

Tietoisuuden tasoa muuntavien kemiallisten yhdisteiden käyttö eri
potilaspopulaatioiden psykoterapiassa

Ilkka Yli-Kyyny
Kandidaatintutkielma
Psykologia
Käyttäytymistieteiden laitos
Lokakuu 2013
Ohjaaja: Marius Lahti

Sisällysluettelo

1	Johdanto	3
1.1	Turvallisuustekijät	6
2	Psykedeelien vaikutuksista psykoterapeuttisena välineenä	9
2.1	Lysergihapon dietyyliamidi (LSD)	9
2.2	Psilosybiini	11
2.3	MDMA	13
2.4	Ketamiini	15
3	Pohdinta	17
3.1	Psykedeelisen kokemuksen merkityksellisyys ja muutosvalmius	18
3.2	Psykedeelit päihdeongelmaisten hoidossa	20
3.3	Psykedeelien vaikutukset terapiaan ja terapeuttiseen suhteeseen	21
3.4	MDMA ja altistuminen traumaattisille muistoille	22
3.5	Psykedeelisen kokemuksen neurobiologisia mekanismeja	24
4.	Yhteenvedo	25
5.	Lähdeluettelo	26

1 Johdanto

Psykoaktiiviset kemialliset yhdisteet kuten alkoholi ja huumausaineet aiheuttavat käyttäjässään ohimenevän muutoksen tämän tietoisuuden tasossa. Tätä hetkellistä muutosta tietoisuudessa on hyödynnetty psykoterapian aikana. Psykoterapiassa eniten kokeiltuja yhdisteitä ovat psykedeelit, jotka kuuluvat hallusinogeenisten huumausaineiden alaluokkaan. Niiden pääasiallisia vaikutuksia ovat muuntunut kognitio ja havaintokokemus. Psykiatri Humphrey Osmond ja kirjailija Aldous Huxley kehittivät sanan psykedeeli kirjeenvaihdossaan yrittäessään kuvailla niiden tuottamaa kokemusta (Tanne, 2004). Sana tulee kreikasta ja tarkoittaa suomeksi käännettynä ”mieltä ilmentävä”. Tässä kirjallisuuskatsauksessa tarkastellut tutkimukset käsittelevät pääosin psykedeelejä (LSD, psilosybiini, meskaliini, DMT), mutta myös dissosiativiisiin yhdisteisiin kuuluvaa ketamiinia ja empatogeeniksi tai entaktogeeniksi kutsuttua MDMA:ta. Kahden viimeisen yhdisteen farmakologinen vaikutusmekanismi eroaa psykedeelien vaikutusmekanismista, eivätkä siksi ole luokiteltavissa psykedeeleiksi. Seuraavaksi puhuttaessa psykedeeleillä avustetuista psykoterapioista on kuitenkin yksinkertaisuuden vuoksi nämä kaikki yhdisteet luokiteltu psykedeeleiksi.

Vaikka psykedeeliksi voidaan luokitella useita eri yhdisteitä, on kullakin psykedeelillä sille ominaiset vaikutuksensa. Joidenkin mittareiden mukaan eri psykedeelien välillä vaikutukset ovat laadullisesti samat, mutta määrällisesti eroavat. Esimerkiksi Vollenweider & Kometer (2010) vertasivat psilosybiinin (useiden sienilajien sisältämä psykoaktiivinen yhdiste) ja ketamiinin vaikutuksia seuraavilla kolmella englanninkielisellä asteikolla: *Oceanic boundlessness*, *anxious ego-disintegration* ja *visionary restructuring*. Ensimmäinen tarkoittaa positiivisesti koettua itsen rajojen katoamista, kohonnutta mielialaa ja yhteyttä ympäristöön, toinen häiriintynyttä ajatuksenkulkua ja itsekontrollin katoamista ja kolmas muuntunutta havaintokokemusta, visuaalisia ja auditivisia hallusinaatioita, kohonnutta valppautta ja eri aisti-informaation synestesiaa. Esimerkiksi psilosybiini ja ketamiini tuottavat erilaiset profiilit näillä luokilla.

Ihmiset ovat käyttäneet psykedeelejä tuhansia vuosia. Varhaisimmat löydökset ovat yli 5000 vuotta vanhoja (El Seedi, Smet, Beck, Possnert & Bruhn, 2005). Monien alkuperäiskansojen keskuudessa on edelleen tavallista käyttää psykedeelejä ritualistisessa seremoniassa. Tällaisissa konteksteissa

psykedeelisiä substansseja tavataan kutsua nimellä enteogeenit. Esimerkiksi Brasiliassa kaksi kirkkoa, Santo Daime ja União do Vegetal, ovat saaneet maansa hallitukselta luvan käyttää seremonioissaan ayahuascaa, teetä, joka sisältää dimetyylitryptamiinia (DMT) ja monoamiinioksidaasiestäjiä (MAO-I) (McKenna, 2004). Yhdysvalloissa toimiva Native American Church on vastaavasti saanut luvan käyttää seremonioissaan peyote-kaktuksesta valmistettua teetä, joka sisältää psykoaktiivista meskaliinia (Bogenschutz & Pommy, 2012). Näissä seremonioissa on usein ollut tapana, että shamaani annostelee enteogeenin ja johtaa rituaalia laulamalla ja rummuttamalla. Rituaaleilla voi olla erilaisia tarkoituksia kuten henkinen tai fyysinen parantaminen.

Myös länsimaissa oli aikakausi, jolloin psykedeelit olivat osa eri psykiatrien ja psykoterapeuttien työtä ja tutkimusta (Mangini, 1998). Kun Albert Hoffman vahingossa loi LSD:n (lysergihapon dietyyliamidi), tuli hän samalla aloittaneeksi ainutkertaisen aikakauden länsimaaisessa tieteessä. Monien tutkijoiden mielenkiinnon kohteeksi muodostui muuntuneet tietoisuuden tilat ja eri psykedeelien, etenkin LSD:n ja meskaliinin psykotomimeettiset eli psykoosioireita muistuttavat vaikutukset (Osmond & Smythies, 1952). Kun tutkijoille selvisi, että psykedeelien tuottama tila on ohimenevä, oli jokseenkin tavallista, että psykiatrit ottivat kokeellisessa tarkoituksessa itse näitä yhdisteitä ymmärtääkseen skitsofreenisten potilaidensa mielenmaisemaa. Anekdotaalisten todisteiden ja omien kokemustensa jälkeen monet psykiatrit uskoivat psykedeelien potentiaaliin psykiatrian menetelmänä; LSD:n uskottiin katalysoivan psykoterapian etenemistä, ja niinpä sitä alettiin hyödyntää psykoterapiassa (Mangini, 1998).

Syntyi kaksi LSD:llä avustettua terapiasuuntausta, jotka molemmat nojasivat psykodynaamiseen teoriaan: psykedeelinen terapia ja psykolyttinen terapia. Psykedeelisessä terapiassa potilas sai suuren annoksen LSD:tä ($\geq 200 \mu\text{g}$, kynnyсарvo n. $50 \mu\text{g}$), jonka jälkeen kokemuksen sisältöä tarkasteltiin ja tulkittiin. Suuren annoksen tarkoituksena oli tuottaa huippukokemus tai mystinen kokemus, jonka itsessään uskottiin tuovan ihmisessä esiin muutosmahdollisuuden. Toisessa terapiasuuntauksessa, psykolyttisessä terapiassa, potilaalle annettiin pieniä annoksia LSD:tä osana meneillään olevaa psykoanalyttistä terapiaa. Pienten annosten ajateltiin tuovan esiin repressoituja muistoja ja muuta materiaalia tiedostamattomasta pitäen potilaan samalla kykenevänä raportoimaan niistä. Molempien tekniikoiden ajateltiin madaltavan potilaan defenssejä, auttavan huomaamaan niitä itse ja edesauttavan psykoterapeuttista prosessia

(Abraham, Aldridge & Gogia, 1996; Bogenschutz ym., 2012; Grinspoon & Bakalar, 1986; Mangini, 1998; Sessa, 2005).

Optimismi psykedeelien hyödyistä hiipui sen jälkeen, kun LSD:n ja psilosybiiniä sisältävien sienten käyttö levisi tutkimuslaboratorioiden ulkopuolelle. Harvardin yliopiston psykologian luennoitsija Timothy Leary ja professori Richard Alpert suorittivat kokeitaan kyseenalaisin menetelmin, mikä johti Learyn eroamiseen ja Alpertin erottamiseen virastaan. Jälkeenpäin Leary pahensi psykedeelien jo tahruttua mainetta kannustaessaan ihmisiä käyttämään psykedeelisiä yhdisteitä omin päin (Johnson, Richards & Griffiths, 2008). Laajamittaisen kontrolloimattoman vapaa-ajan käytön seurauksena alkoi ilmetä haitallisia reaktioita ja jopa kuolemantapauksia. Tämä ei jäänyt lehdistöltä eikä poliitikoilta huomaamatta ja pian Yhdysvalloissa ja YK:n jäsenvaltioissa säädettiin lakeja, jotka asettivat LSD:n ja sen kaltaiset yhdisteet laittomiksi, mikä käytännössä lopetti psykedeeleillä tehdyn tutkimuksen kokonaan.

Viime aikoina lupia psykedeelien käyttöön ihmiskokeissa on alettu myöntää (Grob ym. 2011; Mithoefer, Wagner, Mithoefer, Jerome & Doblin, 2011). Sitten 1950- ja 60-lukujen psykologisen tutkimuksen standardit ja menetelmät ovat kehittyneet huomattavasti. Vaikka 1950- ja 60-luvuilla julkaistiin tuhansia artikkeleita ja lukuisia kirjoja sekä järjestettiin useita konferensseja, joissa käsiteltiin psykedeeleillä tehtyjä tutkimuksia, löytyy silloisen tutkimuksen laadusta runsaasti huomautettavaa. Johnson kollegoineen (2008) löytävät kritisoitavaa muun muassa tukeutumisesta laadullisiin tuloksiin ja subjektiivisiin raportteihin, normittamattomien mittarien käytöstä, satunnaistettujen koe- ja kontrolliryhmien ja seuranta-ajan puutteesta sekä eettisistä tekijöistä. Koe- ja kontrolliryhmän puutetta perusteltiin tuolloin sillä, ettei standardin mukaista *double-blind* asetelmaa ollut mahdollista suorittaa. Psykedeelisten yhdisteiden vaikutukset ovat niin silmiinpistäviä, että blindin ylläpitäminen nähtiin mahdottomaksi (Greer & Tolbert, 1998). Nykyään psykofarmakologisessa tutkimuksessa vastaavanlaiset ongelmat ratkaistaan antamalla kontrolliryhmälle aktiivinen plasebo, eli pienempi annos samaa yhdistettä kuin koeryhmälle tai antamalla yhdistettä, jonka vaikutukset näyttävät päällepäin samoilta (Studerus, Kometer, Hasler & Vollenweider, 2011). Teknologian kehittymisen myötä nykyajan mahdollisuuksia tieteen tekemiseen voisi kuvailla paremmiksi kuin 1950- ja 60-luvuilla. Tuolloin ei ollut samanlaisia mahdollisuuksia tutkia eläviä aivoja, eikä ollut yksityiskohtaista tietoa genetiikasta tai aivojen

välittäjäaineista ja niiden yhteyksistä psyykkisiin toimintoihin ja käyttäytymiseen. Muun muassa näistä syistä johtuen olisi perusteltua jatkaa tutkimuksia.

