

Univerzita Palackého v Olomouci  
Filozofická fakulta  
Katedra psychologie

# POTENCIÁL PSYCHEDELIK V LÉČBĚ PACIENTŮ V PALIATIVNÍ PÉČI

THE POTENTIAL OF PSYCHEDELICS IN THE TREATMENT OF  
PATIENTS IN PALLIATIVE CARE



Magisterská diplomová práce

Autor: **Bc. Eliška Drahá**

Vedoucí práce: **Mgr. Miroslav Charvát, Ph.D.**

Olomouc

2022

Místopřísežně prohlašuji, že jsem magisterskou diplomovou práci na téma: „Potenciál psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči“ vypracovala samostatně pod odborným dohledem vedoucího diplomové práce a uvedla jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Olomouci dne 30.11.2022

Podpis .....

V první řadě bych ráda upřímně poděkovala mému vedoucímu práce panu Mgr. Miroslavu Charvátovi, Ph.D. za laskavé a podnětné vedení. Obrovské díky patří mé rodině, která mě na cestě studiem trpělivě podporovala. Obrovské díky patří mojí mamě. Děkuji mým blízkým přátelům a spolužákům, které jsem v průběhu studia poznala, jste pro mě velkou inspirací a oporou. Speciální díky za podporu při psaní této práce patří Kateřině a Honzovi. Na závěr bych chtěla poděkovat českým odborníkům, kteří významně přispívají svými poznatky o psychedelikách a inspirovali mě pro napsání této práce.

# OBSAH

Číslo	Kapitola	Strana
<b>OBSAH</b> .....		<b>4</b>
<b>ÚVOD</b> .....		<b>6</b>
<b>1</b>	<b>PALIATIVNÍ PÉČE</b> .....	<b>8</b>
1.1	Vymezení paliativní péče .....	8
1.1.1	Potřeba paliativní péče .....	9
1.1.2	Cílová skupina .....	10
1.1.3	Odborný tým.....	11
1.2	Prognóza nevléčitelného onemocnění .....	13
1.3	Psychické potíže u pacientů s nevléčitelným onemocněním.....	14
1.3.1	Úzkost.....	15
1.3.2	Deprese .....	15
1.3.3	Existenciální distres.....	16
1.3.4	Možnosti léčby .....	17
1.4	Spiritualita v kontextu paliativní péče.....	18
<b>2</b>	<b>PSYCHEDELIKA</b> .....	<b>20</b>
2.1	Terminologie .....	20
2.2	Klasická a atypická psychedelika .....	21
2.3	Legislativa psychedelik .....	23
2.4	Popis setu a settingu .....	26
2.5	Zhodnocení rizik psychedelik.....	27
2.5.1	Rozvoj psychotických stavů.....	27
2.5.2	Závislostní potenciál.....	28
2.5.3	Toxicita.....	30
2.5.4	Vedlejší somatické účinky.....	31
2.5.5	Bad trip .....	31
2.5.6	Flashbacky.....	32
2.5.7	Srovnání rizikovosti psychedelik a jiných látek.....	33
2.6	Psychologický mechanismus účinku.....	35
2.6.1	Změněný stav vědomí .....	35
2.6.2	Mystická zkušenost .....	37
2.6.3	Afterglow účinek.....	37
<b>3</b>	<b>PSYCHEDELIKY ASISTOVANÁ PSYCHOTERAPIE (PAP)</b> .....	<b>39</b>
3.1	Průběh PAP .....	40
3.2	Psychedelický rituál.....	42
3.3	Vylučovací kritéria účastníků.....	43
3.4	Požadavky na terapeuta .....	44

3.5	Výzkumné oblasti v PAP.....	45
3.5.1	Výzkumy s ketaminem.....	45
3.5.2	Výzkumy s MDMA.....	45
3.5.3	Výzkumy s psilocybinem .....	46
3.5.4	Výzkumy s LSD .....	47
3.6	Postoje odborníků v paliativě vůči psychedelikám .....	49
3.7	Přehled organizací zabývajících se psychedeliky v ČR .....	49
<b>4</b>	<b>CÍLE A METODIKA .....</b>	<b>54</b>
<b>5</b>	<b>PŘEHLED VYBRANÝCH STUDIÍ.....</b>	<b>56</b>
5.1	Studie od roku 1956 – 1980 (historický přehled).....	56
5.2	Studie od roku 2011 – 2021 (přehled novodobých studií) .....	58
5.2.1	Klasická psychedelika (psilocybin, LSD) .....	58
5.2.2	Atypická psychedelika (ketamin, MDMA).....	62
<b>6</b>	<b>METODOLOGICKÝ ROZBOR VYBRANÝCH STUDIÍ .....</b>	<b>67</b>
6.1	Použitý design studií a jeho limity .....	67
6.2	Souhrn a porovnání využívaných psychedelik .....	68
6.3	Zařazovací a vylučovací kritéria pro výběr účastníků.....	70
6.4	Popis psychoterapeutických intervencí a profil terapeuta .....	72
6.5	Popis setu a settingu ve vybraných studiích .....	76
6.6	Přehled diagnostických metod.....	78
6.7	Hlavní zjištěné výsledky.....	83
<b>7</b>	<b>DISKUZE.....</b>	<b>88</b>
<b>8</b>	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>97</b>
<b>9</b>	<b>SOUHRN.....</b>	<b>99</b>
	<b>LITERATURA.....</b>	<b>102</b>
	<b>PŘÍLOHY.....</b>	<b>120</b>

# ÚVOD

Moderní klinický výzkum psychedelik přináší zajímavé výsledky v širokém spektru oblastí a Česká republika patří mezi dominující země v tomto výzkumném bádání. Ve výzkumné práci mě zaujal léčebný potenciál psychedelik u pacientů s nevléčitelným onemocněním, kteří trpí tíživým psychickým stavem a dostupné způsoby léčby jsou ve své účinnosti omezené. Psychedeliky asistovaná psychoterapie se ukazuje jako nadějná léčba u této skupiny klientů. Výsledky dosavadních studií prokazují klinicky významné a trvalé snížení příznaků deprese, úzkosti a také existenciální tísně.

Hlavním cílem této práce bylo vytvořit přehled o potenciálu klasických i atypických psychedelik v léčbě úzkosti, deprese a existenciálního distresu u pacientů s nevléčitelným onemocněním. Mým původním záměrem bylo spolupracovat s českými výzkumníky v klinické studii, ve které je psilocybin podáván depresivním pacientům v paliativní péči. Zamýšlený začátek realizace této studie byl odsunut kvůli čekání na schválení od etických komisí. Vytvoření vlastního výzkumného projektu bez zaštitění instituce je těžko řešitelnou komplikací. Z těchto důvodů jsem se rozhodla toto téma prozatím zpracovat v teoretické práci. Její přínos spatřuji zejména ve zprostředkování teoretické základny pro budoucí výzkum v této oblasti.

Tato práce částečně navazuje na mou bakalářskou práci (Drahá, 2019), ve které jsem se zabývala potenciálem klasických psychedelik (psilocybin, LSD) v psychologickém výzkumu. V této práci se zaměřuji na vytvoření uceleného přehledu psychedelik u pacientů v paliativní péči. Oproti bakalářské zde rozšiřuji poznatky o paliativní péči a zabývám se mimo klasických psychedelik také atypickými psychedeliky (ketamin, MDMA).

Práce se skládá z třech úvodních kapitol, které umožňují lepší pochopení následného přehledu a rozboru klinických studií. V první kapitole je vymezena paliativní péče a zejména je kladen důraz na psychické potíže u pacientů s nevléčitelným onemocněním. V druhé kapitole vnímám jako důležité upozornit na účinky a potenciální rizika psychedelik a také jejich legislativní uchopení. Ve třetí kapitole jsou popsány veškeré informace vztahující se k psychedeliky asistované psychoterapii. Ve čtvrté kapitole jsou popsány cíle práce a také vysvětlena metodika pro výběr studií. V páté kapitole jsou představeny všechny vybrané studie, které dělíme na studie s klasickými a atypickými psychedeliky. V šesté kapitole se

zabýváme metodologickým rozborem těchto studií, ve kterém na základě výzkumných otázek vyvozujeme určité závěry pro potenciál psychedelik v paliativní péči.

# 1 PALIATIVNÍ PÉČE

Teoretická část o paliativní péči přináší základní orientaci ve vymezení paliativní péče a její naléhavé potřebě. Dále se zde zabýváme pacienty, pro které je paliativní péče určena. Také se věnujeme popisu jednotlivých odborníků, kteří v paliativní péči figurují. Velkou pozornost věnujeme psychickým potížím u pacientů s nevléčitelným onemocněním. Nakonec se zabýváme spiritualitou, u které se ukazuje, že má pro pacienty v paliativní péči velký význam.

## 1.1 Vymezení paliativní péče

V psychologii se mnohdy setkáváme s tím, že neexistuje jedna zcela uspokojivá definice a stejně tomu tak je u vymezení pojmu paliativní medicína či paliativní péče. Definice paliativní péče dle zákona 372/2011 Sb. o zdravotních službách (§5) vymezuje paliativní péči jako druh zdravotní péče, jejímž účelem je zmírnění bolesti a zachování kvality života pacienta, který trpí nevléčitelnou nemocí.

Podle české společnosti paliativní medicíny České lékařské společnosti J. E. Purkyně je paliativní péče *„komplexní, aktivní a na kvalitu života orientovaná péče poskytovaná pacientovi, který trpí nevléčitelnou chorobou v pokročilém nebo konečném stadiu. Cílem paliativní péče je zmírnit bolest a další tělesná a duševní strádání, zachovat pacientovu důstojnost a poskytnout podporu jeho blízkým“* (Sláma et al., 2013, 5).

Ze zahraničních zdrojů uvádíme definici podle Světové zdravotnické organizace, která vymezuje paliativní péči jako přístup, který zlepšuje kvalitu života pacientů a jejich rodin, kteří se potýkají s problémy spojenými s život ohrožujícím onemocněním. Paliativní péče předchází a zmírňuje utrpení prostřednictvím včasné identifikace, správného posouzení a léčby bolesti a dalších problémů, ať už fyzických, psychosociálních nebo duchovních (WHO, 2020).

V kontextu paliativní péče (dále jen PP) se můžeme setkat s termínem *hospicová péče*. Ta však představuje pouze jednu část paliativní péče. Konkrétně se jedná o poslední fázi, kdy se pacient nachází v terminálním (konečném) stádiu nemoci (Munzarová, 2005). Terminální stav je konečné období nemoci, které obvykle trvá dny, týdny až měsíce. Jedná se zpravidla o pacienta, u něhož lze s ohledem na předpokládaný přirozený průběh



základního nevyléčitelného onemocnění očekávat úmrtí do 6 měsíců (Benešová et al., 2020). Je třeba zdůraznit, že PP je však určena všem pacientům s nevyléčitelnou nemocí, tedy od sdělení diagnózy, případně stanoviska od lékaře, který oznámí, že byly vyčerpány veškeré možnosti kurativní léčby, která by mohla znamenat naději na zlepšení stavu (Munzarová, 2005).

Paliativní medicína je jednou z nezbytných složek paliativní péče. Jedná se o její medicínský aspekt a v multidisciplinárním paliativním týmu její naplnění zajišťují především lékaři. Jedná se rovněž o nastavbový atestační obor, jehož cílem je získání teoretických znalostí a praktických dovedností pro komplexní péči o nemocné v pokročilých stádiích život ohrožujících chorob (Sláma & Vafková, 2020). Někteří autoři používají pro paliativní péči termín paliativní léčba a pojmy jsou tak mezi sebou mnohdy zaměňovány. V této práci bude využíván zejména pojem paliativní péče.

Paliativní léčbu můžeme dělit na obecnou a speciální. Obecnou PP by měli poskytovat ošetřující lékaři, kteří mají v péči umírajícího klienta. Mělo by se jednat o otevřenou a empatickou komunikaci s pacientem a jeho rodinou, psychosociální podporu a léčbu orientovanou na úlevu od bolesti a dalších nepříjemných symptomů. Lékař podle potřeby spolupracuje se sociálním pracovníkem, psychologem či jinými specialisty (Sláma et al., 2013).

Specializovaná paliativní péče se na poskytování PP přímo orientuje. Tato péče je komplexnější než obecná PP. V zařízení se předpokládá 24hodinová dostupnost členů multiprofesního týmu. Nabízí klientům a jejich rodinám kvalitnější podporu, doprovázení a bývá indikována v případech, kdy už není důvod, aby byl klient hospitalizován v nemocnici, to je tedy v tom případě, kdy už nemá kurativní léčba co nabídnout (Sláma et al., 2013). Kurativní léčba (aktivní léčba) směřuje k uzdravení pacienta nebo prodloužení jeho života, zatímco cílem PP je zajistit pacientovi zbytek života s nevyléčitelnou chorobou v co možná nejvyšší kvalitě a pomoci mu důstojně zemřít (Bydžovský & Kabát, 2015).

### **1.1.1 Potřeba paliativní péče**

Odhaduje se, že každý rok potřebuje paliativní péči 56,8 milionu lidí a z toho 25,7 milionů lidí v posledním roce života. Celosvětově se v současnosti dostává jen asi 14 % lidem, kteří ji potřebují. Paliativní péče je důležitou oblastí zdravotní péče, avšak stále se jí nedostává tak potřebné pozornosti. V roce 2014 vyzvala WHO své členské státy, aby zlepšily přístup k paliativní péči a zařadily ji mezi hlavní složky zdravotnických systémů (WHO, 2020).

Někteří odborníci se domnívají, že do roku 2040 poroste potřeba paliativní péče mnohem více, než se očekávalo. Důvodem nárůstu potřeby jsou demografické změny, nárůst úmrtí na chronická onemocnění související s věkem, nárůst onemocnění demencemi a rakovinou (Etkind et al., 2017).

Ze situační analýzy paliativní péče z roku 2016 vyplývá, že v České republice potřebuje každoročně paliativní péči více než 70 000 pacientů, kteří mají chronické nevléčitelné onemocnění. U 50 000 pacientů jsou jejich potřeby zvládnutelné v rámci obecné PP a 20 000 pacientů by významně těžilo ze specializované paliativní péče. Většina chronicky nemocných (> 60 %) umírá v lůžkových zdravotnických zařízeních akutní nebo následné péče, kde PP není vždy uspokojivá. Umírající jsou zde hospitalizováni kvůli komplikacím a očekávatelné progresi chronických onemocnění, při kterém zažívají závažný fyzický i psychický stav. Těmto hospitalizacím by se dalo předejít lepším plánováním a organizací péče. Pacienti by pak mohli být v lůžkových nebo domácích hospicích, kde působí multidisciplinární tým odborníků. V lůžkových hospicích prožívá závěr svého života méně než 3 000 pacientů. Je tedy potřeba v ČR podporovat koncept rozvoje obecné i paliativní péče (Kabelka et al., 2016).

Česká společnost paliativní medicíny České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČSPM ČLS JEP) vytvořila koncept rozvoje paliativní péče pro rok 2020-2025 v hlavním městě Praha. V tomto konceptu jsou naplánované kroky, které by měly vést ke zlepšení PP. Tento koncept zastává uplatnění tzv. principu Správná služba správnému pacientovi ve správnou chvíli. Správnou službou se myslí, že bude paliativní péče dostupná alespoň třetině lidí, kteří zemřou na očekávané úmrtí (to se týká cca 2 500 umírajících). Informace o „správném“ pacientovi zahrnují podrobnosti o jakého pacienta se jedná, kde a za jakých podmínek umírá. Spojení „ve správnou chvíli“ znamená, že bude zajištěn soubor opatření pro včasnou identifikaci pacientů indikovaných pro paliativní péči a prostupnost systému mezi jednotlivými poskytovateli (Benešová et al., 2020).

### **1.1.2 Cílová skupina**

Cílovou skupinou pro paliativní péči jsou všichni pacienti v pokročilých a konečných stádiích nevléčitelné nemoci. Paliativní péče podporuje i rodinné příslušníky a blízké pacienta. Původně byla PP určena pro pacienty v pokročilém stádiu onkologického onemocnění, ale dnes je využívána i pro další onemocnění, pokud jsou u nich vyčerpány

možnosti aktivní léčby. PP má být k dispozici všem pacientům s nevléčitelným onemocněním bez ohledu na lékařskou diagnózu (ČSPM, 2019).

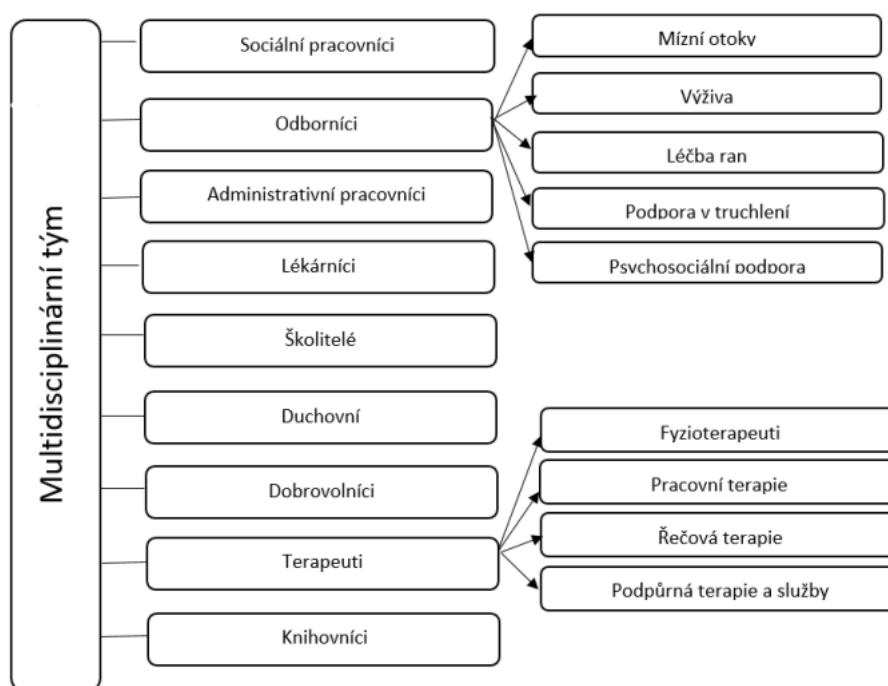
Nejčastěji je PP poskytována pacientům v pokročilých a konečných stádiích nevléčitelných onemocnění. Mezi tato onemocnění patří neurodegenerativní onemocnění typu roztroušené sklerózy, Parkinsonovy nemoci, demence; konečná stadia chronických orgánových onemocnění: srdečních, plicních, jaterních a ledvinných; AIDS; polymorbidní geriatričtí pacienti; pacienti v persistujícím vegetativním stavu; některé vrozené pediatrické syndromy a onemocnění; kriticky nemocní pacienti s nevratným multiorgánovým selháváním v prostředí intenzivní péče (ČSPM, 2019). WHO považuje za nejčastější onemocnění, pro která je nutná paliativní péče kardiovaskulární onemocnění (38,5 %), rakovinu (34 %), chronická respirační onemocnění (10,3 %), AIDS (5,7 %) a diabetes (4,6 %) (WHO, 2020).

Rádi bychom poskytli několik informací o pacientech s onkologickým onemocněním, neboť právě tyto pacienti bývají nejčastěji vybíráni do klinických studií psychedeliky asistované psychoterapie, kterými se budeme zabývat v kapitole 6 a 7. Rakovina je druhou nejčastější příčinou úmrtí. Umírání na rakovinu je mnohdy dlouhotrvající proces, který je spojen s velkými bolestmi a závažným psychickým stavem. Navzdory technologickému pokroku, který vedl k časnějšímu odhalení a výraznému zlepšení léčby rakoviny, vyvolává tato diagnóza u mnoha pacientů stále intenzivní strach a úzkost (Lee, 2008). U pacientů s tímto onemocněním, kteří se nacházejí v nemocničním prostředí má až 40 % potíže s depresí a úzkostmi (Gouveia et al., 2015). V literatuře bývá v souvislosti s nevléčitelným onemocněním u těchto pacientů popisován tzv. existenciální distres. Podrobněji se budeme psychickými obtížemi zabývat v kapitole 1.3.

### **1.1.3 Odborný tým**

Základem kvalitního poskytování paliativní péče je multidisciplinární tým odborníků z různých oborů, který zajišťuje pacientovi bio-psycho-socio-spirituální péči. Tento tým pečuje o klienta ve všech fázích umírání, tedy ante finem, in finem i post finem více viz kapitola 1.2. (Vorlíček et al., 2004). Dle Rady Evropy a Národního poradního výboru pro paliativní péči by měli být v paliativní péči odborníci, kteří jsou zobrazeni na následujícím obrázku:

Obr. 1 Složení multidisciplinárního týmu (Kristenová, 2019)



Na obrázku si můžeme všimnout, že se v paliativní péči může pohybovat hned několik odborníků z různých oborů. Následně však přiblížíme hlavní úlohy vybraných odborníků, kteří jsou dle České společnosti paliativní medicíny (ČSPM) základem týmu. Základem týmu je tedy lékař, sestra a sociální pracovník. Jako dalšího důležitého člena uvádí psychologa s atestací v oboru klinická psychologie nebo psychologa ve zdravotnictví s úplnou kvalifikací pro poskytování psychoterapie nebo jiný zaměstnanec s terapeutickou kvalifikací a kaplana (ČSPM, 2019).

Ošetřující lékař by měl u pacientů s chronickým progresivním onemocněním včas rozpoznat pokročilý a potenciálně život ohrožující charakter onemocnění. Pacienty dále informuje o dalším předpokládaném průběhu onemocnění a společně s ním stanovuje cíle další léčby a péče (ČSPM, 2019). V průběhu celé péče, ať v lůžkovém zařízení nebo domácím hospici, zajišťuje lékař dostupnost odborných konzultací 24 hodin 7 dní v týdnu, komunikuje s týmem, pacientem i jeho rodinou (Kalvach, 2010).

Role zdravotní sestry v multidisciplinárním týmu je klíčová, neboť tráví s klientem mnoho času. Na sestru jsou kladeny vysoké nároky po stránce ošetrovatelských kompetencí, ale také po stránce komunikační, organizační a edukační (Janáčková & Weis, 2008). Sestra v paliativní péči předvídá a minimalizuje rizika vzniku komplikací. Zajišťuje vhodné a bezpečné prostředí, polohování, péči o invazivní vstupy, rány, přiměřenou hydrataci, kontrolou fyziologických funkcí a naplňováním stanoveného plánu péče. Česká společnost

paliativní medicíny doporučuje zdravotním sestřám v paliativní péči akreditovaný kurz v minimálním rozsahu 30 hodin např. ELNEC-End Of Life Nursing Education Consortium (ČSPM, 2019).

Sociální pracovník poskytuje sociální poradenství, administrativní spolupráci s úřady, správu finanční hotovosti a cenností pacientů v zařízeních paliativní péče, případně zastupování pacienta, asistenci při přípravě pohřbů, podporu truchlícím rodinám a účast na výběru a školení dobrovolníků (ČSPM, 2019). Významnou roli také hraje v aktivizaci širšího rodinného okruhu a přátel nemocného tak, aby péče neležela pouze na jednom členu rodiny (Kalvach, 2010).

Psycholog případně psychoterapeut hodnotí psychický stav, psychické reakce (např. úroveň porozumění situaci a příznakům, stres, míru adaptace na situaci) a přítomnost psychických symptomů (např. deprese, úzkost, kognitivní poruchy). Spolu s nemocným a jeho blízkými nastavuje plán psychologické péče. Pomáhá pacientovi vyrovnat se s traumaty. Mapuje hlavní potřeby nemocného a hledá prostor pro jejich naplnění. Věnuje také pozornost komunikaci ve vztahu pacienta a rodiny. Také je k dispozici členům multidisciplinárního týmu (ČSPM, 2019).

Posledním pracovníkem, kterého zde uvedeme, je kaplan, který vyhodnocuje pacientovy duchovní potřeby při zvládání závažného onemocnění. Zabývá se duchovními a existenciálními názory pacienta (názory na život a smrt, naděje a obavy, pocity viny, víra v posmrtný život, odpuštění a otázky spojených s koncem života). Pomáhá zajistit náboženské a duchovní rituály podle přání pacienta a blízkých v okamžiku úmrtí (ČSPM, 2019).

## **1.2 Prognóza nevléčitelného onemocnění**

U nevléčitelně nemocných se může lišit jejich klinický obraz a prognóza přežití. Zdravotní stav nemocného a dynamika zhoršování zdravotního stavu může být odlišná u různých diagnostických skupin nevléčitelných onemocnění. Z hlediska prognózy přežití, dynamiky symptomů a z nich plynoucích cílů léčby lze pokročilé onemocnění obvykle zařadit do jedné z 3 fází kterými jsou: 1. fáze kompenzovaného onemocnění, 2. fáze nevratně progredujícího onemocnění a 3. terminální fáze onemocnění (ČSPM, 2019).

Ve fázi kontrolovaného onemocnění je celkový stav pacienta na dobrém stupni funkční zdatnosti a tato fáze může trvat několik měsíců až řadu let. Ve fázi zlomu neboli nevratně progredujícího onemocnění se zhoršuje pacientova funkční zdatnost a obvykle tato

fáze probíhá v řádu týdnů až měsíců. V terminální fázi dochází k závažnému selhávání jednoho nebo více funkčních systémů a za tuto fázi obvykle považujeme poslední týdny a dny (Sláma et al., 2011).

Dynamika postupného zhoršování stavu se u různých onemocnění odlišuje. V některých případech je vývoj nemoci od určitého bodu charakterizován nezvratným zhoršováním stavu jako např. u onkologického onemocnění, když dojde k vyčerpání všech možností protinádorové léčby. U takovýchto nemocí lze terminální fázi s vysokou spolehlivostí rozpoznat (Sláma et al., 2011).

V této kapitole bychom chtěli upozornit na využívanou klasifikaci TNM pro klasifikaci zhoubných nádorů. Klasifikační systém TNM (TNM Classification of Malignant Tumours) byl vyvinut v polovině dvacátého století a představuje jeden ze základních mezinárodních klasifikačních systémů pro onkologii. Klinická klasifikace se určuje na základě klinického vyšetření (vyšetření lékařem + zobrazovací metody). Tato klasifikace slouží k popisu anatomického rozsahu nádorových onemocnění v místě primárního nádoru (T), v oblasti spádových mízních uzlin (N) a v místech vzdáleného orgánového metastatického postižení (M). Na základě vyhodnocení těchto kategorií je určeno klinické stádium onemocnění, které se dělí na 4 stádia (I až IV). Stádium 4 zpravidla znamená přítomnost vzdálených metastáz. Stádia 0 až II jsou označována jako časná a nádory ještě nejsou tak velké. Ve stádiu tři velikost nádoru přesáhla 5 cm a jsou zasažené mízní uzliny. Objeví-li se metastázy kdekoliv v těle, pak je nádor bez ohledu na jeho velikost klasifikován do stádia IV (Sobin, 2003). Tato klasifikace bývá využívána v klinických studiích, kterými se podrobněji budeme zabývat v kapitole 5 a 6.

### **1.3 Psychické potíže u pacientů s nevléčitelným onemocněním**

Konfrontace s nevléčitelnou nemocí bývá provázena náročnými psychickými potížemi. Zatímco někteří lidé dokáží těžké výzvy související s nemocí účinně zvládat, u jiných může prožívaný distres (stres nad rámec zvládacích mechanismů) vést k rozvoji psychických potíží jako je úzkost či deprese. V souvislosti s vážnou nemocí se v literatuře někdy uvádí termín existenciální distres neboli existenciální tíseň. Pro potřeby této práce se zabýváme úzkostí, depresí a existenciálním distresem, neboť právě těmito potížemi se zabývají autoři v klinických studiích s psychedelicky asistovanou psychoterapií více v kapitole 5 a 6.

### **1.3.1 Úzkost**

Úzkost lze definovat jako emoční stav s různě silnými subjektivními pocity strachu a také pocity nejistoty a bezmocnosti. K příznakům úzkosti mohou patřit poruchy spánku, nesoustředěnost, fobie či obsese (Robinson et al., 2013). Pacienti například zmiňují strach z bolesti, strach z opuštěnosti, strach ze selhání (obava, že člověk situaci nezvládne a projeví se jako slaboch), strach ze ztráty samostatnosti, strach o rodinu (obava o finančním zajištění blízkých), strach z nedokončení práce či životního díla (Yalom, 2006). Strach je mnohdy používán jako synonymum úzkosti, avšak strachem se rozumí vrozená emocionální odezva organismu na konkrétní riziko. Trvá jen v době ohrožení a má informační a ochranný charakter. Úzkost je nepříznivá emoční situace, u níž příčinu nelze přesně formulovat (Raudenská & Javůrková, 2011). Pokud má klient nevyléčitelné onemocnění, trpí určitou nejistotou, protože nikdy přesně neví, co ho čeká. Úzkost klient zažívá při nepříjemných změnách a při tušení, co choroba přinese (Jakoubková, 1998). Yalom (2006) předpokládá, že k úzkosti nás vede vědomí smrti. Prevalence úzkosti u pacientů s nádorovým onemocněním se odhaduje na 14-21 % (Mitchell et al., 2011).

### **1.3.2 Deprese**

Nemoc ohrožující život představuje definitivní ztrátu zdraví, na kterou reaguje nemocný smutkem, který může přejít do deprese. Dotyčný má zhoršené sebehodnocení a může cítit pocit ztráty vlastní hodnoty (Jakoubková, 1998). Až 40–60 % všech onkologických pacientů vykazuje nějakou diagnostikovatelnou psychickou poruchu. Deprese v jakékoliv fázi onkologické nemoci se vyskytuje až u 40–50 % pacientů (Raudenská & Javůrková, 2011). U pacientů s nádorovým onemocněním může mít deprese několik příčin: 1. je vyvolána základním somatickým onemocněním; medikací či jinou léčbou (organická depresivní porucha, poruchy způsobené užíváním např. opioidů, hypnotik, ozařováním); 2. pacient trpěl depresí jako premorbidním onemocněním nebo 3. je psychologickou reakcí na stres související s nemocí (Raudenská, 2005 In Raudenská & Javůrková, 2011). Deprese v terminálním stádiu onkologického onemocnění vzniká nejčastěji v důsledku adaptace na zvládání nepřiměřené zátěže (onkologická diagnóza, konec života, náročná léčba, bolest) (Raudenská & Javůrková, 2011).

### 1.3.3 Existenciální distres

V souvislosti s nevléčitelným onemocněním můžeme v literatuře najít, že u pacientů může dojít k tzv. existenciální distresu neboli existenciální tísní. Existenciální distres může být může být vysvětlen jako stav, kdy je člověk zaplaven tíživými prožitky plynoucími z konfrontace z život ohrožujícího stresoru, blížící se smrtí a vnímanou konečností vlastní existence. Nemusí být nutně doprovázen trvalým smutkem, což je hlavní kritérium pro depresivní poruchu (Bravermanová et al., 2021).

Boston et al. (2011) existenciální distres popisuje jako psychický stav vyvolaný stresem, který je charakterizovaný beznadějí, ztrátou smyslu a důstojnosti, sebevražednými myšlenkami, zvýšeným vnímáním bolesti, pocitem zátěže pro ostatní a úzkostí ze smrti (Boston et al., 2011). Důsledkem je nízká míra spolupráce s lékaři a nedodržování léčebných postupů (Arrieta et al., 2013).

Vehling & Kissane (2018) navrhují obdobnou konceptualizaci existenciálního distresu a mezi hlavní příznaky řadí beznaděj, ztrátu smyslu, úzkost v souvislosti se smrtí (death anxiety), obavy ohledně důstojnosti, demoralizaci, spirituální tíseň (spiritual distress) či specifický strach z relapsu onkologického onemocnění.

Le may & Wilson (2008) zjistili, že mnoho nevléčitelně nemocných pacientů má potřebu diskutovat o existenciálních tématech týkajících se smyslu, účelu, vztahů a smrti. Pozornost věnovaná těmto existenciálním tématům může u umírajících klientů ovlivnit celkovou kvalitu života člověka. Ačkoliv ne u všech, u mnoha pacientů tato existenciální témata vyvolávají úzkost.

Průřezová studie zjistila, že 12 % pacientů s rakovinou (n = 377) vážně toužilo po smrti a 52 % z nich splňovala kritéria pro úzkostnou anebo depresivní poruchu, přičemž tyto klienti zažívali existenciální tíseň (Wilson et al., 2016).

Existenciální distres je zdravotníky stále ještě málo chápán, což se pak odráží v nedostatku teoretických konstruktů a operacionalizaci tohoto pojmu (Lemay & Wilson, 2008). V literatuře se někdy existenciální distres překrývá s příznaky úzkostné poruchy, deprese či poruchami přizpůsobení (Nierop-van Baalen et al., 2020). V současnosti není k dispozici validizovaný nástroj, který by tento fenomén komplexně mapoval. Efekt intervence na existenciální distres lze tudíž pouze dovozovat z výsledků škál zaměřených na dílčí příznaky např. postojem ke smrti (Bravermanová et al., 2021).



Existenciální distres je v západní medicíně u umírajících pacientů nedostatečně rozpoznáván a léčen (Gouveia et al., 2015). Rostoucí počet výzkumů se zabývá pochopením faktorů, které jsou příčinou existenciální tísně. Řada studií dospěla k závěru, že existenciální otázky mohou být pro některé pacienty strastiplné. Existenciální témata jsou důležitým rozměrem kvality života a v případě, že jsou ze strany odborníků opomíjena, mohou u pacienta zvyšovat riziko sebevražedných myšlenek a touhy po smrti (Lemay & Wilson, 2008).

### **1.3.4 Možnosti léčby**

Současné psychoterapeutické a farmakoterapeutické způsoby léčby úzkostí, deprese a existenciálního distresu u pacientů s nevléčitelným onemocněním se neukazují jako vysoce účinné (Reiche et al., 2018). V USA například neexistuje žádná farmakoterapie schválená Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv pro psychické potíže související s nádorovým onemocněním. Nástup klinického zlepšení u antidepresiv je opožděný, míra relapsu u psychických potíží je vysoká a významné vedlejší účinky ohrožují dodržování léčby (Li et al., 2012 In Ross et al., 2016).

Přehledová studie a metaanalýza účinnosti antidepresivní farmakologické léčby u pacientů trpících nádorovým onemocněním v časně a pokročilé fázi (10 výzkumných studií, 885 pacientů) neprokázala rozdíl mezi antidepresivy dvou různých tříd (SSRI a TCA) a placebem (Ostuzzi et al., 2018). Psychoonkologické intervence (např. psychoterapie, poradenství, relaxace) mají u onkologicky nemocných (198 studií, 22 238 pacientů) malý až střední efekt na zmírnění psychického utrpení a zvýšení kvality života, jsou časově náročné a málo dostupné (Faller et al., 2013).

Le may & Wilson (2008) přezkoumali 8 psychoterapeutických intervencí k léčbě existenciálního distresu a zhodnotili empirické důkazy podporující jejich účinnost. Pouze u jedné z těchto psychoterapeutických intervencí (SEGT) byla prokázána tzv. pravděpodobná účinnost podle kritérií stanovených psychologickou asociací psychologie. SEGT je podpůrně-expresivní skupinová terapie, která byla vyvinuta s cílem poskytnout pacientům s pokročilým nádorovým onemocněním podpůrné prostředí, ve kterém se mohou přizpůsobit nárokům své nemoci, naučit se žít co nejplnohodnotnější a nejautentičtější život.

V současné době neexistují žádné farmakoterapie ani kombinované farmakologicko-psychosociální intervence založené na důkazech pro léčbu tohoto konkrétního typu existenciální tísně u onkologických pacientů (Breitbart et al., 2010).

V rámci oborů paliativní péče a psychoonkologie se stále více uznává potřeba vyvinout účinné terapeutické přístupy ke zmírnění této oblasti utrpení, což v posledních dvou desetiletích zdůrazňuje několik institucí (Institute of Medicine, WHO, National Comprehensive Cancer Network, Joint Commission, National Consensus Project a National Quality Forum In Ross et al., 2016).

Jako potenciální způsob se jeví léčba psychedeliky. Zejména psilocybin podávaný ve spojení s vhodnou psychoterapií, by se mohl stát farmakologicko-psychosociální léčebnou metodou pro existenciální distres související s rakovinou (Reiche et al., 2018). Studiím zabývajících využitím psychedelik v léčbě pacientů s nevléčitelným onemocněním, kteří trpí úzkostmi a depresemi kvůli existenciálnímu distresu je věnována celá kapitola 5. a 6.

