



2025-02-20

Psilocybins inverkan på den kognitiva förmågan: en kartläggande litteraturöversikt

Jian Fernandes
Kvarterskliniken Avenyn

Rapport: 284500 (rapportnr FoU i VGR), 2025
Litteraturstudie 2025

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/284500>

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande kurs i forskningsmetodik

Kursort: Göteborg

Handledare:

Andreas Fors, FoU-strateg och professor, FoU primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän

Junmei Miao Jonasson, docent och universitetslektor, Göteborgs Universitet

Studierektor:

Francisco Hernandez Masmela, specialist i allmänmedicin / ST-studierektor

Sammanfattning

Bakgrund

Forskningen kring psilocybins inverkan på mental hälsa och kognitiv förmåga har ökat markant och blivit alltmer framträdande i samtida vetenskaplig diskurs. Trots det växande intresset för psilocybins potentiella roll som en kognitiv prestationshöjare, återstår fortfarande en betydande osäkerhet och brist på entydiga svar i denna fråga.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturstudie var att kartlägga det befintliga kunskapsläget avseende per oralt intag av psilocybins inverkan på den kognitiva förmågan hos friska individer.

Metod

Denna studie utformades som en kartläggande litteraturöversikt (scoping review) enligt Arksey & O'Malley, där litteratursökning genomfördes i databaserna PubMed och Cochrane Library den 20 februari 2025. Vid sökningen användes MeSH-termerna psilocybin och cognition, inklusive deras associerade synonym.

Resultat

Åtta randomiserade kontrollerade studier inkluderades, varav fyra undersökte den direkta kognitiva förmågan. Studierna utvärderade även visuell perception, social kognition, självuppfattning och subjektiva upplevelser samt svar från hjärnröntgen och fysiologiska tester. Generellt observerades en försämring av minnes- och uppmärksamhetsförmåga efter psilocybinintag. Resultaten för visuell perception var blandade, medan emotionell empati förbättrades och självuppfattningen försämrades. En ökad självrapporterad positiv upplevelse av mental hälsa och välbefinnande noterades.

Konklusion

Inkluderade studiers resultat talar för att psilocybin har försämrande inverkan på den kognitiva förmågan överlag. Det nuvarande forskningsläget belyser flertalet metodologiska begränsningar vilket understryker behovet av mer robusta studier i området.

Bakgrund

Psykedelia och dess historia

Psykedelia eller psykedelika är en subclass av hallucinatoriska droger vars primära effekt är att temporärt trigga igång en expansion av ens medvetande och inducera eleveringar i ens stämningsläge samt förvränga ens upplevelse av tid, ljud och vision som i sin tur kan leda till hallucinatoriska tillstånd (1,2). Sedan den berömde schweiziska vetenskapsmannen Albert Hofmanns upptäckt av lysergsyradietylamid (LSD) psykedeliska effekter 1938 påbörjades den vetenskapliga forskningen träda i kraft (3). Det dröjde inte länge förrän termen "psykedelika" introducerat 1957 av den engelska psykiatrikern Humphry Fortescue Osmund när han slog ihop de grekiska orden "psyche" (sinne eller själ) och "deloun" (att visa) (4). Han började använda LSD som en behandling för alkoholism med positiva resultat, och det dröjde inte länge innan Central Intelligence Agency (CIA) i USA uppmärksammade substansens psykoaktiva potential. Detta ledde till att LSD användes som en del av förhörsmetoder och andra tillämpningar (5). Forskningen kring psykedeliska gjorde stora framsteg men under 60-talet blev dock LSD och andra psykedeliska substanser direkt förknippade med den amerikanska motståndsrörelsen till Vietnamkriget (6). Som följd av detta dömdes LSD och psykedeliska överlag som ett direkt hot mot den amerikanska kulturen och blev klassificerat som ett Schedule 1-drog i USA vilket innebar att substanserna blev illegala och inte fick användas vare sig i medicinskt- eller rekreationssyfte. Snart följde substanserna liknande öden globalt vilket ledde till en väldigt begränsad utveckling i den psykedeliska forskningen (7).

Den psykedeliska renässansen

Efter flera decenniers forskningsinskränkningar så tilläts dock forskare på nytt använda psykedelika i klinisk forskning i 1990 (8,9). Den första publikationen för psykedelika i människoförsök gjordes 1994, vilket var starten på "den psykedeliska renässansen" och forskningen kunde på nytt återupptas och i fronten för de psykedeliska substanserna var just psilocybin där den första publikationen gjordes 1996 (10).

