

Univerzita Karlova

Filozofická fakulta

Katedra Psychologie

Klinická psychologie a psychologie zdraví

Disertační práce

Mgr. Rita Kočárová

***SOUVISLOST PSYCHEDELICKÉ ZKUŠENOSTI A VYBRANÝCH
PSYCHOLOGICKÝCH FENOMÉNŮ***

**Relationship between psychedelic experience and selected
psychological phenomena**

Vedoucí práce prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D., FCMA

2024

Věnováno lidem pro spokojenost a zdraví.

Poděkování

Samotnou práci jsem napsala samostatně, avšak nikdy bych se sem nedostala bez širokého spektra lidí, kteří mi pomáhali a podporovali mě.

Zejména bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Jiřímu Horáčkovi, Ph.D., FCMA, který se ujal role mého školitele a významně mě inspiroval a provázel mou vědecko-výzkumnou cestou doktorského studia a psychedelickým výzkumem.

Za provázení doktorským studiem děkuji také předsedům oborové rady prof. PhDr. Jiřímu Šípkovi, CSc., Ph.D. a doc. Mgr. et Mgr. Tomáši Nikolaiovi, Ph.D., a dalším kolegům a učitelům na katedře psychologie.

Ze srdce děkuji Tátovi, který mě kam mi paměť sahá neúnavně směřoval k rozšiřování si obzorů studiem. Mamince za laskavou podporu při těchto studiích.

Děkuji Ricku Doblinovi, Ph.D. ze jeho lidsky laskavou soustavnou podporu v mé profesní dráze i u nápadů, které se jiným zdály nemožné.

Prof. Robinu Carhartu-Harrisovi, Ph.D. za otevřenost a spolupráci na mém prvním zahraničním článku. Za možnost poznat způsob vědecko-výzkumné práce v zahraničí.

Děkuji také PhDr. Petru Winklerovi, Ph.D. a MUDr. Tomáši Páleníčkovi, Ph.D., kteří mi jako první dali příležitost pracovat v psychedelickém výzkumu v Národním ústavu duševního zdraví. Tomášovi i za to, že mi dal prostor pro zařazení dotazníků a sběr dat ve své pilotní revoluční studii psilocybinu na zdravých dobrovolnících.

Děkuji i celému týmu této studie psilocybinu.

Děkuji RNDr. Karlu Valešovi, Ph.D. za podporu při podávání mé první žádosti o grant. Dále za poskytnutí prostoru pro jeho realizaci a konzultace po jeho úspěšném získání na projekt Národní psychedelický výzkum, jehož výsledky jsou také součástí práce. Děkuji i celému týmu tohoto projektu, jmenovitě zejména Mgr. Báře Bláhové, Mgr. Filipu Kňázkovi a Mgr. Michaele Plevkové. Děkuji také všem dalším kolegům, kteří se různou měrou zapojili během 3 let jeho řešení.

Děkuji Technologické agentuře České republiky, firmě REDOX s.r.o. a jmenovitě i JUDr. Romanu Malčekomu za finanční podporu tohoto projektu.

Děkuji doc. PhDr. Marku Preissovi, Ph.D. za podporu a spolupráci na mé první impaktované publikaci.

Dominique Lippeltovi, MSc. za intelektuální diskuze a vhledy, které mi pomohly formovat teorii o mechanismu účinku psychedelik.

Děkuji Luise Procházkové, Ph.D., prof. PhDr. Viktorovi Koženému, CSc., Balaszovi Szigétimu, Ph.D., MUDr. Tomáši Páleníčkovi, Ph.D., Ing. Jiřímu Vildovi a Mgr. Tomáši Hanzákovi, Ph.D. za pomoc a konzultace se statistickou analýzou dat.

Za odborné konzultace při realizaci projektu Národní psychedelický výzkum děkuji RNDr. Karlu Valešovi, Ph.D., doc. MUDr. Viktoru Mravčíkovi, Ph.D., Mgr. et Mgr. Heleně Rampachové, Mgr. Jindřichu Vobořilovi, Pg. Dip., MUDr. Stanislavu Kudrlemu, Ing. Janě Michailidu, Robertu Veverkovi a řadě dalších odborníků.

Děkuji prof. PhDr. Michalu Miovskému, Ph.D. a prof. RNDr. Stanislavu Komárkovi, Ph.D. za recenze k odborné knize, která z tohoto projektu vznikla a jejíž výsledky jsou součástí této práce.

Děkuji také všem recenzentům mých publikací, kteří pomohli formovat jejich výslednou podobu, potažmo i tuto práci a naučili mě mnohé.

Předem děkuji i oponentům předkládané práce, kteří mě dozajista také pomohou v mém vědecko-výzkumném rozvoji.

Děkuji Radkovi z Hor za podporu při dokončování práce.

Děkuji také všem respondentům, kteří se dobrovolně zúčastnili studií a poskytli tak cenná data.

Děkuji těmto i všem dalším svým učitelům, kolegům, přátelům i kritikům.

Prohlašuji, že jsem disertační práci napsala samostatně s využitím pouze uvedených a řádně citovaných pramenů a literatury a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.

Některé části práce byly publikovány v rámci recenzovaných impaktovaných článků: „Does Psychedelic Therapy Have a Transdiagnostic Action and Prophylactic Potential?“ a „Psychedelika v péči o duševní zdraví“; dále i v recenzované monografii „Psychedelika v České republice“. Tyto části byly dále přepracovány a aktualizovány.

V Praze dne 10. 2. 2024

Mgr. Rita Kočárová, v. r.

Abstrakt

Předkládaná disertační práce zpracovává téma zkušenosti s užitím klasických psychedelik (tj. syntetický nebo přirozeně se vyskytující psilocybin, LSD, DMT, 5-MeO-DMT a mezkalin) v kontextu klinické psychologie a psychologie zdraví. Téma propojuje s poznatky z dalších relevantních oborů, jako je antropologie, psychiatrie a neurovědy. Teoretický přehled shrnuje dosavadní výzkum psychedelik s důrazem na psilocybin i poznatky o jejich užívání v praxi od historie až po současnost, včetně mechanismu účinku, extrafarmakologických faktorů užití, pozitivních účinků na zdraví, rizik a negativních dopadů.

Empirická část se těmito tématy zabývala v klinickém a naturalistickém kontextu České republiky v rámci dvou studií a představuje výsledky a) deskriptivní analýzy datového souboru od sebenominovaného vzorku ($N = 1\,177$) lidí s celoživotní prevalencí užití psychedelik retrospektivní průřezové online studie a b) z prospektivního měření za pomoci baterie standardizovaných dotazníků na životní spokojenost, psychické zdraví, všímavost a sebeaktualizaci u 19 zdravých dobrovolníků, kteří užili psilocybin ve dvojitě zaslepené, randomizované, kontrolované klinické studii.

Výsledky naznačují, že v souladu s literaturou ze zahraničních studií lze psychedelika užít bezpečně ve formálním klinickém i rozmanitém neregulovaném kontextu s převážně příznivými, avšak i neutrálními a negativními dopady v oblasti aspektů psychického zdraví, posledně jmenované zejména pak v naturalistickém kontextu. Tyto výsledky přispívají ke znalostní bázi v oblasti fenoménu užívání psychedelik a mohou sloužit pro informování oblasti služeb péče o duševní zdraví a dalších pomáhajících služeb, veřejného zdravotnictví i politiky v oblasti psychoaktivních látek.

Vzhledem k akceleraci výzkumu, zájmu veřejnosti i naturalistickému užívání psychedelik je práce doplněna o dvě teoretické části nabízející selektivní přehled, perspektivy a zamyšlení nad současným stavem a možným budoucím směřováním s důrazem na související rizika i výzvy psychedelického výzkumu a potenciálního zavádění psychedelik do praxe v oblasti péče o duševní zdraví. Upozorňuje v tomto kontextu i na význam psychoterapie a psychologie zdraví ve výzkumu a tvorbě standardů dobré praxe.

Klíčová slova: duševní zdraví, well-being, všímavost, psychedelika, halucinogeny, psilocybin, prevence

Abstract

The present dissertation deals with the topic of the experience with the use of classical psychedelics (i.e. synthetic or naturally occurring psilocybin, LSD, DMT, 5-MeO-DMT and mescaline) in the context of clinical psychology and health psychology. It links the topic with findings from other relevant fields such as anthropology, neuroscience and pharmacology. The theoretical review summarizes previous research on psychedelics, with an emphasis on psilocybin, as well as findings on their use from history to the present, including mechanism of action, extrapharmacological factors of use, mental health benefits, risks and adverse effects. The empirical section explored these topics in the clinical and naturalistic context of the Czech Republic in two studies and presents results from a) a descriptive analysis of a dataset from a self-nominated sample (N = 1 177) of people with a lifetime prevalence of psychedelic use from a retrospective cross-sectional online study and b) from a prospective measurement of a battery of standardized questionnaires on life satisfaction, mental health, mindfulness and self-actualization in 19 healthy volunteers who used psilocybin in a double-blind, randomized, controlled clinical trial.

The results suggest that, in line with the literature from international studies, psychedelics can be used safely in formal clinical and a variety of unregulated contexts, with predominantly beneficial but also neutral and negative effects on aspects of mental health, the latter particularly in naturalistic contexts. These results contribute to the knowledge base on the phenomenon of psychedelic use and may serve to inform the field of mental health and other helping services, public health and policy around psychoactive substances.

Given the acceleration of research, public interest and naturalistic use of psychedelics, the thesis is complemented by two theoretical sections offering a selective overview, perspectives and reflections on the current state and possible future direction, with an emphasis on the associated risks and challenges of psychedelic research and the potential implementation of psychedelics into mental health care practice. It also highlights in this context the importance of psychotherapy and health psychology in research and the development of standards of good practice.

Keywords: mental health, well-being, mindfulness, psychedelics, hallucinogens, psilocybin, prevention

Obsah

Úvod	14
Teoretická část	18
1. Psychedelika	19
1.1 Klasická psychedelika.....	20
1.2 Atypická psychedelika.....	22
2. Historie užívání psychedelik	24
2.1 Historický přehled ve světě – od starověku po 20. století	24
2.2 Historický přehled – 20. století.....	28
2.3 Výzkum v Československu – 60. léta	32
2.4 Historické přístupy práce s psychedeliky.....	33
3. Situace v České republice.....	36
3.1 Legislativa související s psychedeliky	36
3.2 Prevalence užívání psychedelik v České republice.....	36
3.3 Přehled současného výzkumu v České republice	37
4. Mechanismus účinku – neurobiologie a fenomenologie.....	39
4.1 Neurobiologický mechanismus účinku	39
4.2 Fenomenologie zkušenosti.....	43
4.3 „Afterglow“	45
5. Psychologický a terapeutický mechanismus účinku.....	47
5.1 Manifestace psychických obsahů	47
5.1 Duševní plasticita („psychoplasticita“)	48
5.2 Další možné mechanismy účinku	55
6. Nefarmakologické faktory užití – „set“ a „setting“	56

6.1	Souběžná psychosociální podpora	58
6.2	Motivace a záměr	60
6.3	Příprava a integrace	61
7.	Pozitivní účinky na psychické zdraví	63
7.1	Psilocybin a zdraví v klinických studiích	63
7.2	Psychedelika a zdraví v historických a observačních studiích.....	69
7.3	Zdraví u zdravých.....	70
7.4	Psychedelika a sebeaktualizace.....	73
8.	Rizika a negativní zdravotní dopady.....	74
8.1	Bezpečnost a nežádoucí účinky v klinických studiích	74
8.2	Akutní obtíže.....	77
8.3	Postakutní obtíže.....	80
8.4	Další rizika	83
9.	Shrnutí.....	85
	Empirická část.....	87
10.	Souvislosti psychedelické zkušenosti s aspekty psychického zdraví	88
10.1	Design a cíle	88
10.2	Metoda.....	88
10.3	Výsledky.....	91
10.4	Diskuze	104
11.	Změny vybraných psychologických fenoménů souvisejících s podáním psilocybinu u zdravých dobrovolníků	109
11.1	Design a cíle	109
11.2	Metoda.....	109
11.3	Výsledky.....	113
11.4	Diskuze	117

Diskuze a perspektivy	122
12. Výzkum psychedelik – limity, výzvy a možnosti	123
12.1 Limity současného psychedelického výzkumu	123
12.2 Doporučení pro výzkum psychedelik	126
12.3 Možná budoucí směřování	127
13. Praktické implikace zavedení psychedelik do péče o duševní zdraví	129
13.1 Psychoterapie vs. farmakoterapie?	130
13.2 Výzvy a rizika terapeutického užívání psychedelik	133
13.3 Vzdělávání poskytovatelů péče a manuály	135
13.4 Která psychoterapie?	137
13.5 Vlastní psychedelická zkušenost v profesním rozvoji	140
13.6 Další výzvy a otázky	141
Závěr	145
Seznam použité literatury	148

Seznam zkratek

μ , κ , δ	opioidní receptory
α_1 , α_2	noradrealinové receptory
M1–5	muskarinové receptory
2C-B	4-brom-2,5-dimethoxyfenylethylamin
5-MeO-DMT	5-methoxy-dimethyltryptamin
5-HT	5-hydroxytryptamin (serotonin)
5-HT _{2A}	serotoninový receptor
5-HT _{1A}	serotoninový receptor
5-HT _{2C}	serotoninový receptor
ACT	Acceptance and Commitment Therapy
ACE	Accept, Connect, Embody (model pro psychedelickou integraci)
BDNF	brain-derived neurotrophic factor
CB _{1,2}	kanabinoidní receptory
CBD	kanabidiol
CORE-OM	Clinical Outcomes in Routine Evaluation - Outcome Measure
D ₂	dopaminový receptor
DB-RCT	dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie (double-blinded randomized controlled trial)
DMN	default mode network - organizovaná síť mozkových oblastí zapojených do mozkové aktivity pozorovatelné v klidovém stavu
DMT	N,N-dimethyltryptamin
DSM-V	diagnostický a statistický manuál duševních poruch – 5. revize
FDA	Food and Drug Administration U.S.
fMRI	funkční magnetická rezonance
FFMQ	Five Facets Mindfulness Questionnaire (Dotazník pěti aspektů všímavosti)
HPPD	hallucinogen persisting perception disorder (přetrvávající porucha vnímání po užití halucinogenu)
KAP	ketaminem asistovaná psychoterapie
KBT	kognitivně-behaviorální psychoterapie

LSA	amid kyseliny lysergové
LSD	diethylamid kyseliny lysergové
MAOI	inhibitory monoaminoxidázy
MAPS	Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies
MBCT	Mindfulness-Based Cognitive Therapy
MDMA	3,4-methylendioxyamfetamin
MET	motivational enhancement therapy
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí – 10. revize
MMPI	Minnesota Multiphasic Personality Inventory
NMDA	N-methyl-D-asparagová kyselina
NMS	Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti
NPV	Národní psychedelický výzkum
NRPATV	Národní registr pitev a toxikologických vyšetření prováděných na odděleních soudního lékařství
NÚDZ	Národní ústav duševního zdraví
OCD	obsedantně kompulzivní porucha
OLT	open-label trial (výzkumníci i participantů vědí, jakou intervenci podstupují)
OSN	Organizace spojených národů
PTSD	posttraumatická stresová porucha
PSIKET	studie zabývající se srovnáním účinku psilocybinu a ketaminu v léčbě farmakorezistentní deprese probíhající v Národním ústavu duševního zdraví
Psycare	harm reduction služba cílící na uživatele psychedelík na hudebních festivalech
PSK	psychospirituální krize
PSYRES	Nadační fond pro výzkum psychedelík
qEEG	kvantitativní elektroencefalografie (z anglického Quatitative electroencephalogram)
OPL	Omamné a psychotropní látky
OLT	open label trial
REBUS	Relaxed Beliefs Under Psychedelics

RIAPS	centrum krizové intervence a psychologické podpory
SISA	Short Index of Self-actualization (Krátký index sebeaktualizace)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
SSRI	selective serotonin reuptake inhibitor (selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu)
SNRI	serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu)
SWLS	Satisfaction with Life Scale (Škála životní spokojenosti)
THC	tetrahydrocannabinol
TZ	trestní zákoník
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR
USA	United States of America (Spojené státy americké)
VND	velmi nízká dávka
WHO	World Health Organization

Úvod

Psychedelické látky neboli psychedelika byla dle dostupných zdrojů užívána od pradávna (George et al., 2022; Miller et al., 2019). Pro své poměrně unikátní účinky z psychologického i neurovědného hlediska se stala předmětem zkoumání v západních společnostech již v minulém století, přičemž Československo bylo jedním z center tohoto výzkumu. Mezinárodní zákaz psychedelik, iniciovaný Úmluvou Organizace spojených národů (OSN) o psychotropních látkách v roce 1971, výrazně omezil klinické užívání těchto psychoaktivních látek a výzkum byl na několik desetiletí pozastaven (George et al., 2022).

Psychedelika – a z nich nejčastěji psilocybin v jeho čisté formě či přirozeně obsažený v některých houbách – jsou v současnosti zkoumány i užívány v praxi po celém světě zejména s ohledem na jejich využití v rámci péče o duševní zdraví. Přibývající studie poukazují na jejich terapeutický potenciál u pacientů (např. s depresivním a úzkostným onemocněním, závislostí) i zdravých jedinců (Kočárová et al., 2021a). V současnosti je registrováno přes 130 klinických hodnocení zaměřených na psilocybin (van der Graaf, 2023). Tento nárůst zájmu v novém tisíciletí bývá někdy označován jako „psychedelická renesance“ (Marcus & Dakwar, 2023). Terapie za pomoci psychedelik je dnes pro své účinky i v odborných publikacích popisována termíny jako „terapeutická revoluce“ (Heal et al., 2023), „transformační terapie“ (Roth & Gumper, 2023), „rychle působící psychoterapeutika“ (Gordon et al., 2023), „změna paradigmatu v psychiatrii“ (Marcus & Dakwar, 2023).

Významnou roli v akceleraci výzkumu a rozvoji této oblasti mohlo hrát prohlášení Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) ve Spojených státech, který označil psychoterapii s pomocí psychedelik za „průlomovou terapii“. Následovaly stovky nových společností, které se začaly zajímat o tento nový, potenciálně se rozvíjející trh zdravotní péče (Langlitz, 2022). Z jiné perspektivy pak důvodem pro tak velký zájem může být skutečnost, že poruchy duševního zdraví jsou v současnosti jedním z nejvýznamnějších problémů lidské společnosti. V tomto kontextu se mluví o epidemii „smrti ze zoufalství“ (George et al., 2022), tedy nadměrné úmrtnosti a nemocnosti v důsledku sebevražd, které mnohdy souvisí s přítomností duševního onemocnění (WHO, 2017), předávkováním drogami a problémů s alkoholem. Nabídka a dostupnost účinné pomoci je nedostatečná (WHO, 2004). Psychiatrické léky mají své

významné limity na úrovni účinnosti, dlouhého nástupu účinku, vedlejších účinků nebo cílení na symptomy oproti etiologickým příčinám (Cipriani et al., 2018; Syme & Hagen, 2020; Uher et al., 2009; Van Gerven & Cohen, 2011). Po desetiletí nebyly úspěšně vyvinuty žádné nové léky, psychofarmakologie jako taková se ocitla v krizi (Langlitz, 2022). S psychoterapií se také pojí limity včetně dostupnosti, ceny, rychlosti terapeutického působení i účinnosti (Thase & Friedman, 1999). Psychedelická nebo psychedeliky-asistovaná terapie tak představuje jeden z možných slibných směrů (Kočárová et al., 2021a).

Zároveň přibývá center nabízejících supervidovanou zkušenost s psilocybinovými houbami nebo lanýži za účelem terapie, seberozvoje či zvědavosti tam, kde je látka legální, jako například v Holandsku (Rucker & Young, 2021) nebo na Jamajce (Adrian & Spence, 2022). Nový model nabízející zkušenost s psilocybinem ve speciálních neklinických službách pod státní kontrolou se nyní zavádí v Oregonu ve Spojených státech (Acker, 2020), řada dalších států již schválila nebo zvažuje schválení mírnější regulace psychedelik, přičemž se předpokládá, že by většina států mohla psychedelika legalizovat do roku 2037 (Siegel et al., 2023a). Jiný model regulovaného užívání psychedelik zvolila Austrálie, která v roce 2023 umožnila předepisování psilocybinu a MDMA autorizovanými psychiatry (Nogrody, 2023), nebo Kanada, která od roku 2020 uděluje výjimky pro legální držení a užívání psilocybinu pro osobní užití, (viz Mocanu et al., 2022). Na tyto přístupy reagují i kritické hlasy z odborných kruhů (Harrington Cirino, 2020; Holoyda, 2023; Nogrody, 2023).

Kromě odborného zájmu vzbuzují psychedelika i zájem médií a široké veřejnosti. Zdá se, že nezměrný vliv na popularizaci psychedelik mělo vydání bestselleru *Jak se mění vědomí* (orig. *How to Change Your Mind*) Michalem Pollanem (2019), což bývá někdy označováno jako „Pollan Effect“ (Noorani, 2020).

Psychedelika se tak akcelerující rychlostí stávají předmětem komercializace a součástí nového multimiliardového byznysového sektoru, kdy během několika posledních let vznikly stovky společností se zaměřením na komerční využití psychedelik v terapii v oblastech vývoje nových léčiv, výroby a syntézy, způsobů podání, léčebných klinik či wellness center (Aday et al., 2023a).

Klasická psychedelika, a to nejčastěji psilocybin v klinických studiích a houby s obsahem psilocybinu v neregulovaném kontextu, jsou dnes užívána i přesto, že jsou dnes na seznamu zakázaných látek. Odhady prevalence užívání ukazují, že až přibližně 500 000 lidí v České republice ve věku 15–64 let může mít zkušenost s některým z klasických psychedelik

(konkrétně pak LSD, halucinogenní houby a ayahuasca), v případě halucinogenních hub, které jsou z těchto látek nejužívanější, se odhaduje celoživotní prevalence až u 436 000 osob (Chomynová et al., 2022).

Výzkumy dále ukazují i na relativní bezpečnost užití v klinickém (Johnson et al., 2008), ale i nekontrolovaném kontextu (Nutt et al., 2010). V současnosti probíhá klinický výzkum psychedelik i v ČR v Národním ústavu duševního zdraví (NÚDZ), instituci, která by se dala nazvat kolébkou psychedelického výzkumu u nás, a to do značné míry díky práci psychiatrů a neurovědci Jiřího Horáčka a Tomáše Páleníčka a jejich týmů.

Přes velký mediální zájem a slibné výsledky však chybí dostatečná evidence o jejich účinku. Psilocybin je obecně považován za látku s velmi nízkou toxicitou a potenciálem pro závislost, zároveň v souvislosti s jeho užíváním, a to zejména – ačkoliv nikoliv výlučně – v nekontrolovaném prostředí se ukazuje, že se s jeho užitím může pojít řada někdy i závažných negativních účinků na psychické zdraví. V odborné literatuře přibývá zdokumentovaných problémů a výzev, kterým čelí vývoj psychedelických léků ve vysokých a nízkých dávkách, aby byl schválen regulačními orgány. To však neodrazuje vývojáře léků a sociální média od opakovaného uvádění pacientů, veřejnosti a zdravotníků v omyl (Sellers & Romach, 2023). K této situaci přispívají i sami výzkumníci skrze publikace, které jsou prezentovány zkresleným nebo jinak nedostatečným způsobem (Hovmand et al., 2023), ale i nevyváženými projevy v médiích.

Tato témata a mnohem více představuji do hloubky v teoretických částech práce. Začínám představením psychedelik, pokračuji historií jejich užívání od starověku až po konec 20. století, a přibližuji současnou situaci v České republice. Nabízím přehled evidence a teorií v tématu mechanismu účinku psychedelik z pohledu různých oborů s důrazem na psychologické účinky a související neurobiologická pozorování. Shrnuji evidenci pojící se s pozitivními a terapeutickými účinky psychedelik, a uzavírám přehledem nežádoucích účinků a souvisejících rizik. S ohledem na současnou situaci v oblasti péče o duševní zdraví a probíhající výzkum psychedelik byl vytvořen design této studie, jejímž cílem bylo přinést další poznatky o bezpečnosti a prozkoumat souvislosti s aspekty psychického zdraví ve formálním i neregulovaném kontextu skrze online průřezovou studii a na skupině zdravých dobrovolníků v rámci klinického hodnocení. Obě studie byly realizovány v NÚDZ. Oproti původnímu záměru postavit jádro práce na empirických datech osobně považuji v kontextu současné situace – která bude do hloubky rozvedena v teoretické části práce – jako zásadní část Diskuze

a perspektivy, kde shrnuji výzvy, limity a současná i potenciální rizika pojící se s výzkumem psychedelik a potenciálním zavedením psychedelické terapie do systému péče o duševní zdraví. Nabízím zde i možnost nahlédnout na téma z širší perspektivy současného stavu péče o psychické zdraví. Tyto závěrečné kapitoly přináší více otázek než odpovědí. Považuji však za klíčové si je přinejmenším klást a to v mezioborové diskuzi. Psychedelika představují silný nástroj působící na prožívání, mentální procesy a chování člověka. Psychologie jako věda zabývající se lidskou psychikou by tak logicky v této diskuzi měla mít patřičné zastoupení.

V práci je použita citační norma APA 7. vydání.

Teoretická část

1. Psychedelika

Dělení látek s potenciálem vyvolat některou formu psychedelického účinku není ve světové literatuře jednoznačné (Calvey, 2018; Calvey & Howells, 2018; Garcia-Romeu et al., 2016; Johnson et al., 2018; McCabe, 1977). Jedno z možných dělení je na *klasická* a *atypická* (neklasická) psychedelika (Butlen-Ducuing et al., 2023; Calvey & Howells, 2018). Z farmakologického hlediska je v odborné literatuře skupina psychedelik častěji nazývána jako halucinogeny (Nichols, 2004, 2016), podobně jsou někdy klasická psychedelika nazývána jako klasické halucinogeny (Johnson et al., 2008). Termín „halucinogen“ je však někdy považován za stigmatizující a zavádějící, protože např. klasická psychedelika typicky pravé halucinace nezpůsobují (Nichols, 2016). Vzhledem ke skutečnosti, že v současné době neexistuje shoda v tom, které látky patří do skupiny klasických psychedelik, jsou pro účely této práce definována jako látky, které působí především na serotoninové receptory, mají svůj původ v přírodě a byly zkoumány pro svůj terapeutický potenciál.

Psychedelická zkušenost je charakteristická intenzivní změnou vědomé zkušenosti na úrovni vnímání, afektivní, kognitivní, somatické, interpersonální i behaviorální, které spolu vzájemně souvisejí, přičemž mají významný terapeutický, transformativní a heuristický potenciál (Grof, 2019; Modlin et al., 2023b). Tyto stavy vědomí bývají nazývány např. jako změněný, rozšířený, nevšední, psychedelický nebo holotropní.

Mechanismus účinku dosud není dostatečně prozkoumán a vysvětlen, narůstající evidence a nové teorie však postupně přibližují možné způsoby, jak dochází k navození psychedelického účinku. Ten lze pozorovat na neurobiologické a psychospirituální úrovni, jež tvoří výsledný efekt látky, který může mít terapeutický i rizikový potenciál. Za jeden z v současnosti velmi diskutovaných, možných mechanismů účinku látek s psychedelickým účinkem – včetně klasických a přinejmenším některých atypických psychedelik – je považována jejich schopnost zvýšit neuroplasticitu, tedy schopnost nervového systému změnit strukturu, funkci a spojení vytvořená v mozku v reakci na měnící se prostředí (De Vos et al., 2021; Ly et al., 2018), která může souviset s duševní plasticitou (Kočárová et al., 2021a). Zvýšení plasticity může vést k vytvoření prostoru pro změnu na neuronové, psychické i behaviorální úrovni, přičemž výsledný dopad takové zkušenosti souvisí do značné míry na kontextu užití (Carhart-Harris et al., 2018e; Kočárová et al., 2021a).

Při dostatečné dávce a vhodném kontextu užití jsou účinky psychedelik charakteristické svou schopností navodit prožitky transpersonální či spirituální povahy (Griffiths et al., 2011) ve své nejintenzivnější podobě, manifestované fenomény popisovanými jako rozpuštění ega (tj. úplná ztráta subjektivní sebeidentity) (Nour et al., 2016), prožitek jednoty (angl. „unity“ nebo „oneness“) (Studerus et al., 2012), oceánská bezbřehost (Studerus et al., 2010), mystická zkušenost (Barrett et al., 2015) či vrcholná zkušenost (angl. peak experience) (Ferrara, 2021; Majić et al., 2015). Tyto zkušenosti bývají hodnoceny jako jedny z nejvýznamnějších a nejspirituálnějších životních zkušeností (Davis et al., 2020; Griffiths et al., 2011), neobjevují se však u každého (Majić et al., 2015). Více o mechanismu účinku bude popsáno v dalších částech práce.

1.1 Klasická psychedelika

Klasická psychedelika působí primárně na receptory serotoninu (nejčastěji podtyp 5-hydroxytryptamin_{2A}, 5-HT_{2A}; dále pak i 5-HT_{1A} a 5-HT_{2C}) agonisticky nebo parciálně agonisticky. Na základě chemické struktury se dělí na fenetylaminy, tryptaminy a lysergamidy (tj. komplexnější tryptaminy). Mezi tryptaminy je řazen N,N-dimethyl-4-fosforyloxytryptamin (psilocybin), N,N-dimethyltryptamin (DMT) a 5-methoxy-dimethyltryptamin (5-MeO-DMT). Nejznámější zástupce lysergamidů je diethylamid kyseliny lysergové (LSD) a mezi fenetylaminy patří 3,4,5-trimethoxyfenethylamin (mezkalin) (Calvey & Howells, 2018; Cassels & Sáez-Briones, 2018; Nichols, 2016).

Psilocybin je přirozeně obsažen v houbách, kterých po celém světě existují stovky druhů patřících do nejméně sedmi rodů, nejčastější jsou pak houby rodu *Psilocybe* (lysohlávky) (Van Court et al., 2022). Lysohlávky se vyskytují po celém světě včetně Evropy, Ameriky, Afriky (Froese et al., 2016). Některé druhy byly identifikovány a popsány i přímo na území České republiky – lysohlávka česká a lysohlávka moravská (Borovička, 2006). Houby produkují různé metabolity, mezi které patří i psilocybin, jeho prekurzory a přírodní deriváty (souhrnně označované jako psiloidy). Ekologická role psilocybinu v houbách dosud nebyla jasně určena, existují však různé hypotézy. Psilocybin může houbám poskytovat selektivní výhodu, například skrze vysokou alokaci dusíku k psiloidům, interferenci se serotonergními procesy aj. (Meyer & Slot, 2023). Kromě psilocybinu a psilocinu, jejichž psychoaktivní účinky jsou známé, obsahují lysohlávky ještě další triptaminy strukturně podobné neurotransmitteru serotonin, a to baeocystin, norbaeocystin a aeruginascin (Gotvaldová et al., 2021). Obsah psilocybinu a dalších

tryptaminů je velmi variabilní druh od druhu, a dokonce i mezi jednotlivými houbami ve stejné plodnici, (viz Gotvaldová et al., 2022; Van Court et al., 2022).

Odvětví psychedelické terapie se dnes rozvíjí zejména v souladu s tradičním farmaceutickým modelem, a to i přesto, že historicky i v současnosti se používala řada přírodních léčiv vyráběných farmaceutickými společnostmi. Psilocybin se liší od ostatních složek celé houby, a přírodní extrakty tak potenciálně mohou mít rozdílné či synergické účinky (Ali et al., 2023; Lerer et al., 2023), v případě nepoužívání celého přírodního produktu bychom tak mohli přicházet o cenné účinky (Ona et al., 2020). Výsledky preklinických studií prozatím naznačují, že houbový extrakt má silnější a dlouhodobější účinek na synaptickou plasticitu než chemicky syntetizovaný psilocybin (Lerer et al., 2023). První návrh na klinickou studii, která plánuje zkoumat lysohlávky v terapii deprese, byl nedávno publikován (Escamilla et al., 2023). Subjektivní účinek trvá obvykle přibližně 4–6 hodin (Kelly et al., 2023).

DMT se vyskytuje například v rostlině *Psychotria viridis* a v kombinaci s liánou *Banisteriopsis caapi* obsahující betakarbolinové alkaloidy jako např. harmalin tvoří zpravidla dvě základní složky ayahuascy (nebo také yagé, caapi, hoasca aj.) (Luna, 1986; Schultes & Hofmann, 1980), nápoje používaného v rámci tradiční amazonské medicíny. DMT je navíc jednou z psychedelických látek produkovaných endogenně savci, jeho biologická funkce ve fyziologii člověka však zůstává záhadou (Cameron & Olson, 2018). Subjektivní účinek trvá přibližně 6 hodin a lze ho pocítit zhruba po jedné hodině po užití (Lawn et al., 2017).

5-MeO-DMT se vyskytuje v řadě rostlin, hub a živočichů (Ermakova et al., 2022). Spekuluje se také o tom, že může být endogenně produkována u lidí (Ermakova et al., 2022; Reckweg et al., 2022). Nejznámějším zdrojem 5-MeO-DMT s jeho vysokou koncentrací je sekret ze žláz žáby *Incilius alvarius* (také známá jako *Bufo alvarius* nebo ropucha kolorádská) vyskytující se zejména na Sonorské poušti v Mexiku (Weil & Davis, 1994). Tento sekret žábám patrně slouží jako obrana proti predátorům (Erspamer et al., 1967). Při perorálním podání je látka neaktivní, protože je rychle metabolizována ve střevech a játrech (Shen et al., 2010). Nejčastější způsob užívání se zdá být inhalací (Davis et al., 2018), přičemž průměrná doba trvání účinků se pohybuje mezi 5 a 20 minutami a poměrně rychlý nástup je obvykle do jedné minuty (Shulgin & Shulgin, 1997).

DMT i 5-MeO-DMT je dále obsaženo ve stromech rodu *Anadenanthera* (*A. peregrina* a *A. colubrina*) a *Virola* (např. *V. theidora*, *V. calophylla*, *V. elongata*) (Davis et al., 2018; Schultes & Hofmann, 1992).

Nejznámější zástupce lysergamidů je diethylamid kyseliny lysergové (LSD). Jedná se o semisyntetickou látku, derivát kyseliny lysergové původně získaný ze žitného námele (*Claviceps spp.*, nejčastěji pak druh *Claviceps purpurea*) (Caldwell & Sever, 1974; Freye, 2010). Námelové alkaloidy (kterých existuje přes 70, přičemž některé jsou psychoaktivní, toxické a/nebo mají léčivé vlastnosti) jsou sloučeniny biosynteticky odvozené od L-tryptofanu (Samorini, 2019; Schiff Jr, 2006). Účinek LSD může trvat přibližně 8–12 hodin (Kelly et al., 2023; Schmid et al., 2015).

Mezi fenetylaminy patří 3,4,5-trimethoxyfenethylamin (mezkalin), který se vyskytuje v kaktusech *Lophophora williamsii* (známý jako peyotl) a *Trichocereus pachanoi*, *T. peruvianus* a *T. bridgesii* (známé jako San Pedro nebo huachuma) (Cassels & Sáez-Briones, 2018; Jay, 2019). Trvání účinku při orálním užití je zhruba 8–13 hodin i více (Uthaug et al., 2022).

1.2 Atypická psychedelika

Atypická psychedelika se do jisté míry liší svým mechanismem účinku. Tuto skupinu lze rozdělit na několik podskupin: disociativa (např. ketamin, fencyklidin neboli PCP); empatogeny/entaktogeny (např. 3,4-methylendioxyamfetamin, známý jako MDMA nebo „extáze“), rostlinné delirogeny (např. atropin a skopolamin), některé kanabinoidy (např. tetrahydrocannabinol = THC, obsažený v konopí) a další látky, např. salvinorin A vyskytující se v šalvěži divotvorné (lat. *Salvia divinorum*) či ibogain (obsažený v keři rodu *Apocynaceae*, zejména pak *Tabernanthe iboga*) (Calvey & Howells, 2018).

MDMA je z popisovaných látek specifické tím, že zesiluje empatii (odtud pojmenování skupiny „empatogenu“, kam se řadí), tedy schopnost vcítit se do druhého, zesilující prosociální emoce a jednání (Hysek et al., 2014; Mithoefer et al., 2017). MDMA a jiné empatogeny se chemickou strukturou příliš neliší od jiných amfetaminů. MDMA zvyšuje uvolňování serotoninu (5-HT₂), dopaminu (D₁ a D₂ receptory) (Battaglia et al., 1988; De la Torre et al., 2004) a noradrenalinu (α₁ a α₂ receptory) (McDaid & Docherty, 2001) do synaptické štěrbině a brání jejich reuptaku. Ketamin je zase specifický svým analgetickým disociativním působením a byl používán historicky zejména v anestezii (Li & Vlisides, 2016) a díky tomu také při rozšířeném off-label podání jako typu psychedelické intervence (Andrade, 2023; Wolff & Winstock, 2006). Disociativa nebo disociativní anestetika (např. ketamin) působí převážně antagonisticky na glutamátovém NMDA receptorovém komplexu (Quibell et al., 2011). Ketamin se s vysokou

afinitou váže i na D₂ dopaminové receptory (Kapur & Seeman, 2001) a s nižší afinitou na 5-HT₁ a 5-HT_{2A} serotoninové receptory, čím zvyšuje extraneuronální uptake dopaminu a serotoninu a může přispívat k možnému rozvoji závislosti (Morgan et al., 2012). Dále blokuje HCN1 receptory, má mírnou afinitu k μ , κ a δ opioidním receptorům, AMPA glutamátovým receptorům a dalším (Sleigh et al., 2014).

Konopí je pak pro své psychedelické účinky zkoumáno spíše výjimečně, ačkoliv přibývá studií ukazujících na jeho potenciál vyvolat prožitky spirituální povahy (Earleywine et al., 2021; Ferrara, 2021; Johnstad, 2020), ačkoliv se zdá, že oproti klasickým psychedelickým látkám s menší prevalencí (Earleywine et al., 2021), což však může souviset i s kontextem užití. Konopí působí hlavně přes endokannabinoidní systém CB_{1,2} receptorů (Adams & Martin, 1996).

Tato práce se bude nadále věnovat takřka výlučně klasickým psychedelickým látkám, tedy psilocybinu, LSD, DMT, 5-MeO-DMT a mezkalinu – s důrazem na psilocybin a houby obsahující tuto látku (tj. psilocybinové houby). V rámci této práce je používán termín „psychedelika“ nebo „psychedelické látky“ pro označení této skupiny látek. Psychedelika bývají dále někdy užívána i v rámci tzv. mikrodávkování, tedy zpravidla pravidelně a v takovém množství, které nevyvolává psychedelickou zkušenost. Užívání ve formě mikrodávek představuje podstatně jiný způsob užívání, a tato práce se mu proto dále nevěnuje.

2. Historie užívání psychedelik

2.1. Historický přehled ve světě – od starověku po 20. století

Podle dostupných historických pramenů jsou psychedelika vyskytující se v přírodě (houby, kaktusy, liány, byliny a další rostliny, příp. zvířata) užívána pravděpodobně celá tisíciletí, a to i v rituálním kontextu. Doklady pro to najdeme v podobě archeologických nálezů, ikonografické evidence, chemických analýz a zmínek v literatuře (Akers et al., 2011; Arce & Winkelman, 2021; Guerra-Doce, 2015; Samorini, 2019).

V souvislosti s historickým užíváním těchto látek existují teorie, že psychedelické látky mohly sehrát roli v evoluci člověka. Ačkoliv pravděpodobně není možné najít přímé důkazy, které prokazují, že tomu tak skutečně bylo, tato hypotéza je částečně podložena spektrem sbíhajících se evidence, kterou Winkelman (2019) kategorizuje následovně:

- druhy hub s obsahem psilocybinu se vyskytují ve všech oblastech světa již miliony let a pro každou hlavní oblast světa jsou jedinečné;
- schopnost lidských serotoninových receptorů vázat se s psychedeliky;
- šamanské tradice zahrnující užívání psychedelik sahající do starověku, jak dokládá evidence v jazyce, umění, petroglyfech a kamenných sochách zobrazujících houby s rysy pozorovatelnými u lokálních druhů hub obsahujících psilocybin;
- artefakty z náboženských tradic ve všech hlavních geografických oblastech světa dokládající starověké užívání psilocybinových hub.

Podle další související teorie (Arce & Winkelman, 2021) se naši předkové v historii velmi pravděpodobně, až nevyhnutelně setkali s psychedelickými houbami. Psilocybin i další psychedelika mají schopnost stimulovat aktivní reakci na copingové strategie, a tedy i zvýšenou schopnost adaptačních změn prostřednictvím flexibilnějších kognitivních procesů. Evoluce člověka probíhala často v rychle se měnícím prostředí a souvisela s vývojem prosociálního jednání: sociálně závislého způsobu života založeného na uvažování, kooperativní komunikaci a sociálním učení. V tomto kontextu mohly psychedelika pomoci zvyšovat adaptabilitu a zdatnost skrze jejich účinek na a) zvládnání psychických potíží a léčbu zdravotních problémů, b) posilování sociálních interakcí a mezilidských vztahů, c) usnadnění kolektivních rituálů a náboženských aktivit a d) posílení skupinového rozhodování (Arce & Winkelman, 2021).

Řada autorů, (viz Merlin, 2003), se domnívá, že užívání rostlin měnících vědomí poskytlo lidem prvotní spirituální zkušenosti, které byly inspirací pro vznik třem největším světovým náboženstvím, hinduismu, judaismu a křesťanství. S touto teorií také mnozí nesouhlasí a otázka, jestli a případně jaký význam mělo užívání psychoaktivních látek na organizaci spirituality lidskou společností, tak zůstává nezodpovězena, (viz Merlin, 2003).

Psilocybin a lysohlávky

Dávné rituální užívání hub se dokládá zejména ikonografickými poznatky. Ve Střední Americe byly popsány hojně se vyskytující tzv. „houbové kameny“ (tedy sošky připomínající houby) datované do roku 500 př. n. l. a 900 n. l. Tyto sošky byly nalezeny na lokalitách v Guatemale, Mexiku, Hondurasu a Salvadoru (Arce & Winkelmann, 2021; Schultes & Hofmann, 1992).

V Evropě pak byly nalezeny „fungoidní“ figury, připomínající psilocybinové houby zobrazené na prehistorických nástěnných malbách ve Španělsku, datované do doby přibližně 4000 let před naším letopočtem (Akers et al., 2011). Na základě různých nálezů se diskutuje i starověké užívání psilocybinových hub v Africe (Froese et al., 2016). V horách na Sahaře byly nalezeny prehistorické skalní malby staré zhruba 8000 let ukazující na znalost dávných národů o psychoaktivních účincích hub (Samorini, 2019). Tradiční užívání hub druhů *Psilocybe* přetrvávalo dodnes navzdory snahám španělské inkvizice ho zakázat, a to u některých mexických etnik (Guzmán, 2008).

DMT a 5-MeO-DMT – yopo, vilca aj.

Historie kulturního užívání DMT a 5-MeO-DMT jako entheogenů sahá tisíce let do minulosti ve formě šňupacího prášku z pražených a drcených semen stromů rodu *Anadenanthera* a *Virola* (tradičně nazývaných jako yopo, cohoba, vilca, huilca, epena, paricá aj.) (Schultes & Hofmann, 1980, 1992). Kromě 5-MeO-DMT a DMT obsahují tyto rostliny i další psychoaktivní látky, jako je 5-hydroxy-N,Ndimethyltryptamin (5-OH-DMT, bufotenin) (viz Rodd, 2002).

Tento šňupací přípravek byl v době španělského dobývání hojně používán ve velké části Karibiku (Schultes & Hofmann, 1992). Nejstaršími nástroji souvisejícími s inhalací tohoto psychoaktivního prášku jsou keramické inhalační misky; luminiscenční datování některých nálezů na řadě lokalit v Karibiku bylo datováno do roku 500 př. n. l. Mezi další významné nálezy patří dýmky z kostí ze severozápadní Argentiny, ve kterých byly nalezeny pozůstatky semen *Anadenanthera*, které byly datované do období kolem roku 2130 př. n. l. Chemická

analýza materiálu z dýmek ukázala přítomnost DMT, a představuje tak evidenci nasvědčující užívání tohoto přípravku nejdále do historie, (viz Arce & Winkelman, 2021; Torres & Repke, 2006).

První popis náboženského rituálu v rámci léčebných praktik s rostlinou zvanou cohoba (tj. *Anadenanthera*) pochází od Kryštofa Kolumba, když navštívil kmen Taínos na ostrově Hispaniola (dnešní Haiti). Rostlinu údajně používali pro komunikaci s nadpřirozenými bytostmi (Torres & Repke, 2006).

Tyto šňupací směsi dodnes používají některé tradiční komunity v povodí řeky Orinoko a především pak ve Venezuele (Rodd & Sumabila, 2011; Shulgin & Shulgin, 1997; Schultes & Hofmann, 1992). Přestože užívání těchto šňupacích rostlinných přípravků pokračuje, nepřitahuje v současnosti velkou pozornost.

DMT a ayahuasca

Jeden z nejvýznamnějších nálezů pochází z Altiplanu Lípez v jihozápadní Bolívii, kde byly v organických nálezech z archeologických vykopávek datovaných radiokarbonovou metodou přibližně do roku 1000 př. n. l. identifikovány chemické stopy DMT, harminu, bufoteninu a kokainu. Jde tak o dosud největší počet sloučenin získaných z jednoho artefaktu z této oblasti světa. Jedná se také o zdokumentovaný případ nálezu naznačující rituální užití kombinace harminu a DMT, tedy substancí představujících dvě základní složky ayahuasky (Miller et al., 2019). Autoři studie (Miller et al., 2019) upozorňují na skutečnost, že v nálezu se jedná o přítomnost několika rostlin, které pocházejí ze vzdálených a odlišných oblastí Jižní Ameriky, což naznačuje, že se pohybovaly na značné vzdálenosti, a potenciálně tak ukazují na složité botanické znalosti jako součásti předkolumbovských rituálních praktik. Ačkoliv existuje evidence nasvědčující užívání ayahuascy až do 15. století, v současnosti nemáme důkazy o starověkém orálním užívání této kombinace (Wolff & Wolff, 2020).

5-MeO-DMT a ropucha kolorádská

Mexický stát Sonora, kde se vyskytuje ropucha kolorádská, je stále obýván několika domorodými komunitami, jako jsou Seri, Tohono O'odham, Yaquis a Mayos. Ačkoliv se ve veřejném prostoru objevují tvrzení, že tyto komunity v minulosti používaly sekret ze žláz této žáby (Cotina, 2018; de Greef, 2022; Erdelyi, 2022), nemáme k tomu spolehlivé důkazy. Horák,

Segovia a Bello (2019) došli k závěru, že neexistují žádné literární doklady a rituály organizované v poslední době jsou produkty založené na novodobých praktikách.

LSD a žitný námel

Zbytky žitného námele (*Claviceps purpurea*) byly nalezeny uvnitř vázy se zbytky piva a kvasnic a v zubním kameni v čelisti muže v chrámu ze 4.–2. století př. n. l. zasvěceném dvěma eleusínským bohyním, Démétér a Persefoně, vykopané na lokalitě Mas Castellar nacházející se ve Španělsku, Gironě (Juan-Stresserras, 2002 in Samorini, 2019). Toto zjištění silně podporuje hypotézu o námelu jako klíčové složce kykeonu, vizionářského nápoje eleusínských mystérií ve starověkém Řecku (Wasson et al., 2008). Ve středověku byl pak námel příčinou epidemií ergotismu, které stály život desetitisíce lidí (Lee, 2010).

Mezkalin, San Pedro a peyotl

Nejstarší doklady o užívání kaktusu San Pedro se nacházejí v jeskyni Guitarrero v Peru. Zbytky kaktusu byly nalezeny na pozůstatcích starých osídlení, samotný vzorek kaktusu byl datován do období 6800–6200 př. n. l. San Pedro byl také často zobrazovaným motivem v náboženských výjevech řady starších kultur, (viz Arce & Winkelman, 2021). Další pozůstatky a zobrazení na archeologických lokalitách kaktusů San Pedro a peyotl dokládají evidenci o možném rituálním užívání přibližně 6000 let do minulosti (Cassels & Sáez-Briones, 2018; El-Seedi et al., 2005). Dva vzorky peyotlu, nalezené pravděpodobně v jeskyni v Texasu, byly radiokarbonovou metodou datovány do intervalu 3780–3660 př. n. l. Analýza alkaloidů pak vedla k identifikaci meskalinu v obou vzorcích, což posiluje důkazy o tom, že původní obyvatelé Severní Ameriky rozpoznali psychotropní vlastnosti peyotlu již před 5700 lety (El-Seedi et al., 2005).

Existuje soubor ikonografických, etnohistorických a etnografických důkazů o nepřetržitém používání kaktusu po více než 2000 let jako prostředku kontaktu s božstvím a jako nástroje pro léčení. Kaktus San Pedro byl používán k „cestování mezi světy“ a k získávání „visty“, tedy něčeho jako „magického zraku“, který léčitelé používali k odhalení příčiny nemocí svých pacientů (Glass-Coffin, 2010).

Kaktus San Pedro – tradičně nazývaný „huachuma“ – se dnes konzumuje v Andách v Jižní Americe, především v severním Peru, při různých obřadech (Jay, 2019).

2.2 Historický přehled – 20. století

Současný právní status psychedelik v mnoha zemích značně omezuje snahy o jejich studium. Než však byly ve Spojených státech zařazeny do seznamu přísně regulovaných látek a jejich studium bylo v 70. letech 20. století omezeno (Grinspoon a Bakalar, 1979), byly v mnoha zemích intenzivně zkoumány, přičemž největší počet studií proběhl v 60. letech 20. století, kdy představovaly významnou oblast výzkumu v psychiatrii a neurovědách (Johnson et al., 2018). Neformální užívání psychedelik mimo výzkum v terapeutickém, náboženském, rekreačním a psychonautském kontextu paralelně probíhalo a přetrvává ještě po jiných trajektoriích, než je oficiální výzkum. Psychedelika jsou tak v podstatě nepřetržitě užívána například v rámci undergroundových sezení a terapií, psychedelického turismu, globalizace tradičního užívání psychedelik, různých subkultur a rozmanité „psychonautské“ praxe.

Psilocybin

Uvedení psilocybinových hub do západního světa započalo v roce 1955, kdy manželé Wassonovi – lékařka a bankéř – jako jedni z prvních cizinců prožili psychedelickou zkušenost vyvolanou lysohlávkami, načež o svých zkušenostech v roce 1957 referovali v populárních časopisech (Wasson, 1957a; Wasson, 1957b). Gordon Wasson spolu s jejich fotografem absolvoval rituál s houbami u mazatécké léčitelky se jménem Maria Sabina ve vesnici Huautla de Jiménez v Mexiku (Wasson, 1957a), brzy poté pak Valentina Wasson s jejich dcerou užily houby ve stejné vesnici, avšak mimo rituální kontext (Wasson, 1957b).

Později byl švýcarským chemikem Albertem Hofmannem psilocybin syntetizován ze sušených lysohlávek a identifikován jako hlavní psychoaktivní účinná látka (Hofmann, 1959). Psilocybin byl zkoumán v rámci experimentálních studií v rámci Harvard Psilocybin Project, přičemž některé z nich se staly poměrně slavnými, jako například „Concord Prison Experiment“ zabývající se možným účinkem psilocybinu na rehabilitaci recidivistů (Leary & Metzner, 1968) nebo „Good Friday Experiment“ zkoumající potenciál psilocybinu vyvolat náboženskou zkušenost (Pahnke, 1967).

Mezkalin

Navzdory nelegálnímu statusu meskalinu je jeho užívání od roku 1920 legální pro náboženské obřady v indiánské církvi (NAC) a od té doby se rozšířilo až do kanadského Saskatchewanu

(Halpern et al., 2005; Carstairs a Cantrell, 2010; Cassels a Sáez-Briones, 2018). Mezkalin byl poprvé izolován v roce 1896 německým chemikem a farmakologem Arthurem Heffterem, o několik let později, v roce 1919, byl poprvé syntetizován rakouským chemikem Ernstem Späthem, (viz Cassels & Sáez-Briones, 2018; Jay, 2019).

Mezkalin započal éru psychedelického výzkumu v minulém století, nicméně po objevení LSD již nehrál významnou roli (Jay, 2019). Látku proslavil, alespoň v některých kruzích, Aldous Huxley svou knihou *Brány vnímání* (orig. *Doors of Perception*) poté, co se jako dobrovolník zúčastnil klinické studie, kde látku užil (Huxley, 1968).

DMT

První průkopnické studie o ayahuasce pocházejí z počátku 20. století (30. a 40. léta) a zmiňují zprávy o expedicích do Amazonie od roku 1850, (viz Lima & Marinho, 2023). V rámci výzkumu v západním světě bylo DMT poprvé syntetizováno v roce 1931. V roce 1946 byla zjištěna jeho přítomnost v rostlinách, nicméně až v roce 1956 byly objeveny jeho psychedelické účinky, (viz Baker et al., 2023).

Přelomovou studií – prvním klinickým výzkumem schváleným vládou Spojených států po desítkách let od pozastavení výzkumu psychedelik v 60. letech –, která odstartovala novou éru výzkumu psychedelik, byl výzkum DMT v letech 1990 až 1995. Realizována byla doktorem Rickem Strassmanem v Novém Mexiku. Studie se zúčastnilo 60 dobrovolníků, kterým bylo intravenózně podáno DMT (Strassman, 2000; Strassman et al., 1994). Zkušenosti účastníků studie byly následně popsány v knize *DMT: Molekula duše* (orig. *DMT: The Spirit Molecule*) (Strassman, 2000).

V posledních dekádách se rozšířilo užívání samotné ayahuascy z amazonských oblastí do Severní Ameriky, Evropy, Asie a Afriky (Dos Santos & Hallak, 2021), podobně jako cestování za psychedelickým nápojem do amazonské džungle v rámci tzv. ayahuascového turismu (Wolff, 2020). Ayahuasca je také součástí tzv. ayahuascových církví, které začaly vznikat v Brazílii ve 30. letech minulého století a rozšířily se po celém světě. Ayahuascová náboženství mají v současnosti své kongregace v USA, Kanadě, Japonsku, Jižní Africe, Austrálii a v celé Evropě a Latinské Americe (Labate & Feeney, 2012).

5-MeO-DMT

5-MeO-DMT bylo syntetizováno již v roce 1936, poprvé bylo izolováno v roce 1959 z rostliny *Dictyoloma incanescens*, (viz Ermakova et al., 2022). V živočišné říši byla látka zjištěna u žáby *Incilius alvarius* v roce 1968 (Most, 1984), nebo 1965 (Erspamer et al., 1967). Zájem o tuto látku v undergroundovém prostředí rozšířilo vydání krátké knihy *Psychedelic Toad of the Sonoran Desert*, jejímž autorem je Albert Most (1984), a která je praktickým návodem na sběr a zpracování sekretů ze žláz této žáby. V polovině 80. let se také objevily mediální dezinformace kolem olizování žab za účelem navození změněného stavu vědomí. Toto orální požití jedu je však – oproti např. užití skrze inhalaci kouře – pro člověka toxické (Weil & Davis, 1994). 5-MeO-DMT zůstalo po dlouhou dobu poměrně skryté a začalo nabývat na popularitě mezi výzkumníky i veřejností až s novým tisíciletím.

LSD

V západním světě největší vlnu zájmu o psychedelika odstartoval objev molekuly diethylamidu kyseliny lysergové (LSD) (Hofmann & Ott, 1980) a jejího terapeutického potenciálu. LSD se tak stalo do té doby nejslavnější psychedelickou látkou (Nichols, 2001). Tato molekula byla poprvé syntetizována v roce 1938 v rámci výzkumu ergotu ve švýcarské farmaceutické firmě Sandoz chemikem Albertem Hofmannem (1980). Protože testy neukázaly, že by šlo o molekulu nějak významnou, byla dle tehdejších postupů odložena. Dr. Hofmann o pět let později na základě „zvláštní předtuchy“, nebo se záměrem zjistit, zda by na základě chemické struktury mohlo jít o analeptikum (Hofmann, 1959; Hofmann & Ott, 1980), připravil další vzorek ke zkoumání. Poté, co nejdříve omylem a následně řízeně látku užil, objevil její silné psychedelické účinky (Hofmann & Ott, 1980). Protože její účinky považoval za podobné psychotickému stavu, byla látka následně rozeslána k dalšímu výzkumu do řady psychiatrických výzkumných center.

Tato látka byla zkoumána v souvislosti s léčbou široké škály duševních onemocnění, přičemž významným centrem výzkumů bylo i Československo (Winkler et al., 2016), o kterém bude pojednáno později. První odborná publikace o LSD se objevila v roce 1950 (Busch & Johnson, 1950). V roce 1951 již bylo publikováno více než sto článků zabývajících se LSD, v roce 1961 pak více než tisíc (Dyck, 2008). Psychedelické látky byly intenzivně zkoumány v některých zemích, přičemž největší počet studií se uskutečnil v 60. letech 20. století, kde představovaly důležitou oblast výzkumu v psychiatrii a neurovědě (Johnson et al., 2018). Mezi zkoumané

indikace patřily nejčastěji poruchy nálad a problematické užívání alkoholu (Carhart-Harris & Goodwin, 2017).

Souběžně s klinickým výzkumem budilo LSD zájem umělců i široké veřejnosti, což dalo základ ke vzniku nové psychedelické kontrakultury. Mezi významné postavy této oblasti patřil například Timothy Leary, Ken Kesey a jeho skupina Merry Pranksters, Allen Ginsberg a beatníci, hudební kapela Beatles a řada dalších, (viz Lee & Shlain, 1992; Stevens, 1987). Ačkoliv celé toto rozsáhlé hnutí mělo významný vliv na celou společnost, postoje a přístup k psychedelickým látkám, jde spíše o socio-kulturní fenomén, a tato práce se mu proto věnuje jen velmi okrajově. Další významnou oblastí byly vojenské výzkumy psychedelik v rámci projektů CIA a dalších, (viz Lee & Shlain, 1992). Přestože i tato oblast představuje, zejména z pohledu možného zneužívání psychedelik, významnou kapitolu v historii psychedelik, vzhledem k zaměření této práce se mu též nadále nebudeme věnovat.

Přes převážně pozitivní výsledky výzkumných studií docházelo zejména během 60. let celosvětově ke zpříšňování kontroly nakládání s psychedeliky. Úřad pro potraviny a léčiva Spojených států vydal v roce 1962 nové regulace pro farmaceutický výzkum a začal odmítat řadu žádostí o výzkum psychedelik. Výzkum psychedelik tak začal upadat (Carhart-Harris & Goodwin, 2017; Lee & Shlain, 1992). V roce 1965 byly přijaty dodatky, které formálně zakázaly nelicencovanou výrobu nebo prodej LSD (Lee & Shlain, 1992). V praxi to znamenalo další omezení výzkumu psychedelik. O to více, když brzy poté Sandoz jako hlavní celosvětový distributor LSD později rozhodl, že nadále látku nebude vyrábět a distribuovat (Hall, 2022).

Držení látky však zůstalo nadále legální, což umožnilo další rozkvět neregulovaného užívání až do roku 1968, kdy i to bylo zakázáno federální vládou Spojených států, (viz Lee & Shlain, 1992; Sproul, 2021; Stevens, 1987). Následoval mezinárodní zákaz psychedelik iniciovaný Úmluvou OSN o psychotropních látkách v roce 1971, dále tak omezil klinické užívání těchto psychoaktivních látek a jejich výzkum byl na přibližně 30 let významně omezen (Carhart-Harris & Goodwin, 2017; George et al., 2022).

Dle dobových záznamů se zdá, že významnou roli hrál Nixon a jeho vláda, která později mimo jiné spolupracovala na celostátní masmediální kampani s cílem změnit postoj Američanů k užívání drog. Ačkoliv byla kampaň u provozovatelů vysílání úspěšná, byla v roce 1973 ukončena kvůli obavám, že ve skutečnosti stimuluje užívání nelegálních drog (Siff, 2018). Jedná se možná o nejčastěji zmiňovaný důvod k přerušení výzkumu psychedelik, a to zejména jeho zastánci (Hall, 2022). Jinde se zase jako ten hlavní důvod zmiňuje „morální panika“, (viz

Cohen, 2011), kterou způsobilo masivní užívání LSD v populaci a někdy vedlo k odstrašujícím zkušenostem a nežádoucím účinkům (Dyck, 2008). Prezentování údajné hrozby pojící se s užíváním LSD s sebou neslo stereotypizaci, přehánění, ukvapené soudy, senzační anekdoty i falešná tvrzení (Goode, 2008). Nežádoucí účinky se však objevovaly i v rámci terapeutického užívání v klinickém výzkumu (Smart & Bateman, 1967). Dle analýzy historických vědeckých prací o psychedelickém výzkumu v 50., 60. a 70. letech 20. století v Severní Americe (Hall, 2022) však k jeho úpadku vedla zejména přísnější regulace farmaceutického výzkumu po katastrofě s thalidomidem v roce 1963 (thalidomid byl hojně používaným lékem k léčbě nevolnosti u těhotných žen, avšak v 60. letech 20. století vyšlo najevo, že tato léčba měla za následek závažné vrozené vady u tisíců dětí, viz například Kim & Scialli, 2011), dále i skutečnost, že psychedelické látky představovaly zvláštní výzvu pro randomizované, placebem kontrolované klinické studie, které nepřinášely tak pozitivní výsledky, jak tvrdili jejich zastánci v 50. a 60. letech, nebo také nezájem farmaceutických firem o financování tohoto výzkumu (Hall, 2022) a mnohdy chybná metodologie studií a jejich nejednotné výsledky (Mangini, 1998). Socio-kulturní kontext a důvody, které nakonec vedly k zákazu psychedelik a jejich zařazení do seznamu nebezpečných drog v USA v roce 1968, kdy další země následovaly, se tak zdá mnohem komplexnější (viz Dyck, 2008; Lee & Shlain, 1992).

2.3 Výzkum v Československu – 60. léta

Jedním z významných výzkumných center v 60. letech bylo bývalé Československo, dále též ČSSR, (Winkler & Csemy, 2014; Winkler et al., 2016), kde byla psychedelika – zejména LSD – vysoce ceněna odborníky na duševní zdraví pracujícími s touto látkou jako jedinečný nástroj schopný překlenout propast mezi neurochemií a psychoterapií, který umožňuje přístup k jinak nedostupnému nevědomému materiálu, a má potenciál měnit maladaptivní programování, osobnost a hodnotový systém, čímž pomáhá dosáhnout duševního zdraví i u pacientů s chronickými poruchami (Hausner & Segal, 2009).

Československo bylo v tomto období součástí Sovětského svazu, totalitního režimu a v době studené války (Taborsky, 2015). Celý systém zdravotnictví byl organizován a financován státem (Raboch, 2006). Psychiatrie byla orientována převážně biologicky (Höschl et al., 2012), psychiatrická oddělení zahrnovala do své praxe operace na pacientech, jako lobotomie, v ČSSR i v jiných zemích světa se používala také elektrokonvulzivní terapie (s mnohem většími riziky a vedlejšími účinky než dnes) a kómata navozená inzulinem (Marks & Savelli, 2015; Terrier et

al., 2019; Wright & Bruce, 1990; Zajicek, 2017). Před obdobím výzkumu LSD nebyla psychologie a psychoterapie komunistickým režimem podporována, psychoanalýza byla zakázána, a až v průběhu 50. let začalo začleňování těchto oborů a sociálně orientovaných intervencí (Motl et al., 2015). To vše pravděpodobně vytvořilo ideální zázemí pro rozsáhlý psychedelický výzkum, neboť odborníci na duševní zdraví měli zájem o nové účinné způsoby léčby závažných duševních problémů s menšími vedlejšími účinky a riziky a psychoanalyticky orientované psychoterapie oceňovaly nástroje, které mohly umožnit snadnější přístup k nevědomému materiálu (Grof, 2009).

