

Psilosybiiniavusteisen psykoterapian teoriasta käytäntöön
– tarkistuslista intervention suunnitteluun

Kandidaatin tutkielma

Volodymyr Mykhalevych

Psykologia

Psykologian ja logopedian osasto

Elokuu 2018

Ohjaaja: Mona Moisala

Sisällys

| | |
|--|----|
| 1. Johdanto..... | 1 |
| 2. Teoria | 2 |
| 2.1. Viimeaikaisten kliinisten tutkimusten tulokset..... | 3 |
| 2.2. Neurotieteelliset toimintamekanismit ja turvallisuus..... | 5 |
| 2.3. Psykologiset toimintamekanismit ja turvallisuus..... | 6 |
| 2.4. Psykedeeliavusteiset terapiat | 8 |
| 3. Terapiakäytäntö | 9 |
| 3.1. Terapeutit..... | 9 |
| 3.2. Terapian kaari..... | 10 |
| 3.3. Terapeuttinen ympäristö | 11 |
| 3.4. Musiikin rooli..... | 12 |
| 3.5. Kieli ja kosketus | 12 |
| 4. Yhteenveto..... | 13 |
| 5. Lähteet | 14 |

1. Johdanto

Psilosybiiniavusteinen psykoterapia on tutkimusvaiheessa oleva psykologinen ja psykofarmakologinen yhdistelmäinterventio. Terapiassa mieliala-, persoonallisuus- tai päihdehäiriöstä kärsivä osallistuja ottaa terapeutin valvonnassa lääkeannoksen psilosybiinia, joka tukee osallistujan itsetutkiskelua. Intervention turvallisuutta, tehoa ja toimintamekanismeja on tutkittu viime vuosikymmeninä pakko-oireisen häiriön, tupakointi- ja alkoholiriippuvuuden, parantumattomasti syöpään sairastuneiden kuolemaan liittyvään ahdistuksen ja masennuksen, sekä vaikean masennuksen hoidossa. Tämä katsaus on kirjoitettu muodoltaan tarkistuslistaksi siitä, mitä käytännönläheisiä ennakkovaatimuksia on psilosybiiniavusteisen terapiaistunnon järjestämiseksi. Tarkastelen intervention ominaispiirteitä ja erityisesti käytännönjärjestelyitä. Käytän ensisijaisina lähteinäni 2000-luvulta lähtien julkaistuja kliinisiä lääketutkimuksia ja niiden ohella julkaistuja kysely- ja haastattelututkimuksia.

Psilosybiini on syntetisoimalla muodostettu tryptamiinipohjainen molekyyli, jota esiintyy myös luonnossa yli 180 sienilajissa¹. Neurofarmakologisesti psilosybiini toimii ihmiskehossa esiasteena psilosiinille, joka puolestaan aiheuttaa väliaikaisia muutoksia keskushermoston toiminnassa. Nämä hermostolliset vaikutukset koetaan voimakkaina väliaikaisina muutoksina tajunnantilassa. Psilosiini on sukulaismolekyyli serotoniinille (5-hydroksi-tryptamiini; 5-HT) ja sen keskeisimmät psykologiset vaikutukset näyttävätkin liittyvän 5-HT_{2A}-reseptorin agonismiin ja 5-HT_{2C}- ja 5-HT_{1A}-reseptoreiden osittaisantagonismiin². Vastaavanlaisten serotonergisten mekanismien pohjalta tajuntaan vaikuttavia molekyyliä kutsutaan *klassiseksi psykedeleiksi* ja tajunnanmuutosta *psykedeliseksi kokemukseksi*.

Seuraavan faasin (IIB ja III) laaja-alaiset kliiniset tutkimukset ovat parhaillaan käynnissä hoitoresistenttiin masennukseen^{3,4}, alkoholismiin⁵ ja syöpäpotilaiden kuolemaan liittyvään ahdistukseen ja masennukseen⁶. Mikäli tulokset ovat teholtaan myönteiset, psilosybiini voitaisiin luokitella tunnustetuksi lääkeaineeksi. Tällöin lääkärit voisivat määrätä diagnosoiduille potilaille luultavasti vakioidun terapiamanuaalin mukaista yhdistelmähoitoa.

Psilosybiinin lääkinällisellä, seremoniallisella ja päihdyttävällä käytöllä on pitkä historia. On arkeologisia viitteitä siitä, että joissakin kulttuureissa psilosybiinia olisi hyödynnetty jo 7000 vuotta

sitten⁷. Lukuisat maininnat osoittavat psilositybiinin käyttöön Mayojen ja Atsteekkien keskuudessa⁸. Psilositybiini tuli 1950-luvulla länsimaiseen tietämykseen Meksikon alueella harjoitettujen seremonioiden kautta⁴.

Psilositybiinimolekyylit eristettiin ja syntetisoitiin laboratoriossa ensimmäisen kerran 50-luvulla⁴. Psykoterapian apuna sitä hyödynnettiin laillisesti ja verrattain laajasti 50–70-luvuilla. Samoihin aikoihin tehtiin runsaasti kliinisiä interventiotutkimuksia. 60-luvulla psykedeelit assosioituivat yhdysvaltalaiseen vastakulttuuriin ja sen vallankumouksellisuuteen, kaoottiseen viihdekäyttöön ja tätä raportoiviin ajoittain sensationalistisiin uutisiin. Psykedeelien yleistymistä voidaan pitää ainutkertaisena taitekohtana historiassa, sillä nuoriso koki 60-luvulla mullistavan siirtymäriitin, johon vanhemmilla sukupolvilla ei ollut mitään samastumispintaa⁴. Yhteiskunnassa voimistui pelko psykedeelien aiheuttamasta hulluudesta ja yhteiskunnallisesta levottomuudesta. Psilositybiini ja muut klassiset psykedeelit kriminalisoitiin vuonna 1970⁹, jolloin tutkimus tyrehtyi rahoituksen puutteeseen. Psilositybiinille ei kirjoitushetkenä ole YK:n tunnustamaa lääketieteellistä käyttötarkoitusta ja se on luokiteltu Suomen laissa huumausaineeksi¹⁰.

Psykedeelien tutkimus on ollut 2000-luvulla nouseva trendi⁶. Psykedeeleistä on tehty runsaasti antropologista, historiallista, kemiallista ja eläinmalleilla farmakologista tutkimusta. Alkaen vuodesta 1995, useita eri psykedeelejä on jälleen annettu ihmisille tarkoin kontrolloiduissa kokeellisissa ja kliinisissä tutkimusolosuhteissa. Tutkimus on ollut poikkitieteellistä ja sen ympärille on järjestetty länsimaissa useita tieteellisiä konferensseja.

