakcia. Všetky negatívne pociťované psychické zmeny počas psilocybinových sedení sa podarilo zvládnuť interpersonálnou podporou bez použitia psychofarmakologických prostriedkov (Halpern a Pope, 1999; Studerus 2011; Carhart-Harris 2016c). Pri MDMA-kontrolovaných štúdiách sa nevyskytli žiadne závažné neočakávané nežiaduce účinky, výraznejší je však sympatikonizujúci efekt, ktorý treba pri podávaní zohľadniť (Gouzoulis-Mayfrank, 1999; Gasser, 2008). Ani Hasler nenašiel žiadny dôkaz o tom, že by bol psilocybin hazardnou drogou (Hasler, 2004). Jediné nežiaduce účinky v rámci terapeutického settingu so psilocybinom boli dočasné bolesti hlavy a mierne úzkosti počas sedenia (Johnson, 2008; Carhart-Harris 2016c).

Ani analýza 135 095 náhodne vybraných probandov z USA nedokázala potvrdiť náchylnosť užívateľov psychedelík k psychickým ochoreniam ako sú depresia či úzkosť (Johansen, 2015). Práve naopak, Hendricks na vzorke 190 000 Američanov dokázal, že užívatelia klasických psychedelík trpeli v posledných mesiacoch v signifikantne menšej miere psychickými problémami ako bežná populácia (Hendricks, 2015). Psychedeliká tiež neboli identifikované ako spúšťače schizofrénneho ochorenia (Hermle, 2008; podľa Blanchard, 2000). Anekdoticky sa vyskytujú správy o raddomyolýze či vazospazmoch dolných končatín, avšak mimo terapeutického užitia (Berrens, 2010; Raval, 2008). Existuje vedecký konsenzus, že sérotonérgické psychedeliká nevyvolávajú telesnú závislosť. Čo sa týka tej psychickej, napríklad Rommelspacher tvrdí, že majú veľmi mierny potenciál k psychickej závislosti (Rommelspacher, 1999). Nichols toto popiera a opiera sa o skutočnosť, že ich primárny neurochemický účinok nie je dopamérgický a na psychedeliká sa vytvára rýchla tolerancia spôsobená receptorovou down-reguláciou sérotonínových 5HT<sub>2A</sub> receptorov (Nichols, 2016a). Už na štvrtý deň aplikácie sa kompletne stráca senzitivita na efekt týchto psychoaktív (Cholden, 1955; Belleville, 1959). Ani na zvieracích modeloch sa závislosť od psychedelík nepodarila potvrdiť (Nichols, 2016a).

Posledným dôležitým pilierom sú teoretické základy, na ktorých aktuálna psychedelická terapia stavia. Podľa P. Gassera a H. Jungaberleho (Jungaberle a Gasser, 2008) sa súčasná psychedelická terapia opiera o všeobecný účinok mechanizmu psychoterapie podľa teórie K. Graweho: akti-

vovanie zdrojov (Ressourcenaktivierung), aktualizovanie problému (Problemaktualisierung), jeho zvládnutie (Bewältigung) a vysvetlenie (Klärung). Dôležitá je najmä Graweho teória konzistencie, kedy v procese psychoterapie ideálne dochádza k zníženiu psychickej inkonzistencie (resp. inkongruencie). Konzistenciou sa mieni zosúladenie zároveň prebiehajúcich neuronálnych i psychických procesov (Grawe, 2004). Aj z tohto dôvodu sa súčasní predstavitelia psychedelickéj psychoterapie prikláňajú k tzv. psychointegrátorevej paradigme razenej Winkelmanom, v ktorej je psychotherapeutický proces zameraný na funkčnú integráciu prežitého: to, čo je v zmenenom stave prežité má proces prežívania klienta kvalitatívne zlepšiť alebo rozšíriť (Winkelman a Roberts, 2007). Pozitívny efekt nepripisuje čisto farmaceutickému účinku, ale vidí terapeutický potenciál psychedelík v nešpecifických katalyzátoroch, ktoré pre poruchu relevantné spomienkové obsahy dokážu priaznivo ovplyvniť, a to prepojením a aktivovaním vnútorných liečivých mechanizmov (Resources) a skúseností s konečným vytvorením nových neuronálnych vzorcov. Veľký dôraz sa teda prikladá integrácii zážitkov zo psychoaktívami navodených zmenených stavov vedomia.