Užívání LSD v Československu bylo v některých ohledech unikátní. V ČSSR byl vytvořen systém kolem užívání látky, která byla pod státní kontrolou ještě předtím, než ji v roce 1966 doporučila Světová zdravotnická organizace (Hausner & Segal, 2009). Oproti Spojeným státům zde prakticky neexistoval černý trh s psychedeliky, každý zájemce o tuto zkušenost měl možnost absolvovat sezení s vyškoleným a registrovaným odborníkem (Grof, 2009).

Ve většině studií s psychedeliky v bývalém Československu byly zkoumány účinky LSD, které se zde intenzivně studovalo od roku 1952 až do roku 1974, kdy bylo zakázáno (Hausner & Segal, 2009; Winkler & Csemy, 2014; Winkler et al., 2016). Prohibice přišla ve srovnání s USA a dalšími evropskými zeměmi poměrně pozdě (viz výše). Výzkum LSD byl nejčastější, pravděpodobně díky jeho výrobě československou farmaceutickou společností SPOFA (pod názvem Lysergamid), což znamenalo poměrně dobrou dostupnost pro lékaře a výzkumníky (Winkler et al., 2016). Během této doby také probíhaly na lidech studie s jinými psychedelickými látkami, zejména s psilocybinem (Hausner & Segal, 2009; Růžičková et al., 1966).

2.4 Historické přístupy práce s psychedeliky

Jedním ze způsobů nakládání s psychedeliky ve výzkumu byl přístup psychotomimetický, který nahlížel na psychedelickou zkušenost jako na model psychózy (Grof, 1994). Ačkoliv bylo mezi schizofrenií a LSD psychózou nalezeno více rozdílů než podobností, bylo LSD stále považováno za nejcennější látku pro studium experimentálních psychóz a prožívání nejrůznějších psychických symptomů. Bylo navrženo využití při výcviku odborníků v oblasti duševního zdraví prostřednictvím sebezkušenosti i vzdělávání pozorováním.

Podání LSD se používalo i k modelování jiných psychopatologických symptomů. Například jedincům s poruchou způsobenou užíváním alkoholu připomínalo terminální fázi chronického

zneužívání alkoholu, Korsakovův syndrom a delirium tremens (Vojtěchovský et al., 1969). V USA tuto myšlenku dále zkoumali a došli k závěru, že více než napodobení deliria tremens je terapeuticky účinný mystický zážitek, který psychedelika poskytují (Grof, 1994).

Jedním ze dvou primárních terapeutických přístupů byla v minulosti tzv. psycholytická psychoterapie, která byla v ČSSR definována jako dávky v rozmezí 50–300 mikrogramů LSD) (Hausner & Segal, 2009) v opakovaných sezeních (15–90 s průměrem 8–12) každý týden až dva (Grof, 1994; Hausner & Doležal, 1963b), ve spojení s psychoanalytickou psychoterapií (Hausner & Segal, 2009). Psychedelický přístup se obvykle skládal z jednoho až tří sezení s vysokou dávkou (300–1500 mikrogramů LSD) s cílem vyvolat intenzivní mystický zážitek (Hausner & Segal, 2009).

Roubíček a Srnec (1955) již v počátečních fázích svého výzkumu upozornili na možnost používat LSD pro diagnostické účely. Psychedelika se tak používala k diagnostice psychických patologií, což bylo v souladu s původním návodem zaslaným s Lysergamidem (tj. LSD vyráběným firmou Spofa), kde jedna z indikací byla pro „diferenciální diagnostiku některých psychóz a diagnostickou nebo terapeutickou aktivaci latentních patologických procesů“. Podobně studie na značně rozsáhlém vzorku pacientů s organickými lézemi, kde byl psilocybin podáván v neterapeutickém kontextu na Univerzitě Palackého v Olomouci, ukázaly, že psilocybin zesiloval jemnou nebo manifestoval latentní neurologickou symptomatologii (Dubanský & Vyhnánková, 1968).

Byla identifikována čtyři hlavní centra, kde se experimentovalo s psychedeliky (Winkler et al., 2016). Na Psychiatrické klinice v Sadské, vedené Dr. Hausnerem, bylo LSD podáno více než 300 pacientům ve více než 3000 sezeních především v rámci psycholytické psychoterapie (Hausner & Segal, 2009). Psychiatrické oddělení Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, vedené doktorem Roubíčkem, bylo zaměřeno především psychotomimicky. Výzkumný ústav psychiatrický v Praze (dnešní Národní ústav duševního zdraví) vedl Dr. Vojtěchovský, kde působil také Dr. Stanislav Grof – jeden ze zakladatelů transpersonální psychologie a techniky holotropního dýchání. Tam se pokoušeli integrovat přístupy psycholytické a psychedelické terapie. V Psychiatrické léčebně v Kroměříži, pod vedením Stanislava Kratochvíla, se zaměřili na zdravé dobrovolníky, kterým bylo LSD podáno přibližně 400krát (někdy až 800–1000 mikrogramů), (viz Winkler et al., 2016). Z dnešního pohledu poměrně unikátní přístup k užívání psychedelik vyvinuli na jiném místě výzkumníci Dubanský, Vyhnánková a jejich kolegové (Dubanský et al., 1964; Hausner & Segal, 2009). Neurologové zde používali

psilocybin jako diagnostický nástroj k manifestaci nebo zvýraznění různých neurologických symptomů u pacientů s organickým poškozením mozku (Růžičková et al., 1967).

V psychiatrické léčebně Sadecká byla psychedelická léčba indikována zejména u osob trpících poruchami z neurotického spektra (jak byly chápány v minulosti), často chronickými a rezistentními na léčbu. Bylo například zjištěno, že LSD je účinné u depresí, úzkostí, fobií, neurastenie, obsedantních stavů nebo schizoidního chování (Hausner & Doležal, 1968). Dále byla zaznamenána úspěšná léčba psychosomatických (Hausner & Segal, 2009), alkoholových (Tauš & Stehlík, 1967), osobnostních (Hausner, 1968) a sexuálních poruch (exhibicionismus) (Tauš, 1967), jakož i některých autistických a sebepoškozujících symptomů u dětí, kde nejmladšímu dítěti bylo pouze 3,5 roku (Boš, 1971). Za použití současné terminologie lze shrnout, že psychedelická terapie využívající LSD v 60. letech se ukázala jako terapeuticky účinná při léčbě úzkostných a depresivních, psychosomatických a sexuálních poruch či poruch osobnosti (Grof, 1994; Hausner & Segal, 2009; Winkler et al., 2016).

Hlavním omezením studií z minulosti je nedostatek informací uvedených v člancích, které jsou důležité pro vyhodnocení studií, účinků a možných rizik. U podstatné části studií není zřejmá metoda použitá k dosažení prezentovaných závěrů, popis výsledků mnohdy nebyl příliš podrobný. Často nebyly uváděny negativní vedlejší účinky, a to ani jejich absence. Další omezení souvisí s rozdílnými diagnostickými kritérii v minulosti, například „neuróza“ (Bayer & Spitzer, 1985). Časopisecké články, které byly publikovány v bývalém Československu, jsou navíc z velké části nedostupné, protože nejsou uvedeny v současných vědeckých databázích.

Výše uvedená omezení neumožňují odpovídající posouzení účinnosti studií, a proto mohou sloužit spíše jako historický exkurz a případně i jako inspirace pro budoucí výzkum, který by měl být prováděn podle současných metodologických standardů. Například výsledky týkající se nejrůznějších poruch byly obecně pozitivní a ukazovaly na terapeutický potenciál psychedelických látek i u duševních problémů, které v současnosti nezkoumáme, jako jsou poruchy osobnosti, psychosomatické a sexuální poruchy. I přesto, že studie z minulosti nenaplnují současná kritéria pro odborný výzkum a publikace, psychedelickou terapii (zejm. s LSD) tehdy podstoupily stovky pacientů i zdravých dobrovolníků během několika tisíc sezení. Jejich významný přínos tak spočívá v množství a variabilitě subjektů, kterým byla podána nějaká psychedelická látka, a také v tom, že nás tyto studie informují o závěrech založených na mnohaletých klinických zkušenostech, (viz např. Grof, 1994; Hausner & Segal, 2009).

3. Situace v České republice

3.1 Legislativa související s psychedeliky

Klasická psychedelika a jiné látky s psychedelickým účinkem jsou v České republice považovány za omamné a psychotropní látky (OPL), které jsou dle zákona č. 167/1998 Sb., o návykových látkách, uvedeny na čtvrtém seznamu nařízení vlády č. 463/2013 Sb., o seznamech návykových látek, který obsahuje látky, jež jsou považovány za nebezpečné a u nichž není možné lékařské využití. Podle tohoto seznamu mají být tyto látky „*používány pouze k omezeným výzkumným, vědeckým a velmi omezeným terapeutickým účelům vymezeným v povolení k zacházení*“ (§ 1 písm. d) nařízení vlády č. 463/2013 Sb.). V praxi to znamená, že jsou vzhledem k související administrativě a nutným povolením zkoumány či používány jen zřídka (Postránecká et al., 2019). Trestnými činy vyplývajícími z tohoto legislativního uchopení psychedelik je jejich 1) nedovolená výroba a jiné nakládání (např. zprostředkování jinému bez ohledu na množství), 2) přechovávání, resp. držení pro vlastní potřebu, a to v množství větším než malém, dále 3) nedovolené pěstování rostlin nebo hub (obsahujících OPL) pro vlastní potřebu v množství větším než malém a 4) výroba a držení předmětu k nedovolené výrobě OPL zahrnující i držení tzv. prekursorů výroby látek (Dleščíková & Postránecká, 2022). V kontextu psychedelik je dále relevantní i paragraf *šíření toxikomanie* (§ 287) postihující nežádoucí jednání spojená se samotným užíváním návykových látek, a to návykových látek jiných než alkohol, spočívající ve svádění, podporování, podněcování a šíření zneužívání takové návykové látky. V případě přechovávání OPL v množství nikoli „větším než malém“ pro vlastní potřebu se jedná o přestupek. Ačkoliv držení látky pro vlastní potřebu legálně možné není, samotné její užití zákon nepostihuje (Kočárová et al., 2022a).

3.2 Prevalence užívání psychedelik v České republice

Epidemiologickým výzkumem užívání legálních i nelegálních psychoaktivních látek včetně vybraných psychedelik se v České republice zabývá Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti. Podle jejich publikací v letech 2011 až 2019 mají občané České republiky z psychedelik nejčastěji zkušenost s lysohlávkami, resp. „halucinogenními houbami“ (2,4–5,9 %), a LSD (0,7–3,3 %) (Kočárová et al., 2021b). Podle odhadů z těchto studií z let 2016 a 2018

užilo některou klasickou psychedelickou látku 5–6 % české populace ve věku 15–64 let (tj. přibližně 350–430 tisíc lidí) (Chomynová et al., 2022).

3.3 Přehled současného výzkumu v České republice

Ačkoliv byl výzkum psychedelik na několik desetiletí kvůli zpřísnění legislativní kontroly pozastaven, s nástupem nového tisíciletí opět narůstá zájem o potenciál těchto látek u odborné i laické veřejnosti, počet výzkumných projektů a pracovišť rychle stoupá (Siegel et al., 2021; Siegel et al., 2023a) a Česká republika je opět jedním z významných center.

Počátky českého výzkumu psychedelických látek v novém tisíciletí začaly animálními studiemi pod vedením psychiatrů a neurovědců Jiřího Horáčka a Tomáše Páleníčka v Psychiatrickém centru Praha, současném Národním ústavu duševního zdraví (NÚDZ). Jejich tým se zabýval neurobiologií LSD (Páleníček et al., 2010), psilocinu (Palenicek et al., 2005a), mezkalinu (Páleníček et al., 2008) a dalších atypických psychedelik jako THC, MDMA (Bubenikova et al., 2005; Palenicek et al., 2007; Palenicek et al., 2005b), ketaminu (Páleníček et al., 2011) a 2C-B (Palenicek et al., 2006).

Výzkum na lidských subjektech a využití psychedelik v terapii zahájili v rámci observačních studií antropolog Miroslav Horák a psycholožka Veronika Kavenská. Zabývali se ayahuascou v léčbě závislostí v centru Takiwasi v Peru, kde je tento nápoj legální. O jejich výzkumu pojednávají tři knihy, jichž jsou autory: *Léčba drogové závislosti v terapeutických komunitách: Případová studie z Peru, Nikaraguy a Česka* (Horák, 2020), *Takiwasi: Dům, kde se zpívá* (Horák, 2013) a *Tradiční medicína Jižní Ameriky a její využití v psychoterapii* (Kavenská, 2013). Přibližně ve stejné době realizoval tehdejší student sociální práce a politiky, Petr Winkler, studii, ve které se zabýval zkušenostmi odborníků na duševní zdraví s autoexperimenty a výzkumem LSD v 60. letech (Winkler & Csemy, 2014).

Klinický výzkum psychedelik byl v České republice obnoven začátkem 21. století pod vedením profesora Jiřího Horáčka ve studii, která zkoumala účinek subanestetických dávek ketaminu na zdravých dobrovolnících v NÚDZ (Horacek et al., 2010). Doktor Tomáš Páleníček navázal studii, kde byl psilocybin podáván zdravým dobrovolníkům („Animální a humánní serotonergní model schizofrenie: validita hodnocená pomocí qEEG a fMRI“). Na základě výpovědí účastníků vznikla kniha *Fenomén psychedelie* (Tylš, 2017) pod vedením jednoho ze členů výzkumného týmu, psychiatra Filipa Tylše. Dodnes nadále trvá i výzkum a off-label podávání ketaminu pro léčbu depresivního onemocnění, kterým se pod vedením profesora Horáčka

zabýval doktor Peter Šóš (Sos et al., 2013), a v současnosti v něm pokračuje doktorka Veronika Andrashko (Andrashko et al., 2020).

V rámci II. fáze klinického hodnocení multicentrické studie Compass Pathways (Goodwin et al., 2022), která zkoumala léčebný potenciál psilocybinu v léčbě farmakorezistentní deprese, byla realizována měření, ve kterých byl NÚDZ v letech 2020 a 2021 zapojen. V roce 2019 byla Státním ústavem pro kontrolu léčiv schválena studie MDMA-asistované terapie pro léčbu posttraumatické stresové poruchy, která byla realizována ve spolupráci s organizací Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS). Grantem Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky byla podpořena studie doktora Páleníčka a jeho týmu, která zkoumá srovnání účinku ketaminu a psilocybinu v léčbě farmakorezistentní deprese. Probíhá i další studie pod vedením profesora Horáčka využívající psilocybinem asistovanou psychoterapii v léčbě existenciálního distresu onkologických pacientů v terminálním stadiu onemocnění.

Vedle klinických studií byla v posledních letech realizována i řada observačních studií, kde nebyla látka přímo podávána výzkumníky. Tou nejrozsáhlejší byl doposud Národní psychedelický výzkum („Aplikace výzkumných metod při tvorbě návrhu systému služeb pro uživatele psychedelických látek“) realizovaný v Národním ústavu duševního zdraví a podpořený Technologickou agenturou České republiky v rámci programu Zéta, (viz Kočárová et al., 2022a), jehož data byla využita i v rámci této práce.

4. Mechanismus účinku – neurobiologie a fenomenologie

Psychedelický účinek lze pozorovat na neurobiologické a psycho-socio-spirituální úrovni, jež tvoří výsledný efekt látky, který může mít terapeutický i rizikový potenciál v závislosti na celém kontextu užití. Mechanismus účinku dosud není dostatečně prozkoumán a vysvětlen, přibývající empirická evidence a nové teorie však postupně přibližují možné způsoby, jak dochází k navození psychedelického účinku a jakým způsobem způsobuje následné psychické změny. Odlišnou perspektivu nabízí neurovědní, psychologický, antropologický a religionistický výzkum. Následující část představuje přehled současných poznatků a teorií, (viz také Kočárová et al., 2021a).

4.1 Neurobiologický mechanismus účinku

Klasická psychedelika působí agonisticky nebo parciálně agonisticky na serotoninových 5-HT receptorech, především 5-HT_{2A}, 5-HT_{1A} a 5-HT_{2C}. Za jeden z v současnosti velmi diskutovaných možných mechanismů účinku psychedelik je považována jejich schopnost zvýšit neuroplasticitu, s čímž souvisí i teorie „entropického mozku“, související desynchronizace či pokles funkční konektivity vysoce organizované neuronové struktury, tzv. „default mode network“ (DMN), zvýšená interkonektivita a dezintegrace lokálních neuronových sítí, někdy také popisována jako procesy integrace a desegregace (Carhart-Harris, 2018; Gattuso et al., 2023; Luppi et al., 2021; Mortaheb et al., 2023; Nichols et al., 2017; Petri et al., 2014; Siegel et al., 2023b; Tagliazucchi et al., 2016). Tyto mechanismy a teorie jsou dále popsány.

Neuroplasticita

Neuroplasticita je schopnost nervového systému reorganizovat svou strukturu, funkci a spojení vytvořená v mozku v reakci na měnící se prostředí, a představuje tak mechanismus neuronální adaptability (Cramer et al., 2011; De Vos et al., 2021; Doidge, 2007; Ly et al., 2018; Pittenger & Duman, 2008). Neuroplasticita se může v souvislosti s užitím psychedelik projevovat různými způsoby, včetně dendritogeneze, synaptogeneze, neurogeneze a exprese genů souvisejících s plasticitou, jako např. mozkového neurotrofického faktoru (angl. brain-derived

neurotrophic factor, BDNF) a bezprostředních raných genů (angl. immediate early genes) (Calder & Hasler, 2023b).

Stejně jako tomu může být v případě plasticity v širším smyslu (DeWitt et al., 1998), neuroplasticita může být „výsledek-agnostická“ (Brouwer & Carhart-Harris, 2020), tedy že by pravděpodobně mohla stejně snadno zprostředkovat patogenezi jako salutogenezi – v souladu s takzvaným „plastickým paradoxem“ (Branchi, 2011; Doidge, 2007). Tento paradox souvisí se zásadní rolí, kterou hraje kontext při určování výsledků psychedelické terapie (Carhart-Harris et al., 2018e). Ačkoliv se neuroplasticita v současnosti diskutuje zejména v souvislosti s terapeutickým účinkem psychedelik, lze usuzovat, že bude významný i v případě negativních dopadů zkušenosti, zejména pakliže se látka neužije ve vhodném kontextu a adekvátním způsobem (Kočárová et al., 2022a; Kočárová & Preiss, 2020). Na základě tohoto účinku již v minulosti popsal Grof psychedelika jako „nespecifické amplifikátory“ (Grof, 1994).

U poruch duševního zdraví a některých neurologických stavů (Stam, 2014) může být (mal)adaptivní posílení specifických neuronálních okruhů základem dysfunkčních vzorců myšlení, emocí, poznávání a chování (Cramer et al., 2011); funkční organizace se navíc může jevit jako atypicky segregovaná nebo neflexibilní ve stavech nízké nálady a v populacích lidí s depresí (Lydon-Staley et al., 2019; Zheng et al., 2018). Bylo zjištěno, že chronický stres narušuje neuroplasticitu (Kolassa & Elbert, 2007; Pittenger & Duman, 2008), ale může ji také podporovat (Carhart-Harris & Nutt, 2017; Tagliazucchi et al., 2014).

Zdá se, že neuroplasticitu podporuje řada intervencí u duševních onemocnění, včetně antidepressiv (Harmer et al., 2017; Pittenger & Duman, 2008), transkraniální magnetické stimulace (Cramer et al., 2011), meditace všímavosti (Hölzel et al., 2011), ketaminu (Zanos & Gould, 2018) a zejména psychedelik (Cavus & Duman, 2003; Jepsen et al., 2020; Ly et al., 2018; Olson, 2018), i když v nejednotných oblastech mozku.

Snad nejpřesvědčivější důkaz o zvýšené neuroplasticitě po užití psychedelik pochází ze studie (Ly et al., 2018), která zjistila zvýšenou synaptogenezi u řady různých klasických serotonergních psychedelik, ketaminu a MDMA. Dále bylo pozorováno zdvojnásobení BDNF, tedy markeru neuroplasticity, v mozkové kůře hlodavců po expozici psychedeliky (Cavus & Duman, 2003; Vaidya et al., 1997), nicméně v hipokampu byly zjištěny rozporuplné výsledky (Catlow et al., 2013; Vaidya et al., 2001). Složky ayahuasky byly in vitro spojeny s neurogenézí (i když ne prostřednictvím hlavní psychedelické složky DMT) (Morales-García et al., 2017). Na základě jejich schopnosti podporovat neuroplasticitu byl navržen nový název pro

psychedelika: „psychoplastogeny“ (Olson, 2018). Psychedelika mohou ovlivňovat klíčové mechanismy neuronální adaptability tím, že je přímo aktivují prostřednictvím 5-HT_{2A}R (Carhart-Harris & Friston, 2019a).

Výsledky neurovědné studie (Siegel et al., 2023b) sledující změny v mozku u zdravých dospělých osob před, během, po dobu až 3 týdnů po perorálním podání psilocybinu a methylfenidátu (17 návštěv MRI u každého účastníka) a o více než 6 měsíců později ukázaly, že psilocybin vyvolal přetrvávající pokles funkční konektivity mezi předním hipokampem a kůrou a způsobil více než 3krát větší akutní změny ve funkčních sítích než methylfenidát. Desynchronizace mozkové aktivity způsobená psilocybinem byla pozorována nejsilněji v DMN, a to po dobu několika týdnů. Po 6 měsících se konektivita vrátila do původního stavu (Siegel et al., 2023b). DMN bylo v poslední době předmětem zájmu dalších studií a zdá se, že pozorování narušení této sítě po užití klasických psychedelik (tj. psilocybin, LSD, ayahuasca) jsou konzistentní (Gattuso et al., 2023).

Nedávno bylo také zjištěno (Luppi et al., 2021), že účinky LSD na mozkové funkce jsou složitější, než jak se dosud uvádělo, a nejsou rovnoměrné v čase. Užití LSD způsobilo, že globálně segregované sub-stavy dynamické funkční konektivity byly komplexnější a zároveň byl oslaben vztah mezi funkční a anatomickou konektivitou. Tyto změny korelovaly s různými aspekty subjektivních prožitků v čase, například zkušenost rozpuštění ega souvisela se stavem vysoké globální integrace (Luppi et al., 2021).

Jiná nedávná neurovědní studie ukázala, že psilocybin vyvolal rozsáhlé zvýšení průměrné funkční konektivity. Pozorovaná hyperkonektivita souvisela, podobně jako v předchozí studii, s fenomenologií prožitku, konkrétně s pocity oceánské bezbřehosti (OBN) a sekundárně s vizuální restrukturalizací (tj. subškály dotazníku 5D-ASC) (Mortaheb et al., 2023). Jiná nedávno publikovaná studie (Daws et al., 2022) přinesla další evidenci o zvýšené funkční propojenosti a flexibilitě neuronových sítí po psilocybinem-asistované intervenci ve srovnání s užíváním antidepresiv. Ke studii byly vzneseny kritické připomínky zpochybňující význam prezentovaných zjištění (Doss et al., 2022), které byly autory původní studie následně rozporovány (Carhart-Harris et al., 2022a).

Dalo by se zjednodušeně shrnout, že psychedelika vedou ke změnám na úrovni funkce mozku, který se stává více globálně propojený a zároveň desegregovaný, dále i pružnější či „volnější“ ve svém fungování, tj. schopný vytvářet širší repertoár dílčích stavů – namísto toho, aby byl omezen pouze na několik dominantních, (viz Kočárová et al., 2021a). Tuto charakteristiku

fungování mozku pod vlivem psychedelik podpořila řada neurozobrazovacích studií s psychedeliky (Atasoy et al., 2018; Carhart-Harris et al., 2016c; Lord et al., 2019; Luppi et al., 2021; Mortaheb et al., 2023; Petri et al., 2014; Roseman et al., 2014; Tagliazucchi et al., 2016).

Antidepresivní účinek psilocybinu

Důkazy naznačují, že psilocybin má terapeutický přínos při léčbě deprese. Prozatím však nepanuje shoda ohledně mechanismu, kterým psilocybin vyvolává antidepresivní účinky (Lee et al., 2023; Lin et al., 2023).

Podle nedávné rešerše (Lee et al., 2023), která analyzovala publikace se zaměřením na neurobiologický mechanismus účinku psilocybinu v terapii deprese, identifikovala celkem čtrnáct studií. Šest z nich podpořilo mechanismus antidepresivního účinku psilocybinu prostřednictvím změn aktivity serotoninových nebo glutamátových receptorů a tři články zjistily zvýšení synaptogeneze. Pět prací zjistilo změny funkční konektivity nebo neurotransmise, nejčastěji v hipokampu nebo prefrontální kůře. Na základě rozličných výsledků tak autoři předpokládají, že mechanismus účinku psilocybinu podporující zmírnění depresivních příznaků zahrnuje několik cest a podílí se na nich několik neuroreceptorů, neurotransmiterů a oblastí mozku. Zdá se, že psilocybin mění průtok krve mozem do amygdaly a prefrontální kůry, nicméně důkazů o změnách funkční konektivity a specifické aktivity receptorů je zatím málo (Lee et al., 2023).

Jiná rešerše (Lin et al., 2023) zabývající se stejným tématem identifikovala celkem devět prací popisujících mechanismus účinku psilocybinu u lidí. Podle této studie tři publikace informovaly o vlivu psilocybinu na aktivitu serotoninových nebo glutamátových receptorů, dvě zjistily zvýšení synaptogeneze v oblasti mediální frontální kůry a hipokampu, čtyři pak změny v průtoku krve v amygdale, dvě změněný průtok krve v prefrontální kůře a jedna zjistila snížení výkonu delta během spánku. Čtyři práce zjistily změny funkční konektivity nebo neurotransmise, nejčastěji v hipokampu nebo prefrontální kůře. Podobně jako u předchozí studie autoři uzavírají, že v tématu mechanismu antidepresivního účinku psilocybinu prozatím nebylo dosaženo konsensu a může se na něm podílet několik cest, včetně změn v aktivitě serotoninových a glutamátových receptorů, aktivitě amygdaly, neurogeneze a funkční konektivity v různých oblastech mozku. Na základě dosavadních zjištění je doporučováno se tématem dále zabývat (Lee et al., 2023; Lin et al., 2023).

Teorie entropického mozku

Výše popsané změny na úrovni neuronových sítí úzce souvisí s hypotézou „entropického mozku“ (Carhart-Harris, 2018; Carhart-Harris et al., 2014), tedy s dysregulací probíhající mozkové aktivity (Carhart-Harris et al., 2016c; Schartner et al., 2017) a s tím souvisejícím zvýšením entropie nebo složitosti spontánní nervové aktivity na úrovni populace (Carhart-Harris et al., 2012; Carhart-Harris et al., 2014; Lebedev et al., 2016; Nutt et al., 2020). Na základě hypotézy, že široká škála psychiatrických poruch se vyznačuje nepružnou dynamikou mozku, bylo navrženo, že psychedelika nejprve dysregulují spontánní mozkovou aktivitu, čímž umožňují její resetování nebo rekalibraci (Carhart-Harris & Friston, 2019b; Carhart-Harris et al., 2017; Nichols et al., 2017). Hypotézu, že by tento mechanismus mohl souviset s terapeutickými účinky psychedelické intervence (Nichols et al., 2017; Qasim et al., 2023), podpořila například zjištění ze studie využívající neurozobrazovací metody po terapii psilocybinem u pacientů s depresí rezistentní na léčbu (Carhart-Harris et al., 2017).

Entropická spontánní mozková aktivita se však jeví být pouze jednou z více úrovní obecné plasticity mozku a mysli (Nutt et al., 2020). Ačkoliv výsledky ukazující na entropii mozku po užití psychedelik přinesla již řada studií, každá z nich se zaměřila na měření pouze jednoho aspektu. Nedávná studie (McCulloch et al., 2023) se proto zabývala měřením všech těchto celkem 12 aspektů na vzorku 28 zdravých dobrovolníků. Výsledky měření funkční magnetickou rezonancí (fMRI), kdy bylo realizováno celkem 28 skenů před podáním psilocybinu a 93 během akutního účinku, ukázaly změny některých aspektů různě rozložené v čase, pro 7 z nich pak nebyly zaznamenány žádné významné změny. Mezi těmito metrikami pak byly nalezeny jen limitované korelace. Výsledky dle autorů ukazují, že „entropický mozek“ nelze považovat za jeden konstrukt a jedná se spíše o různé účinky psilocybinu na mozek (McCulloch et al., 2023).

4.2 Fenomenologie zkušenosti

Psychedelická zkušenost je charakteristická intenzivní změnou vědomé zkušenosti. Pro přiblížení akutního prožitku psychedelické zkušenosti (resp. změněných stavů vědomí) mohou posloužit dotazníky používané k měření fenomenologie stavu po užití psychedelik. Jedním z dosud možná nejkomplexnějších je škála 5 dimenzí změněných stavů vědomí (angl. „5-Dimensions of Altered States of Consciousness“, 5D-ASC) (Dittrich et al., 2010), která

identifikovala a popsala 5 klíčových dimenzí těchto stavů: oceánská bezbřehost, úzkostný rozpad ega, vizuální restrukturalizace, sluchové změny a snížená bdělost; a 11 faktorů: zkušenost jednoty, spirituální zkušenost, blaženost, bystrost, inkarnace, narušená kontrola a kognice, úzkost, komplexní představy, elementární představy, audiovizuální synestézie a změněný význam vnímání (Studerus et al., 2010).

Konkrétně se může psychedelický účinek projevat na škále různých fenoménů a prožitků na úrovni změny vnímání (např. zkrácení vizuálních vjemů, halucinace, zjasnění barev, synestezie, neschopnost vnímat čas, derealizace a depersonalizace), afektivní (např. změny nálad, emoční uvolnění, intenzivní pozitivní a negativní emoce), kognitivní (např. originální nápady, úvahy nebo souvislosti, zvýšení kreativity, manifestace nevědomých vzpomínek), behaviorální, somatické (např. závratě, třes, pocení, zvýšený krevní tlak a tělesná teplota) a spirituální/transpersonální (např. prožitky blízké smrti či umírání, porodu a rození, propojení se světem, s planetou nebo vesmírem, setkání s různými entitami, duchy, zesnulými, mimozemskými civilizacemi, Bohem) úrovni (Carhart-Harris et al., 2018b; Davis et al., 2020; Freedman, 1969; Gallimore, 2015; Griffiths et al., 2019; Nichols, 2016; Schmid & Liechti, 2018; Timmermann et al., 2018).

Mystická zkušenost, prožitek jednoty, rozpuštění ega

Při dostatečné dávce a vhodném kontextu užití jsou účinky psychedelik charakteristické svou schopností navodit prožitky mystické či spirituální povahy (Griffiths et al., 2011) ve své nejintenzivnější podobě manifestované fenomény popisovanými různými způsoby, včetně rozpuštění ega (tj. úplná ztráta subjektivní sebeidentity) (Nour et al., 2016), „smrti“ či „dezintegrace“ ega (Stebelska & Łabuz, 2016), prožitku jednoty (angl. „unity“ nebo „oneness“) (Studerus et al., 2012), oceánské bezbřehosti (tzn. překročení „hranice“, po kterém člověk prožívá pocity blaženosti či spojení s univerzem) (Studerus et al., 2010), mystické zkušenosti (Barrett et al., 2015; McCulloch et al., 2021), zážitku blízkému smrti (Timmermann et al., 2018), prožitků neduálního vědomí (Milliere, 2017) či vrcholné zkušenosti (angl. „peak experience“) (Ferrara, 2021; Majić et al., 2015). Tyto prožitky bývají hodnoceny jako jedny z nejvýznamnějších a nejspirituálnějších životních zkušeností (Davis et al., 2020; Griffiths et al., 2011), neobjevují se však u každého (Majić et al., 2015).

Dnes již existuje relativně velké množství evidencí, ukazující, že kvalita akutního prožitku jedince pod vlivem psychedelika spolehlivě předpovídá a zprostředkovává dlouhodobější

psychologické výsledky – včetně změn ve výsledcích duševního zdraví (Haijen et al., 2018; Roseman et al., 2018; Schmid & Liechti, 2018), stejně jako dalších osobnostních rysů (D Erritzoe et al., 2018; Lebedev et al., 2016; MacLean et al., 2011). Konkrétně pak byly pozorovány i souvislosti mezi mírou prožitků mystické zkušenosti nebo rozpuštění ega s následnými psychologickými (MacLean et al., 2011; McCulloch et al., 2021; Nicholas et al., 2018; Søndergaard et al., 2022; Uthaug et al., 2018) či neurobiologickými změnami (Tagliazucchi et al., 2016). Mystické prožitky během akutní fáze účinku psychedelik dále zpravidla korelují s následnými terapeutickými přínosy (Herrmann et al., 2023). Jiná observační studia zjistila, že výskyt tzv. kompletní mystické zkušenosti (měřeno za pomoci Dotazníku mystické zkušenosti, v orig. Mystical Experience Questionnaire) byl častější u lidí, kteří užili psychedelikum (konkrétně 5-MeO-DMT) ve strukturovaném kontextu (tj. s prvky jako přítomnost facilitátora, zdravotnický screening, integrace apod.) ve srovnání se zkušenostmi z nestrukturovaného (Sepeda et al., 2019).

4.3 „Afterglow“

Období po uplynutí akutního účinku látky, kdy může jedinec stále pociťovat určité změny svého psychického stavu, např. ve vnímání sebe sama, druhých a prostředí, bývá nazýván jako „afterglow“. Ve fázi po uplynutí akutního účinku látky může dojít jak k prožívání emoční vyrovnanosti a pohody (Sampedro et al., 2017), tak k rozvoji či zesílení řady nepříjemných či náročných emocí, vč. úzkosti, extrémního strachu či pocitů zmatení, smutku, zlosti, pocitů studu, viny a sebeodsuzování (Gorman et al., 2021).

Nedávná systematická rešerše (Evens et al., 2023), která zařadila 48 studií uvádějících subakutní změny následující 1 den až 1 měsíc po psychedelické zkušenosti z let 1950–2021 s celkovým počtem 1 774 účastníků, uvedla, že celkově byly pozorovány následující účinky: snížení různých psychopatologických příznaků; zvýšení pohody, nálady, všímavosti, sociálních aspektů, spirituality a pozitivních změn chování; smíšené změny v osobnosti/hodnotách/postoji a kreativité/flexibilitě. Subakutní nežádoucí účinky byly mírné až závažné a nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky. Zahrnovaly širokou škálu potíží, včetně bolestí hlavy, poruch spánku a jednotlivých případů zvýšeného psychického stresu (Evens et al., 2023).

V současnosti chybí studie, které by se zabývaly rolí neuroplasticity vyvolané psychedeliky po uplynutí akutního účinku látky, tedy v období „afterglow“. Budoucí studie by se tak mohly více

zaměřit na tuto oblast a ukázat, zda se jedná o mechanismus související s následnými přetrvávajícími terapeutickými dopady zkušenosti, (viz Carhart-Harris & Friston, 2019a).

5. Psychologický a terapeutický mechanismus účinku

Psychedelika mají rozmanitý mechanismus účinku i na psychologické rovině, mohou ovlivňovat řadu různých psychologických faktorů, procesů či osobnostních charakteristik. Ačkoliv jde o do jisté míry umělé rozdělení a tyto faktory a procesy spolu navzájem souvisí, lze je pro přehlednost rozdělit do procesů, kdy dochází k a) vyjevování nevědomého či neuvědomovaného obsahu, b) změně psychických procesů a způsobu reagování na podněty z vnitřního i vnějšího prostředí a c) mimořádným (např. transpersonálním, perinatálním či mystickým) prožitkům (Kočárová & Preiss, 2020).

5.1 Manifestace psychických obsahů

První oblast odkazuje na schopnost psychedelik facilitovat manifestaci různých psychických obsahů do vědomé zkušenosti, které mohou mít pozitivní přínosy během samotného prožitku nebo při následné integraci. Patří sem intenzivní vyplavování nevědomého materiálu, získání různých psychologických vhlédů, včetně náhledu na své obranné mechanismy a maladaptivní vzorce myšlení i chování umožňující otevření prostoru k jejich změně, emoční uvolňování nebo tzv. emoční průlom, zejména při vyšších dávkách až ve formě katartické/abreakční zkušenosti (Breeksema et al., 2020; Grof, 1994; Hausner & Segal, 2009; Loizaga-Velder & Verres, 2014; Roseman et al., 2019).

Tyto terapeuticky účinné faktory jsou poměrně dobře známé i z psychoterapie samotné, psychedelika ale mohou jejich výskyt facilitovat, urychlit, zvýraznit, zintenzivnit či vůbec umožnit v případech, kdy klasická verbální terapie není dostačující. Tato oblast mechanismu účinku byla diskutována zejména v minulosti v 60. letech, kdy v psychoterapii byla dominantní psychoanalýza se svým důrazem na význam nevědomí (Jones, 2018). Žádoucím cílem a častým výstupem při terapii s využitím psychedelik bylo nalezení a zpracování příčiny problému (např. traumatické události v minulosti) (Hausner & Segal, 2009), který vedl k následné redukci symptomů onemocnění. Důraz na tento přístup mohl souviset se skutečností, že v době, kdy probíhal nejintenzivnější výzkum psychedelik, byl v rámci klasifikace a léčby duševních onemocnění kladen důraz na etiologii onemocnění, tedy jeho příčiny oproti symptomům (Bayer & Spitzer, 1985).

S teorií, že psychedelika usnadňují vynoření emočně nabitého nevědomého materiálu, pracoval v minulosti i třeba průkopník výzkumu psychedelik, Stanislav Grof (1994). Podporují to další

studie zabývající se terapeutickým mechanismem účinku psychedelik, ze kterých vyplývá, že psychedelická zkušenost souvisí se subjektivním prožitkem zvýšeného přístupu a uvědomění si emocí, vzpomínek a vjemů, kterým se obvykle vyhýbáme nebo které jsou mimo vědomé prožívání (Lindegaard, 2023).

V současnosti se opět v oblasti psychoanalýzy v kontextu psychedelik začíná věnovat pozornost i těmto jevům. Například Modlin (2023b) z psychoanalytické perspektivy shrnuje, že během psychedelického stavu může docházet k vynořování nevědomých tužeb i traumat, což může být prožíváno jako katarzní nebo léčebné, ale také vyvolávat úzkost a zmatek, často se objevující současně. Psychedelika by pak potenciálně mohla představovat nástroj, jak zkoumat nevědomé procesy za pomoci neurovizuálních metod (Viktorinová & Tylš, 2016).

5.1 Duševní plasticita („psychoplasticita“)

Systematická rešerše klinických a epidemiologických studií (celkem 77 studií s 9 876 účastníky) dokumentovala, že užívání psychedelik v různých prostředích a populacích souviselo s akutním či dlouhodobým pozitivním účinkem na náladu, duševní pohodu, prosociální chování, empatii, kognitivní flexibilitu, kreativitu, osobnostní faktory jako otevřenost, hodnotové orientace, vztah k přírodě, spiritualitu, transcendenci či všímavost (Jungaberle et al., 2018).

Jiná studie prostřednictvím dvoukolové metody Delphi zjišťovala názory odborníků – 15 klinických pracovníků ve výzkumu psychedelické terapie – na psychologické mechanismy působení spojené s antidepresivními účinky psychedelické psychoterapie. Tematická analýza identifikovala devět důležitých témat týkajících se mechanismu účinku: psychologická flexibilita, soucit se sebou, mystické zážitky, sebetranscendence, posílení významu, kognitivní přerámování, úcta, rekonstrukce paměti a rozpuštění ega. Psychologická flexibilita a soucit se sebou byly vyhodnoceny jako nejdůležitější psychologické mechanismy (Johansen et al., 2023). Na základě takto širokého rozsahu různých účinků, které může mít psychedelická zkušenost na psychiku člověka, byl představen nový konstrukt psychické nebo duševní plasticity (angl. „mental plasticity“) (Kočárová et al., 2021a), který lze – ač zatím stále spíše hypoteticky –, považovat za psychologický marker neuronové plasticity (analogicky pak lze používat termín psychoplasticita k neuroplasticitě) a subjektivně popisované fenomenologie prožitku. Termín „psychická plasticita“, který byl nově navržen a není tak ve vědecké literatuře (zatím) ustálen, je definován jako schopnost jedince měnit svou mysl a/nebo chování. Podle této teorie je

hlavním přínosem akutních neurobiologických a psychologických účinků psychedelik otevření okna plasticity pro terapeutickou změnu. Toho lze dosáhnout prostřednictvím vhodného podpůrného kontextu, který umožňuje rekalibrovat mysl a mozek adaptivnějším a zdravějším způsobem. Jde o koncept, který v sobě – opět podobně jako neuroplasticita (viz výše) – zahrnuje řadu konkrétních účinných faktorů, procesů či mechanismů účinku (viz Kočárová et al., 2021a). Níže je selektivně uvedeno a popsáno několik příkladů psychoplasticity, u kterých a) existuje evidence, že psychedelická terapie je může podporovat, b) jsou spojeny s lepšími výsledky v oblasti duševního zdraví a odolnosti. Patří sem faktory jako všímavost (Sampedro et al., 2017; Soler et al., 2016; Uthaug et al., 2018), propojenost (Carhart-Harris et al., 2018d; Watts et al., 2022) psychologická (Close et al., 2020; Watts et al., 2017) a kognitivní flexibilita (Harvey, 2003; Murphy-Beiner & Soar, 2020) a rys otevřenosti (Erritzoe et al., 2018; Erritzoe et al., 2019; MacLean et al., 2011).

Všímavost

Všímavost je ve výzkumu duševního zdraví identifikována jako významný korelát duševního zdraví (Bohlmeijer et al., 2010; Shapiro et al., 2007). Široce používaná operacionalizace chápe všímavost jako schopnost (1) pozorovat, (2) popisovat a (3) jednat s vědomím prožitku přítomného okamžiku, s (4) nehodnotícím a (5) nereaktivním přístupem (Baer et al., 2008). Nedávný systematický přehled 13 studií zkoumajících tuto souvislost ukázal, že požití psychedelik bylo spojeno se zvýšením všímavosti, konkrétně ve vztahu k doménám přijetí, které zahrnují neodsuzující a nereaktivní postoje (Radakovic et al., 2021). „Přijetí“ identifikovala jako jedno z hlavních témat napříč zdravotním stavem vedle kontaktu (angl. connection) a transformace i kvalitativní meta-syntéza subjektivních prožitků pacientů, kteří podstoupili psilocybinovou terapii z 10 studií (Crowe et al., 2023a).

Jedno užití psilocybinu v klinické studii souviselo se zvýšením všímavosti tři měsíce po intervenci (Madsen et al., 2020). Podobně v jiné klinické studii u zkušených meditujících byla pozorována zvýšená míra všímavosti 24 hodin po užití psilocybinu (Smigielski et al., 2019). Jiná observační studie také přinesla výsledky ukazující na zvýšenou míru nehodnotícího přístupu jako aspektu všímavosti po užití lanýžů obsahujících psilocybin v podpůrném skupinovém kontextu (Kiraga et al., 2022). V kvalitativní studii zkoumající jednotlivce, kteří podstoupili psilocybinem-asistovanou skupinovou terapii, byla také zjištěna tendence k více všímavému fungování (Agin-Liebes et al., 2021) a také v dalším kvalitativním průzkumu

několika jedinců v klinické studii zkoumající psychoterapii s pomocí psilocybinu při léčbě závislosti na alkoholu (Bogenschutz et al., 2018).

Také výzkum jiných klasických psychedelik, která mají podobný mechanismus účinku, podporuje tato zjištění. Několik observačních studií zaznamenalo zvýšení některých aspektů všímavosti po sezení s ayahuascou (Domínguez-Clavé et al., 2019; Sampedro et al., 2017; Soler et al., 2016; Uthaug et al., 2018), sekretu z ropuchy *Incilius alvarius* (který obsahuje psychedelickou látku 5-MeO-DMT) (Uthaug et al., 2019), a v dalším naturalistickém použití psychedelik v různých kontextech 2 a 4 týdny po psychedelickém zážitku (zážitcích) (Mans et al., 2021).

V tomto kontextu může být zajímavá i skutečnost, že podle jedné rešerše 93 studií (Heuschkel & Kuypers, 2020) jak mindfulness meditace, tak užití psilocybinu mělo podobné účinky na náladu, sociální schopnosti a neuroplasticitu. V jiných oblastech se pak jejich účinky lišily. Kromě těchto souvislostí se dále stále více diskutuje potenciální pozitivní synergický či komplementární účinek při souběžném užití obou těchto technik (Felsch & Kuypers, 2022; Heuschkel & Kuypers, 2020; Payne et al., 2021).

Propojenost

Propojenost nebo konektivita (angl. connectedness) je nově definovaný psychologický konstrukt, který vzešel z pozorování a zjištění ze studií zabývajících se psychedelickou terapií (Watts et al., 2022). Byl definován jako „stav pocitu propojení se sebou samým, s druhými a s širším světem“. Integruje a rozšiřuje tak již užívané konkrétní faktory propojenosti (např. sociální nebo s přírodou), které vnímá jako jednotlivé aspekty nově navrženého vícedimenzionálního konstrukt, k jehož měření byl již vytvořen a validován nový dotazník (Watts et al., 2022). Aspekty prožívané propojenosti nebo kontaktu jsou dávány do souvislosti s duševním zdravím a pohodou (Hari, 2018; Jordan, 2023; Klussman et al., 2020).

Kontakt/propojení (angl. connection) bylo identifikováno jako jedno z výrazných témat u pacientů po terapii s psilocybinem z 10 studií (Crowe et al., 2023a). Podobně i další studie (Agin-Liebes et al., 2023), která analyzovala rozhovory se 13 účastníky randomizované studie při léčbě závislosti na alkoholu za pomoci psilocybinu, uvedla, že podle respondentů jim intervence s psilocybinem pomohla podpořit mimo jiné sebeuvědomění a pocity vzájemné propojenosti (Agin-Liebes et al., 2023). Zvýšení „propojenosti“ po léčbě (Carhart-Harris et al., 2018d) a rozšíření emoční škály vyplynulo také z tematické analýzy 15 kvalitativních studií

zkoumajících zkušenosti pacientů s psychedeliky při léčbě psychických poruch (Breeksema et al., 2020). Větší propojení se sebou samým, ostatními a přírodou bylo popsáno jako klíčový prvek spojený se snížením užívání návykových látek a bažení po nich v kvalitativní studii účastníků rituálních obřadů s ayahuascou zaměřených na téma závislostí (Argento et al., 2019). „Kontakt“ byl pozorován i v průřezové online studii (n = 1639) u osob s psychedelickou zkušeností, která zjišťovala, zda užívání psychedelik souvisí se změnami v užívání jiných látek. Podle této studie byl nejčastějším důvodem snížení užívání návykových látek pocit většího kontaktu se sebou samým (73 %; n = 632), přírodou (55 %; n = 476) a ostatními (54,6 %; n = 473) (Boehnke et al., 2023). Téma zvýšeného pocitu propojení se objevuje v popisech zkušeností lidí užívajících psychedelika i v kontextu festivalů (Forstmann et al., 2020). Propojenost se teoreticky překrývá s konstruktem psychologické flexibility (Watts & Luoma, 2019), která však souvisí zejména s aspektem „propojení se sebou samým“ (Watts et al., 2022). V rámci psychometrické validizace nového nástroje Watts škála propojení (orig. Watts Connectedness Scale) (Watts et al., 2022) korelovala propojenost s mystickým prožitkem, emočním průlomem a tzv. *communitas* – tj. vztahové zážitky, sounáležitost, sdílená lidskost –, (viz Kettner et al., 2021).

Psychologická flexibilita

Velmi diskutovaným konstruktem v souvislosti s mechanismem účinku psychedelik je v současnosti psychologická flexibilita (Watts & Luoma, 2019), přičemž některé observační studie již podpořily její možnou roli jako mediátora mezi užitím psychedelik a následnými pozitivními změnami v oblasti duševního zdraví (Close et al., 2020; Davis et al., 2019).

Psychologická flexibilita byla nedávno definována jako: schopnost otevřeně cítit a myslet, dobrovolně se věnovat svému prožívání přítomného okamžiku a posouvat svůj život směrem, který je pro ni nebo něj důležitý, a vytvářet si návyky, které mu nebo jí umožňují žít život v souladu s jejími nebo jeho hodnotami a aspiracemi (Hayes, 2019a). K popisu procesů relevantních pro psychologickou flexibilitu byl koncipován šestisložkový „Hexaflex model“, který zahrnuje tyto procesy: 1) přijetí (opak vyhýbání se prožitkům); 2) kognitivní fúze (připoutávání myšlenek k podnětům); 3) uvědomování si přítomného okamžiku (úzce související s „mindfulness“); 4) flexibilní přijímání perspektivy (já jako kontext); 5) kontakt s hodnotami; 6) angažované jednání (Hayes et al., 2011; Luoma et al., 2019; Rolffs et al., 2018).

Inverze psychologické flexibility, tj. „psychologická neflexibilita“, byla popsána jako transdiagnosticky relevantní patologický jev (Levin et al., 2014) spojený s psychickým distresem (Rolffs et al., 2018), vysokou kognitivní a behaviorální rigiditou u deprese (Meiran et al., 2011), úzkostí (Fisher & Newman, 2016) a poruchou osobnosti, při užívání návykových látek, při poruchách příjmu potravy a při obsedantně-kompulzivních poruchách (Meiran et al., 2011). Všechny tyto obtíže jsou indikacemi psychedelické terapie (Carhart-Harris et al., 2016a; Garcia-Romeu et al., 2015; Lafrance et al., 2017; Moreno et al., 2006; Nichols et al., 2017; Ross et al., 2016; Winkler & Kočárová, 2019). Kognitivní fúze, tj. připoutání stereotypního myšlení k určitým podnětům, byla navržena jako klíčový aspekt psychické neflexibility (Hayes, 2019b). Psychologická neflexibilita úzce souvisí s příbuzným konstruktem „vyhýbání se zkušenostem“ (angl. experiential avoidance) (Bond et al., 2011), podobně jako „emoční akceptace/přijetí“ (Watts et al., 2017) s psychologickou flexibilitou, což se vztahuje ke schopnosti jedince zůstat v kontaktu se zkušenostmi vyvolávajícími negativní emoce (Kashdan & Rottenberg, 2010).

Ze šesti procesů „Hexaflexu“ byl v kvalitativní analýze rozhovorů mezi pacienty a terapeutů po účasti v klinické studii zahrnující terapii psilocybinem u pacientů s depresí rezistentní na léčbu (Watts et al., 2017) jako klíčový zprostředkující faktor identifikován faktor přijetí, definován jako „schopnost umožnit a vytvořit prostor pro všechny své vnitřní zkušenosti, včetně myšlenek, pocitů a vjemů“ (Luoma et al., 2019). Zvýšená akceptace prožitku byla rovněž identifikována jako významná při rituálním užívání ayahuascy při léčbě závislosti (Kočárová, 2016), stejně jako při terapii psilocybinem v kontextu tísně na konci života (Belser et al., 2017).

Ve studii zkoumající psilocybinovou terapii (Zeifman et al., 2023b) došlo ve srovnání s kontrolní skupinou užívající antidepresivum escitalopram ke zlepšení výsledků v oblasti duševního zdraví (tj. pohody, závažnosti deprese, sebevražedných myšlenek a rysů úzkosti) prostřednictvím snížení vyhýbání se prožitkům. Explorační analýzy dále naznačily, že zlepšení duševního zdraví (s výjimkou sebevražedných představ) prostřednictvím snížení faktoru vyhýbání se prožitkům bylo mediováno zvýšením propojenosti (viz výše). Kromě toho zážitky rozpuštění ega a psychologického vhledu předpovídaly snížení vyhýbání se prožitkům po terapii s využitím psilocybinu (Zeifman et al., 2023b).

Doplnění těchto zjištění pomocí dotazníku Brief Experiential Avoidance Questionnaire v naturalistické observační studii ukázalo, že snížené vyhýbání se prožitkům bylo zjištěno až

jeden měsíc po užití psychedelik u dvou velkých a oddělených populací (N=104 a N=254) (Zeifman et al., 2020).

Pomocí dotazníku Acceptance and Action Questionnaire-II (AAQ-II) v samostatném vzorku, ale v příbuzném designu, bylo pozorováno konzistentní zvýšení celkové psychologické flexibility (Close et al., 2020) a v nezávislé retrospektivní průzkumné studii bylo zjištěno, že psychologická flexibilita měřená prostřednictvím AAQ-II zprostředkovává terapeutické změny po psychedelických zkušenostech s různými sloučeninami (Davis et al., 2019).

Kognitivní flexibilita

Kognitivní flexibilita je oddělený konstrukt od psychologické flexibility, který má více experimentální a translační charakter. Je definována jako „schopnost přepínat pozornost z jednoho aspektu objektu na jiný“ (Stemme et al., 2007). Kognitivní flexibilita se nejčastěji měří pomocí behaviorálních paradigmat, která zkoumají změnu nastavení a řešení problémů (Tchanturia et al., 2012). Ve srovnání s psychologickou flexibilitou je kognitivní flexibilita méně zjevně spojena s psychopatologií a terapeutickými procesy, i když tyto souvislosti jistě existují (Kanen et al., 2019).

V souvislosti se strategiemi kognitivního přehodnocování mají jedinci vykazující vysokou kognitivní nepružnost potíže s přepínáním pozornosti od vnitřně zaměřeného negativního prožívání (Davis & Nolen-Hoeksema, 2000). Ruminativní myšlenkové vzorce u deprese skutečně úzce souvisejí s kognitivní nepružností – nebo se jí dokonce vyznačují (Davis & Nolen-Hoeksema, 2000). Existuje evidence, že kognitivní flexibilita je nedostatečná u pacientů s poruchami příjmu potravy (Tchanturia et al., 2012), obecnou úzkostnou poruchou (Lee & Orsillo, 2014), depresí (Meiran et al., 2011), autismem (Van Eylen et al., 2011), závislostí (Kanen et al., 2019) a obsedantně-kompulzivní poruchou (Meiran et al., 2011) – může však být posílena terapií založenou na všímavosti (Lee & Orsillo, 2014). Existuje také souvislost mezi pozitivní náladou a kognitivní flexibilitou (Hirt et al., 2008).

Rešerše 42 studií zabývajících se účinkem psychedelik na kognici došla k závěru, že velké dávky v akutní fázi účinku měly tendenci zhoršovat kognitivní výkon a kreativitu, zatímco mikrodávky vedly spíše k jejich posílení. Po uplynutí akutní fáze účinku 1–85 dní byly pozorovány zejména nulové, ale i některé pozitivní účinky (Bonnieux et al., 2023).

Zvýšená kognitivní flexibilita byla pozorována 24 hodin po zkušenosti s ayahuascou (Murphy-Beiner & Soar, 2020). V akutní fázi zkušenosti s LSD byla pozorována smíšená zjištění,

přičemž jedna studie zjistila zhoršenou kognitivní flexibilitu (Pokorny et al., 2019) a jiná ukázala minimální účinky na reverzní učení (konstrukt úzce spojený s kognitivní flexibilitou) u lidí (Kanen et al., 2023). Receptor 5-HT_{2A}R je klíčovým receptorovým místem působení psychedelik, kde fungují jako agonisté (Nichols, 2016). Analýza dat zabývajících se vlivem psilocybinu na konsolidaci vzpomínek získaných mimo akutní účinek látky nezjistila zlepšení ani zhoršení v této oblasti (Nikolič et al., 2023).

Takzvané „divergentní myšlení“ (Lieberman, 1965) spolu s kognitivní perzistencí (tj. vytrvalým zkoumáním kombinací asociací) byly identifikovány jako klíčové faktory tvořící kreativní proces (Dreu et al., 2011) a souvislost mezi kognitivní flexibilitou, divergentním myšlením a kreativitou byla nalezena již dříve (Blake & Palmisano, 2021; Forgeard & Elstein, 2014; Hayes, 2019a; Kenett et al., 2018; Stein, 1953). Existují empirické důkazy (Frecka et al., 2012; Harman et al., 1966; Kuypers et al., 2016; Sweat et al., 2016) a teoretické práce (Baggott, 2015; Germann, 2019; Girn et al., 2020; Sessa, 2008) spojující psychedelika s podporou aspektů tvůrčího procesu. Zdá se, že konvergentní myšlení se může zvyšovat během postakutních fází užívání psychedelik, a podporovat tak schopnost rozvíjet dříve vzniklé myšlenky (Costa, 2023). Nicméně kreativita je fenomén, který je obtížné uspokojivě definovat, a dostupné výzkumy zahrnující psychedelika jsou spíše sugestivní než potvrzující. Budoucí studie by mohly lépe rozebrat interakci mezi psychedeliky a kreativitou a také to, jak souvisí s duševním zdravím.

Otevřenost zkušenosti

Osobnostní rys „otevřenost zkušenosti“ je další pojem relevantní pro pojem psychické plasticity (McCrae, 1987). Bylo prokázáno, že pozitivně koreluje s divergentním myšlením a kreativitou (McCrae, 1987), kognitivní flexibilitou (Chen et al., 2019) a psychologickou flexibilitou (Kashdan & Rottenberg, 2010). Tvůrci pěti-faktorového modelu osobnosti („Big Five“) popsali, že otevření jedinci „vyhledávají novinky a rozmanitost a výrazně preferují komplexnost“, inklinují ke zvědavosti a novým zkušenostem (Costa & McCrae, 2008).

Zvýšená otevřenost byla pozorována v klinických studiích s LSD (Carhart-Harris et al., 2016b; Erritzoe et al., 2019) a psilocybinem u terapie rezistentní deprese (Erritzoe et al., 2018). Byl pozorován vztah mezi akutním zážitkem „mystického typu“ a následným zvýšením rysu otevřenosti, když byl hodnocen po dobu 1 roku po psilocybinovém sezení (MacLean et al., 2011). Přestože otevřenost zkušenosti lze považovat za zajímavý fenomén s ohledem na téma

psychické plasticity, existují smíšené důkazy o jejím vztahu k duševnímu zdraví (Eldesouky, 2012). Jedním z možných směrů budoucích studií může být zkoumání diferenciálních změn v různých subfaktorech otevřenosti zkušenosti (Eldesouky, 2012).

5.2 Další možné mechanismy účinky

Podle některých teorií (Dupuis, 2021) je užívání psychedelik v kolektivních rituálech mnoha tradičních domorodých komunit příkladem ukazujícím, že tyto látky jsou mocným katalyzátorem sociální příslušnosti, inkulturace a předávání víry. Pohledy na to, jak psychedelická zkušenost podporuje enkulturaci a sociální příslušnost, byly dosud málo prozkoumány. Na základě etnografické případové studie v šamanském centru v peruánské Amazonii byla popsána hypersuggestibilita vyvolaná psychedeliky jako hlavní faktor, který z těchto látek činí mocný nástroj pro přenos víry. Zjištění zároveň naznačují, že psychedelika mohou podporovat enkulturaci paradoxně také tím, že jsou schopna vyvolávat pochybnosti, ambivalenci a reflexivitu (Dupuis, 2021).

Další teorie považují za možný mechanismus účinku klasických psychedelik působení na změnu genové exprese, čímž se dostáváme na úroveň epigenetiky (Martin & Nichols, 2017). V literatuře se vyskytují i hypotézy o možných protizánětlivých účincích (Flanagan & Nichols, 2018), čímž by bylo možné poskytnout podklady pro objasnění dlouhodobého terapeutického účinku psychedelické zkušenosti (Nichols et al., 2017).

6. Nefarmakologické faktory užití – „set“ a „setting“

Významnou roli při užívání psychedelických látek hraje kontext užívání (Carhart-Harris et al., 2018c; Golden et al., 2022; Hartogsohn, 2016; Noorani, 2021), který se liší jak mezi jednotlivými látkami, tak mezi různými skupinami lidí užívajících psychedelika. Kontext užití je v literatuře i praxi zabývající se psychedeliky známý jako tzv. set a setting. Zavedení konceptu těchto termínů je v západní společnosti přisuzováno Timothy Learymu, kontroverznímu psychologovi z Harvardu a jednomu z pionýrů psychedelického výzkumu v 60. letech. Jde o nefarmakologické či extrafarmakologické faktory, které představují zásadní složky samotné zkušenosti s psychedeliky, které spolu s faktory na úrovni látky (typ, forma užití, dávka, kombinace aj.) formují výslednou subjektivní podobu zkušenosti a související následné dopady.

Set a setting je v literatuře již poměrně dobře popsán. Podle řady autorů (Bunce, 1979; Dalgarno & Shewan, 2005; Hartogsohn, 2016, 2017; Sloshower et al., 2020) je za set zpravidla považováno zejména psychické a osobnostní nastavení uživatele, ve kterém se nachází při užití psychedelik. Patří sem konkrétně například jeho informovanost a připravenost na psychedelickou zkušenost, očekávání, historie, motivace či záměr k užití, očekávání; postoj k látce; předchozí zkušenosti s látkami a jinými rozšířenými stavy vědomí; aktuální i dlouhodobý psychický stav (např. emoční ladění, struktura osobnosti, temperament, traumatické zkušenosti, aktuální nálada), hodnotový systém, vzdělání, ale i zdravotní a fyzický stav aj. (Bunce, 1979; Dalgarno & Shewan, 2005; Hartogsohn, 2016, 2017; Modlin et al., 2023a; Sloshower et al., 2020).

Setting pak odkazuje k fyzickému, sociálnímu a kulturnímu prostředí, ve kterém je látka užívána. Konkrétně se pak jedná o soubor řady faktorů, včetně osoby nebo osob přítomných během užití, jejich vzdělání, osobností i vztahů s nimi, použitých intervencí, uspořádání prostředí užití, audiovizuálních vjemů, míry strukturovanosti, přítomnosti a formy uměleckých a estetických prvků, teploty, počasí, ale i širšího sociokulturního kontextu včetně související legislativy, politického nebo ekonomického uspořádání (Bunce, 1979; Dalgarno & Shewan, 2005; Golden et al., 2022; Hartogsohn, 2016, 2017; Noorani, 2021; Sloshower et al., 2020). Nedávná rešerše (Golden et al., 2022) shrnující téma settingu ze 43 studií informovala, že existuje konzistentní zájem o vliv settingu na užití psychedelika a jeho dopady, nicméně zatím nebyla vytvořena relevantní a komplexní měření jeho účinků. To znamená, že v této oblasti

stále chybí dostatečné porozumění vlivu různých prvků prostředí, okolností, podmínek a dalších faktorů na dopady zkušenosti, včetně mechanismů, kterými k tomuto ovlivňování dochází (Golden et al., 2022).

Psychedelika byla v minulosti a jsou i v současnosti užívána či zkoumána v rámci širokého spektra kontextů, např. v rámci tradiční medicíny (Mabit et al., 1995; Winkelman, 2014), v kontextu alternativní spirituality při různých ceremoniích, rituálech a dalších praktikách (Aixalá et al., 2020; Davis et al., 2018), v kontextu meditačních pobytů (Smigielski et al., 2019), při undergroundových (Sessa & Fischer, 2015) i legálních (Chandrasena et al., 2021) terapiích, v rámci klinických studií (Andersen et al., 2021), s přáteli (Fatur, 2021), doma (Cakic et al., 2010; Davis et al., 2018), v rekreačním a nočním prostředí na hudebních akcích a festivalech (Bøhling, 2017; Papadimitropoulos, 2009) či v rámci náboženského rámce (Hartogsohn, 2021). Nezanedbatelnou součástí setu a settingu je i epistemologie nemoci a léčení. Významné rozdíly v porozumění těmto tématům, které je následně reflektováno v poskytované péči, lze vnímat například mezi prostředím klinických studií a prací s psychedelickými substancemi v rámci tradiční medicíny (Dumit & Sanabria, 2022). Roli může hrát i rasová příslušnost, která může pro různé lidi vytvářet odlišné kulturní prostředí ve stejné zemi, či ovlivňovat zarámování a interpretaci psychedelické zkušenosti (Neitzke-Spruill, 2020).