## 1.4 Spiritualita v kontextu paliativní péče

Ukazuje se, že spiritualita zastupuje důležitou roli u pacientů s nevléčitelným onemocněním. U pacientů s rakovinou, ale i s jinými onemocněními se často stává, že mají tendence hledat životní smysl, dosáhnout transcendence a probouzet spiritualitu (Grob et al., 2013).

Spiritualita je dle některých autorů chápána jako vícedimenzionální fenomén zahrnující otázky existenciální a otázky víry. Víra v tomto kontextu odkazuje na hledání smyslu, transcendenci, spojení s vyšší silou, vyšší mocí nebo bohem. Takové chápání spirituality znamená, že člověk může být duchovní, aniž by měl víru nebo příslušnost k určitému náboženství (Lemay & Wilson, 2008). Baldacchino & Draper (2001) tvrdí, že pocítění spirituality mohou popisovat i ti, kteří nemají víru ve vyšší moc. Dle Gould et al., (2008) definici spirituality popisují jako spojení s přírodou, vyšší mocí, pocitu osobního růstu, láskou k druhým a dále do definice zahrnují hluboké soustředění na přítomný okamžik. Diagnóza nevléčitelného onemocnění, umírání a konec života přináší nejistoty a otázky spirituálního rázu u většiny nemocných bez ohledu na jejich příslušnost k církvi (ČSPM, 2019).

Gall & Cornblat (2002) ve své studii u žen s rakovinou prsu zjistili, že spojení s Bohem nebo vyšší mocí je pro ně důležité pro stanovení smyslu života a přijetí tohoto onemocnění. Friedman et al., (2006) zjistili pozitivní vztah mezi duševní pohodou a duševním životem mezi spiritualitou a lepší kvalitou života v průběhu léčby pro rakovinu prsu.

V následujících kapitolách této práce uvádíme, že spiritualitu (např. ve smyslu probouzení pocitu smysluplnosti), mohou u pacientů probouzet psychedelika. Skrze pocit důležitosti doprovázející mentální operace v průběhu intoxikace, mohou psychedelika jedince navést k přehodnocení životních priorit a následnému pocitu smyslu (Hartogsohn, 2018).

Problém spirituality je nepohodlný pro mnoho lékařů a nezapadá do klasického lékařského modelu. Širší pojetí existenciálních otázek, zejména týkajících se hrozící smrti by možná vědci mohli snadněji přijmout v psychologickém kontextu více než duchovním. Psychedelické látky byly rozpoznány jako organické látky, které jsou schopny pomoci v řešení základní psychologické potřeby, kterou je vyrovnat se se smrtí (Sessa, 2005).

## 2 PSYCHEDELIKA

Této kapitole o psychedelikách věnujeme velkou pozornost. Vzhledem k tomu, že by se psychedelika mohla stát nadějná v léčbě úzkostných a depresivních pacientů v paliativní péči, vnímáme jako důležité znát hlubší kontext psychedelik. Základy této kapitoly čerpáme z mé bakalářské práce a poznatky zde rozšiřujeme (Drahá, 2019). Nejdříve se zabýváme proměnou pojmenování psychedelik v průběhu historie, neboť tato proměna názvů napovídá, jaký byl vnímán rozsah účinků psychedelik. Dále se zabýváme rozlišením klasických a atypických psychedelik, na které se v této práci často odkazujeme. Okrajově se také dotkneme legislativní stránky psychedelik. Nezapomínáme zhodnotit potenciální rizika, ke kterým však v pečlivě připravených klinických podmínkách dochází minimálně. Nakonec se zabýváme mechanismy účinku psychedelik a zejména se zaměřujeme na psychologický mechanismus účinku.

### 2.1 Terminologie

Psychedeliky se rozumí látky, které nějakým způsobem mění naše vědomí, myšlení a chování (Nichols, 2004). V celé práci je využíván výhradně termín psychedelika, protože je odbornou komunitou široce přijímán, pojímá v sobě více aspektů účinku a je nezatížený negativním stigmatem, který získaly halucinogeny kvůli masovému užívání v 60. letech.

Již v roce 1924 byly tyto látky pojmenovány jako fantastika, což vystihovalo prvotní fascinaci těmito látkami (Humphry, 1956 In Nichols, 2004). Nejznámějším pojmenováním jsou pravděpodobně halucinogeny. Ve vědecké literatuře přestal být tento termín využíván, neboť zdůrazňuje pouze změny v sensorickém vnímání a nevystihuje hlavní podstatu účinku. Halucinace jsou klamné jevy, u kterých si jedinec myslí, že jsou skutečné. Při psychedelickém prožitku nedochází v běžně podávaných dávkách k halucinacím, tak jak je známe z psychiatrické praxe. Výstižnější je označení pseudohalucinace, při níž jsou lidé schopni si uvědomit, že klamné jevy nejsou realitou, což například psychiatřiční pacienti nerozeznají (Nichols, 2004). Také můžeme dohledat pojmenování delirogeny, které jak jejich název napovídá, vyvolávají v uživateli stav deliria, který se vyznačuje extrémní zmateností a neschopností ovládat vlastní jednání (Roubíček, 1961). V odborné literatuře se také setkáváme s pojmem psychomimetika, jako označení pro látky, které navozují stavy

podobné psychóze. I když mnoho symptomů psychózu věrně připomínají, je tento termín považován za zavádějící a opětovně zdůrazňující pouze jeden aspekt zkušenosti s těmito látkami. Dalším používaným termínem v minulosti byl entheogen, což z překladu řeckého slova znamená „bůh uvnitř“ a sugeruje nám, že tyto látky umožňují spojení s „božským uvnitř“ (Winkler, 2009).

## 2.2 Klasická a atypická psychedelika

K dobré orientaci v tématu psychedelik je vhodné znát jejich dělení dle chemické struktury. Dělíme je tedy na psychedelika a atypická psychedelika. Na toto dělení se v celé práci často odkazujeme. Také v této kapitole považujeme za důležité popsat některé z terapeuticky významných psychedelik (ketamin, MDMA, ibogain, psilocybin, LSD, Ayahuasca).

U odborné komunity, která se zabývá výzkumem psychedelik si můžeme všimnout častého využívání termínu klasická serotonergní psychedelika. Do klasických psychedelik řadíme psilocybin, meskalin, DMT (aktivní látka v Ayahuasce) a LSD. Klasická psychedelika se vyznačují tím, že na nich nevzniká závislost, a to z toho důvodu, že působí primárně na serotonergní systém. U ostatních klasických psychoaktivních návykových látek se setkáváme s tím, že působí na dopaminergní systém (tzv. systém odměny), kdy mají jedinci tendence často danou drogu užívat opakovaně, neboť její užití jim přináší tzv. dopaminy neboli hormony štěstí (Tylš et al., 2017). Více o závislostním potenciálu psychedelik lze nalézt v kapitole 2.5.2.

Do atypických psychedelik řadíme disociativa, což jsou látky s disociativními účinky, kam řadíme například PCP (andělský prach), ibogain a ketamin (Calvey & Howells, 2018). Dále sem patří entaktogeny také tzv. empatogeny, které zesilují empatii, soucit a řadíme mezi ně MDMA (MDMA je účinná látka v extázi) (Nichols, 2004). Další skupinou látek jsou kanabinoidní agonisté, které zahrnují THC, CBD a další složky obsažené v konopí. Konopí bývá někdy zařazeno do vlastní kategorie, a ne vždy se o něm smýšlí jako o psychedeliku (Robinson, 2004). U atypických psychedelik je odlišný mechanismus účinku než u klasických psychedelik a lze shrnout, že u těchto látek je možný psychický závislostní potenciál (Korčák et al., 2019).

**Ketamin** je disociativní anestetikum, jehož biologické a psychologické účinky se překrývají s účinky klasických psychedelik. Ve zdravotnictví se v nižších dávkách využívá jako anestetikum a k tlumení bolestí. Ve vyšších dávkách působí jako psychedelikum, tedy

navozuje změněný stav vědomí (Mion, 2017). Doba trvání účinku závisí na způsobu užití. Například slabá dávka (60–100 mg) užitá perorálně trvá okolo 90 minut. Další způsoby užití jsou intravenózní (injekčně do žíly), intramuskulární (injekčně do svalů) a nasální (šňupnutí nosem) (Vejmola, n.d.). Ketamin představuje tzv. rychlé antidepresivum, což znamená, že až u 50 % lidí s antidepresivní odpovědí efekt nastupuje v den podání a trvá v průměru 5 - 7 dní. Pomáhá i lidem u kterých se předchozí léčba ukázala být jako méně účinná či zcela bez efektu (Falk et al., 2020).

**Ibogain** (12 - methoxyibogamin) je alkaloid z rodiny tryptaminů, který se extrahuje z kůry kořene středo-západoafrických keřů jako *Tabernanthe iboga*, *Voacanga africana* a *Tabernaemontana undulana*, vyskytujících se především v deštném pralese v Gabonu (Césarová, 2018). Ibogain se ukazuje ve studiích jako velmi nadějný, především pro léčbu závislostí, zejména pak pro uživatele heroinu a dalších opiátů. Podle některých vědců je ibogain spolu s ketaminem nejúčinnější ze všech psychedelických látek. Snižuje pocit bažení po droze a má efekt na expresi genů, což znamená schopnost navrátit receptory do stavu před závislostí a tím přerhat myšlenkové vzorce udržující závislostní chování. Na rozdíl od ostatních psychedelik patří mezi nežádoucí účinky srdeční arytmie, smrtelné kombinace s jinými látkami a problémy s játry. V klinických podmínkách se předem dbá na vylučovací kritéria účastníků, mezi které patří kardiovaskulární potíže a onemocnění jater (Schenberg, 2018).

**MDMA** (3,4 metylendioxyamfetamin) je aktivní látka obsažená v tabletách extáze a řadí se svými účinky na pomezí psychedelik a stimulantů, a proto ji řadíme do atypických psychedelik. Tablety, které jsou prodávány pod názvem extáze často obsahují příměsi jiných příbuzných látek. MDMA bývá označována za empatogen, jelikož účinky této látky zvyšují otevřenost (openness), porozumění, zájem o druhé lidi, pocit sounáležitosti a lásky. Trvání účinku bývá okolo 3 - 4 hodin a 6 hodin přetrvávají zbytkové účinky (Greer & Tolbert, 1990). Na rozdíl od klasických serotonergních psychedelik má mírný potenciál k rozvoji psychické závislosti (Nutt et al., 2010).

**Psilocybin** je klasické serotonergní psychedelikum. Psilocybin je látka ze skupiny tryptaminů, které se přírodně nacházejí v různých druzích hub. Doba trvání účinku se pohybuje v rozmezí 4 - 7 hodin. Má dobře zavedený fyziologický a psychologický bezpečnostní profil v laboratorních a klinických studiích na lidech (Johnson et al., 2008). Není o něm známo, že by byl návykový a může mít naopak vliv proti návykovému působení (Bogenschutz et al., 2015). Může vyvolávat změněný stav vědomí spojený s trvalými

(měsíce až roky) pozitivními změnami v kognici, afektu, chování a spiritualitě. Většina z dotazovaných, kteří mají zkušenost s psilocybinem řadí tuto zkušenost mezi nejvýznamnější v životě (Griffiths et al., 2008).

**LSD** (diethylamid kyseliny lysergové) je látka, jejíž psychoaktivní účinky objevil švýcarský výzkumník Albert Hofmann v roce 1943 (Hofmann, 1997). LSD řadíme také mezi klasická serotonergní psychedelika. V perorálních dávkách vyšších než 100 µg vyvolává výrazně změněný stav vědomí. Doba trvání účinku je 8-12 hodin (Gasser et al., 2014). Četné studie dokládají významné dlouhodobé pozitivní změny v osobním životě spojené s užitím LSD. Většina dotazovaných, kteří zažili zkušenost s LSD popisují pozitivní změny v pohledu na svět, subjektivních hodnotách, vnímání osobních problémů, vztahu k vlastnímu tělu, ostatním lidem a přírodě, estetickém vnímání a postoji ke změněným stavům vědomí a psychedelickou zkušenost řadí mezi nejvýznamnější v životě (Majic et al., 2015).

**Ayahuasca** je psychoaktivní látka, která se obvykle připravuje z rostlinného výtažku liány *Banisteriopsis caapi* a listů keře *Psychotria virid*, které obsahují silnou psychoaktivní látku zvanou dimethyltriptamin (DMT), která působí jako silné psychedelikum. Doba účinku ayahuascy bývá 3 - 4 hodiny (Horák et al., 2015). Mnozí účastníci různých studií zmiňují, že po užití ayahuascy zaznamenali snahu o zlepšení své vazby k přírodě a zlepšení mezilidských vztahů, také měla vliv na rozvoj kreativity a obecné zvýšení kvality života (Loizaga-Velder & Verres, 2014).

## 2.3 Legislativa psychedelik

V České republice jsou psychedelika zařazena mezi omamné a psychotropní látky (dále jen OPL) uvedené na čtvrtém seznamu psychotropních látek dle nařízení vlády č. 463/2013 Sb. o seznamech návykových látek. To znamená, že se jedná o látky, které jsou považovány za vysoce nebezpečné a nelze je medicínsky využít. Respektive jejich užití je dovoleno pouze k omezeným výzkumným, vědeckým a terapeutickým účelům. Takováto klasifikace psychedelik značně komplikuje výzkum i uvádění smysluplné terapie do praxe. Přechovávání nebo pěstování psychedelik pro vlastní potřebu v „množství větším než malém“, jakož i jiné nakládání s nimi, může být klasifikováno jako trestný čin (Dleščíková, 2022).

Na zakázaný seznam látek patří klasická psychedelika jako psilocybin, LSD, DMT (účinná látka v Ayahuasce) či meskalin. Dále tam spadají také atypická psychedelika, kam

patří MDMA a ketamin. Všechny zmíněné látky jsou tedy nelegální a přísně kontrolované. Pouze využívání ketaminu „off label“ se zdá být snadnější. Ketamin je také umístěn na seznam kontrolovaných látek, ale s možností užití v klinické praxi (Zhang et al., 2016).

Výše zmíněný legální status v ČR vychází z mezinárodních závazků ze tří tzv. drogových úmluv OSN. Těmi jsou: Jednotná úmluva OSN o omamných látkách z roku 1961, ve znění Protokolu o změnách Jednotné úmluvy o omamných látkách z roku 1972, Úmluva o psychotropních látkách z roku 1971 a Úmluva OSN proti nedovolenému obchodu s omamnými a psychotropními látkami z roku 1988. Česká republika všechny úmluvy v roce 1974 ratifikovala a vyhlásila, shodně jako dalších 183 států včetně USA, Číny, Ruska, Japonska, Austrálie a všech členských států EU (Dleščíková, 2022).

Tyto úmluvy jsou výsledkem politického rozhodnutí z šedesátých a sedmdesátých let minulého století. Výzkumy byly přerušeny kvůli proslulé Harvardské aféře. Timothy Leary a další profesori z této univerzity se zasloužili o šíření LSD mezi mladé lidi. LSD se také rozšířilo zejména mezi kulturu hippies. Pro vládu USA se stal přístup těchto mladých lidí nepřijatelný, jelikož se po zážitku s LSD odmítali zúčastnit vietnamské války. V roce 1968 došlo k sociopoliticky motivovanému zákazu, k tzv. válce s drogami. Látka LSD i ostatní psychedelika byla zařazena na seznam nebezpečných látek (Postránecká et al., 2019). Zákonná opatření zastavila výzkum psychedelik na více než 30 let (Meckelová Fischerová, 2017).

Jelikož jsou smluvní země vázány výše zmíněnými úmluvami, apelují vědci na to, že musí změna proběhnout na globální úrovni. Je ale pravda, že některé státy již psychedelika dekriminlizují. V roce 2020 se americký Oregon rozhodl v podstatě legalizovat psilocybin. Oregonský program legálního užívání psilocybinu má vstoupit v platnost 2. ledna 2023 a umožnit užívání psilocybinových hub pod dohledem licencovaných facilitátorů. Sezení s podáním látky psilocybinu bude moci vyhledat každý, za jakýmkoliv účelem, ať už duchovním, terapeutickým nebo rekreačním. Před absolvováním sezení jedinec projde v licencovaném zařízení náležitou přípravu s facilitátorem (Dleščíková, 2022).

V Kanadě byla terapie pomocí psilocybinu zahájena v režimu tzv. *compassionate use* (Therapsil, n.d.). Díky tomuto režimu je v USA a Izraeli také užívána látka MDMA. *Compassionate use* neboli použití ze soucitu je léčebná možnost, která umožňuje použití



nepovoleného léku u osob s dlouhotrvajícími nebo vážně vysilujícími nemocemi, které nelze uspokojivě léčit žádným aktuálně registrovaným lékem (EMA, 2018). Compassionate use bývá někdy nazýváno jako expanded use tedy v překladu rozšířený přístup (Commissioner, 2022).

Užívání některých psychedelických látek může být za náboženským účelem povoleno. Ayahuasca je za náboženským účelem legálně užívána v Holandsku (jako v jediné zemi v Evropě). Dále je v současné době legálně používána k náboženským účelům v některých státech jako je Brazílie, Peru, Kolumbie a Nové Mexiko. Ayahuascu užívá nejméně 72 domorodých kmenů v amazonské oblasti (Kavenská & Simonová, 2015). V Peru, jedné ze zemí svého původního rozšíření, je tradice rituálního užívání Ayahuasky považována za kulturní dědictví národa (Horák et al., 2015).

V ostatních zemích včetně ČR nejsou Ayahuascové obřady v religiózním (ani jiném kontextu) legální. Přesto se na našem území pořádají Ayahuascové rituály, které jsou pak oficiálně prezentovány jako nenáboženské soukromé aktivity (Horák et al., 2015). V ČR však můžeme narazit na užívání látky ibogain, která na našem území není regulována. Z hlediska zákonů patří do tzv. šedé zóny a není v České republice na seznamu návykových látek (Césarová, 2018). Vzhledem k tomu, že ibogain u nás není legislativně zakázán, můžeme na českých webových stránkách nalézt nabídky ibogainových terapií v rituálním kontextu (Ibogaterapie n.d.). Co se týká užívání ibogainu v zahraničí, můžeme Ibogainové kliniky najít v Mexiku, Kanadě, Nizozemsku, na Kostarice, v Jižní Africe a na Novém Zélandu. I v těchto zemích patří ibogain do „šedé zóny“ (Césarová, 2018). V USA byl ibogain zakázán v roce 1970 a byl přiřazen s ostatními psychedeliky na seznam zakázaných látek, které mají vysoký potenciál zneužití a nemají prokazatelné léčivé účinky. Jedinou zemí, kde je ibogain formálně legalizován je Nový Zéland (Noller et al., 2017). Žádné oficiální klinické studie s užitím ibogainu jsme na území České republiky nedohledali.

V posledních zhruba 10 letech jsou psychedelika součástí rozsáhlého klinického a experimentálního výzkumu a dostupná data prokazují přesvědčivě jejich léčebný potenciál u mnoha duševních onemocnění včetně léčby umírajících pacientů. Psychedelika jako taková nevykazují závislostní potenciál a jejich užívání je méně rizikové než užívání alkoholu či běžně dostupných léků na předpis (např. benzodiazepinů). Odborníci upozorňují na tento fakt, kdy vědecké důkazy jednoznačně dokládají potenciál psychedelik, a přesto jsou stále psychedelika zařazena mezi zvláště nebezpečné drogy bez léčebného využití. Díky

této chybné klasifikaci se dostává psychedeliky asistovaná psychoterapie pouze klientům, kteří jsou zařazeni do lékařského výzkumu (Dleštíková, 2022).

Změnu trestní drogové politiky požaduje v České republice celá řada odborníků z oborů psychologie, psychiatrie, lékařství, neurovědy, adiktologie a dalších oborů (Césarová, 2022). Co se týká změny drogové politiky v zahraničí, rádi bychom zmínili výzkumný projekt POLAR (The Project on Psychedelics Law and Regulation) na Harvardské univerzitě, který se zabývá etickými, právními a sociálními důsledky psychedelického výzkumu a terapie. Vznikají také různá hnutí odborníků, kteří se zaměřují na destigmatizaci psychedelik a jejich reklasifikaci. Jedná se např. o Reschedule Psilocybin, Science not stigma či Decriminalize nature (Dleštíková, 2022).

## 2.4 Popis setu a settingu

Set a setting jsou souborem faktorů, které mají významný vliv na sezení s psychedelickými látkami. Dodržení konceptu setu a settingu dokáže výrazně minimalizovat potenciální rizika při užití psychedelik. V této kapitole vysvětlujeme, co tyto pojmy obecně znamenají a dále se v této práci odkazujeme na uchopení setu a settingu v konkrétních klinických studiích u psychedeliky asistované psychoterapie v paliativní péči.

Set označuje vnitřní faktory (mentální nastavení) klienta, jako je jeho struktura osobnosti, životní historie, schopnost důvěřovat, vzdát se kontroly, připravenost, očekávání a záměr požití látky. Setting označuje faktory mimo klienta, jako je fyzické prostředí, ve kterém je látka administrována a také lidi, kteří jsou přítomni u psychedelického zážitku. Do settingu také spadá psychologická a emoční atmosféra, které je klient vystaven. Také má velký vliv doprovodná hudba (Bonny & Pahnke, 1972).

Bar et al. (1972) tvrdí, že výsledný účinek psychedelik nelze určit pouze pomocí farmakologického účinku, ale větší podíl má na výsledném efektu osobnost uživatele, jeho rozpoložení a množství látky. Studerus et al. (2012), kteří se ve své studii zaměřují na predikci efektů psilocybinu zdůrazňují, že jedním z nejdůležitějších prediktorů efektu psychedelik je užitá dávka.

Ve většině současných studií zabývajících se využitím psychedeliky asistované psychoterapie (PAP) je na set a setting kladen velký důraz. S mentálním nastavením (set) účastníka je pracováno již od úvodních sezení, kdy klient společně s terapeutem probírá svůj záměr užití psychedelik, dále je informován o průběhu PAP a kritických tématech, které se

mohou při sezení objevit. Co se týká uchopení settingu, výzkumníci se snaží vytvořit co nejtutnější odhlučněné prostředí, které je vyzdobeno květinami, látkovými závěsy (Grob et al., 2011). Zejména pak přítomnost zkušeného průvodce může významně ovlivnit psychickou pohodu účastníka během experimentálního sezení (Meckelová Fischerová, 2017). Je tedy důležité upozornit na to, že oproti rekreačnímu užívání, je v klinických studiích na set a setting kladen zvláštní důraz.

Dodržení setu a settingu je základním předpokladem pro bezpečnou a účinnou léčbu psychedeliky a minimalizaci rizik. Snižuje se pravděpodobnost, že dojde k tzv. bad tripu nebo následným flashbackům (Korčák et al., 2019).

## **2.5 Zhodnocení rizik psychedelik**

V této kapitole se zabýváme potenciálními riziky psychedelik. V současnosti se stále můžeme setkat s obavami spojenými s užíváním psychedelik, které odborníci přesvědčivě ve svých výzkumech vyvrací a dokazují bezpečnostní profil psychedelik. Ukazuje se, že v klinických podmínkách (oproti rekreačnímu užívání) se tato rizika objevují minimálně, a to díky pečlivému výběru účastníků, přípravě mentálního nastavení (set) účastníků a bezpečnému terapeutickému prostředí za dohledu odborníků.

### **2.5.1 Rozvoj psychotických stavů**

Prvním z obávaných rizik, které zmíníme, je rozvoj psychotického onemocnění na základě užití psychedelik. Podle statistik se uvádí, že počet přetrvávajících psychotických příznaků se pohybuje kolem 0,1 - 0,2 % (Andrashko & Molčanová, 2017).

Nichols (2016) upozorňuje, že nežádoucí efekty, ve formě psychóz a rozvinutí poruch, mohou mít psychedelika pouze v případě, že má uživatel k takové nemoci vrozenou predispozici, tedy pokud má někdo v rodině psychické onemocnění nebo prodělanou epizodu psychózy v minulosti.

U psychotických pacientů či vulnerabilních jedinců mohou psychedelika akutně zhoršit pozitivní symptomatologii (tj. např. bludy), eventuálně mohou fungovat jako spouštěče první epizody. Neexistuje však žádná evidence o tom, že by zapříčinily rozvoj schizofrenního onemocnění (Korčák et al., 2019). Z důvodu snížení rizik rozvoje psychotické epizody u predisponovaných jedinců se ve studiích dbá na vylučovací kritéria, kterými jsou psychotická onemocnění u účastníka nebo jeho příbuzných (Andrashko &

Molčanová, 2017). V případě psychedeliky asistované psychoterapie bychom mohli mluvit spíše o přechodné experimentální psychóze. Změněný stav vědomí při užití psychedelik může být v mnohém podobný akutní psychóze. Pro vědomí se otvírá přístup k zasutým traumatizujícím motivům a může dojít ke konfrontaci s vlastní konečností. Současně dochází k oslabení vůle, mohou se objevit prožitky pohlcení a ztráty kontroly nad vlastním prožíváním. Nicméně právě konfrontace s těmito uvědoměními se může stát léčivou a posilující, a v bezpečném terapeutickém prostředí, zvládnutelnou zkušeností (Tylš et al., 2017).

Norští vědci provedli rozsáhlé epidemiologické šetření v rámci, kterého zkoumali běžnou dospělou populaci v USA o celkovém počtu 135 000 v období 2008-2011, kdy čerpali ze zdrojů národního průzkumu NSDUH (National Survey on Drug Use and Health). Zaměřili se na 19 000 respondentů, kteří někdy ve svém životě užívali psychedelické látky (meskalin, psilocybin, LSD). Autoři došli k závěru, že tito probandi neměli zvýšené celoživotní riziko rozvoje duševního onemocnění, ať už šlo o schizofrenii, jinou psychózu, depresi či úzkostnou poruchu (Johansen & Krebs, 2015).

V další studii těchto autorů byl rozšířen vzorek na 190 000 respondentů ze stejného zdroje dat, a navíc v ní byl zahrnut vzorek respondentů z roku 2012. Opětovně nebyla zjištěna žádná souvislost s nepříznivými výsledky v oblasti duševního zdraví a u účastníků byla dokonce zjištěna nižší míra celoživotního výskytu sebevražedných myšlenek a pokusů. Zejména zkušenost s psilocybinem byla asociována s nižší pravděpodobností psychologického stresu, psychiatrické hospitalizace a preskripce psychiatrické medikace (Johansen & Krebs, 2015).

## **2.5.2 Závislostní potenciál**

Dalším obávaným rizikem může být závislostní potenciál psychedelik. Na rozdíl od jiných zneužívaných psychoaktivních látek nemají klasická psychedelika ze své chemické podstaty schopnost vyvolat syndrom závislosti (Tylš et al., 2017).

Diagnostikovat syndrom závislosti u klasických psychedelik je prakticky nemožné, neboť nesouvisí s obrovskou četností symptomů typických pro závislost (Postránecká et al., 2019). Pro následující popis závislostního potenciálu u psychedelik je nutné definovat nejprve závislost samotnou. Dle Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN 10) řadíme mezi symptomy závislosti: silnou touhu látku užívat (craving); ztíženou kontrolu, kdy se droga stává prioritou nad všemi ostatními zájmy; zvýšení tolerance na návykových látkách;

somatický odvykací stav (abstinenční syndrom); a užívání i přes jasný důkaz zjevně škodlivých následků. Závislost je tedy multifaktoriální porucha determinovaná biologickými, psychologickými, sociálními faktory. Pro diagnózu „syndromu závislosti“ musí být v uplynulém roce přítomny alespoň tři z výše zvedených příznaků nebo všech 6 příznaků za půl roku (Smolík, 2002).

Jedním ze symptomů závislosti je craving neboli bažení po látce. Vzhledem k rychlému nástupu tolerance způsobenému down regulací serotoninového receptoru 5-HT<sub>2A</sub>, účinky psychedelik klesají s opakovaným použitím (Canal & Murnane, 2017). Craving se tedy u psychedelik neobjevuje, neboť stejně intenzivní psychedelický prožitek dokáže užívající dosáhnout až s odstupem času, přibližně po šesti měsících. S výše uvedeným souvisí i fakt, že uživatel nemá potíže s vlastní sebekontrolou ve smyslu opakování v čase a dávkování množství látky (Postránecká et al., 2019).

U psychedelik se zvýšená tolerance vyskytuje, ale jiným způsobem, než je tomu u klasických psychoaktivních látek. Zatímco u návykových látek vzniká pravidelným užíváním po dobu několika měsíců až let, u psychedelik se zvýšená tolerance objevuje téměř okamžitě po prvním užití. Pokud člověk užije jeden den psychedelika a druhý den opětovně bude muset užít mnohem větší dávku, i přesto bude účinek mírnější nebo žádný (Postránecká et al., 2019). Lze shrnout, že na serotonergní psychedelika se v mozku s opakovaným dávkováním vyvíjí biologická tolerance a závislost se nerozvíjí, a to ani v náznaku (Tylš et al., 2017).

Za vyvolání závislosti v nervovém systému odpovídají dopaminové receptory v mozkové kůře (tzv. centrum odměny). Dopaminový účinek je důvodem, proč se člověk cítí dobře a jeho centrum odměny žádá tuto příjemnou činnost opakovat. Klasická serotonergní psychedelika působí primárně na serotonergní receptory, a proto není uspokojeno centrum odměny. To je důvodem, proč uživatel nemá potřebu psychedelika opakovaně užívat a nevytváří se abstinenční syndrom (Tylš et al., 2017).

Dalším příznakem závislosti podle MKN 10 je zanedbávání zájmů a potěšení. Ani toto kritérium nebývá ve spojitosti s užíváním psychedelik shledáno. Někteří autoři spíše zdůrazňují, že se setkáváme s typickým opakem. Ve studiích, kde jsou léčeni psychedeliky pacienti s resistantní depresí se ukazuje, že účastníci spíše mají tendenci své předchozí koníčky a zájmy obnovovat (Watts et al., 2017 In Postránecká et al., 2019). Posledním kritériem je užívání látky navzdory škodlivým účinkům. Psychedelika užívaná v běžných

dávkách, jsou velmi vzdálené od toxické dávky. Jejich vliv na autonomní nervový systém vyvolává pouze mírný a přechodný sympatomimetický účinek, tzn. zvýšení krevního tlaku, zesílení a zrychlení srdeční činnosti a rozšíření průdušek (Nichols, 2004) více v kapitole 2.5.4 - Vedlejší somatické účinky.

Měli bychom však zmínit, že atypická psychedelika nemají účinek na 5 - HT<sub>2A</sub> receptor. U atypických psychedelik, kam patří ketamin a MDMA, pak tedy může být shledáván psychický závislostní potenciál v případě, že je látka zneužívána intenzivně. V klinických podmínkách výzkumných studií je však důkladně upravena dávka a četnost podávání (většinou jde o jednorázovou dávku), čímž jsou rizika minimalizována.

### **2.5.3 Toxicita**

Moderní výzkumy poukazují na to, že psychedelika neurotoxická nejsou (Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016). Z dostupných vědeckých studií zabývajících se klasickými psychedeliky je prokázáno, že na zvířatech ani lidech nebyly prokázány žádné specifické známky tělesné či nervové toxicity, a to ani ve vysokých dávkách. Dodnes není reportována ani jedna přímá smrt způsobená toxicitou psychedelik (Nichols, 2004). Z hlediska bezpečnostního profilu psychedelických látek je prokázáno, že pro potkany je smrtelná dávka LSD 4000x vyšší než dávka účinná. Pro srovnání u nikotinu je tento poměr kolem 21x, u aspirinu 199x, u psilocybinu 640x (Tylš et al., 2017).

U atypických psychedelik, kam patří ketamin a látka MDMA, však neurotoxicita může být shledávána. Ačkoli se tímto tématem zabývalo několik výzkumů, mechanismus, který je základem toxicity vyvolaný atypickými psychedeliky nebyl doposud zcela objasněn (Sarkar & Schmued, 2010; Yan & Jiang, 2014). U ketaminu se mluví o takzvaném duálním účinku. V několika studiích bylo prokázáno, že ketamin může mít neurotoxické účinky, které mají vliv na vyvíjející se mozek. Nicméně další studie ukázaly, že ketamin chrání centrální nervový systém a má účinek neuroprotektivní (Yan & Jiang, 2014). Vliv na úlohu ketaminu má velikost dávky a četnost užívání této látky (Yan & Jiang 2014). Odborníci, kteří se zabývají psychedeliky asistovanou psychoterapií zdůrazňují, že v této léčbě je ketamin podán většinou maximálně dvakrát, což je intenzita, která není pro účastníky nebezpečná (Fan et al., 2017; Falk et al., 2020).

## 2.5.4 Vedlejší somatické účinky

Při užití psychedelik může dojít k některým vedlejším přechodným účinkům. V klinických studiích je opakovaně potvrzováno, že vedlejší somatické účinky klasických i atypických psychedelik bývají přechodné a ve většině případů odeznívají bez nutnosti lékařského zásahu (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016; Falk et al., 2020). Při užití vysokých dávek psychedelik se může objevit zrychlení dechu, mírná bolest hlavy, závratě, jemný třes, nevolnost, ospalost, brnění prstů a rozostřené vidění. Prokázáno bylo přechodné a lehké zvýšení krevního tlaku, zrychlení tepu, které je ale u zdravého jedince nevýznamné a nedosahuje patologických hodnot (Andrashko & Molčanová, 2017).

Komplikace mohou nastat u osob, které již mají vysoký tlak nebo závažné srdeční onemocnění. V klinických studiích bývají účastníci se zvýšeným tlakem a závažným kardiovaskulárním onemocněním pro jistotu ze studie vyřazeni (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Ross et al., 2016). Velmi riziková může být kombinace psychedelik s některými antidepresivy, což může vyústit až do nebezpečného serotoninového syndromu. Ten se projevuje třesem, horečkou, pocením, zvracením, zrychlením tepu, zvýšením tlaku, zmateností až kómatem (Andrashko & Molčanová, 2017).

Například psychedelická klinika Psyon toto riziko ošetřuje tak, že klient vysadí antidepresiva jeden den před podáním ketaminu a následující den je může opět užívat (Psyon, n.d.). Podobně je to uchopeno i v dalších klinických studiích, ve kterých účastníci na základě doporučení zdravotníka léky vysadí na cca 1-3 dny před léčbou (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016).

## 2.5.5 Bad trip

Pod vlivem psychedelik se může objevit velmi negativní zážitek, který často přechází v extrémní úzkost. Člověk může zažívat panické ataky, pocity osamělosti, záchvaty pláče, paranoie nebo strachu ze smrti. Bad trip je takový zážitek, při kterém osoba přijde do kontaktu se svými nejtemnějšími aspekty, které předtím potlačovala. Pokud tyto aspekty nedokáže zpracovat, dochází ke zmatení a strachu (Meckelová Fischerová, 2017). Strassman (1984) uvádí, že nevhodné podmínky užívání psychedelik mohou vést k derealizaci, depersonalizaci či psychotické reakci. Více podrobností o potenciálním rozvoji psychotického onemocnění viz kap. 2.5.1.

V novější literatuře se můžeme setkat spíše s termínem *obtížný psychedelický zážitek*, což znamená náročnou zkušenost prožitou v neadekvátním settingu (Tylš et al., 2017). Ukazuje se, že náročný obtížný zážitek může mít významný terapeutický potenciál, a to nejen v prostředí terapie, ale i v nekontrolovaném prostředí. Nezbytné je tento zážitek správně integrovat, protože pak se může jednat o obtížný zážitek s pozitivním vyústěním (Carbonaro et al., 2016). S tímto tvrzením se shoduje i Meckelová Fischerová (2017), která tvrdí, že obtížný zážitek, který bychom v kontextu nekontrolovaného prostředí nazvali nežádoucím bad tripem, je vlastně v psycholytické terapii<sup>1</sup> jejím účelem. Je to právě léčebný potenciál prožití, zvládnutí a integrace obtížných zážitků do běžného vědomí, díky kterému se psycholytická terapie začala vůbec využívat. Terapeut tedy pomáhá takové zážitky identifikovat, vytváří pocit bezpečí a důvěry a následně dopomáhá zážitky osvětlit a integrovat. Tylš et al., (2017) upozorňují na to, že pokud zážitek není integrován, hrozí nebezpečí, že se bude v budoucnu navracet třeba formou flashbacků.