On esitetty, että psykedeeleillä avustettu psykoterapia toimisi muun muassa vakavaa syöpää sairastavien kuolemanpelon ja ahdistuksen lieventämisessä (Grob ym., 2011), alkoholistien retkahduksen välttämiseksi (Krebs & Johansen, 2012), pakko-oireisesta häiriöstä kärsivien oireiden lieventämisessä (Moreno, Wiegand, Taitano & Delgado, 2006), posttraumaattisesta stressihäiriöstä kärsivien oireilun lieventämisessä (Bouso, Doblin, Farré, Alcázar & Gomez-Jarabo, 2008; Mithoefer, Wagner, Mithoefer, Jerome & Doblin, 2011; Mithoefer ym. 2012; Oehen, Traber, Widmer & Schnyder, 2012) sekä heroiinista riippuvaisten pidättäytymisessä addiktiostaan (Krupitsky ym. 2002). Edellä mainitut tutkimukset sekä niitä aiemmat kliiniset kokeet 1950 - 1970-luvuilta antavat viitteitä siitä, että psykedeeleistä saattaisi olla hyötyä joillekin potilasryhmille. Nykyään on olemassa useita eri psykoterapioita ja hoitoja, joista valita. On silti selvää, etteivät kaikki hoitoon hakeutuvat saa kaipaamaansa helpotusta, mikä näkyy terapiansa keskeyttäneiden lukumäärässä (Hamilton, Moore, Crane & Payne, 2011). Onkin perusteltua tutkia ja selvittää kaikkien keinojen käyttökelpoisuus, niin myös psykedeeleillä avustettujen psykoterapioiden.

Tässä katsauksessa tarkastelen saatuja tutkimustuloksia psykedeeleillä avustetuista psykoterapioista sekä selvitän niiden mahdollisia vaikutusmekanismeja uusimpien teorioiden ja menetelmien valossa. Keskityn lähinnä uudempiin tutkimustuloksiin jo edellä mainittujen varhaisimpien tutkimusten menetelmällisten ongelmien takia ja koska varhaisemmasta tutkimuksesta löytyy jo kattavasti katsausartikkeleita. Käytän kuitenkin muutamia esimerkkejä myös aiemmista tutkimusasetelmista, osoittaakseni niiden ongelmakohtia ja nostaakseni esiin sen ajan tutkijoiden oivaltamia toimintatapoja, joiden mukaan toimimalla varmistetaan mahdollisimman turvallinen, tarkoituksenmukainen ja tehokas tapa yhdistää psykedeeleitä ja psykoterapiaa.

1.1 Turvallisuustekijät

Psykedeelejä koskeva keskustelu ja tutkimus on harvoin pysynyt tieteelle elintärkeässä objektiivisuudessa. Psykedeeleitä ovat saaneet niin kiihkoilevia kannattajia kuin hysteerisiä

vastustajiakin, joista johtuen yleinen tietämys psykedeelien realistisista haitoista on edelleen puutteellista. Sosiopoliittiset liikkeet ovat suuresti vaikuttaneet julkaistun tutkimuksen sisältöön. Esimerkiksi LSD:stä julkaistut tutkimukset olivat vielä ennen sen täyskieltoa lähes kokonaan otsikoiltaan LSD:tä imartelevia, kun taas heti kiellon jälkeen julkaistu tutkimus mustamaalasi sitä (Abraham ym. 1996). Samankaltainen elinkaari ilmeni myös MDMA:ta (3,4-metyleenidioksimetamfetamiini) koskevassa tutkimuksessa kaksi vuosikymmentä myöhemmin. Ennen vuotta 1985 MDMA:n käyttö psykoterapiassa oli jokseenkin yleistä, mutta kaikki julkaistu tutkimusnäyttö sen hyödyistä oli laadullista tapaustutkimusta (Sessa, 2007). Vuonna 1985 MDMA:n käyttö kiellettiin, jonka jälkeen julkaistiin paljon tutkimuksia, joiden mukaan MDMA on neurotoksinen (Commins, Vosmer, Virus, Woolverton, Schuster & Seiden, 1986; Ricaurte, Bryan, Strauss, Seiden & Schuster, 1985). Osa näistä kokeista tehtiin antamalla rotille massiivisia, jopa 24-kertaa suosituksia suurempia annoksia kaksi kertaa vuorokaudessa neljän vuorokauden ajan, minkä jälkeen rotilla huomattiin aivovaurioita useilla aivoalueilla (Ricaurte ym., 1985). Ihmisillä tehtiin poikkileikkaustutkimuksia, joissa verrattiin ekstaasin (MDMA:n) väärinkäyttäjiä verrokkeihin. Käyttäjillä huomattiin alentunutta suoritustasoa useissa kognitiivisissa testeissä. Poikkileikkaustutkimuksissa koeryhmät ovat kuitenkin valikoituneita ja eroavat kontrolleista muillakin tavoin, esimerkiksi muiden päihteiden käytön ja olemassa olevien psyykkisten häiriöiden suhteen (Gouzoulis-Mayfrank & Daumann, 2006; Halpern ym., 2004; Parrott, 2006; Sessa, 2007).

Laajassa, yli 130000 Yhdysvaltojen aikuista kansalaista kattavassa tutkimuksessaan Krebs ja Johansen (2013) tulivat tulokseen, ettei elämän aikana kokeiltu serotonerginen psykedeeli (LSD, psilosybiini, meskaliini) altista mielenterveyshäiriöille, kuten paniikkioireilulle, masennukselle, manialle, sosiaaliselle fobialle, yleistyneelle ahdistushäiriölle, agorafobialle, posttraumaattiselle stressihäiriölle tai psykoosille. Kuten kaikkia muitakin psykoaktiivisia yhdisteitä, myös psykedeelisiä voidaan kuitenkin käyttää tavalla, joka vaarantaa oman ja muiden ihmisten turvallisuuden, kuten autolla ajaminen vaikutuksen alaisena (Brookhuis, de Waard & Samyn, 2004). Psykedeelien arvioidaan olevan verrattain turvallisia, kun ne annostellaan tarkoituksenmukaisesti ja kontrolloidussa ympäristössä. Apinoilla tehtyjen tutkimusten perusteella psykedeelien ei ole todettu aiheuttavan pakonomaista tarvetta ottaa enemmän ja isompia annoksia kuten on tyyppillistä riippuvuutta aiheuttaville yhdisteille (Fantegrossi, Woods & Winger, 2004). Niiden ei ole myöskään ihmisillä todettu aiheuttavan riippuvuutta tai lisäävän päihteiden käyttöä. Halpern, Sherwood, Hudson, Yurgelun-Todd ja Pope (2005) vertasivat meskaliinia käyttäviä Native American

Church jäseniä (n=61), entisiä alkoholisteja (n=36) ja lähes päihteettömiä (n=79) ryhmiä keskenään usealla neuropsykologista ja yleistä psykologista hyvinvointia arvioivalla mittarilla. He eivät löytäneet merkittäviä eroja vakituisesti meskaliinia käyttävien ja päihteettömien välillä. Doering-Silveira kollegoineen (2005) vertasivat nuorien ayahuasca-kirkkoon kuuluvien jäsenten (n=41) ja samalla alueella elävien kyseiseen kirkkoon kuulumattomien nuorten (n=43) päihteidenkäyttöä. Ayhuascaa säännöllisesti käyttävien nuorten alkoholin käyttö oli merkittävästi vähäisempää verrattuna kontrolliryhmään. Myös muiden päihteiden käyttötottumuksissa oli eroja, mutta ei tilastollisesti merkitseviä johtuen pienistä frekvensseistä. Fábregas kollegoineen (2010) vertasivat Amazonin sademetsissä eläviä ayahuascaa käyttäviä (n=56) ja samalla alueella eläviä ayahuascaa käyttämättömiä ihmisiä (n=56) keskenään riippuvaisuuden vakavuutta arvioivalla mittarilla (Addiction Severity Index, ASI). ASI:lla voi arvioida päihteidenkäytön vaikutuksia terveyteen, työllisyyteen, sosiaaliseen tukeen, perhesuhteisiin ja psyykkiseen hyvinvointiin. Toisessa kokeessa tutkijat vertasivat kaupungissa asuvia ayahuascaa käyttäviä ihmisiä (n=71) ja samalla alueella asuvia ayahuascaa käyttämättömiä ihmisiä (n=59) keskenään. Molemmissa vertailuissa ilmeni, että ayahuascaa käyttävät joivat vähemmän alkoholia ja voivat psyykkisesti paremmin. Sademetsässä asuvilla tulos säilyi vielä vuoden seurannan jälkeenkin. Mithoeferin ja kollegoiden (2012) tutkimuksessa MDMA:ta annettiin psykoterapian yhteydessä 19 potilaalle. Päihteen antaminen terapiakontekstissa ei johtanut muutoksiin koehenkilöiden päihteiden käytössä vuoden jälkeen.

Johnson kollegoineen (2008) luettelevat katsausartikkelissaan tekijöitä, jotka tulisi huomioida, jotta psykedeelijä annettaessa vältyttäisiin haitallisilta vaikutuksilta. He kirjoittavat, että psykedeelit eivät niinkään aiheuta fysiologisia, neurologisia tai kromosomaalisia vahinkoja, kuten joskus on väitetty, vaan niiden mahdolliset haittavaikutukset ovat pääosin psykologisia, kuten psykoosin puhkeaminen ja pysyvä hallusinogeenistä johtuva havainnoinnin häiriö (engl. *Hallucinogenic persisting perception disorder, HPPD*).

HPPD on *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV-TR: American Psychological Association (APA), 2000)-tautiluokitusjärjestelmässä luokiteltu häiriö, jonka oirekuva on aiemman psykedeeleistä seuranneen tilan uudelleenkokeminen. Manuaalissa mainittuja kriteereitä ovat, että henkilö kokee geometrisia hallusinaatioita, näkökentän reunoilla olematonta liikettä, värien välähtelyä ja voimistumista, liikkuvien objektien jälkeen jääviä vanoja, jälkikuvia, objektien ympärillä olevia kehiä tai tietyn objektin olevan suhteettoman suuri tai pieni muuhun

ympäristöön verrattuna (APA, 2000). Lisäksi häiriöön liittyy paljon psykologista kärsimystä, kuten pelkoa ja ahdistusta (Espiard, Lecardeur, Abadie, Halbecq & Dollfus, 2005). Usein ilmiöstä kuulee puhuttavan nimellä "flashback", mutta tätä termiä on käytetty ja käytetään tarkoittamaan niin monia asioita, että siitä on käytännössä tullut hyödytön. Arviot HPPD:n esiintyvyyksiluista psykedeelejä käyttäneillä vaihtelevat nollan ja 77 %:n välillä (Halpern & Pope, 2002). Esiintyvyyttä on vaikea arvioida, sillä siihen liittyvät tutkimukset ovat retrospektiivisiä, tapaustutkimuksia tai ajalta ennen häiriön määrittelyä DSM-III-R-manuaalissa.

