MIND FOUNDATION

Betäubungsmittel oder Durchbruch in der Therapie?

VERÖFFENTLICHUNGSDATUM

28. Februar 2019



> *“Sich über das Menschliche hinaus zu erheben, lässt sich nicht mit Worten beschreiben. Das Beispiel möge demjenigen genügen, für den die Gnade diese Erfahrung bereithält”Paradiso I, 70-72*

Kürzlich schrieb C.J. Büche eine ausführliche Analyse über die Bedeutung bestimmter Darstellungsweisen von Psychedelika in den Medien, in Zeiten der „psychedelischen Renaissance“.1 Ergänzend zu seiner Arbeit können wir auch verschiedene Arten der Behandlung von Psychedelika im wissenschaftlichen Diskurs untersuchen. Durch die Berücksichtigung der Sprachauswahl verschiedener Autoren können Rückschlüsse bezüglich kultureller und persönlicher Annahmen gezogen werden. Auf Basis entsprechender Ausnahmen: In manchen Fällen wurden Forscher möglicherweise durch Förderorganisationen und Ethikkommissionen dazu angehalten Psychedelika ungeachtet ihrer eigenen Überzeugungen in einem negativen Licht zu präsentieren, um ihre Studien durchführen und die Ergebnisse veröffentlichen zu dürfen.

Wie in den Populärmedien findet sich auch in den wissenschaftlichen Medien eine Vielzahl gegensätzlicher Darstellungen von Psychedelika. Mindestens drei verschiedene Arten von sprachlicher Darstellung mit denen Psychedelika beschrieben werden, lassen sich identifizieren: Im ersten Sprachtypus werden Psychedelika beschrieben als Substanzen ohne medizinischen Nutzen und mit hohem Missbrauchspotenzial. („Schedule 1“– Drogen in jeder Hinsicht)2

In einem zweiten Sprachtypus werden Psychedelika als potenziell elementar angesehen um die Funktionsweise des Gehirns besser zu verstehen3 und als „Breakthrough treatments“4 für anderweitig unbehandelbare psychiatrische Erkrankungen. Im dritten Typus werden Psychedelika beschrieben als nur, oder hauptsächlich „Psychosen-induzierende Substanzen“.5 Sie werden als für die Medizin nützlich zur

Erforschung psychotischer Störungen wie der Schizophrenie angesehen. Diese Unterteilung ist bis zu einem gewissen Grad eine Vereinfachung: Dieselben Autoren nutzen manchmal unterschiedliche sprachliche Arten der Darstellung für verschiedenen Arbeiten und auch gemischte Formen sind möglich.

Betäubungsmittel

Die erste Art von Sprache, um Psychedelika zu beschreiben, zusammengefasst durch die Aussage, dass Psychedelika Substanzen mit einem hohen Missbrauchspotenzial und ohne medizinischen Nutzen seien, verfügt über wenig, bis keine wissenschaftliche Grundlage.6 Diese stigmatisierende Sichtweise kann auf das politisches Erbe des Controlled Substances Act von 1970 und des darauffolgenden War on Drugs zurückgeführt werden. Diese Sichtweise verschwindet angesichts neuerer und stichhaltiger Erkenntnisse zusehends aus wissenschaftlichen Publikationen. Nichtsdestotrotz ist wichtig zu beachten:

Zeitgenössische klinischen Studien werden mit kleinen Stichprobengrößen, sehr strengen Screening-Prozessen, unter ständiger professioneller medizinischer Aufsicht und nicht immer mit der Möglichkeit einer vollständigen Doppelverblindung und Placebokontrolle durchgeführt.7 Alle diese Faktoren könnten zum Erfolg dieser Studien beigetragen haben. Das soll die beeindruckenden Ergebnisse dieser stichhaltigen und methodologisch herausfordernden Studien (insbesondere bei behandlungsresistenten Populationen) nicht schmälern, sondern vielmehr dazu beitragen, voreilige Schlussfolgerungen zu vermeiden. Zum Beispiel die Annahme, dass Psychedelika risikolose Allheilmittel für sämtliche psychiatrischen Störungen sein könnten.