Integrácia môže byť popísaná ako proces, v ktorom klient aktívne a adaptívne reaguje na telesné, psychické a sociálne výzvy, ktoré zažil počas účinku psychoaktívnej látky. Samotné užitie psychedelickéj látky bez adekvátnej integrácie je považované prinajmenšom za bezvýznamné (Jungaberle a Gasser, 2008). Zo zberu dát P. Gassera vyplýva, že na integráciu jedného psychedelického sedenia v rámci psycholytickej terapie (medzi rokmi 1988 až 1993) pripadalo ďalších 10 psychotherapeutických sedení (Gasser, 1995). Podľa manuálu pre MDMA-asistovanú psychoterapiu vypracovanú Mithoefrom počet psychotherapeutických sedení nie je presne uvádzaný, odporúča však odstup medzi jednotlivými psychedelickými psychotherapiami aspoň niekoľko týždňov (Mithoefer, 2016a).

Aktuálne prebiehajúci výskum na poli psychedelickéj psychoterapie sa venuje viacerým látkam, resp. zmesiam látok (psilocybin, MDMA, ayahuasca, ibogain, ketamín). Tento článok je však zameraný na tie látky, ktorým sa venuje najviac vedeckej pozornosti. Terapeutický výskum sa orientuje najmä na také ochorenia, resp. pacientov, u ktorých je liečba konvenčnými metódami nedostatočná.

MDMA (metylendioxymetamfetamín) je látka, ktorá má najbližšie k tomu, aby sa opäť začala používať v psychotherapeutickej praxi. Nádej sa vkladajú do pozitívneho ovplyvnenia posttraumatickej stresovej poruchy (PTSD) u pacientov nereagujúcich na medikamentóznou ani psychotherapeutickú liečbu (Oehen, 2008). Výsledky placebo kontrolovaných štúdií sú zatiaľ veľmi sľubné. Prvá štúdia ukázala, že až 83 % pacientov, ktorí aj viac ako 20 rokov na inú terapiu nereagovali, po dvoch mesiacoch nespĺňalo PTSD kritériá (Oehen, 2013; Mithoefer, 2011). Tento pozitívny efekt vytrval: 74 % pacientov po dobu 17-74 mesiacov vykazovalo dlhodobú redukciu symptómov PTSD (Mithoefer, 2013 a 2016b). Vo všeobecnosti asi 2/3 (66,2 %) pacientov aj po 12 mesiacoch ostáva v remisii (Yazar-Klosinski, 2017). Terapeutický mechanizmus účinku sa pripisuje schopnosti MDMA navodiť stav, v ktorom je klient schopný priamej konfrontácie s traumatickým zážitkom v takom settingu,

ktorý ho neretraumatizuje. Naopak, MDMA umožní klientovi v bezpečí (fearless, angstfrei) nahliadnuť do jeho dysfunkčných vzorcov správania s možnosťou ich korigovať a následne integrovať (Mithoefer, 2016b). Na neurofyziologickej úrovni je tento účinok pripisovaný potlačenej aktivite amygdaly a hipokampu, ktoré u pacientov trpiacich PTSD vykazujú zvýšenú aktivitu (Carhart-Harris, 2015; Bremner, 2006). Do konca roka 2016 bolo ukončených 6 štúdií k terapii PTSD pomocou MDMA augmentovanej psychoterapie, na výsledky posledných dvoch sa ešte čaká. Zároveň prebieha ďalšia štúdia venovaná terapii sociálnej fobie u autistických pacientov a iná zameraná na terapiu pacientov s úzkostnou poruchou v rámci ochorenia s infaustnou prognózou (Mithoefer, 2016b). V decembri 2016 dostala organizácia MAPS (Multidisciplinárna asociácia pre psychedelické štúdie - americká príspevková nezisková organizácia) od americkej FDA povolenie vstúpiť do 3. fázy klinického výskumu, v ktorej budú zahrnutí najmä americkí veteráni. Pri potvrdení výsledkov sa očakáva schválenie liečby PTSD pomocou MDMA roku 2021.

Druhou najspomínanejšou látkou v rámci prebiehajúcich výskumov spomedzi klasických psychedelík je psilocybin; psychoaktívna látka z húb rodu Psilocybe. Aj keď účinkuje takmer identicky ako LSD, v poslednej dobe je práve táto látka preferovaná. Vychádza to z jej priaznivejšieho farmakologického profilu (doba účinku asi 6 hodín oproti 12 hodinám LSD) ako aj z jej menej kontroverznej povesti.