V tomto kontextu je zajímavé zmínit vědeckou studii na Univerzitě Johna Hopkinse. Ve studii bylo vyzpovídáno 1993 dospělých ohledně jejich nejhoršího zážitku po požití psilocybinových hub. Je překvapivé, že 84 % dotazovaných zpětně udávalo, že byl pro ně bad trip spirituálně nebo osobnostně prospěšný a dokonce 39 % respondentů uvedlo, že byl pro ně tento trip jednou z pěti nejdůležitějších životních událostí. Skoro polovina respondentů dokonce připustila, že by byli ochotni absolvovat celý zážitek znovu. Na celém výzkumu je zajímavé, že psychická náročnost prožitku, korelovala s pozitivním vnímáním zkušenosti. Silně emociální stavy a hluboké odloučení od reality byly často vnímány jako přínosnější (Carbonaro et al., 2016).

## 2.5.6 Flashbacky

Odborníci upozorňují, že ve velmi vzácných případech se mohou po užití psychedelik objevit tzv. flashbacky. V DSM IV (Diagnostický a statistický manuál duševních poruch) jsou odborně zvané jako hallucinogen persisting perception disorder (dále jen HPPD), což v překladu znamená přetrvávající porucha vnímání zapříčiněná užitím halucinogenů (Halberstadt et al., 2018). V MKN 10 (mezinárodní klasifikace nemocí) bychom mohli

---

<sup>1</sup> Psycholytická terapie byla tradičně využívána v Evropě a obsahovala průměrně 40 sezení, při kterých bylo podáváno nižší množství psychedelické látky, většinou využívala psychodynamické terapeutické prvky (Majic et al., 2015).



použit pro odborné pojmenování flashbacků pojem „psychotické reminiscence“ (Korčák et al., 2019).

Popisovány jsou dvě formy HPPD, kam patří krátké ojedinělé flashbacks a flashbacks o nichž se tvrdí, že jsou přetrvávající a slábnoucí až v průběhu několika měsíců až let. Příčinou chronických flashbacků je zvýšená aktivace zrakových drah a vyšší pravděpodobností vzniku HPPD trpí jedinci s tinnitem (pískání v uších) a poruchami pozornosti (Halberstadt et al., 2018).

Flashbacks obnáší znovuprožití efektů psychedelik po uplynutí delšího časového období, od samotného psychedelického prožitku, ačkoliv samotná látka již není přítomna v těle. Mohou se projevit v podobě vize geometrických vzorců, intenzivního vnímání barev nebo záře kolem předmětů či pseudohalucinacemi (Halberstadt et al., 2018). Frekvence flashbacků souvisejí s nevhodným setem či settingem při užití psychedelik. V případě bad tripu v průběhu psychedelické zkušenosti může dojít podobně jako v případě traumatu k disociativním příznakům ve flashbacku (Korčák et al., 2019).

U uživatelů více psychoaktivních látek a u lidí, kteří trpí současně psychickou poruchou, se může zároveň projevovat i paranoia, depersonalizace nebo panické ataky (Andrashko a Molčanová, 2017). V literatuře se pojem flashback a HPPD někdy zaměňuje a rozdíl mezi nimi může být vnímán jako dosti nejasný a spíše pouze sémantický (Utheraptor, 2019).

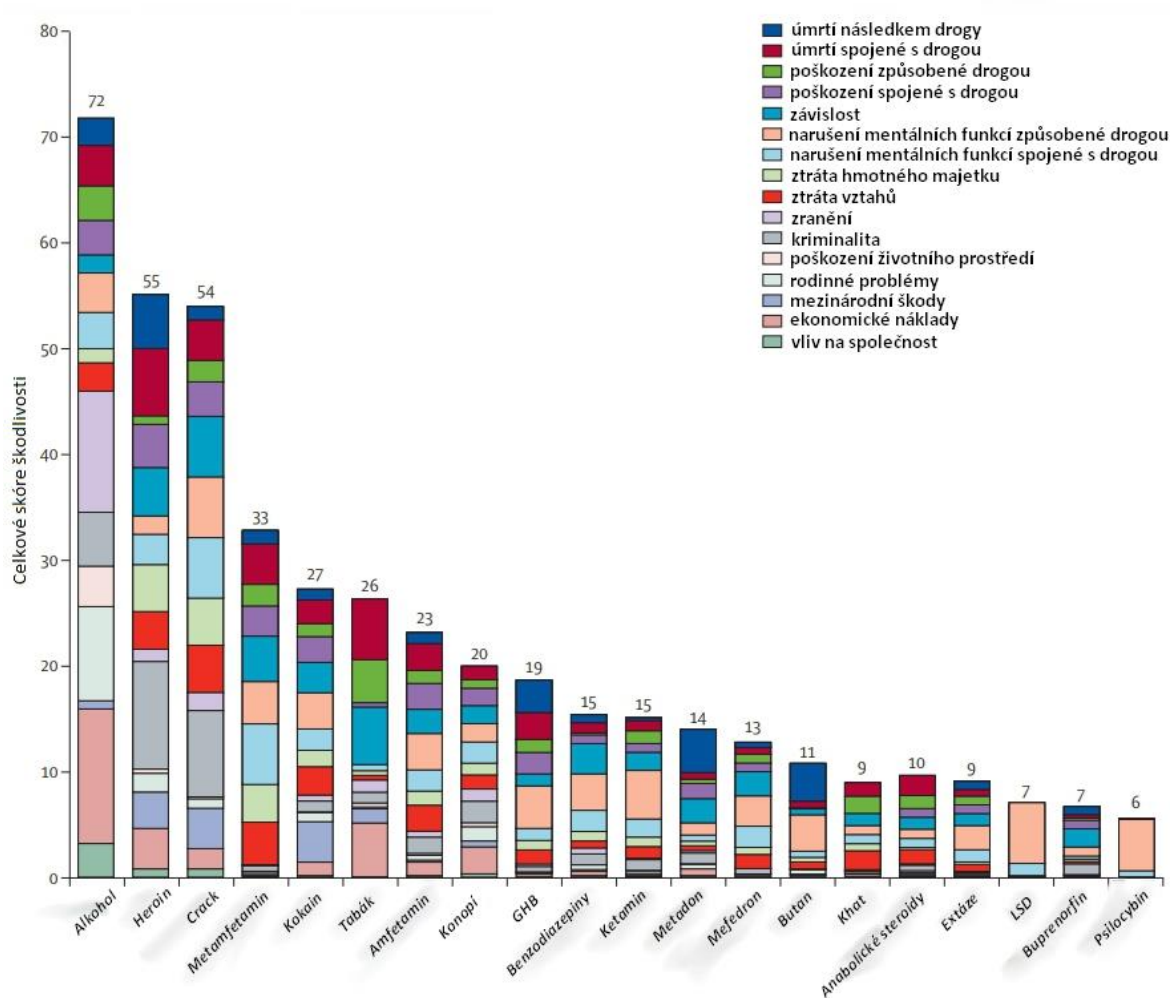
Je zásadní rozdíl mezi rizikem nežádoucích účinků při rekreačním užití oproti aplikaci psychedelické látky v klinických podmínkách. Současné vědecké studie potvrzují, že riziko nežádoucích psychických účinků je ovlivnitelné adekvátní přípravou jedince, jeho duševním rozpoložením, informovaností (set) a bezpečným prostředím (setting) (Andrashko & Molčanová, 2017).

### **2.5.7 Srovnání rizikovosti psychedelik a jiných látek**

V klinických studiích je stále potvrzováno, že za pečlivě dodržенých podmínek, kterými jsou bezpečné terapeutické prostředí, dostatečná příprava a zkušení odborníci, jsou rizika po užití psychedelik minimalizována (Griffiths et al., 2016; Wolfson et al., 2020). V této kapitole bychom rádi představili podrobněji studii, která se zabývá rizikovostí různých látek z několika úhlů pohledu. Klasická psychedelika se pohybují na spodních příčkách rizikovosti.

Vědci z britského Nezávislého vědeckého výboru pro drogy (ISCD) a odborný poradce z Evropského monitorovacího střediska pro drogy a drogovou závislost (EMCDDA) vytvořili studii, ve které popisovali nebezpečnost různých látek. Autoři v ní představili novou stupnici, která hodnotí drogami napáchané škody jak pro uživatele samotné, tak pro širší společnost. V této studii bylo sledováno 16 kritérií, která se podílí při celkové škodě na uživatelích a na jejich okolí. Tato kritéria byla seskupena do pěti podpoložek, které se týkají prvků fyzického, psychického a sociálního poškození uživatelů a fyzické a sociální újmy ostatním (viz podrobněji Nutt et al., 2010).

Obr.2 Celkové vážené skóre pro jednotlivé drogy (Nutt et al., 2010)



Z této studie vyplývá, že k neškodlivějším drogám vůbec se řadí drogy legální, tedy zejména alkohol, ale třeba také tabák. Alkohol je jediná droga, která představuje větší poškození pro ostatní než pro samotné uživatele zejména na sociální úrovni. Naopak klasická psychedelika, mezi která patří psilocybin a LSD, se z hlediska bezpečnosti jak pro uživatele samotné uživatele, tak pro okolí pohybují na nejnižších příčkách stupnice (Nutt et al., 2010).

## 2.6 Psychologický mechanismus účinku

Mechanismy účinku psychedelik v dnešní době stále nejsou zcela objasněny a jsou potřebná další výzkumná bádání. Z úvodní věty je zřejmé, že kromě psychologických účinků psychedelik, existují i mnohá další. V současné době se diskutuje o farmakologickém účinku, neuroplastickém účinku a působením na neuronální sítě a o psychologických účincích, které budou podrobněji popsány v následujících podkapitolách.

Pro pochopení plného rozsahu účinků psychedelik stručně vymezujeme, v čem spočívá potenciál fyziologických účinků, avšak dále se na ně v této práci detailně nezaměřujeme. Farmakologický účinek se projevuje tím způsobem, že klasická psychedelika působí na serotonergní receptory a z dosud zjištěných výzkumů mají podobný účinek jako antidepresiva (Carhart-Harris et al., 2018). Co se týká neuroplastického účinku a účinku na neuronální sítě, naznačuje několik výzkumů v poslední době, že psychedelika vytváří nové nervové spoje. Je velmi pravděpodobné, že dlouhotrvající změny vyvolané psychedeliky, souvisejí s indukcí neuroplastického procesu, tedy schopností vytvářet nové neurony. Pokud jsou psychedelika schopna vytvářet nové spoje (možná i celé neurony), napovídalo by to tomu, že by lidé po užití psychedelik mohli být schopnější učit se novému, pro ně protektivnějšímu, chování (Tylš, Páleníček & Horáček, 2016).

V této práci se zaměřujeme zejména na psychologické účinky psychedelik, a proto je v této kapitole popisujeme obsáhleji. Někteří výzkumníci se přiklání k hypotéze, že změny na psychologické úrovni (jako např. zmírnění deprese) se rozvíjí sekundárně vlivem zkušenosti změněného stavu vědomí po užití psychedelik. A to zejména pokud jedinec prožije ve změněném stavu vědomí dimenzi „oceánské bezbřehosti.“ Tato dimenze se překrývá s konceptem mystické zkušenosti (MacReady, 2012; Majic et al., 2015). Pojem oceánská bezbřehost a mystická zkušenost budou přiblíženy v následující podkapitolách. Nakonec se v této kapitole zabýváme Afterglow účinkem psychedelik.

### 2.6.1 Změněný stav vědomí

Zatímco nižší prahové dávky psychedelik vyvolávají ospalost a zvýrazňují náladu před požitím látky, střední dávka indukuje kontrolovatelný stav změněného vědomí (Korčák et al., 2019). Změněný stav vědomí („altered states of consciousness“ – ASC) je charakterizován barevnými zrakovými halucinacemi, zesílenou percepcí, zjemněnými

sluchovými a čichovými vjemy, akcelerací mentálních funkcí a často také dochází k narušení racionálních ego obran (Dittrich, 1998).

Dittrich (1998) stanovil tři dimenze změněných stavů – oceánská bezbřehost, úzkostné rozpouštění ega a vizionářská restrukturalizace. Také vytvořil dotazník obsahující škály hodnocení změněných stavů vědomí. V průběhu let byl Dittrichův dotazník několikrát revidován a byly přidány další dvě dimenze, kterými jsou sluchové alterace a snížení bdělosti. V rámci dotazníku 5D-ASC je tedy hodnoceno 5 dimenzí změněných stavů vědomí, přičemž představuje nejčastěji používaný dotazník a současný zlatý standard (Studerus et al., 2010). Konkrétní škály dotazníku jsou rozepsány u jednotlivých dimenzí změněných stavů.

První dimenzí je **oceánská bezbřehost**, která se vyznačuje blahými a intenzivními pocity štěstí a pohodou, kdy je vnímání času pozměněno a ego se rozpouští. Tato dimenze se hodnotí pomocí otázek zaměřených na alterace hranic ega, zakoušení jednoty a transcendence času a prostoru, spirituální zkušenosti či pocitu posvátnosti, pocit intuitivního porozumění a změny emotivity od zlepšené nálady po pocity blaženosti a extáze. Tyto otázky lze kategorizovat do 5 skupin: depersonalizace a derealizace, změny percepce času, pozitivní nálada a stavy podobné mánii. Konceptuálně se tato dimenze překrývá s mystickou zkušeností – viz kapitola 2.6.2.

Druhou dimenzí je **úzkostné rozpouštění ega**. V této dimenzi se jedná o rozpad ega, nepříjemné pocity nebo paranoidní myšlenky, ztrátou kontroly nad sebou samým. Skupiny otázek v dotazníku jsou následující: negativní pocity derealizace, myšlenkový zmatek, paranoia, ztráta kontroly nad myšlenkami a tělem. Tato dimenze koreluje se stavem, který bývá nazýván jako „bad trip“ a v novější literatuře bývá odbornou komunitou nazýván jako náročná psychedelická zkušenost viz kapitola 2.6.1 Bad trip.

Třetí dimenzí je **vizionářská restrukturalizace (VIR)**, kdy jedinec začíná chápat odlišně sebe, své tělo i své okolí. V této dimenzi se zkoumá četnost a povaha základních pseudohalucinací či pravých halucinací, audiovizuálních synestézií a změny vnímání počítků, živost vybavovaných vzpomínek a zvýšené schopnosti fantazie.

Později přidanou čtvrtou dimenzí jsou **sluchové alterace** s akustickými změnami a změnami sluchových zážitků a pátou dimenzí je **snížení bdělosti**, spojené s ospalostí, spojené se zhoršením vnímání.

## 2.6.2 Mystická zkušenost

Mystická zkušenost (dále jen MZ) označuje určitý stav vědomí, který může člověk při psychedelickém zážitku prožít. Často, ale ne nutně je chápána z náboženského hlediska. Při léčbě s psychedeliky dochází v mnoha případech ke spirituálnímu rozměru. Tato zkušenost je obvykle nečekaná, mystická a člověk při ní získává důležité vhledy<sup>2</sup> (Griffiths et al., 2008).

Podle Pahnkeho (1966) obsahuje mystická zkušenost několik charakteristik. Mezi ně patří pocit jednoty, transcendence času a prostoru, hluboce procítěná pozitivní nálada, pocit posvátnosti, smysluplnost a nesdělitelnost zážitku. Tato definice je široce používána ve výzkumech, zabývajících se účinkem klasických psychedelik a tvoří základ Pahnke-Richardsova dotazníku mystické zkušenosti - MEQ 30 (Mystical Experience Questionnaire) (Pahnke et al., 1970). Díky MEQ 30 se podařilo operacionalizovat pojem mystická zkušenost a MEQ30 je psychometricky validované retrospektivní měřítko akutní mystické zkušenosti (MacLean et al., 2012).

Z několika studií z 60. let 20. století při podávání psychedelik vyplynulo, že u účastníků, kteří zažili mystickou zkušenost během léčby s psychedeliky, došlo k příznivým osobnostním změnám (Kast, 1966, 1967; Kast & Collins, 1964).

V rigorózních kvantitativních studiích profesora Griffithse, mystická zkušenost korelovala s trvalými pozitivními účinky na osobnost účastníků. Projevilo se to až extrémní změnou v jejich chování, náladě a altruismu. Více než polovina účastníků hodnotila MZ jako jednu z pěti nejdůležitějších zkušeností v jejich životě. Tyto pozitivní osobnostní změny pak mohou být obzvláště důležité v potenciálním léčebném efektu (Griffiths, 2006). Také ve studiích týkající se PAP v léčbě klientů s rakovinou bylo potvrzeno, že prožití mystického zážitku koreluje se zlepšením klinického stavu pacientů (Johnson 2014; Ross et al., 2016; Griffiths et al., 2016).

## 2.6.3 Afterglow účinek

Již během původních výzkumů v průběhu 60. let si výzkumníci všimli, že po odeznění akutních účinků se objevuje tzv. fáze afterglow účinku (Majić et al., 2015). Po odeznění farmakologických účinků psychedelik můžeme zaznamenat změny psychického stavu, které trvají řádově dny až týdny. Afterglow účinek je charakterizován psychologickými změnami

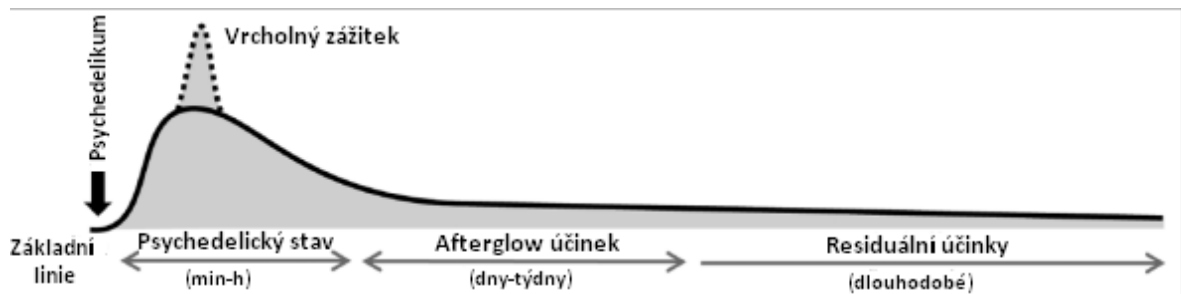
---

<sup>2</sup> Vhled (insight) značí hluboké porozumění, pochopení, proniknutí do problému bez zdánlivého předchozího vědomého přemýšlení (Horák, 2007)

jako je zlepšená nálada, zvýšený přísun energie, zvýšená potřeba navazování blízkých vztahů a jejich empatictější prožívání a oprostění se od úzkostí a pocitů viny z minulosti (Tylš et al., 2017). Také může dojít ke zvýšení tzv. osobnostní charakteristiky, kterou je openness neboli otevřenost (Korčák et al., 2019).

Předpokládají se změny na úrovni funkčního uspořádání neuronálních sítí, které jsou odpovědné za neuroplasticitu. Díky zvýšené flexibilitě mozku v tomto období se mohou pravděpodobně snáze zformovat nové mentální reprezentace. Tento proces změny označujeme u zdravé populace pojmem transformace, má však odraz i v antidepresivním působení (Korčák et al., 2019).

*Obr. 3 Časové schéma psychedelických subjektivních zážitků vyvolaných psychedeliky (Majić et al., 2015)*



Na obrázku vidíme časové schéma subjektivních zážitků vyvolaných psychedeliky. Po podání psychedelik se projevuje psychedelický stav v horizontu několika hodin v závislosti na konkrétní látce a její dávce. V některých případech se mohou objevit subjektivní prožitky, které zahrnují tzv. vrcholný zážitek (vyznačený přerušovanou čarou). Následuje přetrvávající pocit povznesené a energické nálady, který se označuje afterglow účinek, který může přetrvávat několik dní nebo dokonce týdnů. Dlouhodobé reziduální účinky zahrnují terapeuticky cenné změny myšlení i změny osobnostních rysů, které jsou v klinických studiích často zaznamenávány. Při užití psychedelik může dojít k psychologickým změnám, které jsou vyvolané vrcholným zážitkem (Majić et al., 2015).

### 3 PSYCHEDELIKY ASISTOVANÁ PSYCHOTERAPIE (PAP)

Psychedeliky asistovaná psychoterapie (dále jen PAP) je způsob léčby pomocí psychedelik, při níž dochází k odborně řízenému užívání ketaminu, MDMA, psilocybinu, LSD a ibogainu v rámci propracovaných psychoterapeutických programů. Součástí PAP je využívána kombinace přípravné a informační „non-drug“ terapie, následné „drug“ asistované psychoterapie a post terapie, během které jsou psychedelické prožitky zpracovávány a integrovány (Schenberg, 2018). V protokolech klinických studiích můžeme najít obdobná označení, kterými jsou přípravná sezení, experimentální sezení a integrační sezení (Mithoefer, 2017).

Pro úplný přehled administrace psychedelik v průběhu historie zde uvádíme dva koncepty psychoterapie s pomocí psychedelik, které předcházely PAP. Nejčastěji se v minulosti praktikovala a studovala psycholytická terapie (PLT) a psychedelická (vrcholová) terapie (PDT) (Passie, 1997).

Psycholytická terapie byla tradičně využívána v Evropě a obsahovala průměrně 40 sezení, při kterých bylo klientům podáváno nižší množství psychedelické látky (Majić et al., 2015). Při terapii psycholytické oproti psychedelické terapii je žádoucí, aby se klient naučil rozpoznat své obranné mechanismy v rozšířeném stavu vědomí, postupně se od nich odpoutal a zakomponoval své zkušenosti získané z terapie do reálného života (Hausner & Segalová, 2016). Při psycholytickém sezení může terapeut také pracovat s navozenými stavy jako je regrese, tedy sestupem do nižších vývojových stádií (Grinspoon & Bakalar, 1997). Psychedelická psychoterapie byla praktikována převážně v USA do 70. let a byla založena na vyvolání tzv. mystické zkušenosti pomocí jednorázové silné dávky. Mystická zkušenost pozitivně korelovala se zlepšením klinického stavu pacientů díky změnám postoje či vhledu (insight) na jejich situaci (Majić et al., 2015).

V současném výzkumu se stále častěji uplatňuje psychedeliky asistovaná psychoterapie (PAP), která je založena na psychoterapeutické intervenci před-během-po psychedelickém prožitku. V PAP jsou výzkumy ošetřeny dnešními metodologickými standardy a důraz je kladen na dodržení konceptu setu a settingu (Schenberg, 2018).

V uplynulých výzkumech se psychoterapeutické intervence během sezení lišily. Psychedeliky asistovaná psychoterapie u LSD, MDMA a ibogainu byla testována za pomoci kognitivně behaviorální terapie. Studie s psilocybinem využívaly psychologickou podporu založenou na nedirektivním přístupu v přípravě klienta, podpoře během zážitku a integraci zážitku po psychedelickém sezení. Zaměření se na psychoterapeutickou intervenci zlepšuje výsledky celkové psychedelické léčby. V ketaminových studiích se psychoterapeutické intervence téměř vůbec nevyskytovaly a sezení byla založena pouze na účincích psychedelik a doprovodné hudby (Gálvez et al., 2018 In Schenberg, 2018).

### 3.1 Průběh PAP

V této části se zabýváme průběhem psychedeliky asistované psychoterapie, tedy přesnými postupy úvodních, experimentálních a integračních sezení.

Zpočátku pacient dochází na přípravná sezení bez podání látky, na kterých je terapeutem informován o průběhu PAP. Je důležité upozornit na to, že se během těchto úvodních setkání pracuje na přípravě mentálního nastavení (set) účastníka. K tomu, aby se klient cítil psychicky připraven na psychedeliky asistovanou psychoterapii mu pomáhají právě tato úvodní sezení. Terapeut s účastníkem diskutuje o jeho osobní historii a záměru užití psychedelik. Dále jsou účastníci obeznámeni o účincích psychedelik, které obdrží. Účastník musí potvrdit účast informovaným souhlasem. Během těchto úvodních sezení jsou vyhodnoceny základní škály psychiatrického hodnocení (Carbonaro et al., 2016). Podle autorů Bonny & Pahnke (1972) by tyto přípravné sezení měly zahrnovat 10 - 20 hodin intenzivní psychoterapie pro vytvoření terapeutického spojení.

Během experimentálního sezení jsou většinou přítomni dva tzv. sitteri v ideálním případě lékař a psycholog, kteří pacienta průběžně sledují a podporují (Schenberg, 2018). I přes nízká rizika vedlejších účinků po podání psychedelik, jsou v průběhu experimentálních sezení měřena fyziologická data. V případě komplikací zasáhne lékařská asistence (Sessa, 2005). Ve většině případů účastníci poslouchají evokující instrumentální hudbu (Bonny & Pahnke, 1972) a jsou povzbuzováni k tomu, aby zůstali introspektivní a otevření svým pocitům, myšlenkám a vzpomínkám (Grof, 2008). Jedním z terapeutických přístupů v PAP je přístup nedirektivní, kdy terapeuti podporují klienta v tom, aby nechal jeho vnitřní témata spontánně vyplynout a věřil své tzv. *vnitřní léčivé inteligenci* (Mithoefer, 2017).



Vnitřní léčivá inteligence je doposud hypotetická vnitřní sebeuzdravující funkce. Je založena na předpokladu, že účastníkovi se pod vlivem psychedelik projeví témata, která potřebuje vyřešit a dokáže se na ně podívat z jiného úhlu pohledu. To může být vysvětleno tím, že pod vlivem psychedelik je zapojena tzv. entropická mysl, která je oproštěna od běžných myšlenkových asociací a má tak velký prostor/potenciál vytvořit nové asociace bez historické zátěže těch starých. Tímto způsobem může například depresivní pacient získat odlišný pohled na bezvýchodnou životní situaci a najít v psychedelickém stavu nové životní perspektivy (Ševčík et al., 2017).

V manuálu MDMA asistované psychoterapie pro léčbu PTSD můžeme nalézt informace, že k tomuto sebeúzdavnému procesu zpravidla vždy dochází a málokdy se stane, že by hlavní účastníkově téma spontánně nevyvstalo. Autoři PAP staví na předpokladu, že tělo i psychika si dokážou říct co potřebují a účinek psychedelik s podporou terapeutů tuto vnitřní léčivou inteligenci facilitují. Nedirektivní přístup umožňuje spontánní vývoj vlastního procesu účastníka. Terapeuti by měli poskytnout dostatek času pro tento vývoj, než nabídnou účastníkovi vedení. Pokud se zdá, že se účastník vyhýbá důležitému tématu, měli by si toho terapeuti všimnout, ale neměli by okamžitě zasahovat. Spíš by měli dát klientovi dát prostor k tomu, aby přišel na to, že se nějakému tématu vyhýbá (Mithoefer, 2017).

Během sezení s látkou účastník pracuje s psychickými obsahy, které se díky účinku psychedelik dostávají do vědomí. Díky tomu lze získat náhled na své obranné mechanismy a maladaptivní vzorce myšlení i chování, umožňující otevření prostoru k jejich změně a emočnímu uvolňování. Zejména při vyšších dávkách může dojít až k abreakční zkušenosti (Loizaga-Velder & Verres, 2014). Tyto účinné terapeutické faktory se běžně mohou objevovat v psychoterapii, ale psychedelika mohou jejich výskyt facilitovat, urychlit, zintenzivnit nebo vůbec umožnit v případech, kdy klasická verbální terapie neposkytuje dostatečnou úlevu (Kočárová & Preiss, 2020).

Po experimentálním sezení, kde byla podána psychedelická látka následuje integrativní terapie, což znamená, že terapeut pomáhá účastníkovi zpracovat psychedelický prožitek (Schenberg, 2018). Terapeut také pomáhá účastníkovi zkoumat a rozvíjet nové pohledy na život a vztahy, posuny ve vztahu k vlastním emocím a vyčištění starých myšlenkových vzorců (Mithoefer, 2017). Na integračních sezeních může klient zpracovat

všechny myšlenky nebo pocity, které se po sezení objevily, včetně obtížných reakcí, jako je úzkost nebo sebeodsuzování.

Jedna z klientek PAP takové pocity popsala následovně: *"Ted', když léky přestaly působit, se někdy cítím provinile, že jsem říkala věci, které jsem říkala o svých rodičích, kteří mi nebyli citově k dispozici. Vím, že to nebylo o vině, ale pořád je tu ten odsuzující hlas, který říká, že o ničem takovém se nemluví"* (Mithoefer, 2017, 55).

Kombinace psychoterapie s psychedeliky, může navodit zkušenosti s dlouhodobými pozitivními důsledky pro duševní zdraví. V současné době, kdy se podávají psychiatrické léky na předpis, na kterých může vznikat závislost způsobující těžké abstinenci příznaky, může PAP předcházet závislosti a rozvoji vedlejších účinků po chronickém užívání léků (Wright et al., 2014; McHugh et al., 2015; Novak et al., 2016 In Schenberg et al., 2018).

## 3.2 Psychedelický rituál

Považujeme za důležité zaměřit se v této práci také na rituální kontext užívání psychedelik. A to zejména z toho důvodu, že jsme zaznamenali, že se průběh dnešní PAP v mnohých principech podobá rituálnímu užívání.

V dnešní době jsme si možná již odvykli uvažovat rituálně. Rituální dimenze je pro lidské prožívání velmi důležitá. Terapeuti z různých škol se shodují na tom, že správně zvolené symbolické gesto ve správný čas nebo práce s tělem má obecně velký léčebný potenciál, jelikož na sebe dokáže navázat aspekty naší psychiky nebo psychosomatiky, které nelze zpracovat jen verbálně a racionálně. Zatímco slova zasahují především verbálně-racionální aspekt, rituální jednání zasahuje člověka v jistém smyslu celistvěji (Kozák et al., 2017).

O to více je rituál při práci s psychedeliky důležitý, protože ve změněném stavu vědomí je často racionální část psychiky méně přístupná. Rituály vždy hrály významnou roli v situacích změn a přechodů, jako přechod do dospělosti, svatba, připojení se k nějaké skupině nebo také smrt. Jedná se tedy o situace, které člověka zásadně transformují. Právě psychedelická zkušenost může být taktéž transformativním zážitkem (Kozák et al., 2017).

Pokud se zaměříme na kontext rituálního užívání psychedelik, můžeme si povšimnout několika podobných principů, které byly z rituálního kontextu užívání psychedelik přeneseny do kontextu klinického užívání psychedelik. Přípravy psychedelického rituálu začínají výběrem místa, které má být posvátné a má být vyděleno

od každodenní reality (Rätsch, 2008). V klinických studiích si můžeme všimnout, že ačkoliv jsou mnohdy výzkumníci omezeni místem ve zdravotnických zařízeních, snaží se místnosti co nejvíce zútulnit různými látkovými mandalami, příjemnými dekami a květinami (Grob et al., 2011; Tylš et al., 2017; Wolfson et al., 2020). Samotná struktura psychedelického rituálu je složena z přípravy, provedení, doznívání a vyhodnocení (Rätsch, 2008). V PAP je tento průběh obdobný jen má odlišné pojmenování. Jedná se tedy o přípravná terapeutická sezení, následuje sezení, kde jsou podána psychedelika a integrační sezení, na kterých jsou psychedelické zážitky s pomocí terapeutů zpracovány (Schenberg, 2018).

Významnou složkou je v psychedelickém rituálním procesu poslouchání hudby a bubnování (Metzner, 1998). V rámci klinických studií bývá hudba důležitým prvkem. Většinou je v rámci výzkumu připravena instrumentální hudba, ale také je účastníkovi dávana možnost vybrat si hudbu předem sám (Mithoefer, 2017). Osnovou rituálů jsou odříkávané různé texty v podobě modliteb a zaříkávacích v závislosti na kulturním pozadí daného prostředí (Rätsch, 2008). Současné studie zabývající se PAP sice nepoužívají zaříkávadla, avšak terapeuti se mohou stát jakými si „šamany,“ pokud šamana vnímáme jako člověka, který je považován za někoho velmi zkušeného, kdo vytváří bezpečné prostředí. Je téměř jisté, že rituální užívání psychedelik má velký význam i v klinických novodobých studiích. Na závěr vnímáme jako příhodné zamyslet se nad metaforou, že „*psychedelická rostlina je palivem, rituál je však vozidlem*“ (Rätsch, 2008, 229).

### **3.3 Vylučovací kritéria účastníků**

Při výběru účastníků do PAP se výzkumníci snaží být opatrní a nastavují určitá vylučovací kritéria na základě kterých rozhodnou, kteří účastníci nebudou zařazeni do studie. Zpravidla se ve studiích dbá na vylučovací kritérium psychotického onemocnění u dobrovolníka či u jeho příbuzných.

Výzkumníci z Národního ústavu duševního zdraví například ve svém výzkumu z roku 2015 podávali psilocybin zdravým dobrovolníkům nad 28 let. Toto rozhodnutí plynulo z preventivních důvodů. Z hlediska počátku psychotického onemocnění je totiž nejnebezpečnější období mladé dospělosti. Po 28 letech věku je počátek statisticky méně pravděpodobný. Přestože doposud nebyla prokázána kauzalita mezi užitím psychedelika a rozvojem psychotického onemocnění, mluví se o možném spouštěcím mechanismu. Pokud má jedinec predispozice k psychotickému onemocnění může se toto onemocnění projevit na základě užití psychedelik (Andrashko & Molčanová, 2017). Při aktuálně realizované studii

podávání psilocybinu klientům s farmakorezistentní depresí, je minimální věk pro zařazení do studie 18 let (NUDZ, 2022).

Dále jsou do vylučovacích kritérií řazeny různé somatické komplikace jako neléčená hypertenze, závažné kardiovaskulární onemocnění, abnormální funkce jater nebo ledvin (Grob et al., 2011). Více viz kapitola 6.3.

### **3.4 Požadavky na terapeuta**

Vzhledem k tomu, že psychedeliky asistovaná psychoterapie zatím není oficiálně schválenou léčbou, přesné požadavky na terapeuta jsou stále v procesu vytváření. Můžeme se však inspirovat tím, jak na toto téma nahlízejí čeští odborníci, kteří se zaměřují na oblast psychedelik a mají dlouhodobou klinickou praxi.

Požadavky na terapeuta v PAP uvádí například psychedelická klinika Psyon, která realizuje ketaminem asistovanou psychoterapii. K přijetí terapeutů do jejich týmu požaduje: dokončené psychologické či lékařské vzdělání (Mgr., MUDr.); kompetence pracovat ve zdravotnictví (psycholog ve zdravotnictví, členství v ČLK nebo predatestační příprava); dokončené alespoň 3 roky psychoterapeutického výcviku a zkušenosti s vedením klientů (alespoň 500 hodin přímé psychoterapeutické práce s klienty). Dále je požadována značná schopnost sebereflexe a péče o sebe. Preferováni jsou uchazeči a uchazečky s vlastní zkušeností s rozšířeným stavem vědomí a zájmem o psychedelickou problematiku (PSYON, 2022).

Majić et al. (2015) zmiňuje, že osobní psychedelická zkušenost terapeuta je předpokladem pro vhodně vedenou PAP vzhledem k nevyjádřitelnosti psychedelických zážitků a nadměrné intenzitě některých stavů navozených psychedeliky, které klienti budou pravděpodobně prožívat.

Někteří čeští odborníci, působící v několika organizacích v ČR (CZEPs, PSYON, NUDZ) absolvovali cenné výcviky pro práci s psychedeliky v USA. Jedná se například o CPTR program na California Institute of Integral Studies (CIIS, USA). Dále můžeme zmínit výcvik v MDMA asistované psychoterapii pro PTSD (MAPS, USA-Evropa) či evropský trénink pro léčbu deprese pomocí terapie s psilocybinem (Compass Pathways). Tito odborníci se zároveň účastní vědeckých klinických studií s psychedelickými látkami a mají tedy přímé zkušenosti s psychedeliky a s prací s nimi (PSYON, 2017).

## 3.5 Výzkumné oblasti v PAP

V této části se zaměříme na využití psychedelik v různých oblastech výzkumu. Výčet výzkumů je rozdělen dle psychedelik, která jsou v současné výzkumu zkoumána nejčastěji. Shrnujeme zde výzkumy s ketaminem, MDMA, psilocybinem a LSD.