Während es Belege dafür gibt, dass die Risiken von Psychedelika auf der Bevölkerungsebene überschätzt wurden,8 gibt es keine eindeutigen Beweise für die Sicherheit von Psychedelika auf individueller Ebene und besonders wenig Wissen über anhaltende Effekte wie HPPD9 (Halluzinogen-induzierte persistierende Wahrnehmungsstörung). Nicht-professionelle „therapeutische“ Praktiken, welche den Gebrauch von Psychedelika außerhalb klinischer Einrichtungen beinhalten, stellen daher ein erhebliches Risiko dar. Dieses Risiko ist potenziell höher als beim Freizeitkonsum, nicht nur wegen der großen Bandbreite an subjektiven und umweltbedingen Faktoren welche psychedelischen Erfahrungen bereits innewohnen, sondern insbesondere, weil diese Praktiken auf Bevölkerungsgruppen mit potenziell unbewältigten neurobiologischen Problemen und hoher psychischer Empfindlichkeit ausgerichtet sind.

Werkzeuge und Medizin

Der zweite Sprachtypus, welcher Psychedelika als nützliche Medikamente und wichtige Werkzeuge für die wissenschaftliche Forschung beschreibt, ist in jüngster Zeit (wieder) aufgetaucht, und zwar mit der zeitgenössischen und weniger politisch motivierten Welle der psychedelischen Forschung. Diese wird unter Anderen, von Arbeitsgruppen des Imperial College London und der John Hopkins University angeführt. Der Begriff „psychedelische Renaissance“ bezieht sich gemeinhin auf genau diese erfolgreiche und stichhaltige Forschung. Sie ist an anderer Stelle ausführlich dokumentiert.10 In diesem Kontext sei nur angemerkt, dass einige dieser Studien für die Nutzung kulturspezifischer Begriffe (z.B. „mystische Erfahrungen“, „Ich-Auflösung“) kritisiert werden können. Die Nutzung dieser Begriffe steht unter der impliziten Annahme, dass diese etwas Universelles oder biologisch begründete Phänomene widerspiegeln, was nicht unbedingt der Fall sein muss.

Zum Beispiel wäre denkbar, dass nicht-westlichen Kulturen, welche Psychedelika verwenden, das Konzept einer kontemplativen „mystischen Erfahrung“ oder auch die dualistische Betrachtungsweise von Subjekt/Objekt und internal/external, welche durch „Ich-Auflösung“ impliziert wird, fehlt. Aus diesem Grund könnten sie die gleichen neurologischen Phänomene innerhalb einer völlig anderen Ontologie erleben und interpretieren. Einflussreiche Kognitionstheorien, wie z.B. Predictive Coding, legen durchaus nahe, dass kulturelle und

persönliche Erwartungen (sowie die Sprache selbst)11 den Inhalt und die Interpretation psychedelischer Erfahrungen prägen. Dies stimmt mit einer langen Historie an Beobachtungen überein.12

Modelle von Psychosen schizophrener Art

Die dritte Art Psychedelika zu beschreiben ist besonders interessant, weil sie weit verbreitet war und ist, obwohl sie selbst eine Reihe an wissenschaftlichen und philosophischen Fragen aufwirft. Ist es sinnvoll Psychedelika nur oder hauptsächlich als „Psychose-induzierende Substanzen“ zu charakterisieren? Liegt ihr psychiatrischer Nutzen lediglich oder hauptsächlich darin ein Modell einer „Psychose schizophrener Art“5 zu sein?

Die gängige Definition von Psychosen beinhaltet Halluzinationen, eine veränderte Wahrnehmung und wahnhafte Überzeugungen und scheint bei der Identifizierung pathologischer Fälle sehr zuverlässig zu sein. Sie ist jedoch nur deshalb so zuverlässig, weil sie sich auf eine Reihe spezifischer, gemeinsamer Überzeugungen und Annahmen stützt. Die Art der Sprache welche Psychedelika nur oder hauptsächlich als „Psychose-induzierende Substanzen“ charakterisiert, kann empirisch nicht vollständig gerechtfertigt werden. Stattdessen verlässt sich diese auf ein sehr spezifisches A-priori-Urteil bezüglich des Inhalts psychedelischer Erfahrungen, sowie auf ungeklärte Annahmen darüber, was real ist, wie viel davon sozial konstruiert und, wichtig in diesem Zusammenhang, wie viel davon durch Sprache überhaupt zugänglich ist.