Psilocybin sa testuje od roku 2006 ako látka, ktorá by mohla pozitívne ovplyvniť psychoterapiu viacerých ochorení neurotického spektra ako aj závislostí. V prvom rade ide o unipolárne refraktérne depresie a úzkostné ochorenia spreádzajúce pacientov s onkologickým ochorením. Posledná štúdia z roku 2016 poukázala na to, že až v 42 % (sledované po dobu 3 mesiacov) došlo k remisii u pacientov s dlhodobou refraktérnou depresiou už po 2 sedeniach so psilocybinom (Carhart-Harris, 2016c). Grob a ostatne aj Griffiths poukázali na markantné zlepšenie depresívnej symptomatológie, ako aj na celkovú psychickú pohodu u onkologických pacientov trpiacich úzkostnou poruchou spojenou so strachom zo smrti (Grob, 2011; Griffiths 2016). Zároveň sa ukazuje, že zlepšenie stavu pozitívne koreluje s prežitím mystického stavu, ktorý psychedeliká môžu vyvolať (Griffiths, 2006 a 2008).

Ďalej sa skúmal vplyv na obsesívno-kompulzívnu poruchu a na závislosti. Abstinencia pri závislosti od tabaku pri psilocybinovej terapii stúpala po 6 mesiacoch od ukončenia terapie až o 80 % (Johnson, 2014). Veľké nádeje sa vkladajú aj do liečby závislosti od alkoholu (Bogenschutz, 2015). Aktuálne prebieha na NYU dôležitá štúdia zahŕňajúca až 180 probandov (podľa ClinicalTrials. Gov., dostupné online).

Z neurobiologického hľadiska sa terapeutický efekt psilocybinu (a iných psychedelík) pripisuje destabilizácii dysfunkčných zabehnutých neuronálnych okruhov (ako korelátov typických pre mnohé psychické ochorenia) ako aj narúšaniu neuronálnej segregácie (Stam, 2014; Carhart-Harris, 2012). Psilocybin teda svojim účinkom redukuje stabilitu neuronálnych sietí a výrazne zvyšuje konektivitu, čo vedie k zvýšenej kortikálnej entropii (Carhart-Harris, 2014; Carhart-Harris, 2016a). V končenom dôsledku teda optimalizuje (ochoreniami) narušené neuronálne vzorce ako aj celkovú

interkonektivitu neuronálnych sietí mozgu (Roseman, 2014; Nichols, 2016b).

Na okraji psychedelického spektra sa pohybuje známejší a používanější ketamín. Aj keď fenomenologicky sa pri intoxikácii vyskytujú psychedelikám podobné zážitky, vo všeobecnosti je považovaný nie za psychedelikum, ale za disociatívum. Posledné výskumy poukazujú na veľmi silné účinky na depresívnu a suicidálnu ideáciu (až do 85 %) už niekoľko hodín po intarvenóznom podaní. Efekt však nevytrvá dlho, najviac do 7 dní s maximálnym účinkom medzi prvým a tretím dňom od podania (Abdallah, 2015; Wan et al., 2015). Podľa Krupitskeho psychedelická dávka ketamínu (oproti nepsychedelickej) vo výške 2mg/kg signifikantne pozitívne ovplyvnila heroínovú závislosť počas 2 rokov sledovania (Krupitsky, 2002).

Výskum antidepresívneho účinku ketamínu prebieha aj v susednej Českej republike v Národnom ústave duševného zdravia (NUDZ) u prof. Horáčka. Prebieha tam taktiež psilocybinový výskum na zdravých dobrovoľníkoch a v pláne je aj štúdia s depresívnymi pacientami (Tylš, 2014).

## Diskusia

V uvedenom prehľade sme sa snažili poukázať na fakt, že k téme psychedelikami podporovanej psychoterapie už boli uverejnené mnohé vedecké texty a v poslednej dobe sa zrealizovali niekoľké vedecké štúdie. Tie, ktoré už prebehli, naznačujú príchod novej vlny psychoterapie augmentovanej psychedelikami. Prvé výsledky sa ukazujú byť veľmi sľubné, najmä z toho dôvodu, že ide o terapiu psychických ochorení, ktoré na konvenčné terapeutické modality neodpovedali. Uvedené štúdie dokladujú, že ide o bezpečnú terapeutickú metódu s minimálnymi nežiaducimi účinkami (pokiaľ je táto prevedená v kontrolovanom settingu). Napriek tomu, že v minulosti prebehli už mnohé štúdie s tisícami pacientov, neboli skúmané za pomoci súčasných rigorózných metód a kvalitatívnych štandardov. Z tohto dôvodu sú pre kvalitnejšie vyhodnotenie tejto metódy potrebné ďalšie štúdie s väčším množstvom probandov. Toto sa bude v blízkej dobe realizovať v nastávajúcej fáze 3 klinického testovania pre psychoterapiu PTSD za pomoci MDMA.

