

Czy psychodeliki mogą łagodzić zmiany w poznawaniu i afekcie związane z wiekiem

(Can Psychedelic Drugs Attenuate Age-Related Changes in Cognition and Affect)

by

Jacob S. Aday¹ & Emily K. Bloesch¹ & Christopher C. Davoli¹

Received: 30 May 2019 / Accepted: 20 August 2019

Journal of Cognitive Enhancement
DOI: 10.1007/s41465-019-00151-6

© Authors 2019

wersja ang. <http://www.en.psilocology.info/xnqibrhpbmgdakgfcascrbv>

original report:

https://www.researchgate.net/profile/Jacob_Aday/publication/335241754_Can_Psychedelic_Drugs_Attenuate_Age-Related_Changes_in_Cognition_and_Affect/links/5d77d2554585151ee4adb41e/Can-Psychedelic-Drugs-Attenuate-Age-Related-Changes-in-Cognition-and-Affect.pdf

backup source: <http://www.psilocology.info/resources/Can-Psychedelic-Drugs-Attenuate-Age-Related-Changes-in-Cognition-and-Affect.pdf>

[tłumaczenie: cjuchu]

¹ Department of Psychology, Central Michigan University, Mount Pleasant, MI 48858, USA

Corresponding author:

Jacob S. Aday
aday1js@cmich.edu

Spis Treści:

Streszczenie

Wprowadzenie

Paralele poznawcze

Paralele afektywne

Potencjalne mechanizmy

Bezpieczeństwo

Przyszłe kierunki

Wniosek

Zgodność ze standardami etycznymi

Odnosiniki

Streszczenie

Starsza dorosłość może charakteryzować się różnymi zmianami poznawczymi i afektywnymi. Generalnie, osoby starsze wykazują spadek kreatywności i funkcjonowania wykonawczego. Punktują także niżej w otwartości na doświadczenie, empatii, a wielu cierpi na niedostatek znaczących doświadczeń. Ponadto poważne obawy dla tej populacji mogą stanowić depresja, pesymizm i samobójstwa. Chociaż obecnie niewiele jest interwencji, które mogłyby skutecznie zaradzić tym zmianom, ostatnie odkrycia z nauk psychodelicznych sugerują niezliczone podobieństwa między skutkami tych drogów a zmianami poznawczymi/afektywnymi obserwowanymi w starszej dorosłości. Badania wykazały, że psychodeliki są związane ze zwiększoną kreatywnością i funkcjonowaniem wykonawczym. Mogą również prowadzić do wzrostu otwartości i empatii oraz wywoływać osobiście znaczące doświadczenia. Wreszcie, skuteczność psychodelików w leczeniu zaburzeń nastroju i ich rola w opiece paliatywnej są szybko rozwijającymi się obszarami badań naukowych. W tym artykule analizujemy wyniki współczesnych

badan psychodelicznych i integrujemy je z badaniami zmian poznawczych/afektywnych w starszej doroslosci, aby ocenic, czy dragi te maja potencjal do bycia wlaczonymi do badan nad starszymi doroslymi. Oceniamy rowniez intuicyjne pytania uzupealnijace dotyczace potencjalnych mechanizmow dzialania i względow bezpieczenstwa. Wnioski wskazuja, ze psychodeliki maja wplyw na szereg procesow poznawczych/afektywnych, ktore ulegaja zmianie w starszym wieku doroslym, i sa względnie bezpieczne, gdy sa stosowane z profesjonalnym przygotowaniem i nadzorem. Argumentowano, ze u podstaw zmian poznawczych/afektywnych lezy zwiekszona neuroplastycznosc, neurogeneza, lacznosc oraz doswiadczenia mistyczne. Konieczne sa jednak dalsze badania w celu przewyciezienia obecnych ograniczen eksperymentalnych, takich jak uogolnienie, niestandardowe dawki, nieodpowiednie kontrole i uprzedzenia samoselekcji/eksperymentatora.

Słowa kluczowe Psychodeliki, Poznawanie, Afekt, Starzenie się, Dobre samopoczucie.

Wprowadzenie

Wiele zmian poznawczych i afektywnych udokumentowano u doroslych w starszym wieku, co jest zwykle konceptualizowane jako poczatek szezdziesiatki (Salthouse 2009). Zmiany te moga obejmowac spadek kreatywnosci i tworzenia nowatorskich pomyslow (Price i Tinker 2014), zaburzone funkcjonowanie wykonawcze (Baudouin *et al.* 2019), zmniejszona otwartosc na doswiadczenie (Donnellan i Lucas 2008), oraz zmniejszona empatie (Grühn *et al.* 2008). Ponadto, chociaz wyniki depresji ogolnie spadaja po wczesnej doroslosci, depresja zycia poznego jest jedna z najczestszych przyczyn cierpienia emocjonalnego u starszych osob doroslych (Blazer 2003; Wang i Blazer 2015), i osoby starsze maja wyzsze wskazniki samobojczosci niz mlodsi dorosli (De Leo i Meneghel 2001; Kumar *et al.* 2015). Te zmiany w afekcie negatywnym moga byc czesciowo spowodowane brakiem znacacych doswiadczen: Baum (1988) odkryl, ze kiedy osoby starsze zostaly poproszone o opisanie swoich najbardziej znacacych doswiadczen zyciowych, zaden z 50 uczestnikow nie zglosil zdarzenia po 40 roku zycia. Wreszcie liczba neuronow w mozgu zmniejsza sie w podeszlym wieku, poniewaz neurony, ktore wymarly nie sa zastepowane tak skutecznie (Galvan i Jin 2007). Poniewaz uwaza sie, ze neurogeneza odgrywa glowna role w deficytach poznawczych i afektywnych zwiazanych z wiekiem, interwencje stymulujace neurogeneze moga tworzyc rezerwe poznawcza, ktora moze pomoc zredukowac intelektualne i emocjonalne obciazenia w poznym wieku (Xu *et al.* 2015).

Nie oznacza to, ze starzenie sie jest z natury negatywne, poniewaz wiele osob starszych doswiadcza wysokiej satysfakcji z zycia i stabilnosc emocjonalnej (Charles i Carstensen 2010; Scheibe i Carstensen 2010). Jednak czynniki ryzyka pogorszenia funkcji poznawczych i afektywnych moga miec skumulowany wplyw na dlugosc zycia osob, ostatecznie prowadzac do uposledzenia (Camacho *et al.* 1993; Zeki Al Hazzouri *et al.* 2014). Zajecie sie tymi czynnikami ryzyka moze zapobiec pogorszeniu funkcji poznawczych (Mossello *i in.* . 2008), a identyfikacja holistycznych metod leczenia ukierunkowanych na wiele czynnikow ryzyka moze ulatwic zdrowe starzenie sie (Cesari *i in.* . 2013). Tak wiec, podczas gdy osoby starsze wykazuja zmiany w poznawaniu i afekcie na poziomie grupy, wiele zmiennych moze wywierac kompensacyjny wplyw na trajektorie indywidualne (Smith 2016).