Diese Fragen, welche seit Jahrtausenden Gegenstand eingehender philosophischer Debatten sind, werden in manchen wissenschaftlichen Abhandlungen mit dieser Art der Sprache übergangen. „Realität“ wird implizit als deterministisch, mechanisch und vollständig von analytischer Sprache und mathematischen Gesetzen erfassbar betrachtet: Eine Weltanschauung, welche in den Lebenswissenschaften (Life Sciences) bis heute vorherrscht und ein Erbe der physikalischen Wissenschaften (Physical Sciences) des 19. Jahrhunderts ist. Doch auch die Naturwissenschaften haben sich heute längst von dieser Sichtweise entfernt: Der Gödelsche Unvollständigkeitssatz und die Heisenbergsche Unschärferelation stellen, wie moderne Säulen des Herakles, grundlegende Grenzen der systematisch erfassbaren Wirklichkeit dar. Darüber hinaus zeigen die Sozialwissenschaften uns auf, dass Vieles von dem, was wir für gewöhnlich als „real“ oder zumindest als akzeptiert bezeichnen, durch gesellschaftlichen Konsens und nicht durch wissenschaftliche Überprüfung bestimmt ist. Die Geisteswissenschaften postulieren, dass Sprache selbst, ganz zu schweigen von der Realität, unzählige Interpretationsmöglichkeiten bietet (mit dem Ausweg des Pragmatismus: Nicht alle Interpretationen sind gleichermaßen nützlich).

Die Definition von Psychosen ist deshalb mindestens ebenso sehr kulturell und gesellschaftlich, wie wissenschaftlich bedingt. Auch psychedelische Erfahrungen sind von der Kultur stark beeinflusst, sowohl in ihrem Inhalt als in dessen Interpretation. In diesem Zuge sollten gerade in wissenschaftlichen Arbeiten zu Psychedelika alle Annahmen (z.B. was „real“ ist, wie viel davon durch Sprache vermittelt werden kann) und Konzepte (z.B. „Psychose“, „mystische Erfahrung“) nicht als selbstverständlich, als wären sie empirisch ermittelte wissenschaftliche Fakten, hingenommen werden, stattdessen sollten sie sorgfältig untersucht werden, um mögliche Verzerrungen auszuschließen.

Ist der psychiatrische Nutzen von Psychedelika nur oder hauptsächlich dadurch gegeben, dass sie ein Modell für „Psychosen schizophrener Art“ liefern? Auf den ersten Blick können psychedelische Erfahrungen in der Tat gemeinsame Merkmale mit schizophrenen Psychosen teilen: Halluzinationen, Manie, Paranoia. Die Forschung zeigt jedoch, dass es keine direkte Übereinstimmung zwischen einer substanzinduzierten Modellpsychose und der Schizophrenie gibt.13 Aus metakognitiver Sicht haben die meisten Menschen nach der Einnahme von Psychedelika das Gefühl, dass sich die Substanzerfahrung von der gewöhnlichen Realität des alltäglichen Lebens unterscheidet (obwohl beide als Erfahrungen als „real“ erlebt werden können,

allerdings auf unterschiedliche Weisen real).14 Einige Schizophreniepatienten zeigen eine solche „doppelte Buchführung“ bzw. die Fähigkeit zwischen der erlebten gewöhnlichen Realität und der halluzinatorischen Realität zu unterscheiden. Dies trifft jedoch nicht in allen Fällen zu: Bei schizophrenen Psychosen mit „einfacher Buchführung“ sind Halluzinationen und die gewöhnliche Realität nicht mehr voneinander zu unterscheiden und beide werden automatisch als selbstverständlich hingenommen. In solchen Fällen würden andere Substanzklassen, zum Beispiel anticholinerge Halluzinogene15 ein genaueres Modell liefern. Des Weiteren sind auditive, verbale Halluzinationen ein wichtiges Merkmal schizophrener Psychosen,16 aber sie sind kein wesentlicher Bestandteil psychedelischer Erfahrungen. Auch hier könnte eine andere Substanzklasse (Amphetamine) und ein anderer Substanzgebrauch (chronisch statt akut) ein geeigneteres Modell liefern.17