### 3.5.1 Výzkumy s ketaminem

Ketamin je ve studiích nejčastěji využívanou látkou v klinických podmínkách, a to zejména z toho důvodu, že je po celá staletí využíván jako anestetikum a jeho klinické užití je legální. V posledních 20 letech se ketamin stal jak v USA, tak postupně ve státech EU, často využívaný zejména v terapii depresivního onemocnění a jeho účinnost je mnoha vědeckými studiemi prokazována (Mion, 2017). Na základě výsledků z klinických studií je ketamin dále účinný v léčbě obsedantně kompulzivní poruchy (OCD), posttraumatické stresové poruchy (PTSD), závislosti na alkoholu a kokainu a také v léčbě existenciálního distresu, úzkosti či deprese u umírajících pacientů se život ohrožujícím onemocněním (Drozd et al., 2022; Gould et al., 2008; Romano et al., 2018; Reiche et al., 2018). Ketamin je aktuálně využíván také v České republice v psychedelické klinice PSYON v rámci ketaminem asistované terapie v léčbě farmakorezistentní deprese (PSYON, n.d.).

### 3.5.2 Výzkumy s MDMA

MDMA je druhou nejčastěji zkoumanou látkou, a to zejména z toho důvodu, že byla tato látka uznána za účinnou a bezpečnou Úřadem pro kontrolu léčiv. Látka MDMA byla syntetizována již počátkem 20. století. Zpočátku se zkoumala jako lék na hubnutí, později jako chemická zbraň americké armády a také byla používána jako lék k posílení terapeutického procesu při párové terapii (Greer & Tolbert, 1990). V současné době se látka MDMA zkoumá v léčbě existenciální úzkosti u pacientů s nevléčitelným onemocněním (Wolfson et al., 2020) či v léčbě závislosti na alkoholu (Heifets & Malenka, 2016). Největší úspěch využití této látky je sledován ve využití MDMA asistované psychoterapie při léčbě posttraumatické stresové poruchy (dále jen PTSD) a to i u klientů, kteří byli rezistentní vůči běžné léčbě v průměru 17 let (Mithoefer et al., 2019).

Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (dále jen FDA) označil tuto terapii za průlomovou tzv. breakthrough therapy. FDA toto označení uděluje pouze tehdy, pokud předběžné klinické důkazy (klinické hodnocení léku ve fázi 2), prokážou výrazné zlepšení oproti již existujícím

způsobům léčby. Díky tomuto prohlášení se této léčbě dostává větší pozornosti a dochází k urychlenému vývoji léku. V klinické fázi 2 bylo přibližně 70 % účastníků, kteří již po 12 měsících nesplňovali kritéria pro stanovení diagnózy PTSD. Zlepšení navíc trvalo až 4 roky, většinou bez další léčby a bez vyvolání závislosti (Mithoefer et al., 2019). Momentálně jsou v procesu multicentrická mezinárodní klinická hodnocení ve 3.fázi.<sup>3</sup> Také bychom chtěli zdůraznit, že díky tomuto posunu, vznikají různé kurzy a výcviky pro terapeuty takovéto terapie. Jako velmi inspirativní sledujeme podrobný manuál o MDMA asistované psychoterapii, který může být nápomocný pro práci s jakýmkoliv psychedeliky v terapii (Mithoefer, 2017).

### 3.5.3 Výzkumy s psilocybinem

Psilocybin je v klinických výzkumech třetí nejvíce studovaná psychedelická látka. Psilocybin se vyznačuje velmi vysokým bezpečnostním profilem (Tylš et al., 2014) a velmi nízkým rizikovým profilem i v nekontrolovaném prostředí bez dozoru (Nutt et al., 2010). Psilocybin byl bezpečně podáván více než 100 dobrovolníkům v neurovědním výzkumu a v dalších 100 klinických studiích s významnými výsledky (Schenberg, 2018). Psilocybin byl již 60.letech široce využívat v experimentálním výzkumu psychických poruch, v léčbě obsedantně kompulzivní poruchy a při zmírnění úzkosti či deprese u terminálního stádia nádorových onemocnění. Dále se využíval při léčbě závislostí na alkoholu a nikotinu, neboť podněcuje motivaci k překonání závislosti (Tylš et al., 2014).

Výše zmíněné oblasti jsou předmětem zkoumání i v současných výzkumech s psilocybinem. Výzkumníci v současné době na psilocybin nahlíží také jako na nástroj modelování psychózy, což hraje klíčovou roli v nalezení nových léčebných postupů u psychotických poruch např. schizofrenie. Dále je psilocybin navrhován k neurobiologickým výzkumům pro jeho potenciální antidepresivní mechanismus působení na úrovni aktivity mozkové struktury a síťové konektivity (Reiche et al., 2018). Další výzkumnou oblastí využití psilocybinu je léčba cluster headaches, což jsou trýznivé bolesti hlavy (Sewell et al., 2006).

---

<sup>3</sup> V klinickém hodnocení ve fázi 3 jsou k testování nového léku realizovány randomizované kontrolní studie často mezinárodně organizované a studie multicentrické, které probíhají ve více centrech. Cílem je prokázat že testovaný lék je účinnější než standardní léčba, konečným výsledkem této fáze je legalizace využití psychedelik v terapii (SÚKL, n.d.).

V roce 2015 zkoumal tým MUDr. Páleníčka psilocybin u zdravých dobrovolníků, u kterých byl pozorován psychomimetický účinek (experimentální psychóza). Výzkumníky zajímal vliv psychedelik na aktivitu mozku ve funkční magnetické rezonanci (fMRI) a Elektroencefalografii (EEG) a také byly v této studii pozorovány změny ve zvýšení kvality života (wellbeing) nebo snížení neuroticismu (Tylš et al., 2016).

Psilocybin je aktuálně v Národním ústavu duševním zdraví zkoumán ve dvou studiích. Studie PSIKET 01 využívá psilocybin v léčbě rezistentní deprese (diagnóza F32.1, F33.1 dle MKN). Pod vedením MUDr. Páleníčka je zkoumán účinek psilocybinu u nemocných s depresí, u kterých běžná léčba selhává. Účinek je srovnáván s kontrolní látkou ketaminem a psychoaktivní látkou bez antidepresivního působení (midazolam). Projekt byl schválen etickou komisí v roce 2021 a je odhadován na 4 roky. Do této studie by mělo být zařazeno 60 účastníků, kteří musí splňovat přísná kritéria (např. diagnóza deprese, rezistence vůči běžným antidepresivům). Očekává se, že využitá psychedelika budou mít velmi rychlý nástup účinku už po jednorázovém podání (NUDZ, 2022).

Druhá klinická studie PSIKET 02, která probíhá v NUDZu se zaměřuje na psilocybinem asistovanou psychoterapii u onkologických pacientů trpících existenciální tísní z konce života. Výzkum byl v roce 2021 schválen Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Etickou komisí. Byla vytvořena síť spolupracujících onkologických a paliativních pracovišť, která budou doporučovat nemocné do studie. Aktuálně probíhá nábor pacientů a postupně by mělo být zařazeno 60 osob. Sběr dat bude dokončen na konci roku 2024 a výsledky studie budou publikovány v roce 2025. Veškeré látky jsou aplikované proškoleným personálem v bezpečném prostředí v kombinaci s psychoterapií (NUDZ, 2022).

### **3.5.4 Výzkumy s LSD**

Také LSD je velmi účinná psychedelická látka, která je v současnosti podávána v klinických studiích. Má velmi vysoký bezpečnostní profil a není spojována s významnými zdravotními poruchami. Do roku 1970, než byla psychedelika zakázána, bylo provedeno více než 1000 studií zahrnujících 40 000 pacientů, většinou s pozitivním potenciálem (Grinspoon, 1981; Abraham et al., 1996 In Schenberg, 2018). Terapeutický potenciál LSD byl do období restrikce zkoumán v léčbě závislých na alkoholu a osob s těžkým drogovým návykem, recidivistů a sexuálních deviantů (Meckelová, Fischerová, 2017). Dále bylo LSD využíváno v léčbě neuróz a psychosomatických poruch (Abramson, 1967).

Přínosné byly také studie, které se zaměřovaly na snižování emocionálního utrpení onkologických pacientů v terminálním stádiu a zbavení jejich strachu ze smrti (Kast & Collins, 1964; Kast, 1966). Mnoho prvních studií bylo sponzorováno CIA. Tajné americké služby využívaly LSD jako „sérum pravdy“ pro výslechy bez použití násilí. Také zamýšleli využití této látky jako zbraň, kterou by dezorientovali své nepřátele (Lee et al., 1996). Několik tisíců odborníků jako psychiatři, psychologové, studenti medicíny a zdravotní sestry, vyzkoušeli intoxikaci LSD, aby měli možnost strávit několik hodin v podobném světě, jako jejich psychiatričtí pacienti (Meckelová Fischerová, 2017).

Československo patřilo k nejvýznamnějším zemím psychedelického výzkumu. Látka LSD byla v 60. letech 20. století aplikována v různých oblastech experimentální psychiatrie a psychoterapie. Výzkumy byly například zaměřeny na autistické děti, exhibicionisty, závislé na alkoholu, homosexuály, neurotické a psychotické pacienty, ale i na zdravé jedince (Boš 1971; Tauš 1967; Šípková, 1974, Hausner 1963; Broučková 1962 In Winkler, 2009).

Krátce po objevu diethylamidu kyseliny lysergové vyzkoušel LSD český psychiatr Roubíček v self-experimentu (Postránecká et al., 2018). Dr. Milan Hausner byl první český psychiatr, který se dlouhodobě věnoval léčbě duševních nemocí s využitím LSD. Během jeho dvacetileté praxe (1954 do 1974), využíval LSD v rámci tzv. psycholytické terapie (viz kapitola 3), kdy na tuto léčbu pozitivně reagovalo stovky pacientů, kteří měli různorodé neurózy, fobie nebo psychózy. Významné poznatky o práci s LSD také přinesl během své dvacetileté praxe americký psychiatr narozený v Praze Stanislav Grof, který je celosvětově uznávaným odborníkem a je autorem knihy LSD psychoterapie (Grof, 1980). Československo bylo jednou z velmocí psychedelického výzkumu a také se podílelo na výrobě vlastního LSD (Křemen, 2005).

Současné studie naznačují vhodnost LSD v léčbě klientů s depresí, obsedantně kompulzivní poruchou, cluster headaches, v léčbě závislostí nebo k léčbě pacientů s úzkostmi ze smrti (Brandrup & Vanggaard, 1977; Gasser et al., 2014; Krebs & Johansen, 2012). Můžeme si všimnout, že nejrozsáhlejší výzkumnou historii má látka LSD, avšak v současném výzkumu je její využívání oproti ostatním látkám upozaděno.

V této kapitole shrnujeme využití psychedelik v různých výzkumných oblastech od využití psychedelik jako léku na hubnutí, přes využití psychedelik jako vytvoření modelu psychózy, po léčbu psychiatrických onemocnění. Představili jsme zde potenciál psychedelik v léčbě u několika různých onemocnění a rádi bychom podotkli, že každé z těchto témat by



si zasloužilo speciální pozornost. V této práci se však zaměřujeme podrobně na potenciál psychedelik v léčbě úzkosti, deprese a existenciálního distresu u pacientů s nevléčitelným onemocněním.

### **3.6 Postoje odborníků v paliativě vůči psychedelikám**

Názory pracovníků pečujících o pacienty s život ohrožující chorobou na využití psychedelik jsou komplexní. Cílem jedné studie Niles et al. (2021) bylo objasnit postoje lékařů poskytující paliativní péči v léčbě existenciální tísně. Ve výsledcích jsou popisovány čtyři hlavní zjištění. S existenčním distresem se běžně v praxi setkávají a myslí si, že je nedostatečně ošetřen. Existenciální distres považují za psychosociálně spirituální problém, který se vymyká medikalizovaným postupům. Využití psychedelik je podle nich slibné, ale je potřeba je více prozkoumat a získat lepší data. Z důvodu, že léčba nezapadá do současných modelů péče, zůstávají podle oslovených pracovníků bariéry, které brání zavedení takovéto léčby. Náhledy pracovníků na pozici a potenciál psychedelik v léčbě se liší i podle jejich specializace (Mayer et al., 2022).

V podobné studii Beaussant et al. (2020) se autoři zaměřují na názory expertů v paliativní péči, kde došli k obdobným závěrům. Postoje se mezi jednotlivými pracovníky významně liší, od velmi otevřených po velmi opatrné. Z této studie také patrně vyplývá, že alespoň část negativního náhledu expertů vychází z nedostatku informací ohledně bezpečnosti a potenciálních benefitů využití psychedelik v paliativní péči.

### **3.7 Přehled organizací zabývajících se psychedeliky v ČR**

Jedním z našich záměrů této práce bylo přinést odborníkům v pomáhajících profesích přehled o současných organizacích, zařízeních a projektech, které se zabývají tématem psychedelik nejen v paliativní péči. Ať už se odborník nebo jakýkoliv jiný čtenář bude chtít zaměřit na využití psychedelik v paliativní péči, vnímáme jako přínosné získat celistvý přehled o organizacích zabývajících se psychedeliky v ČR. Tato kapitola například poskytne odborníkům stručný popis aktuálních vzdělávacích akcí (kurzy, přednášky), kterých se mohou zúčastnit. Dále jsou zde například popsány možnosti specializované pomoci pro klienty, kteří v nekontrolovaném prostředí prožijí tzv. bad trip a potřebují tento zážitek zpracovat.

Jednou z organizací, která se zabývá šířením osvěty o psychedelikách mezi odbornou a laickou veřejností v ČR je organizace Beyond the psychedelics. Tato organizace u nás v současné době pořádá „Kurz první psychedelické pomoci.“ Kurz je vhodný pro pracovníky v pomáhajících profesích i veřejnost. Cílem tohoto kurzu je rozšíření kompetencí týkajících se poskytování základní podpory při akutní a následné psychedelické zkušenosti. Dále tato organizace nabízí kurz „Psychedelické minimum“ v rozsahu 70 hodin, který je určen primárně pro pracovníky v pomáhajících profesích. Kurz je zaměřen na oblast psychedelik (např. historie, rizika) a rozšířené stavy vědomí. Kurzy jsou sestaveny na základě výzkumů a dobré praxe v ČR i v zahraničí s jsou vedeny zkušenými odborníky z oblasti psychedelické péče a výzkumu. V kurzech je kombinována teorie, nácvik a sebezkušenost. Beyond the psychedelics dále nabízí tzv. skupinová integrační sezení, na které se může přihlásit kdokoli, kdo potřebuje pomoc se zpracováním náročné psychedelické zkušenosti (tzv. bad trip). Integrační setkání nepodporují ani nepovolují žádné ilegální aktivity. Jejich záměrem je otevřít a poskytnout prostor pro sdílení a zpracování svého psychedelického prožitku. Také je zde vysvětlována důležitost konceptu setu a settingu, který je dobrým základem pro prospěšnou psychedelickou zkušenost. Na webových stránkách se lze dočíst více podrobností (Beyond the psychedelics, n.d.).

Další významnou organizací je česká psychedelická společnost (dále jen CZEPS). Právě CZEPS je tou organizací, který se zabývá tématem psychedelik v paliativní péči. Na webových stránkách CZEPSu můžeme nalézt pod záložkou „Paliativa“ odkaz na webovou stránku plnou cenných informací. Najdeme zde inspirativní přednášku prof. Horáčka, který nastiňuje, proč dát psychedelikám v paliativní péči šanci. Můžeme zde také najít konkrétní příběhy umírajících pacientů, kteří si prošli psychedeliky asistovanou psychoterapií (PAP) v zahraničí (CZEPS, n.d.).

Pokud bychom chtěli získat přehledné informace o psychedelikách, lze na webových stránkách CZEPSu najít tzv. factsheety, což jsou stručné informační materiály o konkrétních psychedelikách, jejich účincích a terapeutickém potenciálu. CZEPS momentálně realizuje velmi záslužný nápad a tím je vytvoření sítě odborníků v ČR, kteří mají znalosti o psychedelikách a nabízí klientům zpracování náročné psychedelické zkušenosti. Na webových stránkách CZEPSu lze aktuálně nalézt seznam terapeutů z kliniky Psyon, kteří tuto pomoc nabízejí. Jako velmi přínosné hodnotíme možnost využití internetové poradny CZEPSu. Dle závěrů výroční zprávy České psychedelické společnosti se dotazující nejčastěji ptají na teoretické znalosti, na léčbu pomocí psychedelik nebo chtějí radu

v případě, že zamýšlí látku užít nebo jí užili a mají obtíže. Další důležitou službu, kterou CZEPS zaštiťuje je služba Psy-care. Jedná se o přístup harm reduction, kdy odborníci poskytují první psychedelickou pomoc na různých hudebních akcích a festivalech (CZEPS, n.d.).

CZEPS se dále významně podílí na organizaci vzdělávacích akcí, pořádá různé přednášky, kurzy či konference a jejich přehled lze nalézt na jejich webových stránkách. CZEPS v rámci 3. LF UK pořádá pro studenty informačně nabitý univerzitní kurz „Experimentální psychofarmakologie, současný výzkum psychedelik a psychedelická psychoterapie.“ Kurz vedou přední čeští odborníci prostřednictvím osobních i online přednášek. Po domluvě mohou kurz navštívit i zájemci, kteří nejsou studenty univerzity. Během těchto přednášek je možné se setkat se zkušenými odborníky z oblasti psychedelické péče a výzkumu. Tito odborníci disponují obrovskými znalostmi a mohou posluchačům poskytnout informace, které načerpali ze zahraničních výcviků, neboť v České republice nejsou prozatím dostupné (Césarová, 2021).

Velký průlom v léčebném využití psychedelik je vytvoření Psychedelické kliniky - Psyon, což je v současnosti první klinika v Evropě, která nabízí ketaminem asistovanou psychoterapii dále jen KAP) pro klienty s farmakorezistentní depresí (tedy nereagující na běžnou psychoterapii a farmakoterapii). Jedná se o zdravotnické zařízení zaměřující se na terapeutické využití psychedelik v léčbě duševních onemocnění, ale je zde poskytována i standardní psychiatrická a psychotherapeutická péče. Momentálně má Psyon navázanou spolupráci se zdravotními pojišťovkami VZP/VOZP/ZPŠ/ČPZP, které klientům na tuto léčbu přispívají (PSYON, n.d.).

KAP obsahuje několik setkání, které zahrnuje úvodní online schůzku (ujasnění realistických očekávání); komplexní psychiatrické vyšetření (zhodnocení aktuálního stavu a vhodnost klienta pro KAP); interní vyšetření (odběry krve, EEG, zjištění kontraindikací); preparační setkání s jedním nebo dvěma terapeuty (2x 90 minut), ketaminovou zkušenost (3-4 hod) a integrační setkání (2x 50 min). V případě, že je KAP hrazena pojišťovkami je kompletní cena léčby s jedním terapeutem 7 700 korun a v případě dvou terapeutů 14 700 korun. Klinika má dotační program, o který si mohou klienti zažádat a částka může být snížena tak, aby byla služba co nejvíce dostupná (PSYON, n.d.).

Významné informace o psychedelikách a jejich využití můžeme získat prostřednictvím ukončených i probíhajících výzkumů. Momentálně se v klinických studiích

využívá psilocybinem asistovaná psychoterapie v léčbě deprese v Národním ústavu duševního zdraví (NUDZ, 2022) a ketaminem asistovaná psychoterapie v léčbě deprese v psychedelické klinice Psyon (PSYON, n.d.).

V NUDZu momentálně započaly dvě nové studie s psilocybinem. Jedna klinická studie hodnotí účinek psilocybinu u dobrovolníků s depresí, u kterých běžná farmakoterapeutická i psychoterapeutická léčba selhává. Druhá studie se zabývá tématem této práce, a to je psychedeliky asistovaná psychoterapie u onkologických pacientů trpících existenciální tísň z konce života (NUDZ, 2022).

Realizace studií je nákladná záležitost, a tak bychom chtěli upozornit na nadační fond psychedelik PSYRES, který výzkumy v ČR podporuje. Dlouhodobým cílem fondu je zpřístupnit psychedeliky asistovanou psychoterapii v léčbě duševních onemocnění. V souvislosti s PSYRES bychom chtěli zmínit projekt, který tento nadační fond vytvořil a tím je aplikace iTRIP. Aplikace, která umožňuje bezprostředně po užití psychedelik vyhodnotit vlastní zkušenost za účelem zmapování akutních účinků a bezpečnosti (iTrip, n.d.).

Také bychom nechtěli opomenout zásluhy českých odborníků, zabývajících se Ayahuascou v tradičním prostředí. Je patrné, že Ayahuasca se v klinických studiích v léčbě umírajících pacientů v paliativní péči nevyužívá. Čeští odborníci se domnívají, že největší potenciál ayahuascy lze získat tím, že bude nejprve zkoumán její mechanismus účinku v tradičním prostředí. K tomuto záměru vytvořil mezinárodní tým pod vedením českých vědců projekt s názvem Neurobiologie ayahuascy užití v tradičním prostředí (PSYRES, n.d.).

Vědci plánují výpravu do amazonského pralesa, aby se zúčastnili rituálu, jehož ústředním bodem je pití psychoaktivního nápoje Ayahuasca. Se souhlasem domorodých kmenů Huni Kuin a Ashaninka zamýšlejí využít nejmodernější technologie ke studiu tradiční formy podávání ayahuascy. Již v roce 2019 proběhla testovací expedice s přenosnými přístroji EEG. Budoucí expedice je plánována na rok 2023 ve spolupráci s kmenem Huni Kui v Brazílii. Výstupem by měla být data vypovídající o tom, jak tradiční prostředí ovlivňuje rituál spojený s pitím ayahuascy (PSYRES, n.d.).

Výsledná data dále nastíní jak tradiční prostředí a rituální užití ayahuascy ovlivňuje neurobiologii mozku. Díky EEG čepicím mají výzkumníci příležitost získat data o propojení jednotlivých účastníků a vlivu vnějších aspektů (rituál, zpěv, šamanská práce) na mozek účastníků. Výsledná data by měla potvrdit či vyvrátit efektivitu tradičního prostředí a

rituálního settingu. Studie by také mohla ukázat možné srovnání efektivity ayahuascy v tradičním kontextu ayahuascy a v lékařském prostředí. Výsledná data jsou očekávána v letech 2024 - 2025 a současně vznikne dokument „Doktor na tripu“ (PSYRES, n.d.).

Ve výše zmíněných organizacích v ČR pracují odborně cvičení terapeuti, kteří absolvovali různé výcviky pro práci s psychedeliky v USA. Patří mezi ně CPTR program na California Institute of Integral Studies (CIIS), dále výcvik v MDMA asistované psychoterapii pro PTSD (MAPS) nebo evropský trénink pro léčbu deprese pomocí terapie s psilocybinem (Compass Pathways) (PSYON, 2020).

Rádi bychom na závěr zmínili i jeden zahraniční zdroj, který považujeme za jeden z důležitých informačních zdrojů. Jedná se o multidisciplinární asociaci pro studium psychedelik (dále jen MAPS), která významně podporuje psychedelický výzkum i osvětu. Aktuálně MAPS například pořádá výcviky pro terapeuty psychedeliky asistované psychoterapie (PAP) a také kurz (100 hodin) pro zdravotnické odborníky a duchovní, kteří jsou součástí zařízení, které má schválenou PAP (MAPS, n.d.).

Přečtení obsahu této kapitoly by mělo přinést lepší orientaci o organizacích, institucích a službách a týkající se psychedelik v České republice. Pro odborníky v pomáhajících profesích může být zejména přínosný přehled o konkrétních vzdělávacích kurzech, ve kterých se mohou například naučit, jak s klienty zpracovat náročný psychedelický zážitek. Dále mohou své klienty případně odkázat na online poradnu na stránkách CZEPSu nebo jim mohou dát doporučení na skupinová setkání pořádaná Beyond the psychedelics, během kterých je společně zpracováván bad trip účastníků. Také zde najdeme informace o aktuálních výzkumných projektech, které mohou sloužit k celistvé orientaci ve využití psychedeliky asistované psychoterapii v ČR.

## 4 CÍLE A METODIKA

Hlavním cílem této teoretické práce je zprostředkovat přehled a rozbor výzkumů typických i atypických psychedelik v léčbě existenciální úzkosti, deprese a existenciálního distresu u pacientů s nevléčitelným onemocněním. Nejdříve uvedeme přehled vybraných studií v kapitole 6 a následně bude vypracován metodologický rozbor vybraných studií v kapitole 7. V rámci metodologického rozboru u vybraných studií jsme si určili následující výzkumné otázky:

- Jaké jsou nejčastěji využívané designy a jejich limity ve vybraných studiích?
- Jaká jsou nejčastěji využívaná psychedelika?
  - a. Jaké jsou mezi využívanými psychedeliky rozdíly?
- Jaká jsou zařazovací/vylučovací kritéria pro výběr účastníků?
- Jakým způsobem jsou popsány psychoterapeutické intervence a požadavky na terapeuta?
- Jakým způsobem je ve studiích popsán koncept setu a settingu?
- Jaké jsou nejčastěji využívané diagnostické metody pro hodnocení účinku psychedelik?
- K jakým výsledkům autoři studií došli?

Pro výběr studií jsme si vytyčili určitá kritéria. V těchto kritériích byly studie od roku 2011 – 2021, a to z důvodu předchozího zákazu zkoumání psychedelik kvůli politickým restrikcím. Dalším kritériem bylo zařazení studií, které byly publikované v recenzovaných vědeckých časopisech. Dále byly zařazeny pouze původní studie, kvůli minimalizaci zkreslení parafrázováním jinými autory. Z důvodu porozumění textu jsme zařadili studie pouze v anglickém jazyce. Posledním kritériem byly kvantitativní studie (randomizované i nerandomizované studie). Kvantitativní studie jsme vybírali z důvodu snazšího srovnávání oproti kvalitativním studiím. Pro výběr studií jsme využili elektronické databáze Pubmed, PsycINFO a Sage publishing, ve kterých jsou zprostředkovány jak biomedicínské, tak psychologicky zaměřené zdroje. Do těchto databází jsme zadali vymezená klíčová slova a slovní spojení, která se týkají psychedelik a paliativní péče. Ta jsou následující: LSD, psilocybin, ketamine, S ketamine, MDMA, ibogain, Ayahuasca, classic psychedelics, classic hallucinogens, atypical psychedelics, atypical hallucinogens, psychedelics assisted

psychotherapy, psychedelics for existential distress, palliative care and psychedelics, psychedelic assisted psychotherapy in palliative care, treatment of existential distress, MDMA for treatment existential distress, MDMA assisted psychotherapy, psilocybin assisted psychotherapy, ketamin assisted psychotherapy, ketamin in palliative care, MDMA in palliative care, LSD in palliative care, psilocybin in palliative care.

Následně byly odstraněny duplicitní studie a prověřeny abstrakty všech článků a zařazeny studie dle vytyčených kritérií. Některé studie byly vyhledány a zařazeny na základě vygenerování podobných studií (similar articles) u původně dohledaného zdroje. Další náměty k zařazení studií byly čerpány z přednášek a kurzů organizované českými odborníky zabývající se psychedeliky v paliativní péči. To by mělo zvýšit předpoklad, že jsou v této práci zahrnuty všechny kvantitativní studie za posledních 10 let (Césarová, 2021; Horáček, 2019). Nakonec jsme zařadili 13 kvantitativních studií, kterými se budeme zabývat v následujícím přehledu a metodologickém rozboru vybraných studií.

Nejprve bude v kapitole 5 uveden přehled vybraných novodobých studií (n = 13). Všechny studie krátce představujeme a pro přehlednost je rozdělujeme na studie s klasickými psychedeliky a studie s atypickými psychedeliky. V tomto přehledu také krátce představujeme historické studie, které uvádíme pouze pro kontext využití psychedelik v paliativní péči. Nadále se jimi v rozboru nebudeme zabírat, neboť nedodržují současné metodologické standardy. Historické studie čerpáme z bakalářské práce (Drahá, 2019).

V kapitole 6 se věnujeme pouze novodobým studiím vyhledaným za posledních 10 let (n = 13), u kterých provádíme metodologický rozbor dle vytyčených výzkumných otázek a vyvozujeme z nich závěry pro výzkum psychedelik u pacientů v paliativní péči.

## 5 PŘEHLED VYBRANÝCH STUDIÍ

Využívání potenciálu psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči má již dlouhou historii. Pro přehled nejprve shrneme v kapitole 5.1 studie od roku 1956 do roku 1980. V metodologickém rozboru v kapitole 6. se jimi však nebudeme podrobněji zabírat, neboť tyto studie nedodržovaly současné metodologické standardy. Autoři současných studií se jimi však v mnohých principech inspirovali, a tak považujeme za důležité je zde alespoň krátce představit. Slibná fáze výzkumu byla přerušena téměř na 30 let kvůli politickým restrikcím. Po této pauze byly realizovány klinické studie zabývající se léčbou pacientů v paliativní péči od roku 2011 do současné doby. Tyto novodobé studie shrnujeme v kapitole 5.2. Souhrn novodobých studií je dělen na výzkumy klasických psychedelik a atypických psychedelik. A to z toho důvodu, že existují určitá specifika pro klasická a atypická psychedelika v jejich účinku a také v pojetí studií.

### 5.1 Studie od roku 1956 – 1980 (historický přehled)

Jak jsme již v úvodu zmínili, psychedelika byla podávána umírajícím pacientům již od počátku 50. let do konce 70. let 20. století. Nutno podotknout, že tyto studie nenaplnují požadavky současné rigorózní metodologie. Vděčíme jim však za kvalitně zpracované kazuistiky a cenná vodítka pro terapeutickou praxi (Kast, 1966; Kast & Collins, 1964; Pahnke et al., 1969; Grof, Goodman, Richards & Kurland, 1973; Richards et al., 1980).

Autoři počátečních studií předpokládali, že psychedelika budou působit jako analgetika a klientům v paliativní péči budou zmírněny jejich bolesti. Autoři byli překvapeni, když účastníci po užití psychedelik hlásili také psychologické účinky, které se projeví zlepšenými strategiemi a postoji ke zvládnutí nemoci (Kast & Collins, 1964; Kast, 1966, 1967 In Reiche et al., 2018).

**Kast & Collins (1964)** realizovali otevřenou studii, ve které podávali 50 probandům LSD, dihydromorfin a mependin (analgetika). Výstupním kritériem byl akutní analgetický efekt i přetrvávající úleva od bolesti. Co se týká psychologického efektu, došlo k akutnímu a přetrvávajícímu pozitivnímu přístupu ke smrti. Kast (1966) provedl otevřenou studii (open label), ve které předpokládal analgetický účinek LSD a účastníci tedy pocítí zmírnění bolesti.



Tento předpoklad nebyl nepotvrzen, ale u účastníků došlo ke zlepšení nálady po dobu až 10 dnů, a převážná většina účastníků (72 z 80) zažila hodnotné vhledy (Kast, 1966).

V další studii Kast (1967) pokračoval ve zkoumání látky LSD a její schopnosti navodit mystickou zkušenost. Byl jedním z prvních autorů, který se zabýval existenciálním distresem. Pacienti (n=128) v paliativní péči, kteří užili LSD hlásili lepší porozumění a identifikování se s emocionálními aspekty umírání, také se zlepšil jejich spánek a snížila úzkost po mnoho týdnů od podání LSD.

Limitem výzkumů ze 60. let je design otevřené studie (bez kontrolní skupiny) a bez využití psychotherapeutické intervence. Autoři pozdějších studiích ze 70. let se zaměřovali na tzv. psychedelickou terapii zvanou také jako „psychedelic peak therapy.“ V této psychedelické terapii byla podávána vysoká dávka LSD nebo DPT (Dipropyltryptamin - strukturou podobný klasickým psychedelikám) za účelem vyvolání mystické zkušenosti. V těchto studiích již byly lépe dodrženy metodologické standardy. Součástí léčebného procesu byly přípravné a integrační terapie. Klientům v paliativní péči byla podávána psychedelika, kdy byl kladen důraz na bezpečný set a setting a bylo dbáno na dávkování a četnost užití psychedelické látky (Pahnke et al., 1969; Grof et al., 1973; Richards et al., 1980 In Reiche et al., 2018).

**Pahnke et al. (1969)** realizovali otevřenou studii, ve které podávali umírajícím pacientům vysokou dávku LSD (200-300 µg LSD). U účastníků, kteří prožili mystický zážitek bylo zaznamenáno zlepšení psychického stavu. U 14 pacientů z 22 došlo k pozitivním změnám týkající se zmírnění depresivní a úzkostné symptomatiky, emočního napětí a strachu ze smrti.

**Grof et al. (1973)** v otevřené studii v kombinaci s psychoterapií podávali 31 účastníkům vysokou dávku LSD (200-500 µg). Dle metody na měření citové vazby (ECSRS) došlo ke statisticky významnému snížení depresivních a úzkostných příznaků a také bylo zaznamenáno u účastníků zmírnění strachu ze smrti, bolesti a pocitu osamění.

V další otevřené studii **Richards et al. (1980)** byla podávána 30 pacientům dávka DPT (75-127,5 µg). Dle ECSRS bylo zjištěno signifikantní snížení deprese ( $p = 0,03$ ) a úzkosti ( $p = 0,01$ ). Podle Shostromova osobnostního dotazníku (POI) pacienti reportovali zlepšení v sebeprosazení, sebejistotě a bytí v přítomnosti. Zlepšení klinického stavu korelovalo s prožitím mystické zkušenosti.

## 5.2 Studie od roku 2011 – 2021 (přehled novodobých studií)

Po 30 letech byl obnoven výzkum klasických psychedelik u pacientů v paliativní péči. V této kapitole se zabýváme studii využívajícími klasická a atypická psychedelika v léčbě úzkostí, deprese a existenciálního distresu u pacientů v paliativní péči. Tyto novodobé studie většinou dodržují dnešní metodologické standardy jako je např. využití kontrolní skupiny, zaslepení skupin či standardizované škály k hodnocení účinků psychedelik. Tuto kapitolu dělíme na klasická a atypická psychedelika. Podkapitola s klasickými psychedeliky je obsahově podrobnější, neboť v těchto studiích byly součástí psychotherapeutické intervence, které ve studiích s atypickými psychedeliky spíše zahrnuté nebyly.

### 5.2.1 Klasická psychedelika (psilocybin, LSD)

**Grob et al. (2011)** realizovali první novodobou randomizovanou kontrolní studii (dále jen RCT), ve které podávali psilocybin pacientům s pokročilým nádorovým onemocněním ( $n = 12$ ) a s komorbidní úzkostí (GAD, akutní stres. porucha nebo porucha přizpůsobení hodnoceno dle SCID). Pacienti byli vybíráni prostřednictvím internetových vývěsek, prezentací v místních nemocnicích či doporučením od onkologů. Pro zařazení účastníků do studie byla vyhodnocena zdravotní a psychická způsobilost (lékařský a psychiatrický screening, komunikace s ošetřujícími onkology psychiatrický diagnostický rozhovor a informovaný souhlas). Dále byla vyhodnocena vylučovací kritéria (např. schizofrenie, úzkostné poruchy před vznikem nádorového onemocnění, závažné kardiovaskulární onemocnění, neléčená hypertenze).

Jednalo se o dvojitě zaslepený placebem kontrolovaný crossover design. Každý účastník tedy absolvoval dvě experimentální léčebná sezení. Účastníci náhodně dostali buď střední dávku psilocybinu ( $n = 6$ , 0,2 mg/kg) nebo aktivní placebo (niacin 250  $\mu$ g,  $n = 6$ ) a po 2 týdnech došlo ke zkřížení. Součástí PAP bylo jedno přípravné sezení, dvě experimentální sezení (2 x 6 hodin) a integrace psychedelického zážitku byla zpracována s terapeutou telefonicky.

Využity byly sebehodnotící dotazníky BDI, POMS, STAI, 5D-ASC a Brief Psychiatric Rating, které byly zadávány od 2 týdnů před prvním experimentálním sezením až po dobu 6 měsíců po druhém experimentálním sezení.