Psykedeeeliset yhdisteet ovat subjektiivisilta vaikutuksiltaan niin voimakkaita, että tiettyjä tekijöitä on otettava huomioon, jotta voidaan välttyä haittavaikutuksilta. Annoskoon lisäksi on otettava huomioon "set" ja "setting". Greer ja Tolbert (1998) lainaavat Stanislav Grofin kirjoittamasta kirjasta kappaletta valottaakseen näiden termien merkitystä:

"'Set' tarkoittaa henkilön odotuksia, motivaatiota ja aikomusta koskien istuntoa; terapeutin käsitystä yhdisteen tuottamasta kokemuksesta; prosessin yhdessä sovittua tavoitetta; istuntoon valmistautumista; ja psykedeeelisen kokemuksen aikana käytettävää opastusta. 'Setting' viittaa siihen fyysiseen ympäristöön, ihmisten väliseen ilmapiiriin ja olosuhteisiin, jossa yhdiste annetaan".

'Set' ja 'Setting' eivät siis juurikaan eroa niistä tekijöistä, jotka kaikissa psykoterapioissa on otettava huomioon, jotta terapeutin suhteen luominen käy onnistuneesti.

2 Psykedeeelien vaikutuksista psykoterapeuttisena välineenä

Tässä osiossa käyn läpi tuloksia niistä 2000-luvun taitteen jälkeisistä satunnaistetuista kontrolloiduista kokeista, jotka käsittelivät psykedeeleillä avustettuja psykoterapioita.

2.1 Lysergihapon dietyyliamidi (LSD)

Krebs ja Johansen (2012) kävivät läpi laajan aineiston koskien LSD:n väitettyä potentiaalia alkoholismien hoidossa, seuloivat niistä nykyisten tutkimusstandardien mukaiset artikkelit ja suorittivat aineistosta meta-analyysin. Meta-analyysiin otettiin mukaan ne tutkimukset, jotka täyttivät satunnaistetun kokeellisen asetelman vaatimukset ja joissa käytettiin standardoituja

mittareita. Lopulta arvioijat ottivat mukaan analyysiinsä kuuden tutkimuksen aineiston, joka käsitti yhteensä 536 koehenkilöä, jotka oli hyväksytty alkoholismiin hoitoon keskittyvään ohjelmaan. Näistä koehenkilöistä 325 oli satunnaistettu koeryhmiin ja 211 kontrolliryhmiin. Tutkimukset oli julkaistu vuosina 1966 – 1970.

Ryhmät erosivat saamassaan hoidossa siten, että koeryhmille annettiin LSD:tä ja vertailuryhmille ei. Joissain kokeista myös vertailuryhmille annettiin LSD:tä, mutta pienempinä annoksina, jolloin se toimii niin sanottuna aktiivisena plasebona. Muita käytettyjä aktiivisia plaseboja olivat muun muassa astmalääkkeenä käytettävä efedriini sekä ADHD:n ja vaikean narkolepsian hoidossa käytettävä deksamfetamiini. Kahdessa tutkimuksessa vertailuryhmille ei annettu lääkettä lainkaan ja näissä blind katosi koeryhmäläisillä. Koeryhmiin osallistuneet saivat yhden suuren tai erittäin suuren annoksen LSD:tä (vaihteluvälillä 210 – 800 µg). Molemmissa ryhmissä koehenkilöt osallistuivat joko ryhmäterapiaan, konsultaatioon alkoholin väärinkäytöstä, vuorovaikutustaitojen ryhmäharjoitteluun, yksilöpsykoterapiaan tai ryhmäpsykoterapiaan (Krebs & Johansen, 2012).

Koehenkilöt oli jaettu dikotomisesti tuloksien perusteella: alkoholin väärinkäyttöä merkittävästi vähentäneet ja ne, joilla ei ollut tapahtunut muutosta. Meta-analyysissään Krebs ja Johansen raportoivat tuloksensa yli kaikkien tutkimusten lasketulla riskivetosuhteella (engl. *Odds ratio*). Verrattuna kontroleihin, koeryhmien hoitomuodoilla oli suojaavia vaikutuksia lyhyellä aikavälillä aina kuuteen kuukauteen asti. Vuoden seuranta-ajalla ryhmien välillä ei enää ollut tilastollisesti merkitsevää eroa. Riskivetosuhte väärinkäytön vähentämiseen koeryhmillä oli kaksinkertainen lyhyimmissä seurannoissa pienentyen 1,2 kertaiseksi ja tilastollisesti ei-merkitseväksi seuranta-ajan kasvaessa vuoteen. Kaksinkertainen riskivetosuhte tarkoittaa, että koeryhmäläiset olivat lähes kaksinkertaisesti todennäköisempiä vähentämään alkoholin väärinkäyttöään. Niissä kolmessa tutkimuksessa, joissa raportoitiin tuloksia alkoholista pidättäytymisestä, koeryhmissä saatiin parempia tuloksia lyhyellä aikavälillä, mutta kuuden kuukauden jälkeen ryhmät eivät eronneet toisistaan. Riskivetosuhte alkoholista pidättäytymiseen oli kaksinkertainen lyhyissä seurannoissa pienentyen 1,4 kertaiseksi kuuden kuukauden seuranta-ajalla (Krebs & Johansen, 2012).

Vertailun vuoksi Krebs ja Johansen (2012) raportoivat myös tuloksia meta-analyyseistä, joissa käsitellään yleisemmin käytössä olevien alkoholiriippuvaisten lääkehoitoja. Vertailtaviin lääkkeisiin kuuluu muun muassa Suomessakin laajassa käytössä oleva Antabus. Tuloksia vertailtiin alkoholista

pidättäytymisen hyötysuhteen (engl. *benefit difference*) avulla. Hyötysuhde tarkoittaa tässä koe- ja kontrolliryhmissä positiivisen vasteen saaneiden potilaiden prosenttiosuuksien erotusta. Antabusta koskevassa meta-analyysissä hyötysuhteen kerrotaan olevan 11 %, kun se LSD:n kohdalla on 15 %. Krebsin ja Johansenin analysoimissa tutkimuksissa koeryhmät saivat kerta-annoksen LSD:tä, kun vertailtavassa Antabusta koskevassa meta-analyysissä koeryhmät ovat saaneet lääkehoitoa päivittäin.

2.2 Psilosybiini

Moreno kollegoineen (2006) testasivat psilosybiinin vaikutuksia yhdeksällä hoitoon vastaamattomalla pakko-oireisesta häiriöstä kärsivällä potilaalla. Joidenkin anekdoottisten todisteiden mukaan psilosybiini lieventää pakko-oireita. Tutkijat eivät tarjonneet potilaille hoidossa formaalia psykoterapiaa, vaan potilailla oli kokemuksensa tukena kaksi koulutettua valvojaa, joista toinen oli mies ja toinen nainen. Tutkittavat 9 potilasta saivat viikon välein nousevassa järjestyksessä kolme vaikuttavaa annosta psilosybiiniä ja satunnaistetusti yhden aktiivisen plasebon, pienen annoksen psilosybiiniä. Kaikkien tutkittavien Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (YBOCS) pakko-oireiden vakavuus laski 23 – 100 % yhdellä tai useammalla hoitokerralla. Tutkittavien oireet vähenivät merkittävästi ensimmäisellä hoitokerralla annoskoosta riippumatta. Myös pieni annos, jonka oli tarkoitus toimia aktiivisena plasebona, tuotti pudotuksen YBOCS pakko-oireilussa. Hoidon vaikutukset säilyivät läpi 24-tunnin seuranta-ajan, joka on enemmän kuin psilosybiinin farmakologiset vaikutukset, mikä viittaa pidempiaikaiseen mekanismiin. Tutkimuksen mukaan psilosybiinillä näyttäisi siis olevan nopeita pakko-oireita vähentäviä vaikutuksia kun hoito tehdään kontrolloidussa ympäristössä. Tutkimuksen rajoituksena oli kuitenkin huomattavan pieni otoskoko. Tulkinnan kannalta ongelmallista on myös, että ero oireiden laskussa psilosybiinin ja aktiivisen plasebon välillä ei ollut tilastollisesti merkitsevä - siis myös plasebo tuotti tulosta. Tutkimuksessa plasebona toimi minimaalinen annos psilosybiiniä, mikä voi tietenkin pienentää eroa. Jos tutkimuksessa oltaisiin käytetty plasebona jotain muuta yhdistettä kuin psilosybiiniä, voitaisiin tämän tutkimuksen tulosten perusteella sanoa, ettei psilosybiinistä ole hyötyä pakko-oireista kärsivien psykoterapiassa. Nyt kunnollinen vertailukohde oikeastaan puuttuu kokonaan, joten johtopäätöksiä ei voida tehdä.

Grob ym. (2011) tutkivat keskikokoisen psilosybiiniannoksen vaikutuksia syöpäpotilailla. Sairauteensa liittyvän eksistentiaalisen kriisin yhteydessä heille oli kehittynyt myös jokin DSM-IV-luokituksen mukainen ahdistushäiriö. Kaikki 12 potilasta kävivät läpi kaksi hoitokertaa, joissa he saivat satunnaisessa järjestyksessä joko psilosybiiniä tai niasiinia. Hoitokertojen välillä oli useita viikkoja. Niasiini toimi tutkimuksessa aktiivisena plasebona. *Beck Depression Inventory* (BDI) masennusoireet vähenivät koehenkilöillä keskimäärin 30 % siitä tasosta, jota se oli päivää ennen koetta. Viimeinen mittausta tehtiin kuuden kuukauden kuluttua, jolloin pudotuksesta tuli tilastollisesti merkitsevä. Tässä vaiheessa koehenkilöt olivat kuitenkin saaneet molemmat hoidot, joten on mahdotonta sanoa oliko tilastollisesti merkitsevä lasku kuuden kuukauden jälkeen seurausta psilosybiinistä vai jostain muusta. Ero psilosybiinin ja niasiinin akuuteissa vaikutuksissa BDI-masennusoireisiin ei siis ollut tilastollisesti merkitsevä. *Profile of Mood States* (POMS) mielialaoireet näyttivät vähenevän alkumittauksesta, joka tehtiin päivä ennen hoitoa, kun loppumittaus tehtiin kaksi viikkoa psilosybiinihoidon jälkeen, mutta ero ei saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä. Kahdestatoista tutkittavasta 11 kuitenkin raportoi mielialansa kohonneen psilosybiinihoidon jälkeen. Ero psilosybiinin ja niasiinin vaikutuksissa POMS-mielialaoireisiin ei ollut tilastollisesti merkitsevä. *State-Trait Anxiety Inventory* (STAI) ahdistusoireet näyttivät vähenevän kuusi tuntia psilosybiinin annostelun jälkeen, mutta trendi ei pysynyt pidemmällä seuranta-ajoilla. Erot psilosybiinin ja niasiinin vaikutuksissa STAI-tila/piirreahdistusoireisiin eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Pidemmällä aikavälillä STAI-piirreahdistus laski merkitsevästi alkumittauksesta yhden ja kolmen kuukauden seurannoilla, mikä tarkoittaa sitä, että tutkittavat kokivat vähemmän stressiä ja ahdistusta kuukausi ja kolme kuukautta hoidon jälkeen. Tulos ei kuitenkaan tässäkään ole tulkinnallisesti miellyttävä, koska kyse on pidemmästä seurannasta, jolloin kukin koehenkilö oli jo käynyt molemmat hoitovaiheet läpi. Tuloksesta ei siis voi erotella psilosybiinin vaikutusta. Tutkimus antoi viitteitä siitä, että kontrolloidussa ympäristössä annettuna ja riittävän psykososiaalisen tuen saattelemana, psilosybiini saattaisi antaa kliinisesti merkittävää psykologista helpotusta potilaille, jotka ovat kuolemassa syöpään. Hyvin pieni otoskoko kuitenkin heikentää tulosten luotettavuutta ja johtopäätöksiä on tehtävä varoen.

