

Efektivita psychedeliky asistované terapie u alkoholové závislosti

CO JE TO ZÁVISLOST?

Dle MKN-10 je syndrom látkové závislosti definován jako soubor behaviorálních, kognitivních a fyziologických fenoménů způsobených opakovaným užitím návykové látky. Tato závislost se projevuje silnou touhou po dané látce, tzv. cravingem, při které dochází ke ztrátě kontroly nad množstvím a frekvencí jejího užívání v důsledku vzniku tolerance. Ta vede k postupnému zvyšování dávek k dosažení stejného účinku a výskytu somatického odvykacího stavu při přerušení užívání. Vyznačuje se také postupným zanedbáváním každodenních činností a zájmů ve prospěch užívání látky a neschopností jedince přestat užívat látku i přes jasné důkazy poškození zdraví (Mezinárodní klasifikace nemocí: mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decenální revize MKN-10, 1993).

DSM-IV definuje závislost na návykových látkách jako maladaptivní behaviorální model užívání této látky, jež je prokázán výskytem minimálně tří příznaků během jednoho roku. Příznaky závislosti na návykových látkách jsou obdobné jako u MKN-10:

- trvalá touha po návykové látce a neúspěšné pokusy o přerušení užívání
- absence kontroly nad užitým množstvím
- vznik tolerance
- somatické a psychické abstinenční příznaky
- významné množství času potřebné k obstarání návykové látky a k její konzumaci
- pokračování v užívání látky i přes očividné poškození zdraví způsobené tímto jednáním

(4th ed.; DSM–IV; American Psychiatric Association, 1994)

Opíráme se o DSM-IV z důvodu jeho největšího využití v níže rozebíraných článcích, přestože bereme v potaz DSM-V (2013), kde byly do kategorie 'Alcohol Use Disorder' (AUD) spojeny kategorie 'Alcohol abuse' a 'Alcohol dependence'. AUD se následně dělí na tři úrovně: lehká, střední a těžká.

Samotná závislost podporuje vznik rakoviny, cirhózu jater, kardiovaskulární a neuropsychiatrické nemoci. Momentálně se k léčbě AUD nejčastěji používají léky jako disulfiram, akamprosát a naltrexon. Ty však mají limitovanou efektivitu, a proto se hledají další alternativy, mezi které spadají i psychedelika (Meinhardt et al., 2020).

CO JSOU PSYCHEDELIKA A KDE SE VZALA?

Psychedelika se řadí mezi halucinogeny, které se poutají na 5-HT_{2A} (serotoninové) receptory a snižují jejich funkci, především v oblastech anterior-cingulaterálního a frontomedialní kortexu (Bogenschutz et al., 2015). Vyšší počet vazeb na receptoru 5-HT_{2A} souvisí s patologickými jevy jako je deprese, neuroticismus, impulzivita, hraniční porucha osobnosti či sebevražedné sklony. Souvislost mezi receptorem 5-HT_{2A} a alkoholismem je však méně jasná (Thomas et al., 2017).

Některé pokusy se zvířaty ukazují, že vystavení se alkoholu souvisí se zvýšením i snížením tohoto receptoru ve specifických oblastech. Klinická praxe zdůrazňuje roli zážitku změněného stavu vědomí, který se navozuje i pomocí psychedelik. Jejich využívání by mohlo obohatit např. psychodynamickou psychoterapii (Bogenschutz et al., 2015).

Psychedelika se dnes považují za fyziologicky bezpečné látky, které nezpůsobují závislost. Lidé je ale užívají napříč kulturami už po tisíce let. Otázkou však stále zůstává, která psychedelika jsou pro jakou léčbu vhodná (Bogenschutz et al., 2015; Nichols & Barker, 2016).