Co se týká výsledků, než došlo ke zkřížení skupin, vykazovala skupina s psilocybinem větší, avšak statisticky nevýznamné snížení příznaků deprese a úzkosti ve srovnání se skupinou s placebo. Po třech měsících došlo v obou skupinách k signifikantnímu snížení rysů úzkosti ( $p = 0,001$ ) ve srovnání s výchozím stavem (STAIT). Po dobu 6 měsíců bylo zaznamenáno významné snížení deprese ( $p = 0,03$  dle BDI). U pacientů došlo ke zlepšení nálady po léčbě psilocybinem, které se blížilo významnosti, ale nedosáhlo jí. Účastníci dále uváděli zlepšení sociálních interakcí, nové poznatky o vlivu nemoci na jejich život a pozitivnější postoj k omezené délce života. Léčba psilocybinem ani u jedné skupiny nesnížila vnímání bolesti ani potřebu analgetické medikace. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky.

**Gasser et al. (2014)** realizovali RCT v níž zkoumali účinnost a bezpečnost LSD asistované psychoterapie u 11 pacientů s život ohrožujícím onemocněním a úzkostí (např. rakovina, HIV) vzniklé na základě tohoto onemocnění (GAD, velká depresivní por., dystymie, PTSD dle SCID). Vyloučení byli jedinci se závislostí na alkoholu a drogách, s primárními psychotickými afektivními disociativními poruchami, těhotné a kojící ženy.

Jednalo se o dvojitě zaslepený placebem kontrolovaný crossover design. Účastníci náhodně dostali buď vysokou dávku LSD (200  $\mu\text{g}$ ,  $n = 8$ ) nebo nízkou dávku LSD jako aktivní placebo (20  $\mu\text{g}$ ;  $n = 4$ ) a po 2 měsících došlo ke zkřížení. Zahrnuta byla 3 přípravná sezení, 2 experimentální (2x 8 hodin) a 3 integrační sezení (60 - 90 minut). Byl dodržen koncept bezpečného setu (příprava mentálního nastavení klienta) a settingu (vytvořeno příjemné prostředí) a součástí dva terapeuti (muž a žena).

Jako primární posuzovací dotazník využíván STAI a jako sekundární byly administrovány dotazníky EORTC-QLQ-30, SCL-90-R, HADS, 5D-ASC. Dotazníky byly vyhodnocovány před experimentálním sezením, 1 týden po experimentálních sezeních, po dvouměsíčním sledování a po dvanáctiměsíčním sledování.

Po 2 měsících od podání vysoké dávky LSD došlo k výraznému poklesu úzkosti na škále STAI-state ( $p = 0,033$ ) a na škále STAI-trait ( $p = 0,021$ ), která přetrvávala v následujících 12 měsících, zatímco skupina s nízkou dávkou vykazovala nevýznamné zvýšení úzkosti. Po zkřížení, o 12 měsíců později ( $n = 9$ ) byl u obou skupin zaznamenán pokles úzkosti. V kvalitativním rozhovoru, který byl proveden s devíti účastníky (82 %) při 12ti měsíčním sledování, přičemž všichni uvedli, že jim léčba prospěla a že se cítí uvolněnější a trpělivější (Gasser et al., 2015). Sedm z těchto účastníků popisovalo trvalé

snížení úzkosti (z obav ze smrti) a šest z nich uvedlo, že došlo zlepšení kvality života (wellbeing). Pozitivní psychologické změny zahrnovaly větší uvolněnost, vyrovnanost, sebejistotu a duševní sílu. Někteří pacienti zažili intenzivní emoce (mystický zážitek) během sezení, které byly později považovány za jeden z nejvýznamnějších zážitků v jejich životě. Žádný závažný stav související s lékem nežádoucích účinků nebyl zaznamenán.

V RCT studii **Ross et al. (2016)** byl podáván psilocybin 29 pacientům s rakovinou (III-IV stádium) a úzkostí (GAD či porucha přizpůsobení dle DSM-IV). Většina účastníků pocházela z klinického onkologického centra ve zdravotnickém zařízení. Zařazení byli klienti s předpokládanou délkou života 1 rok. Mezi psychiatrickými vylučovacími kritérii bylo např. psychiatrické onemocnění v rodinné anamnéze. Ve zdravotních vylučovacích kritériích byly např. abnormální funkce jater či závažné kardiovaskulární onemocnění.

V rámci crossoveru designu dostala experimentální skupina dávku psilocybinu (0,3 mg/kg) a kontrolní skupina aktivní placebo (niacin 250 µg) a po 7 týdnech došlo ke zkřížení. Součástí byla přípravná sezení (6 hodin), sezení s látkou (2x8 hodin) a integrační sezení. Byl dodržen koncept bezpečného setu a settingu, součástí odborní terapeuti (muž, žena).

Primární hodnotící metody byly HADS a mezi sekundárními hodnotícími škály byly DEM, HAI, DAS, DTS, WHO Bref, FACIT. Dle těchto hodnotících metod bylo zjištěno, že jednorázová dávka psilocybinu vedla k okamžitému zlepšení úzkosti a deprese a dále vedla ke snížení demoralizace a beznaděje související s rakovinou, zlepšení duchovní pohody a zvýšení kvality života. Po 6,5 měsících sledování byl psilocybin spojen s trvalými anxiolytickými a antidepresivními účinky. U 60-80 % účastníků bylo zaznamenáno klinicky významné snížení deprese nebo úzkosti, což se projevilo jako trvalý přínos v existenciální oblasti, zvýšení kvality života a klienti popisovali pozitivnější postoj ke smrti. Zlepšení klinického stavu korelovalo s mystickým prožitkem během intoxikace.

**Griffiths et al. (2016)** realizovali RCT, kdy podávali psilocybin pacientům s diagnózou rakoviny (III-IV fáze) a úzkostí (porucha přizpůsobení, dystymie, GAD, velká depresivní porucha dle DSM-IV). Zdravotní vylučovací kritéria (zahrnovala např. onemocnění CNS, onemocnění jater, krevní tlak >140) a psychiatrickými vylučovacími kritérii byly např. schizofrenie, BAP. Kliničtí pracovníci vyhodnotili prognózu nemoci dle škály ECOG a dle DSM-IV.

Jednalo se o kontrolovaný crossover design. Každý účastník tedy dostal buď nízkou dávku psilocybinu jako aktivní placebo (1 mg/70 kg) nebo vysokou dávku (22 mg/70 kg) a

po 5 týdnech došlo ke zkřížení. Byla zahrnuta přípravná sezení (7 - 9 hodin), 2 experimentální sezení (2x8 hodin) se dvěma školenými terapeuty. Byl dodržen bezpečný koncept setu a settingu.

Mezi primární hodnotící škály patřily ukazatele deprese GRID-HAM a úzkosti HAM-A, které hodnotil klinický pracovník. Mezi sekundární sebehodnotící škály BDI, STAI, POMS, 5D-ASC, stupnice mysticismu, SOCQ, MEQ30, existenciální subškála, LOT-R, LAP-R, Death Acceptance, Death Transcendence Scale, Purpose in Life Test a LAP-R Coherence. Součástí byl také strukturovaný telefonický rozhovor blízkých účastníka a terapeuta.

Před zkřížením vykazovala skupina s psilocybinem ( $n = 6$ ) větší snížení příznaků deprese a úzkosti ve srovnání se skupinou s placebem ( $n = 6$ ). Po třech měsících došlo v obou skupinách k signifikantnímu snížení rysů úzkosti ( $p = 0,001$ ) ve srovnání s výchozím stavem (STAIT). Snížení deprese přetrvávalo 6 měsíců ( $p = 0,03$ ) (BDI). U hodnocení míry deprese (GRID-HAMD) a úzkosti (HAM-A) klinikem, byla definována klinicky významná odpověď  $> 50\%$  pokles příznaků úzkosti a deprese oproti výchozímu stavu. U 80 % účastníků byl referován nárůst wellbeingu. Pozitivní změny zaznamenali i rodinní příslušníci (strukturovaný rozhovor s terapeuty). Účastníci dále uváděli zlepšení nálady, sociálních interakcí, nové poznatky o vlivu nemoci na jejich život a pozitivnější postoj k omezené délce života. Mystický prožitek byl významně asociován se zlepšením klinického stavu. Léčba psilocybinem ani u jedné skupiny nesnížila vnímání bolesti ani potřebu analgetické medikace. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky spojené s užitím psilocybinu (jako závislost, HPPD, flashbacky).

**Anderson et al. (2020)** realizovali otevřenou studii, kde byl podáván psilocybin v rámci skupinové psychoterapie 18 pacientům s diagnózou HIV a syndromem demoralizace (Demoralization Scale  $\geq 8$ ). Účastníci byli rekrutováni na základě inzerce v klinikách HIV/AIDS. Vylučovacími kritérii byly např. psychotická nebo bipolární porucha v rodinné anamnéze, očekávaná délka života  $<$  než 6 měsíců.

Jednalo se o 8-10 návštěv skupinové terapie a jedno sezení s podáním psilocybinu (0,30–0,36 mg/kg). Během sedmi týdnů účastníci podstoupili přípravné individuální psychoterapie (3 hod), skupinové psychoterapie (12 - 5 hod) a jedno individuální sezení s podáním psilocybinu (8 hod).

Mezi primární hodnotící škálu patřila MEQ-30 (Mystical experience questionnaire) a CHEQ (Challenging experience questionnaire). Jako sekundární škály byly MQOL, CESD-R, CGI, CESD-R, STAI. Na základě těchto škál bylo u pacientů zjištěno výrazné snížení demoralizace, zármutku a psychologického traumatu, což bylo uváděno samotnými pacienty od výchozího stavu do konce léčby a dále po třech měsících sledování. Jeden pacient hlásil silnou úzkost z pocitu odmítnutí skupinou.

### 5.2.2 Atypická psychedelika (ketamin, MDMA)

**Irwin et al. (2013)** realizovali otevřenou (pre/post) studii, kdy byl podáván ketamin 14 osobám v hospicové péči, kteří měli depresivní a úzkostné příznaky (dle škály HADS). Klienti dostávali 28 dní noční perorální dávky ketaminu (dávky se postupně zvyšovaly až na 0,5mg/kg, podáván v trešňovém sirupu). Pacienti byli vybráni v rámci Hospice San Diego a institutu paliativní péče. Pacienti byli vyloučeni, pokud trpěli psychózou, alergií na ketamin, nebo měli kardiovaskulární problémy.

Primárním výsledným ukazatelem byla škála HADS, která se používala k hodnocení celkových příznaků deprese a úzkosti na začátku a ve dnech 3, 7, 14, 21 a 28. Sekundární výsledky zahrnovaly hodnotící škály na kognici (MMSE), bolest (VAS), adverse symptom check list (ASC) a hodnocení rizika sebevraždy (Suicide risk assesment – SRA).

Významné účinky léčby se objevily po 3 dnech u úzkosti a po 14 dnech u deprese. Tyto účinky zůstaly významné až do posledního dne léčby (jednalo se o 28denní léčbu). Nebyl však zjištěn žádný významný účinek na bolest (ne všichni účastníci trpěli před léčbou bolestí), funkční stav, kognici, sebevražedné myšlenky a kvalitu života. Nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky (pacienti ale hlásili průjem, problémy se spánkem a problémy s klidným sezením). V této studii nebyla použita žádná psychoterapeutická opatření a nebyla provedena žádná dlouhodobější sledování.

**Iglewicz et al. (2015)** retrospektivně popsali účinky ketaminu (0,5 mg/kg) u pacientů s depresí v hospicové péči (n = 31). Léčba sestávala z jedné denní dávky (n = 22), dvou denních dávek (n = 5) nebo tří denních dávek po dobu 7 dnů (n = 4) a byla podávána perorálně (n = 29), subkutánně (n = 1) nebo obojí (n = 1). Toto dávkování bylo určeno individuálně na základě různých kritérií jako psychiatrická diagnóza a její léčba či doba trvání odpovědi na ketamin.

Hodnotící metodou byla pouze stupnice Clinical global impression (CGI), kterou vyhodnocují lékaři, kteří zjistili, že ketamin je významně terapeuticky účinný během prvního týdne po podání ( $p < 0,05$ ). V prvních 3 dnech po úvodní dávce mělo 93 % pacientů pozitivní účinek na stupnici CGI. Tento účinek se udržel u 80 % pacientů 4 až 7 dní a u 60 % po 8 dní až 3 týdny. Ve většině případů se účinky léčby projeví do jednoho dne po první dávce. Srovnání mezi skupinami nebylo provedeno. Celková zjištění tedy podporují potenciál rychlé účinnosti a přijatelné snášenlivosti ketaminu při léčbě deprese u této populace. Ketamin, který byl většinou dávkován perorálně, prokázal rychlé antidepressivní vlastnosti, přičemž účinnost se obvykle dostavila do 1 dne od podání ketaminu. Nebyly hlášeny žádné závažné účinky. V této studii nebyla žádná psychoterapeutická opatření a nebyla provedena žádná dlouhodobější sledování.

**Fan et al. (2017)** v RCT studii porovnávali účinky jednorázové dávky intravenózního ketaminu (0,5 mg/kg;  $n = 20$ ) s midazolamem (0,5 mg/kg;  $n = 17$ ) u pacientů se sebevražednými myšlenkami a depresí u nově diagnostikovaných pacientů s rakovinou. Pacienti byli vybráni ze dvou nemocnic (provincie Jiangsu). Ze studie byli vyloučeni pacienti s kognitivním onemocněním, psychiatrickým onemocněním u účastníků či v rodinné anamnéze, dále také pacienti s kardiovaskulárním onemocněním či užíváním sedativně hypnotických léků.

Hlavními hodnotícími metodami byly dotazníky BSI, MADRS SI, MADRS. První den byl zjištěn významný účinek ketaminu, který se projevil snížením suicidálních tendencí a depresivních příznaků ve srovnání s placebo skupinou. Ketamin snížil suicidální tendence u pacientů (BSI,  $p = 0,04$ ), který byl významný ještě třetí den. Také byl vyhodnocen statisticky významný antidepressivní účinek ketaminu 1 den po podání (MADRS,  $p = 0,03$ ). Sedmý den již oba účinky nebyly významné. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky.

V dvojité zaslepené RCT **Xu et al. (2017)** zkoumali účinek jedné intraoperační intravenózní dávky ketaminu ( $n = 25$ , 0,5 mg/kg) nebo placebo ( $n = 25$ , izotonický fyziologický roztok 0,5 mg/kg) na depresi (HAMD skóre  $\geq 17$  bodů) u pacientek s karcinomem (I-II. stádium) prsu podstupujících mastektomii. Vylučovacími kritérii byly např. antidepressivní léčba během 2 měsíců, psychotická onemocnění či mentální retardace.

První a třetí pooperační den bylo skóre deprese ve skupině s ketaminem významně nižší ve srovnání s kontrolní skupinou. Tento účinek již nebyl významný sedmý den. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky.

**Wang et al. (2020)** studovali ve velké dvojité zaslepené RCT (n = 417) účinek ketaminu u pacientek s karcinomem děložního hrdla a s mírnou až středně těžkou depresí (hodnoceno škálou HAMD). Ketamin byl intravenózně aplikován během operace karcinomu (hysterektomie). Pacientky byly vybírány z jednoho zařízení a do studie byly zařazovány postupně během sledovaného období. Vylučovací kritéria byla např. mánie a schizofrenie, závažná jaterní, kardiovaskulární nebo systémová zánětlivá onemocnění. Od všech pacientek byl získán písemný informovaný souhlas.

Pacientky byly náhodně rozděleny do 4 skupin: 1. kontrolní skupina (n = 105, 50 ml fyziologického roztoku), 2. skupina s racemickým ketaminem (n = 104, 0,5 mg/kg) 3. skupina s vysokou dávkou S ketaminu (0,5 mg/kg, n = 104) a 4. skupina s nízkou dávkou S ketaminu (0,25 mg/kg, n = 104). Pacientům ve všech skupinách byl ketamin podán intravenózní injekcí jednu hodinu po analgezii během operace karcinomu.

S-ketamin v subanestetické dávce ve vysoké (0,5 mg/kg) i nízké dávce (0,25 mg/kg) zlepšil krátkodobou depresi a bolest u pacientů s karcinomem děložního hrdla po operaci a jeho účinky byly lepší než u stejné dávky racemického ketaminu. Skupina s vysokou dávkou S-ketaminu vykazovala až 3 dny po operaci významně nižší skóre VAS a HAMD než všechny ostatní skupiny. Skupina s vysokou dávkou S-ketaminu vykazovala až 3 dny po operaci významně vyšší sérové hladiny BDNF a 5-HT. Avšak 1 týden po operaci nebyl pozorován žádný rozdíl v žádné z léčených skupin.

**Liu et al. (2020)** v RCT testovali antidepresivní účinek intravenózní infuze ketaminu u pacientek s mírnou až středně těžkou depresí u karcinomu prsu, které podstoupily masektomii. V této RCT dostávaly pacientky náhodně placebo (fyziologický roztok; n = 100), racemický ketamin (0,125 mg/kg, n = 102) nebo S-ketamin (0,125 mg/kg, n = 101). Vylučovacími kritérii byla schizofrenie u pacientů či rodinných příslušníků, závažné onemocnění jater, srdce a ledvin.

Primární hodnotící škálou byl dotazník HAMD, který byl zadáván po 3 dnech, 1 týdně a 1 měsíci po léčbě a bylo skóre deprese v ketaminových skupinách ve srovnání s kontrolní skupinou významně nižší, přičemž efekt S-ketaminu byl významně větší než u



racemického ketaminu. Po 3 měsících již rozdíly mezi skupinami nebyly významné. Nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky.

**Falk et al. (2020)** retrospektivně analyzovali mužský distres (úzkosti, deprese dle STADI) u pacientů v paliativní péči (onkologické onemocnění, HIV) v rámci skupinové psychoterapie. Pacientům byl podáván S-ketamin, který bývá využíván pro analgetické účinky, ale je u něj také předpokládán pozitivní účinek na psychiku. Do studie byli zahrnuti pacienti SPCU nemocnice v Německu. Jednalo se o retrospektivní pilotní studii, kdy skupina pacientů dostala jednu intravenózní injekci S ketaminu (0,5 mg/kg, n = 8), ve srovnání s kontrolní skupinou, která dostala stejnou paliativní léčbu (skupinová psychoterapie, arteterapie, terapie se zvířaty) bez ketaminu (n = 8). Kontrolní skupina nepotřebovala tlumit bolesti, a tak nebyla léčena S-ketaminem.

Primárními hodnotícími metodami je inventář úzkostných a depresivních rysů (STADI) měření bolesti (PSBS), skóre aktivit a existenciálních zkušeností AEDL. Ve skupině, kde byl podáván S ketamin došlo k většímu snížení úzkosti (dle STADI) než u kontrolní skupiny. U skupiny, které bylo podáván S ketamin však nebylo zaznamenáno žádné významné snížení deprese (dle STADI). S-ketamin působil tedy výrazně anxiolyticky oproti antidepresivnímu účinku. U obou skupin však bylo popsáno snížení úzkosti díky skupinovým psychoterapiím. Ve skupině, kde byl podáván S ketamin nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky.

**Wolfson et al. (2020)** realizovali RCT, ve které podávali látku MDMA pacientům s diagnózou nádorového onemocnění (odhadovaná délka života 9 měsíců) a úzkostí hodnocenou dle DSM-IV (někteří klienti již dříve měli velkou depresivní poruchu či PTSD). Účastníci doporučení do studie zdravotníky nebo z internetových vývěsek. Vylučovací kritérii byly probíhající chemoterapie účastníků, hypertenze, onemocnění ledvin, diabetes. Dále byli vyloučeni pacienti s psychickými poruchami a ti, kteří nemohli vysadit psychiatrické léky.

Jednalo se o dvojitě zaslepený crossover design. Každý účastník tedy dostal buď dávku MDMA (n =13, 125 g) anebo aktivní placebo (125 mg laktózy, n =5) a kolem 4 týdnů došlo ke zkřížení. Studie zahrnovala 3 přípravná sezení (3x 90 min), 2 experimentální (2x 8 h) a 3 integrační (3x 90 min) s dvěma terapeutky - muž a žena. Byl dodržen bezpečný koncept setu a settingu a podepsán písemný souhlas.

Mezi primární hodnotící škálu patřila STAI a mezi sekundární škály byly zařazeny BDI-II, PSQI, PTGI, MADRS, GAF, SCS, FFMQ, DAP. Hodnoceny byly krom psychických charakteristik jako jsou depresivní a úzkostné příznaky také kvalita spánku a globální funkce.

U účastníků, kteří podstoupili psychoterapii s MDMA došlo ke snížení úzkosti (STAI-trait) ve srovnání s účastníky v placebo skupině ačkoli nedosáhla statistické významnosti. Po obou experimentálních sezeních došlo ke změna skóre rysů úzkosti (dle STAI) od výchozího stavu. Ve srovnání s výchozím stavem bylo zjištěno statisticky významné zlepšení v oblasti aktuální úzkosti, deprese, spánku, globálního fungování, pohody, soucitu se sebou samým, všímavosti a postojů ke smrti. Zlepšení zůstala stabilní po 6 měsících a 1 roce. Mezi často hlášené akutní nežádoucí účinky patřila únava, potřeba více spánku nebo nespavost a špatná nálada. Tyto reakce se v průběhu 1 týdne zmírnily.

# 6 METODOLOGICKÝ ROZBOR VYBRANÝCH STUDIÍ

## 6.1 Použitý design studií a jeho limity

V této kapitole jsme se primárně zaměřili na design studií u klasických a atypických psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči. Také se zde zabýváme limity konkrétních designů. V rozboru jsme představili 13 studií. Ve většině studií byla realizována kontrolní randomizovaná studie ( $n = 8$ ), dále otevřená studie ( $n = 3$ ) a retrospektivní studie ( $n = 2$ ).

V rámci randomizované kontrolní studie byli účastníci rozděleni do dvou skupin. Experimentální skupina dostala psychedelika, zatímco kontrolní skupina dostala placebo nebo žádný zásah. Následně se sledoval rozdíl mezi skupinami. Ve výzkumech s psychedeliky se užívá tzv. aktivní placebo, které bychom tu rádi podrobněji vysvětlili. Aktivní placebo vyvolává subjektivní účinky podobné psychedelikám (např. vzrušivost, nervozitu anebo zvýšenou pozitivní náladu). Ve studiích s klasickými psychedeliky bývá jako aktivní placebo využívána látka Niacin (Grob et al., 2011; Ross et al., 2016) a nebo je jako aktivní placebo podávána velmi nízká dávka psychedelika (např. Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016). Při podání aktivního placeba se zvyšuje pravděpodobnost, že klient ani terapeut nepozná, jestli klient dostal psychedelika či nikoliv. Informace o podávané látce má pak tedy pouze výzkumný lékárník. Jak placebo, tak psychedelika bývají podávána ve stejných želatinových kapslích (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016, Ross et al., 2016; Wolfson et al., 2020).

Následně bychom chtěli poukázat na studie s klasickými psychedeliky, které využívaly randomizovanou kontrolní studii s tzv. křížovým (crossover) designem. To znamená, že účastníci byli opět rozděleni na experimentální skupinu, která dostávala psychedelika a kontrolní skupinu, která dostávala placebo a v průměru po 7 týdnech (2 týdny až 2 měsíce) došlo k takzvanému zkřížení. To znamená, že i placebo skupina dostala psychedelika. To však vedlo k tomu, že nebylo možné dlouhodobě sledovat rozdíl v účinku psychedelik u experimentální a kontrolní skupiny. Autoři těchto studií se však domnívají, že by bylo neetické odeprít pacientům potenciálně příznivý léčebný efekt a podat jim pouze placebo vzhledem k tomu, že byla léčba psychedeliky prohlášena Úřadem pro kontrolu léčiv

(FDA) za průlomovou terapii. Toto prohlášení vypovídá o významných účincích psychedelik, což by mělo urychlit jejich legální užívání v léčbě (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016). Autoři studií s ketaminem s tímto faktem nepracovali a křížový design nevyužívali. Ketamin byl podáván pouze experimentální skupině (Falk et al., 2020; Fan et al., 2017; Liu et al., 2021; Xu et al., 2017).

Dalším využívaným designem byla otevřená studie také zvaná pre/post studie. V otevřené studii byly pacientům naměřeny výchozí psychické hodnoty před podáním psychedelik a znovu po podání, přičemž se sledoval rozdíl v účinku. Limitem otevřené studie však je, že nemůže vyloučit, že změnu mohlo způsobit něco jiného než psychedelika a není zde kontrolní skupina, se kterou by mohl být účinek psychedelik porovnáván (Irwin et al., 2013; Anderson et al., 2020).

Posledním využitým designem byla retrospektivní studie. Ve studii od autorů Falk et al. (2020) byla v jedné nemocnici vybrána skupina pacientů, kteří dostávali S ketamin (kvůli bolesti) a kontrolní skupina (bez bolesti, nedostávali ketamin), přičemž všichni byli součástí skupinové psychoterapie, kterou vedli zdravotníci v nemocnici. Chtěli bychom upozornit na ojedinělé uchopení této studie, neboť léčba ketaminem trvala 28 dní. V ostatních studiích s ketaminem se jednalo o podání jedné dávky ketaminu (Fan et al., 2017; Xu et al., 2017; Liu et al., 2020). Hlavním omezením retrospektivní studie, kterou autoři sami uvádějí je, že byla znemožněna randomizace, čímž mohlo dojít ke zkreslení výsledků. Retrospektivní přístup neumožňoval vyhodnotit, jak pacienti vnímali účinky S ketaminu v danou chvíli. Tito autoři dále zdůraznili, že spoléhání na lidskou paměť a retrospektivní hodnocení nemusí být zcela přesné (Falk et al., 2020).

## **6.2 Souhrn a porovnání využívaných psychedelik**

V této kapitole se pokusíme shrnout hlavní specifika konkrétních psychedelik, která byla ve studiích využívána a nastíníme hlavní rozdíly mezi nimi. Z klasických psychedelik byl využíván nejčastěji psilocybin ( $n = 4$ ) a pak látka LSD ( $n = 1$ ). Ve studiích s atypickými psychedeliky byl využíván zejména ketamin ( $n = 7$ ) a látka MDMA ( $n = 1$ ).

Nejdříve se zaměříme na klasická psychedelika, kam patří látka psilocybin a LSD. Ve vybraných studiích byl prokázán vysoký bezpečnostní profil těchto látek. Také byl potvrzen jejich anxiolytický a antidepresivní potenciál. Obě tyto látky se vyznačují tím, že na nich nevzniká závislost (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Ross et al., 2016; Griffiths

et al., 2016; Anderson et al., 2020). Za posledních 10 let jsme dohledali pouze jednu studii, která využívala látku LSD v léčbě umírajících pacientů (Gasser et al., 2014). Ze studií vyplývá, že psilocybin bývá upřednostňován, neboť má kratší dobu účinku (cca 6-8 hodin) a má stejně transformativní účinek jako LSD (účinek trvá až 12 hodin). Při tak dlouhém sezení jsou kladeny velké nároky na dlouhodobé soustředění a je tedy výhodnější (jak z hlediska komfortu, tak i finanční stránky) užívání psilocybinu (Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016).

Ketamin je látka, která se v nízkých dávkách využívá jako anestetikum a ve vyšších dávkách má obdobné účinky jako psychedelika. Ketamin je vyzdvihován pro jeho rychlý antidepresivní účinek. Ze všech klinických studií s ketaminem ( $n = 7$ ) vyplývá, že již po jednom užití ketaminu přichází velmi rychlý nástup jeho účinku, který trvá zhruba 5 dní (např. Fan et al., 2017; Falk et al., 2020). V námi předkládaných studiích s ketaminem, se v klinické praxi nejčastěji používá racemický ketamin ( $n = 5$ ), jehož užití může být spojeno s komplikacemi jako jsou psychiatrické nežádoucí účinky a neurotoxicita (Irwin et al., 2013; Iglewicz et al., 2015; Fan et al., 2017; R. Xu et al., 2017; Falk et al., 2020). V posledních letech přitahuje pozornost tzv. S ketamin. Autoři studií, kteří využívali S ketamin poukazují na jeho lepší účinnost a méně komplikací než u více používaného racemického ketaminu. S ketamin bývá užíván pro analgetické účinky, ale je u něj také předpokládán pozitivní účinek na psychiku (Wang et al., 2020; Liu et al., 2021). Na jeho lepší účinnost poukazuje i fakt, že S ketamin byl Americkým úřadem pro kontrolu léčiv v USA schválen jako nosní sprej v kombinaci s perorálním antidepresivem pro terapii resistantní deprese (Wang et al., 2020).

Oproti klasickým psychedelikám je u ketaminu shledáván psychický závislostní potenciál a neurotoxicita v případě, že je užíván soustavně. V kontrolovaných klinických podmínkách jsou však potenciální rizika u ketaminu eliminována tím, že účastníci dostávají většinou malou jednorázovou dávku (např. Iglewicz et al., 2015; Irwin et al., 2013).

Jako poslední zde uvádíme látku MDMA, se kterou byla prozatím realizována pouze jedna studie autorů Wolfson et al. (2020), která se zabývala MDMA asistovanou terapií v léčbě úzkostné a depresivní symptomatiky u pacientů s nevléčitelným onemocněním. Látka MDMA bývá využívána pro své akutní účinky jako je zvýšení empatie a otevřenosti (openness), zvýšení schopnosti snášet stresující podmínky, přičemž tyto účinky přetrvávají až několik měsíců (Wolfson et al., 2020). Vzhledem k tomu, že je MDMA na pomezí účinku stimulantů, může se oproti klasickým psychedelikám objevit psychický závislostní potenciál. Také u ní bývá shledáváno riziko přehřátí organismu (Nutt et al., 2010). Ve studii

Wolfson et al. (2020) byla tato rizika minimalizována tím, že látka MDMA byla podávána pod přímým dohledem odborníků, a jednalo se pouze o dvě podané dávky MDMA.

V této části jsme shrnuli hlavní specifika klasických a atypických psychedelik, které bývají využívány v klinických studiích v léčbě úzkosti, deprese či existenciální distresu u pacientů v paliativní péči. Co se týká klasických psychedelik, bývá v klinických studiích upřednostňováno využití psilocybinu ( $n = 4$ ) oproti LSD ( $n = 1$ ). Je patrné, že všechna psychedelika působí obdobně v tom smyslu, že mají antidepresivní a anxiolytický účinek. Jaký je však mechanismus účinku psychedelik, není stále objasněno. U atypických psychedelik (ketamin, MDMA) jsou oproti klasickým psychedelikám sledována určitá rizika jako je např. psychický závislostní potenciál a neurotoxicita. Ukazuje se však, že tato rizika jsou v klinických studiích eliminována obezřetným přístupem odborníků.

### **6.3 Zařazovací a vylučovací kritéria pro výběr účastníků**

V této kapitole zejména popisujeme, jaká jsou zařazovací a vylučovací kritéria účastníků ve vybraných studiích zabývajících se léčbou pacientů v paliativní péči.

Dříve, než výzkumníci zařadili účastníky do výzkumu, zjišťovali, zda byli zvolení účastníci zdravotně a psychicky způsobilí k potenciální léčbě psychedeliky. Ve vybraných studiích byl postup většinou obdobný. Na počátku byl vyhodnocen lékařský screening (např. magnetická rezonance) a psychiatrický screening. Dále výzkumný tým komunikoval s ošetřujícími onkology, aby byly získány ucelené informace o pacientovi (např. Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014).

Zařazení byli účastníci s život ohrožujícím onemocněním a úzkostně depresivní symptomatikou či existenciálním distresem. Nejčastěji byli ve studiích ( $n = 11$ ) zařazení pacienti s rakovinou (Grob et al., 2011; Griffiths et al., 2016; Fan et al., 2017). Ve studii Gasser et al. (2014) byli zařazení pacienti s život ohrožujícím onemocněním, tedy nejen s rakovinou, ale také s onemocněním jako je Parkinsonova choroba, celiakie a Bechtěrevova choroba. V otevřené studii autorů Wolfson et al. (2020) byli do studie zařazení pacienti, kteří trpěli dlouhodobě onemocněním AIDS.

Na základě diagnostického psychiatrického rozhovoru SCID dle DSM-IV byla určena závažnost deprese, úzkosti či existenciálního distresu (např. Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Ross et al., 2016). Autoři studií si individuálně stanovili psychické onemocnění

pro zařazení do pacientů studie, avšak nejčastěji byla diagnostikována porucha přizpůsobení, úzkostná či depresivní porucha, generalizovaná úzkostná porucha (GAD) (např. Griffiths et al., 2016).

Stádium nádorového onemocnění bylo hodnoceno dle TNM klasické klasifikace (např. Ross et al., 2016; Griffiths et al., 2016). Do studií byli zařazeni převážně pacienti v pokročilých stádiích (III.-IV. stádium) (např. Grob et al., 2011; Ross et al., 2016). Ve studiích jsme však našli i zařazení pacientů v počátečním stádiu (TNM I.-II.) (Fan et al., 2017; Wang et al., 2020). Autoři Griffiths et al. (2016) původně zamýšleli zařadit pacienty pouze v pokročilé fázi na základě jejich tíživého psychického stavu. V průběhu studie však zjistili, že i pacienti v počátečním stádiu onemocnění mohou zažívat silné úzkosti, deprese či existenciální distres a z tohoto důvodu je nakonec také zařadili do studie.

K hodnocení úzkostných a depresivních příznaků byly občas využívány sebeposuzovací škály jako je HADS, STADI, BDI-II (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths; Ross et al., 2016). Viz kapitola 6.6.

Ve všech studiích jsme našli vylučovací kritéria, která si výzkumníci určovali individuálně. Zjistili jsme, že ve vybraných studiích byla uváděna jak psychiatrická vylučovací kritéria, tak zdravotní vylučovací kritéria. Mezi nejčastějšími psychiatrickými vylučovacími kritérii byla onemocnění jako schizofrenie, bipolární porucha, manická porucha. Dále byli vyřazeni účastníci, kteří měli diagnózu úzkostné nebo afektivní poruchy již před vznikem nádorového onemocnění. Výzkumníci upřednostňovali zařazení účastníků, u kterých vznikly psychické problémy reaktivně na nevyléčitelném onemocnění (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016).

Kvůli zdravotním komplikacím byli vyřazeni klienti se závažným kardiovaskulárním onemocněním, s neléčenou hypertenzí, abnormální funkcí jater nebo ledvin, s diabetem či s postižením centrálního nervového systému z důvodu nádorového onemocnění (např. Ross et al., 2020; Falk et al., 2020, Anderson et al., 2020). Někteří autoři studií kvůli možnosti dlouhodobého sledování účinku psilocybinu zařazovali pouze pacienty, kteří měli odhadovanou délku života delší než 6 měsíců (Falk et al., 2020) či 9 měsíců (Xu et al., 2020).

Ve studiích s klasickými psychedeliky byly celkově nastaveny přísnější vylučovací kritéria oproti studiím s ketaminem. Například autoři Anderson et al. (2020), kteří realizovali psilocybinem asistovanou psychoterapii, vyloučili pacienty, kteří měli závažné kognitivní poruchy, pravidelně užívali psychotropní léky a měli psychiatrické onemocnění jako je

psychotická porucha, bipolární porucha I/II, porucha způsobená užíváním halucinogenů (středně těžká), narcistická porucha osobnosti, psychiatrické onemocnění v rodinné anamnéze, sebevražedné myšlenky (v posledních třech měsících nebo pokus o sebevraždu v posledních dvou letech), anamnéza záchvatovité poruchy v dospělosti; aktuální metastázy centrálního nervového systému nebo symptomatická infekce, klinicky významné kardiovaskulární onemocnění, nekontrolovaná hypertenze, diabetes melitus nebo nedostatečná funkce jater.

Oproti tomu u studií s ketaminem bylo ve vyřazovacích kritériích zejména psychiatrické onemocnění schizofrenie, mánie, psychiatrická anamnéza před studií, pacienti s abúzem na návykových látkách a pacienti se závažnými onemocněními srdce, ledvin a jater (Fan et al., 2017; Liu et al., 2021; Wang et al., 2020). V námi vybraných studiích s klasickými psychedeliky byl zastoupen malý vzorek účastníků (n = 121), oproti studiím s atypickými psychedeliky (n = 886).