Viimeaikaisessa kirjallisuudessa käytetään interventioissa käytetyistä farmakologisista aineista synonyymeina sanoja *psykedeeli* ja *hallusinogeeni*; käytän katsauksessa yksinomaan sanaa *psykedeeli*. Alan tutkimuskirjallisuudessa vältetään puhumasta *potilaista* tai *koehenkilöistä* ja seuraten kirjallisuutta käytän sanaa *osallistuja*. Psilositybiini-istunnon aikana osallistujan kanssa läsnä olevasta ammattilaisesta käytetään sanoja *terapeutti*, *opas*, *tarkkailija (monitor)* tai *istuja (sitter)*; käytän sanaa *terapeutti*.

2. Teoria

Psilositybiinivasteisen terapian käytäntöjen kehittäminen ja intervention toimintamekanismien ymmärtäminen edistyvät lomittain. Ennen käytännönjärjestelyihin siirtymistä, esittelen interventiota koskevien kliinisten tutkimusten keskeiset tulokset, arvioita psilositybiinin

fysiologisista ja psykologisista toimintamekanismeista, sekä joitakin implikaatioita psilosybiinin käytöstä psykoterapiassa.

2.1. Viimeaikaisten kliinisten tutkimusten tulokset

Tutkimusartikkeleita on julkaistu kuuden psilosybiiniavusteisen intervention klinisen lääketutkimuksen tuloksista.

Morenon ja kollegojen tutkimuksessa (2006) pakko-oireisesta häiriön lievittämiseksi yhdeksälle osallistujalle annettiin psilosybiinia neljänä istuntona (järjestyksessä 0.1 mg/kg, 0.2 mg/kg, 0.3 mg/kg ja väliin satunnaistettuna 25 µg/kg)¹¹. Pakko-oireet vähenivät 23–100 % (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale) 4-24 tuntia annoksen ottamisen jälkeen. Yksi yhdeksästä osallistujasta saavutti remission kuuden kuukauden seurannassa.

Grobin ja kollegojen tutkimuksessa (2011) pyrittiin lieventämään ahdistusta pitkälle levinneestä syövästä antamalle 12 syöpäsairaalle osallistujalle satunnaisessa järjestyksessä kahdella istunnolla 0.2 mg/kg psilosybiinia tai kontrollina 250 mg niasiinia¹². Niasiini on elimistölle välttämätön aminohappo, jolla on suuremmilla annoksilla autonomista hermostoa kiihdyttävä vaikutus. State-Trait Anxiety Inventory – Trait (STAI-T)-tulokset olivat alle lähtötason kuukauden ($p < 0.01$) ja kolmen kuukauden ($p < 0.05$) kohdalla. Tässä turvallisuus- ja siedettävyystudkimuksessa psilosybiiniannos jäi terapeuttiseen annoskokoon nähden verrattain pieneksi ja osoittautui fyysisesti ja psykologisesti sekä turvallisesti että hyvin siedetyksi.

Johnson ja kollegat (2014) pyrkivät hoitamaan tupakointiriippuvuutta tarjoamalla 15 osallistujalle 15 viikon psykososiaalista interventiota, johon sisältyi 2-3 psilosybiini-istuntoa (20 mg/70 kg, 30 mg/70 kg)¹³. Kuuden kuukauden kohdalla 12/15 olivat yli viikon tupakoimatta (biomarkereina CO hengityksessä ja kotiniini virstassa), siten että kahdeksan heistä raportoivat olleensa täysin tupakoimatta istuntojen jälkeen. Tupakointi väheni kaikkien osallistujien ($p < 0.001$) ja yhä tupakoivien kolmen osallistujan keskuudessa ($p = 0.03$).

Bogenschutz ja kollegat (2015) tutkivat alkoholiriippuvuuden hoitoa tarjoamalla kymmenelle osallistujalle 12 istuntoa terapiaa (Motivational Enhancement Therapy), johon sisältyi 1-2 psilosybiiniavusteista (0.3 mg/kg ja halutessaan 0.4 mg/kg) istuntoa¹⁴. Lähtötasoon ja istuntoa edeltävään neljään viikkoon nähden viikoilla 5-12 vähenivät viiden tai useamman alkoholiannoksen päivien osuus ($p < 0.01$) ja päivien osuus, jolloin joi alkoholia ($p < 0.05$). Myönteiset vaikutukset säilyivät kuuden kuukauden seurannassa.

Ross ja kollegat (2016) toteuttivat cross-over tutkimuksen syövästä sairastavien ahdistuksen ja masennuksen lievittämiseksi. He tarjosivat 29 osallistujalle 0.3 mg/kg psilosybiinia ja plasebo-kontrollina 250 mg niasiinia⁹. Puolet osallistujista saivat ensin vaikuttavaa ainetta eli psilosybiinia ja toinen puolikas taas plaseboa eli energiajuomissa piristeenä käytettyä niasiinia. Seitsemän viikon jälkeen tästä istunnosta ensin psilosybiinia saanut ryhmä saa niasiinia ja päinvastoin. Ensimmäisen istunnon jälkeen päivän ja 7 viikon kohdalla psilosybiiniryhmä ja kontrolliryhmä erosivat vähintään $p < 0.01$ merkitsevyydellä seuraavissa vasteissa: Beck Depression Inventoryn (BDI) tulokset, vasteisuus ja remissio-osuus; STAI tulokset; sekä Hospital Anxiety and Depression Scale – Trait (HADS-T) tulokset ja vasteisuus. Merkitseviä eroja löytyi valtaosassa sekundääreistä vasteista ryhmien välillä ja ylityspisteen molemmiin puolin, mutta ei kuitenkaan mm. Death Anxiety Scalella (DAS) mitatun kuolemanpelon tai ihmissuhteiden laadun suhteen. Tulokset säilyivät kuuden kuukauden seurannassa, jolloin psykedeelinen kokemus myös arvioitiin yhdeksi elämän viidestä henkisimmästä tai henkilökohtaisesti merkityksellisimmästä kokemuksesta (52 % ja 70 %).

Carhart-Harris ja kollegat (2016 ja 2017) pyrkivät hoitamaan keskivaikeaa ja vaikeaa hoitoresistenttia masennusta (Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) ≥ 17) tarjoamalla 20 osallistujalle kahta psilosybiini-istuntoa (10 mg ja viikko myöhemmin 25 mg)^{15, 16}. Viikko istuntojen jälkeen intervention teho oli erittäin korkea Hedgesin $g = 3.1$ ($p = 0.002$), kolmen kuukauden jälkeen $g = 2.0$ ($p = 0.003$); viikon jälkeen BDI:n mukainen remissio-osuus oli 67 % ja kolmen kuukauden jälkeen 42 %. Kuuden kuukauden seurannassa intervention myönteinen vaikutus säilyi Quick Inventory of Depressive Symptomatology -asteikolla (QIDS) (Cohenin $d = 1.4$ ($p < 0.001$)).