Nastavení setu a settingu se také může významně lišit podle toho, za jakým účelem se psychedelika užívají. Historicky se psychedelika zkoumala s různým záměrem: jako modelová psychóza, katalyzátor umělecké kreativity, k terapii duševních obtíží, změně osobnosti, sebezkušenostnímu vzdělávání odborníků na duševní zdraví, jako nástroj ke snižování recidivy, k navození spirituálních prožitků, ale i jako potenciální zbraň v armádě (Hartogsohn, 2022; Winkler et al., 2016; Winkler & Kočárová, 2019). Těmto záměrům také odpovídal celkový kontext užití a různá zjištění o dopadech psychedelické zkušenosti. Hartogsohn (2022) tyto různé přístupy používané v minulém století rozdělil do sedmi „psychedelických modalit“ a nazval je následovně: psychotomimetická, vojenská, psychoterapeutická, spirituální, umělecko-tvůrčí, technologicky-inovativní a politická.

Konkrétní podoba setu a settingu výrazně ovlivňuje prožívání stavu po užití psychedelik i následné důsledky zkušenosti po uplynutí akutní fáze působení látky. Psychedelické látky mohou být potenciálně přínosné i nebezpečné podle toho, jakým způsobem jsou užívána. Pomocí vhodného setu a settingu lze do jisté míry kontrolovat a optimalizovat samotnou zkušenost (Hartogsohn, 2016). Tyto proměnné mají podstatný vliv na výsledný účinek

psychedelik a jsou zásadní pro redukci rizik jejich užívání (Hartogsohn, 2017), což dokládají i některé empirické studie (Sepeda et al., 2019).

Význam kontextu užití má kořeny již v šamanských rituálech, kde jsou set (např. animistická víra) a setting (např. bubnování, tanec, zpěv) společně s ritualizací procesu vnímány jako nástroje k maximalizaci potenciálu psychedelik (Winkelman, 2021). Jak v tradičních společnostech, tak v moderních klinických studiích je považováno za vhodné určitým způsobem strukturované užití (Johnson et al., 2008). Za strukturované (kontrolované) prostředí, které pozitivně ovlivňuje bezpečnost i terapeutický potenciál zkušenosti, je v klinických výzkumech považováno užití pod dohledem zkušeného odborníka, zahrnující adekvátní přípravu a následnou péči, ideálně v kontextu psychoterapie či jiné formy psychologické nebo jiné odborné podpory (Johnson et al., 2008).

6.1 Souběžná psychosociální podpora

K bezpečnému settingu může významně přispět přítomnost osoby nebo osob během přípravné, akutní i následné fáze psychedelické zkušenosti a forma poskytnuté péče nebo intervence. Zpravidla se stará o bezpečí uživatele a nabízí nějakou formu podpory (fyzickou, emoční, mentální apod.). Nazývána bývá různě, nejčastěji sitter, facilitátor, průvodce (angl. guide), terapeut, šaman, léčitel apod. Definice těchto pozic dnes nejsou konsensuální, někdy se však popisují rozdíly vzhledem k dosaženým kompetencím a vzdělání, dále i škále intervencí, které dotyční poskytují.

Nějaká forma psychosociální podpory je již poměrně samozřejmou součástí psychedelické intervence. Tato podpora nabývá různých forem, její součástí je zpravidla psychoedukace, psychologická péče a integrace (Rucker, 2023). V rámci klinických studií bývá nazývána jako „psychologická podpora“, „monitorování“, „psychedeliky asistovaná terapie“ nebo „psychedeliky asistovaná psychoterapie“ (Brennan et al., 2023). Přes to, jak velký význam je provázející péči přisuzován i s ohledem na následný terapeutický účinek, studie o jejich specifikách i klíčových aspektech informují nedostatečně (Brennan et al., 2023).

Důležitým je v tomto kontextu terapeutický vztah (Gukasyan & Nayak, 2022; Kamilar-Britt et al., 2023), což představuje faktor, který se ukazuje jako zásadní ve výzkumu psychoterapie. Přesto, že pravděpodobně hraje významnou roli i v rámci psychedelické péče, věnuje se jí však v rámci studií a odborných publikací v oblasti psychedelické terapie prostor jen zřídka (Kamilar-Britt et al., 2023).

Ve většině klinických studií psychedelické intervence se dnes používá individuální terapie vedená zpravidla dvěma terapeuty, kteří jsou přítomni během přípravných setkání, podání látky během 1–3 sezení a následných integračních sezení (Gasser, 2022; Lewis et al., 2023a). Skupinová psychedelická terapie je v klinickém výzkumu výjimečná i přesto, že užívání ve skupině je velmi častým rysem naturalistického užívání psychedelik (Kettner et al., 2021). V poslední době proběhly 2 studie psilocybinové terapie využívající varianty skupinového formátu. Jedna z nich (Anderson et al., 2020) využívala skupinová přípravná a integrační sezení, sezení s psilocybinem pak byla individuální za přítomnosti dvou terapeutů. Doposud jediná studie zkoumala skupinovou terapii s psilocybinem, kde byly všechny části včetně užití psilocybinu podstupovány ve skupinovém formátu, a to na skupině pacientů s depresí s onkologickým onemocněním (Lewis et al., 2023a). Užívání psychedelik ve skupině v rámci rituálů se datuje již po staletí, jak dokládají například mazatécké komunitní rituály s lysohlávkami nebo tradiční rituály s ayahuascou v Jižní Americe (Labate & Cavnar, 2013). Tento způsob přetrvává dodnes v rámci psychedelického turismu (Fotiou, 2020) i v jiných částech světa, například v rámci globalizace ayahuascy, ale i dalších přírodních psychedelik, kam cestují tradiční nebo new-age typy „šamanů“, někdy popisovány jako „plastové/umělé léčitelky a léčitelé“ (Tupper, 2009), kdy jsou setkání zpravidla nazývána jako „ceremonie“ (Kettner et al., 2021). V klinickém výzkumu ve 20. století byla psychedelika používána i jako nástroj k posílení skupinové terapie (Trope et al., 2019) a nějaký typ skupinového formátu byl dlouho praktikován i v Československu (Hausner & Doležal, 1966; Hausner & Segal, 2009). Undergroundová kultura po celém světě si osvojila užívání psychedelik, jako jsou lysohlávky, ayahuasca či peyotl v malých skupinách hybridního formátu rituálu propojující terapeutický a šamanský přístup (Metzner, 2013).

Kontext užití je však zásadní i v neklinických nekontrolovaných prostředích a výše vypsané faktory jsou shodně považovány za důležité i v různých typech undergroundové i legální terapeutické praxe (Anderson et al., 2020; Sessa & Fischer, 2015; Trope et al., 2019). Dále také v rámci služeb psychedelické podpory či harm reduction na hudebních akcích nebo v rámci náboženských společností. Stejně tak však jejich zohlednění může posloužit i v dalších kontextech. Například aspekty jako připravenost na zkušenost, jasný záměr k užití a přítomnost důvěryhodných osob se ukázaly sloužit jako protektivní před výskytem náročných psychedelických zkušeností (Carhart-Harris et al., 2018c), které mají rizikový potenciál (viz

níže). Obecně pak prostředí založené na informacích, důvěře a podpoře může vést k redukci rizik (Hartogsohn, 2017).

V kontextu neregulovaného neklinického užívání je v tomto kontextu hodna pozornosti inovativní služba, která reaguje na potřeby lidí, kteří se rozhodnou užít psychedelika v nestrukturovaném prostředí, a mohou se tak potýkat s rizikovými nebo negativními účinky, které však nejsou ošetřeny přítomností odborníka. Touto službou je tzv. psychedelická linka pomoci, na kterou je možné zavolat a obdržet podporu i během akutní fáze účinku psychedelik. Průzkum mezi lidmi, kteří tuto službu obdrželi (n = 884), přinesl výsledky (Pleet et al., 2023), kdy celkem 65,9 % volajících uvedlo, že jim linka pomohla snížit psychický distres. Nebýt rozhovoru s linkou, 29,3 % volajících uvedlo, že by si možná ublížilo; 12,5 %, že by možná zavolalo na tísňovou linku, a 10,8 %, že by možná volalo na pohotovost. Výsledky naznačují, že tento typ služby a jí podobné by mohly napomoci redukovat negativní dopady zkušenosti i zátěž záchranné služby či jiné zdravotnické péče.

6.2 Motivace a záměr

Motivace či záměr k užívání psychedelických látek se dá považovat za významnou součást již zmíněného setu. Psychedelika jsou užívána s různou motivací, včetně rekreace, změny nálady a zábavy, vyhnutí se, nebo naopak postavení náročným emocím, seberozvoje a sebepoznání, duchovního, náboženského a spirituálního rozměru, psychologické nebo spirituální zkoumání, léčení psychických či fyzických obtíží, rozšiřování vědomí nebo prohloubení kontaktu s přírodou (Aixalá et al., 2020; Carbonaro et al., 2016; Davis et al., 2018; Haijen et al., 2018; Kettner et al., 2019; Mason & Kuypers, 2018; Móró et al., 2011).

Užívání psychedelik v rámci tradiční medicíny nebo šamanismu se pak pojí ještě s jiným spektrem záměru a motivace. Spíše pro ilustraci zde uvedu alespoň některé: navázání kontaktu s duchy a duchovním světem, s dušemi předků, mezigenerační předávání znalostí, metamorfóza na zvířata, získání magických a nadpřirozených schopností, k předvídaní budoucnosti, k získání léčitelských schopností, nahlédnutí možných příčin nemoci a k léčení, k ovládnutí počasí, jako „sociální gel“, „kompas“ ukazující směr v životě aj (Rodd & Sumabila, 2011; Sayin, 2014; Torres & Repke, 2006).

6.3 Příprava a integrace

Příprava na zkušenost je velmi důležitá fáze před požitím psychedelické látky, jejímž cílem je minimalizovat rizika a zvýšit přínosy. Přípravenost jedince je významnou součástí setu a její hodnocení by mělo zahrnovat jak intrapersonální, tak interpersonální faktory (Modlin et al., 2023a). Mělo by se tak dít zejména zajištěním bezpečného prostředí (Haden, 2020; Mithoefer et al., 2017), informováním a edukací o substanci, jejím působení, potenciálních přínosech a rizicích a případně strategiích zvládnání náročných zkušeností (Gorman et al., 2021; Pilecki et al., 2021). Součástí příprav je tvorba vztahu průvodce a osoby chystající se užít psychedelickou látku, vyjasnění si hranic a pravidel (Mithoefer et al., 2017), zhodnocení psychiky a záměru či motivace účastníka (Gorman et al., 2021; Mithoefer et al., 2017; Pilecki et al., 2021). Klinické studie pak zahrnují přísný lékařský screening (somatická vyšetření a psychiatrické pohovory) (Johnson et al., 2008) a informovaný souhlas (Mithoefer et al., 2017).

Příprava na samostatné užití psychedleik bez odborníka na duševní zdraví může mít některé faktory podobné. Podle observační studie na uživatelích 5-MeO-DMT (n=515) (Lancelotta & Davis, 2020) mezi strategie zvyšování prospěšnosti zkušenosti zaměřené na zvyšování pozitivního vlivu a snižování potenciálně náročných zážitků patřila např: „příprava pohodlného místa k sezení“ (85 % respondentů), „příprava bezpečného místa k sezení“ (82 %), „získání látky z důvěryhodného zdroje“ (74 %), „stanovení záměru těsně před sezením s 5-MeO-DMT“ (67 %) a „užívání 5-MeO-DMT s přáteli nebo lidmi, které znám“ (51 %). Respondenti také uváděli, že využívají meditační a mindfulness praktiky, rituální a duchovní praktiky, fyzickou a environmentální přípravu (např. „protahování a půst“), farmakologickou a lékařskou přípravu (např. „byl jsem objednan k lékaři“) a sociální přípravu a podporu. Použití několika strategií bylo významně spojeno s fenomenologií u prvouživatelů, kteří během akutní fáze účinku 5-MeO-DMT zažívali intenzivnější mystické prožitky a méně náročné zkušenosti (Lancelotta & Davis, 2020).

Některá specifika pak obsahuje příprava v kontextu šamanské práce nebo tradiční medicíny. Příprava v rámci psychedelické terapie informované šamanismem zahrnuje například praktiky, jako je sexuální abstinence, půst a inkubace snů nebo práce se vztahy s „duchy“ zahrnující inkorporaci zvířat jako osobních sil (Winkelman, 2021).

Za významnou součást psychedelických zkušeností je považována také jejich následná integrace (Westrum & Dufrechou, 2019), která se ukazuje být prediktorem zlepšení duševního

zdraví (St. Arnaud & Sharpe, 2022). Jde o proces, kdy dochází k integraci prožitků a vzhledů získaných během psychedelické zkušenosti do běžného života (Gorman et al., 2021). Mnoho zkušených terapeutů, kteří se věnovali psychedeliky-asistované terapii, tento krok považuje za esenciální a zdůrazňuje, že neintegrováná zkušenost může být příčinou mnoha komplikací v oblasti duševního zdraví (Fischer, 2015; Richards, 2015). Zkušenost může být integrována skrze psychoterapeutickou práci, nápomocná však může být i řada jiných podpůrných technik, včetně aktivit či změn v životním stylu, sdílení s přáteli, uměleckých forem terapie (malby, kresby, deníku), změny stravy, chození do přírody, čtení knih, pobytu na slunci, praktikování meditace, jógy, dechových cvičení či holotropního dýchání (Kočárová et al., 2022b; Rubin, 2020).

7. Pozitivní účinky na psychické zdraví

Pozitivní účinky klasických psychedelik byly pozorovány v rámci širokého spektra kontextů, ať už se jedná o kontrolované klinické prostředí se zdravými dobrovolníky (Griffiths et al., 2011), pacienty s psychiatrickou diagnózou (Carhart-Harris & Goodwin, 2017), rekreační kontext festivalů (Forstmann et al., 2020) či v rámci terapeutické (Sessa & Fischer, 2015) a šamanské/neošamanské praxe (Uthaug et al., 2019; Uthaug et al., 2018). Dnes představují jednu ze slibných oblastí péče o duševní zdraví.

Klasická psychedelika jsou považována za relativně bezpečné látky, a to jak podle názoru odborníků (Nutt et al., 2010), tak skrze jejich farmakologický profil (Nichols, 2016), zejména pak na somatické úrovni. Mají nízkou fyziologickou toxicitu (Frecska & Luna, 2006; Hasler et al., 2004; Johnson et al., 2008) a nízký závislostní potenciál (Schlag et al., 2022).

Přibývající množství výzkumů přináší evidenci o jejich pestrém terapeutickém potenciálu a široké škále možných pozitivních účinků v různých oblastech života. Mluví se taky o rizicích a nežádoucích účincích užití těchto látek. Výsledný dopad zkušenosti na zdraví a život člověka odvisí od celého kontextu užití (St. Arnaud & Sharpe, 2022), tedy faktorů na úrovni látky, setu a settingu (viz výše).

Klasické psychedelické látky, jako je psilocybin, DMT a LSD, se v poslední době ukázaly jako slibné při léčbě různých duševních poruch, včetně závislosti (Bogenschutz et al., 2015; Garcia-Romeu et al., 2015), obsedantně kompulzivní poruchy (Moreno et al., 2006), deprese (Carhart-Harris et al., 2021; Carhart-Harris et al., 2016a; Davis et al., 2021; Palhano-Fontes et al., 2018) a existenciální tísně u pacientů s život ohrožujícím onemocněním (Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Grob et al., 2011; Ross et al., 2016). Tyto a další indikace zkoumá několik probíhajících klinických studií (Reiff et al., 2020). Takto rozmanitá škála indikací naznačuje jejich transdiagnostický potenciál (Kočárová et al., 2021a).

7.1 Psilocybin a zdraví v klinických studiích

Psilocybin v kombinaci s nějakou mírou psychologické či psychoterapeutické podpory je v současnosti nejvíce zkoumanou látkou ze skupiny klasických psychedelik. Podle jedné systematické rešerše všech moderních klinických studií s psilocybinem na léčbu duševních onemocnění (tj. 11 studií, 15 publikací) bylo zahrnuto již celkem 488 pacientů (z toho 333 pacientů podstoupilo intervenci s psilocybinem a 155 s placebem), z toho 9 studií zahrnulo

psychoterapeutickou péči jako nedílnou součást této intervence (van Amsterdam & van den Brink, 2022). Přehled všech dosud realizovaných klinických hodnocení s publikovanými výsledky je představen v Tabulce 1. Tyto studie společně ukazují, že po intervenci zahrnující 1–3 podání psilocybinu převažují následné přínosy oproti rizikům v léčbě různých duševních onemocnění, ačkoliv bylo zaznamenáno několik (vážných) nežádoucích účinků.

Přes slibné výsledky klinických studií je třeba mít na paměti i jejich limity, mezi něž patří jejich malý počet s často malým vzorkem, rizika zkreslení (Goldberg et al., 2020), neadekvátní statistické metody atd. (Doss et al., 2022), významné rozdíly v metodologii studií (Leger & Unterwald, 2022). S užitím psilocybinu se dále pojí i riziko nežádoucích účinků, a to i v klinických studiích (Goodwin et al., 2022).

Deprese

Nejčastěji se psilocybin zkoumá v léčbě deprese, včetně té rezistentní na léčbu, a u lidí s terminálním onemocněním, jak informují přibývajících systematické rešerše a meta-analýzy (n=6-10 studií) (Li et al., 2022; Yu et al., 2022) a nedávná, dosud nejrozsáhlejší, multicentrická studie (n=233) (Goodwin et al., 2022). V dosud jediné studii srovnávající psilocybin s vybraným antidepressivem (escitalopram) se ukázalo, že užití psilocybinu bylo stejně účinné (resp. vyšší, nicméně ne v míře klinické významnosti) (Carhart-Harris et al., 2021; Nayak et al., 2022).

Pokud jde o přetrvávající účinky, pak jen několik málo studií přineslo evidenci o účinnosti této intervence po 4 týdnech (Davis et al., 2021), 6 týdnech (Carhart-Harris et al., 2021), 3 měsících (Goodwin et al., 2022) 6 měsících (Carhart-Harris et al., 2018a), 12 měsících (Gukasyan et al., 2022) a 3,2 a 4,5 letech (Agin-Liebman et al., 2020).

Tabulka 1

Klinické studie psilocybinu na pacientech v letech 1990 až 2023

Studie	Indikace	Velikost vzorku (n)	Počet dávek	Design	Hlavní výsledky
Moreno et al., 2006	obsedantně kompulzivní porucha (OCD)	9	až 4 dávky	DB-OLTI, zvyšující se dávky	všichni pacienti vykázali zlepšení symptomů OCD 24 hodin po léčbě
Grob et al., 2011	úzkost a deprese ve finálním stadiu rakoviny	12	1 dávka	DB-RCT, cross-over, within subjects, aktivní placebo (niacin)	významné snížení úzkosti po dobu 3 měsíců a deprese po dobu 6 měsíců
Johnson et al., 2014	dlouhodobé chronické kouření tabáku	15	až 3 dávky	OLT, souběžná KBT	80 % respondentů abstinujících po 6 měsících
Bogenschutz et al., 2015	závislost na alkoholu	10	1–2 dávky	OLT, MET a souběžná psychoterapie, follow-up měření	významné snížení konzumace alkoholu po dobu až 36 týdnů
Carhart Harris et al., 2016, 2018a	rezistentní depresivní porucha	12 (+ rozšíření studie na 20)	2 dávky	OLT, souběžná psychologická podpora	významné snížení depresivních symptomů po dobu až 6 měsíců
Ross et al., 2016; Agin-Liebes et al., 2020 (long term follow-up)	úzkost a deprese související s život ohrožující rakovinou	29; 15 (follow-up po 3,2 a 4,5 letech)	1 dávka	DB-RCT, cross-over, aktivní placebo (niacin), souběžná psychoterapie	významné snížení úzkosti a deprese ve srovnání s niacinem během 7 týdnů a přetrvávající po 6,5 měsících u většiny pacientů (60–80 %); follow-up po 3,2 a 4,5 letech – přetrvávající významné snížení deprese a úzkosti

Studie	Indikace	Velikost vzorku (n)	Počet dávek	Design	Hlavní výsledky
Griffiths et al., 2016	úzkost a deprese související s život ohrožující rakovinou	51	1 dávka	DB-RCT, cross-over, aktivní placebo (VND psilocybinu)	významné snížení úzkosti a deprese ve srovnání s VND během 5 týdnů, účinek přetrvává 6 měsíců
Anderson et al., 2020	demoralizace (angl. „demoralization“) u lidí dlouhodobě s diagnózou AIDS	18	1 dávka ve skupině	OL; intervence s psilocybinem ve skupině spolu s dalšími 8–10 setkáními skupinové psychoterapie	významné snížení demoralizace po 3 měsících
Davis et al., 2021; Gukasyan et al., 2022 (long term follow-up)	deprese	24	2 dávky	RCT, kontrolní skupina z účastníků na čekací listině, podpůrná psychoterapie	významně snížené depresivních symptomů po 1 a 4 týdnech; snížení přetrvávalo i po 12 měsících
Carhart-Harris et al., 2021	deprese	59 (30 užilo psilocybin; 29 antidepresivum)	2 dávky	DB-RCT, kontrolní skupina užívala antidepresivum escitalopram; souběžná psychologická podpora	nevýznamné snížení depresivních symptomů oproti kontrolní skupině po 6 týdnech
Bogenschutz et al, 2022	závislost na alkoholu	93	2 dávky	DB-RCT, kontrolní skupina užívala diphenhydramine; v rámci 12 týdnů manualizované psychoterapie (MET a CBT)	významně nižší počet dní s velkou konzumací alkoholu po 32 týdnech po užití psilocybinu oproti kontrolní skupině
Goodwin et al., 2022; Goodwin et al., 2023	rezistentní deprese	233	1 dávka	DB-RCT, každý dostal dávku 25 mg, 10 mg, nebo 1 mg (kontrolní skupina); souběžná psychologická podpora	významné snížení míry deprese po 3 týdnech po 25 mg psilocybinu ve srovnání s 1 mg; zlepšení depresivních symptomů, úzkosti, pozitivního a negativního afektu, fungování a související disability, kvality života a kognitivních funkcí po 25 a 10 mg.
Raison et al., 2023	deprese	104	1 dávka	DB-RCT, 25 mg psilocybinu nebo niacid (kontrolní skupina), souběžná psychologická podpora	významné snížení depresivních symptomů a funkčního postižení (orig. functional disability) po 8 a 43 dnech ve srovnání s kontrolní skupinou

Studie	Indikace	Velikost vzorku (n)	Počet dávek	Design	Hlavní výsledky
von Rotz et al., 2023	deprese	52 (26 užílo psilocybin; 26 placebo)	1 dávka	DB-RCT, psilocybin nebo placebo, souběžná psychologická podpora	významné snížení depresivních symptomů po 14 dnech ve srovnání s kontrolní skupinou a 54 % pacientů v remisi
Sloshower et al., 2023	deprese	19	1 dávka	CT, within subjects, fixed-order (nejdříve placebo, po 4 týdnech psilocybin), manualizovaná psychoterapie	významné zlepšení deprese a úzkosti po psilocybinu i placebo, velikost antidepressivního účinku vyšší po psilocybinu přetrvávající i po 2 měsících (v průměru)
Shnyder et al., 2023	deprese u osob s onkologickým onemocněním	30	1 dávka	OLT, skupinová příprava a integrace, individuální terapeutická péče	zvýšení psycho-socio-spirituálního well-beingu po 1 dni, 1, 3 a 8 týdnech
Peck et al. 2023	anorexia nervosa	10	1 dávka	OLT, psychologická podpora	intervence se ukázala jako bezpečná
Schneier et al., 2023	dysmorfofobie	12	1 dávka	OLT, psychologická podpora	významné snížení symptomů dysmorfofobie po týdnu a přetrvávající 12 týdnů poté
Lewis et al., 2023	deprese u osob s onkologickým onemocněním	12	1 dávka	OLT, skupinová příprava, intervence se substancí a integrace	významné snížení symptomů deprese po 2 a 26 týdnech

Pozn. Přehled klinických studií klasických psychedelik (psilocybin, LSD, ayahuaska) na pacientech publikovaných v letech 1990 až 2023 a registrovaných na clinicaltrials.gov (celosvětové databázi klinických výzkumných studií). Ve sloupci „Hlavní výsledky“ jsou vždy uvedeny výsledky z posledního realizovaného follow-up měření. (Převzato z Kočárová a Preiss, 2020, odfiltrovány studie jiných psychedelik než psilocybinu a aktualizováno o nové studie k 30. 10. 2023.)

Vysvětlivky: OLT – open-label trial (výzkumníci i participantů vědí, jakou intervencí podstupují), DB-RCT – dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie, CT – kontrolovaná studie, KBT – kognitivně-behaviorální psychoterapie, MET – motivaci posilující terapie (angl. „motivational enhancement therapy“), VND – velmi nízká dávka.

Úzkost u terminálních onemocnění

Podle nedávné rešerše (Sicignano et al., 2023) dosud celkem 5 klinických hodnocení úzkostí u pacientů s terminálním – převážně onkologickým – onemocněním přineslo pozitivní výsledky terapeutického využití psychedelik ve srovnání s placebem při terapii deprese a úzkostí (dos Santos et al., 2016; Gasser et al., 2014; Grob et al., 2011; Ross et al., 2016; Shnayder et al., 2023). Deprese a úzkosti byly významně sníženy u lidí s terminálním onemocněním i v rámci následného follow-up měření v jedné klinické studii i po 3,2 a 4,5 letech od intervence s psilocybinem (Agin-Liebes et al., 2020). Jiná rešerše, která zařadila celkem 8 odborných publikací (čtyři kvantitativní, dvě kvalitativní a dvě s designem smíšených metod), došla k závěru, že většina zkušeností pacientů byla pozitivní a zaměřovala se na témata přijetí smrti, reflexe a rozšíření spirituality, čímž by psilocybinová terapie mohla představovat slibnou pomoc pro pacienty s rakovinou, u nichž přetrvává existenciální utrpení (Lehto et al., 2022). V kontextu této oblasti bylo dále pozorováno zlepšení faktoru ztráty smyslu (angl. „loss of meaning“) pojmící se s život ohrožujícím onemocněním rakovinou (Ross et al., 2021).

Dosud bylo navrženo, registrováno nebo probíhá celkem 12 klinických hodnocení využití klasických psychedelik u pacientů s terminálním onemocněním, z toho 10 se zabývá psilocybinem a 2 LSD (Jing et al., 2023). Nedávno bylo navrženo i využití psychedelik v rámci pediatrické paliativní péče, a to v rámci terapie úzkostí a deprese u rodičů dětí se závažným onemocněním, klinických pracovníků o ně pečujících, samotných dětí i v rámci podpory pozůstalých rodičů při truchlení (Waldman et al., 2023).

Další indikace

Další klinické studie přinesly výsledky ukazující na potenciál psilocybinu v terapeutickém kontextu u léčby závislostí (Bogenschutz et al., 2015; Bogenschutz et al., 2022; Garcia-Romeu et al., 2015), obsedantně kompulzivní poruchy (Moreno et al., 2006), demoralizace u lidí s AIDS (Anderson et al., 2020) a dysmorfofobie (Schneier et al., 2023) (Tabulka 1).

Výsledky z meta-analýzy klinických studií (n = 7) ukázaly, že psychedelická terapie souvisela s následným významným snížením sebevražedných tendencí, ačkoliv i zvýšení během akutní a následné fáze užití u nízké míry respondentů byla pozorována (6,5 % a 3,0 %) (Zeifman et al., 2022).

Kromě těchto indikací v současnosti probíhají studie zkoumající účinek psilocybinem asistované terapie u poruch příjmu potravy (Peck et al., 2023) a je diskutováno i její potenciální využití v léčbě obezity (Borgland & Neyens, 2022), chronické bolesti (Kooijman et al., 2023; Schindler & Hendricks, 2023; Van Der Walt & Parker, 2023; Zia et al., 2023), lehkých mozkových poranění (Reichelt et al., 2023), bolestí hlavy a migrén (Schindler, 2023; Schindler & Hendricks, 2023), psychiatrického a existenciálního distresu pojícího se s amyotrofickou laterální sklerózou (Gold et al., 2023) nebo závislosti na metamfetaminu (Brett et al., 2023) a opioidech (Hornick & Stefanski, 2023; Weleff et al., 2023).

Nedávno byly dále navrženy protokoly pro další klinické studie zaměřené na využití psilocybinu v léčbě post-traumatické stresové poruchy (Davis et al., 2023) a obsedantně kompulzivní poruchy (Ching et al., 2023). Přibývá také teorií založených na dostupné evidenci o mechanismu účinku dále podporujících využití psychedelik v léčbě závislosti na alkoholu (Domanegg et al., 2023; Meinhardt & Sommer, 2023; Venugopal & Bedri, 2023; Zafar et al., 2023) a potenciálně i závislosti na konopí (Phan & Terry, 2023). Novým směrem, kde se diskutuje potenciální využití psychedelik, je prevence a léčba neurodegenerativních onemocnění (Acero et al., 2023; Haniff et al.; Sarangi & Akinkunmi, 2023; Song et al., 2023; Steinberg et al., 2023), zatímco jiní autoři (Carter et al., 2023) varují před jejich předčasným používáním z důvodu slabé evidence podporující tuto hypotézu a bezpečnost intervence u této skupiny pacientů i obecně starších lidí.

7.2 Psychedelika a zdraví v historických a observačních studiích

Další historické i observační studie nabízí poznatky podporující potenciální využití terapie s využitím klasických psychedelik v léčbě poruch příjmu potravy (Calder et al., 2023; Koning & Brietzke, 2023; Renelli et al., 2018; Valdiviezo-Oña et al., 2023), dysmorfofobie (Ledwos et al., 2023), psychosomatických onemocnění (Hausner & Segal, 2009; Ramachandran et al., 2018), problematického užívání alkoholu (Rydzynski et al., 1968; Rydzynski & Gruszczynski, 1978) a dalších látek (Boehnke et al., 2023), obsedantně kompulzivní poruchy (Buot et al., 2023), posttraumatické stresové poruchy a traumatu (Nielson & Megler, 2014; Ossebaard & Maalsté, 1999; Turkia, 2023), psychického distresu souvisejícího s nepříznivými zkušenostmi z dětství (Card et al., 2023), bipolární poruchy (Morton et al., 2023), klaustrofobie (Thorens et al., 2023) čichových dysfunkcí (Kovacevich et al., 2023), fibromyalgie (Glynos et al., 2023), a dokonce i poruch osobnosti či funkčních neurologických poruch (Butler et al., 2020). Tento

potenciál pomoci v tak širokém spektru obtíží je dále podporován řadou observačních studií (Bouso et al., 2012; Davis et al., 2018; Hendricks et al., 2015; Krebs & Johansen, 2013) i zkušenostmi z mnohaleté terapeutické praxe (Fernández & Fábregas, 2014; Grof, 1994; Hausner & Segal, 2009; Mabit, 2007; Mabit et al., 1995; Sessa & Fischer, 2015).

Jiná řada studií srovnávající skupiny uživatelů klasických psychedelik s neuživateli přinesla evidenci podporující pozitivní souvislosti užívání psychedelik s vybranými fenomény, jako je menší míra užívání alkoholu a tabáku (Barbosa et al., 2018) či opiátů (Pisano et al., 2017), sebevražednosti (Argento et al., 2017; Hendricks et al., 2015), duševních problémů (Krebs & Johansen, 2013), ale i třeba páchání partnerského fyzického násilí (Thiessen et al., 2018) nebo vyšší mírou zdravého životního stylu u dlouhodobých uživatelů (Ona et al., 2019). Jiná studie (Rabinowitz et al., 2023) však přinesla i výsledky ukazující na souvislosti předchozího užití LSD a psilocybinu se zvýšenou pravděpodobností výskytu závislosti na návykových látkách (s výjimkou nikotinu) nebo jejich zneužívání ve srovnání s těmi, kteří psychedelika nikdy předtím neužili. Tato pravděpodobnost byla pak vyšší u těch, kteří LSD užívali v nedávné době.

7.3 Zdraví u zdravých

V poslední době taky přibývá studií (Jungaberle et al., 2018) poukazujících na to, že psychedelika nemusí být jen nástrojem léčby psychopatologií, ale mohou také přispět k osobnímu rozvoji a péči o duševní zdraví i zdravých jedinců, a potenciálně tak sloužit i v prevenci psychopatologických jevů (Kočárová et al., 2021a).

Bylo zjištěno, že podání psilocybinu zdravým dobrovolníkům v supervidovaném settingu s různou mírou psychosociální podpory vedlo ke zvýšení míry well-beingu, zdravého psychosociálního fungování a prosociálních postojů, přetrvávajících subjektivně vnímaných pozitivních změn a pozitivní nálady, všímavosti, rysu otevřenosti, kognitivního fungování a emočního procesování (Barrett et al., 2020; Bonnieux et al., 2023; Griffiths et al., 2018; Madsen et al., 2020; McCulloch et al., 2021; Nicholas et al., 2018; Rucker et al., 2022; Smigielski et al., 2019) (Tabulka 2).

Tento seznam pozitivních dopadů po užití psilocybinu na zdraví a kvalitu života není vyčerpávající, spíše slouží jako přehled pro ilustraci široké škály jeho možného účinku v oblasti psychického zdraví.

Tabulka 2

Klinické studie psilocybinu na zdravých dobrovolnících v letech 1990 až 2023

Studie	Indikace	Velikost vzorku (n)	Počet dávek, příp. komparátor	Design	Hlavní výsledky
Kometer et al., 2012	zdraví dobrovolníci	17	1 dávka	DB-RCT, každý dostal během 4 oddělených dní: psilocybin, placebo, ketanserin, psilocybin plus ketanserin	psilocybin zvýšil pozitivní náladu, utlumil rozpoznávání negativního výrazu tváře, zvýšil cíleně zaměřené chování vůči pozitivním ve srovnání s negativními podněty, zvýšil pozitivní a potlačil negativní sekvenční emoční účinky
Griffiths et al., 2018	zdraví dobrovolníci	75	1 dávka	Randomizace do 3 skupin podle velikosti dávky (2) a míry podpory meditační/spirituální praxe; v rámci programu meditační/spirituální praxe	významné zvýšení prosociálních postojů a jednání a zdravého psychologického fungování po 6 měsících
Carbonaro et al., 2018	zdraví dobrovolníci	20	1 dávka	DB-RCT, randomizace do 3 skupin: psilocybin, DXM, placebo	psilocybin vyvolal relativně větší vizuální, mystické, „porozumění-plné“ (orig. insightful) a hudební zážitky
Nicholas et al., 2018	zdraví dobrovolníci	12	3 zvyšující se dávky	DB-OLT, zvyšující se dávky	přetrvávající subjektivní pozitivní změny po 30 dnech
Smigielski et al., 2019	meditující zdraví dobrovolníci	39	1 dávka	RCT, psilocybin administrován během 5denního meditačního semináře	větší pozitivní změny v psychosociálním fungování a všímavosti ve srovnání s placebem po 4 měsících
Barret et al., 2020	zdraví dobrovolníci	12	1 dávka	OLT	snížení negativní nálady po týdnu; zvýšení pozitivní nálady po týdnu a po měsíci

Studie	Indikace	Velikost vzorku (n)	Počet dávek, příp. komparátor	Design	Hlavní výsledky
Becker et al., 2021	zdraví dobrovolníci	23	2 dávky	DB-RCT, crossover; sezení s psilocybinem po 14 dnech užívání antidepresiva escitalopram nebo placebo	předchozí užívání escitalopramu významně snížilo negativní účinky, úzkosti, nežádoucí kardiovaskulární a další účinky ve srovnání s předchozím užíváním placeba
Holze et al., 2022	zdraví dobrovolníci	28	2 různě vysoké dávky; LSD, 2 různě vysoké dávky; placebo	DB-RCT, crossover	vyšší dávka měla kvalitativně i kvantitativně podobné subjektivní účinky jako LSD
Rucker et al., 2022	zdraví dobrovolníci	89 (29 z nich placebo)	1 dávka (dvě různé dávky nebo placebo)	DB-RCT, simultánní užití psilocybinu ve skupinách do 6 účastníků; psychologická podpora (jeden na jednoho)	psilocybin byl dobře tolerovaný po 8 i 85 dnech a nebyly zaznamenány významné rozdíly v kognitivním fungování či emočním procesování mezi různými dávkami a placebem
McCulloch et al., 2021; Madsen et al., 2020	zdraví dobrovolníci	10	1 dávka	OL	psilocybin dobře tolerovaný a zvýšený well-being po 3 měsících; zvýšený osobnostní rys Otevřenost a všímavost po 3 měsících
Mason et al., 2023	zdraví dobrovolníci	60 (30 z nich placebo)	1 dávka	DB-CT, paralelní skupiny	psilocybin rychle snížil hladinu markerů zánětu, přetrvávající snížení korelovalo s pozitivním; stresová reakce zůstala beze změny

Pozn. Přehled klinických studií klasických psychedelik (psilocybin, LSD, ayahuaska) na zdravých dobrovolnících s psychologickými měřeními, publikovaných v letech 1990 až 2022 a registrovaných na clinicaltrials.gov (celosvětové databázi klinických výzkumných studií). Ve sloupci „Hlavní výsledky“ jsou vždy uvedeny zjištění z posledního realizovaného follow-up měření (aktualizováno k 30. 10. 2023).

Vysvětlivky: OLT – open-label trial (výzkumníci i účastníci vědí, jakou intervenci podstupují), DB-RCT – dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná studie

7.4 Psychedelika a sebeaktualizace

Sebeaktualizaci – termín původně použitý Kurtem Goldsteinem – definoval Abraham Maslow jako potřebu naplnění vlastního potenciálu, potřebu stát se tím, čím se kdo může stát, ještě jinými slovy „člověk musí být tím, čím může být“ (Maslow, 1943). Maslow (1943) umístil sebeaktualizaci v rámci jeho teorie lidské motivace na vrchol jím navržené pyramidy potřeb (angl. „hierarchy of needs“), které předchází potřeby fyziologické, bezpečí, lásky a sebehodnoty. Sebeaktualizovaní lidé jsou takoví, kteří naslouchají sami sobě, dokáží si vzít zodpovědnost, jsou čestní a pracují, prožívají se plně a soustředěně, souvisí se seberozvojem a osobnostním růstem (Maslow, 1965).

Vrcholné zážitky (angl. „peak experience“) mohou být nahlíženy jako prožitky sebeaktualizace (Maslow, 1964), po kterých následuje osobnostní růst (Klavetter & Mogar, 1967). Již v minulosti byly diskutovány a zkoumány souvislosti mezi vrcholnými zážitky, sebeaktualizací a psychedelickou terapií (Klavetter & Mogar, 1967). V současných experimentálních studiích s psilocybinem byl také pozorován výskyt těchto zkušeností (Lyke, 2016). Sebeaktualizace může být vnímána jako posun od používání psychedelické zkušenosti jako nástroje psychohygieny nebo psychoterapie (Merkur, 1998) směrem k pozitivnímu osobnostnímu růstu, což naznačují i výsledky nedávných observačních studií (Brasher et al., 2023; St. Arnaud & Sharpe, 2023).

Sebeaktualizace může souviset s osobnostním rysem otevřenosti ke zkušenosti (Vittersø, 2004), jejíž zvýšená míra byla pozorována jako související s psychedelickým prožitkem (MacLean et al., 2011). Sebeaktualizace je dále někdy považována za aspekt či formu well-beingu či subjektivní psychické pohody (Krems et al., 2017). Ačkoliv se ukazuje, že to, jak je well-being zpravidla měřen, aspekt sebeaktualizace mnohdy nemusí zahrnovat (Vittersø, 2004), byly pozorovány souvislosti mezi charakteristikami sebeaktualizace a různými indikátory well-beingu (Kaufman, 2018).

Lze tedy shrnout, že sebeaktualizaci lze vnímat jako součást well-beingu, souvislost s její mírou či jejím přechodným prožitkem během tzv. vrcholné zkušenosti s psychedelickou látkou byla diskutována již v minulosti, některé nové observační studie naznačují potenciál psychedelik podporovat sebeaktualizaci, výzkumná evidence je však limitovaná.

8. Rizika a negativní zdravotní dopady

DMT, mezkalin, LSD a psilocybin mají jen velmi nízkou toxicitu. Smrtelná dávka může být jen odhadována, protože existuje minimum dokumentovaných případů předávkování. Pro příklad, odhadovaná smrtelná dávka psilocybinu je přibližně 6 g látky, což je v podstatě 1000krát více než účinná dávka 6 mg a odpovídá přibližně 10 kg čerstvých hub. Poměrná toxická bezpečnost však neodráží závažné neletální následky, které mohou uživatele a společnost zatěžovat (Gable, 2004). V literatuře je zmiňována řada nežádoucích reakcí, která je dávana do souvislosti s užitím psychedelik, a to mnohdy i při terapeutickém užití, včetně sebevražedných tendencí a dokonaných sebevražd, vražd, (re)traumatizace, úrazů, prolongovaných psychotických reakcí, psychospirituální krize nebo také zneužití ze strany poskytovatele péče. Ačkoliv se tyto účinky patrně objevují jen zřídka, jejich závažnost vybízí k opatrnosti.

Nevhodné užívání psychedelických látek s sebou dále nese riziko výskytu specifického souboru možných, zejména psychických potíží, které se mohou objevit v následujících dnech, měsících či dokonce letech po jejich užití. Klinické studie, které představují velmi kontrolovaný kontext, naznačují, že tato rizika lze výrazně redukovat či vyloučit při vhodném užití. Přesto i v rámci výzkumu je bezpečnost a rizika stále diskutovaným tématem.

8.1 Bezpečnost a nežádoucí účinky v klinických studiích

Psychedelika lze v kontrolovaných podmínkách bezpečně podávat zdravým dospělým osobám (Johnston et al., 2023). Podle systematické rešerše dostupných publikací z klinických studií psilocybinu (n=52) žádná z nich nepovažovala psilocybin za nebezpečný, zatímco 27 z nich naznačilo, že psilocybin lze užít bezpečně pod adekvátním klinickým dohledem (Roscoe & Lozy, 2022). Jiná rešerše shrnující výsledky celkem 77 studií na využití psychedelik při léčbě duševních onemocnění (43 studií LSD, 24 studií ayahuasky, 5 studií DMT, 5 studií ibogainu a 5 studií meskalinu) však dospěla k závěru, že existuje pouze slabá evidence podporující bezpečnost a účinnost serotonergních psychedelik jiných než psilocybin u osob s duševními poruchami a poruchami užívání návykových látek (Wong et al., 2023).

V tomto kontextu je hodna pozornosti další nedávná rešerše (Breeksema et al., 2022), která se zabývala tématem nežádoucích účinků u celkem 44 článků (34 kvantitativních + 10 kvalitativních) popisujících léčbu MDMA a serotonergními psychedeliky (psilocybin, LSD a

ayahuasca) u 598 unikátních pacientů. Podle ní se sice na základě dostupných údajů intervence zdála být celkově dobře snášena, nicméně také upozornila na skutečnost, že v mnoha studiích nebyly nežádoucí účinky systematicky vyhodnoceny. Podle autorů této studie jsou nežádoucí účinky v souvislosti s psychedelickou terapií nedostatečně definovány, a v literatuře tak pravděpodobně podhodnoceny v důsledku designu studií a výběru vzorku (např. většina účastníků studií měla předchozí zkušenosti s psychedeliky) (Breeksema et al., 2022).

Mezi pozorovanými a hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích během samotného užití i po odeznění akutního účinku látky byly pozorovány jevy jako nevolnost či zvracení, slabost, únava, nespavost, bolest hlavy, úzkost, křeče, zvýšení tlaku krve a srdeční frekvence, rozšíření zornic, zvýšená teplota a další (Bennett et al., 2023; Breeksema et al., 2022; Goodwin et al., 2022; Johannesdottir & Sigurdsson, 2022; Johnson et al., 2008; Rossi et al., 2022; Sellers et al., 2018). Tyto fyziologické reakce v klinických studiích typicky nejsou u zdravých jedinců považovány za rizikové, většinou jsou očekávané a přechodné, po odeznění účinků látky zpravidla vymizí. Některé z nich však mohou představovat potenciální riziko (Johnson et al., 2008; Sellers et al., 2018), konkrétně disociace, paranoia a zmatení mohou být problematické, a je doporučováno nadále se zabývat bezpečností a tolerabilitou látky (Rossi et al., 2022). Metaanalýza dat účastníků studie psilocybinu (2 dávky, N = 102) v léčbě deprese dále ukázala, že psilocybin souvisel s menším zhoršením symptomů v porovnání s lidmi na čekací listině. Mezi psilocybinem a escitalopramem nebyl pozorován rozdíl ve zhoršení symptomů (Simonsson et al., 2023a).

Ačkoliv analýza celkem 76 studií psilocybinu došla k závěru, že nebyly zaznamenány žádné významné nežádoucí klinické účinky psilocybinu a nebylo zaznamenáno ani žádné prokazatelné úmrtí (Hodge et al., 2023), dosud největší studie psilocybinu u rezistentní deprese (Goodwin et al., 2022) uvedla, že byly hlášeny závažné nežádoucí účinky, a to zejména sebevražedné tendence (tj. sebevražedné chování, úmyslné sebepoškozování a sebevražedné myšlenky). Tyto účinky jsou sice pravidelně pozorovány v populaci pacientů s depresí rezistentní na léčbu, nicméně ve zmiňované studii se vyskytovaly častěji ve skupině, která užila 25 mg psilocybinu než ve skupinách s 10 mg nebo 1 mg (COMPASS Pathways, 2021). Za zmínku dále stojí, že sebevražedné myšlenky a chování v anamnéze byly před zahájením studie srovnatelné ve všech třech skupinách, ale nový výskyt sebevražedných myšlenek a chování byl pozorován ve skupinách 25 mg a 10 mg a nikoli ve skupině 1 mg (Mann, 2023). I v minulosti bylo zaznamenáno sedm úspěšných a dvanáct neúspěšných sebevražd v důsledku terapie

s LSD, ačkoliv autoři (Smart & Bateman, 1967) tohoto přehledu připouští, že je obtížné jednoznačně přisoudit tuto souvislost vzhledem ke skutečnosti, že se obvykle podávalo pacientům s duševním onemocněním, kteří již mají sklon k sebevražedným tendencím.

Kontraindikace

Z bezpečnostních důvodů jsou v kontrolovaných studiích se zdravými dobrovolníky zpravidla vylučováni účastníci, kteří mají v rodinné či osobní anamnéze psychotické onemocnění (až dvě generace zpět), bipolární afektivní poruchu, depresivní, úzkostné onemocnění či poruchu osobnosti (Sellers et al., 2018). Tyto podmínky se však mohou měnit v rámci různých pracovišť nebo s účelem studie, např. v rámci zkoumání vlivu psychedelik na farmakorezistentní depresi či závislost. Potenciální kontraindikace mohou představovat také poruchy autistického spektra a některé psychotické stavy jako delirium (Kočárová et al., 2021a). Dalším kritériem vyloučení bývá užívání psychofarmak (zejména antidepresiv inhibitorů monoaminoxidázy a některých antipsychotik), dále i užívání jiných psychoaktivních látek (Sellers et al., 2018). Užívání serotonergních (SSRI/SNRI) antidepresiv zdá se oslabuje účinek psilocybinu ve srovnání s jinými antidepresivy a tento účinek může trvat až 3 měsíce po vysazení antidepresiv (Gukasyan et al., 2023).

Psilocybin může zvyšovat krevní tlak a srdeční frekvenci, což by mohlo představovat problém, například v případě užívání u starších dospělých s kardiovaskulárním onemocněním (Johnston et al., 2023) nebo při nedostatečném screeningu (Bennett et al., 2023). V klinických výzkumech se proto účastníci podrobují řadě vyšetření (Johnson et al., 2008), na základě kterých bývají například vyřazovány osoby s abnormalitami ve funkci vnitřních orgánů (dos Santos, 2013), které by mohly představovat zvýšené riziko, jako např. osoby s neléčeným vysokým krevním tlakem.

Další kategorií rizik, která je dnes jen minimálně zkoumaná, se pojí s interakcí mezi jedincem pod vlivem psychedelik a poskytovatelem péče. Ačkoliv se o tomto tématu dnes mluví spíše zřídka, užívání psychedelik poskytuje prostor i pro riziko iatrogeny (Kočárová et al., 2021a), zejména pak při užívání bez ohledu na metodiky bezpečného užití (Johnson et al., 2008), etické principy či při nekompetentní péči. Skutečně se již objevily i případy obvinění ze sexuálního zneužívání ze strany terapeutů v klinických studiích (Harrison, 2023).

8.2 Akutní obtíže

Toxicita, somatická a fyziologická rizika

Podle různých zdrojů a) dosud nebylo zaznamenáno žádné ověřitelné úmrtí ve spojitosti s užitím psilocybinu (Hodge et al., 2022) a b) jsou známa pouze tři úmrtí způsobená toxicitou magických hub, (viz Kopra et al., 2022b). I v ČR podle údajů z Národního registru pitev a toxikologických vyšetření prováděných na odděleních soudního lékařství (NRPATV) Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) bylo v letech 1994–2018 hlášeno pouze 1 úmrtí na předávkování „halucinogeny“ (v původním zdroji jsou tak nazývány látky jako LSD, psilocybin aj., proto je zde použita původní terminologie). Úmrtí pod vlivem z jiných příčin než předávkování pod vlivem halucinogenů pak nebylo hlášeno ani jedno.

Ačkoliv jsou tedy klasická psychedelika včetně psilocybinu považována za relativně bezpečná i v neregulovaném kontextu užití, zejména při neadekvátním užití se s nimi mohou pojit negativní účinky na úrovni psychologické, psychiatrické i fyziologické, které jsou stále předmětem zkoumání (Schlag et al., 2022), a to včetně jejich prevalence a souvislosti s rizikovými faktory užití.

Do závažných rizik v neregulovaném kontextu patří kombinace některých antidepresiv (zejména inhibitorů monoaminoxidázy) s psychedeliky, která může vést kvůli působení na stejné receptory k serotoninové toxicitě, ve své nejzávažnější podobě pak k rozvoji život ohrožujícího serotoninového syndromu (Malcolm & Thomas, 2021). Ten se může projevat zmateností, tachykardií, kómatem, křečemi, třesem, záškuby svalů, agitovaností, dýchacími obtížemi, zčervenáním kůže, přehřátím nebo horečkou aj. (Isbister & Buckley, 2005; Radomski et al., 2000). Dosud byly například zaznamenány ojedinělé případy, kdy použití 5-MeO-DMT v kombinaci s inhibitorem monoaminoxidázy vedlo k úmrtí. Sklerov, Levine, Moore, King a Fowler (2005) zmiňují případ mladého muže, jehož tělo bylo nalezeno po požití rostlinných látek. Toxikologická analýza krve srdce odhalila jako jednu z látek 5-MeO-DMT. Dále byla nalezena rezidua DMT, harmalinu a harminu. Soudní lékař konstatoval smrt v důsledku intoxikace halucinogenními aminy. Další případ se týká dospívajícího chlapce, který kombinoval harmalin a 5-MeO-DMT k vyvolání intoxikace. Předpokládá se, že k této kombinaci došlo v důsledku dezinformací na internetu (Brush et al., 2004). Studie na zvířatech (Jiang et al., 2015) ukázaly, že současné podávání harmalinu (2, 5 nebo 15 mg/kg) pozoruhodně zesílilo hypertermii vyvolanou 5-MeO-DMT (2 nebo 10 mg/kg). Tato kombinace způsobuje

nadměrnou aktivaci serotonergního systému, což může vést k serotoninové toxicitě/syndromu, který se může stát život ohrožujícím stavem (Jiang et al., 2015).

Podle výsledků studií (Kopra et al., 2022a; Kopra et al., 2022b) na datech z online Globálního průzkumu drog u 10 293 uživatelů LSD a 9233 uživatelů lysohlávek jich 102 (1 %) a 19 (0,2 %) uvedlo, že v minulém roce v souvislosti s užitím substance vyhledalo lékařskou pomoc. Se zvýšeným rizikem vyhledání pomoci byl asociován mladší věk, komorbidní duševní onemocnění a vyšší frekvence užívání. Nejčastější příznaky byly psychologické, včetně úzkosti, paniky a zmatenosti, přičemž jako nejčastější vysvětlující faktory respondenti uváděli špatný set. Většina respondentů uvedla, že se do 24 h cítila opět normálně, ale 11 účastníků mělo přetrvávající problémy i po 4 týdnech. Autoři studie došli k závěru, že LSD je v rekreačním prostředí relativně bezpečná droga, nežádoucí reakce jsou obvykle krátkodobé a psychologické povahy (Kopra et al., 2022a).

(Sebe)vraždy a úrazy

Historický přehled komplikací pojících se s užitím LSD založený na 21 zprávách uvedl, že bylo v souvislosti s terapeutickým i nekontrolovaným užíváním zaznamenáno celkem 19 pokusů o sebevraždu, 4 pokusy o vraždu, 11 úspěšných sebevražd a 1 úspěšná vražda. Dalších 9 případů vykazovalo možný sebevražedný úmysl (Smart & Bateman, 1967).

Další případová studie z minulosti popisuje případ dvaadvacetiletého studenta, který zabil svou přítelkyni během psychotického období, které mohlo být urychleno požitím lysergidu (Klepfisz & Racy, 1973). Je popsán i jiný případ dvaadvacetiletého studenta, který zabil cizího člověka během psychotické reakce vyvolané diethylamidem kyseliny lysergové. S výjimkou ještě jiného „bad tripu“ nebyl dříve psychotický a během čtyřletého follow-up sledování nevykazoval žádné známky psychózy (Reich & Hepps, 1972).

Aktuálnější případová studie reportovala o sebevražedném řezném zranění při intoxikaci LSD (Bose et al., 2021). V minulosti byla reportována i vražda, které se dopustila žena bez předchozí známé dispozice k duševním problémům třetí den po užití LSD (Knudsen, 1964). Jiná případová studie ze současnosti popsala případ 30letého muže bez psychiatrické anamnézy, který se dostavil na oddělení urgentního příjmu s mnohačetnými bodnými ranami na krku, které si sám způsobil při pokusu o sebevraždu v souvislosti s požitím psilocybinu (Kramer et al., 2023). V České republice se v roce 2012 objevila zpráva, kdy se dvacetiletý muž pod vlivem lysohlávek a konopí pokusil zabít svého kamaráda a následně sebe (ČT24, 2012).

Dalším negativním důsledkem mohou být úrazy způsobené kombinací nevhodného settingu a intenzivní změny ve vnímání reality, kdy může například dojít k vyvolání dojmu, že má dotyčný jiné schopnosti než ve skutečnosti, což může vést k úrazům (Kočárová & Preiss, 2020). V roce 2000 například média informovala o mladíkovi, který po užití lysohlávek skočil z okna (ČTK, 2000).

Souvisejícím rizikem je možnost různých zranění způsobených účinkem látky na tělo, které může způsobit jeho dynamický pohyb nečekaným způsobem, od tance nebo běhu až po kopání, údery, kousání, škrábání a křeče. Tyto události jsou popisovány zejména v souvislosti s užitím sekretu ze žáby *Incilius alvarius* obsahující 5-MeO-DMT (F.I.V.E., , n.d.). Vzhledem k tomu, že osoba, která prochází tímto zážitkem, si nemusí být těchto pohybů a okolního prostředí vědoma, mohou tyto pohyby, zejména v nevhodném prostředí, vést k různým zraněním, mimo jiné k: modřinám, škrábancům, řezným ranám, tupým poraněním a v extrémnějších situacích ke zlomeninám kostí nebo smrti. Dalším potenciálním problémem somatické povahy je udušení v důsledku zvracení a neposkytnutí adekvátní péče, ke kterému může během zážitku dojít.

Náročná psychedelická zkušenost, duševní krize a (re)traumatizace

Náročná psychedelická zkušenost (někdy také označovaná jako bad trip) se projevuje úzkostí, strachem, panikou, dysforií, paranoiou, děsivými vizemi, znepokojujícími psychologickými procesy (Kopra et al., 2022b; Nichols, 2016), pocitem blížící se smrti či zešílením (Bienemann et al., 2020). Může se vyskytnout i sebedestruktivní nebo agresivní chování (Johnson et al., 2008). Náročné zkušenosti v některých případech zahrnují hospitalizaci či přivolání pomoci (Bienemann et al., 2020). Navzdory negativnímu náboji takové zkušenosti se ukazuje, že prožitek může v konečném důsledku mít terapeutický účinek, přinášet benefity a hluboké poznání (Carbonaro et al., 2016; Gashi et al., 2021; Herrmann et al., 2023), a to zejména při adekvátním zpracování v bezpečném kontextu.

Studie na reprezentativních datech populace Spojených států (Simonsson et al., 2023b) uvedla, že z 613 respondentů s celoživotní prevalencí užití klasických psychedelik z nich většina (59 %) nikdy neměla náročný, obtížný nebo stresující zážitek, 9 % respondentů uvedlo v důsledku takových zážitků funkční obtíže, které trvaly déle než jeden den. 3 % respondentů uvedla, že ve dnech nebo týdnech následujících po jejich nejnáročnějším, obtížném nebo obtěžujícím zážitku s klasickým psychedelikem vyhledalo lékařskou, psychiatrickou nebo psychologickou pomoc. Míra obtížnosti a rizikovitosti se pojila se současným užitím lithia, jiných stabilizátorů

nálady a faktory setu a settingu (tj. žádná příprava, nepříjemné fyzické prostředí, negativní myšlení, žádná psychologická podpora, příliš velká dávka, velká životní událost před zážitkem) (Simonsson et al., 2023b).

Kvalitativní studie analyzující rozhovory se 30 účastníky legálního prožitkového semináře s psilocybinovými lanýži (Lutkajtis & Evans, 2023) uvedla, že 9 z nich (tj. 30 %) spontánně uvedlo, že po zážitku měli problém s integrací. Mezi zmiňované obtíže patřily: výkyvy nálady, „post-ekstatické blues“, odpojení od komunity, opětovné prožívání symptomů, spirituální bypass a vnímaný nedostatek podpory. Všechny tyto obtíže byly přechodné, objevily se ve dnech a týdnech následujících po odeznění akutních účinků a časem vymizely, také korelovaly s pozitivními následnými účinky, včetně dlouhodobého ústupu významných zdravotních potíží (Lutkajtis & Evans, 2023). Dalším souvisejícím a poměrně závažným negativním důsledkem psychedelické zkušenosti může být (re)traumatizace (Kočárová & Preiss, 2020), což může následně vést k rozvoji řady duševních obtíží.

Bohatá uživatelská zkušenost podpořená nyní i prospektivní observační studií (Zeifman et al., 2023a) ukazuje, že výskyt či intenzita náročných zkušeností by mohl být výrazně redukován při současném užití psychedelické látky s MDMA, látkou, která vyvolává spíše emočně pozitivně laděné zkušenosti.

8.3 Postakutní obtíže

Přetrvávající psychotické příznaky a další duševní obtíže

Výskyt následných psychotických příznaků trvajících déle než 48 hodin po užití LSD či mezkalinu byl ve starší studii uváděn u 0,8–1,8 na 1 000 případů (Cohen, 1960). Ačkoliv jde o často uváděnou studii ukazující na relativně nízkou míru výskytu těchto účinků, je potřeba zdůraznit, že zhruba třetina výzkumníků dotazovaných v této studii na výzvu neodpověděla. Historický přehled komplikací pojících se s užitím LSD uvedl, že bylo zaznamenáno 142 případů prolongovaných psychotických reakcí (Smart & Bateman, 1967).

Ačkoliv některé studie z minulosti (Bowers Jr & Swigar, 1983; Breakey et al., 1974) ukazují na možnou souvislost psychedelického zážitku a rozvoje psychózy, odborníci poukazují na nejasnosti kolem přímé kauzality (Strassman, 1984). V současnosti převládá názor, že významné riziko rozvoje psychózy představují psychedelika pro predisponované jedince. Psychotické reakce mohou být také následkem vynoření se nevědomého materiálu (Johnson et

al., 2008). Ve studii mapující náročné psychedelické zkušenosti se psychotické symptomy po odeznění účinků látky objevily u 0,2 % osob (Carbonaro et al., 2016).

Psychedelická zkušenost může mít neblahý vliv na další prožívání (Bienemann et al., 2020; Carbonaro et al., 2016). Může dojít k rozvoji či zesílení psychických obtíží, jako např. deprese či panické ataky, posílení maladaptivních vzorců chování a myšlení (Kočárová & Preiss, 2020). Ve studiích byla dosud největší pozornost věnována samotnému rozvoji psychózy, o těchto a dalších méně závažných obtížích se již diskutuje pouze okrajově.

V literatuře je například popsán případ jednadvacetiletého muže s nedávnou diagnózou bipolární poruchy, u kterého se po požití psilocybinu ve formě hub rozvinula manická epizoda (Halim et al., 2023). Podobně z průzkumu mezi lidmi s bipolární poruchou a zkušeností s psilocybinem, který vyplnilo celkem 541 osob (46,4 % žen, průměrný věk 34,1 let), vyplynulo, že třetina (32,2 %; n = 174) respondentů popsala nové nebo zintenzivněné symptomy po užití psilocybinu, a to především manické příznaky, potíže se spánkem a úzkost. Využití lékařské pohotovostní služby bylo vzácné (n = 18; 3,3 %) a všichni respondenti uváděli, že užívání psilocybinu bylo spíše užitečné než škodlivé (Morton et al., 2023).

Jiná prospektivní longitudinální studie na adolescentech a mladých dospělých (n=2588) ukázala asociace užívání psychedelik a zkušenosti s některými psychotickými symptomy (Kuzenko et al., 2011). Tyto druhy zhoršení nejsou v klinickém kontextu běžné (Sellers et al., 2018). Otázkou tak zůstává, nakolik lze tyto důsledky minimalizovat či vyloučit pečlivou přípravou, adekvátním settingem či vyloučením lidí s rizikovými kontraindikacemi.

Flashbacky a HPPD

S užitím psychedelik byl pozorován i výskyt tzv. flashbacků a přetrvávající poruchy vnímání po užití halucinogenu (angl. „hallucinogen persisting perception disorder“, HPPD), což představuje znovu-prožívání účinků látky na změnu vnímání poté, co akutní účinek látky odezněl (Nichols, 2016; Smart & Bateman, 1967). Tyto jevy zahrnují vizuální halucinace či úzkosti, příčinou může být nadměrná aktivace neurálních vizuálních drah. Podle výzkumů mohou mít podíl i faktory v osobní i rodinné anamnéze, přičemž roli mohou hrát problémy s užíváním drog, úzkosti či další psychiatrická onemocnění (Halpern et al., 2016; Halpern & Pope Jr, 2003). Rozdíly mezi těmito dvěma jevy jsou vnímány např. v chronicitě či v míře nepohody prožívání těchto fenoménů.

V současnosti se však hovoří o přechodné formě HPPD I. (typ „flashback“), která se jeví jako reverzibilní a méně riziková, a dlouhodobé formě HPPD II., která se vyznačuje horší prognózou (Martinotti et al., 2018). Flashbacky mohou být uživateli vnímány jako neobtěžující či dokonce příjemné (Carhart-Harris & Nutt, 2010; Lerner et al., 2002).

Frekvence výskytu, příčiny vzniku a dopady flashbacků jsou dosud málo prozkoumané, častěji se vyskytují při neklinickém užití (Freckska & Luna, 2006), nicméně i v rámci klinických studií se tyto zkušenosti objevily, a to až u 8,3 % po užití psilocybinu, 7,8 % po LSD a 14,3 % po ayahuasce (Müller et al., 2022). Zpravidla byly vnímány neutrálně či jako příjemné a trvaly v řádu vteřin až minut.

Jiný termín používaný pro flashback, případně velmi podobný fenomén, je „reaktivace“. Tento termín je v současnosti používán zejména v souvislosti s užitím 5-MeO-DMT, možná z důvodu jistého stigma pojícího se s flashbackem. Protože se ukazuje, že je nejčastěji vnímán jako pozitivní zážitek, je navrhováno nevnímat jej jako nežádoucí událost (Ortiz Bernal et al., 2022). Může však také způsobovat problémy se spánkem, obavy nebo úzkosti, a to zejména u těch, kteří si možnost tohoto zážitku neuvědomují.