Außerdem zeigen die belegten langfristigen und positiven Auswirkungen von Psychedelika auf Suizidalität und psychische Probleme auf Bevölkerungsebene,18 sowie die jüngsten klinischen Studien zu Depressionen bei unheilbar kranken Krebspatienten19 deutlich, dass der psychiatrische Nutzen von Psychedelika weit über die Modellierung von Psychosen hinausgeht.6 Selbst wenn man die Prämisse akzeptiert, dass Psychedelika nur oder hauptsächlich „Psychose-induzierende Substanzen“ seien, müsste man eine überzeugende Erklärung dafür finden, warum „Psychosen schizophrener Art“ sich als positiv für die psychische Gesundheit erweisen, sowohl auf statistischer Ebene in der Allgemeinbevölkerung als auch in medizinisch kontrollieren klinischen Studien. Die verfügbare wissenschaftliche Evidenz deutet darauf hin, dass es mehr über Psychosen (und noch mehr über komplexe psychotische Störungen wie Schizophrenie) zu lernen gibt, als uns Psychedelika darüber lehren können; und umgekehrt können wir weit mehr von Psychedelika lernen als sie uns über Psychosen und psychotische Störungen lehren können.

Die Schlussfolgerung scheint gerechtfertigt, dass eine Sprache, welche Psychedelika nur oder hauptsächlich als Substanzen charakterisiert, die „Psychosen schizophrener Art“ auslösen, oder welche eine direkte Verwandtschaft zwischen den beiden suggeriert, bestenfalls eine begrenzte Sichtweise ist, schlimmstenfalls irreführend und auf unbestätigten und fragwürdigen Annahmen basierend. Der Vollständigkeit halber sei angemerkt, dass eine ähnliche Kritik auch gegen die Art der Sprache, vorgebracht werden könnte, welche Psychedelika nur oder hauptsächlich als „mystische Erfahrungen induzierende Substanzen“ oder „ich-auflösende Substanzen“ charakterisiert; dies ist jedoch bisher in keiner seriösen wissenschaftlichen Publikation der Fall gewesen, weshalb die Kritik hier speziell auf die Formulierung „Psychose-induzierende Substanzen“ gerichtet war. Das Gleiche gilt für jeden Versuch diese komplexen Phänomene zu sehr zu vereinfachen und sie auf einen einzigen Aspekt zu reduzieren, ohne mögliche kulturelle und sprachliche Einflüsse in die Betrachtung einzubeziehen.

Sprache und Mechanismen: Die unbeschreibbare Medizin

Der Kürze halber wollen wir nicht über die Art der Sprache der „vereinheitlichenden“ Theorien von psychedelischen Effekten20 diskutieren, welche eine einheitliche Theorie bewussten Erlebens voraussetzt; eine unglaublich interessante, aber aus allen offensichtlichen Gründen äußerst schwierige Aufgabe. In der wissenschaftlichen Fachwelt gibt es, wenn es um das Thema der spezifischen Mechanismen, welche den potenziellen Nutzen von Psychedelika bei psychiatrischen Erkrankungen herbeiführen sollen, geht, keinen Konsens. Einige Wissenschaftler vermuten, dass diese auf eine verringerte Entzündungreaktion21 zurückzuführen sind, andere wiederum vermuten eine erhöhte Neuroplastizität22 als ursächlich. Wieder andere (darunter die zentralen Forschungsgruppen (key groups) der psychedelischen Renaissance) vermuten, dass das Erreichen, einer in Worten, unbeschreibbaren „mystischen Erfahrung“19 oder eines „ich-auflösendenen-“23 Zustandes tatsächlich der entscheidende Faktor im therapeutischen Prozess sind. Nochmal zurück zur Sprache: „Das Tao, von dem wir sprechen können, ist nicht das ewige Tao“. Diese uralte Äußerung wird im Kontext der psychedelischen Forschung wieder relevant. Welche Form der Sprache ist am besten geeignet,