Medicínský výzkum psychedelik započal na konci 19. století, objevením mezikalínu. Opravdový nárůst zájmu o tyto látky nastal až s objevem LSD v roce 1938. Albert Hoffman, který při svém zkoumání v roce 1943 náhodou absorboval část krystalů, jako první referoval o jejich účincích na člověka. V 50. a 60. letech bylo publikováno velké množství článků, které poskytovaly důkazy o pozitivních účincích psychedelik v oblasti léčby širokého spektra psychiatrických onemocnění včetně závislostí. Z důvodů rozšíření těchto látek mezi širokou veřejností, souvisejícího především s hnutím Hippies v USA, se jejich použití postupně zakázalo i pro účely výzkumů, čímž se pokrok v této oblasti na dlouhou dobu pozastavil (Sessa, 2016).

V České republice roku 1990 se Výzkumný ústav psychiatrický v Praze transformoval na Psychiatrické centrum Praha, kde začaly opět probíhat první psychedelické výzkumy na zvířatech. Podávání psilocybinu laboratorním potkanům umožnilo pozorování změn v jejich chování pomocí řady behaviorálních testů a EEG (Tylš et al., 2014) a pomohlo opětovně položit základy pro otevření klinických studií.

Tylš (2015) publikoval souhrnné informace o psilocybinu a jeho potenciálu k terapeutickému využití. Tým doktora Páleníčka téhož roku obnovil podávání látky dobrovolníkům v bezpečném kontrolovaném prostředí v rámci obnovení psychedeliky asistované terapie. Inspirace přišla ze zahraničí, kde se tento druh terapie a výzkumu provozuje od roku 1986, převážně v MAPS (Multidisciplinary Association of Psychedelic Studies).

Tylš a kolektiv (2014) zveřejnili článek sumarizující studie zabývající se psychedeliky v průřezu historie (Fig.1).

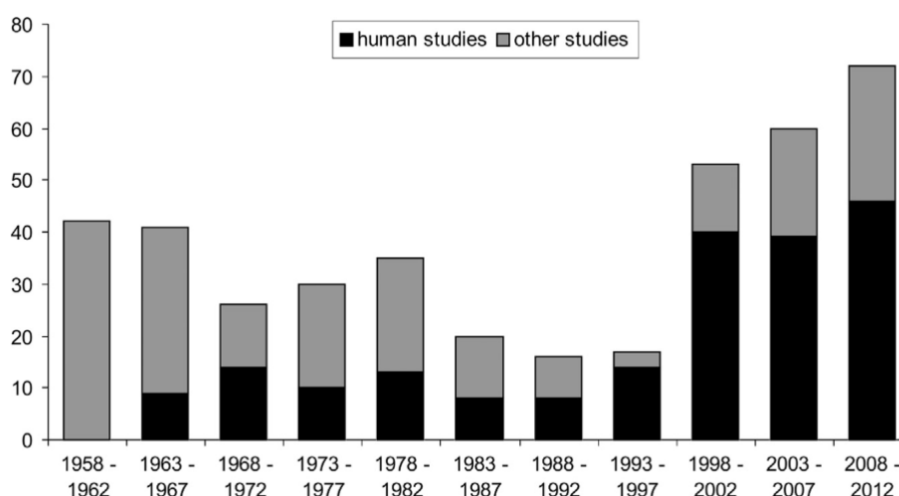


Figure 1. Číslo publikací získaná ze zdroje PubMed, datum: 06/02/2013 jsou vyzobrazená na ose y. Osa x určuje roky zakončení studií.

Graf ukazuje narůstající trend prozkoumávající tuto látku nejen v České republice, ale i celosvětově. Přestože sloupkový graf v této studii zobrazuje pouze psilocybinové studie v posledních letech, konkrétněji mezi lety 2006 a 2020, tak se o tomto období obecně mluví jako o tzv. renesanci psychedelik. Psychedelické látky se totiž opět stávají předmětem zájmu badatelů v oblasti duševního zdraví (Sessa, 2016). Konkrétní počet klinicky testovaných asistovaných terapií za použití psychedelik se v rámci psychedelické renesance vyhotovilo pouze v USA 1216 (Barnett, 2021).