Wykazano, ze leki psychodeliczne, takie jak dietyloamid kwasu lizergowego-25 (LSD), psilocybina i ayahuasca, wywoluja zmiany w poznaniu i afekcie, ktore sa sprzeczne ze zmianami obserwowanymi w starszej doroslosci. Badania nad lekami psychodelicznymi rozkwitly w polowie XX wieku, ale zostaly zatrzymane pod koniec lat 1960, gdy wybuchla wojna z narkotykami (Aday *et al.* 2019). Jednak ostatnie 10-15 lat bylo swiadkiem renesansu badan psychodelicznych, a ich publiczne pietno wydaje sie zanikac, o czym swiadcza ostatnie pozytywne artykuly w glownych mediach (np. *New York Times* Carroll 2017; *Wall Street Journal* Pollan 2018; *Business Insider* Brodwin 2018) oraz udane dzialania dekryminalizacyjne w niektorych czesciach USA (Aday *et al.* 2018, A watershed year for psychedelic science, niepublikowane). Istnieje wiele podobienstw miedzy wynikami tych nowych badan a zmianami psychologicznymi w starszej doroslosci. Po pierwsze, wykazano, ze psychodeliki zwiekszaja kreatywnosc rozbiezna (Kuypers *et al.* 2016) i konwergentna (Uthaug *et al.* 2018). Moga rowniez prowadzic do dlugotrwalych wzrostow cechy osobowosci polegajacej na otwartosci (MacLean *et al.* 2011), a takze do zwiekszenia empatii (Pokorny *et al.* 2017). Wykazano, ze psychoterapia wspomagana psychodelikami ma obiecujacy wplyw na depresje (Griffiths *et al.* 2016; Ross *et al.* 2016). W zwiazku z tym stosowanie psychodelikow wiaze sie ze zmniejszeniem dystresu psychicznego i sklonnosc samobojczych

(Hendricks *et al.* 2015). Psychodeliki mogą również odnosić się do braku znaczących doświadczeń w starszej dorosłości: w jednym badaniu dwie trzecie uczestników zgłosiło, że ich sesja psychodeliczna była jednym z pięciu najbardziej znaczących doświadczeń ich życia (Griffiths *et al.* 2006). Ich rola w opiece paliatywnej jest również szybko rozwijającym się obszarem badań (Shelton i Hendricks 2016). Wreszcie, w modelach zwierzęcych pojawiają się dowody na to, że psychodeliki mogą stymulować neurogenezę (Catlow *et al.* 2016; Lima da Cruz *et al.* 2018; Morales-García *et al.* 2017) i neuroplastyczność (Ly *et al.* 2018), które mogą być kluczowymi mechanizmami ułatwiającymi poprawę. Ogółem, recenzowana literatura sugeruje wiele podobieństw między poznawczymi/afektywnymi zmianami w starszej dorosłości a efektami leków psychodelicznych. W tym artykule analizujemy ostatnie odkrycia w badaniach psychodelicznych i syntetyzujemy je z badaniami nad zmianami poznawczymi i afektywnymi w późnym wieku, aby określić, czy substancje te mają potencjał do włączenia do badań nad starszą dorosłością.

Paralele poznawcze

W porównaniu z młodszymi osobami, osoby starsze cierpią na deficyty funkcji poznawczych w takich obszarach, jak pamięć i uwaga (Mok *et al.* 2016). Starszy wiek może również wiązać się ze spadkiem kreatywności i funkcji wykonawczych, a te zmiany w poznawaniu mogą pogorszyć jakość życia (Baudouin *et al.* 2019). Istnieje coraz więcej dowodów na to, że używanie psychodelików wiąże się z poprawą kreatywności i funkcjonowania wykonawczego, co sugeruje, że leki te mogą mieć potencjalne korzyści poznawcze dla osób starszych.

Anegdotyczne doniesienia o potencjale psychodelików w zakresie poprawy kreatywności sięgają pierwszej ery badań nad psychodelikami w połowie XX wieku i były popierane przez różne postacie - od Aldousa Huxleya przez Francisca Cricka do Beatlesów (Goodden 2017; Sessa 2008). Badacze szybko wyłowili związek między psychodelikami a kreatywnością, co wykazano w niezliczonych artykułach opublikowanych w tym okresie (np. Harman *et al.* 1966; McGlothlin, Cohen, & McGlothlin *et al.* 1967; Zegans *et al.* 1967; patrz przegląd Sessa 2008). Dzisiaj naukowcy ponownie analizują potencjał leków psychodelicznych w zakresie poprawy kreatywności. Kuypers *et al.* (2016) odkrył, że pod wpływem ayahuaski, uczestnicy mieli zwiększoną rozbieżną, ale zmniejszoną zbieżną, kreatywność w porównaniu z sesją sprzed ayahuaski. Wyniki te kontrastują z innym badaniem, w którym stwierdzono poprawę zbieżności kreatywności po spożyciu ayahuaski trwającym co najmniej 4 tygodnie (Uthaug *et al.* 2018). W innym badaniu poświęconym nieostrym efektom, uczestnicy, którzy brali udział w ayahuaskowej medytacji, wykazali zwiększoną ekspresję twórczą w porównaniu z grupą kontrolną o podobnej płci i wieku (Frecska *et al.* 2012). Wreszcie, Prochazkova *et al.* (2018) stwierdza, że będąc na "mikrodawkach" psychodelików (tj., ~ 1/10 standardowej dawki), uczestnicy poprawili rozbieżną i zbieżną kreatywność; jednak wyniki należy interpretować z ostrożnością, ponieważ uczestnicy byli wybrani samodzielnie i nie byli ślepi na warunki. Należy również pamiętać, że w wielu z wyżej wymienionych badań brakowało odpowiednich grup kontrolnych, ponieważ trudno jest zaślepić uczestników na lek zmieniający świadomość i placebo (Hendy 2018). Ponadto nie jest jasne, czy te efekty uogólniają się na starszą dorosłość, ponieważ żadne dotychczasowe badania nie oceniły bezpośrednio wpływu psychodelików na kreatywność w tej populacji. Niejednoznaczne wyniki w dotychczasowej literaturze można najprawdopodobniej przypisać różnicom w wycuciu czasu (tj. skutkach ostrych kontra nieostrym) i dawkowaniu. Jednak bogactwo anegdotycznych raportów i obiecujących wniosków ze wstępnych badań empirycznych sugeruje związek między używaniem psychodelików a kreatywnością. Tak więc, chociaż potrzeba więcej badań, leki psychodeliczne mogą potencjalnie kompensować spadki kreatywności w starszym wieku i stymulować nowe pomysły lub style myślenia (Uthaug *et al.* 2018).

Psychodeliki mogą również wpływać na zmiany poznawcze związane z wiekiem w obszarach takich jak funkcjonowanie wykonawcze. W badaniu oceniającym regularnych użytkowników ayahuaski z grupą kontrolną, która była podobna pod względem płci, wieku, wykształcenia i dochodów, Buoso i współpracownicy (Buoso *et al.* 2012) stwierdzili, że użytkownicy radzili sobie lepiej w zadaniu Stroopa, Teście Wisconsin Sortowania Kart (WCST), zadaniu Sekwencjonowania Liter-Numerów oraz Skali Zachowań Układów Frontalnych. Wnioski te sugerują, że używanie psychodelików wiąże się ze zwiększoną pamięcią roboczą i zmianami nastawienia, które są dwoma kluczowymi składnikami funkcjonowania wykonawczego. Zgodnie z tymi wynikami, inne badanie wykazało lepszą wydajność pamięci roboczej u użytkowników drogów psychodelicznych i trend w kierunku lepszych wyników na WCST w stosunku do grupy kontrolnej, która została dopasowana pod względem płci, wieku, dochodu oraz wyników ilorazu inteligencji werbalnej i płynnej (IQ) (Buoso *et al.* 2015). Biorąc pod

uwagę korelacyjną naturę tych badań, potrzebne są przyszłe badania eksperymentalne w celu określenia związku przyczynowego, a także sprawdzenia, czy ta poprawa utrzymuje się wraz z wiekiem jednostki. Jednak biorąc pod uwagę, że psychodeliki stymulują plastyczność (Ly *et al.* 2018) i wykazanie, że zwiększona plastyczność poprawia funkcjonowanie wykonawcze (Selemon 2013), istnieje powód, aby oczekiwać, że psychodeliki mają przyczynowo-skutkowy wpływ na funkcje wykonawcze. Wyniki te, w połączeniu z badaniami nad psychodelikami i kreatywnością, sugerują, że psychodeliki mogą być w stanie osłabić niektóre zmiany poznawcze związane ze starszą dorosłością.

Paralele afektywne

Uderzająca paralela między lekami psychodelicznymi a starszą dorosłością dotyczy ich związków z przetwarzaniem afektywnym. Jak już wspomniano, późne życie może wiązać się z wieloma zmianami afektywnymi, w tym zmianami w otwartości na doświadczenia (Donnellan i Lucas 2008), empatii (Grühn *et al.* 2008), pesymizmie (Chang *et al.* 2013), współczynnikach depresji/samobójczości (De Leo i Meneghel 2001; Kumar *et al.* 2015; Wang i Blazer 2015), oraz znaczących doświadczeniach (Baum 1988). Te zmiany afektywne mogą mieć poważne konsekwencje dla ogólnego samopoczucia i jakości życia osób starszych (Chang *et al.* 2013). Na przykład leczenie depresji zmniejsza nasilenie pogorszenia funkcji poznawczych u osób starszych (Mossello *et al.* 2008) a zwiększona otwartość na doświadczenia wiąże się z pomyślnym starzeniem się (Gregory *et al.* 2010). Dla tych, którzy chcą przeciwdziałać zmianom afektywnym udokumentowanym w starszej dorosłości, rosną dowody na to, że psychodeliki wywołują kilka przeciwstawnych efektów.