Psychospirituální krize

Psychospirituální krize, z anglického „spiritual emergency“, je popisována jako psychologická transformace s duchovním nábojem, která vykazuje podobné symptomy jako akutní psychotická porucha (Grof, 1989). Může mít podobu i velkého množství nezvyklých fenoménů, jako jsou například spontánní energetické prožitky, vizuální a sluchové vjemy, hlasy, silné předtuchy, prožitky smrti, prožitky minulých životů, mimotělní zážitky, mytologické a archetypální jevy a další (Vančura, 2002).

V současnosti tato kategorie symptomů není nijak zakotvena v diagnostickém manuálu MKN-10. Naproti tomu v americkém diagnostickém manuálu DSM-V lze nalézt kategorii Duchovní a náboženský problém. Odlišení od akutní psychotické poruchy však může být i pro znalého člověka obtížné (Grof & Grof, 2017). Mezi hlavní spouštěče krize patří kromě užití psychedelik taky situace ohrožení života, trauma, extrémní fyzická či psychická zátěž, náhlá ztráta majetku či blízké osoby, silné sexuální zážitky, zamilovanost, intenzivní meditační praxe aj. (Winkler & Vančura, 2016). Při nesprávném uchopení mohou tyto stavy působit při běžném fungování člověka problémy související třeba s pocitem zmatku či strachu o zdravý rozum. Pokud se však naopak stav jedince procházejícího krizí uchopí vhodně, intenzivní symptomy mohou odeznít

a správná integrace může život takového člověka obohatit o nové aspekty vlastní identity a přispět k psychické pohodě (Grof, 1989).

Spirituální/duchovní bypass

Fenomén spirituálního bypassu bývá popisován jako využívání duchovní praxe k vyhnutí se naplnění základních lidských potřeb, pocitům a vývojovým úkolům (Welwood, 1984) a skutečnému kontaktu se svými psychickými obtížemi či emočními problémy (Cashwell et al., 2007). Tento fenomén byl původně pozorován a popsán v jiných než psychedelických komunitách (Welwood, 1984), nicméně se týká i některých forem užívání psychedelik. V této souvislosti se může projevit například jako frekventované užívání, glorifikace psychedelických prožitků či nadměrná spiritualizace užívání (Zuda, 2016).

Jak u pozitivních účinků, tak u těch negativních je potřeba mít na paměti významné metodologické limity dostupných studií a také skutečnost, že celý kontext užití na úrovni látky, setu a settingu je zásadní pro výsledný dopad zkušenosti. Hraje roli nejen v tom, jakou podobu bude mít samotná zkušenost i následné jevy, ale taky zda tyto fenomény budou mít pozitivní či negativní dopad na zdraví a kvalitu života jedince. Dostupné studie dále často odkazují na souvislosti, nikoliv kauzalitu, a dostatečně nezohledňují všechny faktory užití, psychosociální charakteristiky i třeba souběžné užívání dalších psychoaktivních látek, což může být vše výrazným limitem při pokusech o zobecňování a dále důvodem často nekonzistentních i protichůdných závěrů. Vzhledem k metodologickým limitům mnohých studií lze tak v oblasti přínosů i rizik obecně doporučit obezřetnost při vyvozování jakýchkoliv závěrů a další systematický výzkum.

8.4 Další rizika

Koncentrace tryptaminů v houbách jsou velmi variabilní mezi jednotlivými druhy, podmínkami pěstování a uchovávání, což představuje problém pro konzumenty hub kvůli ztíženému odhadu dávkování, a tudíž i riziku předávkování a nečekaně náročných zkušeností (Gotvaldová et al., 2022; Kopa et al., 2022b).

Další riziko se pojí s přehnaným nadšením kolem terapeutických přínosů psychedelik, které dnes šíří média. To mnohdy vede k přehnaným očekáváním a následkem může být zklamání z nerealistických představ o dopadech psychedelické intervence (Calder & Hasler, 2023a).

Současná legislativa většinu psychedelik zařazuje mezi přísně kontrolované látky a jejich držení, přechovávání, šíření či výroba jsou přísně postihovány, jak již bylo dříve popsáno. Tato situace vede ke zvýšení rizik při užívání psychedelik z nelegálního trhu a ke kriminalizaci jejich uživatelů, a to včetně těch, kteří užívají psychedelika v kontextu seberozvoje nebo léčby. Současná drogová politika dále nabízí jen omezené možnosti specializované poskytované péče a souvisejícího vzdělávání. Lidé se tak dostávají do potenciálně rizikových situací, protože nemohou získat látku legálně a tedy i ověřené kvality, mají dále jen omezené možnosti, jak získat legální odbornou asistenci a pomoc (Kočárová et al., 2022a).

Většinu zde zmiňovaných rizik, ne-li všechna, lze snížit nebo jim předejít vhodným kontextem, včetně vhodného vyšetření zkušeným odborníkem, který může identifikovat a upravit dávku nebo odmítnout léčbu v případě některých základních onemocnění, jako jsou předchozí psychické problémy, kardiovaskulární problémy nebo kontraindikované léky. Lidé užívající jakékoli léky by se měli poradit s lékařem informovaným o psychedelikách a měli by s nimi zacházet se zvláštní opatrností, protože i léky, které nejsou uvedeny jako kontraindikace, mohou s psychedelickou látkou nějakým, a často nepředvídatelným, způsobem interagovat. Je také důležité si uvědomit, že každý člověk je jiný a je třeba individuální péče, aby se předešlo případným problémům.

9. Shrnutí

Klasická psychedelika jsou látky, které způsobují významné změny vědomí na úrovni vnímání, poznávání, nálady a chování (Nichols, 2004). Řadí se sem nejčastěji psilocybin, LSD, DMT a 5-MeO-DMT, přičemž všechny substance mají svůj původ v přírodě. Psilocybin se v přírodě vyskytuje nejčastěji u hub druhu *Psilocybe* (Meyer & Slot, 2023). Na úrovni subjektivního zážitku byly pozorovány prožitky popisované například jako mystická zkušenost (Griffiths et al., 2018) nebo rozpuštění ega (Lyvers & Meester, 2012; Mason et al., 2020; Nour et al., 2016) během akutní fáze účinku.

Dosavadní klinické i observační studie naznačují, že psychedelika lze užívat bezpečně, zejména za kontrolovaných podmínek, které zahrnují dohled vyškolených odborníků během akutního zážitku a při podávání v širším kontextu s přípravnými a následnými sezeními (Hodge et al., 2022; Johnson et al., 2008; Roscoe & Lozy, 2022; Rossi et al., 2022).

Většina nežádoucích účinků v klinických studiích se ukazuje jako očekávaná, zvládnutelná a přechodná, nicméně přetrvávají určité obavy týkající se některých psychologických účinků, jako je disociace, paranoia, zmatenost (Rossi et al., 2022) a sebevražedné tendence (Mann, 2023). Větší rizika se pojí s neregulovaným a zejména nevhodným užíváním, patří mezi ně rozvoj nebo zhoršení existujících psychických potíží, které se mohou objevit v následujících dnech, měsících či dokonce letech po jejich užití. Výjimečně se mohou objevit i závažné nežádoucí účinky, jako stimulace agresivních nebo sebevražedných tendencí. Ačkoliv kontrolovaný kontext klinických studií ukazuje, že tato rizika lze minimalizovat při vhodném užití, i v rámci výzkumu je bezpečnost stále diskutovaným tématem.

Roste počet studií, které zkoumaly terapeutický potenciál psilocybinu doprovázený terapií nebo jinou psychologickou podporou a poskytují důkazy o pozitivních účincích při léčbě depresivních a úzkostných duševních obtíží, závislosti či snížení sebevražedných sklonnů (Carhart-Harris et al., 2018a; Carhart-Harris et al., 2021; Davis et al., 2021; Luoma et al., 2020; Sicignano et al., 2023).

Navíc jsou psychedelika mezi uživateli a odborníky často diskutována jako látky s potenciálním využitím i u zdravých jedinců. Dostupné výsledky ukazují, že psilocybin může zvyšovat míru well-beingu, psychického zdraví, všímavosti, pozitivního psychosociálního fungování aj. (Jungaberle et al., 2018). Obecně četné studie prokázaly potenciální pozitivní vliv psilocybinu na pohodu nebo pozitivní vliv jak u pacientů, tak u zdravých jedinců (Barrett et al., 2020). Přes

slibné výsledky je třeba mít na paměti i limity těchto studií (Doss et al., 2022; Goldberg et al., 2020) či nežádoucí účinky (Goodwin et al., 2022). Relevantních studií je dnes stále nedostatek. V paradigmatu snižování škod i maximalizace přínosů se jeví jako zásadní shromažďovat podrobné informace o současném užívání psychedelik, včetně mapování nových trendů, rizik a přínosů uživatelů psychedelik, s cílem chránit a podporovat veřejné zdraví, informovat o drogové politice a podněcovat rozvoj adekvátních služeb pro uživatele psychedelik. Cílem této studie bylo dále prozkoumat bezpečnost a potenciální účinky na vybrané aspekty psychického zdraví v klinickém i neregulovaném kontextu v České republice.

Empirická část

10. Souvislosti psychedelické zkušenosti s aspekty psychického zdraví

10.1 Design a cíle

Cílem této studie bylo prozkoumat souvislosti užití psychedelik s aspekty psychického zdraví a kontext užití na vzorku osob se zkušeností s užíváním klasických psychedelik v České republice, se zaměřením na setting užívání, subjektivní prožitky uživatelů a hodnocení dopadů jejich zkušeností na jejich duševní zdraví a životní spokojenost.

Pro tuto část byla použita data z naturalistické neintervenní průřezové studie realizované v rámci projektu „Aplikace výzkumných metod při tvorbě návrhu systému služeb pro uživatele psychedelických látek“ (Národní psychedelický výzkum, NPV) (TJ02000156) spolufinancovaného se státní podporou Technologické agentury České republiky. Online průzkum byl zaměřen na českou populaci, konkrétně na lidi, kteří měli v životě alespoň jednu zkušenost s psychedeliky, a zaměřoval se na různé oblasti této zkušenosti - mapoval také názory uživatelů. Celý soubor otázek byl koncipován tak, aby zmapoval situaci kolem psychedelik, subjektivní zkušenosti jejich uživatelů, motivaci uživatelů k užívání i dopady, vnímaná rizika, potřeby uživatelů a postoje k současné situaci ohledně dostupných služeb a legálnosti těchto látek v České republice. Z celého souboru byla pro účely této práce použita pouze data týkající se klasických psychedelik v souvislosti s aspekty psychického zdraví a kontextu užití.

10.2 Metoda

10.2.1 Sběr dat

Sběr dat probíhal od listopadu 2019 do února 2020 prostřednictvím zabezpečeného formuláře platformy surveygizmo.com. K rozšíření informace o průzkumu byly vytvořeny webové stránky obsahující informace o studii a odkaz na dotazník (www.psychedelickyvyzkum.cz). Informace o průzkumu byla šířena prostřednictvím sociálních sítí (Facebook) a byla zveřejněna tisková zpráva. Průzkum byl také prezentován v různých médiích (např. Český rozhlas, ČT24, iDNES.cz) a odkazy byly sdíleny prostřednictvím kanálů různých nevládních organizací (např. Beyond Psychedelics, Legalizace).

10.2.2 Výzkumný vzorek

Kritéria pro zařazení účastníků do studie byla: věk minimálně 15 let, schopnost číst a rozumět česky a minimálně jedna zkušenost s látkou s psychedelickými vlastnostmi (dále označováni jako uživatelé psychedelik). Mezi psychedelické látky patřily: LSD, psilocybin, meskalin, čisté 5-MeO-DMT, sekret *Bufo alvarius*, *pharmahuasca*, *ayahuasca*, yopo/vilca, changa, akácie a čisté DMT. Při uvádění celkových účinků celé skupiny látek jsou zahrnuty všechny uvedené látky. Při uvádění účinků jednotlivých látek jsou dále uváděny údaje ze všech látek s výjimkou akácie a *pharmahuasky*, které nebyly zahrnuty z důvodu příliš malého počtu respondentů (méně než 10) a souvisejícího rizika zkreslování výsledků.

Průzkum byl po dobu tří měsíců veřejně přístupný online všem, kteří splnili výše uvedená kritéria a účastníci se do průzkumu sami přihlásili. Počet respondentů byl omezen pouze časovým obdobím sběru dat. Po vstupu na webové stránky byl respondentům nabídnut odkaz na online průzkum, kde museli odsouhlasit dokument o informovaném souhlasu. Do studie byli zahrnuti pouze dotazníky, které byly vyplněny až do konce. Žádná z otázek však nebyla povinná k vyplnění. Vyplnění celého dotazníku trvalo přibližně 45-60 minut. Za účast ve studii nebyla poskytnuta žádná finanční kompenzace.

10.2.3 Etika studie

Všichni účastníci byli informováni o účelu studie a museli poskytnout informovaný souhlas. Zvláštní důraz byl kladen na anonymitu a dobrovolnou účast. Výzkumníci postupovali v souladu se všemi platnými právními předpisy České republiky týkajícími se ochrany osobních údajů. Studie byla schválena etickou komisí Národního ústavu duševního zdraví v České republice.

10.2.4 Nástroje

Prevalence a četnost užívání psychedelik

Byl uveden seznam látek s možností označení, které látky respondent užil. U těchto jim byla nabídnuta možnost označit, kolikrát tyto látky přibližně užili za život (tj. jednou, 2-4krát, 5-49krát, 50krát a vícekrát).

Vzorce užívání

Další otázky se ptaly na typické místo, kde respondenti psychedelika užívali (tj. v přírodě, doma - ve známém prostředí, venku ve městě, v místnosti - bytě či centru, mimo domov, v tradičním kontextu užívání látky, např. v rituálním prostoru v amazonské džungli, na večírku/festivalu; s kým je obvykle konzumovali (tzn. sami, s partnerem, ve skupině 3 a více osob, se šamanem/léčitelem, s terapeuty, kteří vedli sezení, s jiným facilitátorem nebo průvodcem sezením, se sitterem, který látku neužíval/užíval); jaká byla jejich motivace k jejich užití (tj. zábava, péče o sebe nebo sebezdokonalování, spiritualita, existenciální důvody, sociální důvody, léčba duševních nebo tělesných problémů).

Subjektivní vnímání zdravotních důsledků

Další otázky směřovaly na hodnocení, zda užívání psychedelik ovlivnilo životní spokojenost respondentů, kterou mohli označit na pětibodové škále (od velmi pozitivní po velmi negativní zkušenost). Součástí dotazníku byly také otázky týkající se zlepšení a zhoršení nebo rozvoje psychických obtíží - např. depresivní symptomy, úzkostné symptomy, nespavost, sebevražedné tendence, agresivní projevy, psychotické příznaky, depersonalizace/derealizace ("Zlepšilo/způsobilo užívání psychedelických látek nebo zhoršilo nějaké psychické potíže (např. deprese, nespavost, úzkost, bludy)? Žádáme Vás o Vaše subjektivní hodnocení stavu po odeznění akutních účinků látky (v následujících dnech, týdnech či déle).".

Sociodemografické údaje

V sociodemografické části dotazníku byly zjišťovány údaje o pohlaví, rodinném stavu, sexuální orientaci, vzdělání, pracovním zařazení, čistém měsíčním příjmu a životních podmínkách (region, sdílení bytu).

10.2.5 Analýza dat

Data byla analyzována pomocí softwaru SPSS a Python. Analýza se zaměřila na četnost a deskripci demografických charakteristik, vzorců užívání, motivací ke konzumaci a případných subjektivních účinků na různé problémy duševního zdraví.

Prezentované výsledky vycházejí z platných odpovědí (tj. n = 1092 - 1177), chybějící hodnoty nebyly uváděny.

Při uvádění opatření pro celou skupinu klasických psychedelik byl jeden respondent započítán právě jednou bez ohledu na to, kolikrát bylo opatření stejným respondentem uvedeno, tj. pokud byl např. nějaký účinek na duševní zdraví uveden alespoň u jedné látky, byl respondent

započítán právě jednou jako ten, který tento účinek zažil, bez ohledu na to, že stejný účinek uvedl u více látek.

Pokud jde o skupiny strukturované podle frekvence užívání, byla zavedena podmínka, že pokud respondent užil více než jednu klasickou psychedelickou látku, byla vybrána ta s nejvyšší frekvencí a respondent byl zařazen do této konkrétní skupiny podle frekvence. Pro celkový výsledek celé skupiny klasických psychedelik se tedy započítávaly vždy odpovědi pro nejčastěji užívanou látku. V případě, že existovalo více látek se stejnou udávanou celoživotní četností užívání, byla použita odpověď s nejvíce negativním hodnocením.

10.3 Výsledky

Zkušenosti s látkou

Celkem byly shromážděny údaje od 1 177 uživatelů, kteří měli alespoň jednu zkušenost s nějakou klasickou psychedelickou látkou. Z nich 949 užilo lysohlávky (psilocybin) (dále jen „lysohlávky“), 945 LSD, 183 ayahuascu, 142 syntetické/čisté DMT (dále jen „DMT“), 115 changu, 113 halucinogenní kaktusy (mezkalin) (dále jen „mezkalinové kaktusy“), 77 sekret z ropuchy *Bufo alvarius* (dále jen „*Bufo alvarius*“), 31 syntetické/čisté 5-MeO-DMT (dále jen 5-MeO-DMT), 16 yopo (*Anadenanthera peregrina*)/vilca (*Anadenanthera colombrina*) (dále jen „yopo“), 7 pharmahuascu a 6 akácií.

Jak ukazuje Tabulka 3, jednou za život byly látky užity 13 až 53 % respondentů (dle látky), 2-4krát za život byly užity 29 až 67 % respondentů, 5-20krát za život 7 až 39 % respondentů. Více než 21krát za život byly látky užity 0 až 19 % respondentů, přičemž nejčastěji se jednalo o lysohlávky, LSD a ayahuascu. Více než 101krát za život byla psychedelika užita nejvíce 3 % respondentů a to v případě ayahuascy a 5-MeO-DMT.

Při výběru pouze nejčastěji užitých látek na respondenta jich z celkového souboru 9 % užilo některou psychedelickou látku jednou za život, 21 % respondentů 2-4krát, 46 % respondentů 5-49krát a 8 % více než 50krát za život (viz Tabulka 3).

Tabulka 3

Počet zkušeností s užitím klasických psychedelik podle látky

Substance	n	1x	2 - 4x	5 - 20x	21 - 50x	51-100x	101x a více	nevím
Lysohlávky	941	13.6%	30.1%	37.9%	12.6%	3.5%	2.2%	0%
LSD	938	13.3%	28.8%	38.9%	12.3%	4.4%	2.1%	0.2%
Mezkalinové kaktusy	109	40.4%	37.6%	16.5%	3.7%	0%	0.9%	0.9%
Ayahuasca	174	24.7%	35.1%	21.3%	12.6%	2.9%	3.4%	0%
DMT	136	39.0%	41.9%	14.0%	2.9%	0%	0.7%	1.5%
Pharmahuasca	6	33.3%	50.0%	16.7%	0%	0%	0%	0%
Changa	113	38.1%	44.2%	15.0%	2.7%	0%	0%	0%
Bufo alvarius	76	52.6%	38.2%	6.6%	1.3%	0%	1.3%	0%
5-MeO-DMT	30	50.0%	36.7%	10.0%	0%	0%	3.3%	0%
Yopo	15	53.3%	40.0%	6.7%	0%	0%	0%	0%
Akácie	6	16.7%	66.7%	16.7%	0%	0%	0%	0%

Pozn. Odlišný počet respondentů se zkušeností s danou látkou je způsoben skutečností, že někteří respondenti neodpověděli na otázku četnosti užití těchto látek.

Sociodemografické charakteristiky

Průměrný věk respondentů byl 30,8 let (rozmezí 15-75 let, medián 29 let). Muži tvořili 62 % vzorku (n = 708), ženy 38 % (n = 431). Respondenti byli většinou svobodní (59 %, n = 676), žili se svými partnery (18 %, n = 205) nebo byli ženatí (15 %, n = 176). Sexuální orientace respondentů byla většinou heterosexuální (83 %, n = 953). Druhou nejčastější orientací byla bisexuální (11 %, n = 121). Celkem 45 % respondentů (n = 514) absolvovalo střední školu s maturitou, 35 % (n = 400) dokončilo vysokoškolské studium (bakalářské nebo magisterské). Zaměstnanecký poměr uvedlo 37 % (n = 429) respondentů, 22 % (n = 251) bylo studentů a 21 % (n = 243) osob samostatně výdělečně činných. Jako svou hlavní výdělečnou činnost uvedlo 9 % respondentů kombinaci zaměstnání a samostatné výdělečné činnosti (n = 107). Nejčastější čistý měsíční příjem se pohyboval v rozmezí 20 001 až 30 000 Kč, konkrétně 27 % (n = 306) respondentů. Rozmezí 30 001 - 50 000 Kč uvedlo jako svůj příjem 19 % (n = 220) respondentů a třetí nejčastěji zastoupený čistý měsíční příjem byl 15 001 - 20 000 Kč, který uvedlo 12 % (n = 142). Částku vyšší než 50 001 Kč uvedlo jako svůj měsíční příjem 9 % (n = 101) respondentů. Respondenti žili nejčastěji s partnerem (26 %, n = 303), s partnerem a dětmi (17 %, n = 200), sami (17 %, n = 196), s rodiči (16 %, n = 183) nebo ve společné domácnosti s přáteli či kolegy

z univerzity (15 %, n = 171). Podrobný popis sociodemografických charakteristik respondentů ukazuje Tabulka 4.

Tabulka 4

Sociodemografické charakteristiky respondentů

Životní prevalence užití^a; n=1172	1x	2-4x	5-49x	50x a více				
	119 (8.6%)	289 (21.0%)	629 (45.6%)	107 (7.8%)				
Pohlaví; n=1163	žena	muž	transgender	nedefinované (non-binary)				
	431 (37.5%)	708 (61.7%)	2 (0.2%)	3 (0.3%)				
Rodinný stav; n=1146	svobodný/svobodná	ženatý/vdaná	rozvedený/rozvedená	vdovec/vdova	druh, družka			
	676 (58.9%)	176 (15.3%)	62 (5.4%)	4 (0.3%)	205 (17.9%)			
Sexuální orientace; n=1162	heterosexuální	homosexuální	bisexuální	nejsem si jistý/jistá				
	953 (83.0%)	31 (2.7%)	121 (10.5%)	32 (2.8%)				
Vzdělání; n=1158	základní	SŠ bez maturity	SŠ s maturitou	vyšší odborné (VOŠ), pomaturitní nástavba	VŠ (bakalářské a magisterské)	VŠ (postgraduální)		
	75 (6.5%)	63 (5.5%)	514 (44.8%)	34 (3.0%)	400 (34.8)	47 (4.1%)		
Zaměstnání; n=1124	v zaměstnaneckém poměru	OSVČ	v zaměstnaneckém poměru a OSVČ současně	invalidní důchodce	student	v domácnosti	nezaměstnaný	jiné
	429 (37.4%)	243 (21.2%)	107 (9.3%)	5 (0.4%)	251 (21.9%)	5 (0.4%)	23 (2.0%)	36 (3.1%)
Měsíční příjem; n=1092	bez příjmu	< 5 000 CZK	5001-10000 CZK	10001-15000	15001-20000	20001-30000	30001-50000	> 50001
	99 (8.6%)	66 (5.7%)	86 (7.5%)	72 (6.3%)	142 (12.4%)	306 (26.7%)	220 (19.2%)	101 (8.8%)
Domácnost; n=1124	sám/sama	sám/sama s dítětem/děťmi	s rodiči	s partnerem/partnerkou	s partnerem/partnerkou a dětmi	se známým/í, kamarádem/y, spolužákem/y	s jinými osobami / jinou osobou	
	196 (17.1%)	31 (2.7%)	183 (15.9%)	303 (26.4%)	200 (17.4%)	171 (14.9%)	40 (3.5%)	

Pozn. ^a zde byla u respondentů vybrána četnost užití konkrétní látky s nejvyšší hodnotou

Životní spokojenost

Šedesát tři procent všech respondentů uvedlo, že užívání psychedelik mělo celkově pozitivní vliv na jejich životní spokojenost a duševní pohodu (dále jen spokojenost), 9 % uvedlo *spíše negativní* vliv a 27 % uvedlo, že je psychedelika v tomto ohledu nijak neovlivnila. Respondenti, kteří tyto látky užívali méně často (tj. uvedli užití maximálně 1-4krát u všech látek, se kterými měli nějakou zkušenost), uvedli, že psychedelika měla na jejich spokojenost *spíše negativní* vliv oproti uživatelům s většími zkušenostmi (Tab. 5).

Tabulka 5

Hodnocení zkušeností s klasickými psychedeliky na spokojenost

Frekvence užití (počet za život)*	n	Velmi pozitivní	Spíše pozitivní	Žádné	Spíše negativní	Velmi negativní
1x	116	25.9%	20.7%	40.5%	7.8%	4.3%
2-4x	293	32.1%	33.8%	22.9%	6.5%	3.4%
5-49x	646	26.3%	39.0%	26.2%	7.1%	0.9%
>50x	114	18.4%	43.9%	32.5%	5.3%	0.0%
Total	1169	26.9%	36.4%	27.4%	6.8%	1.8%

Substance	n	Velmi pozitivní	Spíše pozitivní	Žádné	Spíše negativní	Velmi negativní
Lysohlávky	940	47.2%	32.3%	16.6%	3.5%	0.3%
LSD	929	51.2%	33.5%	9.1%	4.7%	1.4%
Mezkalinové kaktusy	109	37.6%	31.2%	29.4%	0.9%	0.9%
Ayahuasca	179	69.3%	20.7%	5.6%	3.9%	0.6%
DMT	136	45.6%	24.3%	27.2%	2.9%	0%
Changa	112	34.8%	31.3%	31.3%	2.7%	0%
Bufo alvarius	76	75.0%	18.4%	1.3%	3.9%	1.3%
5-MeO-DMT	31	45.2%	25.8%	25.8%	3.2%	0%
Yopo	14	28.6%	7.1%	57.1%	7.1%	0%

Pozn. Celkové hodnocení dopadů zkušeností s klasickými psychedeliky na životní spokojenost / duševní pohodu po odeznění účinků látky podle frekvence užívání a užitě látky.

* V případě, že respondent užil více typů klasických psychedelických látek s různou četností, byly pro tuto analýzu použity údaje s nejvyšší četností.

Hodnocení pozitivního (tj. velmi nebo spíše pozitivního) účinku se v závislosti na jednotlivých látkách objevovalo u 36 % až 94 % respondentů, přičemž nejvyšší míra byla uvedena u látek Bufo alvarius (94 %) a ayahuascy (90 %), nejnižší pak u látky yopo (36 %). Nejčastěji

respondenti uváděli *velmi pozitivní* účinek po užití sekretu ropuchy *Bufo alvarius* (75 %) a ayahuasky (69 %). Zprávy o negativním účinku se pohybovaly od 2 do 7 %, přičemž nejvyšší míra připadala na yopo a nejnižší na meskalinové kaktusy (Tab. 5).

Zlepšení psychických obtíží

Jak ukazuje Tabulka 6, při analýze odpovědí nejčastěji užívaného psychedelika na respondentů celkem 57 % (n = 669) uvedlo, že se jim po užití některého z psychedelik zlepšily některé psychické obtíže. Z nich hodnotili respondenti zlepšení duševních obtíží nejčastěji u depresivních (65 %) a úzkostných (45 %) symptomů. Dále uváděli zlepšení sebevražedných sklonů (14 %), agresivního chování (14 %), nespavosti (9 %) a v menší míře také psychotických příznaků (2 %).

Zprávy o zlepšení se značně lišily podle látky, jak představuje Tabulka 7. Zlepšení depresivních příznaků uvedlo 3-94 % (podle látky) respondentů, přičemž nejvyšší míra připadla na užívání sekretu *Bufo alvarius*. Zlepšení příznaků úzkosti hlásilo 1-65 % respondentů, přičemž nejvyšší míra připadala na užívání 5-MeO-DMT. Míru pozorovaného zlepšení u ostatních psychických problémů uvedlo 0-26 % respondentů v závislosti na látce a typu obtíží, přičemž nejvyšší míra připadla na agresivní projevy po užití 5-MeO-DMT.

Rozvoj nebo zhoršení psychických obtíží

Celkem 39 % (n = 459) respondentů (při započtení odpovědí u nejčastěji užívané látky) uvedlo, že po užití některého z psychedelik u nich došlo k rozvoji nebo zhoršení některých psychických obtíží. Z nich nejčastěji zmiňovanými symptomy způsobenými nebo zhoršenými užíváním psychedelik byly depersonalizace/derealizace (31 %), úzkostné a depresivní příznaky (24 % a 26 % respondentů). Dalších 18 % respondentů uvedlo rozvoj nebo zhoršení psychotických symptomů (Tab. 6).

Podobně jako v případě zlepšení se míra rozvoje nebo zhoršení symptomů značně lišila podle látky. Zhoršení symptomů depersonalizace/derealizace uvedlo 0-14 % respondentů, přičemž nejvyšší míra připadla na užívání LSD. Zhoršení příznaků úzkosti hlásilo 1-10 % respondentů, přičemž nejvyšší míra připadla na užívání LSD a *Bufo alvarius*. Zhoršení depresivních příznaků uvedlo 0-8 % respondentů, přičemž nejvyšší míra připadla na užívání *Bufo alvarius*. Míru pozorovaného zhoršení ostatních psychických problémů uvedlo 0-9 % respondentů v závislosti

na látce a typu obtíží, přičemž nejvyšší míra připadla na psychotické symptomy po užití LSD (Tab. 7).

Osoby, které užily některé klasické psychedelikum více než 50krát v životě, uváděly nižší výskyt úzkostných, depresivních nebo psychotických symptomů než osoby s menšími zkušenostmi, dále pak vyšší výskyt následné nespavosti a agresivních projevů (Tab. 6).

Tabulka 6*Zlepšení a zhoršení nebo rozvoj psychických obtíží po užití psychedelik podle četnosti užití*

Četnost užití (počet za život)*	n		Úzkost, panika, strach, fobie		Smutek, deprese		Nespavost		Sebevražedné sklony		Agresivní projevy		Psychotické symptomy		Depersonalizace, derealizace		Jiné	
			%		%		%		%		%		%		%			
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1x	59	51	28.8	21.6	35.6	15.7	10.2	11.8	10.2	3.9	1.7	3.9	0.0	13.7	6.8	19.6	6.8	7.8
2-4x	153	101	39.2	20.8	53.6	26.7	9.2	14.9	10.5	2.0	6.5	0.0	1.3	22.8	5.9	33.7	3.3	5.0
5-49x	387	259	50.4	30.9	72.9	27.0	9.3	15.1	16.3	6.6	15.2	1.9	1.8	18.5	10.9	32.8	3.4	5.8
>50x	70	48	44.3	16.7	71.4	12.5	10.0	22.9	18.6	4.2	31.4	4.2	5.7	10.4	12.9	25.0	5.7	8.3
Total	669	459	45.3	26.1	65.0	24.2	9.4	15.5	14.6	5.0	13.8	2.0	1.9	18.1	9.6	30.7	3.9	6.1

Pozn.: Zlepšení (+) a zhoršení nebo rozvoj (-) psychických obtíží po užití některých psychedelik v následujících dnech, týdnech nebo déle po užití podle celoživotní prevalence užívání v %.

* V případě, že respondent užil více klasických psychedelických látek s různou frekvencí užívání, byly pro analýzu použity údaje s nejvyšší frekvencí.

Tabulka 7*Zlepšení a zhoršení nebo rozvoj psychických obtíží po užití psychedelik podle užití látky*

Substance	n	Úzkost, panika, strach, fobie		Smutek, deprese		Nespavost		Sebevražedné sklony		Agresivní projevy		Psychotické symptomy		Depersonalizace, derealizace		Jiné	
		%		%		%		%		%		%		%			
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-		
Lysohlávky	949	21.0	6.7	29.5	5.4	4.0	3.2	0.8	3.9	6.6	0.4	0.4	6.3	3.7	9.1	3.8	2.1
LSD	945	21.1	10.4	33.3	7.5	2.1	6.5	1.5	5.3	7.1	0.7	1.0	8.7	4.2	13.8	3.8	2.1
Mezkalinové kaktusy	113	13.3	1.8	17.7	1.8	3.5	1.8	0.0	0.0	4.4	0.0	0.9	1.8	2.7	5.3	4.4	1.8
Ayahuasca	183	25.1	3.8	34.4	5.5	6.6	4.9	1.1	7.7	7.7	0.5	1.1	2.2	5.5	4.9	6.6	1.6
DMT	142	16.2	0.7	16.2	0.7	0.7	0.7	0.0	0.0	3.5	0.7	0.7	3.5	2.8	2.8	4.2	3.5
Changa	115	0.9	2.6	2.6	1.7	0.0	0.9	0.0	0.0	0.9	0.0	0.0	2.6	0.9	2.6	0.0	2.6
Bufo alvarius	77	26.0	10.4	28.6	7.8	1.3	7.8	1.3	5.0	6.5	2.6	1.3	0.0	3.9	11.7	5.2	2.6
5-MeO-DMT	31	64.5	3.2	93.5	0.0	16.1	6.5	0.0	0.0	25.8	0.0	0.0	0.0	19.4	3.2	9.7	3.2
Yopo	16	43.8	6.3	43.8	0.0	6.3	0.0	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	0.0	12.5	0.0	0.0	0.0

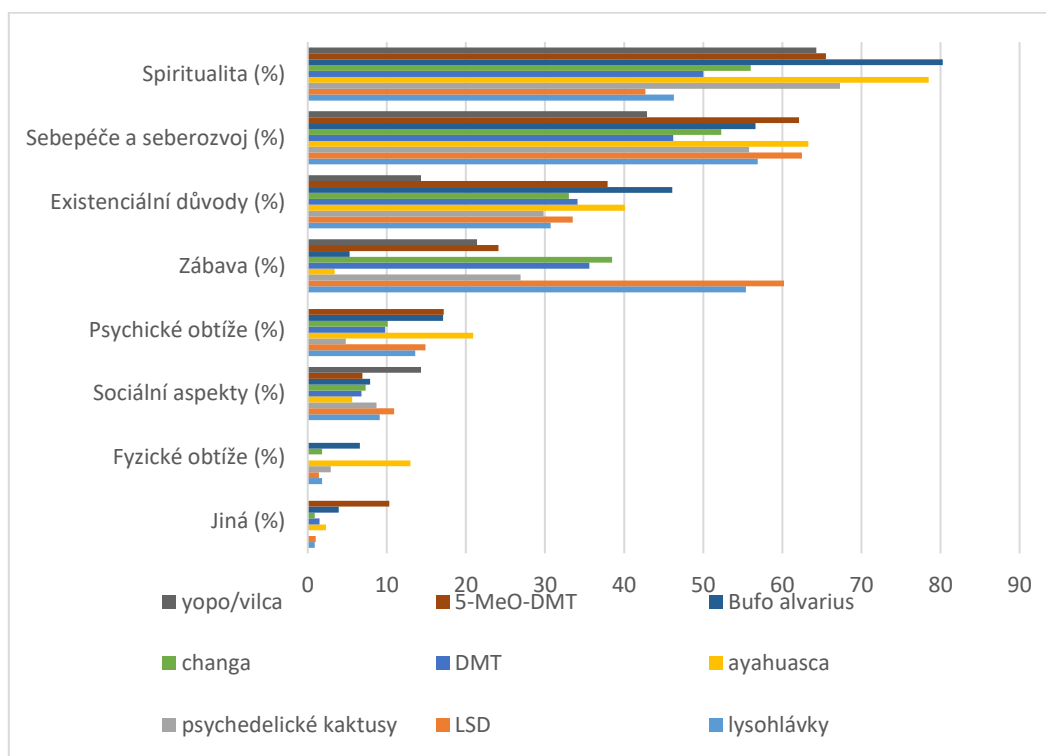
Pozn.: Zlepšení (+) a zhoršení nebo rozvoj (-) psychických obtíží v následujících dnech, týdnech nebo déle po užití některých psychedelik, rozděleno podle látky. Procenta zohledňují ty, kteří uvedli, že alespoň jednou došlo k určitému dále nespecifikovanému zlepšení příznaku duševního zdraví. Data jsou uvedena z celé skupiny těch, kteří uvedli alespoň jedno užití dané látky. Procenta (%) jsou uváděna z počtu respondentů, kteří uvedli užití dané látky (n).

Motivace k užití

Péče o sebe a seberozvoj byly poměrně konzistentními důvody užívání napříč látkami, tuto motivaci označilo 43 až 63 % respondentů (podle látky). Pro zábavu byla nejčastěji zvolena látka LSD (60 %), lysohlávky (55 %), changa (39 %) a DMT (36 %). Užití ze spirituálních důvodů byly nejčastěji uváděny u těchto látek: Bufo alvarius, ayahuasca, 5-MeO-DMT a yopo (80, 79, 66 a 64 %). Z existenciálních důvodů byly nejčastěji užity látky Bufo alvarius, ayahuasca a 5-MeO-DMT (46, 40 a 38 %). Se záměrem léčby některých psychických problémů respondenti nejčastěji uváděli užívání ayahuascy (21 %), Bufo alvarius a 5-MeO-DMT (obě 17 %). Pouze malý počet respondentů užil nějakou látku k léčbě fyzických obtíží - těchto několik málo respondentů zvolilo především ayahuascu (13 %) a Bufo alvarius (7 %) (Graf 1).

Graf 1

Nejčastější motivace k užití psychedelických látek



Pozn. Nejčastější motivace k užívání klasických psychedelických látek jsou seřazeny od nejčastější podle průměru počítaného ze všech látek.

Kontext užití

Data ukázala, že uživatelé klasických psychedelik nejčastěji konzumovali tyto látky doma (29 %) nebo venku (v přírodě) (24 %) a na hudební akci (20 %). V přírodě respondenti nejčastěji užívali lysohlávky (53 %), LSD (42 %) a mezkalinové kaktusy (39 %). Látky nejčastěji užívané doma byly především DMT (66 %), changa (53 %) a 5-MeO-DMT (52 %). Látky užívané převážně v původním nebo tradičním kontextu (např. rituální prostor v Amazonii) byly ayahuasca (48 %), Bufo alvarius (28 %) a mezkalinové kaktusy (24 %). Na nějaké hudební akci respondenti nejčastěji uváděli užití LSD (17 %), DMT (12 %) a changy (10 %) (Tab. 8).

Tabulka 8

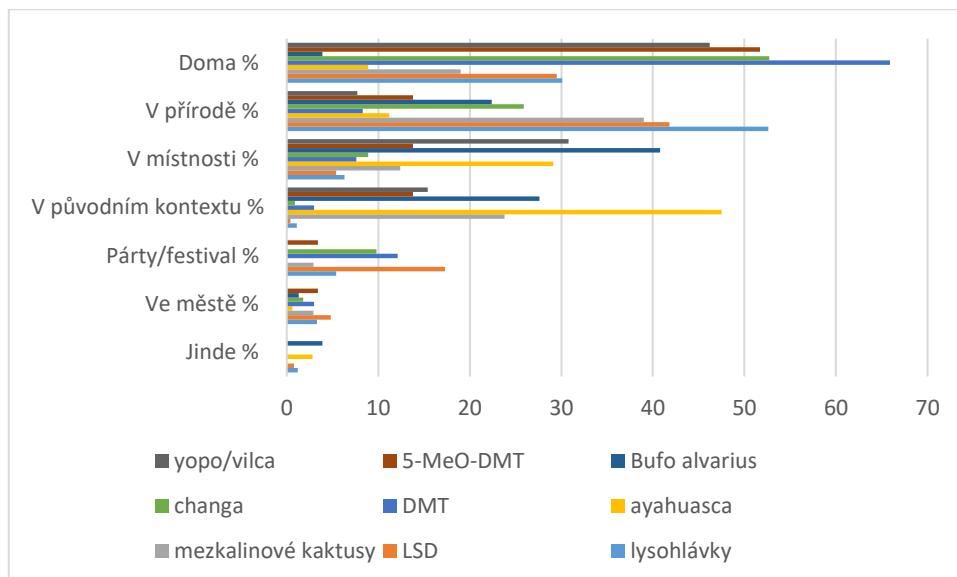
Prostředí, ve kterém byla psychedelika nejčastěji užívána podle látek

Substance	n	v přírodě	doma	ve městě	v místnosti	v původním kontextu	párty/festival	jinde
		%	%	%	%	%	%	%
Lysohlávky	930	52.6	30.1	3.3	6.3	1.1	5.4	1.2
LSD	923	41.8	29.5	4.8	5.4	0.4	17.3	0.8
Mezkalinové kaktusy	105	39.0	19.0	2.9	12.4	23.8	2.9	0
Ayahuasca	179	11.2	8.9	0.6	29.1	47.5	0	2.8
DMT	132	8.3	65.9	3.0	7.6	3.0	12.1	0
Changa	112	25.9	52.7	1.8	8.9	0.9	9.8	0
Bufo alvarius	76	22.4	3.9	1.3	40.8	27.6	0	3.9
5-MeO-DMT	29	13.8	51.7	3.4	13.8	13.8	3.4	0
Yopo	13	7.7	46.2	0	30.8	15.4	0	0

Pozn. Procenta (%) jsou uváděna z počtu respondentů, kteří uvedli užití dané látky (n).

Graf 2

Prostředí, ve kterém byla psychedelika nejčastěji užívána podle četnosti užití



Pozn. Prostředí užití klasických psychedelických látek jsou seřazena od nejčastějšího podle průměru počítaného z ze všech látek, u kterých byla uvedena nejvyšší četnost užití.

Lysohlávky a LSD byli nejčastěji užívány ve skupině 3 a více osob (37 a 36 %), s kamarádem (24 a 26 %) nebo o samotě (18 a 17 %). Ayahuasca, Bufo alvarius a mezkalinové kaktusy byly nejčastěji užívány se šamanem nebo léčitелеm (83, 76 a 45 %), druhé nejčastější užití těchto psychedelik bylo s jiným facilitátorem. Téměř žádný z respondentů neuvedl užití látky v péči klinického pracovníka (psychiatra, klinického psychologa nebo zdravotní sestry) (Tab. 9).

Tabulka 9

Společnost přítomná při užití psychedelika podle látky

Substance	n	Sám/sama	S partnerem	S kamarádem	Ve skupině	Se šamanem/ lčitelem	S klinickým pracovníkem	S terapeutem	S jiným průvodcem nebo facilitátorem	Se sitterem (který neužil látku)	Se sitterem (který užil látku)	Jiné
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Lysohlávky	936	17.5	13.5	24.1	37.0	1.1	0.1	0.5	1.9	1.6	2.0	0.6
LSD	926	16.6	14.9	25.9	36.0	0.3	0	0.6	1.1	1.6	2.3	0.6
Mezkalinové kaktusy	105	13.3	4.8	13.3	21.0	44.8	0	0	1.9	0	1.0	0
Ayahuasca	178	4.5	0.6	0	4.5	82.6	0.6	1.1	4.5	0.6	1.1	0
DMT	133	23.3	13.5	20.3	20.3	4.5	0	0.8	4.5	9.8	1.5	1.5
Changa	113	20.4	15.0	30.1	22.1	3.5	0	0.9	4.4	1.8	1.8	0
Bufo alvarius	75	0	0	2.7	0	76.0	0	2.7	14.7	1.3	2.7	0
5-MeO-DMT	29	31.0	10.3	10.3	10.3	37.9	0	0	0	0	0	0
Yopo	14	50.0	0	0	7.1	35.7	0	0	7.1	0	0	0

Pozn. Přehled nejčastější společnosti jiných osob přítomné při užití psychedelika rozdělené podle konkrétní látky; % jsou počítána z n dané látky. Respondenti měli na výběr z možností: sám/sama; s partnerem; ve skupině (3 a více lidí); s tradičním šamanem/lčitelem (který vede sezení); s kamarádem; v přítomnosti klinického pracovníka (psychiatr, klinický psycholog, zdravotní asistent/asistentka); s terapeutem (který vede sezení); s jiným facilitátorem nebo průvodcem zkušeností; v přítomnosti sittera, který nic neužil; v přítomnosti sittera, který užil psychedelickou látku; v jiné společnosti. Vybrat mohli více možností, maximálně však 3. Pozn. Procenta (%) jsou uváděna z počtu respondentů, kteří uvedli užití dané látky (n).

10.4 Diskuze

Současné systémy péče o duševní zdraví a závislosti, stejně jako celkový legislativní rámec obecně, většinou nereflektují vlastnosti a charakteristické účinky psychedelik ani potřeby jejich uživatelů s cílem snížit škody a maximalizovat potenciální přínosy. Empirická evidence o reálné situaci a zkušenostech lidí s psychedeliky v ČR však dosud chyběla. Cílem této studie bylo prozkoumat subjektivně vnímaný vliv zkušenosti s psychedeliky na jejich duševní zdraví a životní spokojenost a prozkoumat kontext užívání.

Výsledky naznačují, že užití psychedelik se v kontextu reálného neregulovaného užívání pojí častěji s pozitivními dopady na psychické zdraví a spokojenost. Převažovalo pozitivní hodnocení psychedelik na psychickou pohodu (36 % do 94 % podle jednotlivých látek), přičemž nejvyšší míra byla zaznamenána v případě sekretu z ropuchy kolorádkové (tj. *Bufo alvarius*) a ayahuascy. Objevovalo se i negativní hodnocení (2 % do 7 %). Zhoršení nebo rozvoj duševních obtíží po užití psychedelik uvedlo 39 % respondentů, přičemž nejčastějšími symptomy byly depersonalizace a derealizace. Zlepšení duševních obtíží po užití psychedelik uvedlo přibližně 57 % respondentů, především u úzkostných a depresivních symptomů. Kontext užití i motivace se často lišili podle užití látky.

Přibližně 8 % respondentů uvedlo, že má více než 50 zkušeností s některou klasickou psychedelickou látkou. Četnost zážitků – ve srovnání s jinými psychoaktivními látkami poměrně nízká – by snad mohla být částečně vysvětlena tím, že psychedelika mají nízký potenciál závislosti (O'Brien, 2011), a nutkavé užívání těchto látek tedy není běžné. S psychedeliky jsou však spojeny různé druhy obtíží a tyto látky mohou mít hluboké a dlouhodobé účinky na psychiku a duševní zdraví uživatele i po jediném případě užití (Aday et al., 2020), jak naznačují i zde prezentované výsledky.

Psychedelika mají potenciál vyvolat intenzivní prožitek, který se někdy může ukázat jako obtížný (Carbonaro et al., 2016; Gashi et al., 2021), a mohou vést k rozvoji nebo zhoršení psychických problémů, což uživatele může odrazovat od opakovaného užívání. Tuto teorii lze hypoteticky podpořit našimi zjištěními, která ukazují, že u respondentů, kteří tyto látky užívali méně často, byly dopady na jejich životní spokojenost a pohodu častěji negativní ve srovnání s uživateli s většími zkušenostmi – respondenti s více než 50 zkušenostmi uváděli méně častý rozvoj nebo zhoršení problémů s duševním zdravím než ti s menšími zkušenostmi.

Pokud bylo hlášeno zhoršení nebo rozvoj psychických obtíží, šlo především o symptomy derealizace/depersonalizace, a také depresivní a úzkostné symptomy. Takové případy zhoršení duševního zdraví nejsou v klinickém kontextu běžné (Sellers et al., 2018). Jednou z otázek pro další výzkum tedy je, do jaké míry to může být způsobeno faktory na úrovni výzkumného souboru, prostředím a látkami, včetně přítomnosti či nepřítomnosti přípravných a integračních postupů, čistoty a dávkování použité látky atd. Jiná prospektivní longitudinální komunitní studie na 2 588 dospívajících a mladých dospělých ukázala souvislost mezi užíváním psychedelik a prožíváním některých psychotických příznaků (Kuzenko et al., 2011). Jiné studie uvádějí obtíže spojené s užíváním halucinogenů, především poruchy přetrvávajícího vnímání halucinogenů (Halpern et al., 2016; Halpern & Pope Jr, 2003) nebo velmi vzácně i psychózy (Bowers Jr & Swigar, 1983; Breakey et al., 1974; Johnson et al., 2008). Zajímavé je, že v naší studii až 23 % respondentů uvedlo, že po ojedinělém užití látky zažilo nějaké problémy s duševním zdravím.

V případech, kdy bylo hlášeno zlepšení duševního zdraví, šlo většinou o depresivní a úzkostné symptomy. Toto zjištění je v souladu s jinými studiemi mezi „rekreačními“ uživateli psychedelik (Carhart-Harris & Nutt, 2010; Davis et al., 2018). Odráží také hlavní indikace v současných klinických studiích zkoumajících psychedelika pro terapeutické použití (Carhart-Harris & Goodwin, 2017) a naznačuje, že tzv. „rekreační“ a terapeutické užívání se může do značné míry překrývat, v souladu se závěry nedávné etnografické kvalitativní studie zaměřené na samoléčbu psilocybinem (Owens, 2023). Respondenti dále uváděli zlepšení v oblasti sebevražedných sklonů, což je opět v souladu s dalšími přibývajícími studiemi, jejichž výsledky ukazují na snížení sebevražedných tendencí po psychedelické intervenci (Argento et al., 2018; Argento et al., 2017; Ross et al., 2021; Zeifman et al., 2019; Zeifman et al., 2020; Zeifman et al., 2022), podobně i epidemiologické analýzy ukazující souvislost zkušenosti s psychedeliky s nižší sebevražedností (Hendricks et al., 2015). Je zajímavé, že depresivní a úzkostné symptomy patřily v této studii k nejčastějším psychickým problémům, u nichž bylo zaznamenáno zlepšení nebo zhoršení po užití některé klasické psychedelické látky. Tato zjištění by měla být v budoucnu hlouběji vyhodnocena, aby bylo možné lépe vysvětlit tuto ambivalentní povahu psychedelik a prozkoumat, jaké rizikové a protektivní faktory stojí za tímto rozdílem.

V souladu s jinými studiemi (Jungaberle et al., 2018) většina respondentů uvedla celkově pozitivní vliv na jejich životní spokojenost a psychickou pohodu. To může částečně podporovat nedávno navrženou hypotézu, že psychedelika mohou sloužit nejen k léčbě duševních

problémů, ale hypoteticky také k podpoře a udržení duševního zdraví obecně, a to i u jinak zdravých lidí (Kočárová et al., 2021a). Další observační studie ukázaly, že užívání psychedelik může být bezpečné a mít přínos pro duševní zdraví i v neregulovaném kontextu (Aixelá et al., 2020; Carhart-Harris & Nutt, 2010; Kopra et al., 2022b).

Motivací k užití psychedelika byly spirituální důvody (až 80 % dle jednotlivých látek), sebepéče a seberozvoj (až 63 %), zábava (až 60 %), existenciální důvody (až 46 %), léčba psychických (až 21 %) a fyzických obtíží (až 13 %). Podle studie Móróa et al. (2011) se podobně ukázalo, že psychedelické látky jsou primárně užívány ze spirituálních, seberozvojových a sebeléčebných důvodů. Taky ve studii mapující náročné zkušenosti (Carbonaro et al., 2016) 59 % respondentů uvedlo, že jejich specifikovaným záměrem pro užití byl psychologický nebo spirituální průzkum. Zábavu jako motiv pro užití konkrétní látky uvedlo v naší studii 3 až 60 % respondentů, což naznačuje, že uživatelé klasických psychedelik v reálném prostředí mají často jiné důvody pro své užívání než zábavu, což může být v rozporu s obecným přesvědčením. V případě ayahuasky a sekretu *Bufo alvarius*, které jsou do ČR pravděpodobně nejčastěji importovány, byly nejčastěji užívány se šamanem/léčitelem nebo jiným facilitátorem a v místě původu látky, jen velmi málo (3 a 5 %) respondentů uvedlo jako motiv pro užití zábavu těchto látek a většina uváděných motivů byla spirituální. Toto zjištění může naznačovat, že supervidované užití se pojí hlavně s jinými než rekreačními účely, byť je legislativně neregulované.

Téměř nikdo neuvedl, že by užíval nějakou látku v péči klinického pracovníka (psychiatra, klinického psychologa nebo zdravotní sestry). Důvodem může být to, že je málo pravděpodobné, že by člověk tyto látky užíval v klinickém kontextu kvůli nelegálnímu statusu těchto látek a související nedostupnosti psychedelické terapie jako standardní klinické intervence. Pozitivní vliv na duševní zdraví bez přítomnosti klinického pracovníka však naznačuje, že i neformální prostředí a průvodci mohou poskytnout bezpečnou a prospěšnou zkušenost.

Aby byl do výzkumného souboru získán dostatek respondentů se zkušeností s užíváním psychedelik, byla zvolena metoda anonymního průřezového průzkumu se sebenominováním osob s minimálně jednou zkušeností s psychedeliky. Ačkoliv je tento design pro dané účely vhodný a představuje jednu z mála možností, jak prozkoumat skrytou populaci uživatelů psychedelik, s jeho použitím se pojí zase jiná řada metodologických problémů souvisejících zejména s výběrovým zkreslením (Bethlehem, 2010), které se týkají i zde prezentované studie.

Vzhledem k metodě samovýběru vzorku není možno výběr považovat za reprezentativní, a zobecňování výsledků na celou populaci uživatelů psychedelik je tak problematické (Keiding & Louis, 2018). Zároveň ale díky ochotě respondentů se účastnit umožňuje hlubší vhled do dosud málo prozkoumané problematiky (Sharma, 2017). Studie tak poskytuje spíše hlubší vhled do zkušeností této dosud málo popsané skupiny lidí a jejich subjektivních prožitků s touto charakteristickou třídou látek. Tato studie byla koncipována tak, aby doplnila poznání, které není možné získat z dat sbíraných v rámci celopopulačních šetření, tedy zejména podrobněji popsat širokou škálu subjektivních zkušeností pojících se s užitím i méně častých psychedelik. Protože byl dotazník umístěn na webovém rozhraní, mohli jej vyplnit pouze respondenti s přístupem k internetu. Při použití této metody sběru dat se ukazuje, že může být nedostatečně zastoupena například starší populace, etnické menšiny či lidé s nižším vzděláním (Bethlehem, 2008). K tomu mohlo dojít i v této studii, například při srovnání s výsledky analýz na reprezentativních datech sbíraných Národním monitorovacím střediskem (Chomynová et al., 2022) (které nicméně může být zkresleno zase malým počtem respondentů) bylo v naší studii výrazně více respondentů s vysokoškolským vzděláním (tj. 39 % oproti 7 %).

Dále lze předpokládat, že lidé s aktuálními problémy vyvolanými psychedelickou zkušeností se šetření mohli účastnit v menší míře, tedy že respondenti měli spíše tendenci k souhlasnému postoji k psychedelickým látkám, což mohlo ovlivnit zjištěnou míru pozitivních či negativních zkušeností. Vedle omezení daných způsobem výběru a online sběrem dat je však uváděna řada pozitiv online průzkumů zaměřených na užívání psychoaktivních látek, jako je vyšší pocit anonymity respondentů, jejich ochota odpovídat na otázky týkající se užívání nelegálních psychoaktivních látek, a tím menší informační chyba daná vyhýbavými odpověďmi – z těchto důvodů jsou online studie čím dál více považovány za cenný nástroj pro sledování užívání psychoaktivních látek (Barratt et al., 2017; Matias et al., 2019). Oproti klinickým studiím pak tento design umožňuje získat data z reálného užívání, namísto pečlivě vybraného vzorku dobrovolníků účastnících se klinických hodnocení.

Respondenti byli dotazováni na zkušenosti v průběhu celého jejich života, mnoho zážitků tak již mohlo být zapomenuto nebo zkresleno. Aby byly prozkoumány obecné zkušenosti s těmito látkami v dané populaci, obvykle otázky cílily na nejčastější způsob užívání, případně na dopady zkušenosti bez ohledu na kontext užití. Nebyly tedy např. podrobně zkoumány souvislosti konkrétního aspektu užití (látka, set či setting atd.) s konkrétní pozitivní či negativní zkušeností, je tak prakticky nemožné stanovit kauzální vztahy. Zjištění však mohou sloužit

například k navrhování dalších hypotéz. Souvislosti mezi těmito aspekty, které by také poskytly námět například na příští studie, by mohly být dále prozkoumány v budoucích analýzách i zde prezentovaných deskriptivních dat.

Nebyly také zjišťovány podrobnosti týkající se duševních či fyzických obtíží, včetně například závažnosti těchto obtíží či frekvence jejich výskytu. Pro otázky týkající se duševních potíží nebo duševní pohody a spokojenosti nebyly s ohledem na rozsah dotazníku vzhledem k širokému záběru studie použity standardní psychometricky ověřené nástroje nebo hodnocení klinickým odborníkem. Hodnocení psychických symptomů tak vycházelo z čistě subjektivního vnímání těchto obtíží samotnými respondenty.

Stejně jako v jiných průzkumech s průřezovým designem cílily dotazy na zkušenosti z minulosti. Mnohé zkušenosti mohly být již zapomenuty nebo zkresleny. Rovněž nebylo zkoumáno, jak často se některé problémy s duševním zdravím vyskytovaly v případech, kdy byla látka užita vícekrát, což může být cílem dalších analýz a studií. Další možné zkreslení může být způsobeno definicemi otázek a kategorií, jakož i potenciálně rozdílným chápáním některých opatření mezi respondenty (např. u motivace nebo již zmíněných symptomů duševního zdraví). Žádná z otázek nebyla povinná k vyplnění, takže např. v případě dopadů na duševní zdraví není známo, zda chybějící informace vypovídá o skutečnosti, že dané zkušenosti respondenti nezažili, nebo pouze neodpověděli na otázku.

Navzdory uvedeným limitům představují zjištění jedinečný pohled na naturalistické užívání psychedelik v České republice. Jedná se o historicky první studii tohoto rozsahu, která systematicky mapovala tento fenomén. V návaznosti na současné trendy v oblasti užívání psychedelik by tak mohla tato zjištění informovat legislativní rámce na místní i mezinárodní úrovni směrem k racionální a rozumné politice regulace drog, sloužit jako podklad pro protidrogovou politiku, systémy péče o duševní zdraví a veřejné zdravotnictví s cílem podnítit racionální legislativní změny a rozvoj služeb, které by mohly uživatelům psychedelik poskytovat odpovídající péči, pomoci redukovat potenciální rizika a škody a maximalizovat možné přínosy v rámci ochrany a podpory veřejného zdraví. Výsledky by mohly také posloužit k dalšímu rozšíření aplikovaného výzkumu v oblasti inovativních sociálních a zdravotnických služeb, k podněcování dalšího epidemiologického výzkumu a tvorbě nových hypotéz pro klinické studie. Tyto aplikace mohou mít významný pozitivní vliv na snižování škod při užívání psychedelik i na dosažení jejich příznivých účinků.

11. Změny vybraných psychologických fenoménů souvisejících s podáním psilocybinu u zdravých dobrovolníků

11.1 Design a cíle

Údaje uvedené v této studii byly shromážděny v rámci klinického hodnocení s názvem „Animální a humánní serotonergní model schizofrenie: Validita hodnocená pomocí qEEG a fMRI“ (EudraCT č: 2012-004579-37) realizované v Národním ústavu duševního zdraví. Studie měla dvojité zaslepený, placebem kontrolovaný cross-over design; v rámci dvou fází dostal každý účastník jednou psilocybin a jednou placebo v jedné fázi (s měřením za pomoci EEG) a znovu ve druhé fázi (s měřením za pomoci fMRI). Současná studie shromáždila data pouze z první fáze studie. Tato studie uvádí data z vybraných psychologických testů, které byly zařazeny pro účely zde prezentované studie.

Hlavním cílem bylo prozkoumat psychologickou bezpečnost a účinky psychedelického prožitku vyvolaného psilocybinem u zdravých dobrovolníků na vybrané psychologické faktory, konkrétně životní spokojenost, psychické zdraví, všímavost a sebeaktualizaci.

Sekundárním cílem studie bylo otestovat následující hypotézy:

H1: Zkušenost s psilocybinem má žádný nebo pozitivní vliv na psychické zdraví.

H2: Zkušenost s psilocybinem má žádný nebo pozitivní vliv na životní spokojenost.

H3: Zkušenost s psilocybinem posiluje schopnost všímavosti.

H4: Zkušenost s psilocybinem posiluje sebeaktualizaci.

11.2 Metoda

11.2.1 Výzkumný vzorek

Informace o studii byly šířeny prostřednictvím médií, veřejných událostí i sdílením informací způsobem sněhové koule. Vybraní zájemci byli pozváni na osobní schůzku s cílem poskytnout účastníkovi další informace o designu studie, účincích a rizicích účasti ve studii, a

psychologického, psychiatrického a základního somatického screeningu. Kromě toho byly pro posouzení případné přítomnosti jakékoli klinicky významné psychopatologie administrovány testy Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2) (Butcher et al., 2004) a Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) (Sheehan et al., 1998).

Data byla shromážděna od 19 zdravých dobrovolníků, z toho bylo 10 žen. Celkově se zkoumané větve studie zúčastnilo 20 dobrovolníků, jeden však byl vyřazen, protože se nedostavil na druhé sezení s placebem. Dobrovolníci byli způsobilí pro studii, pokud byli mezi 28-65 lety (průměrný věk byl 36,5 let; SD = 8,15); netrpěli žádnou poruchou duševního zdraví; neměli v rodinné anamnéze žádnou psychotickou poruchu až do příbuzných druhého stupně; nebyly těhotné. Dalšími vylučovacími kritérii byly závažné somatické poruchy (nitrolební hypertenze, arteriální nebo plicní hypertenze, mozková mrtvice v minulosti, srdeční insuficience, celiakie a jaterní dysfunkce), pravidelné užívání léků (kromě antikoncepce), těhotenství, přítomnost feromagnetických látek či kardiostimulátoru v těle, a levorukost (vyhodnoceno pomocí Edinburgh Handedness Inventory).

Byli zahrnuti účastníci s předchozí historií užívání psychedelických látek i bez nich. Deset účastníků byli dospělí bez zkušenosti s užitím klasické psychedelické látky, ostatní pak měli alespoň jednu zkušenost s nějakou substancí z této skupiny.

Každý dobrovolník podstoupil dvě sezení, v jednom dostal kapsle s psilocybinem a v jiném placebo v randomizovaném dvojité zaslepeném pořadí. Druhé sezení se uskutečnilo vždy nejdříve 28 dní po prvním. Dávka byla uzpůsobena hmotnosti, dobrovolníci dostali mezi 15 až 22 mg psilocybinu/placeba. Dobrovolníci byli ve věku 18 až 53 let. Kromě 2 měli nejvyšší dosažené vzdělání vysokoškolské.

Účastníci vybraní do studie byli dále instruováni: zůstat bez drog mezi přípravným sezením a dnem experimentu; zdržet se alkoholu alespoň 1 týden před sezením; přijít s prázdným žaludkem a nepít ranní kávu v den experimentu; nekouřit alespoň 2 hodiny před požitím kapslí. Subjekty byly zkoumány stejným výzkumným týmem, který je prováděl po celou dobu trvání studie. Každý výzkumný tým se skládal buď ze dvou psychiatrů, nebo psychiatra a psychologa (vždy genderově vyvážené), plus laboratorního EEG technika. Všechna měření na místě byla provedena v Národním ústavu duševního zdraví (NUDZ) v Klecanech nedaleko Prahy. Zkoumaná intervence byla realizována ve zvukově tlumené a elektromagneticky izolované experimentální místnosti (Faradayova klec) umístěné v podzemí NUDZ.

11.2.2 Intervence

V den testování byly dobrovolníci somaticky vyšetřeni lékařem výzkumného týmu; byl jim změřen a zaznamenán krevní tlak a srdeční frekvence; byly znovu testovány krátkým rozhovorem, aby se vyloučily případné nové kontraindikace pro zařazení. Poté se všichni přesunuli do zvukově odhlučněné a elektricky izolované experimentální místnosti (Faradayovy klece), kde společně setrvali většinu zkušebního dne. Místnost byla vyzdobena příkrývkami a dalšími předměty z Jižní Ameriky.