um Erfahrungen wissenschaftlich zu untersuchen, für die der vielleicht häufigste subjektive Erfahrungsbericht lautet, dass die Erfahrung selbst „jenseits“ oder „außerhalb“ von Sprache läge? Was überhaupt können wir über solche unbeschreibbaren Konzepte und Erfahrungen sagen24?

Das Bild, welches sich hier herauskristallisiert, ist faszinierend komplex und weit davon entfernt abgeschlossen zu sein. Die Wahl der Art der Sprache wird in Zukunft eine entscheidende Rolle einnehmen25, da sie sowohl Brücken als auch Mauern zwischen (scheinbar) gegensätzlichen Theorien bauen kann. Psychedelika scheinen sich allen Versuchen einer vereinfachenden, systematischen und vollständigen Beschreibung zu widersetzen: Selbst der am meisten anerkannte neurophysiologische Wirkmechanismus (Agonismus am 5HT-2A-Rezeptor)26 ist nicht in der Lage zu erklären, warum Substanzen mit ganz anderen Rezeptoraffinitätsprofilen, Wirkungen haben, welche sich stark mit den Wirkungen von Psychedelika überschneiden. So zum Beispiel Salvinorin A27, ein Kappa-Opiod-Rezeptor-Agonist und der Wirkstoff der Pflanze Salvia Divinorum; oder Ketamin, ein NMDA-Rezeptor-Antagonist, mit halluzinogenen Eigenschaften in entsprechenden Dosen,28 der Fähigkeit Neuroplastizität zu erhöhen22 und vielversprechend für die Behandlung von Depressionen29. Darüber hinaus werden die Downstream-Effekte funktioneller Selektivität am 5HT-2A-Rezeptor noch erforscht30 und neuere Untersuchungen31 zeigen, dass auch die Affinitäten zu Muskarinrezeptoren und Opioidrezeptoren relevant sein könnten, um die beobachteten subjektiven Effekte vorauszusagen. Diese Probleme könnten die wissenschaftliche Erforschung von Psychedelika erschweren, aber in einem anderen Lichte betrachtet, könnten auch genau diese schwierigen Fragestellungen den potenziellen Beitrag dieser Substanzen für Wissenschaft und Medizin erheblich vergrößern.

Zusammenfassend legen diese Überlegungen einige allgemeine Punkte nahe, die, wenn richtig verstanden und konkret umgesetzt, von Nutzen sein können, um das Gebiet der psychedelischen Forschung produktiv voranzubringen.

1. Alle Annahmen und Konzepte sollten mit besonderer Sorgfalt überprüft werden, um kulturelle und sprachliche Einflüsse zu vermindern.
2. Unterschiedliche wissenschaftliche Erklärungsansätze können gleichzeitig valide sein, obwohl sie sich in Umfang und Gehalt der unterstützenden Evidenz unterscheiden.
3. Theorien sollten als Modelle und Sichtweisen behandelt werden und nicht als vollständige und endgültige Erklärungen.

Die psychedelische Forschung reizt die Grenzen der wissenschaftlichen Sprache und Methodik bereits aus. Man könnte mutmaßen, dass um eine vollständig überzeugende, naturwissenschaftliche Erklärung für diese außergewöhnlichen Phänomene zu erhalten, ein Paradigmenwechsel in der Art und Weise wie wir die Beziehung zwischen Gehirnprozessen und subjektiver Erfahrung betrachten, notwendig sein wird.

Aber möglicherweise ist selbst das nicht genug.