Kaikki yllä mainitut hoidot olivat turvallisia ja hyvin siedettyjä. Väliaikaiset fysiologiset muutokset eli korkea verenpaine ja nopeutunut syke eivät vaatineet lääketieteellistä hoitoa. Ohimenevä päänsärky (jopa 50 %:lla osallistujista) ja pahoinvointi (noin 25 %:lla) olivat yleiset. Samoin ohimenevä ahdistus oli hyvin yleistä (masennustutkimuksessa jopa 75 %:lla^{15, 16}) ja jotkut kokivat voimakkaita pelkotiloja. Näihin reagoitiin psykologisella tuella ja oireet menivät ohi, eikä niiden vaikutuksesta tuloksiin raportoitu. Yhteen osallistujista ei psilosybiini-istunnon aikana saatu lainkaan kontaktia ja vaikka hän istunnon jälkeen kertoi kokeneensa vaikutuksen alaisena puhdasta hurmosta, poissulkukriteereitä tiukennettiin koskien epävakaita persoonallisuushäiriötä tai muita terapeuttista luottamusta vaikeuttavia häiriöitä¹⁶.

Tutkimukset ovat vasta alustavia, ja niihin liittyy vielä useita menetelmällisiä puutteita. Osallistujat ovat itsevalikoituneita eivätkä otokset edustavia kliinisestä populaatiosta¹³. Tutkijat ja

henkilökunta ovat tällaisissa tutkimuksissa motivoituneita parhaaseen mahdolliseen suoritukseen. Kolmessa kuudesta tutkimuksesta ei ollut plasebo-kontrollia. Psykedeelisellemme kokemukselle on vaikea muodostaa kontrollia ja ylläpitää kaksoissokkoistusta, jolloin joissakin tutkimuksissa on kokeiltu aktiivista plaseboa annos-vaste-vaikutuksen selvittämiseksi^{11, 15}. Interventioiden teho vertautuu yllä siteerattujen artikkeleiden mukaan kuitenkin siinä määrin myönteisesti muihin tarkasteltuihin vasteisiin kehitettyihin hoitoihin nähden, että jatkotutkimukselle on sijansa.

2.2. Neurotieteelliset toimintamekanismit ja turvallisuus

Neurotieteelliset kuvantamistutkimukset antavat viitteitä, että psilosybiini akuutisti vaimentaa mediaalista prefrontaaliaivolohkoa (mPFC) ja erityisesti etummaista cingulate cortexia (ACC), sekä takimmaisen cingulate cortexin (PCC) aktivaatiota¹⁷. PCC ja mPFC ovat osa lepotilaverkostoa (DMN), jonka toimintaa on liitetty itseen viittaavaan ajatteluun, sosiaaliseen kognitioon ja itsenarratiiviseen muistamiseen. Sen kohonnut aktivaatio on liitetty masennukselle tyypilliseen ruminaatioon. DMN:n aktivaation istunnonaikainen vaimentuminen oli yhteydessä psykedeelisen kokemuksen voimakkuuteen ja masennusoireiden lievenemiseen¹⁸. 5-HT₂-reseptoreilla on keskeinen rooli amygdala-aktivaation säätelyssä². Viitteiden pohjalta psilosybiini lisää muistijälkien kannalta oleellisia AMPA-aktivaatiota ja hermosolujen BDNF-ekspressiota, jotka myös vaikuttavat latistuvan masennuksenaikaisesti⁹.

Psilosybiini vaikuttaisi akuutisti lisäävän aivojen globaalia yhtäaikaista aktiivisuutta ja vaimentavan järjestelmäkohtaisia aktivaatiomuotoja¹⁸. Siinä missä tavanomaisesti tiedonkäsittely vaikuttaisi tapahtuvan aivoissa jossain määrin paikallisesti tai järjestelmäkohtaisesti, psilosybiinin alaisena paikallinen tiedonkäsittely näyttäisi vaikuttavan voimakkaammin myös muualla aivoissa tapahtuvaan tiedonkäsittelyyn ja puolestaan päinvastoin¹⁸. Psilosybiini-istuntoa seuraavana päivänä järjestelmäkohtainen aktivaatio ja DMN olivat kuitenkin tavanomaista aktiivisempia, siinä missä globaali yhtäaikainen aktivaatio palautui tavanomaiselle tasolle¹⁸. Psilosybiinin mekanismeja on kuvattu aivojen väliaikaisena entrooppisuuden lisäämisinä, jolloin vakiintuneet neuraaliset aktivaatiohahmot löystyvät ja uusien yhteyksien muodostuminen voimistuu. Tämä voi helpottaa psykologisella tasolla masennukselle, pakko-oireiselle häiriölle ja riippuvuuksille ominaisia kankeita urautuneita prosessointitapoja¹⁹.

Lääketieteelliset interventiot eivät tyypillisesti vaadi aivojen korkeaa vireystilaa ja aktiivista tietoista prosessointia. Yllämainitut kliiniset tutkimukset viittaavat siihen, että raportit

psilosybiiniannoksen aikaisista kokemuksen piirteistä ennustavat toipumista. Selvää näyttöä ei toistaiseksi ole siihen, onko toipuminen seurausta kokemuksista vai kokemukset seurausta toipumiseen riittävästä kokemuksesta irrallisesta farmakologisesta vaikutuksesta. Psilosybiinin vaikutuksista nukkuvilla henkilöillä ei ole julkaistua tutkimusta.

Psilosybiini ei ole neurotoksinen, eikä siihen ole liitetty kuolemantapauksia tai vakavia fyysisiä terveysriskejä². Psilosybiini nostaa väliaikaisesti verenpainetta ja sykettä². Psilosybiinin addiktiopotentiaali on matala johtuen osittain sen voimakkaista psykologisista vaikutuksista ja toisaalta nopeasti sille muodostuvasta toleranssista². Psilosybiinin käytön pitkäaikaiset seuraukset ovat pitkän historiansa vuoksi mahdollisesti selvitettävissä poikittaistutkimuksilla, mikä tekee siitä turvallisuuden puolesta uusia lääkkeitä luotettavamman. Yhdysvaltalaisen populaatiokyselyn mukaan noin 12.5 % aikuisväestöstä on omatoimisesti käyttänyt psilosybiinia ainakin kerran elämässään²⁰. Yksittäinen kokeilu tai pitkäaikaisempi käyttö eivät toimi itsenäisenä riskinä vakaville mielenterveysongelmille²⁰.