Účastníkům byla v experimentální místnosti aplikována intravenózní kanyla pro odběr krve a na hlavu byla umístěna EEG čepice. Poté byl účastníkům podán určený počet kapslí obsahující psilocybin nebo placebo, které byly požitý spolu s vypitím 200 ml vody nalačno. Sezení probíhala individuálně od ranních hodin a trvala přibližně 6,5 hodiny. Dávkovací režim byl nastaven podle hmotnosti dobrovolníků na přibližně 0,26 mg/kg. Dávka byla zvýšena o 1 mg na každých 5 kg tělesné hmotnosti. Dobrovolníci tak obdrželi mezi 15 a 22 mg látky.

Psilocybin byl vyroben podle norem správné výrobní praxe (GMP) od THC-Pharm GmbH, Frankfurt, Německo. Želatinové kapsle s obsahem 1 a 5 mg psilocybinu byly připraveny v nemocniční lékárně Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. Během experimentálního dne byla u účastníků realizována různá měření, od metody skenování mozku za pomoci EEG, dotazníků zkoumajících jejich psychický stav atd. V této studii jsou uvedeny pouze údaje z dotazníků zkoumajících vybrané psychologické jevy. Po sezení zůstali dobrovolníci přes noc v NUDZ, přičemž zde probíhala další měření.

11.2.3 Etika

Studie byla schválena etickou komisí Psychiatrického centra Praha/Národního ústavu duševního zdraví a Státním ústavem pro kontrolu léčiv ČR. Byla schválena jako klinická studie registrovaná pod číslem EudraCT 2012-004579-37. Design studie byl vypracován tak, aby odpovídal směrnicím pro bezpečnost při výzkumu psychedelik na lidských subjektech (Johnson et al., 2008).

11.2.4 Nástroje

K ověření hypotéz byly použity následující dotazníky, které vyplňovali účastníci studie:

H1: Psychické zdraví bylo měřeno pomocí dotazníku s názvem: Clinical Outcomes in Routine Evaluation - Outcome Measure (CORE-OM), což je 34-položkový nástroj určený k měření obecných aspektů duševní pohody a zdraví (škály: pohoda, příznaky, fungování a rizika) (Evans et al., 2002).

H2: Životní spokojenost byla měřena Škálou životní spokojenosti (orig. „Satisfaction with Life Scale“, SWLS), což je 5ti-položkový dotazník pro měření subjektivního vnímání spokojenosti se životem (Arrindell et al., 1991; Pavot & Diener, 1993).

H3: Všímavost byla měřena pomocí Dotazníku pěti aspektů všímavosti (orig. „Five Facets Mindfulness Questionnaire“, FFMQ), což je 39ti-položkový dotazník, který měří pět aspektů všímavosti, tj. pozorování, popisování, jednání s vědomím, nereaktivitu a nesouzení (Baer et al., 2008).

H4: Sebeaktualizace byla měřena dotazníkem Krátký index sebeaktualizace (orig. „Short Index of Self-actualization“, SISA) (Jones & Crandall, 1986).

FFMQ a SWLS byly administrovány ráno před podáním psilocybinu/placeba, následující den po měření a o jeden měsíc později. CORE-OM a SISA byl vyplňován pouze dvakrát: před prvním sezením a poté jeden měsíc po každém měření.

11.2.5 Analýza dat

Pro analýzu dat byly použity softwary SPSS a JASP verze 24.0. Byly provedeny t-testy na nezávislých vzorcích a chí-kvadrát testy, aby se zjistilo, zda randomizace na placebo a psilocybin byla úspěšná a skupiny byly srovnatelné před začátkem intervence.

Aby se prověřilo, zda psilocybin ve srovnání s placebem zlepšil subjektivní hodnocení vybraných psychologických aspektů, byla data analyzována pomocí metody ANOVA s opakovanými měřeními obecného lineárního modelu. Studie používala longitudinální křížový design v rámci subjektů (angl. “within subject cross-over design”) se třemi hodnotícími body pro FFMQ a SWLS (výchozí hodnota před intervencí – Den 0, jeden den po intervenci – Den 2, a jeden měsíc po intervenci – Den 28) a dvěma hodnotícími body (výchozí hodnota před intervencí vs. jeden měsíc po) pro CORE-OM a SISA. Jako takové byly účinky podání substance analyzovány pomocí ANOVA 3x2 opakovaných měření (FFMQ a SWLS) a 2x2 opakovaných měření ANOVA (CORE-OM, SISA) s časem měření (dále jen *čas*) a experimentální podmínkou, tj. psilocybin nebo placebo (dále jen *intervence*) zadanými jako

faktory v rámci subjektu. ANOVA byla následována post-hoc analýzami s plánovanými kontrasty zájmů a výsledky byly upraveny pro vícenásobná srovnání pro každé měření. Nejrelevantnější byla následující plánovaná srovnání: porovnání mezi skupinami na začátku, den po intervenci (pokud měření dané proměnné proběhlo) a měsíc po intervenci; a srovnání v rámci skupiny mezi výchozí hodnotou versus jeden den po intervenci (pokud měření dané proměnné proběhlo) a výchozí hodnotou versus jeden měsíc pro obě skupiny sekvencí dávek. Velikosti efektů byly vypočteny pomocí Cohena D. Byly zkoumány předpoklady týkající se odlehých hodnot, rozložení vzorku a sféricity a v případě porušení předpokladu byl použit vhodný neparametrický test. Pro všechny statistické testy byla přijata hladina významnosti $p < 0,05$ a pro vícenásobná srovnání v rámci hypotézy byla použita modifikovaná Bonferroniho korekce (procedura hodnocení Benjamini–Hochberg) (Benjamini & Hochberg, 1995).

Sekundární analýzy

Kromě toho byl proveden soubor průzkumných analýz. Nejprve byly znovu provedeny předchozí kroky analýzy, ale tentokrát pořadí intervencí, tj. první měření s placebem vs. psilocybinem (dále jen *pořadí*) bylo zadáno jako další faktor mezi subjekty, aby se zjistilo, zda pořadí intervence hrálo významnou roli ve skóre účastníků. Následně byly zopakovány primární analýzy, přičemž byly zahrnuty minulé psychedelické zkušenosti, tj. osoby se zkušeností vs. bez zkušeností (dále jen *zkušenost*) jako faktor mezi subjektem, aby se prozkoumalo, do jaké míry mohla novost léčby zprostředkovat případný rozdíl v naměřených výsledcích. Dále, v případě významných účinků, byla provedena Pearsonova korelace, aby se prozkoumal vztah mezi relativní velikostí dávky a významnými změnami ve výsledných hodnotách měření.

11.3 Výsledky

Účastníci zařazení do jedné či druhé podmínky *pořadí* (tj. užili jako první psilocybin x placebo) se nelišili z hlediska věku, $t(18)=0.51$, $p=0.51$, $d=0.31$; váhy, $t(18)=0.151$, $p=0.88$, $d=0.07$; pohlaví, $\chi^2 < 1$, $p=0.89$, $d=0.02$; relativní výše dávky (váha/dávka) $t(18)=0.54$, $p=0.60$, $d=0.02$; nebo předchozích zkušeností s psychedeliky $\chi^2=1.81$, $p=0.18$.

Jeden účastník musel být vyloučen z analýz SWLS, protože nebyl vyplněn příslušný dotazník po jednom měsíci.

Clinical Outcomes in Routine Evaluation - Outcome Measure (CORE-OM)

Výchozí skóre dotazníku CORE-OM byla na začátku srovnatelná ($t(19) = 0,205$, $p = 0,84$) naznačujíc, že míra psychického zdraví měřená CORE-OM v případě placebo i psilocybinu byla před zahájením intervence podobná.

Interakce mezi *časem a intervencí* ($F(1,19) = 0,039$, $p = 0,946$, $\eta^2p = 0,002$) se neukázala jako významná. Jak je uvedeno v Tabulce 10 a 11, následné post-hoc analýzy shodně neukázaly významné změny při srovnávání v rámci skupiny a mezi skupinami ($p \geq 0,24$, $d \leq 0,271$). Hypotéza 1 (tj. zkušenost s psilocybinem má žádný nebo pozitivní vliv na psychické zdraví) tak byla podpořena.

Škála životní spokojenosti (SWLS)

Analýzy byly provedeny na celkovém skóre míry SWLS během každého měření. Míra životní spokojenosti měřená za pomoci SWLS byla na začátku srovnatelná mezi psilocybinem a placebem, ($t(18) = 0,441$, $p = 0,66$), což podporuje srovnatelnou výchozí úroveň životní spokojenosti mezi skupinami podle *pořadí*.

Analýza rmANOVA odhalila absenci účinku interakce mezi *časem a intervencí*, ($F(2,36) = 1,37$, $p = 0,266$, $\eta^2p = 0,071$). Dále byly provedeny post-hoc analýzy s cílem prozkoumat změny v rámci skupiny a mezi skupinami. Hladina významnosti byla stanovena na $p \leq 0,013$.

Jak je uvedeno v Tabulce 10, byla zjištěna významně vyšší míra SWLS po psilocybinu ve srovnání s výchozí hodnotou ($p = 0,007$, $d = 0,704$) oproti placebo, kde rozdíl nedosáhl významnosti ($p = 0,18$, $d = 0,311$). Nebyl nalezen žádný signifikantní rozdíl u psilocybinu ani placebo následující den po intervenci. Srovnání v rámci skupiny neprokázalo žádné významné změny po psilocybinu ani placebo při měření následující den ($p \geq 0,120$, $d \leq 0,36$).

Post-hoc srovnání mezi skupinami neukázala signifikantní rozdíl mezi psilocybinem a placebem v rámci měření následující den ($p = 0,140$, $d = 0,345$), ani po měsíci ($p = 0,106$, $d = 0,391$), avšak vyjevilo malou velikost účinku ($d = 0,222$), jak ukazuje Tabulka 11.

Hypotéza 2 (tj. zkušenost s psilocybinem má žádný nebo pozitivní vliv na životní spokojenost) tedy byla podpořena.

Dotazník pěti aspektů všímavosti (FFMQ)

Párový t-test ukázal, že výchozí data v případě užití psilocybinu a placebo ($t(19) = -1,81, p = 0,96$) jsou srovnatelná.

Dále byla za pomoci *rmANOVA* nalezena významná obousměrná interakce mezi *časem* a *intervencí*, $F(2,34) = 3,71, p = 0,035, \eta^2_p = 0,179$, což ukázalo na významnou změnu skóre v určitém bodě experimentálního postupu jako výsledek intervence.

Jak je uvedeno v Tabulce 10, post-hoc srovnání v rámci skupiny (angl. „within-group“) odhalila, že po intervenci s psilocybinem bylo významně vyšší skóre všímavosti mezi výchozím stavem a měřením po měsíci ($p = 0,004, d = 0,725$), zatímco nebyl nalezen žádný rozdíl v případě užití placebo ($p = 0,33, d = 0,283$) po měsíci. Podobně nebyl nalezen žádný rozdíl u psilocybinu ani placebo následující den po intervenci ($p \geq 0,33, d \leq 0,22$).

Podobně post-hoc srovnání mezi skupinami zobrazená v Tabulce 11 neodhalila významný rozdíl mezi intervencí zahrnující podání psilocybinu a placebo při měření následující den ($p = 0,94, d = 0,411$), ale významný rozdíl po měsíci ($p = 0,01, d = 0,455$), přičemž byla pozorována vyšší míra všímavosti po jednom měsíci v případě psilocybinu ve srovnání s placebem s velkým efektem ($d = 0,891$).

Hypotéza 3 (tj. zkušenost s psilocybinem posiluje schopnost všímavosti) tak byla podpořena.

Krátký index sebeaktualizace (SISA)

Výchozí hodnocení globálního skóre hodnocení v rámci dotazníku SISA se ukázala jako srovnatelná ($t(19) = 0,547, p = 0,595$).

Následující *rmANOVA* ukázala, že obousměrná interakce mezi *časem* a *intervencí* je nevýznamná ($F(1,19) < 0,001, p = 0,997, \eta^2_p < 0,001$). Jak je uvedeno v Tabulce 10 a 11, následné post-hoc analýzy shodně neukázaly významné změny v rámci skupiny a mezi skupinami ($p \geq 0,53, d \leq 0,142$).

Hypotéza 4 (tj. zkušenost s psilocybinem posiluje sebeaktualizaci) tedy nebyla podpořena.

Sekundární analýzy

Následné sekundární analýzy ukázaly, že *pořadí* (tj. první intervence s placebem vs. psilocybinem), *zkušenost* (tj. jedinci se zkušeností s psychedelikem vs. bez předchozí zkušenosti), ani velikost dávky neměly významný vliv na výsledky FFMQ ($p \geq 0,22, \eta^2_p \leq$

0.092; $p \geq 0.43$, $\eta^2_p \leq 0.051$), SWLS ($p \geq 0.11$, $\eta^2_p \leq 0.143$; $p \geq 0.53$, $\eta^2_p \leq 0.036$), CORE-OM ($p \geq 0.273$, $\eta^2_p = 0.06$), SISA ($p \geq 0.179$, $\eta^2_p = 0.098$).

Tabulka 10

Všímavost, životní spokojenost, sebeaktualizace a psychické zdraví měřené před experimentálními sezeními, jeden den a jeden měsíc po sezeních s psilocybinem a placebem

Proměnná	Podmínka	Měření v bodě času						
		Den 0		Den 2		Den 28		Průměr (den28-den0)
		Průměr	SEM	Průměr	SEM	Průměr	SEM	
FFMQ								
Všímavost	Placebo	3.854	0.076	3.931	0.083	3.761	0.09	-0.093
Všímavost	Psilocybin	3.754	0.101	3.786	0.095	3.885*	0.09	0.131**
SWLS								
Životní spokojenost	Placebo	25.20	1.202	25.100	1.269	25.90	1.171	0.7
Životní spokojenost	Psilocybin	25.40	1.13	26.375	1.298	27.58	1.151	2.18**
SISA								
Sebeaktualizace	Placebo	27.55	1.035			27.05	0.93	-0.5
Sebeaktualizace	Psilocybin	27.05	0.841			26.5	1.012	-0.55
CORE-OM								
Psychické zdraví	Placebo	18.15	2.726			15.35	2.862	-2.8
Psychické zdraví	Psilocybin	17.6	2.779			15.6	2.804	-2

Pozn. Tabulka ukazuje výsledky srovnání v rámci skupiny podle intervence (tj. psilocybin vs. placebo).

Den 0 = měření před experimentálním sezením; Den 2 = měření jeden den po sezení; Den 28 = měření po měsíci od sezení.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Tabulka 11

Srovnání míry změny všímavosti, životní spokojenosti, sebeaktualizace a psychického zdraví mezi skupinami

	P	T-stat	Cohenovo D
Všímavost	0.011*	32	0.891
Životní spokojenost	0.342	56.5	0.222
Sebeaktualizace	0.825	89.5	0.012
Psychické zdraví	0.936	93	0.047

Pozn. Tabulka ukazuje výsledky srovnání míry změny psychologických faktorů mezi skupinami podle intervence (tj. psilocybin vs. placebo) na začátku měření (Den 0) a po měsíci (Den 28) od intervence.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

11.4 Diskuze

Cílem této studie bylo prozkoumat bezpečnost a případný vliv supervidované psychedelické zkušenosti indukované psilocybinem u zdravých dobrovolníků v kontrolovaném kontextu dvojité zaslepené, kontrolované randomizované klinické studie na vybrané aspekty psychického zdraví. Konkrétně pak zjistit, zda tato zkušenost bude souviset s následnou změnou u vybraných aspektů psychického zdraví, tedy s životní spokojeností, psychickým zdravím, všímavostí a sebeaktualizací. Na základě dostupné literatury bylo předpokládáno a definováno v rámci hypotéz, že zkušenost s psilocybinem a) má žádný nebo pozitivní vliv na psychické zdraví, b) má žádný nebo pozitivní vliv na životní spokojenost, c) posiluje schopnost všímavosti a d) posiluje sebeaktualizaci.

Všímavost a životní spokojenost zůstaly bez významné změny následující den, významně se pak zvýšily po měsíci, v souladu s hypotézami. Změna míry všímavosti zůstala signifikantní i ve srovnání s placebem, oproti životní spokojenosti. Psychické zdraví nebylo zvýšeno ani sníženo po zkušenosti s psilocybinem ani placebem, opět v souladu s hypotézou. Sebeaktualizace taktéž zůstala beze změny, oproti hypotéze. Na výsledky neměly významný vliv ani vybrané faktory, které je potenciálně mohly ovlivnit: pořadí podání psilocybinu a placeba, předchozí zkušenost s psychedeliky a dávka aktivní látky.

Absence změny životní spokojenosti následující den po sezení a zvýšení po měsíci oproti placebo se může jevit jako přirozená vzhledem ke skutečnosti, že první follow-up měření probíhalo hned druhý den po zkušenosti s psilocybinem a dobrovolníci mohli být stále unavení po předchozím dni. I podle jiných klinických studií byl psilocybin dobře tolerovaný (n=89) (Rucker et al., 2022) a byl pozorován zvýšený well-being či jeho aspekty (vč. pozitivní nálady) po týdnu, po měsíci (n=12) (Barrett et al., 2020) a po 3 měsících (n=10) (McCulloch et al., 2022) u zdravých dobrovolníků. Tyto výsledky jsou v souladu i s přibývajícími studii na pacientech s depresí (Goodwin et al., 2022; Li et al., 2022; Yu et al., 2022).

Psychické zdraví měřeno dotazníkem CORE-OM zůstalo v průměru bez významné změny, což je v souladu s jinými studii, které ukazují, že psilocybin je dobře tolerovaný a může být administrován bezpečně, pokud jde o psychické zdraví (Johnson et al., 2008; Roscoe & Lozy, 2022; Rucker et al., 2022). Absence změny se může jevit překvapivá vzhledem k dosud publikovaným studiím, které ukazují na potenciál psilocybinové intervence vyvolat pozitivní psychologické a terapeutické změny (Hodge et al., 2022; Li et al., 2022; Yu et al., 2022).

Navíc byl pozorován významný pozitivní účinek na kapacitu všímavosti měsíc po sezení s psilocybinem, což je v souladu s jinými klinickými studii psilocybinu, které přinesly zjištění o zvýšené všímavosti po 4 měsících ve skupině 39 meditujících (Smigielski et al., 2019) a po 3 měsících u 10 zdravých dobrovolníků (Madsen et al., 2020). Zajímavé v kontextu jiných studií je, že kapacita všímavosti se v naší studii den po intervenci významně nelišila, i když v současnosti dostupné observační studie přinesly evidenci o zvýšení jejích faktorů 24 hodin po zkušenosti s ayahuascou (Sampedro et al., 2017; Uthaug et al., 2018) a sekretu z ropuchy kolorádské obsahující 5-MeO-DMT (Uthaug et al., 2019), tedy dalších látek ze skupiny klasických psychedelik.

Míra sebeaktualizace zůstala po intervenci s psilocybinem nezměněná. Do budoucích studií zůstane otázkou, zda byl důvodem vybraný dotazník, specifický kontext této klinické studie, zda šlo o důsledek neprozkoumané skutečnosti, že do studie mohli být zařazeni zejména lidé s vysokou mírou sebeaktualizace, nebo jestli užití psychedelik na tento faktor jednoduše nemá významný účinek. Možných vysvětlení by dozajista bylo možné najít i více. Sebeaktualizace dle mých informací dosud nebyla ve výzkumu psychedelik zkoumána, a jedná se tak možná o první pokus se tímto tématem zabývat. Budoucí studie by mohly ověřit tato zjištění v rámci terapeutického užití.

Existuje více důvodů, které mohly vést ke skutečnosti, že měření psychického zdraví za pomoci CORE-OM a sebeaktualizace zůstaly beze změny. Jedním z důvodů může být skutečnost, že šlo o skupinu poměrně pečlivě vybraných zdravých dobrovolníků, lze se tak domnívat, že měli jen malý – pokud nějaký – prostor k tomu dosáhnout statisticky významného zlepšení. Kvalitativní studie (Červenková, 2021) zabývající se následnými dopady po zkušenosti realizovaných měsíc po intervenci na 10 respondentech ze stejného výzkumného souboru jako tato studie uvedla, že účastníci po psilocybinu uváděli oproti placebo změny v prožívání, vnímání, vztahu k sobě a vztahu k ostatním. Doba vnímání těchto změn se lišila, jen někteří je vnímali i v době rozhovoru.

Dalším možným faktorem – a potenciálně zásadním s ohledem na konsensus kolem významu kontextu užití (Carhart-Harris et al., 2018c) – ovlivňujícím výsledky mohla být skutečnost, že primárním záměrem klinické studie nebylo zkoumání terapeutického potenciálu ani jiných psychologických změn, které byly součástí této studie. Studie byla primárně zaměřená na studium účinku látky jako modelu psychózy. Prakticky byl dále jen omezený čas vyhrazený na přípravná a následná sezení, která jsou považována za důležitou součást dosažení pozitivního

účinku (Carhart-Harris et al., 2018c). Účastníci byli podporováni v tom nemít žádný konkrétní záměr ke zkušenosti, kromě toho, že byli pozváni k otevřenosti k prožitku. Výsledky ukazující na převážně chybějící účinek na sebeaktualizaci a psychické zdraví mohou být tedy hypoteticky v souladu s tím, že studie neměla v tomto ohledu záměr, který je považován u psychedelické zkušenosti za jeden z faktorů ovlivňujících následné změny, ačkoliv mi není známo, že by to prozatím bylo podpořeno i experimentálními studiemi, což může být jeden z námětů pro další výzkum. Kontext experimentální studie byl dále pro dobrovolníky poměrně náročný, například zahrnoval řadu dalších měření i během akutní fáze účinku, které však nebyly součástí zde prezentované studie.

Vzhledem k významu kontextu mohla být dalším faktorem ovlivňujícím výsledky této studie i přítomnost různých sitterů. Například podle jedné studie zabývající se významem vlastní zkušenosti s psilocybinem u průvodců zkušeností v rámci psilocybinem asistované terapie (Earleywine et al., 2021) byla tato s pacienty sdílená zkušenost jimi považována za velmi důležitý faktor. Zkušenosti, kompetence i další osobnostní charakteristiky sitterů, terapeutů či průvodců jsou i v dalších výzkumech dnes spíše opomíjeným tématem, přestože mohou hrát významnou roli v následných dopadech intervence (Brennan et al., 2023).

Naše zjištění lze tedy z této perspektivy vnímat jako další příspěvek k rozšířenému názoru, že je důležité zaměřit se na psychedeliky asistovanou terapii, spíše než na užívání psychedelik bez další podpory. Výsledky mohou poukazovat na význam zdůraznění důležitosti záměru pro psychedelické sezení. Jak již bylo mnohokrát v minulosti uvedeno, psychedelická látka nepůsobí stejným způsobem jako mnoho jiných psychofarmak specifických na konkrétní symptomy, ale účinkuje spíše jako „nespecifický amplifikátor“ (Grof, 1994). Tento termín souvisí s poznatky z neurověd o neuroplasticitě (a potažmo i psychoplasticitě), která je psychedelickou intervencí podporována (Kočárová et al., 2021a). Ačkoliv se o neuroplasticitě v současnosti mluví zejména s pozitivními terapeutickými účinky psychedelické intervence, jde o mechanismus, který může souviset i s negativními dopady (Branchi, 2011; Kočárová et al., 2021a).

Dalším faktorem ovlivňujícím výsledky studie mohla být variující dávka administrovaného psilocybinu, která byla individuálně upravena v závislosti na váze dobrovolníka. Postupně se však ukazuje, že tělesná váha nesouvisí se subjektivními účinky psilocybinu (Garcia-Romeu et al., 2021; Spriggs et al., 2023). Ačkoliv velikost dávky se dle této studie neukázala jako významný faktor, mohla hrát roli fenomenologie prožitku, resp. subjektivně vnímané prožívání

akutního účinku látky. Podle jedné studie se body mass index (BMI) neukázal být prediktorem intenzity změněného stavu, mystických zážitků, změn vnímání nebo emočních průlomů (angl. „emotional breakthrough“) během akutního účinku látky, ani následného zlepšení duševní pohody (Spriggs et al., 2023). Podobně podle jiné studie tělesná hmotnost neměla vliv na farmakokinetiku psilocybinu u zdravých dospělých (Holze et al., 2023).

Dále i podpořené hypotézy a pozitivní změny na úrovni životní spokojenosti a všímavosti mohly souviset s pozitivním očekáváním od zkušenosti, což je považováno za významný limit současných studií s psychedeliky (Aday et al., 2022; Borgland & Neyens, 2022). Otázkou nicméně zůstává, zda považovat pozitivní očekávání a jeho účinek za placebo efekt, či důležitou komponentu vedoucí k pozitivním výsledkům psychedelické intervence (Gukasyan & Nayak, 2022; Hartogsohn, 2016). Tradičně je efekt vyvolaný těmito a dalšími extrafarmakologickými proměnnými v medicíně nazýván placebo účinkem, v případě psychedelik je ale mnohdy považován za významnou součást léčby a účinku psychedelik (Hartogsohn, 2016). Důvodem mohou být spekulativní poznatky o tom, že psychedelika zesilují „vnímání smyslu“ (orig. meaning response) (Hartogsohn, 2018) či experimentálně podpořená zjištění, že zvyšují sugestibilitu jedince (Carhart-Harris et al., 2015). Tyto mechanismy v zásadě zesilují vliv extrafarmakologických proměnných a potažmo i placebo účinek (Hartogsohn, 2016; Ševčík & Tylš, 2017).

Studie ukázala, že psilocybin je možné podat bezpečně bez negativních následků na úrovni psychického zdraví. Prezentace psilocybinu, potažmo dalších psychedelik jako výhradně bezpečných látek, by však věrně neodrážel složitost a nuance lidské psychiky a vlastně ani psychedelické zkušenosti, což je bezesporu obzvláště komplexní nástroj či intervence, který z podstaty věci ani nemůže být bez rizika.

Přestože jejich prevalence se jeví být nízká, je třeba mít na paměti rizika související zejména s neadekvátním užitím psychedelik, jako je halucinogenní perzistující percepční porucha (Martinotti et al., 2018), psychospirituální krize, tzv. spirituální bypass, ale i rozvoj různých duševních symptomů (Gorman et al., 2021; Kočárová et al., 2022a). Na základě stejného mechanismu účinku, jakým mohou psychedelika napomáhat pozitivním změnám, mohou při nesprávném použití potenciálně také zesílit maladaptivní procesy, obranné mechanismy, či dokonce vést k (re)traumatizaci či psychologické dekompenzaci (Kočárová et al., 2021a; Kočárová & Preiss, 2020).

Přes tyto limity však mohou poznatky z této studie přispět k rostoucí vědecko-výzkumné bázi kolem psilocybinu, látky zajímavé pro různé oblasti psychologie. Mohou sloužit také jako inspirace pro hypotézy pro další klinické studie zkoumající léčebný účinek psychedelik. Výsledky by také mohly přispět k podpoře rozvoje evidence-based služeb v oblasti duševního zdraví a sociálních služeb i k navrhování nových služeb, které by vyhovovaly potřebám uživatelů psychedelických látek a dále sloužily k ochraně a podpoře veřejného zdraví.

Diskuze a perspektivy

12. Výzkum psychedelik – limity, výzvy a možnosti

S psychedelickým výzkumem se obecně pojí řada limitů na úrovni klinické i metodologické, které je třeba mít na paměti při diskutování studií ukazujících na jejich účinky, při vyhodnocování účinnosti psychedelik i navrhování dalších studií. Některé se pojí s charakteristickým subjektivním účinkem psychedelik, další s etickými otázkami, ale i dalšími limity, kterým čelí klinická hodnocení i z jiných oblastí výzkumu, nebo i obecně výzkum psychoterapie a dalších psychosociálních intervencí.

Nedávná rešerše (Hovmand et al., 2023) informovala o vysokém riziku zkreslení u 10 klinických hodnocení psychedelik. Studie měly malé vzorky, značný počet vyřazených pacientů a dobrovolníci byly převážně vysoce vzdělaní běloši. Zaslepení bylo buď neúspěšné, nebo jeho úspěšnost nebyla uvedena a jen málo studií zveřejnilo i protokoly, plány statistických analýz a výsledky týkající se faktorů souvisejících s poskytovanou psychologickou nebo psychoterapeutickou podporou.

12.1 Limity současného psychedelického výzkumu

Mechanismus účinku psychedelik stále není dostatečně podpořen experimentálními studii, zejména zaslepenými randomizovanými kontrolovanými studii, které představují tzv. „zlatý standard“ klinického výzkumu. Zároveň i u dostupných klinických studií jsou diskutovány jejich limity, mezi něž patří jejich malý počet, rizika zkreslení (Goldberg et al., 2020), neadekvátní statistické metody (Doss et al., 2022), nereprezentativní nebo malý vzorek (Bender & Hellerstein, 2022; Ona et al., 2022), mnohdy jen krátkodobý follow-up (Bender & Hellerstein, 2022), významné rozdíly v metodologii studií (Leger & Unterwald, 2022), vysoká heterogenita použitých analýz a vysoké procento pacientů s psychedelickou zkušeností z minulosti (Sicignano et al., 2023). I proto je doporučováno doplňovat tato data jinými z kontextu reálného užívání (Carhart-Harris et al., 2022b).

Řada studií zabývajících se psychedeliky neměla kontrolní skupinu nebo byla studií observační se všemi limity, které se s takovým designem pojí, jako je sebenominovaný vzorek, a tedy velký potenciál ke zkreslení, obtíže s vyvozováním kauzality apod. Teorie kolem mechanismu účinku jsou založené na studiích s observačním designem nebo kontrolované, ale s malou velikostí vzorků, a některé zcela postrádají kontrolní podmínky nebo nemusely zcela udržet studii zaslepenou – což patří mezi běžné omezení psychedelického výzkumu (Kočárová et al., 2021a).

Mezi další výzvy psychedelického výzkumu patří obecně limity biomedicínského výzkumu, etické otázky (Gerber et al., 2021; Ona et al., 2022; Smith & Sisti, 2020), střet zájmů, ať už finanční (vč. přibývajících firem zaměřených na komerční využití psychedelik), či jiné (např. zkreslení ze strany výzkumníků); Hawthornův efekt (změny účastníků studií na základě vyhovění očekávání výzkumníků); vliv očekávání (obtíže se zaslepením studií kvůli specifickému subjektivnímu účinku psychedelik může vést mj. ke zkreslení výsledků ze strany účastníků), absence zaslepení v open label studiích; neetické praktiky ze strany terapeutů; neadekvátní zveličování výsledků studií skrze mediální pokrytí a jejich ovlivňování účastníků potenciálně vedoucí k vyššímu placebo účinku (Aday et al., 2022; Borgland & Neyens, 2022), vzorek zpravidla sestávající ze vzdělaných bělochů v dobré finanční situaci, často příliš krátká doba sledování účinků na zdraví (Whinkin et al., 2023). Do klinických studií psychedelik bylo dosud zařazeno jen velmi málo starších dospělých nebo pacientů se závažnými komorbiditami, což vyvolává otázku, nakolik jsou výsledky studií zobecnitelné, a to zejména v kontextu využití psychedelik v rámci paliativní péče (Johnston et al., 2023). Další problematická součást současného výzkumu psychedelik je skutečnost, že často se zvolená dávka odvíjí od hmotnosti dobrovolníka ve studii, nicméně přibývajících evidence ukazuje, že tato proměnná pravděpodobně nemá významný vliv na intenzitu zkušenosti (Holze et al., 2023; Spriggs et al., 2023). Volba nebo standardizace dávky by se tak měla odvíjet spíše od jiných faktorů.

Velkým tématem v klinickém výzkumu psychedelik je již zmíněné zaslepení, které na základě silného subjektivního účinku během akutní fáze logicky zpravidla selhává. Rozlišení mezi účinky substance a očekáváním je nezbytnou součástí procesu vývoje a zavádění do praxe nových léčiv, což je však obtížné, pokud zaslepení selže (Rucker, 2023). Současně se s tím pojí otázka, zda důraz na odlišení těchto účinků vůbec dává smysl v oblasti výzkumu psychedelické terapie, vzhledem ke skutečnosti, že významnou součástí terapeutického účinku psychedelik může být právě efekt očekávání (angl. „expectancy effect“) (Rucker, 2023). Ostatně již se ukázalo, že očekávání může tvořit podstatnou část terapeutického účinku i různých farmakologických léčebných postupů (Colloca et al., 2023; Rutherford et al., 2010).

Další limity výzkumu psychedelik související s jejich charakteristickým subjektivním účinkem se pojí se spiritualitou, která je již poměrně dobře rozpoznanou nedílnou součástí psychedelické terapie a zdá se, že i jejím významným terapeuticky účinným faktorem. Rešerše (Baker et al., 2023) zabývající se tímto tématem informovala, že ve studiích je značná heterogenita v počtu a typech nástrojů měřících spiritualitu a související koncepty, jakým je například mystická

zkušenost. Definici a operacionalizaci spirituality a jejích subdomén je zpravidla věnována jen malá pozornost. Zároveň se výzkumníci potýkají se skutečností, že na měření aspektů psychedelické zkušenosti nemusí být dostupné nástroje vhodné. Postupně tak začínají vznikat nástroje nové, jako třeba dotazníky zaměřené na fenomény psychedelické zkušenosti, například „The Watts Connectedness Scale“ (Watts et al., 2022) nebo “Ego-Dissolution Inventory” (Nour et al., 2016).

Významným, ne-li klíčovým, limitem současného psychedelického klinického výzkumu jsou časté nejasnosti kolem psychosociální podpory poskytované jako součást psychedelické intervence. V odborných kruzích panuje poměrně shoda, že tato podpora je zásadní součástí terapeutického užívání psychedelik, reflektováno i v čím dál častěji užívaném pojmu pro tuto intervenci: psychedeliky-asistovaná terapie. Pozornost věnovaná popisu použitých metod a jejich rolí je však zpravidla nedostatečná. Podle analýzy 33 publikací informujících o výsledcích klinických studií klasických psychedelik a MDMA od roku 2000 (Brennan et al., 2023) jich 33 % nevedlo počet sezení, 45 % délku trvání sezení, 42 % kvalifikaci poskytovatele péče, 52 % informaci, zda jejich intervence používala terapeutický manuál, 64 % neodkázalo na manuál, který by byl k dispozici čtenářům, a 82 % nevedlo, že hodnotilo věrnost léčbě (angl. „treatment fidelity“). Ve srovnání s nepsychedelickými studii se ukazuje, že zprávy o psychedelických studiích podávají nedostatečné údaje o klíčových položkách týkajících se psychosociálních intervencí (Brennan et al., 2023).

Významné etické dilema představuje informovaný souhlas v klinickém výzkumu psychedelik. V současnosti se ukazuje, že ačkoliv zpravidla splňuje oficiální kritéria, nereflektuje však dostatečně specifika psychedelik zejména na úrovni jejich působení na psychiku, čímž otevírá otázky, zda je pak souhlas skutečně a dostatečně informovaný (Harrison, 2023). Součástí by tak měla být například informace, že psychedelika mohou zvyšovat zranitelnost a náchylnost k sugescím (Harrison, 2023; Seybert et al., 2023). Důležité se jeví i informace o možných mystických zkušenostech, které se v průběhu intervence objevují, nebo následných dlouhodobých změnách postojů, hodnot a priorit (Jacobs, 2023), dále i potenciálních osobnostních změnách a možnosti být vystaven traumatickým zkušenostem z minulosti jedince během akutní fáze účinku (Edelsohn & Sisti, 2023). Další otázkou zůstává, nakolik lidé bez předchozí psychedelické zkušenosti dokáží porozumět poskytnutým informacím, na jejich základě dostatečně vyhodnotit potenciální účinek psychedelické zkušenosti a následně pak dát skutečně informovaný souhlas (Jacobs, 2023; Smith & Appelbaum, 2022).

12.2 Doporučení pro výzkum psychedelik

Mezi navrhovaná doporučení pro redukci těchto limitů a lepší praxi patří například tvorba preciznějších protokolů, další evidence, reklasifikace látek (Munafò et al., 2022), výzkum zaslepení a vlivu očekávání (Hovmand et al., 2023; Rucker, 2023; Sloshower et al., 2023), faktorů ovlivňujících intenzitu zkušenosti a související standardizaci optimální dávky (Spriggs et al., 2023), včetně prozkoumání, zda hladina látky v krvi by mohla být vodítkem pro její určování (Mann, 2023), design postavit na paralelních skupinách s využitím aktivního placeba na populaci bez předchozích psychedelických zkušeností, zveřejňování protokolů studií a plánu statistických analýz, využívat výsledky vycházející z hodnocení klinickým pracovníkem a zaslepených hodnotitelů (Hovmand et al., 2023), vyhodnotit a zdokonalit nástroje měřící spiritualitu, které by vedly ke zvýšení jejich užitečnosti a reprodukovatelnosti, omezit zátěž účastníků a lépe kontextualizovat zjištění a výsledky související se spiritualitou (Baker et al., 2023), výzkum na dobrovolnících bez předchozích zkušeností, pozornost na optimalizaci dávky a počet sezení (Sicignano et al., 2023; Sloshower et al., 2023). Samostatnou větev hodnou dalšího výzkumu představuje mikrodávkování, tedy pravidelné užívání subperceptuálních dávek po určitou dobu, kterému se tato práce však nevěnovala.

Jako zásadní z hlediska bezpečnosti se také jeví zabývat se potenciálním účinkem na rozvoj nebo manifestaci sebevražedných tendencí po užití psychedelika a vztah subjektivně prožívané psychedelické zkušenosti k následným terapeutickým účinkům (Mann, 2023). V oblasti nežádoucích účinků je obecně potřeba nastavit dobrou praxi v zodpovědném hlášení a publikování nežádoucích účinků, a to tak, aby odpovídaly charakteristickým účinkům psychedelik (Fonseka & Woo, 2023).

Rovnost a rozmanitost jsou pro rozvoj inkluzivního psychedelického výzkumu zásadní (Williams et al., 2021), do výzkumných souborů by tak měly být zahrnovány např. různé etnické skupiny a menšiny. Další studie by se také měly zaměřit na zkoumání bezpečnosti, účinnosti a neurofyziologických i psychologických účinků psychedelik u starší populace a s různými komorbiditami. To by mimo jiné mohlo i přinést poznatky o stárnoucím mozku, které by mohly mít v budoucnu další klinické využití (Johnston et al., 2023).

V rámci dobré výzkumné praxe je také potřeba věnovat více pozornosti informování o použitých psychosociálních intervencích v klinických hodnoceních psychedelik, které by mohly vést k lepší standardizaci napříč studii a lepším výsledkům u účastníků studií

(Brennan et al., 2023). V souvislosti s tímto lze mezi významná doporučení také zařadit důraz na výzkum psychotherapeutických faktorů během psychedelické intervence (Hovmand et al., 2023), terapeutický vztah (Kamilar-Britt et al., 2023), připravenost pacienta/klienta (Modlin et al., 2023a) a účinek různých druhů souběžné psychosociální podpory (Sloshower et al., 2023) – jejich následnou optimalizaci, a to u různých indikací s cílem zvýšení terapeutických přínosů. Velkou oblastí pak zůstává personalizovaná psychedelická péče (Modlin et al., 2023a; Turkia, 2023), tvorba protokolů, výzkum a ustanovení standardů dobré praxe.

12.3 Možná budoucí směřování

Kromě klinických studií by pro zkoumání účinku psychedelik na psychologické aspekty mohly dobře posloužit i longitudinální populační kohortové studie, které by sledovaly psychedelické „uživatele“ a „neuživatele“ v průběhu času a zároveň kontrolovaly potenciálně významné proměnné za pomoci regresních modelů. Longitudinální epidemiologické studie (včetně studií za použití národních zdravotních registrů) by se mohly zaměřit na dlouhodobé dopady užívání psychedelik v různém kontextu na život a zdraví jedince. V oblasti služeb pro uživatele psychedelik by bylo vhodné realizovat evaluační studie zkoumající využití a efektivitu služeb. Dalšími vhodnými kroky v oblasti výzkumu psychedelik by mohly být dopadové studie zkoumající různé modely legální regulace psychedelik nebo farmakoekonomické analýzy vyhodnocující potenciál zavedení psychedelik jako léčiv do praxe.

Dále se jeví jako žádoucí, aby se i další epidemiologické a randomizované kontrolované studie zaměřovaly na bezpečnost a účinnost užití psychedelik v různých kontextech na souborech zdravé i klinické populace. Jaký dopad tato zkušenost bude mít, závisí na substanci (druhu, dávce, kombinaci) a kontextu užití (jak individuálního nastavení, tak okolního prostředí a rámce užití). Tyto všechny aspekty ve vzájemné interakci mohou rozhodnout, zda půjde o traumatickou zkušenost s negativními následky, či transformační zkušenost, která jim pomůže vyřešit řadu obtíží. Souvislost těchto nefarmakologických faktorů a aspektů na úrovni látky (typ, forma užití, kombinace aj.) se jeví jako důležitá, ať už v rámci formální léčby, tak i neklinického užívání v širší populaci, které se děje nezávisle na legislativní situaci a pojí se s pozitivními přínosy pro psychické zdraví (Aixelá et al., 2020; Carhart-Harris & Nutt, 2010; Kočárová et al., 2022a), ačkoliv prevalence negativních či rizikových zkušeností se pochopitelně zdá vyšší než v kontrolovaném kontextu. Možným směrem dalšího výzkumu může být práce s faktory kontextu jako součástí celé zkušenosti, včetně přípravných a

integračních sezení, záměru sezení. Zajímavá by tak mohla být kontrolní skupina, která by měla např. jiný záměr k účasti nebo různý kontext užití.

Jiná relevantní debata hodná dalšího výzkumu se týká otázky, zda jsou akutní subjektivní účinky nezbytné pro dlouhodobé terapeuticky významné změny, přičemž podle některých mohou být užitečné, nikoliv nezbytné (Olson, 2020), podle jiných mají zase významnou roli (Yaden & Griffiths, 2021). Související zjištění by mohla být zajímavá i v kontextu výzkumu mechanismu účinku psychedelik. V současnosti je plánována například pilotní studie s randomizovaným kontrolovaným designem s cílem zjistit proveditelnost a snášenlivost kombinace psilocybinu a risperidonu (který antagonisticky blokuje receptor serotoninu 5-HT_{2A}, skrze který psychedelika vyvolávají svůj charakteristický účinek), prokázat, že tato kombinace blokuje psychedelické účinky psilocybinu, a poskytnout pilotní údaje o antidepresivním účinku této kombinace (ve srovnání se samotným psilocybinem) (Husain et al., 2023).

13. Praktické implikace zavedení psychedelik do péče o duševní zdraví

Poruchy duševního zdraví jsou v současnosti jedním z nejvýznamnějších problémů lidské společnosti. Nejméně 300 milionů lidí trpí depresemi a každý rok je spácháno téměř osm set tisíc sebevražd, přičemž mnohdy souvisí právě s přítomností některého duševního onemocnění (WHO, 2017). Účinnost psychiatrických léků je limitovaná (Van Gerven & Cohen, 2011), pojí se s řadou vedlejších účinků (Uher et al., 2009), a přibývající studie dále ukazují jen mírnou účinnost ve srovnání s placebem (Al-Harbi, 2012; Barbui et al., 2008; Cipriani et al., 2018). Antidepresiva mají zpravidla dlouhý nástup účinku až několik týdnů i měsíců, přičemž rychlejší odezva po stanovení diagnózy se pojí se sníženou mírou relapsu a větší pravděpodobností zotavení (Alva, 2023). Farmakoterapie sama o sobě i přes její rozšíření se zaměřuje spíše na symptomy než na etiologické příčiny, jejichž ošetření může sloužit dlouhodobému zdraví (Syme & Hagen, 2020). Psychofarmakologie jako taková se ocitla v krizi, po desetiletí nebyly úspěšně vyvinuty žádné nové léky (Langlitz, 2022). S psychoterapií, ačkoliv je pacienty často preferována (McHugh et al., 2013), se pojí zase jiné limity včetně dostupnosti, ceny, rychlosti terapeutického působení i účinnosti (Thase & Friedman, 1999). Lze tedy shrnout, že současná léčba má svá omezení a existuje prostor pro nové možnosti efektivní péče o duševní zdraví (WHO, 2004), přičemž psychedelická terapie představuje jeden z možných směrů.

Současně přibývá center nabízejících supervidovanou zkušenost s psilocybinovými houbami nebo lanýži za účelem terapie, seberozvoje či zvědavosti tam, kde je látka legální, jako například v Holandsku (Rucker & Young, 2021) nebo na Jamajce (Adrian & Spence, 2022). Nový model nabízející zkušenost s psilocybinem obsaženým v houbách poskytovaný licencovanými pěstiteli ve speciálních neklinických službách pod státní kontrolou se nyní zavádí v Oregonu ve Spojených státech (Acker, 2020).

Ve Spojených státech amerických jich do roku 2022 celkem 25 zvažovalo 74 návrhů zákonů týkajících se mírnější regulace psychedelik, z nichž 10 jich bylo schváleno. Většina z nich (tj. 43 návrhů) navrhovala dekriminizaci, z nichž jen málo vymezovalo lékařský dohled (10 ze 43 návrhů) nebo požadavky na školení a/nebo licence (15 ze 43 návrhů). Celkem 90 % všech návrhů zákonů specifikovaly psilocybin (Siegel et al., 2023a). A tato čísla již nyní mohou být vyšší. Předpokládá se, že by většina států mohla psychedelika legalizovat do roku 2034 až 2037

(Siegel et al., 2023a). Další země vytváří nové modely regulovaného užívání psychedelik, jako v případě Austrálie, která v roce 2023 umožnila předepisování psilocybinu a MDMA autorizovanými psychiatry, kritici tento krok však považují za předčasný (Nogrady, 2023).

V České republice je dnes zavedení psychedelik do péče o duševní zdraví podobně jako ve většině zemích stále na úrovni výzkumu, nicméně vzhledem k přibývajícím klinickým studiím přinášejícím pozitivní výsledky v terapii deprese, úzkostí a jiných duševních obtíží lze předpokládat, že tyto látky budou v příštích letech součástí metod, ze kterých si pacienti budou moci vybrat.

Svým mechanismem účinku by psychedelická terapie mohla představovat poměrně unikátní nástroj v terapii duševních onemocnění a obecně péči o duševní zdraví. Kromě toho i u nás již dnes existují výjimky, například je možné podstoupit supervidovanou zkušenost s off-label podáním ketaminu, legální je dále léčebné konopí. Obě látky lze zařadit mezi tzv. atypická psychedelika, která sdílí řadu podobných charakteristik účinku s těmi klasickými. Domnívám se tak, že je nyní čas se hluboce zamyslet nad možnými implikacemi a výzvami, se kterými se terapeutické užívání psychedelik může pojit. Tento text nabízí výběrový přehled perspektiv, které je možné v tomto tématu zaujmout, související důsledky, potenciál a rizika.

13.1 Psychoterapie vs. farmakoterapie?

Psychedelická terapie je v oblasti psychofarmakologie unikátní například tím, že namísto přechodného zmírnění příznaků může vést k trvalým příznivým změnám v mozku a psychice člověka (Singewald et al., 2023). Z perspektivy psychiatrie tak může představovat revoluční nástroj nebo změnu paradigmatu (Nichols et al., 2017), kdy jedním z přínosů pro klinickou péči by tak mohlo být právě přesunutí důrazu z potlačování symptomů na výraznější snahu o nalezení a vyřešení příčiny potíží. Různé psychoterapeutické přístupy však v rámci svých teoretických východisek již s psychopatologií tímto způsobem pracují (Cuijpers, 2019). Tato různá paradigmatu a související teorie o etiologii nemocí manifestující se a propojující se v rámci psychedelické terapie mají komplexní důsledky v přístupu k jejímu zkoumání i zavádění do praxe. V kontextu duševních onemocnění může být naše neúplné pochopení etiologie psychického utrpení jedním z důvodů, proč současná psychiatrická léčba není dostatečně účinná. Co se týče etiologie, existují významné důkazy o souvislostech mezi akutním a chronickým nepříznivým prostředím a rozvojem mnoha nejrozšířenějších a nejvíce invalidizujících psychických poruch (Varese et al., 2012; WHO, 2004). Traumatické zážitky z

dětství jsou dobře známým rizikovým faktorem pro různé psychiatrické poruchy v dospělosti (Felitti & Anda, 2010), s čímž pracovaly odborníci v rámci poskytování psychedelických intervencí už v 60. letech i v ČSSR (Grof, 1994; Hausner & Segal, 2009).

Dalším z přínosů pro klinickou péči by mohl být větší důraz na posilování pozitivních faktorů duševního zdraví vyskytujících se napříč spektrem diagnóz i u zdravých osob (Kočárová et al., 2021a), tedy směrem k podpoře zdraví, prevenci nemocí a zlepšení kvality života. I v tomto případě se jedná o téma, které již je ústředním motivem například psychologie zdraví (Baum et al., 2012). Světová zdravotnická organizace (WHO) uznává potenciální hodnotu proaktivních nebo preventivních strategií pro řešení globální zátěže duševních onemocnění (WHO, 2004). Ve srovnání s preventivními strategiemi v jiných oblastech zdravotní péče je však pokrok v prevenci duševních onemocnění v oblasti klinické péče slabý (Min et al., 2013). Podpora zdraví a prevence nemocí jsou v mnoha ohledech vzájemně propojené - tento postoj podporují i nedávné důkazy o kontinuálním vztahu mezi duševním zdravím a nemocí (Haslam et al., 2020). V souladu s tím se zdá být posun v zaměření psychiatrické péče a výzkumu na strategie, které podporují psychickou pohodu a schopnost řešit a adaptivně zvládat nepříznivé situace, oprávněný a na místě (Min et al., 2013). Otázkou však zůstává, zda by nedávalo smysl poskytnout v tomto směru patřičný (např. adekvátně legislativně regulovaný) prostor v oblasti péče o duševní zdraví oborům, které jsou již v tomto tématu zavedené, jako je právě psychologie zdraví a psychoterapie.

S tím souvisí i potenciální přínos skrze přivedení pozornosti k extrafarmakologickým proměnným takové intervence, tedy setu (mentální nastavení jedince jako např. myšlenky, nálady či očekávání) a settingu (okolnímu fyzickému a sociálnímu prostředí), a to i v kontextu podávání jakýchkoliv jiných psychofarmakologických látek (Kočárová & Preiss, 2020). Máme již poměrně bohatou evidenci ukazující na to, že faktory jako duševní pohoda a příprava pacientů, prostředí terapie, vliv očekávání, přístup lékaře či terapeutický vztah jsou důležitými terapeuticky účinnými faktory při jakékoliv léčbě (Colloca et al., 2023; Krupnick et al., 2006). Široké spektrum účinku na úrovni biologické (fyziologické i neurochemické), psychologické (afektivní i kognitivní), spirituální, sociální i environmentální je charakteristikou, díky které by psychedelika mohla představovat unikátní léčebný nástroj hodný dalšího výzkumu a pozornosti, pokud se přikloníme k evidenci bohatě podložené a v praxi ne vždy dostatečně promítnuté teorii multifaktoriální povahy duševního zdraví a nemocí. Psychedelika tak přivádí pozornost na další dimenze člověka, jako sociální či environmentální, či dosud v současné

psychiatrii stále spíše tabuizované téma spirituality. Obecně tak podporují bio-psycho-socio-spirituální model duševního zdraví a nemoci. Psychedelika možná skrze svoji farmakologickou podstatu a související fenomenologii zkušenosti představují jedinečný nástroj, jak oblasti klinické péče zpřístupnit téma spirituality a význam spirituálního zážitku, jehož výskyt korelující s pozitivními terapeutickými účinky je v psychedelickém výzkumu podložen přibývajícím evidencí (Griffiths et al., 2006; Herrmann et al., 2023; McCulloch et al., 2021), nicméně psychiatrii a do značné míry i klinickou psychologií stále spíše opomíjený či z mého pohledu přinejmenším nedostatečně zastoupený.

V kontextu zavedení psychedelické terapie do systému péče o duševní zdraví by tak zajímavým přínosem mohlo být přivedení pozornosti na výhody propojení farmakoterapie a psychoterapie. Psychedelika se dnes poměrně konsensuálně zkoumají a užívají jako celá intervence zahrnující nějaký typ psychosociální péče, mnohdy právě psychoterapeutické. V souladu s tím se tak často mluví o „psychedeliky-asistované (psycho)terapii“ (např. Johansen et al., 2023; Watts & Luoma, 2019). Ostatně i dosud jediná studie srovnávající psilocybin a užívání antidepresiv uvedla, že při poskytnutí stejné terapeutické podpory se následné snížení depresivních symptomů významně nelišilo u obou skupin (Carhart-Harris et al., 2021). Jiné studie již v minulosti zjistily, že kombinace antidepresiv a psychoterapie je při léčbě deprese významně účinnější, než každá z metod poskytována samostatně (Nemeroff et al., 2003). Díky tomu by možná jakýmsi vedlejším účinkem mohla být i větší integrace psychoterapie do rámce současné psychiatrie, případně ustanovení psychoterapie jako stejně významného oboru v rámci péče o duševní zdraví, a přispět tak snad k dosažení dlouhodobějších pozitivních změn i v kontextu užívání tradičních psychofarmak (Kočárová & Preiss, 2020).

Na základě současných poznatků a teorií procesu změny představuje psychedelická terapie slibnou novou terapeutickou strategií pro léčbu, posílení a udržení duševního zdraví, které překračuje diagnostické hranice (Kočárová et al., 2021a). Potenciálně by tak mohly pomoci překlenout dnes již možná zastaralý rozdíl mezi farmakologií a psychologií v péči o duševní zdraví (Wade & Halligan, 2017). Se zavedením psychedelické terapie do systému péče o duševní zdraví se však pojí řada výzev (Gründer & Jungaberle, 2021; Kočárová & Preiss, 2020), zvláštní pozornost si zaslouží související etické aspekty (Smith & Sisti, 2020).

13.2 Výzvy a rizika terapeutického užívání psychedelik

V kontextu zde prezentovaných zjištění považují za důležité mít stále na paměti, že psychedelika i přes své někdy až překvapivé pozitivní účinky ve velmi krátkém čase nejsou a nemohou být ultimátní univerzální léčbou. Stejně jako žádná jiná intervence nemusí pomoci každému a pojí se s ní rizika zejména při neadekvátním užití. V kontextu potenciálního budoucího zavedení psychedelické terapie se mohou objevovat rizikové oblasti související zejména s extrafarmakologickými faktory včetně kvality poskytované péče. S tím se pojí možná nejvýznamnější obavy o bezpečnost jejich užívání.

Jedinec pod vlivem psychedelik je zranitelnější a sugestibilnější (Carhart-Harris et al., 2015; Dupuis, 2021; Hayes et al., 2022), může tak být náchylnější k nesprávnému chování terapeuta nebo jiného poskytovatele péče (Calder & Hasler, 2023a). Psychedelická terapie s sebou tak nese novou kategorii potenciálně velmi závažných rizik vyplývajících z interakce mezi terapeutem a pacientem, která však je nedostatečně zkoumaná (Goodwin et al., 2024). Jde o podobná rizika jako u léčby bez použití psychedelik, známé u odborníků na duševní zdraví, jako je zneužití moci, či jiné formy porušování etických zásad. Terapeutické výsledky však mohou být u psychedelik tak překvapivé a markantní, že mohou způsobit větší výskyt těchto profesních pochybení (Kočárová & Preiss, 2020). Ačkoliv se o tomto tématu dnes mluví spíše zřídka, užívání psychedelik tak dozajista poskytuje prostor i pro riziko iatrogenese, zejména pak při užívání v rozporu s metodikami bezpečného užití (Johnson et al., 2008), etických principů či při nekompetentní péči. Skutečně se již objevily i případy obvinění ze sexuálního zneužívání ze strany terapeutů v klinických studiích (Harrison, 2023). Ačkoliv jde spíše o ojedinělé případy, lze je považovat za závažné (Villeneuve & Prescott, 2022).

Spolehlivé vyhodnocení této oblasti a následná bezpečnostní opatření bude nejspíše vyžadovat interdisciplinární přístup výzkumníků a poskytovatelů péče prostých střetu zájmů (McNamee et al., 2023). Proto také lze považovat za důležité, aby byla věnována intenzivnější pozornost etickým aspektům práce a jejich ošetření např. skrze manuály, etické kodexy a komise, supervizní setkávání.

Jako jedno z velkých úskalí v minulosti bylo identifikováno čistě farmakologické nakládání s psychedeliky a očekávání redukce daných symptomů (Grof, 1994). Psychedelika však tímto způsobem neúčinkují, jak bylo popsáno výše. To mohlo vést k řadě nežádoucích událostí v minulosti. Jedna z výzev poskytování psychedelické terapie je tak i otázka vzdělání terapeutů

(Hayes et al., 2022), případně jiných průvodců. Z dnešního pohledu lze považovat za důležité zajistit, aby kdokoliv, kdo bude provázet psychedelickou zkušeností v terapeutickém kontextu, měl dostatečné znalosti o povaze těchto látek a jejich působení, psychických prediktorech duševních onemocnění, a alespoň minimální psychologické a psychoterapeutické vzdělání (Kočárová & Preiss, 2020), zejména pak v poskytování trauma-informované péče (angl. „trauma-informed care“). Traumatické zážitky z dětství jsou známým rizikovým faktorem pro různé psychické poruchy v dospělosti (Felitti a Anda, 2010) a již víme, že během psychedelické zkušenosti může docházet k jejich manifestaci a znovuprožití (Villeneuve & Prescott, 2022). To vytváří potenciál jak pro uzdravení, tak pro poškození, v závislosti na kvalitě poskytnuté péče a celého formátu užití.

V kontextu skutečnosti, že lidé pod vlivem psychedelik jsou zranitelnější, při nevhodné péči tak může dojít k jejich retraumatizaci. Přesto není tento aspekt z mého pohledu dnes dostatečně diskutován a zdůrazňován. Souvisejícím spíše opomíjeným fenoménem je tzv. „psychedelické trauma“. Tento termín jsem zvolila pro popis traumatických zkušeností, která mohou psychedelika vyvolat. Psychedelika mohou vyvolat velmi intenzivní zážitek, někdy popisovaný jako pocit umírání nebo smrti, pochopitelně může být takový zážitek traumatizující. Někdy k takové zkušenosti může vést nevhodná intervence od poskytovatele péče. Poskytovatelé péče, kteří nejsou vyškoleni v práci s traumatem tak mohou přispět k neposkytnutí adekvátní péče, případně i poškození klienta nebo pacienta a to jak během akutního zážitku, tak během integrační fáze.

S tím souvisí také riziko nevhodného použití vycházející z nedostatečných kompetencí a znalostí terapeuta či jiného průvodce o povaze těchto látek, jejich působení, psychických prediktorů duševních onemocnění či práce s traumatem, které se během psychedelické zkušenosti může manifestovat (Villeneuve & Prescott, 2022).

Za opěrné body bezpečného užití psychedelik v klinickém výzkumu je považována: a) přítomnost dvou odborníků se znalostmi z medicíny a o psychedelikách, b) bezpečné a příjemné prostředí, c) pečlivá příprava dobrovolníka zahrnující několik setkání pro navázání terapeutického vztahu, d) informovaný souhlas a podrobná diskuze o nadcházející psychedelické zkušenosti (Johnson et al., 2008). Přes přibývajících výcviků, kurzů a školení v psychedelické terapii a péči nadále zůstává řada otázek kolem adekvátního vzdělání a kompetencí terapeutů nevyřešená.

Psychedelická zkušenost nemusí mít na pacienty či klienty žádný významný účinek na jejich duševní zdraví, dokonce může vést i ke zhoršení symptomů, jak se ukázalo již v minulosti (Hausner & Doležal, 1963a). V takových případech sice může jít o přirozený terapeutický proces, ale také o kontraindikaci či vliv nesprávného settingu nebo chybné indikace. S ohledem na možná rizika je tak považováno za důležité diskutovat výzvy pojící se s používáním psychedelik jako léčebného nástroje a vytvářet protokoly bezpečného používání (Rossi et al., 2022).

Podobně jako psychedelická intervence představuje inovaci v péči o duševní zdraví s poměrně výraznými specifickými rysy, bude pravděpodobně potřeba adekvátně přizpůsobit, obnovit nebo nahradit i související nástroje, normativní rámce a standartní postupy dnes používané v klinickém prostředí (Jacobs, 2023) a péči o duševní zdraví. Poskytovatelé psychedelické péče bude potřeba vzdělat a vybavit pro etické a účinné používání psychedelik v rámci terapie (Barber & Dike, 2023).

13.3 Vzdělávání poskytovatelů péče a manuály

V ČSSR v 60. letech minulého tisíciletí byl i oproti jiným zemím poměrně rychle zaveden systém vzdělávání a kvalifikace psychedelických terapeutů. Každý terapeut musel být registrován, mít lékařskou licenci se specializací v oboru psychiatrie a psychoterapeutický výcvik. Kromě toho musel každý z nich sám absolvovat pět sezení s LSD a třicet supervidovaných sezení s LSD s pěti pacienty (Grof, 2009; Hausner & Segal, 2009; Winkler & Csemy, 2014). V té době bylo registrováno kolem 30 psychiatrů, z nichž přibližně polovina užívala psychedelickou látku při své práci pravidelně. Každý z nich se musel každoročně zúčastnit setkání s ostatními lékaři a přednést zprávu ze své práce (Hausner & Segal, 2009).

Poskytovaná psychedelická péče bude vždy souviset se vzděláním a úrovní kompetencí pracovníka. V současnosti však neexistuje konsensus pro kvalifikaci na práci poskytovatele psychedelické péče, související vzdělávání dnes nemá jasně danou podobu, objevují se programy nabízející několikadenní kurzy i mnohaleté výcviky. Školící programy se liší i podle toho, o jaký typ provázení se jedná. Jiná kvalifikace je potřeba pro sittera, který mnohdy spíše zajišťuje základní bezpečí zdravým jedincům, jinou odbornost by měl mít odborník v psychedelické terapii nebo psychedeliky-asistované terapii, který navíc pracuje s lidmi se závažnou duševní diagnózou.

Janis Phelps (2017) uvádí 12 domén nezbytných pro výcvik v psychedeliky asistované psychoterapii. Kromě teoretických znalostí řady různých tematických oblastí (vč. historie, související legislativy, neurobiologie, kontextu užití, osvědčených postupů v rámci přípravy, psychedelického sezení a integrace, terapeutických témat, etiky, sebepečce, různých terapeutických přístupů, současných modelů vědomí a mystické zkušenosti, rituálního užívání) by podle Phelps (2017) takové vzdělávání mělo obsahovat i sledování videí s psychedelickými sezeními, znalost doplňkových terapeutických technik v psychedeliky-asistované terapii, dovednosti pro práci ve dvojici a multidisciplinárních týmech, individuální a skupinovou klinickou supervizi během stáže jako psychedelický terapeut v klinických studiích, a osobní zkušenost jako účastník výzkumu ve schválené studii.

Podle manuálu k MDMA-asistované terapii v léčbě posttraumatické stresové poruchy (Mithoefer et al., 2017) práce s klientem v rozšířeném stavu vědomí vyžaduje z pozice terapeuta specializované vzdělávání. Mezi takové vzdělávání autoři manuálu řadí výcvikový program poskytovaný Multidisciplinární asociací pro psychedelická studia (orig. „Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies“, MAPS) určen k výuce kompetence v aplikaci základních prvků v rámci MDMA-asistované psychoterapie; výcvik ve facilitaci holotropního dýchání, který poskytuje zkušenosti s prací s rozšířenými stavy vědomí (v tomto případě navozenými dechem, hudbou, specifickým setem a settingem) i nácvik práce s tělem; terapeutické výcviky; výcviky zaměřené na vědomé používání doteku, somaticky orientované terapie a soustředěnou práci s tělem; nebo také vzdělání v Hakomi a dalších přístupech založených na všímavosti, které se zaměřují na prožívání přítomného okamžiku.