2.3 MDMA

Mithoefer kollegoineen (2011) tutkivat otoskooltaan pienessä tutkimuksessa 20 kroonisesta ja aiempaan hoitoon vastaamattomasta posttraumaattisesta stressihäiriöstä (PTSD) kärsivää potilasta. Jokainen potilas kävi 11 terapiatapaamisessa ja niiden lisäksi kahdessa terapiatapaamisessa, joissa potilaalle annettiin joko MDMA:ta tai plaseboa. Kokeen plasebona toimi laktoosi. Ensin kaikki potilaat tapasivat mies- ja naisterapeutin kahdesti valmistautuakseen terapian kulkuun, terapiaotteeseen ja MDMA:n mahdollisiin hyötyihin ja haittoihin. Niiden terapiatapaamisten jälkeen, joissa potilaalle annettiin joko vaikuttavaa ainetta tai plaseboa, potilas kävi neljässä terapiatapaamisessa, joissa käsiteltiin koepäivänä ilmaantuneita emootioita ja ajatuksia. Näissä tapaamisissa potilasta autettiin integroimaan kokemus jokapäiväiseen elämäänsä. Viimeinen tapaaminen oli kaksi kuukautta toisen koepäivän jälkeen. Tarkempi kuvaus terapian kulusta on luettavissa ensimmäisen tutkijan tekemästä manuaalista, MDMA:lla avustettu psykoterapia PTSD:stä kärsiville (Mithoefer 2013).

Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) ja *Impact of Event Scale-Revised (IES-R)* mitatut PTSD-oireet vähenivät molemmilla ryhmillä (Mithoefer ym., 2011). MDMA:ta saanut ryhmä erosi kuitenkin tilastollisesti merkitsevästi plaseboa saaneesta ryhmästä. 10/12 MDMA:ta saaneesta potilaasta ei ollut enää luokiteltavissa kärsivän PTSD:stä. Vastaava luku plaseboryhmän potilailla oli 2/8. Siispä niissä kahdessa tapaamisessa, joissa koeryhmälle annettiin MDMA:ta, oli jotain sellaista, mikä johti lievempään oirekuvaan. Tutkimuksen toisessa vaiheessa, jossa MDMA hoito annettiin myös alun perin plaseboryhmään kuuluneille, kaikki 7 potilasta vastasivat hoitoon niin, ettei heitä voinut enää diagnosoida kärsivän PTSD:stä. Laadullisena löydöksenä raportoitiin, että kolme sairautensa takia työkyvyttömiä potilasta onnistuivat palaamaan töihin hoidon jälkeen.

Pitkittäisseurannassa (Mithoefer ym. 2012) keskimäärin 3½ vuotta myöhemmin selvisi, että kahdella MDMA:ta saaneella potilaalla PTSD oli uusiutunut. Lopuilla 15 potilaalla CAPS ja IES-R pisteet eivät eronneet seurannassa viimeisestä mittauksesta. Näissä tutkimuksissa MDMA:lla avustettu psykoterapia näytti tuottavan merkittävän tuloksen potilailla, joista 15 oli saanut

keskimäärin neljää eri lääkettä oireisiinsa ja 15 oli käynyt läpi ainakin yhden aiemman psykoterapian. Lisäksi vaikutukset näkyivät vielä pitkäaikaisseurannassa 3½ vuotta myöhemmin.

Oehen ym. (2012) pyrkivät toistamaan Mithoeferin ym. (2011) tuloksen tutkimalla 12 PTSD:stä kärsivää potilasta, jotka olivat oireilleet keskimäärin 18,3 vuotta. He olivat käyneet keskimäärin 85,8 kuukautta terapiassa; kolme kognitiivis-behavioraalisessa terapiassa (CBT); yksi altistusterapiassa; yksi *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR); kolme ahdistuksenhallinnassa; ja kuusi jossain muussa terapiassa. Lisäksi ehtona osallistumiseen oli aiempi kolmen kuukauden SSRI-kuurin kokeilu. Kaikki koehenkilöt osallistuivat 12:een psykoterapiatapaamiseen ja kolmeen koetapaamiseen, joissa 8:lle tutkittavalle annettiin täysi annos MDMA:ta ja neljälle minimaalinen annos MDMA:ta, mikä toimi aktiivisena plasebona. Psykoterapian kulku noudatti Mithoeferin (2013) näkemystä MDMA:lla avustetun psykoterapian kulusta.

Täyden annoksen saanut ryhmä ei eronnut tilastollisesti merkitsevästi kontrolliryhmästä CAPS-oireissa. Toisaalta, jos MDMA:n olettaa lisäävän terapian tuloksellisuutta PTSD:stä kärsivillä potilailla niin voisi myös olettaa, että ryhmien välistä eroa pienentää se, että aktiivisena plasebona käytettiin juuri MDMA:ta. Kaikkien tutkittavien CAPS pistemäärät pysyivät PTSD diagnoosin rajan yläpuolella. Tutkimuksen toisessa vaiheessa kontrolliryhmälle annettiin mahdollisuus osallistua samaan hoitoon, joka annettiin koeryhmäläisille. Kaikki neljä tutkittavaa jatkoivat toiseen vaiheeseen. He osallistuivat 2 MDMA psykoterapiatapaamiseen ja 7 psykoterapiatapaamiseen ilman MDMA:ta. Kahden tutkittavan oireet lievenivät laadultaan keskivaikeaan ja kahden CAPS pistemäärät eivät riittäneet enää PTSD diagnoosiin. Ryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä interaktio *Posttraumatic Diagnostic Scale* (PDS) oireissa siten, että täyden annoksen saaneessa ryhmässä tulos aleni kun se plasebo ryhmässä nousi. Pitkäaikaisseurannassa vuoden jälkeen, alunperin koeryhmään kuuluneilla CAPS pistemäärät olivat laskeneet 35 % verrattuna mittaukseen, joka tehtiin neljä viikkoa ennen ensimmäistä koetapaamista. Alun perin kontrolliryhmään kuuluneilla vastaava luku oli 52 %. Tutkijat eivät kuitenkaan raportoi, ovatko ryhmien keskimääräiset prosentuaaliset laskut CAPS pistemäärissä tilastollisesti merkitseviä vai eivät. Yhdestätoista pitkäaikaisseurantaan tavoitetusta tutkittavasta yhdeksän tutkittavan tulos määriteltiin kliinisesti merkitseväksi. Pitkäaikaisseurannan tuloksia ei kuitenkaan voida suoraan linkittää

tutkimuksen tuloksellisuuteen, koska neljä tutkittavaa olivat aloittaneet uuden terapian ja yksi aloittanut SSRI-kuurin masennuksen hoitoon.

Kuvailevassa tutkimuksessaan Bouso (2008) kollegoineen saivat myös viitteitä MDMA:n mahdollisista hyödyistä PTSD:stä kärsivien psykoterapiassa, mutta tästä tutkimuksesta ei erittäin pienestä otoskoosta (n=6) johtuen voi vetää laajempia johtopäätöksiä, kun tilastollisia analyysejäkään ei pystytty tekemään.

Näiden kolmen satunnaistetun kontrolloidun MDMA:lla avustetun psykoterapian vaikuttavuustutkimuksen perusteella saatiin viitteitä, että MDMA:ta on turvallista antaa psykoterapiassa PTSD:stä kärsiville potilaille sairaalaympäristössä. Ne antavat viitettä myös siitä, että MDMA:lla avustetusta psykoterapiasta on etua verrattuna psykoterapiaan ilman sitä, mutta suoria johtopäätöksiä ei voi tehdä, koska otoskoot ovat kaikissa tutkimuksissa olleet erittäin pieniä (tutkimuksiin on osallistunut yhteensä 38 ihmistä).

2.4 Ketamiini

Krupitsky kollegoineen (2002) tutkivat ketamiinilla avustetun psykoterapian (KPT) tehokkuutta heroiniaddiktion hoidossa. He satunnaistivat 70 addiktia kahteen ryhmään: 35 korkean annoksen ryhmään ja 35 matalan annoksen ryhmään. Annoskoot oli määritelty aiempien tutkimusten perusteella niin, että korkean annoksen tiedettiin tuottavan psykedeelisen kokemuksen. Matalan annoksen ei oletettu tekevän samaa ja se toimi tutkimuksessa aktiivisena plasebona. Ketamiinia käytetään tavallisesti nukutusaineena, mutta pienemmillä annoksilla se aiheuttaa kokemuksen, jossa henkilö kokee irtautuneensa ruumiistaan (Krupitsky ym. 2007).

Tutkittavat kävivät katkaisuhoidon, jonka jälkeen he osallistuivat 10 tuntia eksistentiaalisesti painottuneeseen psykoterapiaan. Näissä tapaamisissa tutkittava valmisteltiin ketamiinilla avustettuun psykoterapiatapaamiseen eli koetapaamiseen. Koetapaamisen jälkeen tutkittavat osallistuivat viisi tuntia psykoterapiatapaamisiin, joiden aikana koetapaamisen aikana ilmenneitä tunteita ja ajatuksia käytiin läpi terapeutin avulla ja tutkittavaa autettiin integroimaan kokemus jokapäiväiseen elämäänsä. Koetapaaminen kesti 1,5 – 2h. Tutkittava makasi sohvalla silmälaput

silmillä, kuunnellen etukäteen valittua musiikkia sekä saaden terapeutilta emotionaalista tukea ja eksistentialisesti painottunutta psykoterapiaa kohdentuen alkutapaamisissa ilmenneisiin henkilökohtaisiin syihin heroinin käytölle.

Tutkittavien pidättäytyvyyttä heroininista selvitettiin tutkittavan itsensä ja tämän sukulaisten haastatteluilla sekä virtsakokeilla. Korkean annoksen saaneet pidättäytyivät heroininista merkitsevästi enemmän verrattuna matalan annoksen ryhmään. Matalan annoksen saaneessa ryhmässä myös relapsiriski eli uudelleen käytön aloittaminen oli yleisempää. Seuranta suoritettiin 24 kuukauteen asti aluksi kuukausittain ja vuoden jälkeen kolmen kuukauden välein. Erot ryhmien välillä relapsiriskin ja pidättäytyvyyden suhteen olivat merkitseviä 24 kuukauteen asti kaikissa muissa paitsi kahdessa kuukausittain tehdyssä mittauksessa. *Visual Analog Scale of Craving* (VASC) mitattu heroininihimo oli merkitsevästi pienentynyt alkumittauksesta korkean annoksen ryhmässä heti KPT:n jälkeen aina kahden vuoden seurantaan asti. Molemmilla ryhmillä oli alkumittaukseen verrattuna alempi koettu ahdistus ja taipumus ahdistuneisuuteen KPT:n jälkeen, alempi masentuneisuus, parantunut kokemus itsestä omaa elämää hallitsevana toimijana ja parantunut käsitys oman elämän tarkoituksesta. Suuri annos ketamiinia toi parempia tuloksia kuin pieni annos, kun molempien ryhmien hoidot olivat muutoin identtiset.