Jedną ze zmian afektywnych, konsekwentnie związanych z psychodelikami, jest zwiększona otwartość na doświadczenie. MacLean *et al.* (2011) stwierdzili, że uczestnicy zgłosili zwiększoną otwartość po wysokodawkowej sesji psilocybinowej w stosunku do sesji kontrolnej metylofenidatu, a zmiany te utrzymywały się przez co najmniej 1 rok. Chociaż badanie to było ograniczone przez błąd selekcji (tj. materiały rekrutacyjne reklamowały, że uczestnicy będą przyjmować psilocybinę), późniejsze badania powtórzyły zwiększoną otwartość po zastosowaniu psychodelików (Bouso *et al.* 2018; Erritzoe *et al.* 2018; Lebedev *et al.* 2016). Badania w tym obszarze mogą być również skażone inklinacją eksperymentatorów: biorąc pod uwagę piętno związane historycznie z tymi dragami, potencjalnie tylko badacze z głębokim wewnętrznym zainteresowaniem psychodelikami byłiby skłonni zaryzykować swoją zawodową wiarygodność i środki, wchodząc w tę dziedzinę. Może to wpływać na rodzaj pytań jakie badacze rozpatrują przy dragach (tj. może brakować badań nad negatywnymi skutkami związanymi z psychodelikami). Wreszcie, możliwe jest, że uczestnicy wykazywali zwiększoną otwartość, ponieważ byli raczej na nielegalnym dragu niż z powodu psilocybiny jako takiej. Oznacza to, że być może po przyjemnym doświadczeniu z czymś wysoce stygmatyzowanym, jednostki mogą się zastanawiać, na jakie inne stygmatyzowane/niepokojące działania powinny być również otwarte. Zmiany w otwartości mogą jednak wywierać wykładniczy wpływ na inne wyniki poznawcze i afektywne, takie jak kreatywność (Silvia *et al.* 2009). Ponadto wykazano, że stosowanie psychodelików zwiększa empatię emocjonalną (Pokorny *et al.* 2017), co może być również związane ze zmianami w otwartości. Spekulatywnie, wydaje się, że zwiększona otwartość na doświadczenia może również zwiększyć liczbę znaczących doświadczeń w starszej dorosłości. W każdym razie, zmiany w otwartości wywołane przez psychodeliki wydają się być sprzeczne ze zmianami obserwowanymi w późnym wieku.

Być może najszybciej rozwijającym się obszarem badań psychodelicznych jest leczenie zaburzeń afektywnych, takich jak depresja (Griffiths *et al.* 2016; Carhart-Harris *et al.* 2016; Ross *et al.* 2016; Uthaug *et al.* 2018). Rzeczywiście, w USA, FDA niedawno desygnowała psilocybinę do statusu "przełomowej terapii" dla depresji odpornej na leczenie (Bauer 2019), co powinno przyspieszyć przyszłe badania w tej dziedzinie. Biorąc pod uwagę różnorodność negatywnych skutków związanych z depresją, badanie to może mieć ważne implikacje dla osób starszych. W jednym wyraźnym przykładzie, Griffiths *et al.* (2016) stwierdzili, że po psychoterapii wspomaganą psilocybiną, 80% ich pacjentów z depresją wykazało redukcję objawów, która utrzymywała się przez co najmniej 6 miesięcy po ich sesjach. Ross *et al.* (2016) jednocześnie trafili na podobne wyniki (tj. 60-80% pacjentów miało złagodzenie objawów 6,5 miesiąca po sesjach) w rygorystycznym podwójnie ślepych, kontrolowanym placebo i krzyżowym badaniu pacjentów z rakiem doświadczających rozpaczę schyłku życia. Odkrycia z eksperymentów Griffithsa i Rossa są szczególnie istotne dla starszych osób dorosłych, biorąc pod uwagę, że średni wiek w każdym z ich badań wynosił 56 lat. Ponadto, podczas gdy starsi dorośli są generalnie bardziej pesymistyczni (Chang *et al.* 2013), wykazano, że terapia psychodeliczna zmniejsza pesymizm, a zmiany te są związane z efektami terapeutycznymi przy depresji (Lyons i Carhart-Harris 2018). Podwyższona

regulacja emocji została również powiązana ze zdrowym starzeniem się (Suri i Gross 2012) i jest zwiększona u mężczyzn używających psychodelików w porównaniu z mężczyznami nie stosującymi ich (Thiessen *et al.* 2018). Wreszcie, badania korelacyjne pokazują negatywny związek między używaniem psychodelików a dystresem psychicznym i zachowaniami samobójczymi (Hendricks *et al.* 2015). W sumie istnieje coraz więcej dowodów na to, że dragi te wywołują zmiany w przetwarzaniu emocji, które przeciwdziałają wielu zmianom obserwowanym w późnym wieku.

Kolejne afektywne połączenie między psychodelikami a starszymi dorosłymi dotyczy znaczących doświadczeń. Jak wspomniano wcześniej, osoby starsze zgłaszają niedostatek znaczących wydarzeń w późniejszym życiu (Baum 1988). Intuicyjnie, brak znaczących doświadczeń może być czynnikiem przyczyniającym się do pesymizmu, depresji późnego wieku i zwiększonych wskaźników samobójczości u osób starszych (Heisel i Flett 2008). Faktycznie, niskie znaczenie życia jest powiązane ze wzrostem myśli samobójczych (Heisel i Flett 2008) oraz interwencjami mającymi na celu zwiększenie znaczenia dla poprawy samopoczucia osób starszych (Breitbart *et al.* 2015). Ostatnie odkrycia nauki psychodelicznej sugerują, że dragi psychodeliczne mogą być w stanie wyleczyć ten brak znaczących doświadczeń. W tym, co jest być może przełomowym jak dotąd badaniem psychodelicznym dwudziestego pierwszego wieku, Griffiths *et al.* (2006) stwierdzili w swoim podwójnie zaślepionym eksperymencie, że dwie trzecie jego uczestników oceniło sesję psilocybinową jako jedno z pięciu najbardziej znaczących doświadczeń ich życia - porównywalnych do wydarzeń takich jak narodziny dziecka lub śmierć rodzica. Co więcej, 38% stwierdziło, że było to jedno z ich pięciu najbardziej znaczących duchowo doświadczeń, a 79% uczestników tego badania oceniło, że doświadczenie to poprawiło ich dobre samopoczucie lub satysfakcję życiową "umiarkowanie" lub "bardzo". Wyniki ilustrują, że dragi psychodeliczne mogą wywoływać doznania, które są niezwykle znaczące, a nawet duchowe; mogłyby to mieć ogromne konsekwencje dla osób starszych cierpiących na brak znaczących doświadczeń.

W związku z tym, wpływ psychodelików na dystres u schyłku życia i opiekę paliatywną jest kolejnym obszarem obecnych badań (Kelmendi *et al.* 2016; Shelton i Hendricks 2016). Chociaż ta linia badań była poprzedzona podobnymi badaniami w pierwszej erze badań psychodelicznych (np. Cohen 1965; Fisher 1970; Grof *et al.* 1973), ulepszona metodologia eksperymentalna znacznie poprawiła nasze zrozumienie roli, jaką psychodeliki mogą odegrać u schyłku życia. Pierwsze badanie w tym obszarze w obecnej erze badań psychodelicznych było podwójnie ślepe, kontrolowane placebo, badaniem pilotażowym, które wykazało niewielką poprawę w ocenach dobrego samopoczucia (Grob *et al.* 2011). Chociaż ograniczone przez małą próbkę i stosunkowo niską dawkę psilocybiny, badanie to było ważne dla ponownego ustanowienia protokołów weryfikacji koncepcji i bezpieczeństwa. Bardziej rygorystyczne badania przeprowadzono w 2016 gdy zarówno Griffiths *et al.* jak i Ross *et al.* stwierdzili znaczne spadki ocen dystresu u schyłku życia. Wreszcie, kolejne badanie wykazało, że, w sposób zależny od dawki, leczenie psilocybiną doprowadziło do wzrostu satysfakcji z życia, pozytywnego nastawienia do życia i duchowości (Griffiths *et al.* 2011) - które mogą być czynnikami krytycznymi w zdrowym starzeniu się chroniącym przed dystresem emocjonalnym (Grob *et al.* 2013).