2.3. Psykologiset toimintamekanismit ja turvallisuus

Psilosybiinin terapeutista potentiaalia on tarkasteltu sen psykologisten vaikutusten kautta. Psykedeeliseen kokemukseen tyypillisesti sisältyy laaja-alaisia ja voimakkaita muutoksia tietoisuuden kannalta keskeisissä piirteissä, kuten aistihavainnoissa, emootioissa ja kognitiossa^{2, 21}. Visuaalinen mielikuvitus voimistuu psilosybiinin alaisena merkittävästi, audiovisuaalinen synestesia on yleistä, arkisetkin aistihavainnot saavat uusia merkityksiä ja kehosta sekä ympäristöstä irtaantumisen kokemus voimistuu lepoasennossa²¹. Psilosybiini heikentää tavanomaista kognitiota ja toiminnanohjausta²¹. Samalla siihen liittyy usein raportteja merkittävistä oivalluksista, autuuden kokemuksesta ja ykseyden tunteesta itseään suurempaan kokonaisuuteen²¹. Yksittäisiä kuvauksia psykedeelisistä kokemuksista on julkaistu runsaasti^{4, 22, 23}. Tajunnanmuutos kestää psilosybiinilla tuotettuna noin 6 tuntia, alkaen 30-60 min kuluttua suullisesta annostelusta. Vaikutus on voimakkaimmillaan 2-3 tunnin kohdalla. Tajunnanmuutokseen jälkeen voi olla vielä muutaman päivän ajan pienempiä ja tyypillisesti miellyttävinä pidettyjä jälkivaikutuksia (nk. *afterglow-ilmio*)¹³. Psykedeelien ja psykoosin yhteydestä on runsain mitoin anekdotaalisia raportteja, mutta tätä yhteyttä ei kuitenkaan ole pystytty osoittamaan tilastollisesti². Varmuuden vuoksi psilosybiinin kliinisissä tutkimuksissa psykoottinen sairaus omassa historiassa tai suvussa toimii poissulkukriteerinä, eikä yhtäkään raporttia psykoosin laukeamisesta tutkimustilanteessa löydy.

Lisäksi psykologisiin riskeihin luokitellaan kokemuksen jälkeen toistuvat muutokset matalan tason näköaistimuksissa (hallucinogen persisting perception disorder (HPPD)), jotka eivät selity muilla tekijöillä ja jotka vaikeuttavat henkilön funktionaalisuutta ja rasittavat hyvinvointia². Arvioiden mukaan HPPD:n riski on noin yksi miljoonasta². Harvinaisuutensa ja attribuution vaikeuden vuoksi tästäkin ilmiöstä on puutteellisesti tietoa.

Psykedeelisen kokemuksen laatu ja intensiteetti vaikuttaisi medioivan hoitotuloksia. Psykedeelisen kokemuksen paranemisen kannalta toivottavia piirteitä on kuvailtu tutkimuksessa *mystisen kokemuksen (mystical experience)*²⁴ ja *yhteydessä (connectedness)*²⁵ konstruktioiden avulla. Psykedeelisen kokemuksen ulottuvuuksien mittareita on kehitelty useita. Taustateorista riippuen kokemuksen piirteiden operationalisointi ja tilastollinen analyysi on toteutettu hieman erilaisin tavoin.

Psykedeelisen kokemuksen voimakkuus oli yhteydessä raittiuteen istuntoa seuranneilla viikoilla ($0.76 < r < 0.89$)¹⁴. Kokemusta arvioivan Mystical Experiences Questionnairen tulokset olivat yhteydessä parempiin primääreihin hoitovasteisiin ahdistuksen ja masennuksen suhteen ($0.30 < r < 0.48$, $0.11 > p > 0.009$)⁹ (Ross ym. 2016). Muuntuneiden tajunnantilojen kyselyn 11D-ASC faktori, joka mittaa ykseyden kokemusta, henkistä merkitsevyyttä ja autuutta, sekä kokemuksesta saatuja oivalluksia ennusti masennusoireiden lievenemistä (QIDS $r = -0.49$, $p = 0.03$; $r = -0.57$, $p = 0.01$)¹⁶.

Psykedeelisestä kokemuksesta käteen jääviä oivalluksia tutkittiin laadullisella puolistrukturoidulla haastattelututkimuksella kuusi kuukautta hoitoresistentin masennuksen psilosybiini-istuntojen jälkeen²⁵. Keskeisiksi teemoiksi muodostuivat kuvaukset kahdesta psykedeelisen kokemuksen alullepanemasta prosessista. Ensimmäinen prosessi on kuvattavissa siirtymänä irtaantuneisuudesta kohti yhteyttä. Osallistujat kuvasivat olleensa ennen kokemusta jumissa mielessään ja irtaantuneina aisteistaan, itsestään, muista, maailmasta ja merkityksestä. Kuusi kuukautta kokemuksen jälkeen osallistujat kuvasivat olevansa paremmin yhteydessä näihin kadoksissa olleisiin kohteisiin. Toisena esiin noussut teema kuvaa siirtymää tunteiden välttelystä kohti niille avautumista ja hyväksyntää. Prosessin osa-alueina nousivat kokemuksen aikaisille voimakkaille tunteille antautuminen, traumaattisten muistojen kohtaaminen, kadoksissa olleen rakkauden tunteen muistaminen, tunteiden kehollisuudelle herkistyminen ja laajemman tunneskaalan löytäminen. Samalla kuvataan lieventynyttä märehtimistä, turtumista, kielteisten tunteiden välttelyä ja traumaattisten muistojen välttelyä. Tutkimuksessa mainitaan kokemuksen

vaikuttaneen myönteisesti myös osallistujien elämäntapavalintoihin ruokailun, liikunnan ja päihteiden käytön suhteen. Vastaavanlaisia laadullisia tutkimuksia on tehty syöpätutkimuksesta¹ ja juuri valmistuneesta alkoholitutkimuksesta⁵.

2.4. Psykedeeliavusteiset terapiat

Psykedeeliavusteisen terapian viitekehyksiä ja menetelmiä on kehitetty 50-luvulta lähtien lukuisia, vaikka vuosikymmeniä tämä työ on ollut laitonta ja hajanaista⁶. Karkeasti metodologiset koulukunnat jakoutuivat psykolyttiseen terapiaan ja psykedeeliseen terapiaan²². Psykolyttisessä terapiassa osallistujille tarjottiin säännöllisiä keskusteluterapiaistuntoja pienten psykedeeliannosten alaisina. Psykedeelisessä terapiassa taas tarjottiin yksi tai muutama merkittävä annos psykedeeliä ja osallistujaa kehoitettiin kääntymään sisäänpäin mielikuvien pariin. Uuden vuosituhannen uusi tutkimusaalto jatkaa nimenomaan psykedeelisen terapian mallin kehittämistä⁶.