## Literatúra

**Abdallah, C.G., Lynnette, A.A., Krystal, J.H.:** Ketamine as a promising prototype for a new generation of rapid-acting antidepressants. *Ann NY Acad Sci.*, 2015, May; 1344 (1), s. 66–77.

**Belleville, R.E., Fraser, H.F., Isbell, H., Logan, C.R., Wikler, A.:** Studies on lysergic acid diethylamide (LSD-25). I. Effects in former morphine addicts and development of tolerance during chronic intoxication. *AMA Arch Neurol Psychiatry*, 1956, 76, s. 468–478.

**Berrens, Z., Lammers, J., White, C.:** Rhabdomyolysis after LSD ingestion. *Psychosomatics*, 2010, 51, s. 356–356.e3.

**Bogenschutz, M.P., Forchimes, A.A., Pommy, J.A. et al.:** Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence:

A proof-of-concept study. *J Psychopharmacol.*, 2015, 29, s. 289–299.

**Buckholtz, N.S., Zhou, D.F., Freedman, D.X.:** Serotonin2 agonist administration down-regulates rat brain serotonin2 receptors. *Life Sci.*, 1988, 42, s. 2439–2445.

**Buchborn, T., Schroder, H., Holtt, V., Grecksch, G.:** Repeated lysergic acid diethylamide in an animal model of depression: normalisation of learning behaviour and hippocampal serotonin 5-HT2 signalling. *J Psychopharmacol.*, 2014, 28, s. 545–552.

**Bremner, J.D.:** Traumatic stress: effects on the brain, *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 8, 2006, č. 4.

**Carhart-Harris, R.L., Erritzoe, D., Williams, T. et al.:** Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109, s. 2138–2143.

**Carhart-Harris, R.L., Leech, R., Hellyer, P.J.:** The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *Front Hum Neurosci.*, 2014, 8, s. 20.

**Carhart-Harris, R.L., Murphy, K., Leech, R. et al.:** The effects of acutely administered 3,4-methylenedioxymethamphetamine on spontaneous brain function in healthy volunteers measured with arterial spin labeling and blood oxygen level-dependent resting state functional connectivity. *Biol Psychiatry*, 2015, 78, s. 554–562.

**Carhart-Harris, R.L., Roseman, L., Kaelen, M. et al.:** The Nature of the LSD Experience Revealed by Multimodal Brain Imaging. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2016a, in press.

**Carhart-Harris, R.L., Kaelen, M., Bolstridge, M. et al.:** The paradoxical psychological effects of lysergic acid diethylamide (LSD). *Psychol Med.*, 2016b, 46, s. 1379–1390.

**Carhart-Harris, R.L., Bolstridge, M., Rucker, J. et al.:** Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *Lancet Psychiatry*, 2016c, 3, s. 619–627.

### Clinical Trials:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT02061293>.

**Cohen, S.:** Psychotomimetic agents. *Annu Rev Pharmacol.*, 1967, 7, s. 301–318.

**Gasser, P.:** Die psycholytische Therapie in der Schweiz – Eine katamnestiche Erhebung zu den Jahren 1998 bis 1993. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 147, 1996, č. 2, Verlag Bähler: Bern.

**Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y. et al.:** Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *J Nerv Ment Dis.*, 2014, 202, s. 513–520.

**Grawe, K.:** Neuropsychotherapie. Vyd. 1. Praha: Portál, 2007.

**Griffiths, R.R., Johnson, M.W., McCann, U., Jesse, R.:** Mystical-type experiences occasioned by psilocybin mediate the attribution of personal meaning and spiritual significance 14 months later. *J Psychopharmacol.*, 2008, 22, s. 621–632.