Kruptisky kollegoineen (2007) tutkivat myös usean KPT tapaamisen vaikutuksia verrattuna yksittäiseen tapaamiseen. 26 heroiniaddiktia jaettiin saamaan kolme KPT tapaamista ja 27 heroiniaddiktia jaettiin vain yhteen KPT tapaamiseen. Tutkittavat osallistuivat viiteen tunnin psykoterapiatapaamiseen ennen ja jälkeen koetapaamisen. Terapia oli samanlaista kuin Krupitskyn tutkimusryhmän (2002) aiemmassa tutkimuksessa. Tutkittavat saivat ensimmäisen koetapaamisen jälkeen myös riippuvaisuus konsultointia, mikä sisältää osia kognitiivis-behavioraalista psykoterapiasta ja motivoivasta haastattelusta. Usean KPT tapaamisen ryhmästä neljä retkahti ennen kolmatta KPT tapaamista, yhden KPT tapaamisen ryhmästä seitsemän retkahti ensimmäisen konsultoinnin jälkeen. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Vuoden seurannan jälkeen 50 % usean KPT tapaamisen ryhmästä oli pysynyt ilman heroinia. Vastaava luku yhden KPT tapaamisen ryhmässä oli 22,2 %. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä. Molemmissa ryhmissä masentuneisuus, ahdistus ja heroinin himo laski merkitsevästi ja jatkoi laskemista niillä, jotka pysyivät tutkimuksessa mukana. Myös kokemus oman elämän tarkoituksesta kasvoi merkitsevästi

molemmissa ryhmissä. Tämä pienen otoskoon tutkimus antoi viitteitä siitä, että useampi KPT on tehokkaampi heroiniaddiktion hoidossa kuin yksi KPT.

3 Pohdinta

Miksi psykedeelit voisivat avustaa psykoterapiassa? Miten ne voisivat auttaa psyykkisten häiriöiden hoidossa? Miten huumausaineeksi luokiteltava yhdiste voisi auttaa lopettamaan huumeiden käytön? Ajatus voi tuntua absurdilta, mutta yritän esittää niille tieteellisesti kestäviä perusteita.

Tutkimukset näyttävät systemaattisesti osoittavan, että psykedeelien antaminen koehenkilöille on turvallista tarkkaan kontrolloidussa ympäristössä. Tulosta saattaa selittää pieni otoskoko ja se, että koehenkilöt oli etukäteen tarkastettu riskitekijöiden osalta. Tarkastellun tutkimusnäytön perusteella eri psykedeeleillä näyttäisi olevan enemmän hyötyä kuin haittaa terapian kululle. Useimpien psykedeeljä saaneiden koehenkilöiden hyvinvoinnissa tapahtui edistystä verrattuna kontrolliryhmiin. Tutkimus on kuitenkin vielä siinä vaiheessa, että näyttö perustuu hyvin pienien otoksien tutkimuksiin, mikä onkin tulosten yleistettävyyden kannalta merkittävin heikkous. Pienillä otoksilla sattumatulosten todennäköisyys lisääntyy, sillä otos ei välttämättä ole tarpeeksi hyvin laajempaa populaatiota edustava, jolloin sillä saatu tulos ei ole yleistettävissä. Suurilla otoksilla edustavuus väistämättäkin paranee ja ryhmien väliset erot tulevat selkeämmin esiin. Myös ei toivottujen reaktioiden todennäköisyys kasvaa suuremmilla otoksilla. Seuraava askel tutkimuksissa olisikin ottaa kokeisiin huomattavasti enemmän koehenkilöitä ja varmistaa eri psykedeelien turvallisuus ja tehokkuus terapian edistymisen kannalta. Suurilla otoksilla myös positiivisten tulosten todennäköisyys kasvaa, sillä keskiarvoestimaattien ollessa tarkempia pienistäkin eroista tulee merkitseviä. Pieni otoskoko lisää siis väriin positiivisten tulosten todennäköisyyttä, mutta myös väriin negatiivisten tulosten todennäköisyyttä.

Tarkasteltujen tutkimusten yhtenä vahvuutena voidaan pitää niiden kokeellista luonnetta. Kokeellisten asetelmien avulla voidaan selvittää tietyn elementin osuus mitatun asian muutoksessa. Lisäksi tutkimuksissa oli käytetty standardoituja mittareita eri ongelma-alueille, jolloin yleensä varmistutaan siitä, että mitataan oikeaa asiaa ja tuloksista tulee vertailukelpoisia

myös muihin tutkimuksiin. Kolmas vahvuus osassa tutkimuksista oli hoidon jälkeen suoritettut pitkät seuranta-ajat, jolloin voidaan selvittää hoidon vaikutusten pysyvyys.

Tutkimuksissa ei systemaattisesti seurattu koehenkilöiden päihteidenkäyttöä tutkimuksen jälkeen, joten ei voida sanoa, miten huumeeksi luokiteltavan psykedeelin antaminen terapiassa vaikuttaa koehenkilön päihteiden käyttöön tutkimuksen ulkopuolella. Osassa tutkimuksista tällainen seuranta suoritettiin eikä niissä huomattu muutosta koehenkilöiden päihteidenkäytössä (Mithoefer ym. 2012). Ayahuasca tai meskaliinia säännöllisesti käyttävät eivät myöskään eronneet muusta väestöstä päihteidenkäytön suhteen (Doering-Silveira ym., 2005; Fábregas ym., 2010; Halpern ym., 2005). Eri psykedeelien kohdalla tilanne voi olla toinen, joten koko psykedeelien luokkaa koskevia johtopäätöksiä ei tulosten perusteella voi tehdä. Yhdistettynä psykoterapiaan, psykedeeleillä näyttäisi olevan hyvinvointia ja terapiaa edistäviä vaikutuksia useilla eri potilasryhmillä. Eri potilasryhmien tulokset perustuvat kuitenkin niin pieniin otoskokoihin, ettei tuloksia voida varmuudella yleistää. Etenkin psilosybiinin tutkimusta on tehtävä suuremmilla koehenkilömäärillä, jotta sen pakko-oireita tai kuolemanahdistusta lieventävä vaikutus voidaan todeta. Laajin näyttö näyttäisi olevan LSD:llä alkoholismiin liittyvien ongelmien hoidossa ja MDMA:lla posttraumaattisen stressihäiriön hoidossa. Syitä näiden toimivuuteen kyseisissä hoidoissa voi löytyä niiden neurobiologisista, persoonallisuuteen vaikuttavista tai kahdenväliseen luottamukseen vaikuttavista tekijöistä, joita käsittelen seuraavaksi.

3.1 Psykedeelisen kokemuksen merkityksellisyys ja muutosvalmius

Psykedeeleillä voidaan saada aikaan mystinen kokemus (Doblin, 1991; Griffiths, Richards, McCann & Jesse, 2006; Griffiths ym., 2008; 2011). Doblinin (1991) tekemässä Pahnken vuoden 1962 tutkimuksen seurannassa mystistä kokemusta mitattiin kyselyllä, jonka faktoreita olivat muun muassa ykseyden tunne, ajan ja avaruuden merkityksen muutos, pyhyden tuntu, objektiivisen todellisuuden tuntu ja oivallukset, syvästi koettu positiivinen mieliala, sanoinkuvailemattomuus, paradoksaalisuus ja kaiken katoavaisuus. Griffithsin ym. (2006) kokeessa 22 kaikkiaan 36 koehenkilöstä määriteltiin kokeneen täyden mystisen kokemuksen. Kaikki mystistä kokemusta mittaavat (*Pahnke-Richards Mystical Experience Questionnaire*) osiot saivat korkeammat pisteet niillä henkilöillä, joille annettiin psilosybiiniä verrattuna niihin, joille annettiin metyyliifenidaattia

aktiivisena plasebona. Mystinen kokemus voi usein olla käännekohta ihmisen elämässä. Esimerkiksi Anonyymit Alkoholistit seura pyrkii saamaan jäsenissään aikaan ”henkisen muutoksen”, jonka jälkeen ihminen on valmis elämäntapojen muutokseen (Forcehimes, 2004).

Psykedeelinen kokemus (eli psykedeelisen yhdisteen nauttimista seuraava tila) koetaan usein hyvinkin merkitykselliseksi. Griffithsin ja kollegoiden (2006) kokeessa psykedeeleille naiiveista keski-ikäisistä koehenkilöistä 67 % luokitteli kokemuksensa jälkeenpäin joko elämänsä merkityksellisimmäksi tai viiden merkityksellisimmän kokemuksen joukkoon. Kommenteissaan jotkut koehenkilöistä sanoivat kokemuksen olleen merkitykseltään verrattavissa ensimmäisen lapsen syntymään tai vanhemman kuolemaan. 33 % koehenkilöistä kuvasi kokemuksen merkityksellisimmäksi hengelliseksi kokemukseksi ja lisäksi 38 % sanoi sen kuuluvan viiden hengellisesti merkityksellisimmän kokemuksen joukkoon. Kokemuksella oli positiivisia vaikutuksia koehenkilöiden mielialaan, käytökseen ja asenteisiin vielä kahden kuukauden jälkeen itseraportoinnin ja läheisen ihmisen vahvistamana. Vaikutukset olivat pysyviä vielä 14 kuukauden jälkeen, jolloin 64 % koehenkilöistä sanoi kokemuksen lisänneen heidän hyvinvointiaan ja tyytyväisyyttä elämään jonkin verran tai hyvin paljon (Griffiths, Richards, Johnson, McCann & Jesse, 2008). Griffithsin ja kollegoiden myöhemmässä (2011) kokeessa vielä suurempi osa koehenkilöistä sanoi samaa. Doblinin (1991) tekemässä Pahnken kokeen pitkittäisseurannassa selvisi, että vielä 25 vuoden jälkeen psykedeeleille aiemmin naiivit koehenkilöt pitivät psilositybiinikokemustaan yhä aidosti mystisenä ja sanoivat sen vaikuttaneen heidän elämäänsä positiivisesti.

Mystisten kokemusten hyödyllisiä vaikutuksia tukien Tuck, McCain ja Elswick (2001) havaitsivat hengellisyyden korreloivan positiivisesti elämänlaadun, sosiaalisen tuen ja toimivien elämönhallintakeinojen kanssa ja korreloivan negatiivisesti koetun stressin, epävarmuuden ja psykologisen ahdingon kanssa. Psykedeeleillä voi saada aikaan hengellisen tai mystisen kokemuksen ainakin jo valmiiksi uskonnollisilla henkilöillä, kuten Griffithsin ja kollegoiden (2006) kokeessa.

Onko muidenkin psykedeelien kuin psilositybiinin kohdalla mahdollista tuottaa mystinen kokemus? Liester & Pricket (2012) raportoivat katsauksessaan useiden ayahuasca juovien ihmisten kuvailevan kokemuksiaan hyvin samalla tavalla kuin Griffithsin ym. (2006) tutkimuksessa. Lisäksi

Halpern kollegoineen (2005) kertovat artikkelissaan LSD:n ja meskaliinin tuottavan anekdotaalisten todisteiden perusteella keskenään hyvin samankaltaisen mystisen kokemuksen. Kenties mystinen kokemus voi toimia katarsiskokemuksena, jolloin ihmisen suhde elämään muuttuu, hengellisyyden arvostus kasvaa ja voi näin johtaa uuteen alkun? Onko psykedeelleillä saavutettu mystinen kokemus yhtä autenttinen tai verrattavissa spontaanisti ilmeneviin vastaaviin kokemuksiin? Kenties lopputulos pyhittää tässä tapauksessa keinot? Mystisen kokemuksen vaikutukset voivat osin selittää saatuja tuloksia psykedeelien positiivisista vaikutuksista päihdeongelmaisten hoidossa (Krebs & Johansen, 2012; Krupitsky ym. 2002; 2007; Mash ym. 2000).