Disclaimer: Dieser Blogpost wurde von Volontären übersetzt und editiert. Die Mitwirkenden repräsentieren nicht die MIND Foundation. Wenn Ihnen Fehler oder Unklarheiten auffallen, lassen Sie es uns bitte wissen – wir sind für jede Verbesserung dankbar (mailto:blog-translation@mind-foundation.org). Wenn Sie unser Projekt zur Mehrsprachigkeit unterstützen wollen, kontaktieren Sie uns bitte um der MIND Blog Translation Group beizutreten

Referenzen

1. Büche CJ. The De-Politicisation of Psychedelics [Internet] [Master's Thesis]. [London]: University College London; 2018 [cited 2019 Jan 30]. Available from: https://medium.com/@celestinjohannesbche/the-de-politicisation-of-psychedelics-bf89d280c9ef?fbclid=IwAR0UmOuaWSD-JkOcxKw0DM83kAxZh1n_8h98VGT82qsODMWIw9oinyA2l7I

2. Hu Q-D, Xu L-L, Gong Y, Wu G-H, Wang Y-W, Wu S-J, et al. Lysergic acid diethylamide causes photoreceptor cell damage through inducing inflammatory response and oxidative stress. Cutan Ocul Toxicol. 2018 Sep;37(3):233–9.

3. Kyzar EJ, Nichols CD, Gainetdinov RR, Nichols DE, Kalueff AV. Psychedelic Drugs in Biomedicine. Trends Pharmacol Sci. 2017 Nov;38(11):992–1005.

4. Schenberg EE. Psychedelic-Assisted Psychotherapy: A Paradigm Shift in Psychiatric Research and Development. Front Pharmacol [Internet]. 2018 Jul 5 [cited 2019 Jan 30];9. Available from: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2018.00733/full

5. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MF, Bäbler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. Neuroreport. 1998 Dec 1;9(17):3897–902.

6. Rucker JJH. Psychedelic drugs should be legally reclassified so that researchers can investigate their therapeutic potential. BMJ. 2015 May 26;350(may26 20):h2902–h2902.

7. Carhart-Harris RL, Goodwin GM. The Therapeutic Potential of Psychedelic Drugs: Past, Present, and Future. Neuropsychopharmacology. 2017 Oct;42(11):2105–13.

8. Krebs TS, Johansen P-Ø. Psychedelics and Mental Health: A Population Study. Lu L, editor. PLoS ONE. 2013 Aug 19;8(8):e63972.

9. Litjens RPW, Brunt TM, Alderliefste G-J, Westerink RHS. Hallucinogen persisting perception disorder and the serotonergic system: A comprehensive review including new MDMA-related clinical cases. Eur Neuropsychopharmacol. 2014 Aug;24(8):1309–23.

10. Nichols D, Johnson M, Nichols C. Psychedelics as Medicines: An Emerging New Paradigm. Clin Pharmacol Ther. 2017 Feb;101(2):209–19.

11. Lupyan G, Clark A. Words and the World: Predictive Coding and the Language-Perception-Cognition Interface. Curr Dir Psychol Sci. 2015 Aug;24(4):279–84.

12. Al-Issa I. Social and cultural aspects of hallucinations. Psychol Bull. 1977;84(3):570–87.

13. Steeds H, Carhart-Harris RL, Stone JM. Drug models of schizophrenia. Ther Adv Psychopharmacol. 2015 Feb;5(1):43–58.

14. Fortier M. Sense of reality, metacognition, and culture in schizophrenic and drug-induced hallucinations [Internet]. Vol. 1. Oxford University Press; 2018 [cited 2019 Jan 30]. Available from:http://www.oxfordscholarship.com/view/10.1093/oso/9780198789710.001.0001/oso-9780198789710-chapter-16

15. Lakstygal AM, Kolesnikova TO, Khatsko SL, Zabegalov KN, Volgin AD, Demin KA, et al. DARK Classics in Chemical Neuroscience: Atropine, Scopolamine, and Other Anticholinergic Deliriant Hallucinogens. ACS Chem Neurosci [Internet]. 2019 Jan 10 [cited 2019 Jan 30]; Available from: http://pubs.acs.org/doi/10.1021/acschemneuro.8b00615