- Griffiths, R.R., Johnson, M.W., Carducci, M.A. et al.:** Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 2016, Vol. 30(12), s. 1181–1119.
- Gouzoulis-Mayfrank, E., Schreckenberger, M., Sabri, O., Arning, C., Thelen, B., Spitzer, M., Kovar, K.A., Hermle, L., Büll, U., Sass, H.:** Neurometabolic effects of psilocybin, 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-methamphetamine in healthy volunteers. A double-blind, placebo-controlled PET study with [<sup>18</sup>F] FDG. *Neuropsychopharmacology*, 1999, 20, s. 565–581.
- Grinspoon, L., Bakalar, J.B.:** (1979) *Psychedelic Drugs Reconsidered*. Basic Books: New York, 1979.
- Grob, C.S., Danforth, A.L., Chopra, G.S. et al.:** Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Arch Gen Psychiatry*, 2011, 68, s. 71–78.
- Grof, S.:** *LSD Psychotherapy*, Hunter House, Pomona, CA., 1980.
- Halberstadt, A.L., Geyer, M.A.:** Characterization of the head-twitch response induced by hallucinogens in mice: detection of the behavior based on the dynamics of head movement. *Psychopharmacology (Berl)*, 2013, 227, s. 727–739.
- Halpern, J.H., Pope, H.G., Jr.:** Do hallucinogens cause residual neuropsychological toxicity? *Drug Alcohol Depend*, 1999, 53, s. 247–256.
- Hasler, F., Grimberg, U., Benz, M.A., Huber, T., Voltenweider, F.X.:** Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology (Berl)*, 2004, 172, s. 145–156.
- Hendricks, P.S., Thorne, C.B., Clark, C.B. et al.:** Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *J Psychopharmacol.*, 2015, 29, s. 280–288.
- Hermle, L.:** Risiken und Nebenwirkungen von LSD, Psilocybin und MDMA in der Psychotherapie In: *Therapie mit psychoaktiven Substanzen*, Verlag Hans Huber, Hogrefe AG Bern, 2008.
- Cholden, L.S., Kurland, A., Savage, C.:** Clinical reactions and tolerance to LSD in chronic schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.*, 2008, 122, s. 211–221.
- Chwelos, N., Blewett, D.B., Smith, C.M., Hoffer, A.:** Use of d-lysergic acid diethylamide in the treatment of alcoholism. *Q J Stud Alcohol.*, 1959, 20, s. 577–590.
- Jaffe, J.H.:** Drug addiction and drug abuse. In: *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics (Gilman AG)*, 1985.
- Johansen, P.Ø., Krebs, T.S.:** Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. *J Psychopharmacol.*, 2015, 29, s. 270–279.
- Johnson, M., Richards, W., Griffiths, R.:** Human hallucinogen research: guidelines for safety. *J Psychopharmacol.*, 2008, 22, s. 603–620.
- Jungaberle, H., Gasser, P.:** Die Professionalisierung Substanz-unterstützter Psychotherapie (SPT) In: *Therapie mit psychoaktiven Substanzen*, Verlag Hans Huber, Hogrefe AG Bern, 2008.
- Krebs, T.S., Johansen, P.O.:** Psychedelics and mental health: a population study. *PLoS One* 2013; 8: e63972.
- Krupitsky, E., Burakov, A., Romanova, T., Dunaevsky, I., Strassman, R., Grinenko, A.:** Ketamine psychotherapy for heroin addiction: immediate effects and two-year follow-up. *J Subst Abuse*, 2002.
- Leuner, H.:** *Halluzinogene. Psychische Grenzzustände in Forschung und Psychotherapie*. Bern-Stuttgart-Wien: Verlag Hans Huber, 1981.
- Mithoefer, M.C., Wagner, M.T., Mithoefer, A.T., Jerome, L., Doblin, R.:** The safety and efficacy of +/-3,4-methylenedioxy-methamphetamine-assisted psychotherapy in subjects with chronic, treatment-resistant posttraumatic stress disorder: the first randomized controlled pilot study. *J Psychopharmacol.*, 2011, 25, s. 439–452.
- Mithoefer, M.C., Wagner, M.T., Mithoefer, A.T. et al.:** Durability of improvement in post-traumatic stress disorder symptoms and absence of harmful effects or drug dependency after 3,4-methylenedioxy-methamphetamine-assisted psychotherapy: a prospective long-term follow-up study. *J Psychopharmacol.*, 2013, 27, s. 28–39.
- Mithoefer, M.C.:** *A manual for MDMA-assisted psychotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder*, version 7, 2016a.
- Mithoefer, M.C., Charles, S., Grob, T., Brewerton, D.:** Novel psychopharmacological therapies for psychiatric disorders: psilocybin and MDMA(2016)b; *Lancet Psychiatry*, 2016b, 3, s. 481–88
- Moreno, F.A., Wiegand, C.B., Taitano, E.K., Delgado, P.L.:** Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67, s. 1735–1740.
- Nichols, D.E.:** Hallucinogens. *Pharmacol Ther.*, 2004, 101, s. 131–181.
- Nichols, D.E.:** Psychedelics, *Pharmacol Rev.*, 2016a, 68, s. 264–355.
- Nichols, D.E., Johnson, M.W., Nichols, C.D.:** Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm. *Clin Pharmacol Ther.*, 2017, 101(2), s. 209–219.
- Oehen, P.:** Indikationen und Kontraindikationen der Substanz-unterstützter Psychotherapie (SPT) in Therapie mit psychoaktiven Substanzen, Verlag Hans Huber, Hogrefe AG Bern, 2008.
- Oehen, P., Traber, R., Widmer, V., Schnyder, U.:** A randomized, controlled pilot study of MDMA ( $\pm$ 3,4-methylenedioxy - methamphetamine) - assisted psychotherapy for treatment of resistant, chronic post-traumatic stress disorder (PTSD). *J Psychopharmacol.*, 2013, 27, s. 40–52.
- Psychedelic Research** Timeline dostupné online: <http://beckleyfoundation.org/psychedelic-research-timeline-2>.