Psychedelika se ukazují jako jeden z možných alternativních přístupů i k léčbě látkových závislostí. V meta-analýze Krebse a Johnasena (2012) byla extrahována data z šesti vhodných RCT (randomized controlled trials) v celkovém vzorku 536 pacientů. Výsledky udávají statisticky významné pozitivní efekty u pacientů s abúzem alkoholu, které hlásili v rozmezí 1 až 12 měsíců po ukončení jednotlivých odvykacích programů.

JAK VYPADÁ ASISTOVANÁ TERAPIE DLE MAPS?

- V psychedelicky asistované terapii se klade důraz na prostředí a výběr terapeuta, se kterým je terapie prováděna. Mělo by být zajištěno prostředí, které zamezí veškeré, nebo co největší, procento rušivých vjemů, jež by mohly zapříčinit “bad trip,” aneb negativní retraumatizující zkušenost.
- Před samotným sezením bývá zahrnuta přípravná fáze seznámení klienta a terapeuta a navázání důvěry. Zdravotníci klienta během terapie nepřetržitě monitorují.
- Proces je převážně introspektivně orientován na vnitřní myšlenky, vzpomínky a emoce. Přístup je převážně nedirektivní. Pro umocnění introspekce bývá často použita maska na zakrytí očí nebo evokativní instrumentální hudba
- Následně bývá dávka aplikována jednorázově, např. LSD bývá udávána mezi 200 až 500 µg při orální administraci, nebo opakovaně.
- Doba trvání samotného psychedelického sezení reflektuje dobu účinnosti a nástupu efektu drogy, která dosahuje až 8 hodin.
- Po sezení s podáním látek následuje ještě několik terapeutických sezení (min. 2) a lékařských prohlídek pro zajištění žádoucího efektu.

(Hintzen, & Passie, 2010; Schenberg, 2018; Roseman, Nutt, & Carhart-Harris, 2018)

AYUHASKA (DMT)

Vlivem odtržení od původních tradic a způsobů života bývá látková závislost, především na alkoholu, častým problémem u původních obyvatel Ameriky. O psychedelicky asistované terapii se uvažuje jako o vhodné léčbě u závislostních problémů v kulturně specifickém kontextu, jelikož rituály spojené s užíváním psychedelik tvořily významnou součást těchto kultur. K těmto účelům se zde využívá především ayuhaska, velice silné psychedelikum, obsahující aktivní látku DMT, které způsobuje silné změny vizuální percepce a narušení vnímání času (Labate et al., 2014).

Ojedinelá kvantitativní data poskytla retrospektivní studie, v níž se zkoumal vliv církevních rituálů s ayuhascou na členy této církve mající problémy s látkovou závislostí. Dobrovolníci, kteří byli součástí církve

po dobu alespoň jednoho roku, nejprve uvedli problémovou látku a poté vyplnili dotazníky týkající se jejich závislosti na základě kritérií DSM-IV. Následně se u jedinců, kteří splnili kritéria pro diagnostikování závislosti (n=41), zhodnotilo současné užívání. Kritérium pro remisi byla úplná abstinence. Po vedení sezení s ayuhascou výsledky ukázaly, že 37 probandů (90 %) referovalo o úplné abstinenci, zatímco pouze 4 probandi (10 %) nereferovali žádné změny (Labate et al., 2013).

V pilotní studii (Thomas et al., 2013) zkoumající vliv ayuhaskou asistované terapie na 12 látkově závislých dobrovolnících ze řad původních obyvatel Ameriky, byl zjištěn statisticky významný pokles v užívání alkoholu, tabáku a kokainu. Výsledky se posoudily pomocí 4WSUS (Four Week Substance Use Survey) dotazníků. Nejprve byly zjištěny baseline skóry pomocí 4WSUS a poté účastníci absolvovali čtyřdenní program na prožití psychedelickou zkušeností se dvěma sezeními s podáním ayuhasky pod vedením terapeuta a následný debriefing. Data z dotazníků se následně od účastníků sesbírала pětkrát ve čtyřtýdenních intervalech.