Podle manuálu vytvořeného pro práci terapeuta v rámci psilocybinem-asistované psychoterapie depresivních onemocnění (Sloshower et al., 2020) by terapeut měl mít a) vzdělání jako psychiatr, psycholog, sociální pracovník nebo psychiatrická sestra; b) nejméně 5 let zkušenost s léčbou duševních onemocnění v klinickém kontextu; c) specializovaný výcvik léčby deprese za pomoci psilocybinem-asistované psychoterapie s prvky terapie zaměřené na přijetí a závazek (angl. „Acceptance and Commitment Therapy“, ACT). Výhodou je pak podle manuálu zkušenost s vedením psychodynamické nebo kognitivně-behaviorální psychoterapie, nebo také zkušenost se změnami stavy vědomí včetně jógy, mindfulness, holotropního dýchání, hypnózy, flotation tank atd.

Jiný z výcvikových programů schválený FDA a popsáný v rámci odborné publikace (Tai et al., 2021) byl vytvořen a realizován v rámci multicentrické studie fáze IIb psilocybinové terapie u

deprese rezistentní na léčbu. Tento výcvik se skládá ze čtyř složek: online vzdělávací platformy, osobních setkání, aplikované klinické školicí zkušenosti včetně péče o účastníky studií pod vedením zkušených terapeutů a průběžného individuálního mentoringu a účasti na webových seminářích. Terapeuti v programu musí být kliničtí pracovníci v oblasti duševního zdraví s odbornou licenci a prokazatelnými klinickými zkušenostmi. Úřad FDA v současné době požaduje, aby všichni terapeuti ve Spojených státech měli alespoň magisterské vzdělání a aby při všech sezeních s psilocybinem byli přítomni dva vyškolení terapeuti. Psychiatr v tomto formátu musí být přítomen v blízkosti psilocybinového sezení pro naléhavé případy, avšak nikoliv nutně jako jeden z dvojice terapeutů. Takový psychiatr prochází ještě jiným školicím programem (Tai et al., 2021).

Ačkoliv již dnes existují a dále se rozvíjejí různé výcvikové programy na pracovníky poskytující psychedelickou péči, obecný konsensus nad jeho podobou, povinnými součástmi a vstupními kritérii pro účastníky zatím není. Pro zajištění dobré kvality a konzistentní péče se však tyto oblasti jeví jako klíčové (Hayes et al., 2022; Tai et al., 2021).

13.4 Která psychoterapie?

Podle Jerome et al. mnohé ze studií terapeutického účinku psychedelik zahrnují psychoterapii, která buď přímo vychází z psychoterapeutických metod profesora Stanislava Grofa (viz Grof, 1994), nebo si z nich vypůjčuje některé prvky, mezi které patří: provádění terapie v prostředí speciálně vytvořeném pro pohodlí a introspekci, léčba dvojicí terapeutů muž/žena, používání hudebních programů a povzbuzování pacientů, aby se konfrontovali s jakýmkoliv pocitem, zatímco terapeuti slouží jako podpůrní průvodci touto zkušeností. I když se lidé, kteří studují psychedeliky asistovanou psychoterapii, nesnaží Grofovy techniky napodobit, byli nejspíše přímo či nepřímo ovlivněni psychoterapií s pomocí LSD, kterou Grof prováděl (Jerome et al., 2020).

Liší se i názory na to, který psychoterapeutický přístup nebo výcvik je nejvhodnější pro poskytování psychedelické terapie. Podle manuálu k MDMA-asistované psychoterapii pro post-traumatickou stresovou poruchu (Mithoefer et al., 2017) je nutné, aby terapeut v rámci MDMA-asistované psychoterapie měl psychoterapeutický výcvik (na druhého terapeuta jsou nižší nároky). Jako nejvhodnější jsou zmíněny přístupy na člověka zaměřené, nedirektivní. Ty umožňují terapeutovi následovat klienta, jakýmkoliv směrem se bude jeho zkušenost ubírat, být empatický a přítomný; zvyšují schopnost terapeutů vhodně reagovat na neverbální chování

účastníka, vést s účastníkem dialog, je-li to nutné, a nabídnout mu adekvátní dotek nebo jiné podpůrné metody, pokud jsou indikovány.

V současnosti je také navrhováno, že psychedelika by mohla být účinně aplikována s psychoterapiemi takzvané "třetí vlny" - například s kognitivně-behaviorální terapií založenou na všímavosti a ACT - která se svou teorií a přístupem překrývá s terapiemi založenými na všímavosti (Luoma et al., 2019) - což je v souladu s hypotézami a zjištěními, že psychedelická terapie může podporovat psychologickou flexibilitu (Hayes, 2004; Hayes et al., 2019; Sloshower et al., 2020; Walsh & Thiessen, 2018; Watts & Luoma, 2019; Wolff et al., 2020). Nicméně je zapotřebí dalšího výzkumu transdiagnostických cílů a procesů změny (Hofmann & Hayes, 2019). Jedním z potenciálně užitečných vývojových trendů by bylo zjištění, že i další psychologické přístupy a konstrukty se sblíží podobně jako přístupy a konstrukty ACT a psychologické flexibility a možná sdílejí konzistentní základní (např. neurobiologické) mechanismy. Psychologická flexibilita také sloužila jako vůdčí téma nového přístupu k psychedelické psychoterapii označovaného jako "Accept, Connect, Embody" neboli "ACE" (Watts & Luoma, 2019). Ačkoli se ne vždy jedná o explicitně identifikovaný cíl, psychologická flexibilita je možná společnou složkou, která je základem řady účinných psychoterapeutických intervencí (Kashdan & Rottenberg, 2010). Zvýšený zájem o terapie třetí vlny (Hofmann et al., 2010) a procesní terapie, psychologickou flexibilitu (Hayes & Hofmann, 2017), mindfulness (Hanh, 2017) a kontemplativní praxi na Západě (Wright, 2017) je paralelní s rostoucím zájmem o pozitivní psychologii (Fledderus et al., 2010) a odráží některé společné koncepční (Ciarrochi et al., 2010) a mechanistické základy.

Další psychoterapeutický směr založený na všímavosti potenciálně kompatibilní s psychedelickou intervencí je kognitivní terapie založená na všímavosti (angl. Mindfulness-Based Cognitive Therapy, MBCT) (Chambers et al., 2023). Potenciální synergie mohou vycházet ze základních procesů, na které se MBCT zaměřuje, včetně přijetí, přítomnosti, koncentrace, decentralizace (angl. „decentering“) a přijetí obtíží, přičemž posílení těchto schopností systematickým meditačním tréninkem se může ukázat jako neocenitelné během přípravné, akutní a integrační fáze psychedeliky-asistované psychoterapie. Techniky všímavosti a kognitivní restrukturalizace mohou být potenciálně nápomocné zejména během náročných zkušeností (Chambers et al., 2023).

Odkaz na literaturu o Gestalt a psychoanalytických konstruktech, jako je zvyšování uvědomování, kreativní přizpůsobení, práce s experimentem, teorie procesu a pole (Mackewn,

1997), obranné mechanismy, přenos, projekce, abreakce, funkce a dysfunkce ega, nevědomí (Gabbard et al., 2012), by dále mohl pomoci rozšířit a obohatit naše chápání psychedelické terapie a jejích mechanismů. Jiná studie (Crowe et al., 2023b), která se zabývala tímto tématem v kontextu léčby deprese, zase na základě vyhodnocení souladu zaměření psychoterapie již použité v rámci klinických studií psychedek s výsledky kvalitativní meta-syntézy zkušeností s psilocybinem došla k závěru, že interpersonální psychoterapie a intenzivní krátkodobá dynamická psychoterapie jsou v souladu s touto zkušeností.

Dalším možným směrem je kombinace s osvědčenými poradenskými postupy. Tento přístup zohledňuje i skutečnost, že užívání psychedelik vede k pozitivním a významným přínosům i mimo terapeutický kontext. Mohl by vést ke snížení celkového počtu terapeutických sezení, redukovat negativní účinky přerušení léčby, které se objevují u současných léčebných postupů a oslovení většího počtu klientů (LaChance, 2023).

Jiná studie zkoumající psilocybin zase přinesla poznatky z jeho podání v rámci 5ti denního meditačního semináře s pozitivními změnami v psychosociálním fungování i po 4 měsících ve srovnání s placebem (Smigielski et al., 2019), naznačujíc tak další možný vhodný rámec užití. Jiní autoři navrhují, že terapie, která integruje trénink soucitu se sebou samým s psychedelickou terapií může sloužit jako užitečný nástroj pro zlepšení psychologických výsledků při léčbě problematického užívání alkoholu (Agin-Liebes et al., 2023).

Velkou dosud velmi málo zkoumanou oblast představuje skupinová psychedelická terapie (Lewis et al., 2023a). V drtivé většině klinických studií psychedelické intervence se dnes používá individuální terapie vedená zpravidla dvěma terapeuty, kteří jsou přítomni během přípravných setkání, podání látky během 1-3 sezení a následných integračních sezení (Gasser, 2022; Lewis et al., 2023a). Tento model fakticky opomíjí sociální rozměr kontextu užití (tj. setu a settingu) (Kettner et al., 2021) a představuje značnou výzvu z farmako-ekonomického hlediska - protokol zahrnující jedno psilocybinové sezení v tomto formátu vyžaduje více než 40 hodin práce klinického pracovníka na jednoho účastníka (Lewis et al., 2023a). Potenciálně významná role intersubjektivní na dopady psychedelické zkušenosti tak zůstává neprozkoumána. Jde o zajímavý fenomén, jelikož užívání ve skupině je velmi častým rysem užívání psychedelik mimo současný klinický výzkum, ať už v rámci tradičních rituálů (Fotiou, 2020; Labate & Cavnar, 2013), v klinickém výzkumu ve 20. století (Hausner & Doležal, 1966; Hausner & Segal, 2009; Trope et al., 2019) nebo undergroundových rituálech propojujících terapeutický a šamanský přístup (Metzner, 2013). V poslední době proběhly pouze dvě studie

psilocybinové terapie využívající varianty skupinového formátu (Anderson et al., 2020; Lewis et al., 2023a).

V současnosti tedy existují různé názory na to, který psychotherapeutický přístup je vhodný pro kombinaci s psychedelickou zkušeností. Zatím však není jasné, jak velký význam – pokud vůbec nějaký – má ten či jiný směr. Málo diskutovanou otázkou navíc zůstává, nakolik lze v rámci dnes poskytované psychedelické péče ve formální kontextu klinických studií skutečně mluvit o psychoterapii, potažmo zda je vůbec vhodné či dokonce obhajitelné používat pojem „psychedeliky-asistovaná *psychoterapie*“, když uvážíme, že doba na přípravu je v klinických studiích někde mezi 2 a 8 hodinami (přičemž zahrnuje mnoho praktických informací k nadcházející psychedelické zkušenosti a zaměřuje se zejména na bezpečnost této intervence) a integrace se pohybuje přibližně v délce 2-3 hodiny (Goodwin et al., 2024). Je zjevné, že běžné porozumění konceptu psychoterapie se od tohoto přístupu značně liší v délce i náplni setkávání.

13.5 Vlastní psychedelická zkušenost v profesním rozvoji

Vlastní zkušenost s rozšířenými stavy vědomí může být v práci s psychedelickou zkušeností důležitá, umožní získat lepší představu o možnostech psychedelické zkušenosti a vlivu setu a settingu na prožitek. Znalost rozšířených stavů vědomí může hrát zásadní roli v průběhu psychedelických zkušeností i jejich integraci (Taylor, 2014). Podle některých autorů nemá zkušenost s rozšířenými stavy vědomí být v roli terapeuta pro klienta dokonce poškozující (Brennan et al., 2021). Význam vlastní zkušenosti byl zdůrazňován i v zahraničním kontextu (Nielson & Guss, 2018). Ve výzkumu významu průvodců psilocybinové zkušenosti u léčby deprese byla vlastní psychedelická zkušenost hodnocena jako poměrně důležitá, převažovala nad řadou jiných faktorů a byla hodnocena jako podobně důležitá jako vlastní zkušenost s depresí, terapií a sdílené demografické údaje (Earleywine et al., 2023).

Již v 60. letech v Československu byla vlastní zkušenost s psychedeliky považována za velmi důležitou, pro práci psychedelického terapeuta bylo mimojiné podmínkou absolvovat 5 vlastních supervidovaných sezení s LSD. Studie analyzující rozhovory s 22 odborníky na duševní zdraví z ČSSR (Winkler & Csemy, 2014) uvedla, že jejich vlastní zkušenost s LSD jimi byla vnímána jako cenný nástroj pro vzdělávání a sebepoznání, ze kterého tyto odborníci následně těžili v osobním i profesním životě. Podle této studie by navíc všichni z dotazovaných dále přijali možnost zažít LSD za kontrolovaných podmínek pro tyto účely (Winkler & Csemy, 2014).

Může být problematické zúčastnit se výzkumné studie psychedelik či vycestovat do zahraničí, což jsou aktuálně jediné legální možnosti, jak kontrolovanou zkušenost s psychedelikou legálně získat. Lze však zvolit i jiné přístupy indukce rozšířených stavů vědomí, tím může být například holotropní dýchání (Grof & Grof, 2010), technika, která přes značnou rozšířenost postrádá výzkumnou evidenci o svých účincích a bezpečnosti.

Otázka, jaký význam má vlastní zkušenost s psychedelikou v roli poskytovatele psychedelické péče je dnes poměrně kontroverzní, názory se liší. Ačkoliv existují potenciální výhody i nevýhody, faktem zůstává, že tento aspekt a jeho vliv nebyl dosud systematicky měřen (Aday et al., 2023b). Zajímavé je, že sebezkušenost je běžná v různých přístupech psychoterapeutického vzdělávání, méně pak v psychiatrii. A psychedelická terapie se pohybuje mezi těmito obory. Průzkum mezi terapeuty v rámci klinických hodnocení fáze II. realizované institutem Usona ukázal, že většina respondentů měla vlastní zkušenost s klasickými psychedelikami. Z oslovených 145 terapeutů však měření vyplnilo pouze 22 % (Aday et al., 2023b).

13.6 Další výzvy a otázky

V souvislosti se zaváděním psychedelik do péče o duševní zdraví se pojí řada dalších velkých témat, která by si zasloužila obsáhlejší diskuzi. V této práci jim nebude věnován dostatečný prostor, nicméně považuji za důležité je alespoň zmínit, protože souvisí s celým ekosystémem vznikajícím kolem terapeutického užívání psychedelik.

S narůstajícím zájmem o komerční využívání psychedelik se pojí řada etických úskalí. Zvyšující se zájem o užívání psychedelických látek vede k narůstajícímu přílivu kapitálu a přibývajícím množství psychedelických start-upů (Aday et al., 2023a; Oostveen, 2021). Potenciálně problematický může být sklon ke snižování nákladů na úkor kvality poskytované péče, dále i limitovaná dostupnost služeb marginalizovaným komunitám a lidem (Aday et al., 2023a). Za klíčové lze považovat tvorbu standardů dobré praxe a komunikování nezkreslených informací o bezpečnosti a účinnosti psychedelik odborníky ve zdravotnictví (Feduccia et al., 2023), ale i dalších oblastí psychedelické péče. Problematické může být však i zapojení komerčního sektoru v současných randomizovaných kontrolovaných klinických studiích (Dumit & Sanabria, 2022).

Další etické téma se pojí s prezentací psychedelik ve veřejném prostoru, v médiích či na sociálních sítích. Titulky v mainstreamových médiích často hlásají psychedelickou budoucnost

psychiatrie, převážně pozitivní výsledky psychedelické terapie a pacienti se stále častěji ptají na možnost užívání psychedelik během sezení. Navzdory tomuto nadšení však psychedelika zůstávají ve fázi zkoumání a je třeba provést další výzkum a práce v oblasti jejich regulace, než budou psychedelika považována za vhodná pro všeobecné klinické použití (Barber & Dike, 2023). Kromě toho, ve vědecké literatuře je již zdokumentována řada úskalí, kterým čelí výzkum a vývoj v oblasti psychedelik, aby byl schválen regulačními orgány. To však neodrazuje sociální média – a mnohdy ani odborníky – od opakovaného zkreslování informací a uvádění veřejnosti, pacientů i profesionálů v omyl (Sellers et al., 2018). Tento mnohdy přehnaně nadšený tón v prezentaci psychedelik byl možná po jistou dobu na místě, aby se psychedelika zbavila stigma nelegálních a nebezpečných drog, nicméně i „fanatická adaptace“ se může pojit zase s jinými problémy (Oostveen, 2021). Jedním z důsledků je například skutečnost, že někteří pacienti podstupující psychedelickou intervenci následně zažívají zklámání a deziluzi (Hayes et al., 2022).

Opačným etickým tématem ve stejné oblasti je pak skutečnost, se kterou se dnes možná potýká řada odborníků v péči o duševní zdraví, když se setkávají s klienty, kterým standartní péče nepomáhá a mohly by být vhodnými adepty na psychedelickou terapii. Ta však dnes skrze přísnou legislativní regulaci není možná. Obzvláště palčivé může být toto dilema u pacientů nebo klientů se sebevražednými tendencemi nebo uvažujícími o asistované sebevraždě.

Potřeba řešení duševní trýzně může být důvodem pro rozvoj různých forem psychedelické péče mimo zdravotnictví. V některých zemích psychedelika nejsou tak přísně regulována, jako například psilocybinové houby nebo lanýže v Holandsku (Rucker & Young, 2021) a na Jamajce (Adrian & Spence, 2022), nebo ayahuasca v Peru (Fotiou, 2020; Kavenská & Simonová, 2015), kde tak přibývá center nabízejících supervidovanou zkušenost za účelem terapie, seberozvoje, či zvědavosti. Kromě legálních možností existuje i potenciálně rozsáhlá undergroundová praxe. K této oblasti máme jen minimum evidence vzhledem k její ilegalitě. Malý vhled do této praxe nám umožnil nedávný případ odsouzení a následného omilostnění manželů Kordysových, kteří byli v ČR zadrženi za pořádání ayahuascových rituálů, kterými údajně prošlo na 1500 účastníků (Perdoch, 2022).

Z více filozofického hlediska zase s rostoucím přijetím i terapeutickými aplikacemi stále ještě nejsou uspokojivě vyřešeny základní otázky týkající se povahy psychedelik, metafyzické předpoklady současného rozvoje psychedelické scény, která mohou představovat další úskalí jako například neuroredukcionismus (viz Langlitz, 2013; Oostveen, 2021), související

biomedicínské paradigma, kterým je výzkum psychedelik značně ovlivněn (Neitzke-Spruill, 2023) a další etické otázky pojící se s dnes významným směrem medikalizace psychedelik. Kromě využití psychedelik v psychoterapii a psychiatrii může být zajímavá perspektiva komplementární a alternativní medicíny (KAM), které se v poslední době věnuje stále větší pozornost. Světová zdravotnická organizace (WHO, 2019) definuje KAM jako širokou škálu léčebných praktik, které nejsou součástí tradice dané země, ani součástí konvenční medicíny, a nejsou plně integrovány do dominantního systému zdravotní péče. Podle této definice mohou být neklinické intervence využívající látky na rostlinné nebo živočišné bázi jednoho dne regulovány podle jiného modelu než hlavní proud konvenční medicíny. Ačkoliv v některých dokumentech již WHO (2015) uznala význam integrace tradiční a komplementární medicíny do systémů zdravotní péče, v jiných globálních plánech péče o duševní zdraví jsou zmiňovány jen marginálně (Bouso & Sánchez-Avilés, 2020). Za zajímavou považuji i skutečnost, že psychedelika jsou například v dokumentu „Světová zpráva o duševním zdraví: transformace duševního zdraví pro všechny“ (orig. „World mental health report: transforming mental health for all“) zmíněna jen okrajově. Zamyšlení nad důvody vedoucími k této skutečnosti by pravděpodobně vyžadovala komplexnější analýzu, které se zde již nebudu dále věnovat. Přesto tento směr v kontextu tématu a zjištěních této práce považuji za důležité alespoň zmínit. Otázku potenciální „spolupráce“ mezi západní a tradiční medicínou tak nechám otevřenou, ačkoliv by mohlo jít o vzájemně se obohacující směr (Green & Colucci, 2020), což dnes v oblasti užívání ayahuascy ukazuje například centrum Takiwasi v Peru, které tyto přístupy kombinuje po dekády (Horák, 2013; Kavenská, 2013; Mabit, 2007; Mabit et al., 1995). Kombinace psychedelické vědy a tradičních systémů v integrativních modelech péče se zapojením komunitních přístupů a zdravotnických systémů by potenciálně mohla být pro globální zdraví transformativní (Urrutia et al., 2023).

Další etická dilemata a jiné výzvy pak souvisí s novými směry vývoje a aplikace psychedelik, mezi které patří například psychedelika nevyvolávající subjektivní zkušenost změněného stavu vědomí (Yaden et al., 2022), intervence u nezletilých (Edelsohn & Sisti, 2023) a pacientů s neurodegenerativním onemocněním (Peterson et al., 2023), ochrana práv duševního vlastnictví a adekvátní kompenzace tradičních komunit využívajících psychedelika po generace (Aday et al., 2023a; Van Court et al., 2022), otázka schopnosti psychedelik podpořit sugestibilitu, předávání kulturních hodnot a přesvědčení s potenciálním rizikem zneužití

k manipulaci lidí (Dupuis, 2021), nebo nabízení psychedelické zkušenosti v rámci již výše zmiňované péče poskytované mimo zdravotnictví (Holoyda & Kiani, 2023).

S využitím psychedelik v rámci péče o duševní zdraví se pojí i téma mikrodávkování, které představuje ještě jiný typ potenciálně terapeutického využití psychedelik, než který byl diskutován v rámci této práce. Dále i rozvoj systému dalších pomáhajících a harm reduction služeb v právně konformním kontextu, které jsou v malé míře dostupné již dnes. Tyto služby nemusí zahrnovat podání látky samotné, aby mohly nabídnout lidem, kteří se rozhodnou psychedelika užít, adekvátní péči, které se jim v současnosti dostává jen v omezené míře. S tím souvisí i úprava některých legislativních nařízení, jejich zařazení ve strategických a koncepčních dokumentech relevantních orgánů a související otázku financování těchto služeb. Některá z těchto témat byla blíže diskutována v rámci monografie *Psychedelika v České republice* (Kočárová et al., 2022a).

Současný výzkum psychedelik se doposud zaměřil převážně na klinický výzkum a potenciál snižovat symptomy různých duševních onemocnění, včetně deprese, úzkosti či závislosti. V souladu s tím se o psychedelikách dnes mluví jako o „nejzajímavější novince v psychiatrii“ (Nutt et al., 2023). Tato převažující biomedicínská perspektiva se promítá i v komunikaci navenek a výzkumných designech – např. na „léčbu rezistentní“ pacienti jsou definováni dle klinického paradigmatu jako lidé rezistentní na účinky antidepresiv nebo jiných léků, nikoliv například na psychoterapii. Opomíjí tak kontext psychologie zdraví, kde klinický přístup představuje jen jednu část komplexního pojetí zdraví. Nechává tak v pozadí i oblast psychoterapie, která se nicméně jeví být zásadní komponentou psychedelické nebo psychedeliky-asistované terapie. Psychedelika mohou představovat výzvu pro současné paradigma a převažující biomedicínský diskurz kolem zdraví a nemoci. Zároveň při vhodném uchopení i napomoci lépe porozumět tomu, jak je vlastně utvářeno a udržováno. Psychedelická terapie by tak mohla stimulovat přesun pozornosti od stále převažujícího biomedicínského přístupu ke zdraví směrem k biopsychosociálnímu modelu (Baum et al., 2012; Lyons & Chamberlain, 2006). Opatrné zavádění psychedelické terapie úzce propojené s výzkumem by dále mohlo posunout převládající porozumění tomu, jak duševní nemoci vznikají a jak je lze zmírnit nebo jim dokonce předcházet prostřednictvím formátu a kvality poskytované péče. Poznatky z psychedelického výzkumu přivádí pozornost k etiologii duševních onemocnění, oproti dnes převládajícímu důrazu na jejich symptomy.

Závěr

Duševní onemocnění snižují kvalitu života a představují tak významný společenský problém. Psychické zdraví je tak z mnoha perspektiv klíčovým tématem lidské společnosti. Klasická psychedelika se dnes hojně zkoumají na řadě pracovišť po celém světě zejména pro jejich potenciální terapeutické využití u řady duševních obtíží. Studií zkoumajících psychedelika je dnes stále nedostatek a lze doporučit jejich další výzkum. Z hlediska rizika vzniku závislosti a toxicity jsou považována za relativně bezpečné látky, ačkoliv jejich výzkum by se měl více zaměřit na jejich rizika a bezpečnost včetně systematičtějšího a poctivějšího hlášení nežádoucích účinků a adaptace těchto zavedených metrik na charakteristické účinky psychedelik. Jejich užívání totiž souvisí s řadou rizik zejména psychického rázu a to zejména v neregulovaném kontextu. Užití psychedelik je však i mimo formální léčbu spojeno s řadou příznivých účinků v oblasti životní spokojenosti a duševního zdraví, psychické i fyzické pohody a kvality života. I ve zde prezentované studii mezi uživateli psychedelik v souladu s literaturou převažovalo pozitivní hodnocení dopadů.

Důkazní báze o účinnosti a bezpečnosti psychedelik při léčbě širokého spektra duševních nemocí (např. depresivních a úzkostných onemocnění, traumatu a závislosti) i podpory zdraví u zdravých jedinců se rozšiřuje. Dosud je použití psychedelik v rámci formální i neformální péče o duševní zdraví komplikováno jejich přísnou legislativní kontrolou, s čímž se pojí i výskyt rizik, která nejsou adekvátně podchycena současnou nabídkou služeb. Zda bude mít psychedelická zkušenost pozitivní či negativní důsledky se pojí s adekvátním způsobem užití a dostupnou péčí.

Prezentovaná zjištění z klinického hodnocení psilocybinu u zdravých dobrovolníků ukazují, že látka může být užívána bezpečně alespoň z pohledu vybraných aspektů psychologického zdraví. Navíc se ukázalo, že zkušenost souvisela s vyšší životní spokojeností a všímavostí po měsíci od užití, v souladu s dalšími současnými kontrolovanými studiemi.

Výsledky průřezové studie ukazují, že lidé užívají psychedelika v reálném kontextu různými způsoby, v různých prostředích a s různou motivací. Respondenti uváděli především zlepšení, ale také zhoršení široké škály psychických problémů. Zjištění o vzniku nebo zhoršení a zlepšení příznaků se značně lišily podle dané látky. Navzdory jejich převažujícímu nelegálnímu statusu existuje řada kontextů a motivů pro užívání psychedelik, přičemž značný počet lidí užívá tyto

látky pro zlepšení duševního zdraví a ze spirituálních důvodů, často s pozitivním přínosem na psychické zdraví.

Předložená pozorování a dostupná literatura tak ukazují, že psychedelika lze v klinickém i neformálním kontextu z hlediska psychického zdraví užívat bezpečným a prospěšným způsobem, ačkoli s oběma se může pojít výskyt negativních účinků a to zejména při neregulovaném užívání. Pozitivní i negativní důsledky na symptomy duševního zdraví se mohou objevit i po jediném případě užití klasické psychedelické látky, což může ještě více zdůraznit potřebu vývoje a aplikace v praxi vhodných a zodpovědných metod preventivních intervencí. Psychedelika ve výzkumu si dnes získávají velkou pozornost v oblasti neurověd, psychiatrie a neuropsychofarmakologie, přičemž představují potenciálně významný fenomén a užitečný nástroj také v psychoterapii a psychologii zdraví.

Tyto výsledky mohou posloužit například k dalšímu rozšíření aplikovaného výzkumu v oblasti inovativních sociálních a zdravotních služeb a k podněcování dalšího epidemiologického výzkumu a nových hypotéz a vhodných indikací pro klinické studie. V návaznosti na současné trendy ve světě psychedelického výzkumu a související právní úpravy mohou naše výsledky navíc podnítit diskusi o možných změnách v systému poskytovaných služeb a informovat legislativní rámce na místní i mezinárodní úrovni směrem k racionální politice regulace drog zaměřené na ochranu a podporu veřejného zdraví. Ačkoliv nevhodné užití psychedelických látek představuje nemalá rizika, psychedelika skýtají poměrně významný terapeutický potenciál při adekvátním užití, tj. zejména ve strukturovaném, etickém a bezpečném rámci. Tyto skutečnosti lze reflektovat při rozvoji specializovaných pomáhajících služeb, případně aktualizaci těch stávajících. Ty by sloužily jak k redukci rizikových způsobů užití a prevenci možných škod plynoucích z užití psychedelik, tak zvýšení pravděpodobnosti, že dojde i k potenciálně pozitivním výsledkům. Kromě potenciálních přínosů pro zdraví a pohodu občanů by regulace založená na důkazech a orientovaná na veřejné zdraví mohla také pomoci zlepšit bezpečnost a účinnost těchto typů intervencí, jejichž kvalita v současné době kolísá.

Na základě dostupných poznatků, ke kterým přispěla i zjištění z empirické části této práce, představuje psychedelická terapie novou slibnou terapeutickou strategií pro léčbu, posílení a udržení duševního zdraví, která překračuje diagnostické hranice. Její zavedení do praxe by mohlo představovat změnu paradigmatu v klinické péči, která svým zaměřením na redukci symptomů oproti příčinám obtíží může někdy připomínat spíše paliativní péči. Psychoterapie by mohla z určitého pohledu tyto látky integrovat snadněji, vzhledem ke skutečnosti, že využívá

mnoho podobných terapeuticky účinných faktorů, které ukazují i kvalitativní studie psychedelických intervencí. Pro redukci možných rizik spojených s psychedelickou terapií a jejím začleněním do běžné péče o duševní zdraví je zásadní regulované, informované a zodpovědné užívání. Prakticky tak celá tato oblast uvítá větší důraz na tvorbu a rozvoj protokolů péče, etických standardů, kritérií pro vzdělávání a kompetence poskytovatelů péče a dalších nástrojů.

Skrze zodpovědný výzkum a zavádění kvalitní a bezpečné psychedelické péče, bude možné i třeba posunout naše chápání toho, jak duševní nemoci vznikají a jak je lze zmírnit, případně jim předcházet. Psychedelická terapie je hybridním terapeutickým modelem na pomezí psychoterapie a farmakologie, což by mohlo napomoci překlenout někdy možná zbytečné dělení péče o duševní zdraví do těchto oblastí a podpořit tak multidisciplinární přístup. Možná by tak mohla napomoci léčit i hluboká traumata naší společnosti, jak navrhoval náš nejslavnější průkopník psychedelické terapie profesor Stanislav Grof (1994; Jerome et al., 2020). Nepředjímejme však předčasně, budoucnost psychedelických intervencí ve formálních uspořádáních zatím do velké míry zůstává na úrovni hypotéz a vizí. Skutečností hodnou pozornosti však zůstává, že tyto látky byly užívány od nepaměti až dodnes, a to i přes jejich ilegalitu. Také fakt, že představují výjimečně silný nástroj s potenciálem měnit psychiku člověka. Jako takový by tak z mého pohledu měl zůstat předmětem zkoumání, diskuzí a rozvoje poznání. Věřím, že i tato práce tak přispívá k těmto cílům a doufám, že nezávisle na tom, zda, nebo jak se užívání psychedelik v budoucnu etabluje, dále poslouží ke zvyšování míry spokojenosti a zdraví v lidském společenství.

Seznam použité literatury

- Acero, V. P., Cribas, E. S., Browne, K. D., Rivellini, O., Burrell, J. C., O'Donnell, J. C., Das, S., & Cullen, D. K. (2023). Bedside to bench: The outlook for psychedelic research. *Frontiers in pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1240295>
- Acker, L. (2020). *Oregon becomes first state to legalize psychedelic mushrooms*. <https://www.oregonlive.com/politics/2020/11/oregon-becomes-first-state-to-legalize-psychedelic-mushrooms.html>
- Adams, I. B., & Martin, B. R. (1996). Cannabis: Pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction*, 91(11), 1585-1614. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.1996.911115852.x>
- Aday, J. S., Barnett, B. S., Grossman, D., Murnane, K. S., Nichols, C. D., & Hendricks, P. S. (2023a). Psychedelic commercialization: A wide-spanning overview of the emerging psychedelic industry. *Psychedelic Medicine*, 1(3), 150-165. <https://doi.org/10.1089/psymed.2023.0013>
- Aday, J. S., Heifets, B. D., Pratscher, S. D., Bradley, E., Rosen, R., & Woolley, J. D. (2022). Great expectations: Recommendations for improving the methodological rigor of psychedelic clinical trials. *Psychopharmacology*, 239(6), 1989-2010. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06123-7>
- Aday, J. S., Skiles, Z., Eaton, N., Fredenburg, L., Pleet, M., Mantia, J., Bradley, E. R., Fernandes-Osterhold, G., & Woolley, J. D. (2023b). Personal psychedelic use is common among a sample of psychedelic therapists: Implications for research and practice. *Psychedelic Medicine*, 1(1), 27-37. <https://doi.org/10.1089/psymed.2022.0004>
- Adrian, C., & Spence, D. (2022). Relief for grief: Report from a psychedelic retreat for bereaved parents in jamaica (ods9). *Journal of Pain and Symptom Management*, 63(5), 846-847. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.02.329>
- Agin-Liebes, G., Ekman, E., Anderson, B., Malloy, M., Haas, A., & Woolley, J. (2021). Participant reports of mindfulness, posttraumatic growth, and social connectedness in psilocybin-assisted group therapy: An interpretive phenomenological analysis. *Journal of Humanistic Psychology*. <https://doi.org/10.1177/00221678211022949>

- Agin-Liebes, G. I., Malone, T., Yalch, M. M., Mennenga, S. E., Ponté, K. L., Guss, J., Bossis, A. P., Grigsby, J., Fischer, S., & Ross, S. (2020). Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer. *Journal of Psychopharmacology*, *34*(2), 155-166.
<https://doi.org/10.1177/02698811198976>
- Aixalá, M., Ona, G., Pares, O., & Bouso, J. C. (2020). Patterns of use, desired effects, and mental health status of a sample of natural psychoactive drug users. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, *27*(3), 191-198.
<https://doi.org/10.1080/09687637.2019.1611739>
- Akers, B. P., Ruiz, J. F., Piper, A., & Ruck, C. A. (2011). A prehistoric mural in Spain depicting neurotropic psilocybe mushrooms? *Economic Botany*, *65*(2), 121-128.
<https://doi.org/10.1007/s12231-011-9152-5>
- Al-Harbi, K. S. (2012). Treatment-resistant depression: Therapeutic trends, challenges, and future directions. *Patient preference and adherence*, *6*, 369.
- Ali, A., Gifford, M.-E., Lowe, H., Gordon, L., & Grant, J. (2023). Natural vs. Synthetic psilocybin: The same or completely different? In D. C. Agrawal & M. Dhanasekaran (Eds.), *Mushrooms with therapeutic potentials: Recent advances in research and development* (pp. 479-492). Springer.
- Alva, G. (2023). Importance of achieving rapid treatment response in major depressive disorder. *CNS spectrums*, *28*(5), 1-5.
<https://doi.org/10.1017/S1092852923002213>
- Andersen, K. A., Carhart-Harris, R., Nutt, D. J., & Erritzoe, D. (2021). Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *143*(2), 101-118.
<https://doi.org/10.1111/acps.13249>
- Anderson, B. T., Danforth, A., Daroff, R., Stauffer, C., Ekman, E., Agin-Liebes, G., Trope, A., Boden, M. T., Dilley, J., & Mitchell, J. (2020). Psilocybin-assisted group therapy for demoralized older long-term AIDS survivor men: An open-label safety and feasibility pilot study. *EClinicalMedicine*, *27*.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100538>
- Andrade, C. (2023). Ketamine for depression—knowns, unknowns, possibilities, barriers, and opportunities. *JAMA psychiatry*, *80*(12), 1189-1190.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.3982>

- Andrashko, V., Novak, T., Brunovsky, M., Klirova, M., Sos, P., & Horacek, J. (2020). The antidepressant effect of ketamine is dampened by concomitant benzodiazepine medication. *Frontiers in Psychiatry, 11*.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00844>
- Arce, J. M. R., & Winkelman, M. J. (2021). Psychedelics, sociality, and human evolution. *Frontiers in psychology, 12*. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.729425>
- Argento, E., Braschel, M., Walsh, Z., Socias, M. E., & Shannon, K. (2018). The moderating effect of psychedelics on the prospective relationship between prescription opioid use and suicide risk among marginalized women. *Journal of Psychopharmacology, 32*(12), 1385-1391.
<https://doi.org/10.1177/0269881118798>
- Argento, E., Capler, R., Thomas, G., Lucas, P., & Tupper, K. W. (2019). Exploring ayahuasca-assisted therapy for addiction: A qualitative analysis of preliminary findings among an indigenous community in Canada. *Drug and Alcohol Review, 38*(7), 781-789. <https://doi.org/10.1111/dar.12985>
- Argento, E., Strathdee, S. A., Tupper, K., Braschel, M., Wood, E., & Shannon, K. (2017). Does psychedelic drug use reduce risk of suicidality? Evidence from a longitudinal community-based cohort of marginalised women in a Canadian setting. *BMJ open, 7*(9). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016025>
- Arrindell, W., Meeuwesen, L., & Huyse, F. (1991). The satisfaction with life scale (swls): Psychometric properties in a non-psychiatric medical outpatients sample. *Personality and Individual Differences, 12*(2), 117-123.
[https://doi.org/10.1016/0191-8869\(91\)90094-R](https://doi.org/10.1016/0191-8869(91)90094-R)
- Atasoy, S., Vohryzek, J., Deco, G., Carhart-Harris, R. L., & Kringelbach, M. L. (2018). Common neural signatures of psychedelics: Frequency-specific energy changes and repertoire expansion revealed using connectome-harmonic decomposition. *Prog Brain Res, 242*, 97-120. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.08.009>
- Baer, R. A., Smith, G. T., Lykins, E., Button, D., Krietemeyer, J., Sauer, S., Walsh, E., Duggan, D., & Williams, J. M. G. (2008). Construct validity of the five facet mindfulness questionnaire in meditating and nonmeditating samples. *Assessment, 15*(3), 329-342. <https://doi.org/10.1177/107319110731300>
- Baggott, M. J. (2015). Psychedelics and creativity: A review of the quantitative literature. *PeerJ PrePrints, 3*, e1202v1201. <https://doi.org/10.7287/peerj.preprints.1202v1>

- Baker, K. M., Ulrich, C. M., & Meghani, S. H. (2023). An integrative review of measures of spirituality in experimental studies of psilocybin in serious illness populations. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 40(11).
<https://doi.org/10.1177/1049909122114770>
- Barber, G. S., & Dike, C. C. (2023). Ethical and practical considerations for the use of psychedelics in psychiatry. *Psychiatric Services*, 74(8), 838-846.
<https://doi.org/10.1176/appi.ps.20220525>
- Barbosa, P. C. R., Tófoli, L. F., Bogenschutz, M. P., Hoy, R., Berro, L. F., Marinho, E. A., Areco, K. N., & Winkelman, M. J. (2018). Assessment of alcohol and tobacco use disorders among religious users of ayahuasca. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 136.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00136>
- Barbui, C., Furukawa, T. A., & Cipriani, A. (2008). Effectiveness of paroxetine in the treatment of acute major depression in adults: A systematic re-examination of published and unpublished data from randomized trials. *Canadian Medical Association Journal*, 178(3), 296-305. <https://doi.org/10.1503/cmaj.070693>
- Barratt, M. J., Ferris, J. A., Zahnow, R., Palamar, J. J., Maier, L. J., & Winstock, A. R. (2017). Moving on from representativeness: Testing the utility of the global drug survey. *Substance Abuse: Research and Treatment*, 11.
<https://doi.org/10.1177/1178221817716391>
- Barrett, F. S., Doss, M. K., Sepeda, N. D., Pekar, J. J., & Griffiths, R. R. (2020). Emotions and brain function are altered up to one month after a single high dose of psilocybin. *Scientific reports*, 10(1), 1-14. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59282-y>
- Barrett, F. S., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2015). Validation of the revised mystical experience questionnaire in experimental sessions with psilocybin. *Journal of Psychopharmacology*, 29(11), 1182-1190.
<https://doi.org/10.1177/0269881115609019>
- Battaglia, G., Brooks, B. P., Kulsakdinun, C., & De Souza, E. B. (1988). Pharmacologic profile of mdma (3, 4-methylenedioxymethamphetamine) at various brain recognition sites. *European journal of pharmacology*, 149(1-2), 159-163.
[https://doi.org/10.1016/0014-2999\(88\)90056-8](https://doi.org/10.1016/0014-2999(88)90056-8)
- Baum, A., Revenson, T. A., & Singer, J. (2012). *Handbook of health psychology*. Psychology Press.

- Bayer, R., & Spitzer, R. L. (1985). Neurosis, psychodynamics, and dsm-iii: A history of the controversy. *Archives of general psychiatry*, 42(2), 187-196.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1985.01790250081011>
- Belser, A. B., Agin-Liebes, G., Swift, T. C., Terrana, S., Devenot, N., Friedman, H. L., Guss, J., Bossis, A., & Ross, S. (2017). Patient experiences of psilocybin-assisted psychotherapy: An interpretative phenomenological analysis. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(4), 354-388.
<https://doi.org/10.1177/00221678177068>
- Bender, D., & Hellerstein, D. J. (2022). Assessing the risk–benefit profile of classical psychedelics: A clinical review of second-wave psychedelic research. *Psychopharmacology*, 239, 1907–1932. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-06049-6>
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society*, 57(1), 289-300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>
- Bennett, J. N., Blough, M. D., Mitchell, I., Galloway, L., & Bains, R. (2023). A phase i trial to inform clinical protocols for the safe administration of psilocybin-assisted psychotherapy. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.04.12.23288325>
- Bethlehem, J. (2008). Can we make official statistics with self-selection web surveys. *Proceedings of Statistics Canada Symposium*,
- Bethlehem, J. (2010). Selection bias in web surveys. *International Statistical Review*, 78(2), 161-188. <https://doi.org/10.1111/j.1751-5823.2010.00112.x>
- Bienemann, B., Ruschel, N. S., Campos, M. L., Negreiros, M. A., & Mograbi, D. C. (2020). Self-reported negative outcomes of psilocybin users: A quantitative textual analysis. *PloS one*, 15(2), e0229067.
- Blake, A., & Palmisano, S. (2021). Divergent thinking influences the perception of ambiguous visual illusions. *Perception*, 50(5), 418-437.
<https://doi.org/10.1177/030100662110001>
- Boehnke, K. F., Kruger, D. J., & Lucas, P. (2023). Changed substance use after psychedelic experiences among individuals in canada. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01085-z>

- 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.
<https://doi.org/10.1177/02698811145651>
- Bogenschutz, M. P., Podrebarac, S. K., Duane, J. H., Amegadzie, S. S., Malone, T. C., Owens, L. T., Ross, S., & Mennenga, S. E. (2018). Clinical interpretations of patient experience in a trial of psilocybin-assisted psychotherapy for alcohol use disorder. *Frontiers in pharmacology*, 9, 100.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00100>
- Bogenschutz, M. P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forcehimes, A. A., Laska, E., Mennenga, S. E., O'Donnell, K., Owens, L. T., & Podrebarac, S. (2022). Percentage of heavy drinking days following psilocybin-assisted psychotherapy vs placebo in the treatment of adult patients with alcohol use disorder: A randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, 79(10), 953-962.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2096>
- Bøhling, F. (2017). Psychedelic pleasures: An affective understanding of the joys of tripping. *International Journal of Drug Policy*, 49, 133-143.
<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.07.017>
- Bohlmeijer, E., Prenger, R., Taal, E., & Cuijpers, P. (2010). The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: A meta-analysis. *Journal of psychosomatic research*, 68(6), 539-544.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.10.005>
- Bond, F. W., Hayes, S. C., Baer, R. A., Carpenter, K. M., Guenole, N., Orcutt, H. K., Waltz, T., & Zettle, R. D. (2011). Preliminary psychometric properties of the acceptance and action questionnaire-ii: A revised measure of psychological inflexibility and experiential avoidance. *Behavior Therapy*, 42(4), 676-688.
<https://doi.org/10.1016/j.beth.2011.03.007>
- Bonnieux, J. N., VanderZwaag, B., Premji, Z., Garcia-Romeu, A., & Garcia-Barrera, M. A. (2023). Psilocybin's effects on cognition and creativity: A scoping review. *Journal of Psychopharmacology*, 37(7), 635-648.
<https://doi.org/10.1177/026988112311798>
- Borgland, S. L., & Neyens, D. M. (2022). Serotonergic psychedelic treatment for obesity and eating disorders: Potential expectations and caveats for emerging studies. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 47(3), 218-221.
<https://doi.org/10.1503/jpn.220090>

- Borovička, J. (2006). New variety of psilocybe moravica and notes on psilocybe bohemica. *Czech Mycology*, 58(1-2), 75-80.
- Bose, P. K., Ray, D., Biswas, P., & Arafat, S. Y. (2021). Suicidal cut-throat wound during lsd intoxication. *Clinical case reports*, 9(11), e05100. <https://doi.org/10.1002/ccr3.5100>
- Boš, P. (1971). Využití lsd v dětské psychiatrii. *Československá psychiatrie*, 67(4), 237-241.
- Bouso, J. C., González, D., Fondevila, S., Cutchet, M., Fernández, X., Barbosa, P. C. R., Alcázar-Córcoles, M. Á., Araújo, W. S., Barbanoj, M. J., & Fábregas, J. M. (2012). Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca: A longitudinal study. *PloS one*, 7(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042421>
- Bouso, J. C., & Sánchez-Avilés, C. (2020). Traditional healing practices involving psychoactive plants and the global mental health agenda: Opportunities, pitfalls, and challenges in the “right to science” framework. *Health and human rights*, 22(1), 145.
- Bowers Jr, M. B., & Swigar, M. E. (1983). Vulnerability to psychosis associated with hallucinogen use. *Psychiatry research*, 9(2), 91-97. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(83\)90030-6](https://doi.org/10.1016/0165-1781(83)90030-6)
- Branchi, I. (2011). The double edged sword of neural plasticity: Increasing serotonin levels leads to both greater vulnerability to depression and improved capacity to recover. *Psychoneuroendocrinology*, 36(3), 339-351. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.08.011>
- Brasher, T., Rosen, D., & Spinella, M. (2023). Psychedelics and psychological strengths. *International Journal of Wellbeing*, 13(1). <https://doi.org/10.5502/ijw.v13i1.2325>
- Breakey, W. R., Goodell, H., Lorenz, P. C., & McHugh, P. R. (1974). Hallucinogenic drugs as precipitants of schizophrenia. *Psychological Medicine*, 4(3), 255-261. <https://doi.org/10.1017/S0033291700042938>
- Breeksema, J. J., Kuin, B. W., Kamphuis, J., van den Brink, W., Vermetten, E., & Schoevers, R. A. (2022). Adverse events in clinical treatments with serotonergic psychedelics and mdma: A mixed-methods systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 36(10), 1100-1117. <https://doi.org/10.1177/02698811221116926>

- Breeksema, J. J., Niemeijer, A. R., Krediet, E., Vermetten, E., & Schoevers, R. A. (2020). Psychedelic treatments for psychiatric disorders: A systematic review and thematic synthesis of patient experiences in qualitative studies. *CNS drugs*, *34*, 925–946. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00748-y>
- Brennan, W., Jackson, M. A., MacLean, K., & Ponterotto, J. G. (2021). A qualitative exploration of relational ethical challenges and practices in psychedelic healing. *Journal of Humanistic Psychology*. <https://doi.org/10.1177/0022167821104526>
- Brennan, W., Kelman, A. R., & Belser, A. B. (2023). A systematic review of reporting practices in psychedelic clinical trials: Psychological support, therapy, and psychosocial interventions. *Psychedelic Medicine*, *1*(4). <https://doi.org/10.1089/psymed.2023.0007>
- Brett, J., Knock, E., Korthuis, P. T., Liknaitzky, P., Murnane, K. S., Nicholas, C. R., Patterson, J. C., & Stauffer, C. S. (2023). Exploring psilocybin-assisted psychotherapy in the treatment of methamphetamine use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, *14*, 412. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1123424>
- Brouwer, A., & Carhart-Harris, R. L. (2020). Pivotal mental states. *Journal of Psychopharmacology*, *35*(4), 319-352. <https://doi.org/10.1177/0269881120959637>
- Brush, D. E., Bird, S. B., & Boyer, E. W. (2004). Monoamine oxidase inhibitor poisoning resulting from internet misinformation on illicit substances. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, *42*(2), 191-195. <https://doi.org/10.1081/CLT-120030949>
- Bubenikova, V., Votava, M., Hora, J., & Palenicek, T. (2005). Relation of sex and estrous phase to deficits in prepulse inhibition of the startle response induced by ecstasy (mdma). *Behavioural pharmacology*, *16*(2), 127-130.
- Bunce, R. (1979). Social and political sources of drug effects: The case of bad trips on psychedelics. *Journal of Drug Issues*, *9*(2), 213-233. <https://doi.org/10.1177/0022042679009002>
- Buot, A., Pallares, C., Oganesyanyan, A., Dauré, C., Bonnelle, V., Burguière, E., Dos Santos, J. F. A., N'diaye, K., Ljuslin, M., & Smith, P. (2023). Improvement in ocd symptoms associated with serotonergic psychedelics: A retrospective online survey. *Scientific reports*, *13*(1), 13378. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-39812-0>
- Busch, A. K., & Johnson, W. C. (1950). Lsd 25 as an aid in psychotherapy; preliminary report of a new drug. *Diseases of the nervous system*, *11*(8), 241-243.

- Butcher, J. N., Atlis, M. M., & Hahn, J. (2004). The minnesota multiphasic personality inventory-2 (mmpi-2). *Comprehensive handbook of psychological assessment: Personality assessment*, 30-38.
<https://doi.org/10.1002/9780470479216.corpsy0573>
- Butlen-Ducuing, F., Drummond, E., McCulloch, W., Haberkamp, M., Mattila, T., Bałkowiec-Iskra, E., Aislaitner, G., Balabanov, P., Lundberg, J., & Stenbæk, D. S. (2023). The therapeutic potential of psychedelics: The european regulatory perspective. *The Lancet*, 401(10378), 714-716. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00264-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00264-7)
- Butler, M., Seynaeve, M., Nicholson, T. R., Pick, S., Kanaan, R. A., Lees, A., Young, A. H., & Rucker, J. (2020). Psychedelic treatment of functional neurological disorder: A systematic review. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 10.
<https://doi.org/10.1177/20451253209121>
- Cakic, V., Potkonyak, J., & Marshall, A. (2010). Dimethyltryptamine (dmt): Subjective effects and patterns of use among australian recreational users. *Drug and alcohol dependence*, 111(1-2), 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.03.015>
- Calder, A., & Hasler, G. (2023a). Extrapharmacological safety topics in psychedelic-assisted psychotherapy. *JAMA psychiatry*, 80(8), 761-762.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1031>
- Calder, A., Mock, S., Friedli, N., Pasi, P., & Hasler, G. (2023). Psychedelics in the treatment of eating disorders: Rationale and potential mechanisms. *European Neuropsychopharmacology*, 75, 1-14.
<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.05.008>
- Calder, A. E., & Hasler, G. (2023b). Towards an understanding of psychedelic-induced neuroplasticity. *Neuropsychopharmacology*, 48(1), 104-112.
<https://doi.org/10.1038/s41386-022-01389-z>
- Caldwell, J., & Sever, P. S. (1974). The biochemical pharmacology of abused drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 16(4), 625-638.
<https://doi.org/10.1002/cpt1974164625>
- Calvey, T. (2018). *Psychedelic neuroscience*. Academic Press.
- Calvey, T., & Howells, F. M. (2018). An introduction to psychedelic neuroscience. *Progress in brain research*, 242, 1-23.
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.09.013>

- Cameron, L. P., & Olson, D. E. (2018). Dark classics in chemical neuroscience: N, n-dimethyltryptamine (dmt). *ACS Chemical Neuroscience*, 9(10), 2344-2357. <https://doi.org/10.1021/acscemneuro.8b00101>
- Carbonaro, T. M., Bradstreet, M. P., Barrett, F. S., MacLean, K. A., Jesse, R., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1268-1278. <https://doi.org/10.1177/0269881116662634>
- Carbonaro, T. M., Johnson, M. W., Hurwitz, E., & Griffiths, R. R. (2018). Double-blind comparison of the two hallucinogens psilocybin and dextromethorphan: Similarities and differences in subjective experiences. *Psychopharmacology*, 235, 521-534. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4769-4>
- Card, K. G., Grewal, A., Closson, K., Martin, G., Baracaldo, L., Allison, S., Kruger, D. J., & Walsh, Z. (2023). Therapeutic potential of psilocybin for treating psychological distress among survivors of adverse childhood experiences: Evidence on acceptability and potential efficacy of psilocybin use. *Journal of psychoactive drugs*, 1-11. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2268640>
- Carhart-Harris, R., Bolstridge, M., Day, C., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., & Pilling, S. (2018a). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: Six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235(2), 399-408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
- Carhart-Harris, R., Daws, R. E., & Nutt, D. (2022a). A critique of: Skepticism about recent evidence that psilocybin opens depressed minds. *PsyArXiv*. <https://doi.org/10.31234/osf.io/pdbf5>
- Carhart-Harris, R., Erritzoe, D., Haijen, E., Kaelen, M., & Watts, R. (2018b). Psychedelics and connectedness. *Psychopharmacology*, 235(2), 547-550.
- Carhart-Harris, R., & Friston, K. (2019a). Rebus and the anarchic brain: Toward a unified model of the brain action of psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 71(3), 316-344. <https://doi.org/10.1124/pr.118.017160>
- Carhart-Harris, R., Giribaldi, B., Watts, R., Baker-Jones, M., Murphy-Beiner, A., Murphy, R., Martell, J., Blemings, A., Erritzoe, D., & Nutt, D. J. (2021). Trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *New England Journal of Medicine*, 384(15), 1402-1411.

- Carhart-Harris, R., & Goodwin, G. M. (2017). The therapeutic potential of psychedelic drugs: Past, present, and future. *Neuropsychopharmacology*, 42(11). <https://doi.org/10.1038/npp.2017.84>
- Carhart-Harris, R., Kaelen, M., Whalley, M., Bolstridge, M., Feilding, A., & Nutt, D. (2015). Lsd enhances suggestibility in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 232(4), 785-794. <https://doi.org/10.1007/s00213-014-3714-z>
- Carhart-Harris, R., & Nutt, D. (2017). Serotonin and brain function: A tale of two receptors. *Journal of Psychopharmacology*, 31(9), 1091-1120. <https://doi.org/10.1177/0269881117725915>
- Carhart-Harris, R., & Nutt, D. J. (2010). User perceptions of the benefits and harms of hallucinogenic drug use: A web-based questionnaire study. *Journal of Substance Use*, 15(4), 283-300. <https://doi.org/10.3109/14659890903271624>
- Carhart-Harris, R., Roseman, L., Haijen, E., Erritzoe, D., Watts, R., Branchi, I., & Kaelen, M. (2018c, Jul). Psychedelics and the essential importance of context. *Journal of Psychopharmacology*, 32(7), 725-731. <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
- Carhart-Harris, R. L. (2018). The entropic brain-revisited. *Neuropharmacology*, 142, 167-178. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.03.010>
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, V. H., & Nutt, D. J. (2016a). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: An open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 619-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)
- Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Haijen, E., Kaelen, M., & Watts, R. (2018d). Psychedelics and connectedness. *Psychopharmacology*, 235(2), 547-550. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4701-y>
- Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., Tyacke, R. J., Leech, R., Malizia, A. L., & Murphy, K. (2012). Neural correlates of the psychedelic state as determined by fmri studies with psilocybin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(6), 2138-2143. <https://doi.org/10.1073/pnas.1119598109>

- Carhart-Harris, R. L., & Friston, K. J. (2019b, Jul). Rebus and the anarchic brain: Toward a unified model of the brain action of psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 71(3), 316-344. <https://doi.org/10.1124/pr.118.017160>
- Carhart-Harris, R. L., Kaelen, M., Bolstridge, M., Williams, T., Williams, L., Underwood, R., Feilding, A., & Nutt, D. (2016b). The paradoxical psychological effects of lysergic acid diethylamide (LSD). *Psychological Medicine*, 46(7), 1379-1390. <https://doi.org/10.1017/S0033291715002901>
- Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Hellyer, P. J., Shanahan, M., Feilding, A., Tagliazucchi, E., Chialvo, D. R., & Nutt, D. (2014). The entropic brain: A theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs. *Frontiers in human neuroscience*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00020>
- Carhart-Harris, R. L., Muthukumaraswamy, S., Roseman, L., Kaelen, M., Droog, W., Murphy, K., Tagliazucchi, E., Schenberg, E. E., Nest, T., Orban, C., Leech, R., Williams, L. T., Williams, T. M., Bolstridge, M., Sessa, B., McGonigle, J., Sereno, M. I., Nichols, D., Hellyer, P. J., Hobden, P., Evans, J., Singh, K. D., Wise, R. G., Curran, H. V., Feilding, A., & Nutt, D. J. (2016c). Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(17), 4853-4858. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518377113>
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Bolstridge, M., Demetriou, L., Pannekoek, J. N., Wall, M. B., Tanner, M., Kaelen, M., McGonigle, J., & Murphy, K. (2017). Psilocybin for treatment-resistant depression: fMRI-measured brain mechanisms. *Scientific reports*, 7(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7>
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Haijen, E., Erritzoe, D., Watts, R., Branchi, I., & Kaelen, M. (2018e, Jul). Psychedelics and the essential importance of context. *J Psychopharmacol*, 32(7), 725-731. <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
- Carhart-Harris, R. L., Wagner, A. C., Agrawal, M., Kettner, H., Rosenbaum, J. F., Gazzaley, A., Nutt, D. J., & Erritzoe, D. (2022b). Can pragmatic research, real-world data and digital technologies aid the development of psychedelic medicine? *Journal of Psychopharmacology*, 36(1), 6-11.
- Carter, A., Graham, M., Hall, W., Barber, M., & Gardner, J. (2023). Avoiding the premature introduction of psychedelic medicines in Alzheimer's disease and related disorders. *AJOB neuroscience*, 14(2), 129-131. <https://doi.org/10.1080/21507740.2023.2188287>

- Cashwell, C. S., Bentley, P. B., & Yarborough, J. P. (2007). The only way out is through: The peril of spiritual bypass. *Counseling and Values, 51*(2), 139-148. <https://doi.org/10.1002/j.2161-007X.2007.tb00071.x>
- Cassels, B. K., & Sáez-Briones, P. (2018). Dark classics in chemical neuroscience: Mescaline. *ACS Chemical Neuroscience, 9*(10), 2448-2458. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.8b00215>
- Catlow, B. J., Song, S., Paredes, D. A., Kirstein, C. L., & Sanchez-Ramos, J. (2013). Effects of psilocybin on hippocampal neurogenesis and extinction of trace fear conditioning. *Experimental Brain Research, 228*(4), 481-491. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3579-0>
- Cavus, I., & Duman, R. S. (2003). Influence of estradiol, stress, and 5-HT_{2A} agonist treatment on brain-derived neurotrophic factor expression in female rats. *Biological Psychiatry, 54*(1), 59-69. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(03\)00236-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(03)00236-1)
- Ciarrochi, J., Bilich, L., & Godsell, C. (2010). Psychological flexibility as a mechanism of change in acceptance and commitment therapy. *Assessing mindfulness and acceptance processes in clients: Illuminating the theory and practice of change, 51-75*.
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., & Higgins, J. P. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Focus, 16*(4), 420-429. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
- Close, J. B., Hajien, E. C., Watts, R., Roseman, L., & Carhart-Harris, R. L. (2020). Psychedelics and psychological flexibility—results of a prospective web-survey using the acceptance in action questionnaire ii. *Journal of Contextual Behavioral Science, 16*, 37-44. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2020.01.005>
- Cohen, S. (1960). Lysergic acid diethylamide: Side effects and complications. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 130*, 30-40.
- Cohen, S. (2011). *Folk devils and moral panics*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9780203828250>
- Colloca, L., Nikayin, S., & Sanacora, G. (2023). The intricate interaction between expectations and therapeutic outcomes of psychedelic agents. *JAMA psychiatry, 80*(9), 867-868. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.1412>

- Costa, M. Â. (2023). A dose of creativity: An integrative review of the effects of serotonergic psychedelics on creativity. *Journal of psychoactive drugs*, 55(3), 299-309. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2106805>
- Costa, P. T., & McCrae, R. R. (2008). The revised neo personality inventory (neo-pi-r). *The SAGE Handbook of Personality Theory and Assessment*, 2(2), 179-198.
- Cotina, A. (2018). Controversies around the toad medicine. *Chacruna*. <https://chacruna.net/controversies-around-toad-medicine/>
- Cramer, S. C., Sur, M., Dobkin, B. H., O'brien, C., Sanger, T. D., Trojanowski, J. Q., Rumsey, J. M., Hicks, R., Cameron, J., & Chen, D. (2011). Harnessing neuroplasticity for clinical applications. *Brain*, 134(6), 1591-1609. <https://doi.org/10.1093/brain/awr039>
- Crowe, M., Manuel, J., Carlyle, D., & Lacey, C. (2023a). Experiences of psilocybin treatment for clinical conditions: A qualitative meta-synthesis. *International Journal of Mental Health Nursing*, 32(4), 1025-1037. <https://doi.org/10.1111/inm.13127>
- Crowe, M., Manuel, J., Carlyle, D., & Lacey, C. (2023b). Psilocybin-assisted psychotherapy for treatment-resistant depression: Which psychotherapy? *International Journal of Mental Health Nursing*, 32(6), 1766-1772. <https://doi.org/10.1111/inm.13214>
- Cuijpers, P. (2019). Targets and outcomes of psychotherapies for mental disorders: An overview. *World Psychiatry*, 18(3), 276-285. <https://doi.org/10.1002/wps.20661>
- Červenková, A. (2021). *Psychedelická zkušenost a post-expoziční (afterglow) efekt z pohledu zdravých dobrovolníků v experimentální studii: Kvalitativní analýza Univerzita Karlova*. Praha.
- ČT24. (2012, 8 March 2012). Pod vlivem lysohlávek zkusil zabít kamaráda i sebe, dostal podmínku. ČT24. <https://ct24.ceskatelevize.cz/clanek/regiony/pod-vlivem-lysohlavek-zkusil-zabit-kamarada-i-sebe-dostal-podminku-267046>
- ČTK. (2000, 20 October 2000). Mladík snědl lysohlávky a skočil z okna. *iDNES.cz*. https://www.idnes.cz/zpravy/cerna-kronika/mladik-snedl-lysohlavky-a-skocil-z-okna.A001020_135332_krimi_tom

- Dalgarno, P., & Shewan, D. (2005). Reducing the risks of drug use: The case for set and setting. *Addiction Research & Theory*, *13*(3), 259-265.
<https://doi.org/10.1080/16066350500053562>
- Davis, A. K., Barrett, F. S., & Griffiths, R. R. (2019). Psychological flexibility mediates the relations between acute psychedelic effects and subjective decreases in depression and anxiety. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *15*, 39-45.
<https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.004>
- Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., Finan, P. H., & Griffiths, R. R. (2021). Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: A randomized clinical trial. *JAMA psychiatry*, *78*(5), 481-489.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>
- Davis, A. K., Barsuglia, J. P., Lancelotta, R., Grant, R. M., & Renn, E. (2018). The epidemiology of 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine (5-meo-dmt) use: Benefits, consequences, patterns of use, subjective effects, and reasons for consumption. *Journal of Psychopharmacology*, *32*(7), 779-792.
<https://doi.org/10.1177/02698811187690>
- Davis, A. K., Clifton, J. M., Weaver, E. G., Hurwitz, E. S., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2020). Survey of entity encounter experiences occasioned by inhaled n, n-dimethyltryptamine: Phenomenology, interpretation, and enduring effects. *Journal of Psychopharmacology*, *34*(9), 1008-1020.
<https://doi.org/10.1177/0269881120916143>
- Davis, A. K., Levin, A. W., Nagib, P. B., Armstrong, S. B., & Lancelotta, R. L. (2023). Study protocol of an open-label proof-of-concept trial examining the safety and clinical efficacy of psilocybin-assisted therapy for veterans with ptsd. *BMJ open*, *13*(5), e068884. <https://doi.org/10.1177/0269881120916143>
- Davis, R. N., & Nolen-Hoeksema, S. (2000). Cognitive inflexibility among ruminators and nonruminators. *Cognitive Therapy and Research*, *24*(6), 699-711.
<https://doi.org/10.1023/A:1005591412406>
- Daws, R. E., Timmermann, C., Giribaldi, B., Sexton, J. D., Wall, M. B., Erritzoe, D., Roseman, L., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2022). Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nature Medicine*, *28*(4), 844-851.
<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01744-z>
- de Greef, K. (2022). The pied piper of psychedelic toads. *The New Yorker*.
<https://www.newyorker.com/magazine/2022/03/28/the-pied-piper-of-psychedelic-toads>