Odotukset vaikuttavat merkittävästi kokemuksen sisältöön, ja psykedeelinen kokemus on voimakkaasti lääkeaineen lisäksi yksilöpsykologian ja ympäristön muovaama^{26, 2, 27}. Odotuksia ovat osallistujan ennakkokäsitykset psykedeelisestä kokemuksesta ja uskomukset yhteiskunnan suhtautumisesta niihin, terapeuttien kuvaukset terapian kulusta, mekanismeista ja tavoitteista, ja osallistujan omat viimeaikaiset ajatukset, toiveet ja tavoitteet. Kokemuksen aikana nousevat tunteet ja mielikuvat saattavat liittyä esimerkiksi sairaalatilaaan liittyviin mielenyhtymiin²⁸.

Psilosybiiniavusteisessa terapiassa tuetaan osallistujien rohkeutta ja luottamusta siihen, että psykedeelisen kokemuksen aikana nousevat haastavat tuntemukset, tunteet ja ajatukset ovat osa parannusprosessia²³. Ihmisillä on taipumus vältellä kielteisiä kokemuksia ja huolestua niistä. Psykedeelisen kokemuksen parantava vaikutus liittyy vaikeiden kokemusten sisältöjen hyväksymiseen ja niille hyväksyvästi altistumiseen. Kielteisiä kokemuksia voivat olla ahdistus, pahoinvointi, päänsärky, pelko hulluksi tulemisesta tai kuolemista, viha, pelko, suru ja muut kokonaisvaltaisina koetut kielteiset tunteet, sekä elävät muistot tai kuvitelmat traumaattisista kokemuksista. Maailman kokeneimpiin psykedeeliterapeutteihin kuuluvan William Richardsin suhtautuminen kokemuksen sisältöihin kiteytyy muistutukseen *in and through (sisään ja läpi)*²³. Tämä kehote kannustaa kohtaamaan epämiellyttäviä kokemuksia ja olemaan niiden kanssa hyväksyvästi sen sijaan, että niitä pyrkisi jollain tavoin muuttamaan. Tämä kehote muistuttaa läheisesti yleisemmin tuttua *mindfulnessia* eli hyväksyvästä läsnäolevasta tietoisuudesta, kokemusten sisältöjen havainnoimisesta pyrkimättä niitä muuttamaan.

Lääketieteellisissä interventioissa odotusvaikutuksen korostaminen hoitojen tehon analyttisen vertailun kustannuksella voidaan nähdä eettisesti kyseenalaisena. Psykologisessa hoidossa sen sijaan myönteiset odotukset voivat olla hoidon mekanismia.

Psilosybiini-istunnoille ei ole suunniteltu runkoa. Tavanomaisessa psykoterapiassa istunto kestää tyypillisesti 45-90 minuuttia ja sen rakenne voi olla ennalta hyvinkin selkeästi määritelty.

Psilosybiini-istunto kestää puolestaan kuusi tuntia, eikä sillä ole terapeutin ohjaamaa rakennetta.

Psykedeelistä kokemusta itsessään on kuitenkin kuvattu johdonmukaisen terapiaistunnon rakennetta muistuttavaksi²⁵. Teoreetikoilla on viitekehyksestään riippuen erilaiset luokittelut kokemuksen vaiheista^{22, 29}. Osallistujiin suhtaudutaan psykedeelisen kokemuksen ajaksi itsensä parantajiin, jolloin ammattilaisten osaksi jää työskentelylle suotuisan ympäristön ylläpitäminen.

3. Terapiakäytäntö

Psykedeelistä kokemusta hyödyntävää interventiota suunniteltaessa nykytietämyksen mukaan keskeisenä ohjenuorana on optimoida olosuhteet mystiselle tai yhteydelliselle kokemukselle ja minimoida kokemuksen tuottamaa ahdistusta, pelkoa ja fyysistä epämukavuutta. Lisäksi psykedeelinen kokemus pyritään mieltämään terapian tarkoituksena mukaisesti siirtymänä kohti uusia terveempiä elämäntapoja. Tätä siirtymäaspektia voi tukea yhtäältä muodostamalla psilosybiini-istuntoa edeltäen sille intentio, kuten ”päästän irti tupakoinnista” ja toisaalta integroimalla kokemuksen aikana muodostuneita oivalluksia osaksi arkea, jotta ne motivoivat elämänvalintojen ylläpitämistä¹³.

3.1. Terapeutit

Psykedeeliavusteisessa terapiassa on muodostunut käytännöksi, että psykedeeli-istunnoilla on samanaikaisesti läsnä kaksi osallistujan tutustunutta terapeuttia. Terapeuttiselle ”dyadille” on käytännöllinen syy siinä, että osallistujalle on läsnä tauotta turvallinen henkilö, mikä ei näin pitkällä istunnoilla olisi realistista yhdellä terapeutilla²⁸. Toisaalta ajatellaan, että sekä mies- että naisterapeutin läsnäolo tarjoaa transferenssipohjaa elämän tärkeimpiin kahteen hahmoon, isään ja äitiin²². Näyttöä terapeuttisen parin tarpeellisuudesta ei tosin ole²⁷.

Psykedeeliterapeuteilla on tutkimusolosuhteissa tyypillisesti ollut kokemusta kliinisestä työstä, mutta muodollinen koulutus ei ole ollut esivaatimus²⁸. Intervention lääketieteellisen osuuden vuoksi toinen terapeuteista on usein ollut lääkäri.

Terapeutin asiakkaalle edustamat ominaisuudet ovat tavanomaisessa kliinisessä työssä tärkeitä vuorovaikutuksen ja yhteistyön kannalta³⁰. Psykedeelisen kokemuksen aikana representatiiviset assosiaatiot korostuvat entisestään ja terapeutin herättämän vaikutelman on oltava myönteinen ja voimaannuttava. Tästä syystä terapeutin on tavanomaistakin tärkeämpi muistuttaa suotuisasti omaa etnisyyttä ja kulttuuritaustaa.

Psykedeeliterapia eroaa psykoterapioista merkittävästi istuntojen pituuden suhteen. Yksilölle tarjottavaan psilosybiini-istuntoon varataan kokonainen päivä. Osallistuja saattaa olla koko istunnon ajan puhumatta ja ottamatta kontaktia terapeuttiin. Toisaalta hän saattaa irvistää, kouristella, huutaa tai olla ilmeettömänä²⁵. Terapeutilta vaaditaan kokemusta läsnäolevan empaattisen ja rauhallisen tilan pitämisestä epävarmuutta herättävässä tilanteessa²⁸.