Nutno podotknout, že ačkoliv tyto studie vykazují vynikající výsledky, skrývají se za nimi značné metodologické nedostatky. Těmi jsou například:

- absence randomizace při výběru
- nejasná identifikace intervenujících proměnných
- nevyužití kontrolních skupin či dvojité zaslepených studií
- nedostatek srovnávacích podmínek s jinými terapeutickými přístupy

(Andersen et al., 2020, Labate et al., 2013)

LSD (DIETHYLAMID KYSELINY LYSEGOVÉ)

Nejprominentnější výsledky léčby závislosti na alkoholu sliboval v 50.-70. letech výzkum LSD. Meta-analýzy poukázaly na výzkum z Canadského institutu pro alkoholově závislé. Ten pojednával o pacientech, kteří po psychedelické intervenci nezaštitěné následujícími terapiemi ani preliminárními přípravami, měli prozření, která je vedla k udržení abstinence (Osmond, 1957).

Přestože výzkum měl nespočet limitací, dal podklad ke zrodu studie Manginiho (1998). Manginiho (1998) experiment zahrnoval vzorek dobrovolníků (n=24) sehnáný v podpůrné skupině Anonymních Alkoholiků (AA). Dobrovolníci z AA se přihlásili ke studii, která avizovala snížení pravděpodobnosti budoucího relapsu a zlepšení či vymizení abstenenčních stavů. 6 měsíců po skončení terapie nahlásilo 6 pacientů (25%) velké zlepšení stavu, 6 pacientů (25%) střední zlepšení stavu a 12 pacientů (50%) pocíťovalo mírné nebo žádné zlepšení. 12 měsíců po skončení terapie všech 24 pacientů již nehlásilo pocit žádného zlepšení.

Studie obsahující LSD i přes svůj prvotní potenciál v léčbě závislostí neobstály vedle psilocybinem asistovaným terapiím. Možná i z toho důvodu, že historicky provedené studie se potýkaly s rozsáhlými metodologickými nedostatky, např. nevyužití kontrolních skupin, či zaslepených studií (Dyck, 2006).

PSILOCYBIN

Psilocybin je psychodelikem ze skupiny tryptaminů. Na rozdíl od LSD je stejně jako mezikalin přirozeně se vyskytující látkou v přírodě (López-Giménez et al., 2018). Některé kultury ho používají již tisíciletí jako spirituální katalyzátor. Udává se, že jeho účinky většinou trvají mezi dvěma až šesti hodinami, přičemž záleží na dávkování (Morgan et al., 2017). Jakožto halucinogen způsobuje hluboké změny lidského vědomí, emocí a kognitivních funkcí (López-Giménez et al., 2018). Využívá se k léčbě deprese, úzkosti a látkové závislosti. Jeho účinnost při léčbě alkoholismu (podobně jako u léčení závislosti na tabáku) je však méně průkazná než u deprese a úzkosti (Thomas et al., 2017).

Roku 2015 provedl Bogenschutz a kolektiv pilotní studii s deseti dobrovolníky s alkoholovou závislostí (definovanou dle DSM-IV). Jednalo se o šest mužů a čtyři ženy (n=10) ve věku od dvaceti pěti do šedesáti pěti, kteří měli podstoupit dvě sezení s podáním psilocybinu a z celku sedmi sezení.