- De la Torre, R., Farré, M., Roset, P. N., Pizarro, N., Abanades, S., Segura, M., Segura, J., & Camí, J. (2004). Human pharmacology of mdma: Pharmacokinetics, metabolism, and disposition. *Therapeutic drug monitoring*, 26(2), 137-144.
- De Vos, C. M., Mason, N. L., & Kuypers, K. P. (2021). Psychedelics and neuroplasticity: A systematic review unraveling the biological underpinnings of psychedelics. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 1575. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.724606>
- DeWitt, T. J., Sih, A., & Wilson, D. S. (1998). Costs and limits of phenotypic plasticity. *Trends in ecology & evolution*, 13(2), 77-81. [https://doi.org/10.1016/S0169-5347\(97\)01274-3](https://doi.org/10.1016/S0169-5347(97)01274-3)
- Dittrich, A., Lamparter, D., & Maurer, M. (2010). *5d-asc: Questionnaire for the assessment of altered states of consciousness. A short introduction*. PSIN PLUS.
- Dleštková, T., & Postránecká, Z. (2022). Legislativní status psychedelik a související nařízení v české republice In R. Kočárová, F. Kňážek, B. Bláhová, & M. Plevková (Eds.), *Psychedelika v české republice. Přehled situace, zkušenosti a názory uživatelů a poskytovatelů péče* (pp. 57-62). Úřad vlády České republiky.
- Doidge, N. (2007). *The brain that changes itself: Stories of personal triumph from the frontiers of brain science*. Penguin.
- Domanegg, K., Sommer, W. H., & Meinhardt, M. W. (2023). Psychedelic targeting of metabotropic glutamate receptor 2 and its implications for the treatment of alcoholism. *Cells*, 12(6), 963. <https://doi.org/10.3390/cells12060963>
- Domínguez-Clavé, E., Soler, J., Pascual, J. C., Elices, M., Franquesa, A., Valle, M., Alvarez, E., & Riba, J. (2019). Ayahuasca improves emotion dysregulation in a community sample and in individuals with borderline-like traits. *Psychopharmacology*, 236(2), 573-580. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5085-3>
- dos Santos, R. G. (2013). A critical evaluation of reports associating ayahuasca with life-threatening adverse reactions. *Journal of psychoactive drugs*, 45(2), 179-188. <https://doi.org/10.1080/02791072.2013.785846>
- Dos Santos, R. G., & Hallak, J. E. C. (2021). Ayahuasca, an ancient substance with traditional and contemporary use in neuropsychiatry and neuroscience. *Epilepsy & Behavior*, 121, 106300. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2019.04.053>

- dos Santos, R. G., Osório, F. L., Crippa, J. A. S., Riba, J., Zuardi, A. W., & Hallak, J. E. C. (2016, 03/18). Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (Lsd): A systematic review of clinical trials published in the last 25 years. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 6(3), 193-213. <https://doi.org/10.1177/2045125316638008>
- Doss, M. K., Barrett, F. S., & Corlett, P. R. (2022). Skepticism about recent evidence that psilocybin “liberates” depressed minds. *ACS Chemical Neuroscience*, 13(17), 2540-2543. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00461>
- Dreu, C. K. D., Nijstad, B. A., & Baas, M. (2011). Behavioral activation links to creativity because of increased cognitive flexibility. *Social Psychological and Personality Science*, 2(1), 72-80. <https://doi.org/10.1177/1948550610381789>
- Dubanský, B., & Vyhnánková, M. (1968). Rozdíly v reakci na psilocybin u nemocných s organickým poškozením mozku v závislosti na lokalizaci léze. *Acta Universita Palackiana Olomucensis*, 18(18), 255-280.
- Dubanský, B., Vyhnánková, M., Kolařík, J., Ševčík, M., & Růžičková, R. (1964). Pokusné podání psilocybinu u organických poškození mozku, v. Cena a význam psilocybinu pro klinickou neurologii. *Acta Universita Palackiana Olomucensis*, 34, 161-170.
- Dumit, J., & Sanabria, E. (2022). Set, setting, and clinical trials: Colonial technologies and psychedelics: Experiment. In *The palgrave handbook of the anthropology of technology* (pp. 291-308). Springer.
- Dupuis, D. (2021). Psychedelics as tools for belief transmission: Set, setting, suggestibility, and persuasion in the ritual use of hallucinogens. *Frontiers in psychology*, 12, 730031. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.730031>
- Dyck, E. (2008). *Psychedelic psychiatry: Lsd from clinic to campus*. JHU Press.
- Earleywine, M., Low, F., Altman, B. R., & De Leo, J. (2023). How important is a guide who has taken psilocybin in psilocybin-assisted therapy for depression? *Journal of psychoactive drugs*, 55(1), 51-61. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2047842>
- Earleywine, M., Ueno, L. F., Mian, M. N., & Altman, B. R. (2021). Cannabis-induced oceanic boundlessness. *Journal of Psychopharmacology*, 35(7), 841-847. <https://doi.org/10.1177/026988112199709>

- Edelsohn, G. A., & Sisti, D. (2023). Past is prologue: Ethical issues in pediatric psychedelics research and treatment. *Perspectives in Biology and Medicine*, 66(1), 129-144.
- El-Seedi, H. R., De Smet, P. A., Beck, O., Possnert, G., & Bruhn, J. G. (2005). Prehistoric peyote use: Alkaloid analysis and radiocarbon dating of archaeological specimens of lophophora from texas. *Journal of Ethnopharmacology*, 101(1-3), 238-242. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.04.022>
- Eldesouky, L. (2012). Openness to experience and health: A review of the literature. *The Yale Review of Undergraduate Research in Psychology*, 5, 24-42.
- Erdelyi, K. M. (2022). Bufo alvarius medicine: Could this ancient remedy help you? *Psycom*. <https://www.psycom.net/psychedelic-toad-medicine>
- Ermakova, A. O., Dunbar, F., Rucker, J., & Johnson, M. W. (2022). A narrative synthesis of research with 5-meo-dmt. *Journal of Psychopharmacology*, 36(3), 273-294. <https://doi.org/10.1177/026988112110505>
- Erritzoe, D., Roseman, L., Nour, M., MacLean, K., Kaelen, M., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2018). Effects of psilocybin therapy on personality structure. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 138(5), 368-378.
- Erritzoe, D., Smith, J., Fisher, P. M., Carhart-Harris, R., Frokjaer, V. G., & Knudsen, G. M. (2019). Recreational use of psychedelics is associated with elevated personality trait openness: Exploration of associations with brain serotonin markers. *Journal of Psychopharmacology*, 33(9), 1068-1075. <https://doi.org/10.1177/0269881119827891>
- Erspamer, V., Vitali, T., Roseghini, M., & Cei, J. M. (1967, Jul 7). 5-methoxy- and 5-hydroxyindoles in the skin of bufo alvarius. *Biochemical Pharmacology*, 16(7), 1149-1164. [https://doi.org/10.1016/0006-2952\(67\)90147-5](https://doi.org/10.1016/0006-2952(67)90147-5)
- Escamilla, R., González-Trujano, M. E., González Mariscal, J. M., Torres-Valencia, J. M., Guzmán-González, H., Vega, J. L., & Loizaga-Velder, A. (2023). A proposal to study the safety and efficacy of psilocybe cubensis in preclinical and clinical studies as a therapeutic alternative for major depressive disorder. *Journal of psychoactive drugs*, 55(5), 570-580. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2246459>
- Evans, C., Connell, J., Barkham, M., Margison, F., McGRATH, G., Mellor-Clark, J., & Audin, K. (2002). Towards a standardised brief outcome measure: Psychometric properties and utility of the core-om. *The British Journal of Psychiatry*, 180(1), 51-60. <https://doi.org/10.1192/bjp.180.1.51>

- Evens, R., Schmidt, M. E., Majić, T., & Schmidt, T. T. (2023). The psychedelic afterglow phenomenon: A systematic review of subacute effects of classic serotonergic psychedelics. *Therapeutic advances in psychopharmacology*, *13*, 20451253231172254. <https://doi.org/10.1177/20451253231172254>
- F.I.V.E. *5-meo-dmt - information & vital education*. Retrieved 16 May from <https://five-meo.education/>
- Fatur, K. (2021). Peculiar plants and fantastic fungi: An ethnobotanical study of the use of hallucinogenic plants and mushrooms in slovenia. *PloS one*, *16*(1), e0245022. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245022>
- Feduccia, A., Agin-Liebes, G., Price, C. M., Grinsell, N., Paradise, S., & Rabin, D. M. (2023). The need for establishing best practices and gold standards in psychedelic medicine. *Journal of Affective Disorders*, *332*, 47-54. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.03.083>
- Felitti, V. J., & Anda, R. F. (2010). The relationship of adverse childhood experiences to adult medical disease, psychiatric disorders, and sexual behavior: Implications for healthcare. In R. A. Lanius, E. Vermetten, & C. Pain (Eds.), *The impact of early life trauma on health and disease: The hidden epidemic* (pp. 77-87).
- Felsch, C. L., & Kuypers, K. P. (2022). Don't be afraid, try to meditate-potential effects on neural activity and connectivity of psilocybin-assisted mindfulness-based intervention for social anxiety disorder: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *139*, 104724. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104724>
- Fernández, X., & Fábregas, J. M. (2014). Experience of treatment with ayahuasca for drug addiction in the brazilian amazon. In *The therapeutic use of ayahuasca* (pp. 161-182). Springer.
- Ferrara, M. S. (2021). Peak-experience and the entheogenic use of cannabis in world religions. *Journal of Psychedelic Studies*, *4*(3), 179-191. <https://doi.org/10.1556/2054.2020.00122>
- Fisher, A. J., & Newman, M. G. (2016). Reductions in the diurnal rigidity of anxiety predict treatment outcome in cognitive behavioral therapy for generalized anxiety disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *79*, 46-55. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2016.02.006>

- Fischer, F. M. (2015). *Therapy with substance: Psycholytic psychotherapy in the twenty first century*. Muswell Hill Press.
- Flanagan, T. W., & Nichols, C. D. (2018). Psychedelics as anti-inflammatory agents. *International Review of Psychiatry*, 30(4), 363-375. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1481827>
- Fledderus, M., Bohlmeijer, E. T., Smit, F., & Westerhof, G. J. (2010). Mental health promotion as a new goal in public mental health care: A randomized controlled trial of an intervention enhancing psychological flexibility. *American journal of public health*, 100(12), 2372-2372.
- Fonseka, L. N., & Woo, B. K. (2023). Therapeutic role of psilocybin and 3, 4-methylenedioxymethamphetamine in trauma: A literature review. *World Journal of Psychiatry*, 13(5), 182. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1481827>
- Forgeard, M. J., & Elstein, J. G. (2014). Advancing the clinical science of creativity. *Frontiers in psychology*, 5, 613. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00613>
- Forstmann, M., Yudkin, D. A., Prosser, A. M., Heller, S. M., & Crockett, M. J. (2020). Transformative experience and social connectedness mediate the mood-enhancing effects of psychedelic use in naturalistic settings. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(5), 2338-2346.
- Fotiou, E. (2020). The importance of ritual discourse in framing ayahuasca experiences in the context of shamanic tourism. *Anthropology of Consciousness*, 31(2), 223-244. <https://doi.org/10.1111/anoc.12117>
- Freckska, E., & Luna, L. (2006). The adverse effects of hallucinogens from intramural perspective. *Neuropsychopharmacologia Hungarica: A Magyar Pszichofarmakologiai Egyesület Lapja - Official Journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology*, 8(4), 189-200.
- Freckska, E., Mór , C. E., Vargha, A., & Luna, L. E. (2012). Enhancement of creative expression and entoptic phenomena as after-effects of repeated ayahuasca ceremonies. *Journal of psychoactive drugs*, 44(3), 191-199. <https://doi.org/10.1080/02791072.2012.703099>
- Freedman, D. X. (1969). The psychopharmacology of hallucinogenic agents. *Annual Review of Medicine*, 20(1), 409-418.

- Freye, E. (2010). Lsd, a semisynthetic psychedelic drug. In *Pharmacology and abuse of cocaine, amphetamines, ecstasy and related designer drugs: A comprehensive review on their mode of action, treatment of abuse and intoxication* (pp. 229-231). Springer.
- Froese, T., Guzmán, G., & Guzmán-Dávalos, L. (2016). On the origin of the genus *psilocybe* and its potential ritual use in ancient africa and europe. *Economic Botany*, 70, 103-114. <https://doi.org/10.1007/s12231-016-9342-2>
- Gabbard, G. O., Litowitz, B. E., & Williams, P. (2012). *Textbook of psychoanalysis*. American Psychiatric Pub.
- Gable, R. S. (2004). Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. *Addiction*, 99(6), 686-696. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00744.x>
- Gallimore, A. R. (2015). Restructuring consciousness—the psychedelic state in light of integrated information theory. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 346. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00346>
- Garcia-Romeu, A., Barrett, F. S., Carbonaro, T. M., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2021). Optimal dosing for psilocybin pharmacotherapy: Considering weight-adjusted and fixed dosing approaches. *Journal of Psychopharmacology*, 35(4), 353-361. <https://doi.org/10.1177/02698811219918>
- Garcia-Romeu, A., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2015). Psilocybin-occasioned mystical experiences in the treatment of tobacco addiction. *Current Drug Abuse Reviews*, 7(3), 157-164. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342293/>
- Garcia-Romeu, A., Kersgaard, B., & Addy, P. H. (2016). Clinical applications of hallucinogens: A review. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 24(4), 229. <https://doi.org/10.1037/pha0000084>
- Gashi, L., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2021). Making “bad trips” good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy*, 87, 102997. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102997>
- Gasser, P. (2022). Psychedelic group therapy. In *Disruptive psychopharmacology* (pp. 23-34). Springer. https://doi.org/10.1007/7854_2021_268

- Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., & Brenneisen, R. (2014, 06/30). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202(7), 513-520. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000113>
- Gattuso, J. J., Perkins, D., Ruffell, S., Lawrence, A. J., Hoyer, D., Jacobson, L. H., Timmermann, C., Castle, D., Rossell, S. L., & Downey, L. A. (2023). Default mode network modulation by psychedelics: A systematic review. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 26(3), 155-188. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac074>
- George, D. R., Hanson, R., Wilkinson, D., & Garcia-Romeu, A. (2022). Ancient roots of today's emerging renaissance in psychedelic medicine. *Culture, Medicine, and Psychiatry*, 46(4), 890-903. <https://doi.org/10.1007/s11013-021-09749-y>
- Gerber, K., Flores, I. G., Ruiz, A. C., Ali, I., Ginsberg, N. L., & Schenberg, E. E. (2021). Ethical concerns about psilocybin intellectual property. *ACS pharmacology & translational science*, 4(2), 573-577. <https://doi.org/10.1007/s11013-021-09749-y>
- Germann, C. B. (2019). 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine: An ego-dissolving endogenous neurochemical catalyst of creativity. *Activitas Nervosa Superior*, 61(4), 170-216. <https://doi.org/10.1007/s41470-019-00063-y>
- Girn, M., Mills, C., Roseman, L., Carhart-Harris, R. L., & Christoff, K. (2020). Updating the dynamic framework of thought: Creativity and psychedelics. *NeuroImage*, 213, 116726. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116726>
- Glass-Coffin, B. (2010). Shamanism and san pedro through time: Some notes on the archaeology, history, and continued use of an entheogen in northern peru. *Anthropology of Consciousness*, 21(1), 58-82. <https://doi.org/10.1111/j.1556-3537.2010.01021.x>
- Glynos, N. G., Pierce, J., Davis, A. K., McAfee, J., & Boehnke, K. F. (2023). Knowledge, perceptions, and use of psychedelics among individuals with fibromyalgia. *Journal of psychoactive drugs*, 55(1), 73-84. <https://doi.org/10.1080/02791072.2021.2022817>
- Gold, N. D., Mallard, A. J., Hermann, J. C., Zeifman, R. J., Pagni, B. A., Bogenschutz, M. P., & Ross, S. (2023). Exploring the potential utility of psychedelic therapy for patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of Palliative Medicine*, 26(2). <https://doi.org/10.1089/jpm.2022.0604>

- Goldberg, S. B., Pace, B. T., Nicholas, C. R., Raison, C. L., & Hutson, P. R. (2020). The experimental effects of psilocybin on symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. *Psychiatry research, 284*, 112749. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112749>
- Golden, T. L., Magsamen, S., Sandu, C. C., Lin, S., Roebuck, G. M., Shi, K. M., & Barrett, F. S. (2022). Effects of setting on psychedelic experiences, therapies, and outcomes: A rapid scoping review of the literature. *Disruptive Psychopharmacology, 56*, 35-70. https://doi.org/10.1007/7854_2021_298
- Goode, E. (2008). Moral panics and disproportionality: The case of lsd use in the sixties. *Deviant Behavior, 29*(6), 533-543. <https://doi.org/10.1080/01639620701839377>
- Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, O., Arden, P. C., Baker, A., Bennett, J. C., Bird, C., Blom, R. E., Brennan, C., & Bruschi, D. (2022). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression. *New England Journal of Medicine, 387*(18), 1637-1648. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206443>
- Goodwin, G. M., Aaronson, S. T., Alvarez, O., Atli, M., Bennett, J. C., Croal, M., DeBattista, C., Dunlop, B. W., Feifel, D., & Hellerstein, D. J. (2023). Single-dose psilocybin for a treatment-resistant episode of major depression: Impact on patient-reported depression severity, anxiety, function, and quality of life. *Journal of Affective Disorders, 327*, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.108>
- Goodwin, G. M., Malievskaia, E., Fonzo, G. A., & Nemeroff, C. B. (2024). Must psilocybin always “assist psychotherapy”? *American Journal of Psychiatry, 181*(1), 20-25.
- Gordon, J. A., Volkow, N. D., & Koob, G. F. (2023). No time to lose: The current state of research in rapid-acting psychotherapeutics. *Neuropsychopharmacology, 49*(1), 10-14. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01627-y>
- Gorman, I., Nielson, E. M., Molinar, A., Cassidy, K., & Sabbagh, J. (2021). Psychedelic harm reduction and integration: A transtheoretical model for clinical practice. *Frontiers in psychology, 12*, 710. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.645246>
- Gotvaldová, K., Borovička, J., Hájková, K., Cihlářová, P., Rockefeller, A., & Kuchař, M. (2022). Extensive collection of psychotropic mushrooms with determination of their tryptamine alkaloids. *International Journal of Molecular Sciences, 23*(22), 14068. <https://doi.org/10.3390/ijms232214068>

- Gotvaldová, K., Hájková, K., Borovička, J., Jurok, R., Cihlářová, P., & Kuchař, M. (2021). Stability of psilocybin and its four analogs in the biomass of the psychotropic mushroom *psilocybe cubensis*. *Drug testing and analysis*, 13(2), 439-446.
<https://doi.org/10.1002/dta.2950>
- Green, B., & Colucci, E. (2020). Traditional healers' and biomedical practitioners' perceptions of collaborative mental healthcare in low-and middle-income countries: A systematic review. *Transcultural psychiatry*, 57(1), 94-107.
<https://doi.org/10.1177/1363461519894>
- Griffiths, R. R., Hurwitz, E. S., Davis, A. K., Johnson, M. W., & Jesse, R. (2019). Survey of subjective "god encounter experiences": Comparisons among naturally occurring experiences and those occasioned by the classic psychedelics psilocybin, lsd, ayahuasca, or dmt. *PloS one*, 14(4), e0214377.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214377>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., Jesse, R., MacLean, K. A., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., & Klinedinst, M. A. (2018). Psilocybin-occasioned mystical-type experience in combination with meditation and other spiritual practices produces enduring positive changes in psychological functioning and in trait measures of prosocial attitudes and behaviors. *Journal of Psychopharmacology*, 32(1), 49-69.
<https://doi.org/10.1177/0269881117731279>
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., McCann, U., & Jesse, R. (2011). Psilocybin occasioned mystical-type experiences: Immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218(4), 649-665.
<https://doi.org/10.1007/s00213-011-2358-5>
- Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U., & Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology*, 187(3), 268-283.
<https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5>
- Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L., & Greer, G. R. (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of general psychiatry*, 68(1), 71-78.
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>
- Grof, C., & Grof, S. (2017). Spiritual emergency: The understanding and treatment of transpersonal crises. *International Journal of Transpersonal Studies*, 36(2), 30-43.

- Grof, S. (1989). *Spiritual emergency: When personal transformation becomes a crisis*. Tarcher.
- Grof, S. (1994). *Lsd psychotherapy: Exploring the frontiers of the hidden mind*. Hanter House.
- Grof, S. (2009). *Lsd: Doorway to the numinous: The groundbreaking psychedelic research into realms of the human unconscious*. Simon and Schuster.
- Grof, S. (2019). *The way of psychonaut*. MAPS.
- Grof, S., & Grof, C. (2010). Holotropic breathwork. *Albany, NY: State University of New York*.
- Gründer, G., & Jungaberle, H. (2021). The potential role of psychedelic drugs in mental health care of the future. *Pharmacopsychiatry*, 54(4), 191-199.
<https://doi.org/10.1055/a-1486-7386>
- Guerra-Doce, E. (2015). Psychoactive substances in prehistoric times: Examining the archaeological evidence. *Time and Mind*, 8(1), 91-112.
<https://doi.org/10.1080/1751696X.2014.993244>
- Gukasyan, N., Davis, A. K., Barrett, F. S., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2022). Efficacy and safety of psilocybin-assisted treatment for major depressive disorder: Prospective 12-month follow-up. *Journal of Psychopharmacology*, 36(2), 151-158.
<https://doi.org/10.1177/02698811211073759>
- Gukasyan, N., Griffiths, R. R., Yaden, D. B., Antoine, D. G., & Nayak, S. M. (2023). Attenuation of psilocybin mushroom effects during and after ssri/snri antidepressant use. *Journal of Psychopharmacology*, 37(7), 707-716.
<https://doi.org/10.1177/02698811231179910>
- Gukasyan, N., & Nayak, S. M. (2022). Psychedelics, placebo effects, and set and setting: Insights from common factors theory of psychotherapy. *Transcultural psychiatry*, 59(5), 652-664. <https://doi.org/10.1177/1363461520983684>
- Guzmán, G. (2008). Hallucinogenic mushrooms in Mexico: An overview. *Economic Botany*, 62, 404-412. <https://doi.org/10.1007/s12231-008-9033-8>
- Haden, M. (2020). *Manual for psychedelic guides*. Kyandara Publishing.

- Haijen, E. C. H. M., Kaelen, M., Roseman, L., Timmermann, C., Russ, S., Nutt, D., Daws, R. E., Hampshire, A. D. G., Lorenz, R., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Predicting responses to psychedelics: A prospective study. *Frontiers in pharmacology*, 9, 897. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00897>
- Halim, H. J., Burk, B. G., Fargason, R. E., & Birur, B. (2023). Manic episode following psilocybin use in a man with bipolar ii disorder: A case report. *Frontiers in Psychiatry*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00897>
- Hall, W. (2022). Why was early therapeutic research on psychedelic drugs abandoned? *Psychological Medicine*, 52(1), 26-31. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004207>
- Halpern, J. H., Lerner, A. G., & Passie, T. (2016). A review of hallucinogen persisting perception disorder (hppd) and an exploratory study of subjects claiming symptoms of hppd. In *Behavioral neurobiology of psychedelic drugs* (pp. 333-360). Springer. https://doi.org/10.1007/7854_2016_457
- Halpern, J. H., & Pope Jr, H. G. (2003). Hallucinogen persisting perception disorder: What do we know after 50 years? *Drug and alcohol dependence*, 69(2), 109-119. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(02\)00306-X](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00306-X)
- Hạnh, N. (2017). *The miracle of mindfulness: The classic guide to meditation by the world's most revered master*. Ebury Digital.
- Haniff, Z. R., Bocharova, M., Mantingh, T., Rucker, J. J., Velayudhan, L., Taylor, D., Young, A., Aarsland, D., Vernon, A., & Thuret, S. Psilocybin for dementia prevention: Could treating major depression with psilocybin alter the neurodegenerative disease trajectory? *SSRN*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4570812>
- Hari, J. (2018). *Lost connections: Uncovering the real causes of depression-and the unexpected solutions*. Bloomsbury Circus London.
- Harman, W. W., McKim, R. H., Mogar, R. E., Fadiman, J., & Stolaroff, M. J. (1966). Psychedelic agents in creative problem-solving: A pilot study. *Psychological Reports*, 19(1), 211-227.
- Harmer, C. J., Duman, R. S., & Cowen, P. J. (2017). How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *The Lancet Psychiatry*, 4(5), 409-418. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30015-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30015-9)

- Harrington Cirino, N. (2020, 28 September). Wait for the science before widespread use of psilocybin. *Psychiatric News*. <https://doi.org/10.1176/appi.pn.2020.10a32>
- Harrison, T. R. (2023). Altered stakes: Identifying gaps in the informed consent process for psychedelic-assisted therapy trials. *Journal of Psychedelic Studies*, 7(1), 48-60. <https://doi.org/10.1556/2054.2023.00267>
- Hartogsohn, I. (2016). Set and setting, psychedelics and the placebo response: An extra-pharmacological perspective on psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1259-1267. <https://doi.org/10.1177/0269881116677852>
- Hartogsohn, I. (2017). Constructing drug effects: A history of set and setting. *Drug Science, Policy and Law*, 3, 2050324516683325. <https://doi.org/10.1177/2050324516683325>
- Hartogsohn, I. (2018). The meaning-enhancing properties of psychedelics and their mediator role in psychedelic therapy, spirituality, and creativity. *Frontiers in neuroscience*, 12, 129. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00129>
- Hartogsohn, I. (2021). Set and setting in the santo daime. *Frontiers in pharmacology*, 12, 610. <https://doi.org/Set> and Setting in the Santo Daime
- Hartogsohn, I. (2022). Modalities of the psychedelic experience: Microclimates of set and setting in hallucinogen research and culture. *Transcultural psychiatry*, 59(5), 579-591. <https://doi.org/10.1177/13634615221100385>
- Harvey, J. A. (2003, Sep-Oct). Role of the serotonin 5-HT_{2A} receptor in learning. *Learn Mem*, 10(5), 355-362. <https://doi.org/10.1101/lm.60803>
- Haslam, N., McGrath, M. J., Viechtbauer, W., & Kuppens, P. (2020). Dimensions over categories: A meta-analysis of taxometric research. *Psychological Medicine*, 1-15. <https://doi.org/10.1017/S003329172000183X>
- Hasler, F., Grimberg, U., Benz, M. A., Huber, T., & Vollenweider, F. X. (2004). Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: A double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology*, 172(2), 145-156. <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1640-6>
- Hausner, M. (1968). Terapeutická komunita na psychiatrickém oddělení fakultní nemocnice. *Československá psychiatrie*, 64(4), 241-245.

- Hausner, M., & Doležal, V. (1963a). Katamnestické hodnocení výsledků psychoterapie za použití lsd. *Activitas Nervosa Superior*, 5(2), 215-216.
- Hausner, M., & Doležal, V. (1963b). Praktické zkušenosti s halucinogeny v psychoterapii. *Československá psychiatrie*, LIX(5), 328-335.
- Hausner, M., & Doležal, V. (1966). Follow-up studies in group and individual lsd psychotherapy. *Activitas Nervosa Superior*, 1, 87-95.
- Hausner, M., & Doležal, V. (1968). Follow-up evaluation of lsd psychotherapy of inpatients. *Activitas Nervosa Superior*, 10(3), 282-283.
- Hausner, M., & Segal, E. (2009). *Lsd: The highway to mental health*. ASC Books.
<https://books.google.cz/books?id=feXlZwEACAAJ>
- Hayes, C., Wahba, M., & Watson, S. (2022). Will psilocybin lose its magic in the clinical setting? *Therapeutic advances in psychopharmacology*, 12, 20451253221090822.
<https://doi.org/10.1177/20451253221090822>
- Hayes, S. (2019a). *A liberated mind: The essential guide to act*. Random House.
- Hayes, S. C. (2004). Acceptance and commitment therapy, relational frame theory, and the third wave of behavioral and cognitive therapies. *Behavior Therapy*, 35(4), 639-665. [https://doi.org/10.1016/S0005-7894\(04\)80013-3](https://doi.org/10.1016/S0005-7894(04)80013-3)
- Hayes, S. C. (2019b). *A liberated mind: How to pivot toward what matters*. Avery.
- Hayes, S. C., & Hofmann, S. G. (2017). The third wave of cognitive behavioral therapy and the rise of process-based care. *World Psychiatry*, 16(3), 245.
<https://doi.org/10.1002/wps.20442>
- Hayes, S. C., Law, S., Malady, M., Zhu, Z., & Bai, X. (2019). The centrality of sense of self in psychological flexibility processes: What the neurobiological and psychological correlates of psychedelics suggest. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 15, 30-38. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.005>
- Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (2011). *Acceptance and commitment therapy: The process and practice of mindful change*. Guilford Press.
- Heal, D., Smith, S., Belouin, S., & Henningfield, J. (2023). Psychedelics: Threshold of a therapeutic revolution. *Neuropharmacology*, 109610.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109610>

- Hendricks, P. S., Thorne, C. B., Clark, C. B., Coombs, D. W., & Johnson, M. W. (2015). Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the united states adult population. *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 280-288. <https://doi.org/10.1177/0269881114565653>
- Herrmann, Z., Earleywine, M., De Leo, J., Slabaugh, S., Kenny, T., & Rush, A. J. (2023). Scoping review of experiential measures from psychedelic research and clinical trials. *Journal of psychoactive drugs*, 55(4), 501-517. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2125467>
- Heuschkel, K., & Kuypers, K. P. (2020). Depression, mindfulness, and psilocybin: Possible complementary effects of mindfulness meditation and psilocybin in the treatment of depression. A review. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00224>
- Hirt, E. R., Devers, E. E., & McCrea, S. M. (2008). I want to be creative: Exploring the role of hedonic contingency theory in the positive mood-cognitive flexibility link. *Journal of Personality and Social Psychology*, 94(2), 214. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.94.2.94.2.214>
- Hodge, A. T., Sukpraprut-Braaten, S., Narlesky, M., & Strayhan, R. C. (2022). The use of psilocybin in the treatment of psychiatric disorders with attention to relative safety profile: A systematic review. *Journal of psychoactive drugs*, 1-11.
- Hodge, A. T., Sukpraprut-Braaten, S., Narlesky, M., & Strayhan, R. C. (2023). The use of psilocybin in the treatment of psychiatric disorders with attention to relative safety profile: A systematic review. *Journal of psychoactive drugs*, 55(1), 40-50. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2044096>
- Hofmann, A. (1959). Psychotomimetic drugs. *Acta physiologica et pharmacologica Neerlandica*, 8, 240-258.
- Hofmann, A., & Ott, J. (1980). *Lsd, my problem child* (Vol. 5). McGraw-Hill New York.
- Hofmann, S. G., & Hayes, S. C. (2019). The future of intervention science: Process-based therapy. *Clinical Psychological Science*, 7(1), 37-50. <https://doi.org/10.1177/2167702618772296>
- Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., & Fang, A. (2010). The empirical status of the “new wave” of cognitive behavioral therapy. *Psychiatric Clinics*, 33(3), 701-710. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2010.04.006>

- Holoyda, B., & Kiani, C. (2023). Establishing an ethics for psychedelic psychiatry. *Psychiatric Services*, 74(8), 789-789. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.23074013>
- Holze, F., Becker, A. M., Kolaczynska, K. E., Duthaler, U., & Liechti, M. E. (2023). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral psilocybin administration in healthy participants. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 113(4), 822-831. <https://doi.org/10.1002/cpt.2821>
- Hölzel, B. K., Lazar, S. W., Gard, T., Schuman-Olivier, Z., Vago, D. R., & Ott, U. (2011). How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. *Perspectives on Psychological Science*, 6(6), 537-559. <https://doi.org/10.1177/1745691611419671>
- Horacek, J., Brunovsky, M., Novak, T., Tislerova, B., Palenicek, T., Bubenikova-Valesova, V., Spaniel, F., Koprivova, J., Mohr, P., & Balikova, M. (2010). Subanesthetic dose of ketamine decreases prefrontal theta cordance in healthy volunteers: Implications for antidepressant effect. *Psychological Medicine*, 40(9), 1443-1451. <https://doi.org/10.1177/1745691611419671>
- Horák, M. (2013). *Dům, kde se zpívá. Rehabilitace drogově závislých tradiční domorodou medicínou peruánské amazonie*. Fakulta regionálního rozvoje a mezinárodních studií, Mendelova univerzita v Brně.
- Horák, M. (2020). *Léčba drogové závislosti v terapeutických komunitách: Případová studie z peru, nikaraguy a česka*. . Mendelova univerzita v Brně.
- Horák, M., Segovia, E. M., & Bello, A. C. (2019). Bufo alvarius: Evidencias literarias y controversias en torno a su uso tradicional. *Medicina naturista*, 13(1), 43-49.
- Hornick, M. G., & Stefanski, A. (2023). Hallucinogenic potential: A review of psychoplastogens for the treatment of opioid use disorder. *Frontiers in pharmacology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1221719>
- Höschl, C., Winkler, P., & Peč, O. (2012). The state of psychiatry in the czech republic. *International Review of Psychiatry*, 24(4), 278-285. <https://doi.org/10.3109/09540261.2012.688730>
- Hovmand, O. R., Poulsen, E. D., Arnfred, S., & Storebø, O. J. (2023). Risk of bias in randomized clinical trials on psychedelic medicine: A systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 37(7), 649-659. <https://doi.org/10.1177/02698811231180276>

- Husain, M. I., Blumberger, D. M., Castle, D. J., Ledwos, N., Fellows, E., Jones, B. D., Ortiz, A., Kloiber, S., Wang, W., & Rosenblat, J. D. (2023). Psilocybin for treatment-resistant depression without psychedelic effects: Study protocol for a 4-week, double-blind, proof-of-concept randomised controlled trial. *BJPsych open*, 9(4), e134. <https://doi.org/10.1192/bjo.2023.535>
- Huxley, A. (1968). *The doors of perception*. Chatto and Windus London.
- Hysek, C. M., Schmid, Y., Simmler, L. D., Domes, G., Heinrichs, M., Eisenegger, C., Preller, K. H., Quednow, B. B., & Liechti, M. E. (2014). Mdma enhances emotional empathy and prosocial behavior. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(11), 1645-1652. <https://doi.org/10.1093/scan/nst161>
- Chambers, R., Stoliker, D., & Simonsson, O. (2023). Psychedelic-assisted psychotherapy and mindfulness-based cognitive therapy: Potential synergies. *Mindfulness*, 14, 2111–2123. <https://doi.org/10.1007/s12671-023-02206-4>
- Chandrasena, R., Fairbairn, J., Kang, M. J., & Vazquez, G. H. (2021). How to implement a ketamine clinic. In *Ketamine for treatment-resistant depression* (pp. 131-138). Elsevier.
- Chen, X., He, J., & Fan, X. (2019). Relationships between openness to experience, cognitive flexibility, self-esteem, and creativity among bilingual college students in the us. *International Journal of Bilingual Education and Bilingualism*, 25(1), 342-354. <https://doi.org/10.1080/13670050.2019.1688247>
- Ching, T. H., Grazioplene, R., Bohner, C., Kichuk, S. A., DePalmer, G., D'Amico, E., Eilbott, J., Jankovsky, A., Burke, M., & Hokanson, J. (2023). Safety, tolerability, and clinical and neural effects of single-dose psilocybin in obsessive-compulsive disorder: Protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, non-crossover trial. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1178529. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1178529>
- Chomynová, P., Kočárová, R., Kňážek, F., Plevková, M., Bláhová, B., Valeš, K., & Mravčík, V. (2022). Use of psychedelics in the czech republic: Results of recent population surveys. *Central European journal of public health*, 30(3), 144-153. <https://doi.org/10.21101/cejph.a7079>
- Isbister, G. K., & Buckley, N. A. (2005). The pathophysiology of serotonin toxicity in animals and humans: Implications for diagnosis and treatment. *Clinical neuropharmacology*, 28(5), 205-214. <https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000177642.89888.85>

- Jacobs, E. (2023). Transformative experience and informed consent to psychedelic-assisted psychotherapy. *Frontiers in psychology, 14*, 1108333.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1108333>
- Jay, M. (2019). *Mescaline: A global history of the first psychedelic*. Yale University Press.
- Jefsen, O. H., Elfving, B., Wegener, G., & Müller, H. K. (2020). Transcriptional regulation in the rat prefrontal cortex and hippocampus after a single administration of psilocybin. *Journal of Psychopharmacology, 35*(4), 483-493.
<https://doi.org/10.1177/0269881120959614>
- Jerome, L., Mojeiko, V., & Doblin, R. (2020). Afterword: The psychedelic renaissance - a review of recent psychedelic psychotherapy research. *MAPS: EUA*.
- Jiang, X.-L., Shen, H.-W., & Yu, A.-M. (2015). Potentiation of 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine-induced hyperthermia by harmaline and the involvement of activation of 5-HT_{1A} and 5-HT_{2A} receptors. *Neuropharmacology, 89*, 342-351.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.10.013>
- Jing, X., Hoeh, N. R., & Menkes, D. B. (2023). Psychedelic medicines for end-of-life care: Pipeline clinical trial review 2022. *Palliative & Supportive Care, 21*(4), 697-704.
<https://doi.org/10.1017/S147895152300069X>
- Johannesdottir, A., & Sigurdsson, E. (2022). The use of psilocybin for treatment-resistant depression. *Laeknabladid, 108*(9), 403-410.
<https://doi.org/10.17992/lbl.2022.09.706>
- Johansen, L., Liknaitzky, P., Nedeljkovic, M., & Murray, G. (2023). How psychedelic-assisted therapy works for depression: Expert views and practical implications from an exploratory delphi study. *Frontiers in Psychiatry, 14*.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1265910>
- Johnson, M. W., Hendricks, P. S., Barrett, F. S., & Griffiths, R. R. (2018). Classic psychedelics: An integrative review of epidemiology, mystical experience, brain network function, and therapeutics. *Pharmacology & Therapeutics, 197*, 83-102.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.11.010>
- Johnson, M. W., Richards, W. A., & Griffiths, R. R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology, 22*(6), 603-620.
<https://doi.org/10.1177/0269881108093587>

- Johnstad, P. G. (2020). Cannabis as entheogen: Survey and interview data on the spiritual use of cannabis. *Journal of Cannabis Research*, 2(1), 1-17.
<https://doi.org/10.1186/s42238-020-00032-2>
- Johnston, C. B., Mangini, M., Grob, C., & Anderson, B. (2023). The safety and efficacy of psychedelic-assisted therapies for older adults: Knowns and unknowns. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(1), 44-53.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2022.08.007>
- Jones, A. (2018). *Clarifying the mechanisms by which psychedelics achieve therapeutic efficacy* [Doctoral dissertation, University of British Columbia].
- Jones, A., & Crandall, R. (1986). Validation of a short index of self-actualization. *Personality and Social Psychology Bulletin*, 12(1), 63-73.
<https://doi.org/10.1177/0146167286121007>
- Jordan, M. (2023). The power of connection: Self-care strategies of social wellbeing. *Journal of Interprofessional Education & Practice*, 31, 100586.
<https://doi.org/10.1016/j.xjep.2022.100586>
- Jungaberle, H., Thal, S., Zeuch, A., Rougemont-Bücking, A., von Heyden, M., Aicher, H., & Scheidegger, M. (2018). Positive psychology in the investigation of psychedelics and entactogens: A critical review. *Neuropharmacology*, 142, 179-199.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.06.034>
- Kamilar-Britt, P., Gordis, E. B., & Earleywine, M. (2023). The therapeutic alliance in psychedelic-assisted psychotherapy: A novel target for research and interventions. *Psychedelic Medicine*, 1(4).
<https://doi.org/10.1089/psymed.2023.0020>
- Kanen, J. W., Ersche, K. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & Cardinal, R. N. (2019, Aug). Computational modelling reveals contrasting effects on reinforcement learning and cognitive flexibility in stimulant use disorder and obsessive-compulsive disorder: Remediating effects of dopaminergic d2/3 receptor agents. *Psychopharmacology*, 236(8), 2337-2358. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05325-w>
- Kanen, J. W., Luo, Q., Kandroodi, M. R., Cardinal, R. N., Robbins, T. W., Nutt, D. J., Carhart-Harris, R. L., & den Ouden, H. E. (2023). Effect of lysergic acid diethylamide (LSD) on reinforcement learning in humans. *Psychological Medicine*, 53(14), 6434-6445.
<https://doi.org/10.1017/S0033291722002963>

- Kapur, S., & Seeman, P. (2001). Ketamine has equal affinity for nmda receptors and the high-affinity state of the dopamine d2 receptor. *Biological psychiatry*, 49(11), 954-955. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(01\)01110-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(01)01110-6)
- Kashdan, T. B., & Rottenberg, J. (2010). Psychological flexibility as a fundamental aspect of health. *Clinical psychology review*, 30(7), 865-878. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.03.001>
- Kaufman, S. B. (2018). Self-actualizing people in the 21st century: Integration with contemporary theory and research on personality and well-being. *Journal of Humanistic Psychology*, 0022167818809187. <https://doi.org/10.1177/0022167818809187>
- Kavenská, V. (2013). *Tradiční medicína jižní ameriky a její využití v psychoterapii*. Univerzita Palackého v Olomouci.
- Kavenská, V., & Simonová, H. (2015). Ayahuasca tourism: Participants in shamanic rituals and their personality styles, motivation, benefits and risks. *Journal of psychoactive drugs*, 47(5), 351-359. <https://doi.org/10.1080/02791072.2015.1094590>
- Keiding, N., & Louis, T. A. (2018). Web-based enrollment and other types of self-selection in surveys and studies: Consequences for generalizability. *Annual Review of Statistics and Its Application*, 5, 25-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-statistics-031017-100127>
- Kelly, D. F., Heinzerling, K., Sharma, A., Gowrinathan, S., Sergi, K., & Mallari, R. J. (2023). Psychedelic-assisted therapy and psychedelic science: A review and perspective on opportunities in neurosurgery and neuro-oncology. *Neurosurgery*, 92(4), 680-694. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000002275>
- Kenett, Y. N., Levy, O., Kenett, D. Y., Stanley, H. E., Faust, M., & Havlin, S. (2018). Flexibility of thought in high creative individuals represented by percolation analysis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 201717362.
- Kettner, H., Mason, N. L., & Kuypers, K. P. (2019). Motives for classical and novel psychoactive substances use in psychedelic polydrug users. *Contemporary Drug Problems*, 46(3), 304-320. <https://doi.org/10.1177/0091450919863899>
- Kettner, H., Rosas, F., Timmermann, C., Kärtner, L., Carhart-Harris, R., & Roseman, L. (2021). Psychedelic communitas: Intersubjective experience during psychedelic group sessions predicts enduring changes in psychological wellbeing and social

connectedness. *Frontiers in pharmacology*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.623985>

Kiraga, M., Kuypers, K. P., Uthaug, M., Ramaekers, J., & Mason, N. L. (2022). Decreases in state and trait anxiety post-psilocybin: A naturalistic, observational study among retreat attendees. *Frontiers in Psychiatry*, 13.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.883869>

Klavetter, R. E., & Mogar, R. E. (1967). Peak experiences: Investigation of their relationship to psychedelic therapy and self-actualization. *Journal of Humanistic Psychology*, 7(2), 171-177. <https://doi.org/10.1177/002216786700700206>

Klepfisz, A., & Racy, J. (1973). Homicide and lsd. *JAMA*, 223(4), 429-430.

Klussman, K., Nichols, A. L., Langer, J., & Curtin, N. (2020). Connection and disconnection as predictors of mental health and wellbeing. *International Journal of Wellbeing*, 10(2). <https://doi.org/10.5502/ijw.v10i2.855>

Knudsen, K. (1964). Homicide after treatment with lysergic acid diethylamide. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 39(S180), 389-395. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1964.tb04951.x>

Kočárová, R. (2016). *Účinné faktory rituálního užití ayahuascy při léčbě závislosti v psychoterapeutickém kontextu* [Master's thesis, Masaryk University]. Brno. <https://is.muni.cz/th/cw3rz/>

Kočárová, R., Horáček, J., & Carhart-Harris, R. (2021a). Does psychedelic therapy have a transdiagnostic action and prophylactic potential? *Frontiers in Psychiatry*, 12.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.661233>

Kočárová, R., Kňážek, F., Bláhová, B., Plevková, M., Postránecká, Z., Klobušníková, K., & Chomynová, P. (2021b). Národní psychedelický výzkum 2019–2021. *Zaostřeno* 7(2), 1-16.

Kočárová, R., Kňážek, F., Bláhová, B., Plevková, M., Postránecká, Z., Klobušníková, K., Chomynová, P., Tereza, D., Procházková, L., Civišová, D., Orlíková, B., Horák, M., & Böhmová, K. (2022a). *Psychedelika v české republice. Přehled situace, zkušenosti a názory uživatelů a poskytovatelů péče [psychedelics in the czech republic. Overview of the situation, experiences and opinions of users and caregivers]*. Úřad vlády České republiky.

- Kočárová, R., Plevková, M., Bardynová, S., Koubková, D., Nepustil, P., Černý, J., Orlíková, B., & Šimečková, M. (2022b). *Psychedelická zkušenost v pomáhajících službách - metodika pro podpůrnou, poradenskou a krizovou práci* [Nepublikovaná metodika]. Národní ústav duševního zdraví.
- Kočárová, R., & Preiss, M. (2020). Psychedelika v péči o duševní zdraví. *Ceskoslovenska Psychologie*, 64(5), 590-607.
- Kolassa, I.-T., & Elbert, T. (2007). Structural and functional neuroplasticity in relation to traumatic stress. *Current Directions in Psychological Science*, 16(6), 321-325.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2007.00529.x>
- Kometer, M., Schmidt, A., Bachmann, R., Studerus, E., Seifritz, E., & Vollenweider, F. X. (2012). Psilocybin biases facial recognition, goal-directed behavior, and mood state toward positive relative to negative emotions through different serotonergic subreceptors. *Biological psychiatry*, 72(11), 898-906.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.04.005>
- Koning, E., & Brietzke, E. (2023). Psilocybin-assisted psychotherapy as a potential treatment for eating disorders: A narrative review of preliminary evidence. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2022-0597>
- Kooijman, N. I., Willegers, T., Reuser, A., Mulleners, W. M., Kramers, C., Vissers, K. C., & van Der Wal, S. E. (2023). Are psychedelics the answer to chronic pain: A review of current literature. *Pain Practice*, 23(4), 447-458.
<https://doi.org/10.1111/papr.13203>
- Kopra, E. I., Ferris, J. A., Rucker, J. J., McClure, B., Young, A. H., Copeland, C. S., & Winstock, A. R. (2022a). Adverse experiences resulting in emergency medical treatment seeking following the use of lysergic acid diethylamide (LSD). *Journal of Psychopharmacology*, 36(8), 956-964.
- Kopra, E. I., Ferris, J. A., Winstock, A. R., Young, A. H., & Rucker, J. J. (2022b). Adverse experiences resulting in emergency medical treatment seeking following the use of magic mushrooms. *Journal of Psychopharmacology*, 36(8), 965-973.
- Kovacevich, A., Weleff, J., Claytor, B., & Barnett, B. S. (2023). Three cases of reported improvement in microsmia and anosmia following naturalistic use of psilocybin and LSD. *Journal of psychoactive drugs*, 55(5), 672-679.
<https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2253538>

- Kramer, E. N., Reddy, K., & Shapiro, B. (2023). A suicide attempt following psilocybin ingestion in a patient with no prior psychiatric history. *Psychiatry Research Case Reports*, 2(1), 100118. <https://doi.org/10.1016/j.psycr.2023.100118>
- Krebs, T. S., & Johansen, P. O. (2013). Psychedelics and mental health: A population study. *PloS one*, 8(8), e63972. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063972>
- Krems, J. A., Kenrick, D. T., & Neel, R. (2017). Individual perceptions of self-actualization: What functional motives are linked to fulfilling one's full potential? *Personality and Social Psychology Bulletin*, 43(9), 1337-1352. <https://doi.org/10.1177/0146167217713191>
- Krupnick, J. L., Sotsky, S. M., Elkin, I., Simmens, S., Moyer, J., Watkins, J., & Pilkonis, P. A. (2006). The role of the therapeutic alliance in psychotherapy and pharmacotherapy outcome: Findings in the national institute of mental health treatment of depression collaborative research program. *Focus*, 64(2), 532-277.
- Kuypers, K., Riba, J., de la Fuente Revenga, M., Barker, S., Theunissen, E., & Ramaekers, J. (2016). Ayahuasca enhances creative divergent thinking while decreasing conventional convergent thinking. *Psychopharmacology*, 233(18), 3395-3403.
- Kuzenko, N., Sareen, J., Beesdo-Baum, K., Perkonigg, A., Höfler, M., Simm, J., Lieb, R., & Wittchen, H. U. (2011). Associations between use of cocaine, amphetamines, or psychedelics and psychotic symptoms in a community sample. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 123(6), 466-474. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01633.x>
- Labate, B. C., & Cavnar, C. (2013). *The therapeutic use of ayahuasca*. Springer Science & Business Media.
- Labate, B. C., & Feeney, K. (2012). Ayahuasca and the process of regulation in brazil and internationally: Implications and challenges. *International Journal of Drug Policy*, 23(2), 154-161. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2011.06.006>
- Lafrance, A., Loizaga-Velder, A., Fletcher, J., Renelli, M., Files, N., & Tupper, K. W. (2017). Nourishing the spirit: Exploratory research on ayahuasca experiences along the continuum of recovery from eating disorders. *Journal of psychoactive drugs*, 49(5), 427-435. <https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1361559>
- LaChance, K. Z. (2023). *A counseling approach to psilocybin-assisted psychotherapy (pap): The multidimensional benefits of integrating pap and counseling* [Paper presentation]. Research and Impact Showcase, University of Central Florida.

- Lancelotta, R. L., & Davis, A. K. (2020). Use of benefit enhancement strategies among 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine (5-meo-dmt) users: Associations with mystical, challenging, and enduring effects. *Journal of psychoactive drugs*, 52(3), 273-281. <https://doi.org/10.1080/02791072.2020.1737763>
- Langlitz, N. (2013). *Neuropsychedelia: The revival of hallucinogen research since the decade of the brain*. University of California Press.
- Langlitz, N. (2022). Psychedelic innovations and the crisis of psychopharmacology. *BioSocieties*, 1-22. <https://doi.org/10.1057/s41292-022-00294-4>
- Lawn, W., Hallak, J. E., Crippa, J. A., Dos Santos, R., Porffy, L., Barratt, M. J., Ferris, J. A., Winstock, A. R., & Morgan, C. J. (2017). Well-being, problematic alcohol consumption and acute subjective drug effects in past-year ayahuasca users: A large, international, self-selecting online survey. *Scientific reports*, 7(1), 1-10.
- Leary, T., & Metzner, R. (1968). Use of psychedelic drugs in prisoner rehabilitation. *British Journal of Social Psychiatry*, 2, 27-51.
- Lebedev, A. V., Kaelen, M., Lövdén, M., Nilsson, J., Feilding, A., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2016). Lsd-induced entropic brain activity predicts subsequent personality change. *Human brain mapping*, 37(9), 3203-3213. <https://doi.org/10.1002/hbm.23234>
- Ledwos, N., Rodas, J. D., Husain, M. I., Feusner, J. D., & Castle, D. J. (2023). Therapeutic uses of psychedelics for eating disorders and body dysmorphic disorder. *Journal of Psychopharmacology*, 37(1), 3-13. <https://doi.org/10.1177/02698811221140009>
- Lee, H. J., Tsang, V. W., Chai, B. S., Lin, M. C., Howard, A., Uy, C., & Elefante, J. O. (2023). Psilocybin's potential mechanisms in the treatment of depression: A systematic review. *Journal of psychoactive drugs*, 1-15. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2223195>
- Lee, J. K., & Orsillo, S. M. (2014). Investigating cognitive flexibility as a potential mechanism of mindfulness in generalized anxiety disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 45(1), 208-216. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2013.10.008>
- Lee, M. (2010). The history of ergot of rye (*claviceps purpurea*) iii: 1940-80. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 40(1), 77-80. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2010.115>

- Lee, M. A., & Shlain, B. (1992). *Acid dreams: The complete social history of lsd: The cia, the sixties, and beyond*. Grove Press.
- Leger, R. F., & Unterwald, E. M. (2022). Assessing the effects of methodological differences on outcomes in the use of psychedelics in the treatment of anxiety and depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology*, 36(1), 20-30.
<https://doi.org/10.1177/02698811211044688>
- Lehto, R. H., Miller, M., & Sender, J. (2022). The role of psilocybin-assisted psychotherapy to support patients with cancer: A critical scoping review of the research. *Journal of Holistic Nursing*, 40(3), 265-280.
<https://doi.org/10.1177/08980101211039086>
- Lerer, B., Shahar, O., Botvinnik, A., Shwartz, A., Lerer, E., Buko, A., Hamid, E., Kahn, D., Guralnick, M., & Blakolmer, K. (2023). Distinctive molecular and metabolic profiles of chemically synthesized psilocybin and psychedelic mushroom extract. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3146433/v1>
- Lerner, A. G., Gelkopf, M., Skladman, I., & Oyffe, I. (2002). Flashback and hallucinogen persisting perception disorder: Clinical aspects and pharmacological treatment approach. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences*, 39(2), 92.
- Levin, M. E., MacLane, C., Daflos, S., Seeley, J. R., Hayes, S. C., Biglan, A., & Pistorello, J. (2014). Examining psychological inflexibility as a transdiagnostic process across psychological disorders. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 3(3), 155-163.
<https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2014.06.003>
- Lewis, B. R., Byrne, K., Hendrick, J., Garland, E. L., Thielking, P., & Beck, A. (2023a). Group format psychedelic-assisted therapy interventions: Observations and impressions from the hope trial. *Journal of Psychedelic Studies*, 7(1), 1-11.
<https://doi.org/10.1556/2054.2022.00222>
- Lewis, B. R., Garland, E. L., Byrne, K., Durns, T., Hendrick, J., Beck, A., & Thielking, P. (2023b). Hope: A pilot study of psilocybin enhanced group psychotherapy in patients with cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 66(3), 258-269.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2023.06.006>
- Li, L., & Vlisides, P. E. (2016). Ketamine: 50 years of modulating the mind. *Frontiers in human neuroscience*, 10, 612. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00612>

- Li, N.-X., Hu, Y.-R., Chen, W.-N., & Zhang, B. (2022). Dose effect of psilocybin on primary and secondary depression: A preliminary systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 296, 26-34. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.041>
- Lieberman, J. N. (1965). Playfulness and divergent thinking: An investigation of their relationship at the kindergarten level. *The Journal of Genetic Psychology*, 107(2), 219-224. <https://doi.org/10.1080/00221325.1965.10533661>
- Lima, V. M. d., & Marinho, M. G. S. M. d. C. (2023). Reports by explorers and travelers and the first scientific studies on ayahuasca (dating from 1850 to 1950) within the current debate on the “psychedelic renaissance”. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, 30, e2023023. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702023000100023en>
- Lin, M., Lee, H., Tsang, V., Chai, B., Howard, A., Uy, C., & Elefante, J. (2023). Systematic review on the mechanisms of action of psilocybin in the treatment of depression. *European Psychiatry*, 66(S1), S416-S417. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2023.898>
- Lindgaard, T. (2023). Do psychedelics facilitate emergence of unconscious psychological processes? *Psychodynamic Psychiatry*, 51(3), 270-286. <https://doi.org/10.1521/pdps.2023.51.3.270>
- Loizaga-Velder, A., & Verres, R. (2014). Therapeutic effects of ritual ayahuasca use in the treatment of substance dependence—qualitative results. *Journal of psychoactive drugs*, 46(1), 63-72. <https://doi.org/10.1080/02791072.2013.873157>
- Lord, L. D., Expert, P., Atasoy, S., Roseman, L., Rapuano, K., Lambiotte, R., Nutt, D. J., Deco, G., Carhart-Harris, R. L., Kringelbach, M. L., & Cabral, J. (2019, Oct 1). Dynamical exploration of the repertoire of brain networks at rest is modulated by psilocybin. *NeuroImage*, 199, 127-142. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.060>
- Luna, L. E. (1986). *Vegetalismo: Shamanism among the mestizo population of the peruvian amazon* (Vol. 27). Almqvist & Wiksell International Stockholm.
- Luoma, J. B., Chwyl, C., Bathje, G. J., Davis, A. K., & Lancelotta, R. (2020). A meta-analysis of placebo-controlled trials of psychedelic-assisted therapy. *Journal of psychoactive drugs*, 52(4), 289-299. <https://doi.org/10.1080/02791072.2020.1769878>

- Luoma, J. B., Sabucedo, P., Eriksson, J., Gates, N., & Pilecki, B. C. (2019). Toward a contextual psychedelic-assisted therapy: Perspectives from acceptance and commitment therapy and contextual behavioral science. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *14*, 136-145. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.10.003>
- Luppi, A. I., Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Pappas, I., Menon, D. K., & Stamatakis, E. A. (2021). Lsd alters dynamic integration and segregation in the human brain. *NeuroImage*, *227*, 117653. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117653>
- Lutkajtis, A., & Evans, J. (2023). Psychedelic integration challenges: Participant experiences after a psilocybin truffle retreat in the netherlands. *Journal of Psychedelic Studies*, *6*(3), 211-221. <https://doi.org/10.1556/2054.2022.00232>
- Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., Burbach, K. F., Zarandi, S. S., Sood, A., & Paddy, M. R. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Reports*, *23*(11), 3170-3182. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022>
- Lydon-Staley, D., Kuehner, C., Zamoscik, V., Huffziger, S., Kirsch, P., & Bassett, D. (2019). Repetitive negative thinking in daily life and functional connectivity among default mode, fronto-parietal, and salience networks. *Translational psychiatry*, *9*(1), 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0560-0>
- Lyke, J. (2016). Psilocybin and peak experiences. In *Neuropathology of drug addictions and substance misuse* (pp. 866-874). Elsevier.
- Lyons, A. C., & Chamberlain, K. (2006). *Health psychology: A critical introduction*. Cambridge University Press.
- Lyvers, M., & Meester, M. (2012). Illicit use of lsd or psilocybin, but not mdma or nonpsychedelic drugs, is associated with mystical experiences in a dose-dependent manner. *Journal of psychoactive drugs*, *44*(5), 410-417. <https://doi.org/10.1080/02791072.2012.736842>
- Mabit, J. (2007). Ayahuasca in the treatment of addictions. *Psychedelic medicine: New evidence for hallucinogenic substances as treatments*, *2*, 87-105.
- Mabit, J., Giove, R., & Vega, J. (1995). Takiwasi: The use of amazonian shamanism to rehabilitate drug addicts. *Yearbook of cross-cultural medicine and psychotherapy*, 257-285.
- Mackewn, J. (1997). *Developing gestalt counselling*. Sage.

- MacLean, K. A., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2011). Mystical experiences occasioned by the hallucinogen psilocybin lead to increases in the personality domain of openness. *Journal of Psychopharmacology*, 25(11), 1453-1461. <https://doi.org/10.1177/0269881111420188>
- Madsen, M. K., Fisher, P. M., Stenbæk, D. S., Kristiansen, S., Burmester, D., Lehel, S., Páleníček, T., Kuchař, M., Svarer, C., & Ozenne, B. (2020). A single psilocybin dose is associated with long-term increased mindfulness, preceded by a proportional change in neocortical 5-HT_{2A} receptor binding. *European Neuropsychopharmacology*, 33, 71-80. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.02.001>
- Majić, T., Schmidt, T. T., & Gallinat, J. (2015). Peak experiences and the afterglow phenomenon: When and how do therapeutic effects of hallucinogens depend on psychedelic experiences? *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 241-253. <https://doi.org/10.1177/0269881114568040>
- Malcolm, B., & Thomas, K. (2021). Serotonin toxicity of serotonergic psychedelics. *Psychopharmacology*, 239(6), 1881-1891. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05876-x>
- Mangini, M. (1998). Treatment of alcoholism using psychedelic drugs: A review of the program of research. *Journal of psychoactive drugs*, 30(4), 381-418. <https://doi.org/10.1080/02791072.1998.10399714>
- Mann, J. J. (2023). Is psilocybin an effective antidepressant and what is its mechanism of action? *Cell Reports Medicine*, 4(1). <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2022.100906>
- Mans, K., Kettner, H., Erritzoe, D., Haijen, E. C., Kaelen, M., & Carhart-Harris, R. L. (2021). Sustained, multifaceted improvements in mental well-being following psychedelic experiences in a prospective opportunity sample. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 1038. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.647909>
- Marcus, O., & Dakwar, E. (2023). Paradigm lost: Towards an evidence-based ontology in psychedelic medicine? *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01157-0>
- Marks, S., & Savelli, M. (2015). *Psychiatry in communist europe*. Palgrave Macmillan.
- Martin, D. A., & Nichols, C. D. (2017). The effects of hallucinogens on gene expression. *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 36, 137-158. https://doi.org/10.1007/7854_2017_479

- Martinotti, G., Santacroce, R., Pettorruso, M., Montemitro, C., Spano, M. C., Lorusso, M., Di Giannantonio, M., & Lerner, A. G. (2018). Hallucinogen persisting perception disorder: Etiology, clinical features, and therapeutic perspectives. *Brain sciences*, 8(3), 47. <https://doi.org/10.3390/brainsci8030047>
- Maslow, A. (1943). A theory of human motivation. *Psychological Review*, 50(4), 370–396.
- Maslow, A. (1965). *Self-actualization and beyond*. ERIC Clearinghouse.
- Maslow, A. H. (1964). *Religions, values, and peak-experiences* (Vol. 35). Ohio State University Press Columbus.
- Mason, N., Kuypers, K., Müller, F., Reckweg, J., Tse, D., Toennes, S., Hutten, N., Jansen, J., Stiers, P., & Feilding, A. (2020). Me, myself, bye: Regional alterations in glutamate and the experience of ego dissolution with psilocybin. *Neuropsychopharmacology*, 45(12), 2003-2011. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0718-8>
- Mason, N., Szabo, A., Kuypers, K., Mallaroni, P., de la Torre Fornell, R., Reckweg, J., Tse, D., Hutten, N., Feilding, A., & Ramaekers, J. (2023). Psilocybin induces acute and persisting alterations in immune status in healthy volunteers: An experimental, placebo-controlled study. *Brain, Behavior, and Immunity*, 114, 299-310. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.09.004>
- Mason, N. L., & Kuypers, K. P. (2018). Mental health of a self-selected sample of psychedelic users and self-medication practices with psychedelics. *Journal of Psychedelic Studies*, 2(1), 45-52. <https://doi.org/10.1556/2054.2018.006>
- Matias, J., Kalamara, E., Mathis, F., Skarupova, K., Noor, A., & Singleton, N. (2019). The use of multi-national web surveys for comparative analysis: Lessons from the european web survey on drugs. *International Journal of Drug Policy*, 73, 235-244. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.03.014>
- McCabe, O. L. (1977). Psychedelic drug crises: Toxicity and therapeutics. *Journal of Psychedelic Drugs*, 9(2), 107-121.
- McCrae, R. R. (1987). Creativity, divergent thinking, and openness to experience. *Journal of Personality and Social Psychology*, 52(6), 1258.
- McCulloch, D. E.-W., Madsen, M. K., Stenbaek, D. S., Kristiansen, S., Ozenne, B., Jensen, P. S., Knudsen, G. M., & Fisher, P. M. (2022). Lasting effects of a single psilocybin dose on resting-state functional connectivity in healthy individuals. *Journal of*

Psychopharmacology, 36(1), 74-84.
<https://doi.org/10.1177/026988112111026454>

- McCulloch, D. E.-W., Olsen, A. S., Ozenne, B., Stenbaek, D. S., Armand, S., Madsen, M. K., Knudsen, G. M., & Fisher, P. M. (2023). Navigating the chaos of psychedelic neuroimaging: A multi-metric evaluation of acute psilocybin effects on brain entropy. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.07.03.23292164>
- McCulloch, D. E., Grzywacz, M. Z., Madsen, M. K., Jensen, P. S., Ozenne, B., Armand, S., Knudsen, G. M., Fisher, P., & Stenbæk, D. (2021). Psilocybin-induced mystical-type experiences are related to persisting positive effects: A quantitative and qualitative report. *Frontiers in pharmacology*, 13, 841648.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2022.841648>
- McDaid, J., & Docherty, J. R. (2001). Vascular actions of mdma involve α 1 and α 2-adrenoceptors in the anaesthetized rat. *British journal of pharmacology*, 133(3), 429-437. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704094>
- McNamee, S., Devenot, N., & Buisson, M. (2023). Studying harms is key to improving psychedelic-assisted therapy—participants call for changes to research landscape. *JAMA psychiatry*, 80(5), 411-412.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.0099>
- Meinhardt, M. W., & Sommer, W. H. (2023). Schrooms against booze: Potential of mycotherapy for the treatment of aud. *Neuropsychopharmacology*, 48, 211-212.
<https://doi.org/10.1038/s41386-022-01446-7>
- Meiran, N., Diamond, G. M., Toder, D., & Nemets, B. (2011). Cognitive rigidity in unipolar depression and obsessive compulsive disorder: Examination of task switching, stroop, working memory updating and post-conflict adaptation. *Psychiatry research*, 185(1-2), 149-156.
- Merkur, D. (1998). *The ecstatic imagination: Psychedelic experiences and the psychoanalysis of self-actualization*. SUNY Press.
- Merlin, M. D. (2003). Archaeological evidence for the tradition of psychoactive plant use in the old world. *Economic Botany*, 57(3), 295-323.
[https://doi.org/10.1663/0013-0001\(2003\)057\[0295:AEFTTO\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1663/0013-0001(2003)057[0295:AEFTTO]2.0.CO;2)
- Metzner, R. (2013). Entheogenic rituals, shamanism and green psychology. *European Journal of Ecopsychology*, 4(1), 64-77.