Potencjalne mechanizmy

Biorąc pod uwagę samą liczbę zmian poznawczych i afektywnych, które były związane z psychodelikami, każda z nich jest prawdopodobnie wspierana przez odrębne i nakładające się mechanizmy. W tej części zajmiemy się potencjalnymi mechanizmami leżącymi u podstaw wspomnianych wcześniej zmian poznawczych i afektu związanych z tymi substancjami.

Drugi psychodeliczne wywierają swoje ostre efekty głównie poprzez receptory serotoninowe 5-HT_{2A} (Preller *et al.* 2017; Vollenweider *et al.* 1998). Receptory te są powszechnie rozmieszczone w korze, co wyjaśnia różnorodne efekty psychodelików i odgrywa kluczową rolę w pamięci i poznawaniu (Zhang i Stackman Jr 2015). W badaniach na zwierzętach, aktywacja 5-HT_{2A} doprowadziła do zwiększonej elastyczności poznawczej, a także uczenia asocjacyjnego (Carhart-Harris *et al.* 2014). Dlatego psychodeliki mogą również wpływać na elastyczność poznawczą, co może wyjaśniać ich wpływ na kreatywność, funkcjonowanie wykonawcze (tj. zmianę nastawienia), otwartość i depresję. Rzeczywiście, Jungaberle *et al.* (2018) zauważyli, że elastyczność poznawcza jest ogólnie podwyższona w stanach psychodelicznych. Carhart-Harris *et al.* (2014) zaproponowali wyczerpujący model skutków dragów psychodelicznych, który zaczyna się na poziomie receptora 5-HT_{2A} i wbudowuje się w desynchronizację sieci wyższego poziomu w mózgu (patrz Carhart-Harris 2018, 2019, w celu dalszego omówienia hipotezy mózgu entropicznego).

Innym - bardziej spekulatywnym - wyjaśnieniem zmian poznawczych związanych z psychodelikami jest zwiększona neurogeneza i neuroplastyczność (Lima da Cruz *et al.* 2018). Uważa się, że zmniejszona neurogeneza jest kluczowym czynnikiem leżącym u podstaw spadku funkcji poznawczych u osób starszych, ponieważ obumierające neurony nie są zastępowane tak skutecznie (Galvan i Jin 2007; Xu *et al.* 2015). Ponadto Goh i Park (2009) argumentowali, że zwiększona neuroplastyczność może działać jako odpowiedź kompensacyjna w starzejącym się mózgu, i zasugerowali, że należy zidentyfikować interwencje, które mogą stymulować plastyczność. Dragi psychodeliczne są intrygującymi kandydatami do wywoływania tych krytycznych zmian w mózgu. Kilka badań z ostatnich lat wykazało, że podawanie dragów psychodelicznych *in vitro* (Catlow *et al.* 2013) i *in vivo* (Catlow *et al.* 2016; Lima da Cruz *et al.* 2018; Morales-García *et al.* 2017) stymuluje neurogenezę. Ponadto, niedawny artykuł w *Cell Reports* wykazał, że psychodeliki zwiększyły neuroplastyczność i synaptogenezę (Ly *et al.* 2018). Jednak mechanizm ten pozostaje niepewny, dopóki wyniki nie zostaną powtórzone w próbach z ludźmi. Zwiększona neurogeneza i neuroplastyczność mogą wyjaśnić niektóre zmiany afektywne, które były związane z psychodelikami. Uważa się, że zanik neuronów kory przedczołowej jest czynnikiem przyczyniającym się do depresji (Christoffel *et al.* 2011; Ly *et al.* 2018) oraz Jacobs *et al.* (2000) spekulowali, że wzmocnienie neurogenezy może pomóc w wyzdrowieniu z depresji. Biorąc pod uwagę, że zidentyfikowano stosunkowo niewiele interwencji mogących zwiększyć neurogenezę i plastyczność, potencjał dragów psychodelicznych w tej dziedzinie jest ważnym obszarem przyszłych badań i mechanizm ten może przyczynić się do zmian poznawczych i afektywnych (Vollenweider i Kometer 2010).

Niektórzy argumentowali, że zwiększone poczucie więzi po psychodelikach leży u podstaw ich znacznego potencjału terapeutycznego (Carhart-Harris *et al.* 2018). Osoby będące na tych dragach często raportują głębokie poczucie "jedności", rozpad ego i utratę poczucia siebie (Lebedev *et al.* 2015). Potwierdzając te anegdotyczne relacje, kilka ostatnich badań wykazało, że sieć trybu domyślnego (DMN - default mode network), która jest fundamentalna dla utrzymywania poczucia siebie, jest dezaktywowana podczas stosowania psychodelików (Carhart-Harris *et al.* 2012; Palhano-Fontes *et al.* 2015; Smigielski *et al.* 2019). Millière *et al.* (2018) twierdzi, że funkcjonalna dezintegracja DMN podczas stanów psychodelicznych może drastycznie zmienić aspekty świadomości poprzez przejściowe zmniejszenia myślenia odwołującego się do siebie i dostępu do informacji autobiograficznych, prowadząc do zmian w poczuciu własnej tożsamości. Ta zmiana perspektywy może leżeć u podstaw zmian w otwartości i empatii, gdy jednostki stają się mniej egocentryczne i bardziej otwarte na nowe sposoby myślenia. W rzeczywistości, zmiany w rozpuszczaniu ego przewidywały późniejszy wzrost otwartości (Lebedev *et al.* 2016), a także pozytywne wyniki terapeutyczne (Griffiths *et al.* 2008; Ross *et al.* 2016). Biorąc pod uwagę, że osoby z depresją charakteryzują się poznawaniem bardziej odwołującym się do ja oraz zwiększoną aktywnością DMN (Sheline *et al.* 2009), te zmiany w poczuciu własnej osoby wydają się być ważnym mechanizmem leżącym u podstaw zmian klinicznych związanych z psychodelikami.

Wreszcie, stopień, w jakim ma się doznanie "mistyczne" na dragach, przewiduje wyniki terapeutyczne (Garcia-Romeu *et al.* 2019, 2014; Griffiths *et al.* 2016; Roseman *et al.* 2018; Ross *et al.* 2016; Russ *et al.* 2019; Schmid i Liechti 2018) a także zmiany w otwartości (MacLean *et al.* 2011). Mistyczne przeżycia cechuje głębokie poczucie sensu/świętości, wewnętrzne powiązanie z innymi i światem, transcendencja czasu i przestrzeni, niewysłowioność i głęboki nastrój pozytywny (Grob *et al.* 2013; Kelmendi *et al.* 2016). Dezaktywacja DMN wydaje się być jednym ze składników przechodzenia doznania mistycznego (Swanson 2018), co może wyjaśniać ich wspólne skutki terapeutyczne. Spadki w aktywności DMN są spójne ze spadkami przetwarzania odwołującego się do ja, a także z odczuciami bezprzestrzenności i bezczasowości związanymi z doznaniem mistycznymi (Barrett i Griffiths 2017). Griffiths *et al.* (2011) stwierdzili, że dawka psilocybin, która dawała najwyższe prawdopodobieństwo doznania mistycznego, była również dawką raportowaną przez uczestników jako najbardziej osobiście znaczącą, istotną duchowo oraz sesją, którą najbardziej chcieliby powtórzyć, gdyby nadarzyła się taka możliwość. Podobnie Grob *et al.* (2013) argumentowali, że doznanie mistyczne jest krytyczne w pośredniczeniu korzyści związanych z psychodelikami, szczególnie w opiece paliatywnej. Postawili hipotezę, że obraz siebie u pacjentów może zostać "przekalibrowany" w tym okresie transcendencji, tak że przyjmują szerszą perspektywę egzystencjalną, a koncepcja śmierci mniej wywołuje niepokój. Tendencja psilocybin do zwiększania poczucia ciągłości po śmierci (Griffiths *et al.* 2011) może również przyczyniać się do spadków dystresu u schyłku życia.