MacLean, Johnson ja Griffiths (2011) analysoivat Griffithsin ja kollegoiden (2006; 2011) havaintoaineiston persoonallisuuspiirteiden (NEO-PI) osalta. He havaitsivat, että persoonallisuuden avoimuus uusille kokemuksille faktorin osalta koehenkilöiden keskiarvo oli noussut kokeen alun jälkeen. Avoimuus kuvaa muun muassa esteettisyyden arvostamista, mielikuvitusta, sekä älyllistä uteliaisuutta. Muutos oli pysyvä vielä 14 kuukauden jälkeen ja korreloi merkitsevästi itseraportoidun mystisen kokemuksen kanssa. Efektin voimakkuus raportoitiin tutkimuksessa olleen neljä kertaa voimakkaampi kuin mitä kyseisen faktorin tiedetään yleensä muuttuvan ikääntyessä.

3.2 Psykedeelit päihdeongelmaisten hoidossa

Bogenschutz ja Pommy (2012) ehdottavat katsauksessaan psykedeelien vaikutusmekanismin mallia päihdeongelmaisten hoidossa. Käytetty psykedeeli, henkilön biologiset ja persoonalliset ominaisuudet ja tilanne johtavat akuutteihin psykologisiin ja neurologisiin vaikutuksiin. Optimaalisessa tilanteessa psykologisia vaikutuksia ovat mystinen kokemus ja tärkeät oivallukset. Neurologiset vaikutukset tapahtuvat pääosin serotoniinireseptoreissa (Vollenweider & Kometer, 2010), mutta myös dopamiini- ja glutamaattireseptoreissa. Nämä yhdessä johtavat pysyvämpiin vaikutuksiin: lisääntyneeseen aivojen plastisuuteen (Vollenweider & Kometer, 2010), kohonneeseen mielialaan, vähentyneeseen ahdistukseen, persoonallisuuden muutokseen (MacLean ym. 2011) ja uskomusten ja arvostusten muutokseen. Nämä taas johtavat lopulliseen muutosmekanismiin eli päihteenhimon vähentymiseen (Krupitsky ym. 2002; 2007),

minäpystyvyyden ja motivaation nousuun. Lopputulos mallin mukaan olisi vähentynyt päihteiden käyttö.

3.3 Psykedeelien vaikutukset terapiaan ja terapeuttiseen suhteeseen

Psykoterapeutin ja asiakkaan välisen allianssin on todettu olevan yksi merkittävimmistä ennustajista terapian lopputuloksen kannalta useassa meta-analyysissä (Horvath & Symonds, 1991; Martin, Garske & Davis, 2000). Allianssilla viitataan terapeutin ja asiakkaan yhteistyön laatuun, heidän yhteisymmärrykseen terapian tavoista ja tavoitteista sekä heidän välisen tunnesiteen laatuun. Grinspoon ja Bakalar (1986) kirjoittavat katsauksessaan, että psykedeelit saattavat katalysoida terapeuttista prosessia terapiasuuntauksesta riippumatta, sillä ne aloittavat itsetutkiskelun prosessin, luovat usein erilaisia tulkittavissa olevia symbolisia visioita, tuovat mieleen eläviä muistoja ja saattavat potilaan tietoisiksi käyttämistään suojautumiskeinoista. Joidenkin psykedeelien, kuten LSD:n ja meskaliinin tuottama tila saattaa olla ongelmallinenkin, sillä niiden vaikutuksen alaisena oleva ei välttämättä koe kontrolloivansa ajatuksiaan, jolloin voi syntyä erilaisia ahdistus- ja paniikitiloja.

MDMA:n on ajateltu sopivan paremmin terapiakontekstiin, koska sillä on useita LSD:n hyödyllisiä ominaisuuksia ilman sen haitallisia ominaisuuksia, kuten liiallista intensiivisyyttä ja pitkäkestoisuutta. MDMA:n sanotaan lisäävän itsetutkiskelua, lisäävän läheisyyttä ja vapauttavan hetkellisesti ahdistus- ja masennusoireista ilman haitallisia muutoksia havaintokyvyssä, kehonkuvassa tai itsen kuvassa sekä vahvistavan terapeuttista allianssia lisäämällä luottamusta ja ulosantia (Grinspoon & Bakalar, 1986). Riedlinger ja Riedlinger (1994) kuvaavat MDMA kokemusta katsauksessaan sanoilla ekstaasi, empatia, avoimuus, hyväksyntä, anteeksianto ja emotionaalinen sitoutuminen. He argumentoivat MDMA:n toimivan etenkin itsemurha-alttiiden hoidossa, sillä näiden potilaiden psykologista tilaa kuvaillaan usein sanoilla ahdistus, hylkääminen, syytely, syyllisyys ja emotionaalinen etääntyminen. Itsemurha-alttiiden potilaiden kanssa työskennellessä toimivan terapeuttisen allianssin muodostamiseen saattaa mennä normaalisti kuukausia, mutta he väittävät, että MDMA:n avulla suhde saattaisi kehittyä jopa viidessä tunnissa.

Lääkkeiden yhdistäminen itse psykoterapiaistuntoon olisi sikäli mullistava malli, että yleensä lääkitys otetaan psykoterapiaistuntojen välillä. Näin psykiatri tai psykoterapeutti voisi itse valvoa lääkkeen ottamista.

3.4 MDMA ja altistuminen traumaattisille muistoille

Posttraumaattiselle stressihäiriölle on ominaista traumaattisen kokemuksen uudelleenkokeminen, sympaattisen hermoston yliaktivaatio ja välttämiskäyttäytyminen (Mithoefer ym. 2010). Välttämiskäyttäytymisellä tarkoitetaan traumasta muistuttavien asioiden ja ajatusten välttelyä, koska ne aiheuttavat ylivoimaisia stressireaktioita. Vakava yksittäinen trauma tai traumaattinen ympäristö voi johtaa tietynasteiseen dissosiaatioon eli erillisiin minätiloihin tai persoonan osiin, joita toisaalta on myös kaikilla terveillä ihmisillä.

Välttämiskäyttäytymisen vuoksi monet posttraumaattista stressihäiriötä hoitamaan tähtäävät ohjelmat ovat luonteeltaan altistavia; tavoitteena on auttaa potilasta erottamaan traumasta muistuttava vihje oikeasta vaarasta, oppia säätelemään emotionaalista aktiivisuuttaan sekä hyväksymään traumaattinen tapahtuma osaksi omaa elämää. Yli- ja aliaktivoituminen ovat kuitenkin usein riskejä tässä tekniikassa ja siksi altistaminen onkin aloitettava vihjeestä, joka ei tuota liikaa ahdistusta. Altistuksen voi aloittaa jopa mielikuvista, kuten kognitiivis-behavioraalissa terapiassa on usein tapana (Schnurr ym. 2007; Smith, Yule, Perrin, Tranah, Dalgleish & Clark, 2007). Yli- ja aliaktivaation väliin jäävää työskentelyaluetta, missä potilas kykenee muistelemaan ja käsittelemään traumamuistojaan kutsutaan nimellä optimaalisen vireystilan alue tai toleranssi-ikkuna (Mithoefer ym. 2011; 2013). Jotta traumaattista muistoa voidaan käsitellä, on potilaan kyettävä herättämään itsessä traumaattiseen tapahtumaan liittyviä muistoja, kehollisia tunteita ja tunteita ilman, että se käy ylivoimaiseksi hänelle. MDMA:n on ehdotettu auttavan kivuliaiden muistojen käsittelyssä, koska sen subjektiivisten vaikutusten sanotaan vähentävän välttämiskäyttäytymistä ja mahdollistavan kivuliaiden muistojen prosessoinnin ilman yli- tai aliaktivaatioita (Krebs & Johansen, 2009). Kolmen mekanismin on ajateltu edistävän tätä.

Ensimmäinen mekanismi liittyy oksitosiiniin. MDMA:n on osoitettu akuutisti edistävän subjektiivista prososiaalisuuden tuntoa ja oksitosiinin konsentraatiota veressä (Dumont ym. 2009).

Samassa tutkimuksessa oksitosiinin osoitettiin korreloivan MDMA:ta vahvemmin prososiaalisuuden kanssa. Oksitosiinin vaikutukset luovat potilaalle riittävän turvallisuuden tunnon, joka on edellytys PTSD:n hoidolle (Olf, Langeland, Witteveen & Denys, 2010). Prososiaalisuus ja turvallisuudentunto auttaa potilasta hyötymään terapeutin, perheen ja ystävien tarjoamasta sosiaalisesta tuesta ja täten auttaa häntä sitoutumaan terapiaan, edistäen terapeutista allianssia. Lisäksi MDMA:n alaisena olevien terveiden ihmisten on osoitettu tunnistavan enemmän positiivisia ilmeitä ja vähemmän negatiivisia ilmeitä verrokkeihin nähden (Hysek, Domes & Liechti, 2012). Tämä vaikutus voisi osaltaan edistää terapeutin suhteen luomista, sillä potilas saattaisi huomata terapeutin ilmeillä annettavan positiivisen palautteen herkemmin ja olla huomaamatta terapeutin tahattomia negatiivissävytteisiä kasvonilmeitä, joita hän normaalisti voisi mahdollisesti ylitulkita tarkoittavan, ettei terapeutti pidä tai välitä hänestä.

Toinen mekanismi on neurologinen. Ventromediaalinen prefrontaaliakuori (vmPFC) ja manteliumake ovat osana emotionaalisen säätelyn aivoperäistä toimintaa (Urry ym., 2006). Ne ovat myös keskeisiä aivoalueita PTSD:n ylläpitämiseen ja siitä toipumiseen. Manteliumake osallistuu pelkoihin ehdollistumiseen ja vmPFC osallistuu näiden vastauksien poisoppimisen muistamiseen (Phelps, Delgado, Nearing & LeDoux, 2004). PTSD:stä kärsivillä on todettu olevan hypoaktiivinen vmPFC ja hyperaktiivinen manteliumake (Koenigs & Grafman, 2009). Terveillä koehenkilöillä tehdyssä PET aivokuvantamiskokeessa MDMA:n todettiin lisäävän aktivaatiota mm. vmPFC alueella ja vähentävän aktivaatiota vasemmassa manteliumakkeessa (Gamma, Buck, Berthold, Hell & Vollenweider, 2000). MDMA:n mediaalista prefrontaalilohkoa aktivoiva vaikutus saattaisi johtaa vähentyneeseen välttämiskäyttäytymiseen, kun pelkojen poisoppiminen helpottuu. Kun tähän lisätään MDMA:n manteliumakkeen aktivaatiota laskeva vaikutus, saattaisi syntyä mahdollisuus siedettävään traumaattisten muistojen käsittelyyn ja vaarojen erotteluun.