- Meyer, M., & Slot, J. (2023). The evolution and ecology of psilocybin in nature. *Fungal Genetics and Biology*, 167, 103812. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2023.103812>
- McHugh, R. K., Whitton, S. W., Peckham, A. D., Welge, J. A., & Otto, M. W. (2013). Patient preference for psychological vs. Pharmacological treatment of psychiatric disorders: A meta-analytic review. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(6), 595. <https://doi.org/10.4088/JCP.12r07757>
- Miller, M. J., Albarracin-Jordan, J., Moore, C., & Capriles, J. M. (2019). Chemical evidence for the use of multiple psychotropic plants in a 1,000-year-old ritual bundle from south america. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(23), 11207-11212. <https://doi.org/10.1073/pnas.1902174116>
- Milliere, R. (2017). Looking for the self: Phenomenology, neurophysiology and philosophical significance of drug-induced ego dissolution. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 245. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00245>
- Min, J.-A., Lee, C.-U., & Lee, C. (2013). Mental health promotion and illness prevention: A challenge for psychiatrists. *Psychiatry investigation*, 10(4), 307-316. <https://doi.org/10.4306/pi.2013.10.4.307>
- Mithoefer, M. C., Mithoefer, A., Jerome, L., Ruse, J., Doblin, R., Gibson, E., Ot'alara, M., & Sola, E. (2017). *A manual for mdma-assisted psychotherapy in the treatment of posttraumatic stress disorder*. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies (MAPS).
- Mocanu, V., Mackay, L., Christie, D., & Argento, E. (2022). Safety considerations in the evolving legal landscape of psychedelic-assisted psychotherapy. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 17(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s13011-022-00468-0>
- Modlin, N. L., Miller, T. M., Rucker, J. J., Kirlic, N., Lennard-Jones, M., Schlosser, D., & Aaronson, S. T. (2023a). Optimizing outcomes in psilocybin therapy: Considerations in participant evaluation and preparation. *Journal of Affective Disorders*, 326, 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.077>
- Modlin, N. L., Stubbley, J., Maggio, C., & Rucker, J. J. (2023b). On redescribing the indescribable: Trauma, psychoanalysis and psychedelic therapy. *British Journal of Psychotherapy*, 39(3), 551-572. <https://doi.org/10.1111/bjp.12852>
- Morales-García, J. A., de la Fuente Revenga, M., Alonso-Gil, S., Rodríguez-Franco, M. I., Feilding, A., Perez-Castillo, A., & Riba, J. (2017). The alkaloids of banisteriopsis caapi, the plant source of the amazonian hallucinogen ayahuasca, stimulate adult

neurogenesis in vitro. *Scientific reports*, 7(1), 5309.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05407-9>

- Moreno, F. A., Wiegand, C. B., Taitano, E. K., & Delgado, P. L. (2006). Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(11), 1735-1740.
- Morgan, C. J., Curran, H. V., & Drugs, I. S. C. o. (2012). Ketamine use: A review. *Addiction*, 107(1), 27-38. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03576.x>
- Móro, L., Simon, K., Bárd, I., & Rácz, J. (2011). Voice of the psychonauts: Coping, life purpose, and spirituality in psychedelic drug users. *Journal of psychoactive drugs*, 43(3), 188-198. <https://doi.org/10.1080/02791072.2011.605661>
- Mortaheb, S., Fort, L. D., Mason, N. L., Mallaroni, P., Ramaekers, J. G., & Demertzi, A. (2023). Dynamic functional hyperconnectivity after psilocybin intake is primarily associated with oceanic boundlessness. *bioRxiv*, 18.558309.
<https://doi.org/10.1101/2023.09.18.558309>
- Morton, E., Sakai, K., Ashtari, A., Pleet, M., Michalak, E. E., & Woolley, J. (2023). Risks and benefits of psilocybin use in people with bipolar disorder: An international web-based survey on experiences of 'magic mushroom' consumption. *Journal of Psychopharmacology*, 37(1), 49-60.
<https://doi.org/10.1177/02698811221131997>
- Most, A. (1984). *Bufo alvarius: The psychedelic toad of the sonoran desert*. Venom Press.
- Motl, J., Vaněčková, A., Müller, M., & Studenovský, D. (2015). History of psychotherapy in czech lands. *European Journal of Mental Health*, 10(1).
- Müller, F., Kraus, E., Holze, F., Becker, A., Ley, L., Schmid, Y., Vizeli, P., Liechti, M. E., & Borgwardt, S. (2022). Flashback phenomena after administration of lsd and psilocybin in controlled studies with healthy participants. *Psychopharmacology*, 239(6), 1933-1943. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06066-z>
- Munafò, A., Arillotta, D., Mannaioni, G., Schifano, F., Bernardini, R., & Cantarella, G. (2022). Psilocybin for depression: From credibility to feasibility, what's missing? *Pharmaceuticals*, 16(1), 68. <https://doi.org/10.3390/ph16010068>
- Murphy-Beiner, A., & Soar, K. (2020). Ayahuasca's 'afterglow': Improved mindfulness and cognitive flexibility in ayahuasca drinkers. *Psychopharmacology*, 237(4), 1161-1169. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05445-3>

- Nayak, S. M., Bari, B. A., Yaden, D. B., Spriggs, M. J., Rosas, F. E., Peill, J. M., Giribaldi, B., Erritzoe, D., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. (2022). A bayesian reanalysis of a trial of psilocybin versus escitalopram for depression. *Psychedelic Medicine*, 1(1), 18-26. <https://doi.org/10.1089/psymed.2022.0002>
- Neitzke-Spruill, L. (2020). Race as a component of set and setting: How experiences of race can influence psychedelic experiences. *Journal of Psychedelic Studies*, 4(1), 51-60. <https://doi.org/10.1556/2054.2019.022>
- Neitzke-Spruill, L. (2023). *Psychedelic biomedicalization mainstreaming a scientific revolution* [Doctoral Dissertation, University of Delaware]. <https://udspace.udel.edu/handle/19716/33435>
- Nemeroff, C. B., Heim, C. M., Thase, M. E., Klein, D. N., Rush, A. J., Schatzberg, A. F., Ninan, P. T., McCullough, J. P., Weiss, P. M., & Dunner, D. L. (2003). Differential responses to psychotherapy versus pharmacotherapy in patients with chronic forms of major depression and childhood trauma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(24), 14293-14296. <https://doi.org/10.1073/pnas.2336126100>
- Nielson, E. M., & Guss, J. (2018). The influence of therapists' first-hand experience with psychedelics on psychedelic-assisted psychotherapy research and therapist training. *Journal of Psychedelic Studies*, 2(2), 64-73. <https://doi.org/10.1556/2054.2018.009>
- Nielson, J. L., & Megler, J. D. (2014). Ayahuasca as a candidate therapy for ptsd. In *The therapeutic use of ayahuasca* (pp. 41-58). Springer.
- Nicholas, C. R., Henriquez, K. M., Gassman, M. C., Cooper, K. M., Muller, D., Hetzel, S., Brown, R. T., Cozzi, N. V., Thomas, C., & Hutson, P. R. (2018). High dose psilocybin is associated with positive subjective effects in healthy volunteers. *Journal of Psychopharmacology*, 32(7), 770-778. <https://doi.org/10.1177/0269881118780713>
- Nichols, D. E. (2001). *Lsd and its lysergamide cousins* (The Heffter Review of Psychedelic Research, Issue).
- Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 131-181. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>
- Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68(2), 264-355. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>

- Nichols, D. E., Johnson, M. W., & Nichols, C. D. (2017). Psychedelics as medicines: An emerging new paradigm. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 209-219. <https://doi.org/10.1002/cpt.557>
- Nikolič, M., Viktorin, V., Zach, P., Tylš, F., Dudysová, D., Janků, K., Kopřivová, J., Kuchař, M., Brunovský, M., & Horáček, J. (2023). Psilocybin intoxication did not affect daytime or sleep-related declarative memory consolidation in a small sample exploratory analysis. *European Neuropsychopharmacology*, 74, 78-88. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.04.019>
- Nogrady, B. (2023). Australia's approval of mdma and psilocybin for ptsd and depression is premature, say critics. 382, 1599. <https://doi.org/10.1136/bmj.p1599>
- Noorani, T. (2020, July 21). The pollan effect: Psychedelic research between world and word. <https://culanth.org/fieldsights/the-pollan-effect-psychedelic-research-between-world-and-word>
- Noorani, T. (2021). Containment matters: Set and setting in contemporary psychedelic psychiatry. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 28(3), 201-216. <https://doi.org/10.1353/ppp.2021.0032>
- Nour, M. M., Evans, L., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. L. (2016). Ego-dissolution and psychedelics: Validation of the ego-dissolution inventory (edi). *Frontiers in human neuroscience*, 10, 269. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00269>
- Nutt, D., Erritzoe, D., & Carhart-Harris, R. (2020). Psychedelic psychiatry's brave new world. *Cell*, 181(1), 24-28. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.020>
- Nutt, D., Spriggs, M., & Erritzoe, D. (2023). Psychedelics therapeutics: What we know, what we think, and what we need to research. *Neuropharmacology*, 223, 109257. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109257>
- Nutt, D. J., King, L. A., & Phillips, L. D. (2010). Drug harms in the uk: A multicriteria decision analysis. *The Lancet*, 376(9752), 1558-1565. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61462-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61462-6)
- Olson, D. E. (2018). Psychoplastogens: A promising class of plasticity-promoting neurotherapeutics. *Journal of Experimental Neuroscience*, 12, 1179069518800508. <https://doi.org/10.1177/1179069518800508>

- Olson, D. E. (2020). The subjective effects of psychedelics may not be necessary for their enduring therapeutic effects. *ACS pharmacology & translational science*, 4(2), 563–567. <https://doi.org/10.1021/acspsci.0c00192>
- Ona, G., Kohek, M., & Bouso, J. C. (2022). The illusion of knowledge in the emerging field of psychedelic research. *New Ideas in Psychology*, 67, 100967. <https://doi.org/10.1016/j.newideapsych.2022.100967>
- Ona, G., Kohek, M., Massaguer, T., Gomariz, A., Jiménez, D. F., Dos Santos, R. G., Hallak, J. E., Alcázar-Córcoles, M. Á., & Bouso, J. C. (2019). Ayahuasca and public health: Health status, psychosocial well-being, lifestyle, and coping strategies in a large sample of ritual ayahuasca users. *Journal of psychoactive drugs*, 51(2), 135-145. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1567961>
- Ona, G. s., Dos Santos, R. G., Hallak, J. E., & Bouso, J. C. (2020). Polypharmacology or “pharmacological promiscuity” in psychedelic research: What are we missing? *ACS Chemical Neuroscience*, 11(20), 3191-3193. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00614>
- Oostveen, D. F. (2021). Towards a new materialism in psychedelic studies. *Deleuze and Guattari Studies*, 17(4), 467-481. <https://doi.org/10.3366/dlgs.2023.0530>
- Ortiz Bernal, A. M., Raison, C. L., Lancelotta, R. L., & Davis, A. K. (2022). Reactivations after 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine use in naturalistic settings: An initial exploratory analysis of the phenomenon’s predictors and its emotional valence. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.1049643>
- Ossebaard, H., & Maalsté, N. (1999). The bastiaans method of drug-assisted therapy. *A preliminary follow-up study with former clients. Zugriff am*, 7, 2013.
- Owens, C. E. (2023). *Psilocybin as a wellness modality: A qualitative ethnography*
- Pahnke, W. N. (1967). *Lsd and religious experience LSD man & society*. , Middletown, CT.
- Palenicek, T., Bubenikova, V., & Horacek, J. (2006). Modeling of psychotic-like behavior: Comparison of mk-801 with psilocin, lsd, mescaline and 2c-b models. Behavioral study on prepulse inhibition of acoustic startle and on locomotion. *Schizophrenia Research*,
- Palenicek, T., Bubenikova, V., & Votava, M. (2005a). B31 3, 4-methylenedioxymethamphetamine (mdma) and 4-oh-dimethyltryptamine

(psilocin) interaction in rats: Behavioral study on prepulse inhibition of acoustic startle reaction and on locomotion. *Behavioural pharmacology*, 16, S75-S76.

- Palenicek, T., Hlinak, Z., Bubenikova-Valesova, V., Votava, M., & Horacek, J. (2007). An analysis of spontaneous behavior following acute mdma treatment in male and female rats. *Neuroendocrinology Letters*, 28(6), 781-788.
- Palenicek, T., Votava, M., Bubenikova, V., & Horacek, J. (2005b). Increased sensitivity to the acute effects of mdma ("ecstasy") in female rats. *Physiology & behavior*, 86(4), 546-553. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.08.043>
- Páleníček, T., Balíková, M., Bubeníková-Valešová, V., & Horáček, J. (2008). Mescaline effects on rat behavior and its time profile in serum and brain tissue after a single subcutaneous dose. *Psychopharmacology*, 196(1), 51-62. <https://doi.org/10.1007/s00213-007-0926-5>
- Páleníček, T., Fujáková, M., Brunovský, M., Balíková, M., Horáček, J., Gorman, I., Tylš, F., Tišlerová, B., Šoš, P., & Bubeníková-Valešová, V. (2011). Electroencephalographic spectral and coherence analysis of ketamine in rats: Correlation with behavioral effects and pharmacokinetics. *Neuropsychobiology*, 63(4), 202-218. <https://doi.org/10.1159/000321803>
- Páleníček, T., Hlíňák, Z., Bubeníková-Valešová, V., Novák, T., & Horáček, J. (2010). Sex differences in the effects of n, n-diethyllysergamide (lsd) on behavioural activity and prepulse inhibition. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(4), 588-596. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.02.008>
- Palhano-Fontes, F., Barreto, D., Onias, H., Andrade, K. C., Novaes, M. M., Pessoa, J. A., Mota-Rolim, S. A., Osório, F. L., Sanches, R., & dos Santos, R. G. (2018). Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: A randomized placebo-controlled trial. *Psychological Medicine*, 49(4), 655-663. <https://doi.org/10.1017/S0033291718001356>
- Papadimitropoulos, P. (2009). Psychedelic trance: Ritual, belief and transcendental experience in modern raves. *Durham Anthropology Journal*, 16(2), 67-74.
- Pathways, C. (2021, November 9). *Compass pathways announces positive topline results from groundbreaking phase 2b trial of investigational comp360 psilocybin therapy for treatment-resistant depression* <https://compasspathways.com/positive-topline-results/>
- Pavot, W., & Diener, E. (1993). Review of the satisfaction with life scale. *Psychological assessment*, 5(2), 164.

- Payne, J. E., Chambers, R., & Liknaitzky, P. (2021). Combining psychedelic and mindfulness interventions: Synergies to inform clinical practice. *ACS pharmacology & translational science*, 4(2), 416-423.
<https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00034>
- Peck, S. K., Shao, S., Gruen, T., Yang, K., Babakanian, A., Trim, J., Finn, D. M., & Kaye, W. H. (2023). Psilocybin therapy for females with anorexia nervosa: A phase 1, open-label feasibility study. *Nature Medicine*, 29(8), 1947-1953.
<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02455-9>
- Perdoch, J. (2022, 5 February). První svého druhu v česku. Rozsudek za šamanské rituály s ayahuascou budí vášně. *deník.cz*. <https://www.denik.cz/krimi/prvni-sveho-druhu-v-cesku-ostravsky-rozsudek-za-ayahuascu-budi-vasne-a-debaty-20.html>
- Peterson, A., Largent, E. A., Lynch, H. F., Karlawish, J., & Sisti, D. (2023). Journeying to ixtlan: Ethics of psychedelic medicine and research for alzheimer's disease and related dementias. *AJOB neuroscience*, 14(2), 107-123.
<https://doi.org/10.1080/21507740.2022.2148771>
- Petri, G., Expert, P., Turkheimer, F., Carhart-Harris, R., Nutt, D., Hellyer, P. J., & Vaccarino, F. (2014). Homological scaffolds of brain functional networks. *Journal of The Royal Society Interface*, 11(101), 20140873.
<https://doi.org/10.1098/rsif.2014.0873>
- Phan, A. N., & Terry, G. E. (2023). Systematic review and rationale of using psychedelics in the treatment of cannabis use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 14.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1144276>
- Phelps, J. (2017). Developing guidelines and competencies for the training of psychedelic therapists. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(5), 450-487.
<https://doi.org/10.1177/00221678177113>
- Pilecki, B., Luoma, J. B., Bathje, G. J., Rhea, J., & Narloch, V. F. (2021). Ethical and legal issues in psychedelic harm reduction and integration therapy. *Harm reduction journal*, 18(1), 1-14. <https://doi.org/10.1186/s12954-021-00489-1>
- Pisano, V. D., Putnam, N. P., Kramer, H. M., Franciotti, K. J., Halpern, J. H., & Holden, S. C. (2017). The association of psychedelic use and opioid use disorders among illicit users in the united states. *Journal of Psychopharmacology*, 31(5), 606-613.
<https://doi.org/10.1177/026988111769145>

- Pittenger, C., & Duman, R. S. (2008). Stress, depression, and neuroplasticity: A convergence of mechanisms. *Neuropsychopharmacology*, 33(1), 88. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301574>
- Pleet, M. M., White, J., Zamaria, J. A., & Yehuda, R. (2023). Reducing the harms of nonclinical psychedelics use through a peer-support telephone helpline. *Psychedelic Medicine*, 1(2), 69-73. <https://doi.org/10.1089/psymed.2022.0017>
- Pokorny, T., Duerler, P., Seifritz, E., Vollenweider, F. X., & Preller, K. H. (2019). Lsd acutely impairs working memory, executive functions, and cognitive flexibility, but not risk-based decision-making. *Psychological Medicine*, 50(13), 2255-2264. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002393>
- Pollan, M. (2019). *How to change your mind: What the new science of psychedelics teaches us about consciousness, dying, addiction, depression, and transcendence*. Penguin. <https://doi.org/10.1080/02791072.2018.1535149>
- Postránecká, Z., Vejmla, Č., & Tylš, F. (2019). Psychedelic therapy in the czech republic: A theoretical concept or a realistic goal? *Journal of Psychedelic Studies*, 3(1), 19-31. <https://doi.org/10.1556/2054.2019.003>
- Qasim, S., Zaheer, Z., Jawad, M. Y., & Shad, M. U. (2023). Neurobiological correlates of psilocybin response in depression. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*, 25(3), 47205. <https://doi.org/10.4088/PCC.22r03419>
- Quibell, R., Prommer, E. E., Mihalyo, M., Twycross, R., & Wilcock, A. (2011). Ketamine. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(3), 640-649. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.01.001>
- Rabinowitz, J., Lev-Ran, S., & Gross, R. (2023). The association between naturalistic use of psychedelics and co-occurring substance use disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1066369. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1066369>
- Raboch, J. (2006). Psychiatry in the czech republic. *International Psychiatry*, 3(2), 41-43. <https://doi.org/10.1192/S1749367600001612>
- Radakovic, C., Radakovic, R., Peryer, G., & Geere, J.-A. (2021). Psychedelics and mindfulness: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychedelic Studies*, 6(2), 137-153. <https://doi.org/10.1556/2054.2022.00218>
- Radomski, J., Dursun, S., Reveley, M., & Kutcher, S. (2000). An exploratory approach to the serotonin syndrome: An update of clinical phenomenology and revised

diagnostic criteria. *Medical hypotheses*, 55(3), 218-224.
<https://doi.org/10.1054/mehy.2000.1047>

Raison, C. L., Sanacora, G., Woolley, J., Heinzerling, K., Dunlop, B. W., Brown, R. T., Kakar, R., Hassman, M., Trivedi, R. P., & Robison, R. (2023). Single-dose psilocybin treatment for major depressive disorder: A randomized clinical trial. *JAMA*, 330(9), 843-853. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14530>

Ramachandran, V., Chunharas, C., Marcus, Z., Furnish, T., & Lin, A. (2018). Relief from intractable phantom pain by combining psilocybin and mirror visual-feedback (mvf). *Neurocase*, 24(2), 105-110.
<https://doi.org/10.1080/13554794.2018.1468469>

Reckweg, J. T., Uthaug, M. V., Szabo, A., Davis, A. K., Lancelotta, R., Mason, N. L., & Ramaekers, J. G. (2022). The clinical pharmacology and potential therapeutic applications of 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine (5-meo-dmt). *Journal of Neurochemistry*, 162(1), 128-146. <https://doi.org/10.1111/jnc.15587>

Reich, P., & Hepps, R. B. (1972). Homicide during a psychosis induced by lsd. *JAMA*, 219(7), 869-871. <https://doi.org/10.1001/jama.1972.03190330039008>

Reichelt, A. C., Vermetten, E., & Dunkley, B. T. (2023). Psychedelic and nutraceutical interventions as therapeutic strategies for military-related mild traumatic brain injuries. *Journal of Military, Veteran and Family Health*, 9(5), 28-37.
<https://doi.org/10.1001/jama.1972.03190330039008>

Renelli, M., Fletcher, J., Tupper, K. W., Files, N., Loizaga-Velder, A., & Lafrance, A. (2018). An exploratory study of experiences with conventional eating disorder treatment and ceremonial ayahuasca for the healing of eating disorders. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 25(2), 437-444.
<https://doi.org/10.1007/s40519-018-0619-6>

Richards, W. A. (2015). *Sacred knowledge: Psychedelics and religious experiences*. Columbia University Press.

Rodd, R. (2002, Jul-Sep). Snuff synergy: Preparation, use and pharmacology of yopo and banisteriopsis caapi among the piaroa of southern venezuela. *Journal of psychoactive drugs*, 34(3), 273-279.
<https://doi.org/10.1080/02791072.2002.10399963>

Rodd, R., & Sumabila, A. (2011). Yopo, ethnicity and social change: A comparative analysis of piaroa and cuiva yopo use. *Journal of psychoactive drugs*, 43(1), 36-45.
<https://doi.org/10.1080/02791072.2011.566499>

- Rolffs, J. L., Rogge, R. D., & Wilson, K. G. (2018). Disentangling components of flexibility via the hexaflex model: Development and validation of the multidimensional psychological flexibility inventory (mpfi). *Assessment, 25*(4), 458-482. <https://doi.org/10.1177/1073191116645905>
- Roscoe, J., & Lozy, O. (2022). Can psilocybin be safely administered under medical supervision? A systematic review of adverse event reporting in clinical trials. *Drug Science, Policy and Law, 8*. <https://doi.org/10.1177/20503245221085222>
- Roseman, L., Haijen, E., Idialu-Ikato, K., Kaelen, M., Watts, R., & Carhart-Harris, R. (2019). Emotional breakthrough and psychedelics: Validation of the emotional breakthrough inventory. *Journal of Psychopharmacology, 33*(9). <https://doi.org/10.1177/0269881119855974>
- 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. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00204>
- Roseman, L., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Quality of acute psychedelic experience predicts therapeutic efficacy of psilocybin for treatment-resistant depression. *Frontiers in pharmacology, 8*, 974.
- Ross, S., Agin-Liebes, G., Lo, S., Zeifman, R. J., Ghazal, L., Benville, J., Franco Corso, S., Bjerre Real, C., Guss, J., & Bossis, A. (2021). Acute and sustained reductions in loss of meaning and suicidal ideation following psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in life-threatening cancer. *ACS pharmacology & translational science, 4*(2), 553-562. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00020>
- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., & Babb, J. (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: A randomized controlled trial. *Journal of Psychopharmacology, 30*(12), 1165-1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>
- Rossi, G. N., Hallak, J. E., Bouso Saiz, J. C., & Dos Santos, R. G. (2022). Safety issues of psilocybin and lsd as potential rapid acting antidepressants and potential challenges. *Expert Opinion on Drug Safety, 21*(6), 761-776. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2066650>

- Roth, B. L., & Gumper, R. H. (2023). Psychedelics as transformative therapeutics. *American Journal of Psychiatry*, 180(5), 340-347. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230172>
- Roubíček, J., & Srnec, J. (1955). Experimentální psychoza vyvolaná lsd. *Časopis lékařů českých*, 8, 189-195.
- Rubin, A. (2020). *Psychedelic integration*. https://f9985136-807f-46c4-b046-2681a3bda3d5.filesusr.com/ugd/d9ca46_a78b67ac3d3448c0bfc8ea436f7e3051.pdf
- Rucker, J. J. (2023). Evidence versus expectancy: The development of psilocybin therapy. *Bulletin of the Royal College of Psychiatrists*, 1-8. <https://doi.org/10.1192/bjb.2023.28>
- Rucker, J. J., Marwood, L., Ajantaival, R.-L. J., Bird, C., Eriksson, H., Harrison, J., Lennard-Jones, M., Mistry, S., Saldarini, F., & Stansfield, S. (2022). The effects of psilocybin on cognitive and emotional functions in healthy participants: Results from a phase 1, randomised, placebo-controlled trial involving simultaneous psilocybin administration and preparation. *Journal of Psychopharmacology*, 36(1), 114-125. <https://doi.org/10.1177/026988112111064720>
- Rucker, J. J., & Young, A. H. (2021). Psilocybin: From serendipity to credibility? *Frontiers in Psychiatry*, 12, 659044. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.659044>
- Rutherford, B. R., Wager, T. D., & Roose, S. P. (2010). Expectancy and the treatment of depression: A review of experimental methodology and effects on patient outcome. *Current psychiatry reviews*, 6(1), 1-10. <https://doi.org/10.2174/157340010790596571>
- Růžičková, R., Bílý, D., Konias, V., & Souček, Z. (1966). Clinical effect of psilocybin in chronic schizophrenia. *Activitas Nervosa Superior*.
- Růžičková, R., Bílý, D., Vyhnánková, M., Dubanský, B., Konias, V., & Souček, Z. (1967). Účinek psilocybinu u chronických schizofrenií - i. Část klinické poznatky. *Československá psychiatrie*, 63(3), 158-165.
- Rydzynski, Z., Cwynar, S., Grzelak, L., & Jagiello, W. (1968). Preliminary report on the experience with psychosomimetic drugs in the treatment of alcoholism. *Activitas Nervosa Superior*, 10(3), 273-273.

- Rydzyński, Z., & Gruszczyński, W. (1978). Treatment of alcoholism with psychotomimetic drugs. A follow-up study. *Activitas Nervosa Superior*, 20(1), 81-82.
- Samorini, G. (2019). The oldest archeological data evidencing the relationship of homo sapiens with psychoactive plants: A worldwide overview. *Journal of Psychedelic Studies*, 3(2), 63-80. <https://doi.org/10.1556/2054.2019.008>
- Sampedro, F., de la Fuente Revenga, M., Valle, M., Roberto, N., Domínguez-Clavé, E., Elices, M., Luna, L. E., Crippa, J. A. S., Hallak, J. E., & de Araujo, D. B. (2017). Assessing the psychedelic “after-glow” in ayahuasca users: Post-acute neurometabolic and functional connectivity changes are associated with enhanced mindfulness capacities. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20(9), 698-711.
- Sarangi, A., & Akinkunmi, O. (2023). Psychedelics for the neuropsychiatric symptoms of alzheimer's disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(3), S44-S45. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2022.12.201>
- Sayin, H. U. (2014). The consumption of psychoactive plants during religious rituals: The roots of common symbols and figures in religions and myths. *NeuroQuantology*, 12(2), 276-296. <https://doi.org/10.14704/nq.2014.12.2.753>
- Sellers, E. M., & Romach, M. K. (2023). Psychedelics: Science sabotaged by social media. *Neuropharmacology*, 1, 109426. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109426>
- Sellers, E. M., Romach, M. K., & Leiderman, D. B. (2018). Studies with psychedelic drugs in human volunteers. *Neuropharmacology*, 142, 116-134. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.11.029>
- Sepeda, N. D., Clifton, J. M., Doyle, L. Y., Lancelotta, R., Griffiths, R. R., & Davis, A. K. (2019). Inhaled 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine: Supportive context associated with positive acute and enduring effects. *Journal of Psychedelic Studies*, 4(2), 114-122. <https://doi.org/10.1556/2054.2019.033>
- Sessa, B. (2008). Is it time to revisit the role of psychedelic drugs in enhancing human creativity? *Journal of Psychopharmacology*, 22(8), 821-827. <https://doi.org/10.1177/0269881108091597>
- Sessa, B., & Fischer, F. M. (2015). Underground mdma-, lsd-and 2-cb-assisted individual and group psychotherapy in zurich: Outcomes, implications and commentary.

Drug Science, Policy and Law, 2, 2050324515578080.

<https://doi.org/10.1177/2050324515578080>

- Seybert, C., Cotovio, G., Madeira, L., Ricou, M., Pires, A. M., & Oliveira-Maia, A. J. (2023). Psychedelic treatments for mental health conditions pose challenges for informed consent. *Nature Medicine*, 1-4. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02378-5>
- Shapiro, S. L., Brown, K. W., & Biegel, G. M. (2007). Teaching self-care to caregivers: Effects of mindfulness-based stress reduction on the mental health of therapists in training. *Training and Education in Professional Psychology*, 1(2), 105. <https://doi.org/10.1037/1931-3918.1.2.105>
- Sharma, G. (2017). Pros and cons of different sampling techniques. *International journal of applied research*, 3(7), 749-752.
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The mini-international neuropsychiatric interview (mini): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for dsm-iv and icd-10. *Journal of clinical psychiatry*, 59(20), 22-33.
- Shen, H. W., Jiang, X. L., Winter, J. C., & Yu, A. M. (2010, Oct). Psychedelic 5-methoxy-n,n-dimethyltryptamine: Metabolism, pharmacokinetics, drug interactions, and pharmacological actions. *Current Drug Metabolism*, 11(8), 659-666. <https://doi.org/10.2174/138920010794233495>
- Shnayder, S., Ameli, R., Sinaii, N., Berger, A., & Agrawal, M. (2023). Psilocybin-assisted therapy improves psycho-social-spiritual well-being in cancer patients. *Journal of Affective Disorders*, 323, 592-597. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.11.046>
- Shulgin, A., & Shulgin, A. (1997). *Tihkal: The continuation*. Transform Press.
- Schartner, M. M., Carhart-Harris, R. L., Barrett, A. B., Seth, A. K., & Muthukumaraswamy, S. D. (2017). Increased spontaneous meg signal diversity for psychoactive doses of ketamine, lsd and psilocybin. *Scientific reports*, 7, 46421. <https://doi.org/10.1038/srep46421>
- Schiff Jr, P. L. (2006). Ergot and its alkaloids. *American journal of pharmaceutical education*, 70(5), 98. <https://doi.org/10.5688/aj700598>

- Schindler, E. A. (2023). The potential of psychedelics for the treatment of episodic migraine. *Current Pain and Headache Reports*, 27(9), 489-495.
<https://doi.org/10.1007/s11916-023-01145-y>
- Schindler, E. A., & Hendricks, P. S. (2023). Adapting psychedelic medicine for headache and chronic pain disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 23(10), 867-882.
<https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2246655>
- Schlag, A. K., Aday, J., Salam, I., Neill, J. C., & Nutt, D. J. (2022). Adverse effects of psychedelics: From anecdotes and misinformation to systematic science. *Journal of Psychopharmacology*, 36(3), 02698811211069100.
<https://doi.org/10.1177/02698811211069100>
- Schmid, Y.,ENZLER, F., Gasser, P., Grouzmann, E., Preller, K. H., Vollenweider, F. X., Brenneisen, R., Müller, F., Borgwardt, S., & Liechti, M. E. (2015). Acute effects of lysergic acid diethylamide in healthy subjects. *Biological psychiatry*, 78(8), 544-553. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2014.11.015>
- Schmid, Y., & Liechti, M. E. (2018). Long-lasting subjective effects of lsd in normal subjects. *Psychopharmacology*, 235(2), 535-545.
<https://doi.org/10.1007/s00213-017-4733-3>
- Schneier, F. R., Feusner, J., Wheaton, M. G., Gomez, G. J., Cornejo, G., Naraindas, A. M., & Hellerstein, D. J. (2023). Pilot study of single-dose psilocybin for serotonin reuptake inhibitor-resistant body dysmorphic disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 161, 364-370. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.03.031>
- Schultes, R. E., & Hofmann, A. (1980). *The botany and chemistry of hallucinogens* (2nd ed.). Charles C Thomas.
- Schultes, R. E., & Hofmann, A. (1992). *Plants of the gods: Their sacred, healing, and hallucinogenic powers*. Inner Traditions
- Sicignano, D., Snow-Caroti, K., Hernandez, A. V., & White, C. M. (2023). The impact of psychedelic drugs on anxiety and depression in advanced cancer or other life-threatening disease: A systematic review with meta-analysis. *American Journal of Clinical Oncology*, 46(6), 236-245.
<https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000998>
- Siegel, A. N., Meshkat, S., Benitah, K., Lipsitz, O., Gill, H., Lui, L. M., Teopiz, K. M., McIntyre, R. S., & Rosenblat, J. D. (2021). Registered clinical studies investigating psychedelic drugs for psychiatric disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 139, 71-81. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.05.019>

- Siegel, J. S., Daily, J. E., Perry, D. A., & Nicol, G. E. (2023a). Psychedelic drug legislative reform and legalization in the us. *JAMA psychiatry*, *80*(1), 77-83. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.4101>
- Siegel, J. S., Subramanian, S., Perry, D., Kay, B., Gordon, E., Laumann, T., Reneau, R., Gratton, C., Horan, C., & Metcalf, N. (2023b). Psilocybin desynchronizes brain networks. *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2023.08.22.23294131>
- Siff, S. (2018). "Why do you think they call it dope?": Richard nixon's national mass media campaign against drug abuse. *Journalism & communication monographs*, *20*(3), 172-247. <https://doi.org/10.1177/1522637918787804>
- Simonsson, O., Carlbring, P., Carhart-Harris, R., Davis, A. K., Nutt, D. J., Griffiths, R. R., Erritzoe, D., & Goldberg, S. B. (2023a). Assessing the risk of symptom worsening in psilocybin-assisted therapy for depression: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Psychiatry research*, *327*, 115349. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115349>
- Simonsson, O., Hendricks, P. S., Chambers, R., Osika, W., & Goldberg, S. B. (2023b). Prevalence and associations of challenging, difficult or distressing experiences using classic psychedelics. *Journal of Affective Disorders*, *326*, 105-110. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.073>
- Singewald, N., Sartori, S. B., Reif, A., & Holmes, A. (2023). Alleviating anxiety and taming trauma: Novel pharmacotherapeutics for anxiety disorders and posttraumatic stress disorder. *Neuropharmacology*, *226*, 109418. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109418>
- Sklerov, J., Levine, B., Moore, K. A., King, T., & Fowler, D. (2005). A fatal intoxication following the ingestion of 5-methoxy-n, n-dimethyltryptamine in an ayahuasca preparation. *Journal of analytical toxicology*, *29*(8), 838-841. <https://doi.org/10.1093/jat/29.8.838>
- Sleigh, J., Harvey, M., Voss, L., & Denny, B. (2014). Ketamine—more mechanisms of action than just nmda blockade. *Trends in anaesthesia and critical care*, *4*(2-3), 76-81. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2014.03.002>
- Sloshower, J., Guss, J., Krause, R., Wallace, R. M., Williams, M. T., Reed, S., & Skinta, M. D. (2020). Psilocybin-assisted therapy of major depressive disorder using acceptance and commitment therapy as a therapeutic frame. *Journal of Contextual Behavioral Science*, *15*, 12-19. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.002>

- Sloshower, J., Skosnik, P. D., Safi-Aghdam, H., Pathania, S., Syed, S., Pittman, B., & D'Souza, D. C. (2023). Psilocybin-assisted therapy for major depressive disorder: An exploratory placebo-controlled, fixed-order trial. *Journal of Psychopharmacology*, 37(7), 698-706. <https://doi.org/10.1177/02698811231154852>
- Smart, R. G., & Bateman, K. (1967). Unfavourable reactions to lsd: A review and analysis of the available case reports. *Canadian Medical Association Journal*, 97(20), 1214.
- Smigielski, L., Kometer, M., Scheidegger, M., Krähenmann, R., Huber, T., & Vollenweider, F. X. (2019). Characterization and prediction of acute and sustained response to psychedelic psilocybin in a mindfulness group retreat. *Scientific reports*, 9(1), 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-50612-3>
- Smith, W. R., & Appelbaum, P. S. (2022). Novel ethical and policy issues in psychiatric uses of psychedelic substances. *Neuropharmacology*, 216, 109165. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109165>
- Smith, W. R., & Sisti, D. (2020). Ethics and ego dissolution: The case of psilocybin. *Journal of medical ethics*, 47(12), 807-814 <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106070>
- Soler, J., Elices, M., Franquesa, A., Barker, S., Friedlander, P., Feilding, A., Pascual, J. C., & Riba, J. (2016). Exploring the therapeutic potential of ayahuasca: Acute intake increases mindfulness-related capacities. *Psychopharmacology*, 233(5), 823-829.
- Søndergaard, A., Madsen, M., Ozenne, B., Armand, S., Knudsen, G., Fisher, P., & Stenbæk, D. (2022). Lasting increases in trait mindfulness after psilocybin correlate positively with the mystical-type experience in healthy individuals. *Frontiers in psychology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.948729>
- Song, J., Kambari, Y., Amaev, A., Ueno, F., Carmona, E. T., De Luca, V., Pollock, B., Flint, A., Husain, M. I., & Graff-Guerrero, A. (2023). Psilocybin to promote synaptogenesis in the brains of patients with mild cognitive impairment. *Medical hypotheses*, 175, 111068. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2023.111068>
- Sos, P., Klirova, M., Novak, T., Kohutova, B., Horacek, J., & Palenicek, T. (2013). Relationship of ketamine's antidepressant and psychotomimetic effects in unipolar depression. *Neuroendocrinology Letters*, 34(4), 287-293.
- Spriggs, M. J., Giribaldi, B., Lyons, T., Rosas, F. E., Kärtner, L. S., Buchborn, T., Douglass, H. M., Roseman, L., Timmermann, C., & Erritzoe, D. (2023). Body mass index (bmi) does not predict responses to psilocybin. *Journal of Psychopharmacology*, 37(1), 107-116. <https://doi.org/10.1177/02698811221131994>

- Sproul, C. (2021). "Don't kill my buzz, man!"—explaining the criminalization of psychedelic drugs. <https://scholarsbank.uoregon.edu/xmlui/handle/1794/26389>
- St. Arnaud, K. O., & Sharpe, D. (2022). Contextual parameters associated with positive and negative mental health in recreational psychedelic users. *Journal of psychoactive drugs*, 55(1), 30-39. <https://doi.org/10.1080/02791072.2022.2039815>
- St. Arnaud, K. O., & Sharpe, D. (2023). Opening to awe: Psychedelic-assisted self-transcendence and positive adult development. *Journal of Adult Development*, 30(3), 305-319. <https://doi.org/10.1007/s10804-022-09419-2>
- Stam, C. J. (2014). Modern network science of neurological disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(10), 683. <https://doi.org/10.1038/nrn3801>
- Stebelska, K., & Łabuz, K. (2016). Psilocybin as an inducer of ego death and similar experiences of religious provenance. In *Neuropathology of drug addictions and substance misuse* (pp. 875-889). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800212-4.00082-0>
- Stein, M. I. (1953). Creativity and culture. *The Journal of Psychology*, 36(2), 311-322.
- Steinberg, M., Rosenberg, P., & Garcia-Romeu, A. (2023). The potential for psychedelics to improve coping skills and resilience in persons with newly diagnosed mild cognitive impairment or early alzheimer's disease. *Current Geriatrics Reports*, 12(3), 149-155. <https://doi.org/10.1007/s13670-023-00395-3>
- Stemme, A., Deco, G., & Busch, A. (2007). The neuronal dynamics underlying cognitive flexibility in set shifting tasks. *Journal of Computational Neuroscience*, 23(3), 313. <https://doi.org/10.1007/s10827-007-0034-x>
- Stevens, J. (1987). *Storming heaven: Lsd and the american dream*. Grove Press.
- Strassman, R. (2000). *Dmt: The spirit molecule: A doctor's revolutionary research into the biology of near-death and mystical experiences*. Simon and Schuster.
- Strassman, R. J. (1984). Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 172(10), 577-595.

- Strassman, R. J., Qualls, C. R., Uhlenhuth, E. H., & Kellner, R. (1994). Dose-response study of n, n-dimethyltryptamine in humans: II. Subjective effects and preliminary results of a new rating scale. *Archives of general psychiatry*, *51*(2), 98-108.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950020022002>
- Studerus, E., Gamma, A., Kometer, M., & Vollenweider, F. X. (2012). Prediction of psilocybin response in healthy volunteers. *PLoS one*, *7*(2), e30800.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030800>
- Studerus, E., Gamma, A., & Vollenweider, F. X. (2010). Psychometric evaluation of the altered states of consciousness rating scale (oav). *PLoS one*, *5*(8), e12412.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012412>
- Sweat, N. W., Bates, L. W., & Hendricks, P. S. (2016). The associations of naturalistic classic psychedelic use, mystical experience, and creative problem solving. *Journal of psychoactive drugs*, *48*(5), 344-350.
<https://doi.org/10.1080/02791072.2016.1234090>
- Syme, K. L., & Hagen, E. H. (2020). Mental health is biological health: Why tackling “diseases of the mind” is an imperative for biological anthropology in the 21st century. *American journal of physical anthropology*, *171*, 87-117.
<https://doi.org/10.1002/ajpa.23965>
- Ševčík, L., & Tylš, F. (2017). Psychedelika jako amplifikátor placebo efektu. *Psychiatrie*, *21*(4), 175-180.
- Taborsky, E. (2015). *Communism in czechoslovakia, 1948-1960*. Princeton University Press.
- Tagliazucchi, E., Carhart-Harris, R., Leech, R., Nutt, D., & Chialvo, D. R. (2014). Enhanced repertoire of brain dynamical states during the psychedelic experience. *Human brain mapping*, *35*(11), 5442-5456. <https://doi.org/10.1002/hbm.22562>
- Tagliazucchi, E., Roseman, L., Kaelen, M., Orban, C., Muthukumaraswamy, S. D., Murphy, K., Laufs, H., Leech, R., McGonigle, J., Crossley, N., Bullmore, E., Williams, T., Bolstridge, M., Feilding, A., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. (2016, Apr 25). Increased global functional connectivity correlates with LSD-induced ego dissolution. *Current Biology*, *26*(8), 1043-1050.
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.02.010>
- Tai, S. J., Nielson, E. M., Lennard-Jones, M., Johanna Ajantaival, R.-L., Winzer, R., Richards, W. A., Reinholdt, F., Richards, B. D., Gasser, P., & Malievskaia, E. (2021). Development and evaluation of a therapist training program for psilocybin

- therapy for treatment-resistant depression in clinical research. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 27. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.586682>
- Tauš, L. (1967). Psychoterapie exhibicionistů pomocí lysergamidu spofa. *Activitas Nervosa Superior*, 4, 380-381.
- Tauš, L., & Stehlík, J. (1967). Lsd psychoterapie alkoholismu. *Československá psychiatrie*, 63(2), 121-127.
- Taylor, K. (2014). Ethical caring in psychedelic work. *Manifesting minds: A review of psychedelics in science, medicine, sex, and spirituality*, 136, 26-30. <https://maps.org/news-letters/v07n3/07326tay.html>
- Terrier, L.-M., Lévêque, M., & Amelot, A. (2019). Brain lobotomy: A historical and moral dilemma with no alternative? *World neurosurgery*. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.254>
- Thase, M. E., & Friedman, E. S. (1999). Is psychotherapy an effective treatment for melancholia and other severe depressive states? *Journal of Affective Disorders*, 54(1-2), 1-19. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00033-6](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00033-6)
- Thiessen, M. S., Walsh, Z., Bird, B. M., & Lafrance, A. (2018). Psychedelic use and intimate partner violence: The role of emotion regulation. *Journal of Psychopharmacology*, 32(7), 749-755. <https://doi.org/10.1177/0269881118771782>
- Thorens, G., Furtado, L. V. d. C., Seragnoli, F., Rothen, S., Mabilais, C., & Zullino, D. (2023). Exposure therapy under psilocybin for general anxiety disorder and claustrophobia. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2859973/v1>
- Tchanturia, K., Davies, H., Roberts, M., Harrison, A., Nakazato, M., Schmidt, U., Treasure, J., & Morris, R. (2012). Poor cognitive flexibility in eating disorders: Examining the evidence using the wisconsin card sorting task. *PloS one*, 7(1), e28331. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0028331>
- Timmermann, C., Roseman, L., Williams, L., Erritzoe, D., Martial, C., Cassol, H., Laureys, S., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2018). Dmt models the near-death experience. *Frontiers in psychology*, 9, 1424. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01424>
- Torres, C., & Repke, D. (2006). *Anadenanthera*. Haworth Herbal.

- Trope, A., Anderson, B. T., Hooker, A. R., Glick, G., Stauffer, C., & Woolley, J. D. (2019). Psychedelic-assisted group therapy: A systematic review. *Journal of psychoactive drugs*, 51(2), 174-188. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1593559>
- Tupper, K. W. (2009). Ayahuasca healing beyond the amazon: The globalization of a traditional indigenous entheogenic practice. *Global Networks*, 9(1), 117-136. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0374.2009.00245.x>
- Turkia, M. (2023). Underground small-group therapy of treatment-resistant depression and complex post-traumatic stress disorder (c-ptsd) with psilocybin—a retrospective case study.
- Tylš, F. (2017). *Fenomén psychedelie: Subjektivní popisy zážitků z experimentální intoxikace psilocybinem doplněné pohledy výzkumníků*. Dybbuk.
- Uher, R., Farmer, A., Henigsberg, N., Rietschel, M., Mors, O., Maier, W., Kozel, D., Hauser, J., Souery, D., & Placentino, A. (2009). Adverse reactions to antidepressants. *The British Journal of Psychiatry*, 195(3), 202-210. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.061960>
- Urrutia, J., Anderson, B. T., Belouin, S. J., Berger, A., Griffiths, R. R., Grob, C. S., Henningfield, J. E., Labate, B. C., Maier, L. J., & Maternowska, M. C. (2023). Psychedelic science, contemplative practices, and indigenous and other traditional knowledge systems: Towards integrative community-based approaches in global health. *Journal of psychoactive drugs*, 55(5), 523-538. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2258367>
- Uthaug, M., Lancelotta, R., van Oorsouw, K., Kuypers, K., Mason, N., Rak, J., Šuláková, A., Jurok, R., Maryška, M., & Kuchař, M. (2019). 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*, 236(9), 2653-2666. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05236-w>
- Uthaug, M., van Oorsouw, K., Kuypers, K., van Boxtel, M., Broers, N., Mason, N., Toennes, S., Riba, J., & Ramaekers, J. (2018). Sub-acute and long-term effects of ayahuasca on affect and cognitive thinking style and their association with ego dissolution. *Psychopharmacology*, 235(10), 2979-2989. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4988-3>
- Uthaug, M. V., Davis, A. K., Haas, T. F., Davis, D., Dolan, S. B., Lancelotta, R., Timmermann, C., & Ramaekers, J. G. (2022). The epidemiology of mescaline use: Pattern of use,

motivations for consumption, and perceived consequences, benefits, and acute and enduring subjective effects. *Journal of Psychopharmacology*, 36(3), 309-320. <https://doi.org/10.1177/026988112111013583>

- Vaidya, V., Castro, M., Pei, Q., Sprakes, M., & Grahame-Smith, D. (2001). Influence of thyroid hormone on 5-ht1a and 5-ht2a receptor-mediated regulation of hippocampal bdnf mRNA expression. *Neuropharmacology*, 40(1), 48-56. [https://doi.org/10.1016/S0028-3908\(00\)00094-0](https://doi.org/10.1016/S0028-3908(00)00094-0)
- Vaidya, V. A., Marek, G. J., Aghajanian, G. K., & Duman, R. S. (1997). 5-ht2a receptor-mediated regulation of brain-derived neurotrophic factor mRNA in the hippocampus and the neocortex. *Journal of Neuroscience*, 17(8), 2785-2795. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-08-02785.1997>
- Valdiviezo-Oña, J., Toscano-Molina, L., Chávez, J. F., Herrera, J. E., & Paz, C. (2023). Outcomes of usage of psychedelics by people reporting an eating disorder in clinical and non-clinical settings: A scoping review. *Advances in Mental Health*, 1-13. <https://doi.org/10.1080/18387357.2023.2235030>
- van Amsterdam, J., & van den Brink, W. (2022). The therapeutic potential of psilocybin: A systematic review. *Expert Opinion on Drug Safety*, 21(6), 833-840. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2047929>
- Van Court, R., Wiseman, M., Meyer, K., Ballhorn, D., Amses, K., Slot, J., Dentinger, B., Garibay-Orijel, R., & Uehling, J. (2022). Diversity, biology, and history of psilocybin-containing fungi: Suggestions for research and technological development. *Fungal Biology*, 126(4), 308-319. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2022.01.003>
- Van Der Walt, J., & Parker, R. (2023). Lsd and psilocybin for chronic nociplastic pain: A narrative review of the literature supporting the use of classic psychedelic agents in chronic pain. *South African Medical Journal*, 113(11), 22-26. https://doi.org/hdl.handle.net/10520/ejc-m_samj_v113_n11_a5
- Van Eylen, L., Boets, B., Steyaert, J., Evers, K., Wagemans, J., & Noens, I. (2011). Cognitive flexibility in autism spectrum disorder: Explaining the inconsistencies? *Research in Autism Spectrum Disorders*, 5(4), 1390-1401. <https://doi.org/10.1016/j.rasd.2011.01.025>
- Van Gerven, J., & Cohen, A. (2011). Vanishing clinical psychopharmacology. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(1), 1-5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04021.x>

- Vančura, M. (2002). Psychospirituální krize. In *Krizová intervence. Krize v životě člověka. Formy krizové pomoci a služeb*. Portál.
- Varese, F., Smeets, F., Drukker, M., Lieveerse, R., Lataster, T., Viechtbauer, W., Read, J., Van Os, J., & Bentall, R. P. (2012). Childhood adversities increase the risk of psychosis: A meta-analysis of patient-control, prospective-and cross-sectional cohort studies. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 661-671.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbs050>
- Venugopal, K., & Bedri, N. (2023). The therapeutic potential of psilocybin in alcohol use disorder recovery: A literature review. *Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology Journal*, 1-13.
<https://doi.org/10.26685/urncst.420>
- Viktorinová, M., & Tylš, F. (2016). Nevědomé procesy lidské mysli-poznatky z psychedelického výzkumu. *Psychiatrie*, 20(2), 100-107.
- Villeneuve, N., & Prescott, D. (2022). Examining the dark sides of psychedelic therapy. *Association For The Treatment Of Sexual Abusers*, 34(3), 1-12.
- Vittersø, J. (2004). Subjective well-being versus self-actualization: Using the flow-simplex to promote a conceptual clarification of subjective quality of life. *Social Indicators Research*, 65(3), 299-331.
<https://doi.org/10.1023/B:SOCI.0000003910.26194.ef>
- Vojtěchovský, M., Skála, J., & Hort, V. (1969). Experimentální psychózy indukované spánkovou deprivací a halucinogeny u abstinujících alkoholiků. *Československá psychiatrie*, 65(3), 137-149.
- von Rotz, R., Schindowski, E. M., Jungwirth, J., Schuldt, A., Rieser, N. M., Zahoranszky, K., Seifritz, E., Nowak, A., Nowak, P., & Jäncke, L. (2023). Single-dose psilocybin-assisted therapy in major depressive disorder: A placebo-controlled, double-blind, randomised clinical trial. *EClinicalMedicine*, 56.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101809>
- Waldman, E., Adrian, C., & Spence, D. (2023). Psychedelic-assisted therapies and pediatric palliative care: New tools for hope and healing (th118a). *Journal of Pain and Symptom Management*, 65(3), e261-e262.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.12.048>
- Walsh, Z., & Thiessen, M. S. (2018). Psychedelics and the new behaviourism: Considering the integration of third-wave behaviour therapies with psychedelic-assisted therapy. *International Review of Psychiatry*, 30(4), 343-349.

- Wasson, R. G. (1957a, May 13). Seeking the magic mushroom. *Life*, 42(19), 188.
- Wasson, R. G., Hofmann, A., & Ruck, C. A. (2008). *The road to eleusis: Unveiling the secret of the mysteries*. North Atlantic Books.
- Wasson, V. (1957b, May 19). I ate the sacred mushrooms. *This Week*, 8-10.
- Watts, R., Day, C., Krzanowski, J., Nutt, D., & Carhart-Harris, R. (2017). Patients' accounts of increased "connectedness" and "acceptance" after psilocybin for treatment-resistant depression. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(5), 520-564. <https://doi.org/10.1177/0022167817709585>
- Watts, R., Kettner, H., Geerts, D., Gandy, S., Kartner, L., Mertens, L., Timmermann, C., Nour, M. M., Kaelen, M., & Nutt, D. (2022). The watts connectedness scale: A new scale for measuring a sense of connectedness to self, others, and world. *Psychopharmacology*, 239(11), 3461-3483. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06187-5>
- Watts, R., & Luoma, J. (2019). The use of the psychological flexibility model to support psychedelic-assisted therapy. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 15, 92-102. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.12.004>
- Weil, A. T., & Davis, W. (1994). Bufo alvarius: A potent hallucinogen of animal origin. *Journal of Ethnopharmacology*, 41(1-2), 1-8. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(94\)90051-5](https://doi.org/10.1016/0378-8741(94)90051-5)
- Weleff, J., Nunes, J., Costa, G., Sofuoglu, M., Maclean, R., & De Aquino, J. (2023). From taboo to treatment: The emergence of psychedelics in the management of pain and opioid use disorder. *Authorea Preprints*. <https://doi.org/10.22541/au.169869650.03280188/v1>
- Welwood, J. (1984). Principles of inner work: Psychological and spiritual. *Journal of Transpersonal Psychology*, 16(1), 63-73.
- Whinkin, E., Opalka, M., Watters, C., Jaffe, A., & Aggarwal, S. (2023). Psilocybin in palliative care: An update. *Current Geriatrics Reports*, 12(2), 50-59. <https://doi.org/10.1007/s13670-023-00383-7>
- WHO. (2004). Prevention of mental disorders: Effective interventions and policy options: Summary report.

- WHO. (2015). *Who traditional medicine strategy 2014–2023*. 2013. Geneva: World Health Organization.
- WHO. (2019). *Who global report on traditional and complementary medicine 2019*. World Health Organization.
- Williams, M. T., Bartlett, A., Michaels, T., Sevelius, J., & George, J. R. (2021). Dr. Valentina wasson: Questioning what we think we know about the foundations of psychedelic science. *Journal of Psychedelic Studies*, 4(3), 146-148.
<https://doi.org/10.1556/2054.2020.00140>
- Winkelman, M. (2019). Introduction: Evidence for entheogen use in prehistory and world religions. *Journal of Psychedelic Studies*, 3(2), 43-62.
<https://doi.org/10.1556/2054.2019.024>
- Winkelman, M. J. (2014). Therapeutic applications of ayahuasca and other sacred medicines. In *The therapeutic use of ayahuasca* (pp. 1-21). Springer.
- Winkelman, M. J. (2021). The evolved psychology of psychedelic set and setting: Inferences regarding the roles of shamanism and entheogenic ecopsychology. *Frontiers in pharmacology*, 12, 619890.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.619890>
- Winkler, P., & Csemy, L. (2014, Jan-Mar). Self-experimentations with psychedelics among mental health professionals: Lsd in the former czechoslovakia. *Journal of psychoactive drugs*, 46(1), 11-19.
<https://doi.org/10.1080/02791072.2013.873158>
- Winkler, P., Gorman, I., & Kočárová, R. (2016). Use of lsd by mental health professionals. In V. R. Preedy (Ed.), *Neuropathology of drug addictions and substance misuse: Stimulants, club and dissociative drugs, hallucinogens, steroids, inhalants and international aspects* (Vol. 2, pp. 773-781). Academic Press.
- Winkler, P., & Kočárová, R. (2019). Psychedelic treatment of disruptive personality patterns. In M. J. S. Winkelman, Ben (Ed.), *Advances in psychedelic medicine: State-of-the-art therapeutic applications*. Praeger
- Winkler, P., & Vančura, M. (2016). *Transpersonální myšlení v psychologii a psychoterapii*. Triton.
- Wolff, K., & Winstock, A. R. (2006). Ketamine: From medicine to misuse. *CNS drugs*, 20(3), 199-218.

- Wolff, M., Evens, R., Mertens, L. J., Koslowski, M., Betzler, F., Gründer, G., & Jungaberle, H. (2020). Learning to let go: A cognitive-behavioral model of how psychedelic therapy promotes acceptance. *Frontiers in Psychiatry, 11*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00005>
- Wolff, T. J. (2020). *The touristic use of ayahuasca in peru*. Springer.
- Wolff, T. J., & Wolff, T. J. (2020). Historical approaches on dmt. *The Touristic Use of Ayahuasca in Peru: Expectations, Experiences, Meanings and Subjective Effects*, 29-38.
- Wong, S., Yu, A. Y., Fabiano, N., Finkelstein, O., Pasricha, A., Jones, B. D., Rosenblat, J. D., Blumberger, D. M., Mulsant, B. H., & Husain, M. I. (2023). Beyond psilocybin: Reviewing the therapeutic potential of other serotonergic psychedelics in mental and substance use disorders. *Journal of psychoactive drugs*, 1-17. <https://doi.org/10.1080/02791072.2023.2251133>
- Wright, M., & Bruce, A. (1990). An historical review of electroconvulsive therapy. *Jefferson Journal of Psychiatry, 8*(2), 10. <https://doi.org/10.29046/JJP.008.2.007>
- Wright, R. (2017). *Why buddhism is true: The science and philosophy of meditation and enlightenment*. Simon and Schuster.
- Yaden, D. B., Earp, B. D., & Griffiths, R. R. (2022). Ethical issues regarding nonsubjective psychedelics as standard of care. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics, 31*(4), 464-471. <https://doi.org/10.1017/S096318012200007X>
- Yaden, D. B., & Griffiths, R. R. (2021). The subjective effects of psychedelics are necessary for their enduring therapeutic effects. *ACS pharmacology & translational science, 4*(2), 568–572. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.0c00194>
- Yu, C.-L., Liang, C.-S., Yang, F.-C., Tu, Y.-K., Hsu, C.-W., Carvalho, A. F., Stubbs, B., Thompson, T., Tsai, C.-K., & Yeh, T.-C. (2022). Trajectory of antidepressant effects after single-or two-dose administration of psilocybin: A systematic review and multivariate meta-analysis. *Journal of clinical medicine, 11*(4), 938. <https://doi.org/10.3390/jcm11040938>
- Zafar, R., Siegel, M., Harding, R., Barba, T., Agnorelli, C., Suseelan, S., Roseman, L., Wall, M., Nutt, D. J., & Erritzoe, D. (2023). Psychedelic therapy in the treatment of addiction: The past, present and future. *Frontiers in Psychiatry, 14*, 1183740. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1183740>

- Zajicek, B. (2017). Banning the soviet lobotomy: Psychiatry, ethics, and professional politics during late stalinism. *Bulletin of the History of Medicine*, 91(1), 33-61.
- Zanos, P., & Gould, T. D. (2018). Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Molecular Psychiatry*, 23(4), 801. <https://doi.org/10.1038/mp.2017.255>
- Zeifman, R., Palhano-Fontes, F., Hallak, J., Nunes, E. A., Maia-de-Oliveira, J. P., & de Araujo, D. B. (2019). The impact of ayahuasca on suicidality: Results from a randomized controlled trial. *Frontiers in pharmacology*, 10, 1325. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01325>
- Zeifman, R. J., Kettner, H., Pagni, B. A., Mallard, A., Roberts, D. E., Erritzoe, D., Ross, S., & Carhart-Harris, R. L. (2023a). Co-use of mdma with psilocybin/lsd may buffer against challenging experiences and enhance positive experiences. *Scientific reports*, 13(1), 13645. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40856-5>
- Zeifman, R. J., Wagner, A. C., Monson, C. M., & Carhart-Harris, R. L. (2023b). How does psilocybin therapy work? An exploration of experiential avoidance as a putative mechanism of change. *Journal of Affective Disorders*, 334, 100-112. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.105>
- Zeifman, R. J., Wagner, A. C., Watts, R., Kettner, H., Mertens, L. J., & Carhart-Harris, R. L. (2020). Post-psychedelic reductions in experiential avoidance are associated with decreases in depression severity and suicidal ideation. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 782. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00782>
- Zeifman, R. J., Yu, D., Singhal, N., Wang, G., Nayak, S. M., & Weissman, C. R. (2022). Decreases in suicidality following psychedelic therapy: A meta-analysis of individual patient data across clinical trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 83(2), 39235. <https://doi.org/10.4088/JCP.21r14057>
- Zheng, H., Li, F., Bo, Q., Li, X., Yao, L., Yao, Z., Wang, C., & Wu, X. (2018). The dynamic characteristics of the anterior cingulate cortex in resting-state fmri of patients with depression. *Journal of Affective Disorders*, 227, 391-397. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.11.026>
- Zia, F. Z., Baumann, M. H., Belouin, S. J., Dworkin, R. H., Ghauri, M. H., Hendricks, P. S., Henningfield, J. E., Lanier, R. K., Ross, S., & Berger, A. (2023). Are psychedelic medicines the reset for chronic pain? Preliminary findings and research needs. *Neuropharmacology*, 233, 109528. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109528>

Zuda, T. (2016). Duchovní bypass. In P. Winkler & M. Vančura (Eds.), *Transpersonální myšlení v psychologii a psychoterapii: Výbor textů* (pp. 126-131). Triton.