Bezpieczeństwo

Naturalną troską przy rozważaniu podawania nielegalnych dragów jest bezpieczeństwo. Nie zaleca się seniorom (ani nikomu innemu) przyjmowania tych substancji bez nadzoru lub bez profesjonalnej konsultacji medycznej. Konsultujący lekarze powinni rozważyć tendencję psychodelików do wywoływania ostrych wzrostów ciśnienia krwi, temperatury ciała, częstości akcji serca, kortyzolu w osoczu i adrenaliny (Nichols 2016). Obecni badacze kładą duży nacisk na mentalne przygotowanie osób do tego doświadczenia i podkreślają, że korzyści płynące z sesji psychoterapii wspomaganą psychodelikami mogą nie uogólniać się do rekreacyjnego stosowania psychodelików (Honig 2019). Biorąc to pod uwagę, badania korelacyjne wykazały, że używanie psychodelików nie jest związane z problemami ze zdrowiem psychicznym lub zachowaniami samobójczymi (Johansen i Krebs 2015), a ich stosowanie wiąże się ze zmniejszeniem dystresu psychicznego i samobójczości (Hendricks *et al.* 2015). Ponadto Bouso *et al.* (2012) stwierdzili, że regularni użytkownicy ayahuaski osiągnęli niższe wyniki dla każdego zadanego im pomiaru psychopatologii w porównaniu z nieużytkownikami o podobnej płci, wieku, wykształceniu i dochodach. Oceniając potencjał nadużywania psilocybiny zgodnie z 8 czynnikami amerykańskiej Ustawy o substancjach kontrolowanych, Johnson *et al.* (2018) doszli do wniosku, że z drakiem tym wiąże się ograniczona szkoda. Wreszcie, dragi te zamiast być furtką do brania innych dragów, u użytkowników psychodelików jest o 40% mniejsze ryzyko nadużywania opiatów w ostatnim roku (Pisano *et al.* 2017) i nie wykazano, że indukują uzależnienie (Rucker *et al.* 2016). Biorąc pod uwagę szybko rosnące wskaźniki nadużywania opiatów u osób starszych (Samhsa 2017), może to być kolejna potencjalna korzyść dla tej populacji. Nie oznacza to, że psychodeliki są wolne od ryzyka; mogą wywoływać doznania, które są niezwykle wyzywające pod względem psychologicznym, szczególnie gdy są używane przy braku odpowiedniego "nastawienia" i "otoczenia" (Barret *et al.* 2016). Jednakże w nowej erze badań psychodelicznych, które wykorzystują rygorystyczne procedury przygotowania, wsparcia i integracji, raportowany jest ograniczony uszczerbek. W rzeczywistości, Ross *et al.* (2016) zauważyli, że w nowej erze badań psychodelicznych, ponad 2000 uczestników przeszło przez starannie monitorowane sesje, przy zerowym zgłoszeniu długoterminowych awersyjnych skutków ubocznych (patrz Johnson *et al.* 2008 po wytyczne bezpieczeństwa).

Przyszłe kierunki

Istnieje kilka problemów logistycznych i praktycznych, którymi należy się zająć, aby wdrożyć terapię psychodeliczną dla zmian w poznawaniu i afekcie związanych z wiekiem. Po pierwsze, badacze muszą określić, kiedy jest najlepszy czas dla poszczególnych osób na przyjmowanie tych substancji, aby zmaksymalizować ich właściwości terapeutyczne. Być może przyjmowanie ich we wczesnej dorosłości może uchronić przed skutkami wpływu starzenia cechy, które psychodeliki okazały się zmieniać (tj. kreatywność, funkcjonowanie wykonawcze, otwartość na doświadczenia, depresja, pesymizm). Z drugiej strony, nadal nie jest jasne, jak długo utrzymują się zmiany związane z psychodelikami w przetwarzaniu poznawczym/afektywnym. Chociaż kilka współczesnych badań wykazało zmiany trwające co najmniej rok (Gasser *et al.* 2014, 2015; Griffiths *et al.* 2008, 2011) i istnieją dowody, że niektóre zmiany utrzymują się nawet 25 lat po pojedynczej sesji (Doblin 1991), inne badania sugerują, że wartościowe mogą być sesje "wzmacniające" (Barbosa *et al.* 2009; Noorani *et al.* 2018). Wydaje się prawdopodobne, że pojawią się bardziej solidne badania podłużne, ponieważ liczba badań eksperymentalnych gwałtownie wzrosła w ostatnich latach, a mogą one poinformować naukowców o optymalnym czasie, dawkowaniu i liczbie wymaganych sesji.

Stopień, w jakim wszystkie te zmiany uogólniają się na osoby starsze, jest kolejną pozostałą kwestią. Biorąc pod uwagę wyjątkowe zmiany i wyzwania życiowe związane ze starszą dorosłością, nie oczekuje się, że metody leczenia przeznaczone dla młodszych osób będą zawsze odpowiednie dla osób starszych (i odwrotnie). Na przykład metody leczenia chorób psychicznych, takie jak terapia poznawczo-behawioralna (CBT), są równie skuteczne u młodszych, jak i starszych osób dorosłych, ale są stosowane w inny sposób (Laidlaw 2014). Terapia poznawczo-behawioralna starszych dorosłych koncentruje się na dodatkowych problemach, takich jak mobilność, żaloba, samotność i problemy medyczne, które nie są częstym problemem u młodszych dorosłych. W ten sam sposób terapia psychodeliczna dla młodych dorosłych może różnić się implementacją w porównaniu ze starszymi dorosłymi, a to uzasadnia przyszłe badania. W każdym razie, niektóre współczesne badania psychodeliczne obejmowały starsze osoby dorosłe i wykazały różnorodne wyniki pozytywne (Griffiths *et al.* 2016; Ross *et al.* 2016); w związku z tym pojawia się dowód, że podawanie psychodelików w późnym wieku

może prowadzić do zmian poznawczych i afektywnych.

Wniosek

Krótko mówiąc, recenzowana literatura pokazuje solidne teoretyczne powiązania między psychodelikami a zmianami w poznawaniu i afekcie związanymi ze starszym wiekiem. Chociaż wiele starszych osób cierpi na spadek kreatywności i funkcji wykonawczych, wykazano, że psychodeliki pobudzają kreatywność i są powiązane z poprawą funkcjonowania wykonawczego. Starsza dorosłość wiąże się również ze zmniejszoną otwartością na doświadczenia, empatią i znaczącymi doświadczeniami, z których wszystkie można zwiększyć za pomocą drogów psychodelicznych. Ich nieodparty potencjał terapeutyczny w leczeniu depresji, pesymizmu, samobójczości i opieki paliatywnej może być również korzystny dla osób starszych. Twierdzono, że u podłoża wielu zmian poznawczych i afektywnych leży wzmocniona neurogeneza, neuroplastyczność, więzi i doznania mistyczne. Wreszcie, ostatnie badania potwierdzają, że drągi te są stosunkowo bezpieczne, gdy są stosowane z profesjonalnym przygotowaniem i nadzorem. Biorąc pod uwagę, że w kilku z tych badań wykorzystano osoby starsze, wydaje się, że można je zastosować w tej populacji. Podsumowując, wcześniejsze badania potwierdzają, że stosowanie psychodelików do leczenia związanych z wiekiem zmian w poznawaniu i afekcie może być realnym i prawdopodobnie wpływowym obszarem badań. Ten przegląd proponuje nowy obszar badań, a wnioski z naszej krytycznej analizy literatury podstawowej ujawniają, że badacze powinni rozważyć stronniczość autoselekcji, stronniczość eksperymentatorów, standaryzowane dawki, grupy kontrolne i możliwość uogólnienia, aby ulepszyć przyszłą metodologię eksperymentalną w naukach psychodelicznych.