Do výzkumných studií byli tedy zařazeni pacienti s nevléčitelným onemocněním a psychickými potížemi (např. úzkostná a depresivní porucha, porucha přizpůsobení, syndrom demoralizace). Ve studiích byli nejčastěji zařazeni pacienti s onkologickým onemocněním a dále také s onemocněním AIDS či Bechtěrevovou nemocí. Zařazeni byli pacienti zejména v pokročilém a terminálním stavu (dle klasifikace TNM). Vylučovací kritéria byla v každé studii určena individuálně. Vždy však byla nastavena psychiatrická vylučovací kritéria a zdravotní vylučovací kritéria. Vzhledem k tomu, že byla v předkládaných studiích s klasickými psychedeliky nastavena přísná vylučovací kritéria, byl zde celkově zastoupen malý počet účastníků.

## **6.4 Popis psychoterapeutických intervencí a profil terapeuta**

V této kapitole se budeme zabývat zejména popisem psychoterapeutických intervencí u všech studií s klasickými psychedeliky a u jedné studie s látkou MDMA (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016; Anderson et al., 2020; Wolfson et al., 2020).

Zjistili jsme, že ve studiích s ketaminem nebyly psychoterapeutické intervence využívány až na jednu výjimku. Jedná se o studii autorů Falk et al. (2020), jejíž součástí byla skupinová psychoterapie (SEGT) a arteterapie, o kterých jsme však nedohledali více



podrobností. Domníváme se, že to je z toho důvodu, že se jednalo o retrospektivní studii a informace zpětně nebyly o těchto terapiích dostupné.

Ve studii Grob et al. (2011) byla zahrnuta přípravná sezení, avšak nedá se říct, že by se během šestihodinového experimentálního sezení jednalo o důkladnou psychoterapeutickou práci. Terapeuti klienta každou hodinu zkontrolovali a opět ho nechali samotného ponořeného do svých myšlenek. Následně ani neprobíhala integrační psychoterapeutická sezení (ačkoliv měl klient možnost kdykoliv zavolat) a jednou za měsíc po dobu 6 měsíců probíhaly hodinové telefonáty kvůli posouzení následných účinků. V následných měsíčních diskuzích účastníci reflektovali své postřehy, zkušenosti a nové perspektivy získané během léčby psilocybinem. Četnost těchto zpráv však nebyla kvantifikována.

Ve studii Gasser et al. (2014) byly psychoterapeutické intervence intenzivnější. Nejprve byla zahrnuta 2 přípravná sezení. Ta sloužila k prodiskutování historie, sociální situace, osobnosti, zdravotního stavu a přípravě setu účastníka. Sloužila také k vysvětlení působení LSD a struktury nastavení, zodpovězení otázek a vybudování terapeutického spojení. Během osmihodinového sezení byli terapeuti po celou dobu přítomni, ale upřednostňovali, aby byl klient ponořen do svého nitra. Klienta ubezpečovali, že je v bezpečném prostředí a může se soustředit na léčebný proces.

Ve studii od autorů Griffiths et al. (2016) byla součástí taktéž přípravná sezení, ve kterých byla zahrnuta diskuze o životě účastníka. Dále sloužila k navázání vztahu s terapeutem. Také se na přípravných sezeních pracovalo s mentálním nastavením, tzv. setem klienta. Doba psychedelického sezení trvala 8 hodin. Terapeuti byli nedirektivní, klienty vyzvali, aby si lehli na pohovku, poslouchali ve sluchátkách hudbu a soustředili se na své vnitřní prožitky. Účastníky dále povzbuzovali, aby se nechali unášet a byli otevření zážitku a své vnitřní léčivé inteligenci.

Studie autorů Anderson et al. (2020) je ojedinělá v tom, že využívala skupinovou psychoterapii s psilocybinem. Autoři se zaměřili na léčbu syndromu demoralizace u pacientů s život ohrožujícím onemocněním (AIDS). Součástí byly nejdříve individuální přípravné terapie, na kterých bylo s lékařem diskutováno o osobní historii klienta a významu psychedelické léčby. Skupinová terapie byla modelována na základě Supportive expressive Group therapy (SEGT). Tato terapie je založena na vzájemné podpoře při diskuzích o konceptu smrti. Na začátku PAP 2-3 účastníci společně se svými klinickými lékaři začali

s dechovým cvičením a po užití psilocybinu každý účastník strávil čas ve vlastní místnosti. Na závěr byli vyzváni ke společnému hodnocení zážitku. Každou hodinu vedli krátký dialog dva terapeuti s každým z účastníků. Spíše však povzbudili klienta, aby se sám ponořil do svého nitra. Terapeuti zaznamenávali do sešitu věty, které říkali a tento sešit byl na konci sezení účastníkovi předložen, aby si mohl vzpomenout co říkal. V místnosti byla k dispozici pohodlná pohovka, stínítka na oči a doprovodný hudební program. Po skončení terapie byli účastníci doprovázeni domů blízkými.

Ve studii Wolfson et al. (2016) bylo součástí hned několik psychoterapeutických sezení. Před experimentálním sezením proběhly 3 přípravné terapie (KBT, psychodynamická a EMDR). V přípravných sezeních terapeuti klientům popisovali druhy zážitků, které lze během sezení s pomocí MDMA očekávat, dále se dotazovali na účastníkovu očekávání, motivace a obavy. Informovali ho o tom, že všechny emoce, vzpomínky, obrazy nebo tělesné pocity, které se během psychedelického zážitku objeví, mohou vést k vyřešení hluboce zakořeněných vzorců strachu, bezmoci, viny a studu.

Co se týká sezení s látkou MDMA, terapeuti podporovali vnímavost pacienta vůči léčivému potenciálu terapeutické zkušenosti. Pokud pacient dlouho nemluvil nebo se vyhýbal nepříjemným pocitům, ubezpečili ho, že je v bezpečném prostředí a pomohli mu zpracovat silné emoční prožitky. Podpořili ho, aby důvěřoval sebeúzdavnému mechanismu tzv. vnitřní léčivé inteligenci. Terapeuti působili jako zprostředkovatelé hlubokého emočního vyjádření a katarze. Během sezení měli účastníci k dispozici masku na oči a sluchátka s připraveným hudebním programem. Den po experimentálním sezení následovalo 90 minutové integrační sezení. Diskutovali o významu vzpomínek, myšlenek, pocitů a vzhledů prožitých během sezení. Terapeuti pacientům pomáhali rozvíjet nové poznatky o jejich nemoci a dopadu na jejich život, zkoumat posuny ve vztahu k vlastním emocím, vyhasínání starých myšlenkových vzorců. Dalších 7 dní byl pacient s terapeutem v telefonickém kontaktu. Nakonec následovaly další dvě integrační sezení (po 6 a po 12 měsících), kde byli účastníci opět vyzváni, nikoli však povinni, aby se zaměřili na případné vhledy nebo emocionální posuny (Wolfson et al., 2020).

### **Požadavky na terapeuta**

Rádi bychom zde nyní shrnuli požadavky na terapeuty, které jsme v některých studiích našli blíže popsané (Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Wolfson et al., 2020).

Ve studii Griffiths et al. (2016) byl terapeutický tým pečlivě vybrán. Terapeuti v této studii byli zaškoleni významným odborníkem Wiliamem Richardsem, který se specializuje na psychedelické látky. Přijímání byli absolventi vysokých škol po doktorandy. Někteří z nich pracovali jako kliničtí psychologové, ovšem nebylo to podmínkou. Terapeuti byli vybíráni podle toho, zda měli schopnost orientovat se v mezilidských vztazích a zkušenosti se změněnými stavy navozenými meditací či jinými relaxačními technikami.

Ve studii Anderson et al. (2020) byl psilocybin podáván v rámci skupinové psychoterapie. Skupinová terapeuti si prostudovali příručky k podpůrné expresivní skupinové terapii (SEGT) a absolvovali půldenní školení o tomto modelu s využitím hraní rolí. Kliničtí lékaři byli vybráni na základě svých zkušeností s psychedelickou psychoterapií ve výzkumných zařízeních, se snižováním škod způsobených psychedeliky, se skupinovou terapií a/nebo s prací s LGBTQ+ populací. Jedna skupinová terapeutka – psycholožka, která dříve pracovala v klinických studiích s psilocybinem i MDMA a měla předchozí zkušenosti se skupinovou terapií, vedla všechny tři skupinové kohorty. Její tři skupinová koterapeuti byli psychiatři s různou mírou zkušeností s výzkumem psychedelik a se skupinovou terapií pro LGBTQ+ populaci.

Nejpropracovanější požadavky na terapeutu a popis jejich práce můžeme nalézt ve studii, kde bylo využíváno MDMA v léčbě umírajících pacientů (Wolfson et al., 2020). Autoři této studie čerpali z velmi propracovaného protokolu veškeré postupy PAP<sup>4</sup>. Z tohoto důvodu zde popíšeme principy z tohoto manuálu podrobněji neboť tento postup vyhodnocujeme jako ten nejideálnější.

Terapeuti se dle tohoto manuálu museli zúčastnit specifického školení o metodě terapie s pomocí MDMA. Školení se skládalo z přečtení příručky pro léčbu, absolvování online školicího modulu a účasti v osobním školicím programu, který zahrnoval sledování a diskusi o videozáznamech z výzkumných sezení. Kromě tohoto specifického školení byly vyžadovány terapeutické zkušenosti. Upřednostňováni byli terapeuti se zkušenostmi s terapií PTSD, prodlouženou expozicí (PE), kognitivním zpracováním (CPT), desenzibilizací očních pohybů či terapeuti s výcvikem psychodynamické terapie (Wolfson et al., 2016).

Mezi další školení, která se ukázala pro potenciální terapeutu v PAP jako užitečná, patřil výcvik holotropního dýchání, rodinná systémová terapie či senzomotorická terapie.

---

<sup>4</sup> A Manual for MDMA-Assisted Psychotherapy in the Treatment of Anxiety Associated with a Life-Threatening Illness (Mithoefer & Wolfson, 2015).

V manuálu je uvedeno, že terapeuti by měli ovládat práci s tělem, měli by klientovi pomoci již na přípravných sezeních s nácvičkou dechových a relaxačních technik, měli by dokázat terapeuticky využívat doprovodnou hudbu, podporovat somatické projevy traumatu a transpersonální zážitek (Mithoefer & Wolfson, 2015).

### **Rodinní příslušníci**

V rámci mapování psychoterapeutických intervencí ve vybraných studiích jsme se také soustředili na to, zda byli do PAP nějakým způsobem přizváni i blízcí rodinní příslušníci. V klinické studii od autorů Griffiths et al. (2016) byli rodinní příslušníci začleněni do procesu hodnocení účastníka, který se účastnil PAP. Blízcí pacienta (rodina, přátelé, kolegové z práce) byli požádáni, aby hodnotili chování a postoje pacienta před a po psychedelicky asistované psychoterapii. Dle manuálu, ze kterého čerpali výzkumníci Wolfson et al. (2020) mohli být rodinní příslušníci přizváni do přípravných i integračních sezení. V této studii však nebyla využita žádná psychoterapeutická práce s rodinnými příslušníky.

Chtěli bychom tedy shrnout, že ve všech studiích s klasickými psychedeliky byly využity psychoterapeutické intervence, které zahrnovaly přípravná sezení, sezení s látkou a integrační sezení. Upřednostňována byla nedirektivní terapie (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014, Griffiths et al., 2016, Ross et al., 2016; Wolfson et al., 2020). Informace o požadavcích na terapeuty a náplň jejich práce je nejdůkladněji popsána v manuálu, ze které vychází autoři MDMA asistované terapie v léčbě pacientů s nevyléčitelným onemocněním (Wolfson et al., 2020). V některých klinických studiích byla navázána spolupráce s rodinnými příslušníky, kteří byli začleněni do psychedelicky asistované psychoterapie (Wolfson et al., 2020). Ve studiích s ketaminem nebyly psychoterapeutické intervence využívány mimo jednu, ve které proběhla skupinová psychoterapie, která však nebyla ve studii blíže popsána (Falk et al., 2020).

## **6.5 Popis setu a settingu ve vybraných studiích**

V psychedelickém výzkumu je opakovaně zdůrazňováno, že je důležité dbát na bezpečný set a setting. Tedy pracovat s mentálním rozpoložením pacienta a zajistit bezpečný setting, který zahrnuje fyzické prostředí, doprovodnou hudbu a osoby, které jsou přítomné (Bonny & Pahnke, 1972).

To, jakým způsobem je uchopen koncept setu a settingu zásadně ovlivňuje výsledný účinek psychedelik a minimalizuje potenciální rizika jako je bad trip. Zjistili jsme, že důraz na bezpečný set a setting byl kladen zejména ve studiích s klasickými psychedeliky (n = 5) a také s látkou MDMA (n = 1). Ve studiích s ketaminem nebyly psychoterapeutické intervence součástí a ketamin byl podáván spíše jako běžná antidepressiva v rámci farmakologické léčby. Pacientům ve studiích byl ketamin aplikován intravenózně během operace karcinomu.

Ve všech studiích s klasickými psychedeliky byla příprava setu podobná. Terapeut s pacientem probíral jeho záměr, cíle léčby, strukturu sezení, kritické otázky, informace o škále emočních reakcí. Taktéž byla prodiskutována jeho osobní historie, sociální situace, zdravotní stav, vysvětlení působení psychedelické látky a budování terapeutického spojení (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Ross et al., 2016; Griffiths et al., 2016; Anderson et al., 2020).

Vytvoření příjemných podmínek, který mají vliv na účastníkovu pohodu bylo zajišťováno také tím, že pacienti byli ubytováni ve výzkumné místnosti 24 hodin před experimentálním sezením. Během této doby jim byly pravidelně kontrolovány fyziologické funkce. Výzkumný terapeut s pacienty opět probral jejich záměr a dal jim prostor k případným otázkám. To všechno jsou faktory, které mají vliv na pacientovo optimální psychické rozpoložení před podáním psychedelické látky. Pro předpokládaný komfort jak psychický, tak fyziologický, byla klientům doporučena před začátkem sezení dietní snídaně a zdržení se užití návykových látek. V případě, že pacient užíval antidepressiva bylo mu doporučeno 1–3 dny před experimentálním sezením tyto léky vysadit (např. Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016). V některých studiích byli pacienti, kteří užívali určité typy farmak, vyloučeni ze studie (Anderson et al., 2020).

### **Setting**

V rámci settingu je důležité se zamýšlet nejen nad vytvořením příjemného fyzického prostředí (příjemná pohovka, útulná místnost, doprovodná hudba), ale také nad dalšími faktory, které pod tento pojem spadají, a to je přítomnost terapeutů, kteří klienta během psychedelického prožitku doprovází.

V rámci výzkumných studií se autoři snažili vytvořit co nejpříjemnější podmínky pro optimální setting. Ve studii Grob et al. (2011) probíhala všechna experimentální sezení v nemocniční místnosti, která však byla vyzdobena látkovými závěsy, čerstvými květinami

a bylo zajištěno pohodlné a klidné prostředí a bylo předem navázáno terapeutické spojení. Podobně to vypadalo ve studii autorů Gasser et al. (2014), kdy všechna sezení probíhala v soukromé ordinaci s připravenou hudbou, matrací a přítomni byli dva terapeuti, žena a muž. Falk et al. (2020) popisovali místnost jako výzkumné apartmá, které bylo vybaveno komfortní pohovkou, k dispozici byla maska na oči a sluchátka s hudebním programem. Ve studii Wolfson et al. (2020) byla výzkumná místnost podobná obývacímu pokoji, doprovodná hudba a přítomni terapeuti, kteří zastávali nedirektivní přístup.

Podle několika autorů, je jedním z nejvýznamnějších prvků settingu doprovodná hudba, která podporuje katarzi emočních prožitků. Výzkumný tým předem vybírá hudební instrumentální program, který je klientům pouštěn ve sluchátkách. V případě domluvy si klienti mohou předem připravit svůj seznam hudby (např. Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Wolfson et al., 2020).

Vytvoření bezpečného a terapeutického fyzického prostředí, kdy je s pacientem předem navázáno terapeutické spojení, je předpokladem pro účastníkovu pohodu během experimentálního sezení (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016, Wolfson et al., 2020).

Vědecké studie potvrdily, že riziko nežádoucích psychických účinků je do značné míry ovlivnitelné adekvátní přípravou jedince, jeho duševním rozpoložením, informovaností a prostředím. Negativním psychickým dopadům lze ve velké míře předejít správnou preventivní edukací o zodpovědném užívání psychedelik a jejich rizicích. Co se týká případných fyzických komplikací, jsou přítomni zdravotníci.

## **6.6 Přehled diagnostických metod**

V předkládaných studiích (n = 13) v kapitole 5. bylo využito několik diagnostických metod, které v konkrétních studiích popisujeme (Anderson et al., 2020; Falk et al., 2020; Fan et al., 2017; Gasser et al., 2014; R. R. Griffiths et al., 2016; Grob et al., 2011; Iglewicz et al., 2015; Irwin et al., 2013; Liu et al., 2021; Ross et al., 2016). V této kapitole jsme vytvořili souhrn veškerých diagnostických metod, které byly využívány k hodnocení účinků psychedelik. Tyto metody zde shrnujeme a krátce vysvětlujeme. Pro přehlednost užíváme dělení na diagnostické metody využívané odborníky a sebeposuzovací metody hodnocené účastníky.

### **Diagnostické metody využívané odborníky**

Při výběru účastníků bylo potřeba vyhodnotit aktuální psychický stav a diagnózu na základě, které byl účastník zařazen do studie. K tomu byl často využíván strukturovaný klinický

rozhovor **SCID** pro DSM-IV, což je diagnostické vyšetření používané k určení hlavní duševní poruchy. Také byl tento klinický rozhovor užíván k hodnocení psychického stavu po sezení s psychedeliky (First et al., 2002 In Ross et al., 2016). Další škálou byla **BPRS** (Stručná psychiatrická hodnotící škála), která umožňuje klinikovi posoudit úroveň příznaků jako je nepřátelství, podezíravost, halucinace a grandiozita (Gorham & Overall, 1962 In Grob et al., 2011). Během experimentálního sezení s psychedeliky, odborníci vyhodnocovali škálu **Monitoring rating Questionnaire** na základě, které obodovali několik dimenzí chování a nálady účastníka (každou půl hodinu po dobu 360 min) (Griffiths et al., 2006 In Grob et al., 2011). Využívána byla také škála **MADRS** (Montgomery-Asberg depression rating scale), která má deset položek pro hodnocení depresivních epizod. Je vyhodnocována na základě klinického úsudku (Montgomery et al., 1979 In Wolfson et al., 2020). Prostřednictvím škály **CGI** (Clinical Global Impression) odborníci posuzovali depresivní symptomy. Psychiatři konzultanti, primáři, zdravotní sestry a sociální pracovníci hodnotili stav klienta před podáním psychedelika a každý den po dobu hospitalizace (Busner & Targum, 2007 In Iglewicz et al., 2015).

Kromě hodnocení psychických hodnot byly také hodnoceny kognitivní funkce. K tomu byl využíván dotazník **MMSE** (Mini-Mental State Examination), který má 11 otázek a běžně ho lékaři a další zdravotničtí pracovníci používají ke kontrole kognitivních poruch (problémy s myšlením, komunikací, chápáním a pamětí) (Bernard & Goldman, 2010 In Irwin et al., 2013).

V jedné studii Griffiths et al. (2016) se hodnocení účastníkového stavu během psychedeliky asistované psychoterapii účastnili také blízcí rodinní příslušníci. Blízcí odpovídali na strukturovaný dotazník **Community rating questionnaire**, kdy prostřednictvím telefonátu s terapeutem hodnotili chování/postoje u klienta. Nejdříve hodnotili klientovo chování/postoje před začátkem PAP a poté měsíc po experimentálním sezení. Jednalo se například o hodnocení pozitivních emocí (radost, láska), odpuštění sobě i druhým, vnitřní klid, trpělivost, úzkost či mezilidskou vnímavost.

### **Sebeposuzovací diagnostické metody**

Nejdříve shrneme a krátce představíme všechny sebeposuzovací dotazníky. V předkládaných studiích byly hodnoceny především psychické charakteristiky, ve kterých se konkrétně zabýváme dotazníky zaměřenými na afektivní stavy, na stavy změněného vědomí, existenciální distres, suicidální tendence, kvalitu života, mindfulness či hodnocením

soucitu se sebou samým. Dále zmiňujeme některé sebeposuzovací metody hodnotící kognici a poruchy spánku.

Dotazníky se zpravidla zaměřují na hodnocení afektivity. Ve výsledcích klinických studií se primárně prokazuje účinnost PAP tím, že jsou shrnuty výsledky afektivních stavů a až sekundárně se většinou hodnotí např. spiritualita. Nejčastěji užívaný dotazník byl sebeposuzovací inventář úzkostných stavů **STAI** (State-Trait Anxiety Inventor), který zahrnuje dva dotazníky, jeden z nich měří aktuální stav úzkosti a druhý měří úzkostnost jakožto stabilní rys (Spielberger et al., 1970 In Wolfson et al., 2020). Sebeposuzovací škála, která měří deprese i úzkost se nazývá **HADS** (Hospital Anxiety and depression scale) zjišťující depresi (7 otázek) a úzkost (7 otázek) (Zigmond & Snaith, 1983 In Irwin et al., 2013). Ověřený dotazník pro hodnocení deprese a úzkosti je dotazník **STADI** (State trait depression inventory), který má 40 položek a využívá se v klinickém prostředí (Laux et al., 2013 In Falk et al., 2020). Další široce užívanou sebeposuzovací diagnostickou metodou je 21 položkový dotazník **BDI** (Beck depression inventory) ke zjištění míry deprese (Beck, 1961 In Wolfson et al., 2020). K hodnocení depresivních stavů a jejich závažnosti je využíván také dotazník **HAMD** (Hamilton depression scale), který zahrnuje 17 položek k hodnocení např. nálady, pocitů viny, nespavosti, sexuální dysfunkce či ztrátu hmotnosti. V roce 2011 byl v americké lékařské komunitě jedním z nejčastěji používaných k hodnocení deprese (ISCDD, 2013 In Liu et al., 2021). Pro hodnocení nálady byl využíván sebeposuzovací dotazník **POMS** (Profil of mood states), ve kterém dotazovaný uvádí svou náladu během uplynulého týdne a současného dne, bývá využívána kratší verze s 37 položkami (Cella et al., 1987 In Griffiths et al., 2016).

Co se týká měření změněného stavu vědomí, bývá široce využíván 5 dimensional altered states of consciousness rating scale – **5D ASC** (Profil 5 dimenzí změněných stavů vědomí), což je sebehodnotící dotazník, který hodnotí diskrétní mystické zážitky vyvolané serotonergními psychedeliky (Dittrich, 1999 In Griffiths et al., 2016). Dále je pro zhodnocení změněného stavu často využíván dotazník Mystical experience questionnaire – **MEQ**, což je 30 položkový dotazník, který měří vlastnosti mystických zážitků vyvolaných psychedeliky. Škála se skládá ze čtyř subškál: „Mystický faktor,“ „Transcendence času a prostoru,“ „Pozitivní nálada“ a „Nevyjádřitelnost“. Mystické zážitky dále bývají měřeny devítibodovou škálou **Mysticism Scale** (Hood et al., 2001 In Griffiths et al., 2016).

Pro posouzení existenciálního distresu bývá využívána škála úzkosti ze smrti **DAS** (Death Anxiety scale), což je 15 položková sebehodnotící škála (Templer, 1970 In Ross et



al., 2016). Existenciální distres lze také hodnotit prostřednictvím dotazníku **HAI** (Hopelessness Assessment in Illness), což je osmipoložkový nástroj pro hodnocení beznaděje v nemoci a byl vyvinut pro využití u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním (Rosenfeld et al., 2011 In Ross et al., 2016). Dalším dotazníkem, zachycujícím existenciální tíseň je stupnice **DEM**, což je sebeposuzovací měřítko syndromu demoralizace souvisejícího s nádorovým onemocněním, ve kterém jsou položky jako např. zoufalství, pocit „vzdávání“ se, ztráta smyslu života, touha po urychlené smrti (Kissane et al., 2004 In Ross et al., 2016). K hodnocení demoralizace, což je jeden z příznaků, existenciálního distresu bývá využívána škála **DS-II** (Demoralization scale), ve které je hodnocen smysl života a copingové strategie (Robinson et al., 2016 In Anderson et al., 2020). Pro posouzení smyslu života se také využívá **LAP-R** (Life Attitude Profile—Revised), což je sebehodnotící škála chápání sebe, druhých a života obecně (Reker, 1992 In Griffiths et al., 2016).

Před zahájením i skončením PAP byly vyhodnocovány dotazníky, které zjišťují suicidální tendence. K tomuto účelu byl administrován dotazník **ASR** (Assessment of suicide risk) (Linehan et al., 1983 In Irwin et al., 2013). Dalším podobným dotazníkem zjišťujícím sebevražedné myšlenky a chování je Columbia Suicide severity rating scale **C – SSRS** (Posner et al., 2011 In Anderson et al., 2020). Pro hodnocení závažnosti sebevražedných představ bývá využíván sebeposuzovací 21 položkový dotazník **BSI** (Beck Scale of suicide ideation), který zjišťuje aktuální postoje a plány chování vztahující se k sebevražedným představám během minulého týdne (Beck & Steer, 1991 In Griffiths et al., 2016).

Hodnocení kvality života bylo měřeno pomocí využití hodnotícího měřítka World Health Organization Quality of Life scale, brief version-**WHOQOL-BREF**, ve studiích byla využívána krátká verze hodnocení kvality života ve čtyřech oblastech: fyzické zdraví, psychické zdraví, sociální vztahy a životní prostředí (World Health Organization, 1994 In Ross et al., 2016). Dalším dotazníkem kvality života je **EORTC QLQ**, který hodnotí kvalitu života související se zdravím pacientů s rakovinou, kteří se účastní mezinárodních klinických studií (Sprangers & Bonnetain, 1993 In Ross et al., 2016). Celková kvalita života byla hodnocena dotazníkem **GAF** (Global Assessment of Functioning), díky kterému lze zjistit závažnost onemocnění, jedná se o mezinárodně uznávané hodnotící měřítko (Cella et al., 2002 In Wolfson et al., 2020). Velmi používané měřítko kvality života (subjektivní pohody) je **MQOL** (McGill Quality Of Life Questionnaire), které je vytvořené pro lidi

s život ohrožujícím onemocněním v průběhu celé trajektorie onemocnění, posuzovány jsou základní domény: fyzická, psychologická, existenciální oblast (Cohen et al., 1995 In Griffiths et al., 2016).

Ve studiích bylo také zahrnuto hodnocení spirituality. Jedno z nejčastěji využívaných sebesposuzovacích dotazníků byl **FACT** (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well-Being), což je 12 položkové hodnocení wellbeingu, které bylo speciálně navrženo pro lidi s život ohrožujícím onemocněním (tedy rakovinou a jinými formami chronických onemocnění). Obsahuje 3 hlavní škály: pocit smyslu, pocit útěchy z vlastní víry a celkové skóre spirituální pohody (Bredle et al. 2011 In Wolfson et al., 2020). Nakonec uvedeme méně často užívanou škálu Spiritual-Religious Outcome Scale – **SRO**, která je určována k hodnocení duchovních a náboženských změn během nemoci (Pargament et al., 2004 In Griffiths et al., 2016).

Dále byly využívány dotazníky zachycující změnu postojů a vnímání klientovo nemoci a také bolesti. Využíván byl dotazník **DTS** (Death Transcendence Scale), který je zaměřen na hodnocení pozitivních postojů a adaptace na konečnost života (VandeCreek, 1999 In Ross et al., 2016). Dotazník přetrvávajících účinků **PEQ** (Persisting Effects Questionnaire), hodnotí změny postojů, nálad, chování a duchovních prožitků, citlivé na longitudinální účinky podávání psilocybinu (Griffiths et al., 2006, 2008, 2011 In Ross et al., 2016). Dotazník **LOT-R** (Life Orientation Test – Revisited) je sebehodnotícím měřítkem optimismu spojeným s nemocí (Scheier a Carver, 1985 In Griffiths et al., 2016). Sebehodnotící **DA** (Death Acceptance) je škála hodnotící absenci úzkosti ze smrti (Reker, 1992 In Griffiths et al., 2016). Velmi podobnou je škála **DTS** (Death Transcendence Scale), na základě, které jsou hodnoceny pozitivní postoje ke smrti (VandeCreek, 1999 In Ross et al., 2016). Dalším dotazníkem k měření postojů ke smrti je **DAP** (Death attitude profile), což je sebesposuzovací otazník o 32 položkách (Gesser et al., 1988 In Wolfson et al., 2020).

Ve zdravotních zařízeních bývá užíván dotazník **AEDL** (Activities and existential experiences of life), což je nástroj vztahující se k pacientovu spánku, pohybu, mytí, vylučování, bezpečnému prostředí, hledání místa smyslu a sociálnímu okolí (Krohwinkel et al., 2008 In Falk et al., 2020). Pro hodnocení bolesti byl využíván dotazník **PSBS** (Palliative Symptom Burden Score), kdy pacient pomocí numerické škály vyhodnocuje bolest, přičemž nula nepředstavuje bolest žádnou a 10 je bolest nepředstavitelná (Schultz, 2015 In Falk et al., 2020). Ve studiích byla také využívána škála **VAS** (Visual analog scale). Používá se 100 mm dlouhá úsečka, kam pacient označí aktuální stav bolesti. Jeden konec úsečky reprezentuje stav, kdy pacient necítí žádnou bolest, a druhý konec stav, kdy pacient cítí tu

nejhorší možnou bolest, jakou si dovede představit (Hayes & Patterson, 1921 In Irwin et al., 2013).

Další hodnocenou oblastí byl také spánek. K hodnocení spánku byla využívána škála **PSQI** (Pittsburg sleep quality index) (Busner & Targum, 2007 In Wolfson et al., 2020). Účastníci také vyplňovali dotazník zaměřující se na hodnocení soucitu se sebou samým, který byl hodnocen pomocí 26 položkového dotazníku **SCS** (Compassion Scale) a je zaměřen na laskavost k sobě či mindfulness (Neff, 2003 In Wolfson et al., 2020). V některých studiích účastníci hodnotili vlastní všímavost tzv. mindfulness, ke které byl využit sebesuzovací dotazník **FFMQ** (Five Facet Mindfulness Questionnaire) (Baer et al., 2006 In Wolfson et al., 2020).

V této kapitole jsme tedy shrnuli nejčastěji využívané diagnostické metody, které využívají kliničtí pracovníci a samotní účastníci. Nejdříve uvádíme diagnostické metody, které využívají výzkumní pracovníci pro hodnocení klinického stavu pacienta (psychický stav, kognitivní stav). Také zmiňujeme dotazník, který vyhodnocovali rodinní příslušníci klienta, ale to pouze v jedné studii (Griffiths et al., 2016). Dále se zabýváme sebesuzovacími metodami, na základě, kterých účastníci hodnotili afektivní stavy (např. posouzení úzkostné a depresivní symptomatiky, nálad), dále stavy změněného vědomí, spirituality, změny postojů k onemocnění či k životu, soucit k sobě, mindfulness či posuzovali vnímanou bolest.

V klinických studiích jsou dotazníky rozděleny na primární hodnotící metody jako je STAI či BDI-II a sekundární metody jako Mystical scale či FACIT (např. Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Ross et al., 2016).

## 6.7 Hlavní zjištěné výsledky

V poslední kapitole metodologického rozboru studií se zaměříme na výsledky výzkumných studií. Současný výzkum potvrzuje bezpečnost psychedelik a naznačuje statisticky významnou účinnost psychedeliky asistované psychoterapie ke zmírnění úzkosti, deprese a existenciálního distresu u pacientů v pokročilých stádiích převážně onkologických onemocnění.

Ve studii od autorů **Grob et al. (2011)** byl hlavním výsledkem podstatný a dlouhotrvající efekt doprovázený zlepšením kvality života u 60-80 % zúčastněných nemocných i po 6 měsících od počátku terapie. Dále u pacientů došlo ke zlepšení nálady

(POMS). Účastníci dále uváděli zlepšení sociálních interakcí, nové poznatky o vlivu nemoci na jejich život a pozitivnější postoj k omezené délce života. Léčba psilocybinem ani u jedné skupiny nesnížila vnímání bolesti ani potřebu analgetické medikace. Nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

Ve studii **Gasser et al. (2014)** byla LSD asistovaná psychoterapie realizována s pacienty s život ohrožující nemocí a reaktivní úzkostí. Potvrdila bezpečnost metody a dlouhodobé snížení úzkosti a úzkostnosti u 12 pacientů. Po 12měsíčním sledování pacienti hlásili, že se cítili uvolněnější a trpělivější. Sedm z těchto účastníků popisovalo trvalé snížení úzkosti (z obav ze smrti) a šest z nich uvedlo, že došlo zlepšení kvality života. Pozitivní psychologické změny zahrnovaly větší uvolněnost, vyrovnanost, sebejistotu a duševní sílu.

V randomizované kontrolní studii **Ross et al. (2016)** byla také potvrzena bezpečnost psilocybinem asistované psychoterapie u 29 pacientů. Po 6,5 měsících sledování byl psilocybin spojen s trvalými anxiolytickými a antidepressivními účinky. U 60-80 % účastníků bylo zaznamenáno klinicky významné snížení deprese nebo úzkosti, což se projevilo jako trvalý přínos v existenciální oblasti, zvýšení kvality života a klienti popisovali pozitivnější postoj ke smrti. Zlepšení klinického stavu korelovalo s mystickým prožitkem během intoxikace.

V randomizované kontrolní studii **Griffiths et al. (2016)** byla také potvrzena bezpečnost této léčby u 12 pacientů. U 50 % pacientů byl zaznamenán pokles příznaků úzkosti a deprese oproti výchozímu stavu. 80 % účastníků referovalo nárůst wellbeingu. Pozitivní změny zaznamenali i rodinní příslušníci (strukturovaný rozhovor s terapeutem). Účastníci dále uváděli zlepšení nálady, sociálních interakcí, nové poznatky o vlivu nemoci na jejich život a pozitivnější postoj k omezené délce života. Mystický prožitek byl významně asociován se zlepšením klinického stavu.

V otevřené pilotní studii **Anderson et al. (2020)** byl v rámci skupinové psychoterapie podáván psilocybin 18 pacientům. U pacientů bylo zjištěno výrazné snížení demoralizace, zármutku a psychologického traumatu, což bylo uváděno samotnými pacienty od výchozího stavu do konce léčby a dále po třech měsících sledování. Jeden pacient hlásil silnou úzkost z pocitu odmítnutí skupinou.

Následně shrneme výsledky u studií atypických psychedelik. Ve studiích s ketaminem nebyly součástí psychotherapeutické intervence.

V rámci otevřené pilotní studie podávali **Irwin et al. (2013)** ketamin 14 pacientům v hospicové péči. Jednalo se o 28denní léčbu ketaminu, který byl podáván perorálně. Po dobu této léčby přetrvávalo snížení úzkostných a depresivních symptomů. Byla prokázána bezpečnost a nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

V retrospektivní studii **Iglewicz et al. (2015)** autoři zpětně popsali účinky ketaminu u 31 pacientů, kteří byli umístěni v hospici. Ketamin, který byl většinou dávkován perorálně, prokázal rychlé antidepresivní vlastnosti, přičemž účinnost se obvykle dostavila do 1 dne od podání ketaminu. Nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

V randomizované kontrolní studii **Fan et al. (2017)** hlásili pacienti (n = 20), kterým byl podán ketamin snížení suicidálních tendencí a depresivních příznaků. Jeden den po podání ketaminu byl vyhodnocen významný antidepresivní účinek a až 3 dny po podání ketaminu bylo vyhodnoceno výrazné snížení suicidálních tendencí. Sedmý den již oba účinky nebyly významné. Nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

Ve dvojitě zaslepené RCT **Xu et al. (2017)** byl zkoumán účinek jedné intravenózní dávky ketaminu. První a třetí pooperační den bylo skóre deprese ve skupině s ketaminem významně nižší ve srovnání s kontrolní skupinou. Tento účinek již nebyl významný sedmý den. Nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

Ve velké randomizované kontrolní studii autorů **Wang et al. (2020)** byl zkoumán intravenózní účinek ketaminu u 417 pacientek s karcinomem děložního hrdla a depresí. Skupina s vysokou dávkou S ketaminu hlásila až 3 dny po operaci výrazné zlepšení ve vnímané bolesti a také snížení depresivních symptomů. Týden po operaci nebyl pozorován žádný rozdíl v žádné z léčených skupin. Nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

V randomizované kontrolní studii testovali **Liu et al. (2020)** intravenózní podání ketaminu u 303 pacientek. Skóre deprese v ketaminových skupinách ve srovnání s kontrolní skupinou bylo významně nižší, přičemž efekt S ketaminu byl významně větší než u racemického ketaminu. Nebyly hlášeny žádné (závažné) nežádoucí účinky.