První podání s dávkou 0,3 mg/kg psilocybinu proběhlo u všech 10 participantů. U druhého podání se podmínky lišily následovně. Šesti probandům se podala vyšší dávka (0,4 mg/kg). Jednomu participantovi se podala stejně silná druhá dávka (0,3 mg/kg), protože už při první dávce hlásil úplný mystický prožitek. Dva participanty druhou dávku nepodstoupili a jeden byl vyřazen kvůli neužitečnosti.

Po podání první dávky psilocybinu se signifikantně snížila procenta výskytu těžkých i standardních picích dnů. Co se týče vztahu mezi akutním efektem a odpovědí na léčbu, tak výrazná pozitivní korelace se objevila mezi intenzitou akutního efektu, picího chování a v některých případech i mezi intenzivitou a cravingem, či self-efficacy (nakolik si jedinec věřil, že se nenapije). Probandi také hlásili lehké, přechodné obtíže (bolesti hlavy, nevolnost, zvracení, průjem, nespavost), které do jednoho dne od podání psilocybinu vymizely.

Limitace této studie, podobně jako u předchozích článků, byly převážně v malém výzkumném vzorku a nezaslepenosti studie. Na podobné studie se odkazuje i Morganová a kolektiv (2017).

DVOJITĚ ZASLEPENÁ STUDIE PSILOCYBINU

Meinhardt a kolektiv (2021) ve své studii zmiňuje nejenom roli receptoru 5-HT_{2A}, ale také protein mGluR2, který mimo jiné moduluje a stimuluje kognitivní flexibilitu. Alkoholová závislost vede k jeho dlouhotrvající redukci v prefrontálním laloku, což se u krys projevuje jako ztráta kontroly při bažení po alkoholu.

Rozhodli se tedy testovat hypotézu, ve které tvrdí, že léčba psychodeliky může napravit vzniklý deficit. Konkrétně se zaměřili na psilocybin a jeho schopnost obnovení mGluR2 a redukci relapsového pití. Tento experiment na rozdíl od předchozích probíhal na krysách, u nichž se v rámci sedmi týdnů rozvinula závislost na alkoholu (Wistar rats; N=14), po nichž následovali tři týdny abstinence. Zároveň byla vytvořena i kontrolní skupina (Wistar rats; N=15). Byly testovány pomocí Attentional Set Shifting Test (ASST) a Wisconsin card sorting task k posouzení kognitivní flexibility (tyto testy se používají u pacientů se závislostní poruchou na alkoholu), při čemž se potvrdilo zhoršení kognitivní flexibility u závislých krys.

Kontrolní skupině nebyl podán psilocybin, avšak závislé krysy se dále rozdělily na dvě skupiny. Jedné z nich byla podána dávka 1 mg/kg čtyři hodiny před relapsovou epizodou a druhé 2,5 mg/kg. Post hoc analýza ukázala signifikantní rozdíl mezi kontrolní skupinou a experimentálními skupinami, avšak mezi dvěma sety experimentálních skupin nebyl zaznamenán rozdíl, přestože došlo k redukci relapsového pití.

Do budoucna autoři navrhuji, aby se sledoval dlouhotrvající efekt aplikace psilocybinu. Každopádně v něm vidí klinický potenciál, který si zaslouží ještě další klinické studie. Podobně jako Bogenschutz (2015) tvrdí, že je nyní nutné provést testy pomocí neuroimagingových metod, aby byl zjištěn vliv psilocybinu na mozek.

NEUROPLASTICKÉ ZMĚNY

V návaznosti na studie je pouze logické zamýšlet se, jaké psychedeliky asistovaná terapie vytváří funkční a strukturální změny v mozku a jaký dopad má na epigenetické změny. Je již známo, že chronický stres má na svědomí patologickou atrofii kortikálních neuronů v prefrontálním kortexu (Canal, 2018). Morganová a kolektiv (2017) popisují potencionální mechanismus psychedelik jako antidepresivní účinky, změny v neuroplasticitě a změny ohledně existenciálních otázek. Mechanismus vrcholného zážitku je facilitován nejenom blokací receptoru 5-HT_{2A}, ale také narušením běžné funkce default mode network (Lyke, 2016).