Psykedeelisen kokemuksen ymmärtäminen on terapeutille tärkeää. Omakohtainen kokemus muuntuneista tajunnantiloista voi tarjota likimääräisen kuvauksen siitä, kuinka voimakkaita muutoksia kokemusmaailmassa osallistuja saattaa läpikäydä²⁸ (Johnson ym. 2008). Syvällinen meditaatio, jotkin hengitystekniikat ja tutkimusolosuhteissa itse koetut psykedeelisen kokemukset voivat tarjota tarvittua samastumispintaa.

Psykedeelista terapiaa tarjoava henkilö sitoutuu osallistujan ohjaamattomuuteen^{13,14,15}. Osallistujalle annetaan tilaa muodostaa psykedeelisen kokemuksensa pohjalta omat uskomukset, tulkinnat ja suhtautumistapansa. Lukuun ottamatta myönteisten odotusten ruokkimista ja kannustusta rohkeaan kokemusten sisältöjen kohtaamisen, terapeutit pyrkivät väistymään taustalle ja tarjoamaan osallistujille tilaa käsitteellistää kokemaansa omasta asemastaan käsin. Psykedeelisen kokemuksen aikana osallistujat ovat alttiimpia suggestioille ja joissakin psykedeeliavusteisen terapian viitekehyksissä tätä alttiutta on pyritty hyödyntämään suunnitelmallisesti^{22,31}. Nyt muodostuvassa viitekehyksessä terapeutin osuus jätetään kuitenkin pienemmäksi.

3.2. Terapian kaari

Psilosybiini-istunto kestää aamusta iltaan johtuen psilosybiinin voimakkaasta noin kuusituntisesta vaikutuksesta ennen osallistujan tavanomaisen toimintakyvyn palautumista. Istunnon päivä pidetään varattuna yksinomaan istunnolle. Osallistuja saapuu istunnon tilaan aamupalalle tai aamupalan jälkeen¹². Tutkimuksiin liittyvien valmisteluiden jälkeen osallistujille tarjotaan psilosybiinikapselit ja heidät ohjataan sängylle tai sohvalle rentoutumaan silmämaksin ja musiikin

kerä. Illalla, istunnon päätteeksi, osallistujalle tarjotaan yöpymispaikkaa tai hänet lähetetään läheisen saattamana yöksi kotiin. Seuraavana päivänä osallistuja käy terapeuttien kanssa noin tunnin mittaisen purkukeskustelun¹⁵.

Integraatioistunnot seuraavat psilosybiini-istuntoa ja pääpaino niillä on psykedeelisen kokemuksen sanoittaminen ja sitominen arkisiin valintoihin. Terapeutin toiminta noudattaa erityisesti nyt ohjaamattomuuden periaatetta eli hän jättäytyy tarjoamasta tulkintoja osallistujan kokemuksesta vaan kannustaa osallistujaa löytämään omat keskeiset teemansa. Psykedeelisen kokemuksen integraatiosta ei vaikuta olevan viimeaikaista tutkimuskirjallisuutta.

Haastattelututkimuksessa muutama osallistuja osoitti harmistustaan siitä, ettei voinut keskustella kokemuksistaan kenenkään kanssa tutkimuksen jälkeen²⁵. Psykedeelisen kokemuksen aikana muotoutuneiden oivallusten sisäistäminen arkeensa voi vaatia pitkäaikaisempaa tukea esimerkiksi vertaisryhmän kanssa, vaikka jo yksittäinenkin psykedeelinen istunto vaikuttaisi parantavan. Osa osallistujista koki masennuksensa uusiutuvan noin puolen vuoden sisällä istunnosta ja toivoi voivansa saada hoitoa uudestaan^{1,25}.

3.3. Terapeuttinen ympäristö

Olohuonemainen tila on todettu tunnelmaltaan sopivaksi psykedeeliavusteisia yksilöistuntoja varten²⁸. Tutkimuksissa tilat ovat turvallisuuden takaamiseksi ja mittausten vuoksi olleet sairaalahuoneita, joissa on sisustuksella peitetty huoneen kiinteät kliiniset laitteet. Tilan on hyvä olla sisäänkäynnit mukaan lukien varattu yksinomaan terapeuttien ja osallistujien käyttöön, jotta muiden ihmisten rauhattomuus ei tarttuisi istunnon tunnelmaan.

Sisustukseen on käytetty pehmeitä sävytettyjä ja kirkkaudeltaan säädettäviä valaisimia, verhoja, tyyynyjä, nojatuoleja, kasveja ja taidemaalauksia, sekä muita koriste-esineitä²². Psykedeelisen kokemuksen aikana aistittavat esineet saattavat tuntua tavanomaista moninkertaisesti kauniimmille ja jotkut suosivat osallistujien hemmottelua istunnon päätteeksi tuoksuvilla kukilla ja mehevillä hedelmillä, vaikka ruokailu ei psilosybiinin vaikutusten vuoksi onnistuisikaan²². Koristelusta huolimatta psilosybiini-istunnon aikana potilaan huomiota ohjataan sisäänpäin, joten liian yksityiskohtainen ja houkutteleva ympäristö voi olla myös harhauttava tekijä²⁸. Osallistuja ohjataan istunnon ajaksi makaamaan sängylle tai sohvalle. Terapeutit istuvat nojatuoleissa tai lattialla osallistujan sivuilla tai sohvan edessä.

Psilosybiini-istuntojen olosuhteet suunnitellaan tukemaan osallistujien irti päästöä aistittavasta ympäristöstä. Tätä tukevat rauhallinen häiriötön huone, mukava sänky tai sohva liikkeiden tai tuntoaistimusten minimoisiksi, sekä unimaski vapaaseen visualisointiin. Osallistujia aktiivisesti kehoitetaan kanavoitumaan sisäänsä, mikäli he rupeavat tutkimaan ympäristöään tai yrittävät keskustelua²⁸.

3.4. Musiikin rooli

Poikkeuksena terapeuttisen ympäristön aistipaljaudelle on musiikki. Hyvin suunniteltu soittolista voi tukea irtaantumista sairaalaympäristöstä¹ ja syventymistä psykedeeliseen kokemukseen, tunteisiinsa ja muistoihinsa. Osallistujat kuvailevat musiikin olleen heidän kokemuksensa punainen lanka. Jotkut kertovat sulautuneensa musiikin kanssa yhteen, toiset puhuvat musiikista opastavana hahmona³². Musiikin muodostamaa kehityskaarta on vertailtu taitavan terapeutin toimintaan istunnon eri vaiheiden muodostamiseksi. Soittolistaa suunnitellessa huomioidaan psilosybiinille ominaista tajunnan muutosten kaarta.