Zgodność ze standardami etycznymi

Konflikt interesów Autorzy oświadczają, że nie mają konfliktu interesów.

Odnosiniki

1. Aday, J. S., Bloesch, E. K., & Davoli, C. C. (2019). Beyond LSD: A broader psychedelic zeitgeist during the early to mid-20th century. *Journal of Psychoactive Drugs*, 51, 210-217. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.158196>.
2. Barbosa, P. C. R., Cazorla, I. M., Giglio, J. S., & Strassman, R. (2009). A six-month prospective evaluation of personality traits, psychiatric symptoms and quality of life in ayahuasca-naïve subjects. *Journal of Psychoactive Drugs*, 41, 205-212.
3. Barret, F. S., Bradstreet, M. P., Leoutsakos, J. M. S., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2016). The challenging experience questionnaire: Characterization of challenging experiences with psilocybin mushrooms. *Journal of Psychopharmacology*, 30, 1279-1295. <https://doi.org/10.1177/0269881116678781>.
4. Barrett, F. S., & Griffiths, R. R. (2017). Classic hallucinogens and mystical experiences: Phenomenology and neural correlates. In A. L. Halberstadt, F. X. Vollenweider, & D. E. Nutt (Eds.), *Behavioral neurobiology of psychedelic drugs* (pp. 393-430). Springer: Berlin.
5. Baudouin, A., Isingrini, M., & Vanneste, S. (2019). Executive functioning and processing speed in age-related differences in time estimation: A comparison of young, old, and very old adults. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 26, 264-281. <https://doi.org/10.1080/13825585.2018.1426715>.
6. Bauer, B. (2019). Psilocybin receives FDA breakthrough treatment designation. Psychedelic Science Review. Retrieved from <https://psychedelicreview.com/psilocybin-receives-fda-breakthrough-treatment-designation/>.
7. Baum, S. K. (1988). Meaningful life experiences for elderly persons. *Psychological Reports*, 63, 427-433. <https://doi.org/10.2466/pr0.1988.63.2.427>.
8. Blazer, D. G. (2003). Depression in late life: Review and commentary. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 58, M249-M265. <https://doi.org/10.1093/gerona/58.3.M249>.
9. Bouso, J. C., González, D., Fondevila, S., Cutchet, M., Fernández, X., Barbosa, P. C. R., et al. (2012). Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of ayahuasca: A longitudinal study. *PLoS One*, 7, 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042421>.
10. Bouso, J. C., Palhano-Fontes, F., Rodríguez-Fornells, A., Ribeiro, S., Sanches, R., Crippa, J. A. S. ... & Riba, J. (2015). Long-term use of psychedelic drugs is associated with differences in brain structure and personality in humans. *European Neuropsychopharmacology*, 25, 483-492. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.01.008>.
11. Bouso, J. C., dos Santos, R. G., Alcázar-Córcoles, M. Á., & Hallak, J. E. (2018). Serotonergic psychedelics and personality: A systematic review of contemporary research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 87, 118-132. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.004>.
12. Breitbart, W., Rosenfeld, B., Pessin, H., Applebaum, A., Kulikowski, J., & Lichtenthal, W. G. (2015). Meaning-centered group psychotherapy: An effective intervention for improving psychological well-being in patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 33, 749-754.
13. Brodwin, E. (2018). Evidence is mounting that psychedelic drugs can help treat diseases. Here are the most promising uses. *Business Insider*. Retrieved from

- <https://www.businessinsider.com/most-promising-uses-psychedelic-drugs-medicine-science-2018-10>.
14. Camacho, T. C., Strawbridge, W. J., Cohen, R. D., & Kaplan, G. A. (1993). Functional ability in the oldest old: Cumulative impact of risk factors from the preceding two decades. *Journal of Aging and Health*, 5, 439-454.
 15. Carhart-Harris, R. L. (2018). The entropic brain - Revisited. *Neuropharmacology*, 142, 167-178. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.03.010>.
 16. Carhart-Harris, R. L. (2019). How do psychedelics work? *Current Opinion in Psychiatry*, 32, 16-21. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000467>.
 17. Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Williams, T., Stone, J.M., Reed, L. J., Colasanti, A. ... & Hobden, P. (2012). Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109, 2138-2143. <https://doi.org/10.1073/pnas.1119598109>
 18. Carhart-Harris, R. L., Kaelen, M., & Nutt, D. (2014). How do hallucinogens work on the brain? *The Psychologist*, 27, 662-665.
 19. Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M., Erritzoe, D., Kaelen, M. & ... Taylor, D. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: An open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3, 619-627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7).
 20. Carhart-Harris, R. L., Erritzoe, D., Haijen, E., Kaelen, M., & Watts, R. (2018). Psychedelics and connectedness. *Psychopharmacology*, 235, 547-550. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4701-y>.
 21. Carroll, A. E. (2017). Can psychedelics be therapy? Allow research to find out. New York Times. Retrieved from <https://www.nytimes.com/2017/07/17/upshot/can-psychedelics-be-therapy-allow-research-to-find-out.html>.
 22. Catlow, B. J., Song, S., Paredes, D. A., Kirstein, C. L., & Sanchez-Ramos, J. (2013). Effects of psilocybin on hippocampal neurogenesis and extinction of trace fear conditioning. *Experimental Brain Research*, 228, 481-491. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3579-0>.
 23. Catlow, B. J., Jalloh, A., & Sanchez-Ramos, J. (2016). Hippocampal neurogenesis: Effects of psychedelic drugs. In V. Preedy (Ed.), *Neuropathology of drug addictions and substance misuse* (pp. 821-831). London: Academic.
 24. Cesari, M., Vellas, B., & Gambassi, G. (2013). The stress of aging. *Experimental Gerontology*, 48, 451-456.
 25. Chang, E. C., Elizabeth, A. Y., Lee, J. Y., Hirsch, J. K., Kupfermann, Y., & Kahle, E. R. (2013). An examination of optimism/pessimism and suicide risk in primary care patients: Does belief in a changeable future make a difference? *Cognitive Therapy and Research*, 37, 796-804. <https://doi.org/10.1007/s10608-012-9505-0>.
 26. Charles, S. T., & Carstensen, L. L. (2010). Social and emotional aging. *Annual Review of Psychology*, 61, 383-409.
 27. Christoffel, D. J., Golden, S. A., & Russo, S. J. (2011). Structural and synaptic plasticity in stress-related disorders. *Reviews in the Neurosciences*, 22, 535-549. <https://doi.org/10.1515/RNS.2011.044>.
 28. Cohen, S. (1965). LSD and the anguish of dying. *Harper's Magazine*, 231, 69-72.
 29. De Leo, D., & Meneghel, G. (2001). The elderly and suicide. In D. Wassermann (Ed.), *Suicide: An unnecessary death* (pp. 195-207). London: Martin Dunitz.
 30. Doblin, R. (1991). Pahnke's "Good Friday experiment": A long-term follow-up and methodological critique. *Journal of Transpersonal Psychology*, 23, 1-28
 31. Donnellan, M. B., & Lucas, R. E. (2008). Age differences in the Big Five across the life span: Evidence from two national samples. *Psychology and Aging*, 23, 558-566. <https://doi.org/10.1037/a0012897>
 32. Erritzoe, D., Roseman, L., Nour, M. M., MacLean, K., Kaelen, M., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Effects of psilocybin therapy on personality structure. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 138, 368-378. <https://doi.org/10.1111/acps.12904>.
 33. Fisher, G. (1970). Psychotherapy for the dying: Principles and illustrative cases with special reference to the use of LSD. *OMEGA-Journal of Death and Dying*, 1, 3-15.
 34. Frecska, E., Móri, C. E., Vargha, A., & Luna, L. E. (2012). Enhancement of creative expression and entoptic phenomena as after-effects of repeated ayahuasca ceremonies. *Journal of Psychoactive Drugs*, 44, 191-199. <https://doi.org/10.1080/02791072.2012.703099>.
 35. Galvan, V., & Jin, K. (2007). Neurogenesis in the aging brain. *Clinical Interventions in Aging*, 2, 605-610.
 36. Garcia-Romeu, A., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2014). Psilocybin-occasioned mystical experiences in the treatment of tobacco addiction. *Current Drug Abuse Reviews*, 7, 157-164. <https://doi.org/10.2174/1874473708666150107121331>.
 37. Garcia-Romeu, A., Davis, A. K., Erowid, F., Erowid, E., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2019). Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use. *Journal of Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1177/0269881119845793>.
 38. 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. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202, 513-520.
 39. Gasser, P., Kirchner, K., & Passie, T. (2015). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *Journal of Psychopharmacology*, 29, 57-68.
 40. Goh, J. O., & Park, D. C. (2009). Neuroplasticity and cognitive aging: The scaffolding theory of aging and cognition. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 27, 391-403
 41. Goodden, J. (2017). *Riding so high: The Beatles and drugs*. Fairfield: Pepper & Pearl.
 42. Gregory, T., Nettelbeck, T., & Wilson, C. (2010). Openness to experience, intelligence, and successful ageing. *Personality and Individual Differences*, 48, 895-899.
 43. Griffiths, R. R., Richards, W. A., McCann, U., & Jesse, R. (2006). Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology*, 187, 268-283. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0457-5>.
 44. 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, 621-632. <https://doi.org/10.1177/0269881108094300>.
 45. Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Richards, W. A., Richards, B. D., McCann, U., & Jesse, R. (2011). Psilocybin occasioned mystical-type experiences: Immediate and persisting dose-related effects. *Psychopharmacology*, 218, 649-665.