- Raval, M.V., Gaba, R.C., Brown, K., Sato, K.T., Eskandari, M.K.:** Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of extensive LSD-induced lower extremity vasospasm refractory to pharmacologic therapy. *J Vasc Interv Radiol.*, 2008, 19, s. 1227–1230.
- Rommelspacher, H.:** Aphetamine und Entaktogene. In: Gastpar M, Mann, Rommelspacher H, (Hg) *Lehrbuch der Suchterkrankungen* (S. 228-232). Stuttgart-New York: Thieme, 1999.
- Roseman, L., Leech, R., Feilding, A., Nutt, D.J., Carhart-Harris, R.L.:** The effects of psilocybin and MDMA on between-network resting state functional connectivity in healthy volunteers. *Front. Hum. Neurosci.*, 2014, 8, 204.
- Schultes, R.E., Hofmann, A.:** *Plants of the Gods: Origins of Hallucinogenic Use*, Alfred van der Marck Editions, New York, 1979.
- Stam, C.J.:** Modern network science of neurological disorders. *Nat Rev Neurosci.*, 2014, 15, s. 683–695.
- Studerus, E., Komater, M., Hasler, F., Vollenweider, F.X.:** Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *J Psychopharmacol.*, 2011, 25, s. 1434–1452.
- Strassman, R.J.:** Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature (1984). *J Nerv Ment Dis.*, 1984, 172, s. 577–595.
- Tylš, F., Páleníček, T., Horáček, J.:** Psilocybin—summary of knowledge and new perspectives. *Eur Neuropsychopharmacol.*, 2014, Mar, 24(3), s. 342-356.
- Vollenweider, F.X.:** Brain mechanisms of hallucinogens and entactogens. *Dia-logues Clin Neurosci.*, 2001, 3, s. 265–279.
- Vollenweider, F.X., Hell, D., Robbins, Geyer, M.A.:** Cognitive effects of psilocybin, the role of 5HT1 and 5HT2 receptors in cognition. *Journal of Pharmacological Science*, 101, Suppl I, 2006, s. 22.
- Vollenweider, F.X., Leenders, K.L., Scharfetter, C., McGuire, P., Stadelmann, O., Angst, J.:** Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 1997, May, 16 (5), s. 357-372.
- Wan, L.B., Levitch, C.F., Perez, A.M.:** Ketamine safety and tolerability in clinical trials for treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(3), s. 247-252.
- Wasson, R.G., Hofmann, A., Ruck, C.A.P.:** *The Road to Eleusis: Unveiling the Secret of the Mysteries*, Harcourt Brace Jovanovich, Inc., New York, 1978.
- Winkelman, M., Roberts, T.:** *Psychedelic Medicine: New evidence for Hallucinogenic Substances as Treatments*. Westport: Praeger Publishers Inc., 2007.
- Yazar-Klosinski, B.B., Mithoefer, M.C.:** Potential Psychiatric Uses for MDMA. *Clin Pharmacol Ther.*, 2017, Feb, 101(2), s. 194-196.
- Neznámy autor:** The medical history of psychedelic drugs. A dissertation presented at The Department of History and Philosophy of Science Free School Lane, Cambridge University of Cambridge, April 2007.

*Do redakcie došlo 11.4.2017.*