16. Hugdahl K. Auditory hallucinations in schizophrenia: the role of cognitive, brain structural and genetic disturbances in the left temporal lobe. Front Hum Neurosci [Internet]. 2008 [cited 2019 Jan 30];1. Available from: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/neuro.09.006.2007/abstract

17. Bramness JG, Gundersen ØH, Guterstam J, Rognli EB, Konstenius M, Løberg E-M, et al. Amphetamine-induced psychosis – a separate diagnostic entity or primary psychosis triggered in the vulnerable? BMC Psychiatry [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Jan 30];12(1). Available from: http://bmcpsychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-12-221

18. Hendricks PS, Thorne CB, Clark CB, Coombs DW, Johnson MW. Classic psychedelic use is associated with reduced psychological distress and suicidality in the United States adult population. J Psychopharmacol (Oxf). 2015 Mar;29(3):280–8.

19. Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, Umbricht A, Richards WA, Richards BD, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. J Psychopharmacol (Oxf). 2016 Dec;30(12):1181–97.

20. Swanson LR. Unifying Theories of Psychedelic Drug Effects. Front Pharmacol [Internet]. 2018 Mar 2 [cited 2019 Jan 30];9. Available from: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2018.00172/full

21. Flanagan TW, Nichols CD. Psychedelics as anti-inflammatory agents. Int Rev Psychiatry. 2018 Jul 4;30(4):363–75.

22. Ly C, Greb AC, Cameron LP, Wong JM, Barragan EV, Wilson PC, et al. Psychedelics Promote Structural and Functional Neural Plasticity. Cell Rep. 2018 Jun;23(11):3170–82.

23. Roseman L, Nutt DJ, Carhart-Harris RL. Quality of Acute Psychedelic Experience Predicts Therapeutic Efficacy of Psilocybin for Treatment-Resistant Depression. Front Pharmacol [Internet]. 2018 Jan 17 [cited2019 Jan 30];8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29387009/

24. Priest G. The logic of Buddhist philosophy goes beyond simple truth [Internet]. Aeon. 2014 [cited 2019 Jan 30]. Available from: https://aeon.co/essays/the-logic-of-buddhist-philosophy-goes-beyond-simple-truth

25. Slaney KL, Maraun MD. Analogy and Metaphor Running Amok: An Examination of the Use of Explanatory Devices in Neuroscience. J Theor Philos Psychol. 2005;25(2):153–72.

26. Halberstadt AL. Recent advances in the neuropsychopharmacology of serotonergic hallucinogens. Behav Brain Res. 2015 Jan;277:99–120.

27. Roth BL, Baner K, Westkaemper R, Siebert D, Rice KC, Steinberg S, et al. Salvinorin A: A potent naturally occurring nonnitrogenous opioid selective agonist. Proc Natl Acad Sci. 2002 Sep 3;99(18):11934–9.

28. Powers III AR, Gancsos MG, Finn ES, Morgan PT, Corlett PR. Ketamine-Induced Hallucinations. Psychopathology. 2015 Sep 12;48(6):376–85.

29. Newport DJ, Carpenter LL, McDonald WM, Potash JB, Tohen M, Nemeroff CB, et al. Ketamine and Other NMDA Antagonists: Early Clinical Trials and Possible Mechanisms in Depression. Am J Psychiatry. 2015 Oct;172(10):950–66.

30. Perez-Aguilar JM, Shan J, LeVine MV, Khelashvili G, Weinstein H. A Functional Selectivity Mechanism at the Serotonin-2A GPCR Involves Ligand-Dependent Conformations of Intracellular Loop 2. J Am Chem Soc. 2014 Nov 12;136(45):16044–54.

31. Zamberlan F, Sanz C, Martínez Vivot R, Pallavicini C, Erowid F, Erowid E, et al. The Varieties of the Psychedelic Experience: A Preliminary Study of the Association Between the Reported Subjective Effects and the Binding Affinity Profiles of Substituted Phenethylamines and Tryptamines. Front Integr Neurosci [Internet]. 2018 Nov 8 [cited 2019 Jan 30];12. Available from: https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnint.2018.00054/full