- <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2358-5>.
46. Griffiths, R. R., Johnson, M. W., Carducci, M. A., Umbricht, A., Richards, W. A., Richards, B. D. ... & 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, 1181-1197. <https://doi.org/10.1177/0269881116675513>.
 47. Grob, C. S., Danforth, A. L., Chopra, G. S., Hagerty, M., McKay, C. R., Halberstadt, A. L., & Greer, G. R. (2011). Pilot study of psilocybin treatment for anxiety in patients with advanced-stage cancer. *Archives of General Psychiatry*, 68, 71-78. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.116>.
 48. 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. Steele (Eds.), *Psychological aspects of Cancer* (pp. 291-308). Boston: Springer.
 49. Grof, S., Goodman, L. E., Richards, W. A., & Kurland, A. A. (1973). LSD-assisted psychotherapy in patients with terminal cancer. *International Pharmacopsychiatry*, 8, 129-144.
 50. Grünh, D., Rebucal, K., Diehl, M., Lumley, M., & Labouvie-Vief, G. (2008). Empathy across the adult lifespan: Longitudinal and experience-sampling findings. *Emotion*, 8, 753-765. <https://doi.org/10.1037/a0014123>.
 51. Harman, W. W., McKim, R. H., Mogar, R. E., Fadiman, J., & Stolaroff, M. J. (1966). Psychedelic agents in creative problem-solving: A pilot study. *Psychological Reports*, 19, 211-227.
 52. Heisel, M. J., & Flett, G. L. (2008). Psychological resilience to suicide ideation among older adults. *Clinical Gerontologist*, 31, 51-70.
 53. Hendricks, P. S., Thorne, C. B., Clark, C. B., Coombs, D. W., & Johnson, M. W. (2015). Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. *Journal of Psychopharmacology*, 29, 280-288. <https://doi.org/10.1177/0269881114565653>.
 54. Hendy, K. (2018). Placebo problems: Boundary work in the psychedelic science renaissance. In B. C. Labate & C. Cavnar (Eds.), *Plant medicines, healing and psychedelic science: Cultural perspectives* (pp. 151-166). Cham: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76720-8_9.
 55. Honig, E. (2019). A growing push to loosen laws around psilocybin, treat mushrooms as medicine. In NPR Retrieved from <https://www.npr.org/sections/health-shots/2019/05/07/720828367/a-growing-push-to-loosen-laws-around-psilocybin-treat-mushrooms-as-medicine>.
 56. Jacobs, B. L., Van Praag, H., & Gage, F. H. (2000). Adult brain neurogenesis and psychiatry: A novel theory of depression. *Molecular Psychiatry*, 5, 262-269.
 57. Johansen, P. O., & Krebs, T. S. (2015). Psychedelics not linked to mental health problems or suicidal behavior: A population study. *Journal of Psychopharmacology*, 29, 270-279. <https://doi.org/10.1177/0269881114568039>.
 58. Johnson, M. W., Richards, W. A., & Griffiths, R. R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 603-620. <https://doi.org/10.1177/0269881108093587>.
 59. Johnson, M. W., Griffiths, R. R., Hendricks, P. S., & Henningfield, J. E. (2018). The abuse potential of medical psilocybin according to the 8 factors of the Controlled Substances Act. *Neuropharmacology*, 142, 143-166. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.05.012>.
 60. Jungaberle, H., Thal, S., Zeuch, A., Rougemont-Bücking, A., von Heyden, M., Aicher, H., & Scheidegger, M. (2018). Positive psychology in the investigation of psychedelics and entactogens: A critical review. *Neuropharmacology*, 142, 179-199. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.06.034>.
 61. Kelmendi, B., Corlett, P., Ranganathan, M., D'Souza, C., & Krystal, J. H. (2016). The role of psychedelics in palliative care reconsidered: A case for psilocybin. *Journal of Psychopharmacology*, 30, 1212-1214. <https://doi.org/10.1177/0269881116675781>.
 62. Kumar, P. S., Anish, P. K., & George, B. (2015). Risk factors for suicide in elderly in comparison to younger age groups. *Indian Journal of Psychiatry*, 57, 249. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.166614>.
 63. Kuypers, K. P. C., Riba, J., de la Fuente Revenga, M., Barker, S., Theunissen, E. L., & Ramaekers, J. G. (2016). Ayahuasca enhances creative divergent thinking while decreasing conventional convergent thinking. *Psychopharmacology*, 233, 3395-3403. <https://doi.org/10.1007/s00213-016-4377-8>.
 64. Laidlaw, K. (2014). *CBT for older people: An introduction*. Dorchester: Sage.
 65. Lebedev, A. V., Lövdén, M., Rosenthal, G., Feilding, A., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2015). Finding the self by losing the self: Neural correlates of ego-dissolution under psilocybin. *Human Brain Mapping*, 36, 3137-3153. <https://doi.org/10.1002/hbm.22833>.
 66. Lebedev, A. V., Kaelen, M., Lövdén, M., Nilsson, J., Feilding, A., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2016). LSD-induced entropic brain activity predicts subsequent personality change. *Human Brain Mapping*, 37, 3203-3213. <https://doi.org/10.1002/hbm.23234>.
 67. Lima da Cruz, R. V., Moulin, T. C., Petiz, L. L., & Leao, R. N. (2018). A single dose of 5-MeO-DMT stimulates cell proliferation, neuronal survivability, morphological and functional changes in adult mice ventral dentate gyrus. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 11, 1-11.
 68. Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., & ... Duim, W. C. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Reports*, 23, 3170-3182. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022>.
 69. Lyons, T., & Carhart-Harris, R. L. (2018). More realistic forecasting of future life events after psilocybin for treatment-resistant depression. *Frontiers in Psychology*, 9, 1-11. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01721>.
 70. MacLean, K. A., Johnson, M. W., & Griffiths, R. R. (2011). Mystical experiences occasioned by the hallucinogen psilocybin lead to increases in the personality domain of openness. *Journal of Psychopharmacology*, 25, 1453-1461. <https://doi.org/10.1177/0269881111420188>.
 71. McGlothlin, W., Cohen, S., & McGlothlin, M. S. (1967). Long lasting effects of LSD on normals. *Archives of General Psychiatry*, 17, 521-532.
 72. Millière, R., Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Trautwein, F. M., & Berkovich-Ohana, A. (2018). Psychedelics, meditation, and self-consciousness. *Frontiers in Psychology*, 9, 1-29. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.01475>.