Kolmas mekanismi liittyy emotionaalisen oppimisen ja poisoppimisen kykyyn. Noradrenaliinin ja kortisonin roolin tiedetään olevan tärkeä emotionaalisen oppimisen ja ehdollistuneiden pelkoreaktioiden poisoppimisen kannalta (Quirk & Mueller, 2007). MDMA:n on todettu lisäävän noradrenaliinin (Hysek ym. 2011) ja kortisonin (Hysek ym. 2012) eritystä. Krebsin & Johansenin (2009) mukaan se saattaisi auttaa potilasta tuomaan esiin traumaattisiin tapahtumiin liittyviä emotionaalisia muistoja ja edelleen saattaisi edesauttaa ehdollistuneiden pelkoreaktioiden poisoppimista.

MDMA:n farmakologiset vaikutukset voisivat siis terapeuttisessa kontekstissa auttaa luomaan riittävän emotionaalisen aktivaation sekä turvallisuuden- ja kontrollintunteen tasapainon.

3.5 Psykedeelisen kokemuksen neurobiologisia mekanismeja

Carhart-Harris ym. (2012) tutkivat 15 koehenkilöllä psykedeelien aiheuttaman tietoisuuden muutoksen neuraalisia korrelaatioita fMRI-mentelmällä. He huomasivat, että psilosybiinin alaisena aivojen kokonaisaktivaatio yllättäen laski plaseboon verrattuna. Efekti oli suurin ns. risteymäalueilla kuten talamuksessa ja pihtipoimun etu- ja takaosissa. Mitä enemmän aktivaatio väheni näillä alueilla, sitä voimakkaampi koehenkilön subjektiivinen kokemus psilosybiinin vaikutuksista oli. Tutkijat ehdottavat psykedeelien vaikutusten johtuvan kognition vapaasta kulusta ilman suodattimia. Tulos saattaisi selittää psykedeelisestä kokemuksesta johtuvan avoimuuspiirteen muutoksen (MacLean ym. 2011) ja viitata mahdollisuuteen soveltaa psykedeelejä esimerkiksi kognitiiviseen terapiaan, jossa tarkoituksena on yhdessä potilaan kanssa tunnistaa tämän käyttämiä automaattisia ajatuksia ja ydinuskomuksia ja vaihtaa ne joustavampiin vaihtoehtoihin. Psykedeelinen kokemus saattaa auttaa potilasta näkemään vaihtoehtoisen tulkintatavan; masentuneiden tiedetään yleisesti juuttuneen pessimistisiin ajatuskaavoihin, joille ei koeta olevan vaihtoehtoja.

On ehdotettu, että psykedeelit lisäävät aivojen plastisuutta glutamaattivetoisesti ja, että epänormaali plastisuus olisi osallisena mielialahäiriöiden ilmenemiseen ja ylläpitoon (Vollenweider & Komater, 2010). Psykedeelien ajattelaa muuntavan neuronien glutamatergista viestintää aivojen etuotsalohkojen ja limbisten alueiden välillä johtaen plastisiin adaptaatioihin. Mekanismi saattaisi osittain selittää tuloksia, joiden mukaan masennus ja ahdistusoireet pysyvät lievempinä vielä aineen akuuttien vaikutusten loputtua (Bousso ym. 2008; Grob ym. 2011; Krupitsky ym. 2002; Mash ym. 2000). Lisäksi psykedeelien 5HT-2A serotoniinireseptorien agonismin on huomattu vähentävän näiden reseptorien tiheyttä aivokuoren etuotsalohkoissa nopeasti; vaikutus, jonka on huomattu korreloivan myös perinteisten masennuslääkkeiden vaikutuksien alkamisen kanssa (Vollenweider & Komater, 2010).

Autobiografisten eli omia elämäkokemuksia koskevien muistojen on todettu olevan subjektiivisesti elävämpiä ja visuaalisesti kuvitteellisempia psilosybiinin vaikutuksen alaisena (Carhart-Harris ym. 2012). Tämän lisäksi tutkijoiden tekemässä kymmenen koehenkilön fMRI kokeessa aivojen visuaalisten ja muiden sensoristen alueiden aktivaatio oli suurempaa tilanteessa, jossa koehenkilö muisteli jotain hänen aiemmin tutkijoille kertomaansa elämäntapahtumaa psilosybiinin vaikutuksen alaisena, kuin jos hän teki saman plasebon vaikutuksen alaisena. Aktivaatioerot olivat suurimpia visuaalisilla assosiaatioalueilla, primaarilla ja sekundaarilla kuuloaivokuorella, primaarilla ja sekundaarilla somatosensorisella aivokuorella, temporaali- ja ylemmillä parietaalialueilla. Löydöksellä saattaisi olla merkitystä psykodynaamisesti painottuneelle terapialle tärkeiden emotionaalisten muistojen tutkiskelun ja ymmärtämisen kannalta.

Psilosybiini näyttäisi siis vähentävän mediaalisen prefrontaalikorteksin aktivaatiota johtaen inhihoimattomaan limbisten ja sensoristen aivoalueiden aktivaatioon (Carhart-Harris ym. 2012; 2012). Tulos on linjassa psykolyttisen terapian ajatuksen kanssa, jonka mukaan psykedeelinen yhdiste vähentää potilaan defensessejä ja näin päästään käsiksi tärkeisiin emotioihin ja muistoihin. Tulokset eri psykedeelien aivoperäisistä vasteista olisi kuitenkin hyvä replikoida ennen varmoja johtopäätöksiä, sillä tähän astiset tulokset perustuvat muutamien kymmenien koehenkilöiden otoksiin.

4 Yhteenveto

Psykedeelitutkimus koki vilkkaan nousun 1950-luvulta lähtien ja lähes yhtä nopean häviämisen niitä koskevien lakimuutosten seurauksena kahta vuosikymmentä myöhemmin. Ne unohdettiin tutkijoiden piirissä vuosikymmeniksi lähes kokonaan, mutta viime vuosina on nähty uusia tutkimuksia. Eri psykedeelien ja psykoterapioiden yhdistelmiä on testattu useissa eri potilaspopulaatioissa.

Satunnaistettuja kontrolloituja kokeita psykedeelillä avustetuista psykoterapioista on tehty vielä niin vähän ja niin pienillä otoksilla, ettei selkeitä johtopäätöksiä psykedeelien annista psykoterapialle voida tehdä. Olemassa oleva näyttö kuitenkin viittasi LSD:n ja psykoterapian yhdistelmästä olevan hyötyä alkoholismien hoidossa. Tässä näyttö perustui useamman tutkimuksen

kattavaan meta-analyysiin. Myös ketamiinin ja eksistentiaalisen psykoterapian yhdistäminen osoittautui tehokkaaksi menetelmäksi heroiniiriippuvaisten hoidossa, tosin tässä tieto perustui vain yhden tutkimusryhmän tuloksiin. MDMA:n ja psykoterapian yhdistäminen PTSD:stä kärsivien yksilöiden hoidossa osoittautui pienillä otoksilla lupaavaksi menetelmäksi, mutta olisi mielenkiintoista nähdä pysyvä efekti myös suuremmilla otoksilla. Psilosybiinin ja psykoterapian yhdistelmä pakko-oireisesta häiriöstä kärsiville ei ole olemassa olevan varsin puutteellisen näytön perusteella osoittautunut vakuuttavaksi hoitomuodoksi. Psilosybiini ei myöskään näyttänyt tarjoavan tilastollisesti merkitsevää apua kuolemanahdistuksesta kärsiville syöpäpotilaille. Tähän asti tehtyjen tutkimusten perusteella on kuitenkin syytä tehdä lisää kokeita ja suuremmilla otoksilla, sillä mielenkiintoisia hypoteeseja on useita. Psykedeelien psykoterapiaa edistävät mekanismit saattavat liittyä niiden aiheuttamiin muutoksiin ihmisen hormonaalisissa ja neurologisissa toiminnoissa ja lisäksi niiden aiheuttama vahva, joskus jopa mystinen kokemus, saattaa itsessään herättää ihmisessä muutosvalmiuden ja -motivaation.

5 Lähdeluettelo

Abraham, H. D., Aldridge, A. M. & Gogia, P. (1996) The Psychopharmacology of Hallucinogens. *Neuropsychopharmacology*, 14, 285 – 298.

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.

Bogenschutz, M. P. & Pommy, J. M. (2012). Therapeutic Mechanisms of Classic Hallucinogens in the Treatment of Addictions: From Indirect Evidence to Testable Hypotheses. *Drug Testing and Analysis*, 4, 543 – 555.

Bouso, J. C., Doblin, R., Farré, M., Alcázar, M. A. & Gómez-Jarabo, G. (2008). MDMA-Assisted Psychotherapy Using Low Doses in a Small Sample of Women with Chronic Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of psychoactive drugs*, 40, 225 – 236.

Brookhuis, K. A., de Waard, D. & Samyn, N. (2004). Effects of MDMA (Ecstasy), and Multiple Drugs Use on (Simulated) Driving Performance and Traffic Safety. *Psychopharmacology*, 173, 440 – 445.

Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J. M., Reed, L. J., Colasanti, A., Tyacke, R. J., Leech, R., Malizia, A. R., Murphy, K., Hobden, P., Evans, J., Feilding, A., Wise, R. G. & Nutt, D. J. (2012). Neural Correlates of the Psychedelic State as Determined by fMRI Studies with Psilocybin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*, 2138 – 2143.

Carhart-Harris, R. L., Leech, R., Williams, T. M., Erritzoe, D., Abbasi, N., Bargiotas, T., Hobden, P., Sharp, D. J., Evans, J., Feilding, A., Wise, R. G. & Nutt, D. J. (2012). Implications for Psychedelic-Assisted Psychotherapy: Functional Magnetic Resonance Imaging Study with Psilocybin. *The British Journal of Psychiatry*, *200*, 238 – 244.

Commins, D. L., Vosmer, G., Virus, R. M., Woolverton, W. L., Schuster, C. R. & Seiden, L. S. (1987). Biochemical and Histological Evidence that Methylenedioxyamphetamine (MDMA) is Toxic to Neurons in the Rat Brain. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *241*, 338 – 345.

Doblin, R. (1991). Pahnke's Good Friday Experiment: A Long-Term Follow-Up and Methodological Critique. *Journal of Transpersonal Psychology*, *23*, 1 – 28.

Doering-Silveira, E., Grob, C. S., Dobkin de Rios, M., Lopez, E., Alonso, L. K., Tacla, C. & Xavier Da Silveira, D. (2005). Report on Psychoactive Drug Use Among Adolescents Using Ayahuasca within a Religious Context. *Journal of psychoactive drugs*, *37*, 141 – 144.

Dumont, G. J. H., Sweep, F. C. G. J., Van der Steen, R., Hermesen, R., Donders, A. R. T., Touw, D. J., Van Gerven, J. M. A., Buitelaar, J. K. & Verkes, R. J. (2009). Increased Oxytocin Concentrations and Prosocial Feelings in Humans After Ecstasy (3, 4-Methylenedioxyamphetamine) Administration. *Social neuroscience*, *4*, 359 – 366.

El Seedi, H. R., 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*, 238 – 242.

Espiard, M.-L., Lecardeur, L., Abadie, P., Halbecq, I. & Dollfus, S. (2005). Hallucinogen Persisting Perception Disorder After Psilocybin Consumption: A Case Study. *European psychiatry*, *20*, 458 – 460.