Poslední ketaminová studie, kterou zde zmíníme, je od autorů **Falk et al. (2020)**, kteří retrospektivně analyzovali mužský distres u pacientů v paliativní péči. Ve skupině, kde byl podáván S ketamin došlo k většímu snížení úzkosti (dle STADI) než u kontrolní skupiny. U skupiny, které byl podáván S ketamin však nebylo zaznamenáno žádné významné snížení deprese (dle STADI). S-ketamin působil tedy výrazně anxiolyticky oproti antidepresivnímu účinku.

Obecně bychom mohli shrnout, že psychedelika ve všech předkládaných studiích (n=13) měla anxiolytický a depresivní účinek u klientů v paliativní péči. Avšak přesné mechanismy účinků stále nejsou objasněny. Z předkládaných výsledků u studií se objevily účinky farmakologické, účinky na neuronální síť a psychologické. Vzhledem k naší odbornosti se zaměřujeme zejména na účinky psychologické.

Co se týká psychologických účinků psychedelik, účastníci zmiňovali, že se více zaměřují na to, jak strávit omezenou délku života a uváděli, že u sebe vnímají vyšší empatii a sblížení s rodinou (Grob et al., 2011). Ve studii s MDMA asistovanou psychoterapií hlásili pacienti zvýšenou emoční empatii, nárůst pocitů mezilidské blízkosti, větší prosociální chování a zvýšenou schopnost snášet stresující vzpomínky, větší odměnu z příjemných vzpomínek a menší úzkost v reakci na nepříjemné vzpomínky (Wolfson et al., 2020).

V další studii pacienti popisovali pozitivní změnu chování, nalezení smyslu či zvýšení osobní pohody. Dále pacienti referovali o zvýšení wellbeingu a pozitivnějších postojích k jejich onemocnění, kterých si všimli i jejich blízcí. Také u nich přetrvávalo zlepšení příznaků existenciálního distresu a snížení demoralizace (ztráta smyslu, touha po rychlé smrti (Griffiths, 2016). Mezi další pozitivní psychologické účinky, které účastníci popisovali, patřilo zvýšení jejich sebevědomí, větší vyrovnanost, uvolněnost a duševní síla. Dále zmiňovali výrazné snížení psychologického traumatu (Gasser et al., 2014).

V klinických studiích s psilocybinem, LSD a MDMA tyto látky usnadňovaly a zintenzivňovaly probíhající terapeutické procesy. Klienti tak mohli nahlédnout na často neuvědomované dysfunkční vzorce myšlení či prožívání a postupem času je změnit k trvale příznivé změně (např. Griffiths et al., 2016; Gasser et al., 2016; Wolfson et al., 2020). U klasických psychedelik byl účinek v kombinaci s psychoterapií prodloužen na 6 - 8 měsíců od podání jedné dávky psilocybinu či LSD (Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016).

Ketamin byl se studiích podáván jako rychlé antidepresivum a součástí léčby nebyly psychoterapeutické intervence. Ze studií vyplývá, že ketamin byl podáván spíše jako běžná antidepresiva v rámci farmakologické léčby. Při využití ketaminu bylo naměřeno podle různých hodnotících škál snížení depresivní a úzkostné symptomatiky, avšak tento účinek byl dočasný. Dle dostupných studií trval maximálně týden (Fan et al., 2017; Q. Xu et al., 2017).

Ve studiích s psilocybinem, LSD i ketaminem účastníci reportovali mystické zkušenosti, které vyhodnocovali jako jeden z nejvýznamnějších zážitků v jejich životě. Prožití mystického zážitku korelovalo se zlepšením jejich klinického stavu (např. Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016).

Zjistili jsme, že při užití látky MDMA není typické, že by účastník prožil mystickou zkušenost. MDMA má jedinečný farmakodynamický profil. Je patrné, že MDMA má vliv na konektivitu a ovlivňuje určité specifické oblasti. Mezi další neurochemické a behaviorální účinky MDMA patří zvýšení oxytocinu, zvýšená serotonergní aktivita, zvýšený soucit se sebou samým a prosociální relace s druhými lidmi, což může zvýšit důvěru a vztah s terapeutem. MDMA způsobuje akutní změny v oblastech mozku důležité pro paměť a zpracování emocí, umožňuje účastníkům přistupovat k emočně bolestivým vzpomínkám nebo myšlenkám s empatií a soucitem, místo toho, aby se cítili zahlceni úzkostí (Wolfson et al., 2020).

## 7 DISKUZE

V rámci diskuze bychom chtěli přinést lepší vhled a porozumění týkající se využití potenciálu psychedelik u pacientů v paliativní péči. Naším cílem bylo zpracovat přehled a rozbor vybraných studií za posledních 10 let. V této práci jsme se zabývali 13 kvantitativními studiemi, které využívaly klasická a atypická psychedelika v léčbě úzkostí, deprese a existenciálního distresu.

V metodologickém rozboru jsme si stanovili dílčí otázky, na základě, kterých jsme hledali společné prvky a odlišnosti ve vybraných studiích, kterými se zde budeme zabývat. Zajímalo nás, jaký je nejčastěji využíván design studií a jaké jsou jeho limity. Dále jsme se zabývali tím, jaká jsou nejčastěji využívaná psychedelika a jací pacienti bývají do studií zařazeni. Také jsme ve studiích vyhledávali jak a jestli vůbec jsou ve studiích zajištěny psychoterapeutické intervence a jaké jsou kladeny požadavky na potenciální terapeutky. Dále nás zajímalo, jak je uchopen ve studiích set a setting. Na závěr jsme se zabývali tím, jaké byly využity diagnostické metody k hodnocení účinku psychedelik a jaké jsou výsledky předkládaných studií.

Konfrontace pacientů s nevléčitelným onemocněním může být náročnou situací, který má dopad na fyzickou, psychickou, sociální i spirituální stránku života. Zatímco pro některé pacienty může být nemoc výzvou k psychickému růstu a prohlubování vztahů, u jiných může vyvolat závažný psychický stav (Kissane et al., 2001). Až 40 procent pacientů s nádorovým onemocněním zažívá hlubokou formu úzkosti, deprese či existenciálního distresu z konce života (Mitchell et al., 2011). Tento kontext je zásadním důvodem, proč se autoři v námi předkládaných studiích zabývají léčbou psychedeliky u pacientů v paliativní péči, kteří trpí těmito nepříjemnými psychickými stavy.

Při realizaci jakéhokoliv výzkumu je potřeba vyhodnotit, jaký bude využit design, se kterým se následně pojí určité výhody a limity. Ve většině námi předkládaných studií ( $n = 10$ ) byla k výzkumu využívána dvojité zaslepená randomizovaná studie (dále jen RCT), která je zlatým standardem pro testování účinku. Studie s klasickými a atypickými psychedeliky se v realizaci studií zásadně odlišovaly.

Ve studiích s klasickými psychedeliky byla využívána RCT s takzvaným křížovým designem. To znamená, že i původně kontrolní skupina, která měla placebo, dostala zhruba



po 7 týdnech také psychedelika. Tím však bylo znemožněno dlouhodobě sledovat rozdíl v účinku psychedelik mezi těmito skupinami, což je pro výsledky výzkumu ztěžující. Z hlediska etiky se tento přístup jeví možná více lidský, neboť autoři těchto studií zastávají názor, že by bylo neetické odeprít pacientům příznivě potenciální lék. Ačkoliv psychedelika jako lék legální zatím nejsou, Americký úřad pro kontrolu léčiv prohlásil léčbu psychedeliky za průlomovou (prokázáno v 2. fázi klinického hodnocení léku), což by mělo urychlit její legální užívání (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Ross et al., 2016; Griffiths et al., 2016).

Autoři studií s ketaminem k tomuto kontextu nepřihlíželi. Ve vybraných studiích s ketaminem byla psychedelika podána pouze experimentální skupině. Pro výzkumné výsledky je tedy tento přístup lichotivější. Zhodnocení etického hlediska je na zvážení.

V rámci renezanace výzkumu psychedelických látek, se můžeme setkat s užíváním několika psychedelických látek. Zajímalo nás tedy, jaká psychedelika se ve studiích využívají nejčastěji. Našli jsme několik terapeuticky významných psychedelických látek, mezi které patří psilocybin, LSD, ketamin a MDMA. Nenašli jsme žádné klinické výzkumy s Ibogainem a Ayahuascou, ačkoliv v rituálním kontextu mají tyto látky významné zastoupení.

Z vybraných studií klasických psychedelik byl ve výzkumech upřednostňován psilocybin (n = 4) oproti LSD (n = 1). Na základě informací ve vybraných studiích se domníváme, že je to z toho důvodu, že psilocybin má kratší dobu účinku (cca 6-9 hodin) oproti LSD (10-12 hodin), avšak je stejně efektivní. Obě tyto látky se ve studiích prokázaly jako bezpečné, bez vedlejších účinků (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014). V rámci atypických psychedelik jsme našli studie s ketaminem (n = 7) a látkou MDMA (n = 1). U těchto látek může být shledáván mírný psychický závislostní potenciál a riziko neurotoxicity, pokud jsou užívány intenzivně. Autoři ve vybraných studiích však regulují množství dávky ketaminu a počet užívání, čímž jsou tato rizika minimalizována. Ve studiích bývá podávána zejména jednorázová dávka (Xu et al., 2017; Fan et al., 2017; Falk et al., 2020; Liu et al., 2021).

Mezi způsobem užití psychedelik existuje velký rozdíl. Látky jako psilocybin, LSD a MDMA byly podávány v želatinových kapslích. Ketamin byl buď podáván perorálně anebo intravenózně tedy injekčně. Perorální podání se ukazuje jako více účinnější a také jednodušší při užívání samotným pacientem (Iglewicz et al., 2015; Irwin et al., 2013).

Je zajímavé, že i přes určitá rizika spojená s ketaminem bývá právě tato látka v poslední době v různých výzkumných oblastech upřednostňována před ostatními psychedeliky. Domníváme se, že je to z toho důvodu, že je ketamin ve zdravotnictví užíván přes 20 let (jako anestetikum) a jeho klinické užívání je oproti ostatním psychedelikám legální.

Dozvěděli jsme se tedy, jak jsou studie realizovány a jaká jsou nejčastěji využívaná psychedelika. Následně jsme podrobně zjišťovali, jaká jsou zařazovací a vylučovací kritéria pro výběr účastníků do výzkumu. Zjistili jsme, že nejčastěji bývají do studií ( $n = 11$ ) zařazeni pacienti s rakovinou a dále také pacienti kteří měli Parkinsonovu chorobu, celiakii, Bechtěrevovu chorobu (Gasser et al., 2014) a pacienti s HIV (Anderson et al., 2020).

Zamýšleli jsme se nad tím, proč jsou zrovna tyto pacienti nejčastěji do studií zařazeni a domníváme se, že je to z důvodu, že pacienti s nádorovým onemocněním tvoří jednu z nepočtenějších skupin pacientů v paliativní péči. Do studií byli zařazeni zejména pacienti v pokročilém či terminálním stádiu onemocnění. V některých studiích byla podmínkou pro zařazení odhadovaná délka života vyšší než 6 měsíců, a to z důvodu dlouhodobého účinku psilocybinu (Fan et al., 2017; Falk et al., 2020). Možná i z tohoto důvodu jsou pacienti s onkologickým onemocněním zařazováni častěji, neboť dle odborné literatury lze u pacientů s onkologickým onemocněním s vysokou pravděpodobností rozpoznat terminální stav, ve kterém lze úmrtí očekávat do 6 měsíců (Benešová et al., 2020).

Další podmínkou pro zařazení klientů do výzkumu bylo, že museli naplnit diagnostická kritéria pro úzkostnou poruchu, depresivní poruchu, poruchu přizpůsobení či existenciální distres. Zdá se, že symptomy těchto onemocnění se často překrývají a je těžké odhadnout hranici mezi tím, o jakou poruchu se přesně jedná. Zásadní však je, že tyto klienti zažívají velkou tíseň, na kterou jen těžko existuje lék a je potřeba toto téma lépe uchopit.

Jedno z kritérií pro zařazení pacientů bylo onkologické onemocnění. Dalším kritériem jsou stavy jako je úzkost, deprese či existenciální distres, které pramení z tohoto závažného onemocnění. Co se týká vylučovacích kritérií bylo pro nás zajímavé zjištění, že autoři studií s klasickými psychedeliky nastavili příliš přísná kritéria, což vedlo k celkově malému počtu účastníků ( $n = 121$ ) (Anderson et al., 2020; Gasser et al., 2014; R. R. Griffiths et al., 2016; Grob et al., 2011; Ross et al., 2016).

Dále jsme se v rozboru zaměřili na to, jakým způsobem jsou uchopeny psychoterapeutické intervence ve vybraných studiích. Jedním z novějších konceptů administrace psychedelik je psychedeliky asistovaná psychoterapie (PAP), která se uplatňuje čím dál častěji. Psychedeliky asistovaná psychoterapie dodržuje současné metodologické standardy a má jasně nastavená kritéria pro práci s psychedeliky v léčebné terapii (Schenberg, 2018). Ve vybraných studiích jsme si všimli zásadního rozdílu mezi tím, jak jsou podávána klasická psychedelika oproti studiím s ketaminem v léčbě pacientů v paliativní péči. PAP byla realizována zejména ve studiích s klasickými psychedeliky tedy s využitím psilocybinu a LSD a dále také v jedné studii s MDMA asistovanou psychoterapií. Ve většině studiích s ketaminem ( $n = 7$ ) kromě jedné studie (Falk et al., 2020), nebyly součástí psychoterapeutické intervence.

Ketamin byl v klinických studiích spíše podáván jako běžná antidepressiva. To považujeme za zajímavé, neboť někteří autoři zabývající se klasickými psychedeliky vyjádřili domněnku, že klasická psychedelika sama o sobě nejsou lékem, ale jejich léčebný potenciál spočívá ve zintenzivnění terapeutického procesu (Metzner, 1998). Tuto myšlenku potvrzují i další autoři, kteří popisují psychedelika jako tzv. „zesilovač“ (Grof, 1979) nebo mikroskop (Watts, 1962) při hodnocení nevědomého intrapsychického materiálu. Existenciální témata jsou pro pacienty v paliativní péči velmi důležitá a ve studiích s ketaminem nejsou tato témata dostatečně uchopena. Bez terapie není možnost o nich přemýšlet a diskutovat.

Co se týče potenciálních psychoterapeutů, zjistili jsme, že ve vybraných studiích nejsou dostatečně popsány požadavky na terapeuta. Ve studii Wolfson et al. (2020) však byla součástí studie manuál MDMA asistované psychoterapie, ve které je popsán výcvik týkající se specifík psychedelik. Vzhledem k náročné expresi vyjádření zážitku se domníváme, že jsou výhodou zkušenosti se změněnými stavy vědomí.

Zamýšleli jsme se i nad tím, jak jsou do studií zahrnováni rodinní příslušníci, neboť pro ně může léčba psychedelik mít negativní konotace. Považujeme však za důležité, aby byli i rodinní členové do studie zahrnuti. Pacient se například může chtít svěřit s psychedelickým prožitkem nebo bude chtít sdílet s rodinnými příslušníky nějaké traumatické zážitky a je dobré mít v rodině oporu. Pouze ve studii Wolfson et al., (2020) ve které se autoři odkazují na manuál o MDMA asistované psychoterapii, byla popsána podrobná práce s rodinnými příslušníky.

V psychedelickém výzkumu je opakovaně zdůrazňováno, že je důležité dbát na bezpečný set a setting, který má významný vliv na celkový psychedelický prožitek (Bonny & Pahnke, 1972). Jak jsme již podotkli, ve studiích s ketaminem nebyly využity psychotherapeutické intervence a nedbalo se tedy ani na koncept setu a settingu. Na set a setting se zaměřovali výhradně studie s klasickými psychedeliky a také v rámci MDMA asistované psychoterapie. Ve studiích byl set uchopen podobně. Během přípravných sezení pacienti byli předem informováni o povaze psychedelického prožitku a s klientem byl probírán jeho záměr užití látky. Prostředí, ve kterém sezení probíhala byla podobná obývacímu pokoji, který byl vybaven pohodlnou pohovkou. K dispozici byly také sluchátka s předem připraveným hudebním programem. Terapeuti zastávali nedirektivní přístup a podporovali pacienta v tom, aby se sám ponořil do svého nitra (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016; Anderson et al., 2020; Mithoefer & Wolfson, 2015).

Ve studiích jsme však nenašli informace o tom, jak konkrétní faktory ovlivňují pacienta. Je pro pacienta spíše uklidňující to, že má předem dostatečné informace o experimentálním sezení nebo mu spíše záleží na vytvoření terapeutického vztahu? Je pro něj například zásadní, jaké je vybavení experimentální místnosti? Na tyto otázky a mnohé další by mohla být v budoucnu vytvořena psychometrická škála, která by tyto konkrétní faktory mapovala.

Jedním z našich záměrů bylo zjistit jakým způsobem jsou vyhodnoceny účinky psychedelik. V kapitole 6.6. jsme vytvořili souhrn využívaných diagnostických metod v rámci vybraných studií. K hodnocení účinku psychedelik byly využívány jak sebeposuzovací škály, tak diagnostické metody, které využívali kliničtí pracovníci. Pouze v jedné studii byli do hodnocení zahrnuti i rodinní příslušníci. Myslíme si, že rodinní příslušníci by mohli být nejen v hodnocení, ale celkově v psychedelické léčbě více zapojeni (Griffiths et al., 2016).

Po prostudování veškerých zdrojů se přikláníme k tomu, že nejlepší možnou cestou, jak využít v léčbě psychedelika je ve spojení s psychoterapií. Neboť díky doprovodné psychoterapii je účinek psychedelik prodloužen až na několik měsíců. Pacienti navíc mohou prožít a zpracovat svůj psychedelický prožitek spolu se zkušenými terapeuty. V tomto směru se jako velmi nadějný ukazuje zejména psilocybin (Grob et al., 2011; Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016) a také látka MDMA (Wolfson et al., 2020).

V současné době se rozvíjí počet výzkumů a výzkumných prací, které se zabývají potenciálem psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči. Během zpracovávání této práce jsme narazili na dvě systematické review, které se zabývají využitím psychedelik u pacientů s život ohrožujícím onemocněním (Maia et al., 2021; Schimmel et al., 2022). V této práci se ovšem odlišujeme tím, že se zabýváme podrobným metodologickým rozbohem vybraných studií na základě jiných vytyčených kritérií. Stejně tak jsme narazili na kvalitativní studie na stejné téma, které podrobně popisují zkušenosti pacientů s klasickými psychedeliky a v budoucnu by si zasloužily více pozornosti (Agin-Liebes et al. 2020).

S realizací psychedeliky asistované psychoterapie se mohou pojít určitá omezení. PAP může být omezena stigmatem obklopující psychedelika a nedostatkem informování ohledně jejich lékařského využití. Využití psychedelik v léčbě úzkostí, deprese a existenciálního distresu v rámci paliativní péče potřebuje další výzkumné zaměření. Není vždy snadné doprovázet člověka, který cítí utrpení a úzkost v terminální fázi onemocnění.

Je důležité porozumět existenciálním tématům u klientů s nevléčitelným onemocněním. Pro klienty, kteří se obávají podělit o své nejhlubší obavy, může být PAP vnímána jako ohrožující, neboť je cestou k otevření nejskrytějších míst. Je však důležité zmínit, že jsou tyto obavy zpracovány v rámci přípravných psychoterapeutických sezeních, na kterých se pracuje s mentálním nastavením (set) klienta a přípravou bezpečného terapeutického prostředí (setting).

Co se týká omezení pro realizaci PAP, je jím nedostatečná legislativa pro administraci psychedelik. V současné době jsou psychedelika zařazena na seznam zakázaných návykových látek, které jsou považovány za vysoce nebezpečné a nemají potenciál pro medicínské využití (Dleščíková, 2022). Jelikož je Česká republika spolu s dalšími 183. státy vázána úmluvami OSN, odborníci naléhají na změnu, která musí proběhnout na globální úrovni. Zhruba v posledních 10 letech jsou psychedelika součástí klinických výzkumů, jejichž výsledná data přesvědčivě prokazují léčebný potenciál psychedelik. O to více je nešťastné, že jsou takto chybně klasifikována a zařazena mezi zvláště nebezpečné drogy bez léčebného využití. Díky této nesprávné klasifikaci se dostává psychedeliky asistovaná psychoterapie pouze klientům, kteří jsou zařazeni do lékařského výzkumu.

Klasická i atypická psychedelika se v námi předkládaných studiích ukázala jako velmi nadějná kvůli rychlosti nástupu účinku. Psychedelika měla již několik hodin od podání

léčebný efekt (antidepresivní a anxiolytický), což je veliký rozdíl oproti nástupu účinku klasických antidepresiv. U pacientů z předkládaných studií byla psychedelika spojována s minimem nežádoucích projevů (Griffiths et al., 2016; Ross et al., 2016; Anderson et al., 2020)

U klasických psychedelik byl významný dlouhotrvající efekt po jednorázovém užití. V neposlední řadě se klasická psychedelika prokázala přínosem v prohloubení terapeutického procesu. Terapeutický účinek psychedelik spočívá v dočasném navození rozšířeného stavu vědomí, díky kterému dochází k navození změn zažitých způsobů myšlení a chování. Je dosti pravděpodobné, že využití psychedeliky asistované psychoterapie u umírajících pacientů může vnést do paliativní medicíny existenciální rozměr, kterého se dosavadní intervence dotýkají okrajově.

Ačkoliv ketamin nebyl využíván v rámci PAP (jejíž přínosy jsme již zmínili), tak se stejně ve vybraných studiích prokázal velmi rychlým antidepresivním a anxiolytickým účinkem. Jeho zásadním limitem však je, že není využíván společně s psychoterapií a jsou tak opomíjena existenciální témata, která jsou pro pacienty v paliativní péči velmi důležitá.

Ukazuje se, že psychedelika mohou mít jak farmakologický antidepresivní účinek, tak terapeutický účinek, který prohlubuje terapeutický proces a tím se také snižují depresivní a úzkostné symptomy. Další potenciál psychedelik, který jsme z výsledků studií zjistili, spočíval v tzv. v transcendentálním účinku, ke kterému dochází v případě prožití mystického zážitku. Studie ukazují, že mystický zážitek koreluje se zlepšením psychického stavu klienta (nové vhledy, zvýšení wellbeingu, zvýšení empatie a otevřenosti, znovunalezení smyslu, tendence zlepšit mezilidské vztahy) (Grob et al., 2011; Gasser et al., 2014).

Poslední chvíle života strávené ve vnitřním smíru se sebou samým považujeme za jednu z největších výzev pro každého z nás a ukazuje se, že psychedelika mohou být v této výzvě velmi nápomocné. Deprese, úzkost a existenciální distres značně omezuje možnosti člověka zažít smysluplnou závěrečnou etapu života. Medicína za posledních dvacet let prodělala velký vývoj. Umí vyléčit spoustu těžkých onemocnění, všechny pacienty ale uzdravit nedokáže. Pro pacienty prožívající tíseň z konce života se jen těžko hledá lék a využití psychedelik v jejich léčbě se ukazuje jako velmi nadějně.

Zdravotní stav některých pacientů v paliativní péči je mnohdy natolik závažný, že nezbyvá čas nutný k účinné léčbě běžnými léčebnými metodami. V současné době neexistují žádné farmakoterapie ani kombinované farmakologicko-psychosociální intervence založené

na důkazech pro léčbu tohoto konkrétního typu tísně u onkologických pacientů (Breitbart et al., 2010). Co se týká užití klasických antidepresiv trvá několik týdnů, než začnou účinkovat a jejich účinnost je v mnoha případech omezená. Několik metaanalýz neprokázalo jasný účinek psychofarmak oproti placebo u pacientů s rakovinou (Ostuzzi et al., 2018). Autoři Le may & Wilson (2008), kteří zkoumali účinnost dosavadních psychoterapeutických intervencí zjistili, že psychoterapeutické způsoby léčby jsou ve své účinnosti také omezené.

Psychedeliky asistovaná terapie dnes není v České republice legálně dostupná, s výjimkami, které úřady udělují výzkumníkům výhradně pro vědecké účely na konkrétní studie. Ačkoliv se v této práci zabýváme psychedeliky v paliativní péči u umírajících pacientů vnímáme jako důležité zmínit úspěch MDMA v léčbě PTSD a psilocybin v léčbě deprese. Americký úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) prohlásil MDMA asistovanou terapii v léčbě PTSD a psilocybin v léčbě deprese (v klinické fázi 2) za průlomové terapie tzv. breakthrough therapy (Mithoefer, 2017). Díky tomuto prohlášení se této léčbě dostává větší pozornosti, dochází k urychlenému vývoji léku. Momentálně jsou v procesu multicentrická mezinárodní klinická hodnocení ve 3.fázi, což znamená naději, že bude vyhlášena jako oficiální legální léčba. Díky tomuto posunu vznikají různé kurzy a výcviky pro terapeutů a také byl na stránkách MAPS (Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies) vydán podrobný manuál o MDMA asistované psychoterapii v léčbě PTSD a život ohrožujících onemocnění, který vyhodnocujeme jako velmi inspirativní pro práci s jakýmkoliv psychedeliky.

Jak je to tedy v současné době s využitím psychedelik v paliativní péči v České republice? Zhruba před 5 lety začal pan profesor Horáček začal mluvit o výzkumném léčebném projektu s využitím psilocybinu u pacientů v paliativní péči. K dosažení tohoto cíle bylo potřeba splnit mnoho podmínek. Tím máme na mysli například navržení důkladně propracovaného výzkumného designu, ve kterém bylo nutné mimo jiné stanovit vylučovací kritéria pacientů a zvážit, kteří pacienti by z PAP mohli těžit nejvíce. Také bylo potřeba určit terapeutické principy a zařídit školení terapeutů. Zásadní pak bylo schválení od etické komise. Dnes je v procesu klinická studie (aktuálně nábor účastníků), která ve spolupráci s onkologickými zařízeními realizuje psilocybinem asistovanou psychoterapii se 60 klienty.

Výsledná data mají být publikována v roce 2025. Musíme tedy počkat, než bude realizováno více výzkumů, které prokáží, zda dokáže PAP účinně rozšířit terapeutické možnosti v paliativní medicíně. Ukazuje se však, že již jedna dávka psychedelik vede k

okamžitým antidepresivním a anxiolytickým účinkům a má trvalý klinický přínos v rámci týdnů až několika měsíců.

Umírající pacient by měl mít jistotu, že mu bude kromě lékařské pomoci nabídnuta i pomoc psychologická a hlavně lidská. Jak říká Křivohlavý & Kaczmarczyk (1995) nikdo by neměl zemřít dříve psychicky než fyzicky. K řešení existenciálních otázek, se kterými jsou klienti konfrontováni na konci své životní cesty se zdá PAP jako velmi nadějná. Pokud se k psychedelikám přistoupí s respektem jako k mocným nástrojům a budou se užívat uvážlivě, mohla by se stát významným léčebným prostředkem u této specifické skupiny klientů.

Limitem této teoretické práce jsou určitá rizika předpojatosti, které pramení z toho, že tato práce byla zpracována pouze jedním autorem. Pokud by rozbor připravilo více autorů, kteří by spolu práci konzultovali, bylo by toto téma zpracováno možná více objektivně. Během vyhledávání jsme našli několik případových studií, které jsme však do této práce nezařadili, neboť naším záměrem bylo porovnat kvantitativní studie. Zpracování jednotlivých případů navíc není tak jednoduché a toto zpracování je nad rozsah naší práce. Vnímáme však, že by si kvalitativní studie podrobný vhled také zasloužily.



## 8 ZÁVĚR

V této práci jsme se věnovali potenciálu psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči. K tomu, abychom získali vhled do tohoto tématu, jsme zpracovali přehled a metodologický rozbor vybraných studií za posledních 10 let. Zařadili jsme 13 kvantitativních studií s klasickými psychedeliky, ve kterých byly studie s psilocybinem (4) a LSD (1) a atypickými psychedeliky, ve kterých byl využit ketamin (n = 7) a MDMA (n = 1).

Zjistili jsme, že ve studiích jak s klasickými, tak atypickými psychedeliky (n = 9) byly nejčastěji realizovány randomizované kontrolní studie, které jsou zlatým standardem pro zjištění účinku. Studie s klasickými psychedeliky využívaly tzv. křížový design, což znamená, že i kontrolní skupina dostala psychedelika. Omezením křížového designu je, že nemůžeme dlouhodobě sledovat rozdíl účinku psychedelik mezi skupinou která dostala psychedelika oproti těm co dostali placebo. Dále byli ve vybraných studiích nalezen design otevřené studie a retrospektivní výzkum.

Ve studiích s klasickými psychedeliky byly využívány nejčastěji psilocybin, LSD, ketamin a MDMA. Největší potenciál má pravděpodobně využití psilocybinu, neboť je ze všech látek nejvíce využíván v rámci psychoterapie u pacientů paliativní péče. Z výzkumů vyplývá, že právě zahrnutí psychoterapeutických intervencí se zdá být jako zásadní v prodloužení účinku psychedelik.

Zjistili jsme, že nejčastěji byli do studií zařazeni pacienti s onkologickým onemocněním, kteří trpěli tíživými psychickými stavy jako je úzkost, deprese či existenciální distres. Ve studiích s klasickými psychedeliky byla nastavena přísná vylučovací kritéria, což je důvodem malého počtu účastníků.

Dle předkládaných studií se ukazuje jako nejlepší cesta podávání psychedelik pod dohledem zkušených odborníků, kteří poskytují psychoterapeutické intervence. Ve vybraných studiích zahrnovaly psychoterapeutické intervence pouze studie s klasickými psychedeliky, která zahrnovala přípravná a integrační sezení. Pokud jde o atypická psychedelika konkrétně o látku ketamin, chybí ve většině studií (n = 7) krom jedné psychoterapeutické intervence. Ketamin je nabízen především jako samostatná farmakologická léčba, podobně jako běžná antidepressiva. Informace o požadavcích na

terapeuty a náplň jejich práce je nejdůkladněji popsána v manuálu, ze které vychází autoři MDMA asistované terapie v léčbě pacientů s nevyléčitelným onemocněním

Dále jsme zjistili, že koncept setu a settingu byl zaopatřen pouze ve studiích s klasickými psychedeliky. Vědecké studie potvrdily, že riziko nežádoucích psychických účinků je do značné míry ovlivnitelné adekvátní přípravou jedince, jeho duševním rozpoložením, informovaností a prostředím. Negativním psychickým dopadům lze ve velké míře předejít správnou preventivní edukací o zodpovědném užívání psychedelik a jejich rizicích. Co se týká případných fyzických komplikací, jsou přítomni zdravotníci.

Ve vybraných studiích byly dotazníky na hodnocení účinku psychedelik rozděleny na primární hodnotící metody na hodnocení afektivních stavů jako je STAI či BDI-II a sekundární metody na hodnocení spirituálních zážitků jako je Mystical scale či FACIT. Diagnostické metody užívali k posuzování jak kliničtí pracovníci, tak samotní pacienti prostřednictvím sebeposuzovacích škál.

Klasická i atypická psychedelika prokazují významný antidepresivní a anxiolytický účinek. Ketamin působí jako silné antidepresivum a lék na symptomy, jehož účinek však slábne zhruba do týdne (Falk et al., 2020; Wang et al., 2020). U klasických psychedelik jsou reportovány dlouhodobé účinky, které trvaly až 12 měsíců po podání psychedelické látky. Pacienti dále reportují zlepšení nálady, zvýšení otevřenosti (openness) a obnovu navazování blízkých vztahů.

## 9 SOUHRN

V této práci jsme se zabývali potenciálem atypických i klasických psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči, kteří trpí závažnými psychickým stavem. Nejdříve jsme zpracovali kapitoly, které jsou uvedeny především pro vytvoření celistvého kontextu paliativní péče, psychedelik a psychedeliky asistované psychoterapie. Přečtení těchto kapitol také čtenáři pomáhá se lépe orientovat ve stěžejní části této práce, kterou je přehled a metodologický rozbor vybraných studií za posledních 10 let.

V první kapitole se zabýváme vymezením paliativní péče a poukazujeme na její naléhavou potřebu. Mnoho pacientů umírá v nemocničních prostředí, ačkoliv by se tomu dalo předejít a tito pacienti by mohli těžit ze specializované paliativní péče (Sláma et al., 2013). Ve specializované paliativní péči je k dispozici multidisciplinární tým odborníků, kterému se podrobně věnujeme a popisujeme hlavní úlohy vybraných odborníků. Dále v první kapitole zmiňujeme fáze nevléčitelného onemocnění. Velkou část pozornosti věnujeme psychickým potížím u pacientů s nevléčitelným onemocněním. Pacienti mohou trpět například silnými úzkostmi, depresemi či existenciálním distresem (tísni). Existenciální distres se projevuje u pacienta pocity beznaděje, ztrátou vůle žít, ztrátou smyslu a ztrátou pocitu důstojnosti (Arrieta et al., 2013). Upozorňujeme na to, že současné dostupné psychotherapeutické i farmakologické způsoby léčby zabývajícími se úzkostmi, depresí a existenciálním distresem jsou ve své účinnosti omezené (Ostuzzi et al., 2018).

V druhé kapitole se zabýváme vymezením psychedelik a popisujeme změnu vnímání psychedelik a jejich účinků. V této kapitole je pro nás důležité, aby čtenář zaznamenal dělení psychedelik na klasická a atypická psychedelika, na které se v celé práci odkazujeme. Dále uvádíme terapeuticky významná psychedelika a poukazujeme na jejich účinky. Pro to, abychom věděli, za jakých podmínek může být psychedelika léčebně užívána, zmiňujeme také legislativní uchopení psychedelik. Nezapomínáme zmínit také zhodnotit určitá rizika, která bývají s psychedeliky spojována. Ukazuje se však, že existují přesvědčivé argumenty odborníků, kteří tyto zvažovaná rizika vyvrací.

V třetí kapitole se zabýváme psychedeliky asistovanou psychoterapií (PAP), která je ve výzkumech s psychedeliky čím dál tím častěji uplatňována. V této kapitole se zabýváme průběhem takovéto psychoterapie a zmiňujeme souvislost terapeutických principů PAP a

historického rituálního užívání psychedelik. Dále zde zmiňujeme dosavadní výzkumné oblasti, ve kterých byla psychedelika využívána. Nezapomínáme zmínit také současné vědecké studie v ČR. Také se v této kapitole zabýváme tím, jaká bývají dle dosavadních dostupných výzkumů kritéria pro vyloučení pacientů, kteří nejsou pro PAP indikováni. Již mnohokrát bylo zdůrazňováno, jak je důležité terapeutické vedení během PAP a z tohoto důvodu zde předkládáme požadavky na potenciální terapeuty. Na závěr této kapitoly jsme se snažili zprostředkovat aktuální přehled organizací, institucí a služeb, které se zaobírají psychedeliky v České republice.

Ve čtvrté kapitole popisujeme cíle této práce a postup při výběru konkrétních studií. Naším hlavním cílem bylo shrnout výzkumy typických i atypických psychedelik v léčbě úzkosti, deprese a existenciálního distresu u pacientů v paliativní péči. Dále jsme si určili dílčí otázky, na které jsme odpovídali v metodologickém rozboru.

Ve páté kapitole jsme uvedli přehled vybraných novodobých studií ( $n = 13$ ). Všechny studie jsme jednotlivě představili a pro přehlednost jsme je rozdělili na studie s klasickými psychedeliky a studie s atypickými psychedeliky. Také v tomto přehledu krátce představujeme historické studie, které uvádíme pouze pro kontext využití psychedelik v paliativní péči.

V šesté kapitole jsme se zabývali metodologickým rozbohem, ve kterém jsme dle vytyčených otázek vyvozovali určité závěry pro výzkum psychedelik u pacientů v paliativní péči.