73. Mok, R. M., Myers, N. E., Wallis, G., & Nobre, A. C. (2016). Behavioral and neural markers of flexible attention over working memory in aging. *Cerebral Cortex*, 26, 1831-1842. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw011>.
74. Morales-García, J. A., de la Fuente Revenga, M., Alonso-Gil, S., Rodríguez-Franco, M. I., Feilding, A., Perez-Castillo, A., & Riba, J. (2017). The alkaloids of *Banisteriopsis caapi*, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro. *Scientific Reports*, 7, 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05407-9>.
75. Mossello, E., Boncinelli, M., Caleri, V., Cavallini, M. C., Palermo, E., Di Bari, M., ... & Masotti, G. (2008). Is antidepressant treatment associated with reduced cognitive decline in Alzheimer's disease? *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 25, 372-379.
76. Nichols, D. E. (2016). Psychedelics. *Pharmacological Reviews*, 68, 264-355. <https://doi.org/10.1124/pr.115.011478>.
77. Noorani, T., Garcia-Romeu, A., Swift, T. C., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2018). Psychedelic therapy for smoking cessation: Qualitative analysis of participant accounts. *Journal of Psychopharmacology*, 32, 756-769.
78. Palhano-Fontes, F., Andrade, K. C., Tofoli, L. F., Santos, A. C., Crippa, J. A. S., Hallak, J. E. ... & de Araujo, D. B. (2015). The psychedelic state induced by ayahuasca modulates the activity and connectivity of the default mode network. *PLoS One*, 10, 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118143>.
79. Pisano, V. D., Putnam, N. P., Kramer, H. M., Franciotti, K. J., Halpern, J. H., & Holden, S. C. (2017). The association of psychedelic use and opioid use disorders among illicit users in the United States. *Journal of Psychopharmacology*, 31, 606-613. <https://doi.org/10.1177/0269881117691453>.
80. Pokorny, T., Preller, K. H., Kometer, M., Dziobek, I., & Vollenweider, F. X. (2017). Effect of psilocybin on empathy and moral decision-making. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 20, 747-757. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx047>.
81. Pollan, M. (2018). The new science of psychedelics. Wall Street Journal. Retrieved from <https://www.wsj.com/articles/the-new-science-of-psychedelics-1525360091>.
82. Preller, K. H., Herdener, M., Pokorny, T., Planzer, A., Kraehenmann, R., Stämpfli, P. ... & Vollenweider, F. X. (2017). The fabric of meaning and subjective effects in LSD-induced states depend on serotonin 2A receptor activation. *Current Biology*, 27, 451-457. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.12.030>.
83. Price, K. A., & Tinker, A. M. (2014). Creativity in later life. *Maturitas*, 78, 281-286. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.025>.
84. Prochazkova, L., Lippelt, D. P., Colzato, L. S., Kuchar, M., Sjoerds, Z., & Hommel, B. (2018). Exploring the effect of microdosing psychedelics on creativity in an open-label natural setting. *Psychopharmacology*, 235, 3401-3413. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5049-7>.
85. Roseman, L., Nutt, D. J., & Carhart-Harris, R. L. (2018). Quality of acute psychedelic experience predicts therapeutic efficacy of psilocybin for treatment-resistant depression. *Frontiers in Pharmacology*, 8, 1-10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00974>.
86. Ross, S., Bossis, A., Guss, J., Agin-Liebes, G., Malone, T., Cohen, B. ... & Su, Z. (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, 1165-1180. <https://doi.org/10.1177/0269881116675512>.
87. Rucker, J. J. H., Jelen, L. A., Flynn, S., Frowde, K. D., & Young, A. H. (2016). Psychedelics in the treatment of unipolar mood disorders: A systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, 30, 1220-1229. <https://doi.org/10.1177/0269881116679368>.
88. Russ, S. L., Carhart-Harris, R. L., Maruyama, G., & Elliott, M. S. (2019). Replication and extension of a model predicting response to psilocybin. *Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05279-z>.
89. Salthouse, T. A. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*, 30, 507-514.
90. SAMHSA (2017) Opioid misuse increases among older adults. Retrieved from https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/report_3186/Spotlight-3186.html.
91. Scheibe, S., & Carstensen, L. L. (2010). Emotional aging: Recent findings and future trends. *The Journals of Gerontology: Series B*, 65, 135-144.
92. Schmid, Y., & Liechti, M. E. (2018). Long-lasting subjective effects of LSD in normal subjects. *Psychopharmacology*, 235, 535-545. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4733-3>.
93. Selemon, L. D. (2013). A role for synaptic plasticity in the adolescent development of executive function. *Translational Psychiatry*, 3, 1-9. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.7>.
94. Sessa, B. (2008). Is it time to revisit the role of psychedelic drugs in enhancing human creativity? *Journal of Psychopharmacology*, 22, 821-827. <https://doi.org/10.1177/0269881108091597>.
95. Sheline, Y. I., Barch, D. M., Price, J. L., Rundle, M. M., Vaishnavi, S. N., Snyder, A. Z., ... & Raichle, M. E. (2009). The default mode network and self-referential processes in depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106, 1942-1947. <https://doi.org/10.1073/pnas.0812686106>.
96. Shelton, R. C., & Hendricks, P. S. (2016). Psilocybin and palliative end-of-life care. *Journal of Psychopharmacology*, 30, 1207-1208. <https://doi.org/10.1177/0269881116675764>.
97. Silvia, P. J., Nusbaum, E. C., Berg, C., Martin, C., & O'Connor, A. (2009). Openness to experience, plasticity, and creativity: Exploring lower-order, high-order, and interactive effects. *Journal of Research in Personality*, 43, 1087-1090. <https://doi.org/10.1016/j.jrp.2009.04.015>.
98. Smigielski, L., Scheidegger, M., Kometer, M., & Vollenweider, F. X. (2019). Psilocybin-assisted mindfulness training modulates self-consciousness and brain default mode network connectivity with lasting effects. *NeuroImage*, 196, 207-215. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.04.009>.
99. Smith, G. E. (2016). Healthy cognitive aging and dementia prevention. *American Psychologist*, 71, 268-275.
100. Suri, G., & Gross, J. J. (2012). Emotion regulation and successful aging. *Trends in Cognitive Sciences*, 16, 409-410.
101. Swanson, L. R. (2018). Unifying theories of psychedelic drug effects. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1-23. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00172>.
102. Thiessen, M. S., Walsh, Z., Bird, B. M., & Lafrance, A. (2018). Psychedelic use and intimate partner violence: The role of emotion regulation. *Journal of Psychopharmacology*, 32, 749-755.
103. Uthaug, M. V., van Oorsouw, K., Kuypers, K. P. C., van Boxtel, M., Broers, N. J., Mason, N. L. ... & Ramaekers, J. G. (2018). Subacute and long-term effects of ayahuasca on affect and cognitive thinking style and their association with ego dissolution.

- Psychopharmacology*, 235, 2979-2989. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4988-3>.
104. Vollenweider, F. X., & Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: Implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 11, 642-651. <https://doi.org/10.1038/nrn2884>
105. Vollenweider, F. X., Vollenweider-Scherpenhuyzen, M. F., Bäbler, A., Vogel, H., & Hell, D. (1998). Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport*, 9, 3897-3902.
106. Wang, S., & Blazer, D. G. (2015). Depression and cognition in the elderly. *Annual Review of Clinical Psychology*, 11, 331-360. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032814-112828>.
107. Xu, W., Yu, J. T., Tan, M. S., & Tan, L. (2015). Cognitive reserve and Alzheimer's disease. *Molecular Neurobiology*, 51, 187-208. <https://doi.org/10.1007/s12035-014-8720-y>.
108. Zegans, L. S., Pollard, J. C., & Brown, D. (1967). The effects of LSD-25 on creativity and tolerance to regression. *Archives of General Psychiatry*, 16, 740-749.
109. Zeki Al Hazzouri, A., Vittinghoff, E., Byers, A., Covinsky, K., Blazer, D., Diem, S., ... Yaffe, K. (2014). Long-term cumulative depressive symptom burden and risk of cognitive decline and dementia among very old women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 69, 595-601. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt139>.
110. Zhang, G., & Stackman, R. W., Jr. (2015). The role of serotonin 5-HT_{2A} receptors in memory and cognition. *Frontiers in Pharmacology*, 6, 1-17. <https://doi.org/10.3389/fphar.2015.00225>.

[tłumaczenie: cjuchu]