Studie z poslední doby shromažďují informace o obnovení senzitivních period mozku ('critical period plasticity') po pozření psychedelik. To poukazuje na důležitost terapeutické intervence nejen při pozření látky, ale i opakovaně později. A to z důvodu zajištění správného ošetření těchto změn, aby nemohlo dojít k opěťované traumatizaci (Lepow et al., 2021). Přestože v rešerši se opakovaně zmiňuje spojitost 5-HT_{2A} a psychedelik, nové výzkumy poukazují na možnost, že psychedeliky spuštěná plasticita může být založená na zcela jiném mechanismu (Hesselgrave et al., 2021).

ZÁVĚR

I přes prvotní rozpuk studií v psychedelické renesanci bylo od určitých látek upuštěno, kdežto výzkum jiných byl umocněn. Ayuhaska vedla k pozitivním výsledkům v klinické sféře, přesto žádné translační nebo zaslepené studie nebyly nalezeny. U LSD výzkumů se diskutovalo o jeho efektu na craving a možný relaps, přesto se minimum studií zabývá zkoumáním jeho efektu na AUD. Mohlo se jednat o stále komplikované zajištění studie nebo náročnější sehnání látky. Což by mohl potvrzovat i fakt, že nesyntetický bratr LSD, psilocybin, dostal mnohem více pozornosti ve vědeckých sférách. Výsledky studií o účincích psilocybinu na závislostní poruchy nyní působí velmi slibně. Velké množství jak dvojité zaslepených translačních studií i klinických studií zabývajících se AUD prokazuje snížení abstinčních příznaků, snížení cravingu a signifikantní snížení možnosti relapsu. Do budoucna by však bylo žádoucí, aby i tyto studie zahrnovali větší výzkumný soubor. A, jak se uvádí výše v textu, bylo by vhodné obohatit budoucí studie o další výzkumné techniky. Studie ohledně psychedelik se nevyhýbají také experimentům na zvířatech, které jsou pro tuto problematiku velmi přínosné a hrají nenahraditelnou roli. Je však třeba mít na paměti, že poznatky, která platí pro konkrétní druhy zvířat, nemusí být plně totožné s uplatněním na lidech.

Reference list:

- American Psychiatric Association. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed.)
- American Psychiatric Association. (2013). Alcohol Use Disorder. In Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.).
- Andersen, K. A. A., Carhart-Harris, R., Nutt, D. J. (2020). Therapeutic effects of classic serotonergic psychedelics: A systematic review of modern-era clinical studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 143, 101-118.
- Barnett, B. S., Parker, S. E., Weleff, J. (2021). United States National Institutes of Health grant funding for psychedelic-assisted therapy clinical trials from 2006–2020. *International Journal of Drug Policy*, 99, 1-4.
- Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 289–299. <https://doi.org/10.1177/0269881114565144>
- Canal C. E. (2018). Serotonergic Psychedelics: Experimental Approaches for Assessing Mechanisms of Action. *Handbook of experimental pharmacology*, 252, 227–260. https://doi.org/10.1007/164_2018_107
- Dyck E. (2006) 'Hitting highs at rock bottom': LSD treatment for alco- holism, 1950–1970. *Soc Hist Med*, 19, 313–29.
- Hesselgrave, N., Troppoli, T. A., Wulff, A. B., Cole, A. B., and Thompson, S. M. (2021). Harnessing psilocybin: antidepressant-like behavioral and synaptic actions of psilocybin are independent of 5-HT_{2R} activation in mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 118:e2022489118. doi: 10.1073/pnas.2022489118
- Hintzen, A., & Passie, T. (2010). The pharmacology of LSD: a critical review. Oxford: Oxford University Press.
- Krebs, T. S., & Johansen, P. -Ø. (2012). Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), 994-1002. <https://doi.org/10.1177/0269881112439253>
- Labate, B. C., & Cavnar, C. (Eds.). (2014). The Therapeutic Use of Ayahuasca. *Springer Berlin Heidelberg*. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-40426-9>
- Lepow, L., Morishita, H., & Yehuda, R. (2021). Critical Period Plasticity as a Framework for Psychedelic-Assisted Psychotherapy. *Frontiers in Neuroscience*, 1-13. doi: 10.3389/fnins.2021.710004
- López-Giménez, J. F., & González-Maeso, J. (2018). Hallucinogens and Serotonin 5-HT_{2A} Receptor-Mediated Signaling Pathways. *Current topics in behavioral neurosciences*, 36, 45–73. https://doi.org/10.1007/7854_2017_478
- Lyke, J. (2016). Psilocybin and Peak Experiences. In Neuropathology of drug addictions and substance misuse (pp. 866-874). *Academic Press*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800212-4.00081-9>
- Mangini, M. (1998) Treatment of alcoholism using psychedelic drugs: a review of the program of research. *Journal of Psychoactive Drugs*, 30, 381–418.
- Meinhardt, M. W., Pfarr, S., Fouquet, G., Rohleder, C., Meinhardt, M. L., Barroso-Flores, J., Hoffmann, R., Jeanblanc, J., Paul, E., Wagner, K., Hansson, A. C., Köhr, G., Meier, N., von Bohlen Und Halbach, O., Bell, R. L., Endepols, H., Neumaier, B., Schöning, K., Bartsch, D., Naassila, M., ... Sommer, W. H. (2021). Psilocybin targets a common molecular mechanism for cognitive impairment and increased craving in alcoholism. *Science advances*, 7(47). <https://doi.org/10.1126/sciadv.abh2399>
- Meinhardt, M., Güngör, C., Skorodumov, I., Mertens, L., & Spanagel, R. (2020). Psilocybin and LSD have no long-lasting effects in an animal model of alcohol relapse. *Neuropsychopharmacology*, 45, 1316–1322. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0694-z>
- Mezinárodní klasifikace nemocí: mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů ve znění desáté decennální revize MKN-10. (1993) (2. vyd). Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.
- Morgan, C., McAndrew, A., Stevens, T., Nutt, D., & Lawn, W. (2017). Tripping up addiction: the use of psychedelic drugs in the treatment of problematic drug and alcohol use. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 13. [10.1016/j.cobeha.2016.10.009](https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.10.009).
- Nichols, D. E., & Barker, E. L. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68(2), 264-355. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>
- Osmond, H. (1957) A review of the clinical effects of psychotomimetic agents. *Ann NY Acad Sci USA*; 66: 418–34.
- Roseman, L., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression. *Frontiers of Pharmacology*, 8.
- Sessa, B. (2016). The History of Psychedelics in Medicine. In M. von Heyden, H. Jungaberle, & T. Majić (Eds.), *Handbuch Psychoaktive Substanzen* (pp. 1-26). *Springer Berlin Heidelberg*. https://doi.org/10.1007/978-3-642-55214-4_96-1
- Schenberg, E. E. (2018). Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development. *Frontiers in Pharmacology*, 9.
- Thomas, K., Malcolm, B., & Lastra, D. (2017). Psilocybin-Assisted Therapy: A Review of a Novel Treatment for Psychiatric Disorders. *Journal of psychoactive drugs*, 49(5), 446–455. <https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1320734>
- Tylš, F. Neurobiologie psilocybinu ve vztahu k jeho potenciálnímu terapeutickému využití. *Psychiatrie*. 2015, 19(2), 104-112. ISSN 1211-7579.
- Tylš, F., Páleníček, T., Horáček, J. (2014) Psilocybin – Summary of knowledge and new perspectives. *European Neuropsychopharmacology*, 24(3), 342-356. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2013.12.006. IF 4.369.