Dle předkládaných studií se ukazuje jako nejlepší cesta podávání psychedelik pod dohledem zkušených odborníků, kteří poskytují psychoterapeutické intervence. Ve vybraných studiích zahrnovaly psychoterapeutické intervence pouze studie s klasickými psychedeliky, která zahrnovala přípravná a integrační sezení. Pokud jde o atypická psychedelika konkrétně o látku ketamin, chybí ve většině studií ( $n = 7$ ) krom jedné psychoterapeutické intervence. Ketamin je nabízen především jako samostatná farmakologická léčba, podobně jako běžná antidepressiva. Informace o požadavcích na terapeuty a náplň jejich práce je nejdůkladněji popsána v manuálu, ze které vychází autoři MDMA asistované terapie v léčbě pacientů s nevléčitelným onemocněním.

Klasická i atypická psychedelika prokazují významný antidepressivní a anxiolytický účinek. Ketamin působí jako silné antidepressivum a lék na symptomy, jehož účinek však slabne zhruba do týdne (Falk et al., 2020; Wang et al., 2020). U klasických psychedelik jsou

reportovány dlouhodobé účinky, které trvaly až 12 měsíců po podání psychedelické látky. Pacienti dále reportují zlepšení nálady, zvýšení otevřenosti (openness) a obnovu navazování blízkých vztahů.

# LITERATURA

- Abramson, H. A. (1967). The Use Of LSD (D-Lysergic Acid Diethylamide) In The Therapy Of Children: A Brief Review. *Journal of Asthma Research*, 5(2), 139–143. <https://doi.org/10.3109/02770906709104325>
- Agin-Liebes, G. I., Malone, T., Yalch, M. M., Mennenga, S. E., Ponté, K. L., Guss, J., ... & Ross, S. (2020). Long-term follow-up of psilocybin-assisted psychotherapy for psychiatric and existential distress in patients with life-threatening cancer. *Journal of Psychopharmacology*, 34(2), 155-166. <https://doi.org/10.1177/0269881119897615>
- Anderson, B. T., Danforth, A., Daroff, P. R., Stauffer, C., Ekman, E., Agin-Liebes, G., Trope, A., Boden, M. T., Dilley, P. J., Mitchell, J., & Woolley, J. (2020). Psilocybin-assisted group therapy for demoralized older long-term AIDS survivor men: An open-label safety and feasibility pilot study. *EClinicalMedicine*, 27. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100538>
- Andrashko, V., & Molčanová, K. (2017). Nástrahy na cestě. In F. Tylš, *Fenomén psychedelie*, 41-47.
- Arrieta, Ó., Angulo, L. P., Núñez-Valencia, C., Dorantes-Gallareta, Y., Macedo, E. O., Martínez-López, D., Alvarado, S., Corona-Cruz, J.-F., & Oñate-Ocaña, L. F. (2013). Association of Depression and Anxiety on Quality of Life, Treatment Adherence, and Prognosis in Patients with Advanced Non-small Cell Lung Cancer. *Annals of Surgical Oncology*, 20(6), 1941–1948. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2793-5>
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using Self-Report Assessment Methods to Explore Facets of Mindfulness. *Assessment*, 13(1), 27–45. <https://doi.org/10.1177/1073191105283504>
- Barr, H. L., Langs, R. J., Holt, R. R., Goldberger, L., & Klein, G. S. (1972). *LSD: Personality and experience*. Wiley-Interscience.

- Benešová, H., Brožek, M., Breňová, M., Dušek, L., Exnerová Mojžíšová, M., Horníková, M., Kalvach, Z., Kopecký, O., Královec, J., Křivánek, Z., Marková, P., Mucha, C., Pechová, K., Šormová, R., Šrámková, H., & Zavadová, I. (2020). Záměr rozvoje paliativní péče v Praze 2020–2025. *Česká společnost paliativní medicíny České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČSPM ČLS JEP)*. Získáno 15. září 2022, z: <https://www.paliativnimedicina.cz/zamer-rozvoje-paliativni-pecce-v-praze-2020-2025/>
- Bernard, B. A., & Goldman, J. G. (2010). MMSE - Mini-Mental State Examination. In *Encyclopedia of Movement Disorders*. Elsevier, 187-189. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374105-9.00186-6>
- Beyond Psychedelics (2021). *Domovská stránka*. Získáno 17. září 2022, z: <https://beyondpsychedelics.cz/>
- Bogenschutz, M. P., Forcehimes, A. A., Pommy, J. A., Wilcox, C. E., Barbosa, P. C. R., & Strassman, R. J. (2015). Psilocybin-assisted treatment for alcohol dependence: A proof-of-concept study. *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 289–299. <https://doi.org/10.1177/0269881114565144>
- Bonny, H. L., & Pahnke, W. N. (1972). The Use of Music in Psychedelic (LSD) Psychotherapy. *Journal of Music Therapy*, 9(2), 64–87. <https://doi.org/10.1093/jmt/9.2.64>
- Boston, P., Bruce, A., & Schreiber, R. (2011). Existential Suffering in the Palliative Care Setting: An Integrated Literature Review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(3), 604–618. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.05.010>
- Brandrup, E., & Vanggaard, T. (1977). LSD treatment in a severe case of compulsive neurosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 55(2), 127–141. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1977.tb00149.x>

- Busner, J., & Targum, S. D. (2007). The clinical global impressions scale: Applying a research tool in clinical practice. *Psychiatry*, 4(7), 28–37.
- Bydžovský, J., & Kabát, Jiří. (2015). *Ošetřovatelství a sociální práce v paliativní péči: Učební text pro studenty vysokých a vyšších odborných zdravotnických škol* (První vydání). Zdravotní ústav Most k domovu, z.ú. ; Ústav sv. Jana Nepomuka Neumanna Vysoké školy zdravotnictva a sociálnej práce sv. Alžbety, n.o.
- Calvey, T., & Howells, F. M. (2018). An introduction to psychedelic neuroscience. In *Progress in Brain Research*. Elsevier, 242, 1-23.  
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2018.09.013>
- Canal, C. E., & Murnane, K. S. (2017). The serotonin 5-HT<sub>2C</sub> receptor and the non-addictive nature of classic hallucinogens. *Journal of Psychopharmacology*, 31(1), 127–143.  
<https://doi.org/10.1177/0269881116677104>
- Carbonaro, T. M., Bradstreet, M. P., Barrett, F. S., MacLean, K. A., Jesse, R., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1268–1278.  
<https://doi.org/10.1177/0269881116662634>
- Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Day, C. M. J., Rucker, J., Watts, R., Erritzoe, D. E., Kaelen, M., Giribaldi, B., Bloomfield, M., Pilling, S., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Curran, H. V., & Nutt, D. J. (2018). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: Six-month follow-up. *Psychopharmacology*, 235(2), 399–408. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4771-x>
- Césarová, E. (2018). Ibogain vs. Závislost = RESET. Získáno 8.října 2022, z: <https://magazin-legalizace.cz/2985-ibogain-vs-zavislost-reset/>



- Césarová, E. (2021). *Univerzitní kurs o psychedelikách na 3.LF UK*. Získáno 16. října 2022, z: <https://czeps.org/kurzuk/>
- Césarová, E. (2022). *Dekriminalizace psychedelik: Zastaralá legislativa v oblasti návykových látek vyžaduje změnu*. Získáno 5. listopadu 2022, z: <https://psyres.eu/dekriminalizace-psychedelik-zastarala-legislativa-v-oblasti-navykovych-latek-vyzaduje-zmenu/>
- Commissioner, O. (2022). *Expanded Access*. FDA. Získáno 14. září 2022, z: <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access>
- Česká psychedelická společnost (CZEPS) (n.d.). Získáno 19. listopad 2022, z: <https://czeps.org/>
- Česká společnost paliativní medicíny (2019). *Standardy mobilní specializované paliativní péče*. Získáno 10. září 2022 z: [https://www.paliativnimedicina.cz/wp-content/uploads/2019/02/2018-standardy\\_mobilni\\_paliativni\\_pece\\_a4\\_final.pdf](https://www.paliativnimedicina.cz/wp-content/uploads/2019/02/2018-standardy_mobilni_paliativni_pece_a4_final.pdf)
- Dittrich, A. (1998). The Standardized Psychometric Assessment of Altered States of Consciousness (ASCs) in Humans. *Pharmacopsychiatry*, 31(2), 80–84. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979351>
- Dlešítková, T. (2022). Dekriminalizace psychedelik: Současná právní úprava je zastaralá. Před změnou vědomí musíme změnit legislativu. Získáno 7. září 2022, z: <https://a2larm.cz/2022/08/dekriminalizace-psychedelik-soucasna-pravni-uprava-je-zastarala-pred-zmenou-vedomi-musime-zmenit-legislativu/>
- Drahá, E. (2019). *Psychedelika v psychologii* [bakalářská práce].
- Drozd, S. J., Goel, A., McGarr, M. W., Katz, J., Ritvo, P., Mattina, G. F., Bhat, V., Diep, C., & Ladha, K. S. (2022). Ketamine Assisted Psychotherapy: A Systematic Narrative Review of the Literature. *Journal of Pain Research*, 15, 1691–1706. <https://doi.org/10.2147/JPR.S360733>

- EMA (2018). *Compassionate use*. Získáno 8. září 2022, z:  
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>
- Etkind, S. N., Bone, A. E., Gomes, B., Lovell, N., Evans, C. J., Higginson, I. J., & Murtagh, F. E. M. (2017). How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services. *BMC Medicine*, *15*(1), 102. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0860-2>
- Falk, E., Schlieper, D., van Caster, P., Lutterbeck, M. J., Schwartz, J., Cordes, J., Grau, I., Kienbaum, P., & Neukirchen, M. (2020). A rapid positive influence of S-ketamine on the anxiety of patients in palliative care: A retrospective pilot study. *BMC Palliative Care*, *19*(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12904-019-0499-1>
- Faller, H., Schuler, M., Richard, M., Heckl, U., Weis, J., & Küffner, R. (2013). Effects of Psycho-Oncologic Interventions on Emotional Distress and Quality of Life in Adult Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*, *31*(6), 782–793. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.8922>
- Fan, W., Yang, H., Sun, Y., Zhang, J., Li, G., Zheng, Y., & Liu, Y. (2017). Ketamine rapidly relieves acute suicidal ideation in cancer patients: A randomized controlled clinical trial. *Oncotarget*, *8*(2), 2356–2360. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13743>
- Friedman, L. C., Kalidas, M., Elledge, R., Chang, J., Romero, C., Husain, I., Dulay, M. F., & Liscum, K. R. (2006). Optimism, social support and psychosocial functioning among women with breast cancer. *Psycho-Oncology*, *15*(7), 595–603. <https://doi.org/10.1002/pon.992>
- Gall, T. L., & Cornblat, M. W. (2002). Breast cancer survivors give voice: A qualitative analysis of spiritual factors in long-term adjustment. *Psycho-Oncology*, *11*(6), 524–535. <https://doi.org/10.1002/pon.613>

- Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T., & Brenneisen, R. (2014). Safety and Efficacy of Lysergic Acid Diethylamide-Assisted Psychotherapy for Anxiety Associated With Life-threatening Diseases. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 202(7), 513–520. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000113>
- Gould, J., Wilson, S., & Grassau, P. (2008). Reflecting on spirituality in the context of breast cancer diagnosis and treatment. *Canadian Oncology Nursing Journal*, 18(1), 34–39. <https://doi.org/10.5737/1181912x1813439>
- Gouveia, L., Lelorain, S., Brédart, A., Dolbeault, S., Bonnaud-Antignac, A., Cousson-Gélie, F., & Sultan, S. (2015). Oncologists' perception of depressive symptoms in patients with advanced cancer: Accuracy and relational correlates. *BMC Psychology*, 3(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s40359-015-0063-6>
- Greer, G. R., & Tolbert, R. (1990). The Therapeutic Use of MDMA. In S. J. Peroutka, *Ecstasy: The Clinical, Pharmacological and Neurotoxicological Effects of the Drug MDMA*, 9, 21–35. [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1485-1\\_2](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-1485-1_2)
- Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P., & Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1181–1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>
- Griffiths, R., Richards, W., Johnson, M., McCann, U., & 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(6), 621–632. <https://doi.org/10.1177/0269881108094300>

- Grob, C. S., Bossis, A. P., & Griffiths, R. R. (2013). Use of the Classic Hallucinogen Psilocybin for Treatment of Existential Distress Associated with Cancer. In B. I. Carr & J. Steel, *Psychological Aspects of Cancer*, 291–308. Springer US. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4866-2\\_17](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4866-2_17)
- Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L., & Greer, G. R. (2011). Pilot Study of Psilocybin Treatment for Anxiety in Patients With Advanced-Stage Cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68(1), 71. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>
- Grof, S. (1980). *LSD psychotherapy*. Hunter House.
- Grof Transpersonal Training, & Grof, S. (2008). Brief History of Transpersonal Psychology. *International Journal of Transpersonal Studies*, 27(1), 46–54. <https://doi.org/10.24972/ijts.2008.27.1.46>
- Halberstadt, A. L., Vollenweider, F. X., & Nichols, D. E. (2018). *Behavioral neurobiology of psychedelic drugs*. Springer.
- Hartogsohn, I. (2018). The Meaning-Enhancing Properties of Psychedelics and Their Mediator Role in Psychedelic Therapy, Spirituality, and Creativity. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 129. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00129>
- Hausner, M., & Segalová, E. (2016). *Výzkum a klinická praxe za železnou oponou*. Triton.
- Heifets, B. D., & Malenka, R. C. (2016). MDMA as a Probe and Treatment for Social Behaviors. *Cell*, 166(2), 269–272. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.06.045>
- Hofmann, A. (1997). *LSD mé nezvedené dítě*. Profess Consulting.
- Homolka, M. (2007). *Psychosociální adaptace osob vyrůstajících v individuální pěstounské péči – koncept resilience* [rigorózní práce].
- Horáček, J. (2019). *Psychedelika v paliativní péči* [Přednáška]. Praha, Česká republika.

- Horák, M., Lukášová, R., & Vosáhlová, Š. (2015). Glokalizace ayahuasky v ČR a možnosti jejího terapeutického využití v místních podmínkách. *Anthropologia integra*, 6(2), 7–13. <https://doi.org/10.5817/AI2015-2-7>
- Iglewicz, A., Morrison, K., Nelesen, R. A., Zhan, T., Iglewicz, B., Fairman, N., Hirst, J. M., & Irwin, S. A. (2015). Ketamine for the Treatment of Depression in Patients Receiving Hospice Care: A Retrospective Medical Record Review of Thirty-One Cases. *Psychosomatics*, 56(4), 329–337. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2014.05.005>
- Irwin, S. A., Iglewicz, A., Nelesen, R. A., Lo, J. Y., Carr, C. H., Romero, S. D., & Lloyd, L. S. (2013). Daily Oral Ketamine for the Treatment of Depression and Anxiety in Patients Receiving Hospice Care: A 28-Day Open-Label Proof-of-Concept Trial. *Journal of Palliative Medicine*, 16(8), 958–965. <https://doi.org/10.1089/jpm.2012.0617>
- ITrip* (b.r.). Získáno 23. listopad 2022, z <https://itrip.psyres.eu/>
- Ivan Ezquerra-Romano, I., Lawn, W., Krupitsky, E., & Morgan, C. J. A. (2018). Ketamine for the treatment of addiction: Evidence and potential mechanisms. *Neuropharmacology*, 142, 72–82. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.01.017>
- Jakoubková, J. (1998). *Paliativní medicína*. Grada.
- Janáčková, L., & Weis, P. (2008). *Komunikace ve zdravotnické péči*. Portál.
- Johnson, M., Richards, W., & Griffiths, R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology (Oxford, England)*, 22(6), 603–620. <https://doi.org/10.1177/0269881108093587>
- Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D., Cosimano, M. P., & Klinedinst, M. A. (2016). Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer:

- A randomized double-blind trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1181–1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>
- Kabelka, L., Sláma, O., & Loučka, M. (2016). *Paliativní péče v ČR 2016—Situacní analýza*. Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP. Získáno 27. září 2022, z: <https://www.paliativnimedcina.cz/paliativni-pece-v-cr-2016-situacni-analyza/>
- Kalvach, Z. (2010). *Manuál paliativní péče o umírající pacienty aneb pomoc při rozhodování v paliativní nejistotě*. Cesta domů.
- Kast, E. (1966). LSD and the dying patient. *The Chicago Medical School Quarterly*, 26(2), 80–87.
- Kast, E. (1967). Attenuation of anticipation: A therapeutic use of lysergic acid diethylamide. *The Psychiatric Quarterly*, 41(4), 646–657. <https://doi.org/10.1007/BF01575629>
- Kast, E. C., & Collins, V. J. (1964). Study of lysergic acid diethylamide as an analgesic agent. *Anesthesia and Analgesia*, 43, 285–291.
- Ketaminem asistovaná psychoterapie (n.d.). PSYON. Získáno 6. listopadu 2022, z: <https://www.psyon.cz/ketaminem-asistovana-psychoterapie/>
- Kissane, D. W., Clarke, D. M., & Street, A. F. (2001). Demoralization syndrome - A relevant psychiatric diagnosis for palliative care. *Journal of Palliative Care*, 17(1), 12–21.
- Klinické hodnocení léků, Státní ústav pro kontrolu léčiv* (n.d.). SÚKL. Získáno 24. září 2022, z: <https://www.sukl.cz/klinicke-hodnoceni-leku>
- Kočárová, R., & Preiss, M. (2020). Psychedelika v péči o duševní zdraví. *Československá Psychologie*, 64(5), 590-607.
- Korčák, J., Tylš, F., & Horáček, J. (2019). Psilocybin: Farmakologie, fenomenologie a teorie účinku. *Psychiatrie*, 23(1), 11-20.
- Kozák, J. A. (2017). Psychedelický rituál. In F. Tylš, *Fenomén psychedelie*, 21-28.

- 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>
- Kristenová B. (2019). *Vzdělávání pracovníků paliativní péče* [Diplomová práce].
- Křemen, P. (režisér) (2005). *LSD made in ČSSR*. Česká televize.
- Lee, M. A., Schlein, B., & Böhm, Z. (1996). *Sny vědomí CIA, LSD a revolta šedesátých let*. Volvox Globator.
- Lee, V. (2008). The existential plight of cancer: Meaning making as a concrete approach to the intangible search for meaning. *Supportive Care in Cancer*, 16(7), 779–785. <https://doi.org/10.1007/s00520-007-0396-7>
- Lemay, K., & Wilson, K. (2008). Treatment of existential distress in life threatening illness: A review of manualized interventions☆. *Clinical Psychology Review*, 28(3), 472–493. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.07.013>
- Liu, P., Li, P., Li, Q., Yan, H., Shi, X., Liu, C., Zhang, Y., & Peng, S. (2021). Effect of Pretreatment of S-Ketamine On Postoperative Depression for Breast Cancer Patients. *Journal of Investigative Surgery*, 34(8), 883–888. <https://doi.org/10.1080/08941939.2019.1710626>
- Loizaga-Velder, A., & Verres, R. (2014). Therapeutic Effects of Ritual Ayahuasca Use in the Treatment of Substance Dependence—Qualitative Results. *Journal of Psychoactive Drugs*, 46(1), 63–72. <https://doi.org/10.1080/02791072.2013.873157>
- MacLean, K. A., Leoutsakos, J.-M. S., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2012). Factor Analysis of the Mystical Experience Questionnaire: A Study of Experiences Occasioned by the Hallucinogen Psilocybin. *Journal for the Scientific Study of Religion*, 51(4), 721–737. <https://doi.org/10.1111/j.1468-5906.2012.01685.x>

- MacReady, N. (2012). Opening Doors of Perception: Psychedelic Drugs and End-of-Life Care. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 104(21), 1619–1620.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/djs468>
- Majić, T., Schmidt, T. T., & Gallinat, J. (2015). Peak experiences and the afterglow phenomenon: When and how do therapeutic effects of hallucinogens depend on psychedelic experiences? *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 241–253.  
<https://doi.org/10.1177/0269881114568040>
- Maia, L. O., Beussant, Y., & Garcia, A. C. M. (2022). The therapeutic potential of psychedelic-assisted therapies for symptom control in patients diagnosed with serious illness: a systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*.  
 10.1016/j.jpainsymman.2022.01.024
- Mayer, C. E., LeBaron, V. T., & Acquaviva, K. D. (2022). Exploring the Use of Psilocybin Therapy for Existential Distress: A Qualitative Study of Palliative Care Provider Perceptions. *Journal of Psychoactive Drugs*, 54(1), 81–92.  
<https://doi.org/10.1080/02791072.2021.1916659>
- MAPS (n.d.). *MDMA Therapy Training Program*. Získáno 20. října 2022, z:  
<https://mapspublicbenefit.com/training/>
- Meckelová Fischerová, F. (2017). *Terapie se substancí*. Dharmagaia.
- Metzner, R. (1998). Hallucinogenic drugs and plants in psychotherapy and shamanism. *Journal of Psychoactive Drugs*, 30(4), 333–341.  
<https://doi.org/10.1080/02791072.1998.10399709>
- Mion, G. (2017). History of anaesthesia: The ketamine story – past, present and future. *European Journal of Anaesthesiology*, 34(9), 571–575.  
<https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000638>
- Mithoefer, M. C. (2017). *A Manual for MDMA-Assisted Psychotherapy in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder*. MAPS.
- Mithoefer, M. C., Feduccia, A. A., Jerome, L., Mithoefer, A., Wagner, M., Walsh, Z., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., & Doblin, R. (2019). MDMA-



- assisted psychotherapy for treatment of PTSD: Study design and rationale for phase 3 trials based on pooled analysis of six phase 2 randomized controlled trials. *Psychopharmacology*, 236(9), 2735–2745. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05249-5>
- Mithoefer, M. C., & Wolfson, P. E. (2015). *A Manual for MDMA-Assisted Psychotherapy in the Treatment of Anxiety Associated with a Life-Threatening Illness*. MAPS.
- Mitchell, A. J., Chan, M., Bhatti, H., Halton, M., Grassi, L., Johansen, C., & Meader, N. (2011). Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: A meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncology*, 12(2), 160–174. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
- Munzarová, M. (2005). *Eutanazie, nebo paliativní péče?* Grada.
- Neff, K. D. (2003). The Development and Validation of a Scale to Measure Self-Compassion. *Self and Identity*, 2(3), 223–250. <https://doi.org/10.1080/15298860309027>
- Nichols, D. E. (2004). Hallucinogens. *Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 131–181. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2003.11.002>
- Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68(2), 264–355. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>
- Niles, H., Fogg, C., Kelmendi, B., & Lazenby, M. (2021). Palliative care provider attitudes toward existential distress and treatment with psychedelic-assisted therapies. *BMC Palliative Care*, 20(1), 191. <https://doi.org/10.1186/s12904-021-00889-x>
- NUDZ (n.d.). *Nadějná mezinárodní studie léčby rezistentní deprese psilocybinem probíhá také v Česku. Vědci spouštějí další a hledají dobrovolníky*. Získáno 1. listopadu 2022, z: <https://www.nudz.cz/pro-media/tiskove-zpravy/nadejna-mezinarodni-studie->

lecby-rezistentni-deprese-psylocybinem-probiha-take-v-cesku-vedci-spousteji-dalsi-a-hledaji-dobrovolniky

- Nutt, D. J., King, L. A., & Phillips, L. D. (2010). Drug harms in the UK: A multicriteria decision analysis. *The Lancet*, 376(9752), 1558–1565. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61462-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61462-6)
- Ostuzzi, G., Matcham, F., Dauchy, S., Barbui, C., & Hotopf, M. (2018). Antidepressants for the treatment of depression in people with cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011006.pub3>
- Passie, T. (1997). *Psychoalytic and psychedelic therapy research 1931 - 1995: A complete international bibliography*. Laurentius Publ.
- Postránecká, Z., Vejmla, Č., & Tylš, F. (2019). Psychedelic therapy in the Czech Republic: A theoretical concept or a realistic goal? *Journal of Psychedelic Studies*, 3(1), 19–31. <https://doi.org/10.1556/2054.2019.003>
- PSYON (n.d.). *Ketaminem asistovaná psychoterapie*. Získáno 19. září 2022, z: <https://www.psyon.cz/ketaminem-asistovana-psychoterapie/>
- PSYON (n.d.). *Tiskové zprávy - Archivy*. Získáno 1. listopad 2022, z: <https://www.psyon.cz/category/tiskove-zpravy/>
- PSYON - Psychedelická klinika (n.d.). Získáno 6. října 2022, z: <https://www.psyon.cz/>
- PSYRES (n.d.). *Antropologie*. Získání 4. září 2022, z: [https://psyres.eu/wp-content/uploads/2022/07/A4\\_skladacka\\_antropologie.pdf](https://psyres.eu/wp-content/uploads/2022/07/A4_skladacka_antropologie.pdf)
- Rätsch, C. (2008). *Psychoaktivní rostliny*. Fontána.
- Raudenská, J., & Javůrková, A. (2011). *Lékařská psychologie ve zdravotnictví*. Grada.
- Reiche, S., Hermle, L., Gutwinski, S., Jungaberle, H., Gasser, P., & Majić, T. (2018). Serotonergic hallucinogens in the treatment of anxiety and depression in patients suffering from a life-threatening disease: A systematic review. *Progress in Neuro-*

- Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 81, 1–10.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.09.012>
- Robinson, O. J., Vytal, K., Cornwell, B. R., & Grillon, C. (2013). The impact of anxiety upon cognition: Perspectives from human threat of shock studies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00203>
- Robinson, R. (2004). *Velká kniha o konopí*. (3. vyd.). Volvox Globator.
- Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B., Mennenga, S. E., Belser, A., Kalliontzi, K., Babb, J., Su, Z., Corby, P., & Schmidt, B. L. (2016). Rapid and sustained symptom reduction following psilocybin treatment for anxiety and depression in patients with life-threatening cancer: A randomized controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1165–1180.  
<https://doi.org/10.1177/0269881116675512>
- Roubíček, J. (1961). *Experimentální psychosy*. Státní zdravotnické nakladatelství.
- Sarkar, S., & Schmued, L. (2010). Neurotoxicity of Ecstasy (MDMA): An Overview. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 11(5), 460–469.  
<https://doi.org/10.2174/138920110791591490>
- Schimmel, N., Brecksema, J. J., Smith-Apeldoorn, S. Y., Veraart, J., van den Brink, W., & Schoevers, R. A. (2021). Psychedelics for the treatment of depression, anxiety, and existential distress in patients with a terminal illness: a systematic review. *Psychopharmacology*, 1-19. 10.1007/s00213-021-06027-y
- Sessa, B. (2005). Can psychedelics have a role in psychiatry once again? *British Journal of Psychiatry*, 186(6), 457–458. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.6.457>
- Sewell, R. A., Halpern, J. H., & Pope, H. G. (2006). Response of cluster headache to psilocybin and LSD. *Neurology*, 66(12), 1920–1922.  
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000219761.05466.43>

- Schenberg, E. E. (2018). Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 733. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00733>
- Sláma, O. (2011). *Paliativní medicína pro praxi*. Galén.
- Sláma, O., Špinková, M., & Kabelka, L. (2013). *Standardy paliativní péče*. Česká společnost paliativní medicíny ČLS JEP. Získáno 23. září 2022, z: <https://www.paliativnimedicina.cz/paliativni-medicina/standardy-paliativni-pece/>
- Sláma, O., Špinková, M., Kabelka L. (2013). Standardy paliativní péče. Získáno 10. října 2022 z: [https://www.paliativnimedicina.cz/wp-content/uploads/2016/11/standardy-pp\\_cspm\\_2013\\_def.pdf](https://www.paliativnimedicina.cz/wp-content/uploads/2016/11/standardy-pp_cspm_2013_def.pdf)
- Sláma, O., & Vafková, T. (2020). *Paliativní péče, paliativní medicína, hospicová péče – vymezení pojmů | Paliativní medicína: Vymezení konceptů a pojmů | Paliativní péče / Lékařská fakulta Masarykovy univerzity*. Získáno 15. září 2022, z: [https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/ps19/paliativni\\_pece/web/pages/01\\_04\\_vymezeni\\_pojmu.html](https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/ps19/paliativni_pece/web/pages/01_04_vymezeni_pojmu.html)
- Sobin, L. H. (2003). *TNM Online*. Wiley.
- Strassman, R. J. (1984). Adverse reactions to psychedelic drugs. A review of the literature. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 172(10), 577–595. <https://doi.org/10.1097/00005053-198410000-00001>
- Studerus, E., Gamma, A., Komater, M., & Vollenweider, F. X. (2012). Prediction of Psilocybin Response in Healthy Volunteers. *PLoS ONE*, 7(2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030800>
- Studerus, E., Gamma, A., & Vollenweider, F. X. (2010). Psychometric Evaluation of the Altered States of Consciousness Rating Scale (OAV). *PLoS ONE*, 5(8). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012412>
- Ševčík, L. (2017). Zesilovače vnitřní léčivé síly. In F. Tylš, *Fenomén psychedelie*, 49-53.

- Therapsil (n.d.). Project Solace. Získáno 2. října 2022, z: <https://therapsil.ca/project-solace/>
- Tylš, F., Gotvaldová, K., Vejmla, Č., Kozák, J. A., Jajcay, N., Andrashko, V., Molčanová, K., Ševčík, L., Farkaš, J., Surová, K., Páleníček, T., & Horáček, J. (2017). *Fenomén psychedelie*. Dykbuk.
- Tylš, F., Páleníček, T., & Horáček, J. (2014). Psilocybin – Summary of knowledge and new perspectives. *European Neuropsychopharmacology*, 24(3), 342–356. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.12.006>
- Tylš, F., Páleníček, T., Kadeřábek, L., Lipski, M., Kubešová, A., & Horáček, J. (2016). Sex differences and serotonergic mechanisms in the behavioural effects of psilocin. *Behavioural Pharmacology*, 27(4), 309–320. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000198>
- Utheraptor (2019). Mýty kolem psychedelik. Získáno 26. září 2022, z: <https://utheraptor.art/2019/03/21/myty-kolem-psychedelik/>
- PSYON (n.d.). *Vedení archivy*. Získáno 3. listopad 2022, z: <https://www.psyon.cz/portfolio-category/vedeni/>
- Vehling, S., & Kissane, D. W. (2018). Existential distress in cancer: Alleviating suffering from fundamental loss and change. *Psycho-Oncology*, 27(11), 2525–2530. <https://doi.org/10.1002/pon.4872>
- Vejmla (n.d.). *Psilocybin*. Získáno 17. září 2022, z: <https://czeps.org/factsheety/>
- Verres, R. (2014). Therapeutic Effects of Ritual Ayahuasca Use in the Treatment of Substance Dependence—Qualitative Results. *Journal of Psychoactive Drugs*, 46(1), 63–72. <https://doi.org/10.1080/02791072.2013.873157>
- Wang, J., Wang, Y., Xu, X., Peng, S., Xu, F., & Liu, P. (2020). Use of Various Doses of S-Ketamine in Treatment of Depression and Pain in Cervical Carcinoma Patients with Mild/Moderate Depression After Laparoscopic Total Hysterectomy. *Medical*

- Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 26. <https://doi.org/10.12659/MSM.922028>
- WHO (2020). *Palliative care*. Získáno 3. září 2022, z: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>
- Wilson, K. G., Dalglish, T. L., Chochinov, H. M., Chary, S., Gagnon, P. R., Macmillan, K., De Luca, M., O'Shea, F., Kuhl, D., & Fainsinger, R. L. (2016). Mental disorders and the desire for death in patients receiving palliative care for cancer. *BMJ Supportive & Palliative Care*, 6(2), 170–177. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2013-000604>
- Winkler, P. (2009). *Psychosociální aspekty užívání halucinogenů a zpětné hodnocení autoexperimentů s LSD u odborníků na duševní zdraví po přibližně 40 letech* [Diplomová práce, Univerzita Karlova, Filozofická fakulta]. <https://dspace.cuni.cz/handle/20.500.11956/24992>
- Wolfson, P. E., Andries, J., Feduccia, A. A., Jerome, L., Wang, J. B., Williams, E., Carlin, S. C., Sola, E., Hamilton, S., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Mithoefer, M. C., & Doblin, R. (2020). MDMA-assisted psychotherapy for treatment of anxiety and other psychological distress related to life-threatening illnesses: A randomized pilot study. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-75706-1>
- Xu, Q., Chen, B., Wang, Y., Wang, X., Han, D., Ding, D., Zheng, Y., Cao, Y., Zhan, H., & Zhou, Y. (2017). The Effectiveness of Manual Therapy for Relieving Pain, Stiffness, and Dysfunction in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*, 20(4), 229–243.
- Xu, R., Chen, S., & Zhan, Y. (2017). Effect of intraoperative single administration of sub-anesthesia ketamine on breast cancer patients with depression. *Biomed Res*, 5.
- Yalom, I. D. (2006). *Existenciální psychoterapie*. Portál.

- Yan, J., & Jiang, H. (2014). Dual Effects of Ketamine: Neurotoxicity Versus Neuroprotection in Anesthesia for the Developing Brain. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 26(2), 155–160. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000027>
- Zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách (§5). Česká republika. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-372>
- Zhang, M. W., Harris, K. M., & Ho, R. C. (2016). Is Off-label repeat prescription of ketamine as a rapid antidepressant safe? Controversies, ethical concerns, and legal implications. *BMC Medical Ethics*, 17(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s12910-016-0087-3>

# PŘÍLOHY

## **Seznam příloh:**

1. Abstrakt v českém jazyce
2. Abstrakt v anglickém jazyce



## **Příloha č. 1: Abstrakt v českém jazyce**

### **ABSTRAKT DIPLOMOVÉ PRÁCE**

**Název práce:** Potenciál psychedelik v léčbě pacientů v paliativní péči

**Autor práce:** Bc. Eliška Drahá

**Vedoucí práce:** Mgr. Miroslav Charvát, Ph.D.

**Počet stran a znaků:** 121, 259 182

**Počet příloh:** 2

**Počet titulů použité literatury:** 143

**Abstrakt:** Tato teoretická práce poskytuje vhled do aktuálního stavu výzkumu psychedelik v léčbě deprese, úzkosti a existenciálního distresu u pacientů s nevléčitelným onemocněním. V práci představíme využití jak klasických (psilocybin, LSD) tak atypických (ketamin, MDMA) psychedelik. Klienti s nevléčitelným onemocněním mohou trpět závažným psychickým stavem, který často souvisí s existenciálním distresem. Současné psychoterapeutické a farmakoterapeutické metody léčby se zdají být ve své účinnosti omezené. Ukazuje se, že psychedeliky asistovaná psychoterapie může být pro tyto klienty velmi nadějnou léčbou. Nejprve shrnujeme obecné informace o paliativní péči, psychedelikách a psychedeliky asistované psychoterapii. Stěžejní částí této práce je souhrn a rozbor vybraných studií (2011-2021), které se zabývají využitím psychedelik v léčbě klientů v paliativní péči.

**Klíčová slova:** klasická psychedelika, atypická psychedelika, psilocybin, LSD, MDMA, ketamin, paliativní péče, existenciální distres, psychedeliky asistovaná psychoterapie

Příloha č. 2: Abstrakt v anglickém jazyce

## **ABSTRACT OF THESIS**

**Title:** The potential of psychedelics in the treatment of patients in palliative care

**Author:** Bc. Eliška Drahá

**Supervisor:** Mgr. Miroslav Charvát, Ph.D.

**Number of pages and characters:** 121, 259 182

**Number of appendices:** 2

**Number of references:** 143

**Abstract:** This theoretical work provides insight into the current state of research on psychedelics in the treatment of depression, anxiety and existential distress in patients with terminal illness. In this thesis, we present the use of both classical (psilocybin, LSD) and atypical (ketamine, MDMA) psychedelics. Clients with terminal illness may suffer from severe psychological conditions that are often related to existential distress. Current psychotherapeutic and pharmacotherapeutic treatment methods appear to be limited in their effectiveness. It appears that psychedelic-assisted psychotherapy may be a very promising treatment for these clients. We first summarize general information about palliative care, psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. The central part of this paper is a summary and analysis of selected studies (2011-2021) that address the use of psychedelics in the treatment of clients in palliative care.

**Key words:** classical psychedelics, atypical psychedelics, psilocybin, LSD, MDMA, ketamine, palliative care, existential distress, psychedelic-assisted psychotherapy