Tutkimuksissa soittolista on ollut tutkimuskohtaisesti vakioitu kaikille osallistujille. Richards on suosinut länsimaista klassista musiikkia ja kertoo sen tukeneen heitäkin, jotka eivät ole aiemmin klassista kuunnelleet²³. Psykedeelisen kokemuksen, musiikin ja aiovasteiden yhteyttä tutkinut Mendel Kaelen on puolestaan soittolistallaan välttänyt yleisesti tunnettua klassista ja suosinut monipuolisia tyyllilajeja, kuten ambientia, neo-klassista, nykyklassista, jazzia ja etnisiä tyyllilajeja³². Osa osallistujista ovat kertoneet hetkittäin kokemustaan häiritsevistä ristiriidoista tunteittensa ja musiikin tunnelatauksen välillä^{32,25}. Kliinisessä käytännössä istunnon musiikkia voisi muokata lennosta osallistujan toiveiden mukaisesti³¹. Tutkimus antaa viitteitä siitä, että musiikkiin liittyvät piirteet voivat ennakoita hoitovasteita, kun kontrolloidaan kokemukseen intensiteetti³².

3.5. Kieli ja kosketus

Psykedeelisen kokemuksen aikana voi olla vaikea puhua ja ymmärtää puhuttua kieltä. Psykedeelisen kokemuksen kuvauksissa toistuu usein *sanoinkuvaamattomuuden (ineffable)* käsite^{24,1}. Syvästi arkisen tietoisuuden universaaleista piirteistä poikkeaville kokemuksille ei ole muodostunut sanallisia vastineita. Kokemuksen kuvaileminen sen aikana vie kauemmaksi terapialle suotuisasta käsittelystä. Terapeutti kehottaa osallistujaa kääntymään makuulle musiikin kera, kun tämä pyrkii kuvailemaan kokemaansa²⁸.

Puhumattakin terapeutti voi olla osallistujalle tukena. Rauhallinen vakaa ja lämmin puristus kädestä tai hartiasta voi muistuttaa osallistujaa siitä, että hän on turvassa ja hänestä välitetään²³. Kosketus on harvinaista tavanomaisessa psykoterapiassa ja siitä on hyvä mainita valmistelevalle istunnon aikana.

4. Yhteenveto

Psilosybiiniavusteinen terapia on tutkimusasteessa oleva psykologinen ja farmakologinen yhdistelmäinterventio. Sillä on lupausta erityisesti sellaisten mielenterveyshäiriöiden hoitoon, joissa esiintyy jähmeitä ajatusrakenteita tai toivottomuutta. Toistaiseksi tutkimusta on tehty soveltaen psilosybiini-istuntoja pakko-oireiseen häiriöön, syöpään liittyvään ahdistukseen ja masennukseen, tupakka- ja alkoholiriippuvuuteen, sekä hoitoresistenttiin masennukseen. Julkaistut tutkimustulokset ovat toistaiseksi alustavia; kolmannen faasin tutkimukset ovat vasta aluillaan. Tulokset kuitenkin vertautuvat vakiintuneiden hoitomenetelmien tehokkuuteen lupaavina.

Psilosybiiniavusteinen terapia eroaa käytännönjärjestelyiltään käytössä olevista mielenterveysinterventioista, siinä että näille kestoltaan verrattain lyhyille yksilöhoidoille varataan psilosybiini-istunnon ajaksi kokonainen päivä.

Tutkimusolosuhteissa psilosybiiniavusteinen terapian koko potentiaali ei välttämättä tule esiin. Integroituneena vallitsevaan mielenterveysjärjestelmään terapia voitaisiin yhdistää sosiaalityöhön, liikuntapalveluihin, taideterapiaan, vapaaehtoistyöhön ja vertaisryhmätoimintaan osana kokonaisvaltaisempaa myönteisten elämäntapojen muodostusta.

Toisaalta menetelmällä on ainakin masennuksen hoitamiseksi potentiaalia ytimekkääksi ja nopeaksi hoidoksi, jossa on psilosybiini-istunnon lisäksi vain yksi valmisteleva ja yksi integroiva istunto²⁶.

Kirjallisuutta psilosybiiniavusteisen terapian toimintamekanismeista ja optimaalisista hoitokäytänteistä on yhä niukasti. Hoitomanuaaleja kehitetään kolmannen faasin tutkimuksia varten. Tutkimuskirjallisuudessa terapiaprosessin kannalta keskeisiä piirteitä kuvataan tällä hetkellä nopeasti uusiutuvilla käsitteillä.

5. Lähteet

1. Belser, Alexander B., Gabrielle Agin-Liebes, T. Cody Swift, Sara Terrana, Neşe Devenot, Harris L. Friedman, Jeffrey Guss, Anthony Bossis, & Stephen Ross. "Patient Experiences of Psilocybin-Assisted Psychotherapy: An Interpretative Phenomenological Analysis." *Journal of Humanistic Psychology* 57, no. 4 (July 1, 2017): 354–88. <https://doi.org/10.1177/0022167817706884>.
2. Nichols, David E. "Psychedelics." *Pharmacological reviews* 68.2 (2016): 264-355. DOI: <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>
3. "COMPASS Pathways News | July 2018 Issue" *COMPASS Pathways*, 17 July 2018, compasspathways.com/compass-news-july-2018-issue/. Luettu 7.8.2018,
4. Pollan, Michael. *How to Change Your Mind: What the New Science of Psychedelics Teaches Us about Consciousness, Dying, Addiction, Depression, and Transcendence*. Diversified Publishing, 2018.
5. Bogenschutz, Michael P., Samantha K. Podrebarac, Jessie H. Duane, Sean S. Amegadzie, Tara C. Malone, Lindsey T. Owens, Stephen Ross, & Sarah E. Mennenga. "Clinical Interpretations of Patient Experience in a Trial of Psilocybin-Assisted Psychotherapy for Alcohol Use Disorder." *Frontiers in pharmacology* 9 (2018): 100. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00100>
6. Sessa, Ben. *The Psychedelic Renaissance: Reassessing the Role of Psychedelic Drugs in 21st Century Psychiatry and Society*. Muswell Hill Press, 2017
7. Samorini, Giorgio. "The oldest representations of hallucinogenic mushrooms in the world (Sahara Desert, 9000-7000 BP)." *Integration* 2.3 (1992): 69-78.,
8. Stamets, Paul. *Psilocybin Mushrooms of the World: an Identification Guide*. Ten Speed Press, 1996.
9. Ross, Stephen, Anthony Bossis, Jeffrey Guss, Gabrielle Agin-Liebes, Tara Malone, Barry Cohen, & Sarah E. Mennenga. "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, no. 12 (December 1, 2016): 1165–80. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>.
10. Valtioneuvoston asetus huumausaineina pidettävistä aineista, valmisteista ja kasveista annetun valtioneuvoston asetuksen muuttamisesta 19.10.2017/697. Finlex. Viitattu 10.8.2018. Saatavissa: <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2017/20170697>
11. Moreno, Francisco A., Christopher B. Wigand, E. Keolani Taitano, & Pedro L. Delgado. "Safety, tolerability, and efficacy of psilocybin in 9 patients with obsessive-compulsive disorder." *Journal of Clinical Psychiatry* 67.11 (2006): 1735-1740.
12. Grob, Charles S., Alicia L. Danforth, Gurpreet S. Chopra, Marycie Hagerty, Charles R. McKay, Adam L. Halberstadt, & George R. Greer. "Pilot Study of Psilocybin Treatment for Anxiety in Patients With Advanced-Stage Cancer." *Archives of General Psychiatry* 68, no. 1 (January 3, 2011): 71–78. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>.
13. Johnson, Matthew W, Albert Garcia-Romeu, Mary P. Cosimano, & Roland R. Griffiths. "Pilot Study of the 5-HT_{2A} Agonist Psilocybin in the Treatment of Tobacco Addiction." *Journal of Psychopharmacology* 28, no. 11 (November 1, 2014): 983–92. <https://doi.org/10.1177/0269881114548296>.
14. Bogenschutz, Michael P., Alyssa A. Forcehimes, Jessica A. Pommy, Claire E. Wilcox, P.C.R. Barbosa, & Rick J. Strassman. "Psilocybin-Assisted Treatment for Alcohol Dependence: A Proof-of-Concept Study." *Journal of Psychopharmacology* 29, no. 3 (March 1, 2015): 289–99. <https://doi.org/10.1177/0269881114565144>.
15. Carhart-Harris, Robin L., Mark Bolstridge, James Rucker, Camilla M. J. Day, David Erritzoe, Mendel Kaelen, Michael Bloomfield, James A. Rickard, Ben Forbes, Amanda Feilding, David Taylor, Steve Pilling, Valerie H. Curran, & David, J. Nutt. "Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study." *The Lancet Psychiatry* 3.7 (2016): 619-627.
16. Carhart-Harris, Robin L., Mark Bolstridge, Camille M. J. Day, James Rucker, Rosalind Watts, David E. Erritzoe, Mendel Kaelen, Bruna Giribaldi, Michael Bloomfield, Steve Pilling, James A. Rickard, Ben Forbes, Amanda Feilding, David D. Taylor, Valerie H. Curran, & David J. Nutt. "Psilocybin with Psychological Support for Treatment-Resistant Depression: Six-Month Follow-Up." *Psychopharmacology* 235, no. 2 (February 1, 2018): 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>.