Fábregas, J. M., González, D., Fondevila, S., Cutchet, M., Fernández, X., Barbosa, P. C. R., Alcázar-Córcoles, M. Á., Barbanoj, M. J., Riba, J. & Bouso, J. C. (2010). Assessment of Addiction Severity Among Ritual Users of Ayahuasca. *Drug and alcohol dependence, 111*, 257 – 261.

Fantegrossi, W. E., Woods, J. H. & Winger, G. (2004). Transient Reinforcing Effects of Phenylisopropylamine and Indolealkylamine Hallucinogens in Rhesus Monkeys. *Behavioural pharmacology, 15*, 149 – 157.

Forcehimes, A. A. (2004). De Profundis: Spiritual Transformations in Alcoholics Anonymous. *Journal of clinical psychology, 60*, 503 – 517.

Gamma, A., Buck, A., Berthold, T., Hell, D. & Vollenweider, F. X. (2000). 3, 4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA) Modulates Cortical and Limbic Brain Activity as Measured by [¹⁸F]-PET in Healthy Humans. *Neuropsychopharmacology, 23*, 388 – 395.

Greer, G. R. & Tolbert, R. (1998). A Method for Conducting Therapeutic Sessions with MDMA. *Journal of psychoactive drugs, 30*, 371 – 379.

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*, 268 – 283.

Griffiths, R. R., Richards, W. A., Johnson, M. W., McCann, U. D. & Jesse, R. (2008). Mystical-Type Experiences Occasioned by Psilocybin Mediate the Attribution of Personal Meaning and Spiritual Significance 14 Months Later. *Journal of psychopharmacology, 22*, 621 – 632.

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*, 649 – 665.

Grinspoon, L. & Bakalar, J. B. (1986). Can Drugs be Used to Enhance the Psychotherapeutic Process? *American journal of psychotherapy, 40*, 393 – 404.

Gouzoulis-Mayfrank, E. & Daumann, J. (2006). Neurotoxicity of Methylenedioxyamphetamines (MDMA; Ecstasy) in Humans: How Strong Is the Evidence for Persistent Brain Damage? *Addiction, 101*, 348 – 361.

- 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*, 71 – 78.
- Halpern, J. H. & Pope, H. G. (2002). Hallucinogen Persisting Perception Disorder: What Do We Know After 50 Years? *Drug and alcohol dependence, 69*, 109 – 119.
- Halpern, J. H., Pope Jr, H. G., Sherwood, A. R., Barry, S., Hudson, J. I. & Yurgelun-Todd, D. (2004). Residual Neuropsychological Effects of Illicit 3,4-Methylenedioxymethamphetamine (MDMA) in Individuals with Minimal Exposure to Other Drugs. *Drug and alcohol dependence, 75*, 135 – 147.
- Halpern, J. H., Sherwood, A. R., Hudson, J. I., Yurgelun-Todd, D. & Pope Jr, H. G. (2005). Psychological and Cognitive Effects of Long-Term Peyote use Among Native Americans. *Biological psychiatry, 58*, 624 – 631.
- Hamilton, S., Moore, A. M., Crane, D. R. & Payne, S. H. (2011). Psychotherapy Dropouts: Differences by Modality, License, and DSM-IV Diagnosis. *Journal of Marital and Family Therapy, 37*, 333 – 343.
- Horvath, A. O. & Symonds, B. D. (1991). Relation Between Working Alliance and Outcome in Psychotherapy: A Meta-Analysis. *Journal of counseling psychology, 38*, 139 – 149.
- Hysek, C. M., Simmler, L. D., Ineichen, M., Grouzmann, E., Hoener, M. C., Brenneisen, R., Huwyler, J. & Liechti, M. E. (2011). The Norepinephrine Transporter Inhibitor Reboxetine Reduces Stimulant Effects of MDMA (“Ecstasy”) in Humans. *Clinical Pharmacology & Therapeutics, 90*, 246 – 255.
- Hysek, C. M., Domes, G. & Liechti, M. E. (2012). MDMA Enhances “Mind Reading” of Positive Emotions and Impairs “Mind Reading” of Negative Emotions. *Psychopharmacology, 222*, 293 – 302.
- Johnson, M. W., Richards, W. A. & Griffiths, R. R. (2008). Human Hallucinogen Research: Guidelines for Safety. *Journal of Psychopharmacology, 22*, 603 – 620.
- Johansen, P. Ø. & Krebs, T. S. (2009). How could MDMA (ecstasy) help anxiety disorders? A Neurobiological Rationale. *Journal of Psychopharmacology, 23*, 389 – 391.

Koenigs, M. & Grafman, J. (2009). Posttraumatic Stress Disorder: the Role of Medial Prefrontal Cortex and Amygdala. *The Neuroscientist*, *15*, 540 – 548.

Krebs, T. S. & Johansen, P.-Ø. (2012). Lysergic Acid Diethylamide (LSD) for Alcoholism: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of psychopharmacology*, *26*, 994 – 1002.

Krebs, T. S. & Johansen, P. Ø. (2013). Psychedelics and Mental Health: A Population Study. *PloS one*, *8*, e63972.

Krupitsky, E., Burakov, A., Romanova, T., Dunaevsky, I., Strassman, R. & Grinenko, A. (2002). Ketamine Psychotherapy for Heroin Addiction: Immediate Effects and Two-Year Follow-Up. *Journal of substance abuse treatment*, *23*, 273 – 283.

Krupitsky, E. M., Burakov, A. M., Dunaevsky, I. V., Romanova, T. N., Slavina, T. Y. & Grinenko A. Y. (2007). Single Versus Repeated Sessions of Ketamine-Assisted Psychotherapy for People with Heroin Dependence. *Journal of psychoactive drugs*, *39*, 13 – 19.

Liester, M. B. & Prickett, J. I. (2012). Hypotheses Regarding the Mechanisms of Ayahuasca in the Treatment of Addictions. *Journal of psychoactive drugs*, *44*, 200 – 208.

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*, 1453 – 1461.

Mangini, M. (1998). Treatment of Alcoholism Using Psychedelic Drugs: A Review of the Program of Research. *Journal of Psychoactive Drugs*, *30*, 381 – 418.

Martin, D. J., Garske, J. P. & Davis, M. K. (2000). Relation of the Therapeutic Alliance with Outcome and Other Variables: A Meta-Analytic Review. *Journal of consulting and clinical psychology*, *68*, 438 – 450.

Mash, D. C., Kovera, C. A., Pablo, J., Tyndale, R. F., Ervin F. D., Williams, I. C., Singleton, E. G. & Mayor, M. (2000). Ibogaine: Complex Pharmacokinetics, Concerns for Safety, and Preliminary Efficacy Measures. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *914*, 394 – 401.

McKenna, D. J. (2004). Clinical Investigations of the Therapeutic Potential of Ayahuasca: Rationale and Regulatory Challenges. *Pharmacology & Therapeutics*, *102*, 111 – 129.

Mithoefer, M. C., Wagner, M. T., Mithoefer, A. T., Jerome, L. & Doblin, R. (2011). The Safety and Efficacy of \pm 3,4-Methylenedioxymethamphetamine-Assisted Psychotherapy in Subjects with Chronic, Treatment-Resistant Posttraumatic Stress Disorder: the First Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Psychopharmacology*, 25, 439 – 452.

Mithoefer, M. C., Wagner, M. T., Mithoefer, A. T., Jerome, L., Martin, S. F., Yazar-Klosinski, B., Michel, Y., Brewerton, T. D. & Doblin, R. (2012). Durability of Improvement in Posttraumatic Stress Disorder Symptoms and Absence of Harmful Effects or Drug Dependency After 3,4-Methylenedioxymethamphetamine-Assisted Psychotherapy: A Prospective Long-Term Follow-Up Study. *Journal of psychopharmacology*, 0, 1 – 12.

Mithoefer, M. C. (2013). A Manual for MDMA-Assisted Psychotherapy in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. Luettu (19.4.2013) osoitteesta:

http://www.maps.org/research/mdma/treatment_manual_for_mdma-assisted_pschotherapy_for_treatment_of_ptsd/

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, 1735 – 1740.

Oehen, P., Traber, R., Widmer, V. & Schnyder, U. (2012). A Randomized, Controlled Pilot Study of MDMA (\pm methylenedioxymethamphetamine) –Assisted Psychotherapy for Treatment of Resistant, Chronic Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Journal of psychopharmacology*, 0, 1 – 13.

Olf, M., Langeland, W., Witteveen, A. & Denys, D. (2010). A Psychobiological Rationale for Oxytocin in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. *CNS Spectr*, 15, 522 – 530.

Osmond, H. & Smythies, J. (1952). Schizophrenia: A New Approach. *BJP*, 98, 309 – 315.

Parrott, A. C. (2006). MDMA in Humans: Factors Which Affect the Neuropsychobiological Profiles of Recreational Ecstasy Users, the Integrative Role of Bioenergetic Stress. *Journal of psychopharmacology*, 20, 147 – 163.

Phelps, E. A., Delgado, M. R., Nearing, K. I. & LeDoux, J. E. (2004). Extinction Learning in Humans: Role of the Amygdala and VmPFC. *Neuron*, 43, 897 – 905.

Quirk, G. J. & Mueller, D. (2007). Neural Mechanisms of Extinction Learning and Retrieval. *Neuropsychopharmacology*, 33, 56 – 72.

Riedlinger, T. J. & Riedlinger, J. E. (1994). Psychedelic and Entactogenic Drugs in the Treatment of Depression. *Journal of psychoactive drugs*, 26, 41 – 55.

Schnurr, P. P., Friedman, M. J., Engel, C. C., Foa, E. B., Shea, M. T., Chow, B. K., Resick, P. A., Thurston, V., Orsillo, S. M., Haug, R., Turner, C. & Bernardy, N. (2007). Cognitive Behavioral Therapy for Posttraumatic Stress Disorder in Women. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 297, 820 – 830.

Sessa, B. (2005). Can Psychedelics Have a Role in Psychiatry Once Again? *BJP*, 186, 457 – 458.

Smith, P., Yule, W., Perrin, S., Tranah, T., Dalgleish, T. & Clark, D. M. (2007). Cognitive-Behavioral Therapy for PTSD in Children and Adolescents: A Preliminary Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46, 1051 – 1061.

Studerus, E., Komater, M., Hasler, F. & Vollenweider, F. (2011). Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies. *Journal of psychopharmacology*, 25, 1434 – 1452.

Tanne, J. H. (2004). Humphry Osmond. *BMJ*, 328, 713.

Tuck, I., McCain, N. L. & Elswick Jr, R. K. (2001). Spirituality and Psychosocial Factors in Persons Living with HIV. *Journal of advanced nursing*, 33, 776 – 783.

Urry, H. L., Van Reekum, C. M., Johnstone, T., Kalin, N. H., Thurow, M. E., Schaefer, H. S., Jackson, C. A., Frye, C. J., Greschar, L. I., Alexander, A. I. & Davidson, R. J. (2006). Amygdala and Ventromedial Prefrontal Cortex are Inversely Coupled During Regulation of Negative Affect and Predict the Diurnal Pattern of Cortisol Secretion Among Older Adults. *The Journal of Neuroscience*, 26, 4415 – 4425.

Vollenweider, F. X. & Komater, M. (2010). The Neurobiology of Psychedelic Drugs: Implications for the Treatment of Mood Disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 642 – 651.