17. Carhart-Harris, Robin L., David Erritzoe, Tim Williams, James M. Stone, Laurence J. Reed, Alessandro Colasanti, Robin J. Tyacke, Robert Leech, Andrea L. Malizia, Kevin Murphy, Peter Hobden, John Evans, Amanda Feilding, Richard, G. Wise, & David J. Nutt. "Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109.6 (2012): 2138-2143.
18. Carhart-Harris, Robin L., Leor Roseman, Mark Bolstridge, Lysia Demetriou, J. Nienke Pannekoek, Matthew B. Wall, Mark Tanner, Mendel Kaelen, John McGonigle, Kevin Murphy, H. Valerie Curran, & David, J. Nutt. "Psilocybin for Treatment-Resistant Depression: fMRI-Measured Brain Mechanisms." *Scientific Reports* 7, no. 1 (October 13, 2017): 13187. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13282-7>.
19. Carhart-Harris, Robin Lester, Robert Leech, Peter J. Hellyer, Murray Shanahan, Amanda Feilding, Enzo Tagliazucchi, Dante R. Chialvo, & David Nutt. "The entropic brain: a theory of conscious states informed by neuroimaging research with psychedelic drugs." *Frontiers in human neuroscience* 8 (2014): 20. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00020>
20. Johansen, Pål-Ørjan, and Teri Suzanne Krebs. "Psychedelics Not Linked to Mental Health Problems or Suicidal Behavior: A Population Study." *Journal of Psychopharmacology* 29, no. 3 (March 1, 2015): 270–79. <https://doi.org/10.1177/0269881114568039>.
21. Studerus, Erich, Alex Gamma, & Franz X. Vollenweider. "Psychometric evaluation of the altered states of consciousness rating scale (OAV)." *PloS one* 5.8 (2010): e12412. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012412>
22. Grof, Stanislav. *LSD Psychotherapy*. Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies. 2008, neljās painos; alkuperäispainos 1980.
23. Richards, William A. *Sacred knowledge: Psychedelics and religious experiences*. Columbia University Press. 2015.
24. Barrett, Frederick S., Matthew W. Johnson, & Roland R. Griffiths. "Validation of the revised Mystical Experience Questionnaire in experimental sessions with psilocybin." *Journal of Psychopharmacology* 29.11 (2015): 1182-1190. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881115609019>
25. Watts, Rosalind, Camilla Day, Jacob Krzanowski, David J. Nutt, & Robin Carhart-Harris. "Patients' accounts of increased "connectedness" and "acceptance" after psilocybin for treatment-resistant depression." *Journal of Humanistic Psychology* 57.5 (2017): 520-564. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022167817709585>
26. Griffiths, Roland R., William A. Richards, U. McCann, & R. Jesse. "Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance." *Psychopharmacology* 187.3 (2006): 268-283. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5>
27. Carhart-Harris, Robin Lester, Leor Roseman, Eline Haijen, David Erritzoe, Rosalind Watts, & Igor Branchi. "Psychedelics and the essential importance of context." *Journal of Psychopharmacology* (2018). DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
28. Johnson, Matthew W., William A. Richards, & Roland R. Griffiths. "Human Hallucinogen Research: Guidelines for Safety." *Journal of Psychopharmacology* 22, no. 6 (August 1, 2008): 603–20. <https://doi.org/10.1177/0269881108093587>.
29. Oehen, Peter. "The Essence of Psychedelic Therapy." Luento, Psychedelic Science 21.4.2013, Oakland. Julkaistu YouTube 4.8.2013. Katsottu 10.8.2018 www.youtube.com/watch?v=Pnp4aNWmuVE.
30. Sommers-Flanagan, John, & Rita Sommers-Flanagan. *Clinical Interviewing, 5th Edition*. John Wiley & Sons, 2015.
31. Meckel Fischer, Friederike. *Therapy with Substance: Psycholytic Psychotherapy in the Twenty First Century*. Muswell Hill Press, 2015.
32. Kaelen, Mendel, Bruna Giribaldi, Jordan Raine, Lisa Evans, Christopher Timmerman, Natalie Rodriguez, Leor Roseman, Amanda Feilding, David Nutt, and Robin Carhart-Harris. "The Hidden Therapist: Evidence for a Central Role of Music in Psychedelic Therapy." *Psychopharmacology* 235, no. 2 (February 1, 2018): 505–19. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4820-5>.