Den magiska svampen och psilocybin

"Magisk svamp" är svampar och tryfflar som innehåller den psykoaktiva substansen psilocybin som i sin tur har psykedeliska egenskaper därav namnet "magisk" (11). Psilocybin förekommer naturligt i över 200 arter av svamp och tryfflar som primärt klassificeras under genusnamnet Psilocybe (12,13). Psilocybinhalten i dessa svampar varierar mestadels beroende på

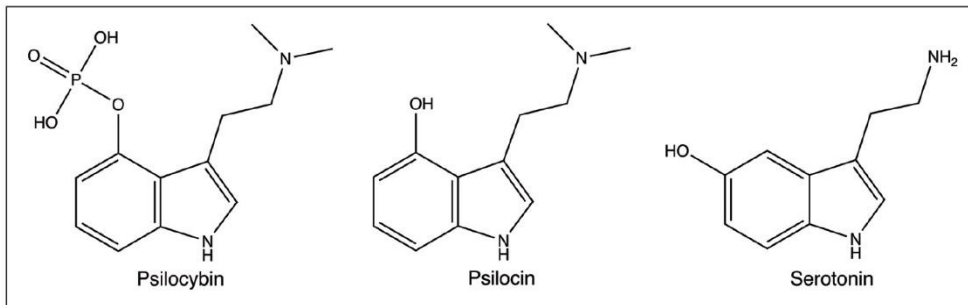
svampens ursprung och dess odlingsförhållanden men generellt sett kan man förvänta sig 0,5-1,5 % psilocybin per torr vikt av torkat psilocybin svamp (14).

Dessa psilocybinsvampar och har använts av kulturer runt om jorden i årtusenden där till exempel aztekerna använt dem i läkningsritualer och där det i forntida hinduistiska skrifter antyder deras användning i det ritualistiska sakramentet kallat "Soma" (12,13,15-17). Psilocybin klassas därför av många som ett klassiskt enteogen grundat i dess religiösa samt mystiska och gåtfulla betydelse och egenskaper (16).

Även om det är tydligt att psilocybinanvändning sträcker sig över årtusenden så är det inte riktigt klart hur stor dess betydelse hade strax innan 1900-talet (17). I takt med att psykedelisk forskning drogs igång med stormfart efter Hofmanns upptäckt av LSD 1938 så publicerade den amerikanska mykologen Gordon Wasson sina upplevelser med psilocybin svamp i Mexiko i 1957 vilket drog igång ett utbrett intresse världen över (17). Det var återigen Albert Hoffman, som tidigare nämnt upptäckte LSD, som var den förste att identifiera just psilocybin till att vara den psykoaktiva substansen i dessa magiska svampar som gav upphov till de psykedeliska upplevelserna och publicerade sina verk 1958 (18,19).

Psilocybin och dess funktion

Serotonin är en viktig signalsubstans i vårt nervsystem som binder till receptorer på nervcellernas ytor och orsakar flertalet olika livsnödvändiga reaktioner i kroppen (20). Efter per oralt intag av psilocybin så spjälkas dennas fosfat grupp bort vilket omvandlar den till psilocin (figur 1) vilket är den sanna psykoaktiva metaboliten som strukturellt är identisk till serotonin (12). Det är just denna strukturella likhet som gör att psilocin i sin tur kan binda till serotonin receptorerna och därefter expandera ens medvetande (21). Vissa delar av nervsystemet, så som prefrontala cortex på vår pannlob som har en central roll i vår kognitiva förmåga därtill problemlösnings förmågan samt planering är rikt på dessa receptorer (22) och därav påverkar både hjärnaktiviteten (23,24) och konnektiviteten i nervsystemet (25,26). Psilocin har dock ingen direkt verkan på det dopaminerga systemet och är därför inte beroendeframkallande (1,21,27). Dessutom är psilocin bevisad att vara säker i det att toxiciteten är låg och risken för överdosering är minimal då en dödlig dos hade varit 1000 gånger så hög som den effektiva dosen (28).



Figur 1. Kemiska formeln för psilocybin, psilocin och serotonin (10).

Efter intag av psilocybin så upplevs oftast effekten efter ca 75 minuter (29) och maxeffekten efter ca 2-3 timmar (30,31). De subjektiva upplevelserna beskrivs oftast som en behaglig förändring i kognitionen, känslorna och ens allmänna perception som varar i ca 4–6 timmar efter intag (32) där de visuella effekterna är de vanligaste upplevda alterneringen av sinnen. Senare forskning menar att dosen av psilocybin ej behöver viktkorrigeras (33).

Den kognitiv förmågan och dess syfte

Den kognitiva förmågan refererar till en individs mentala kapacitet att bearbeta information, lösa problem, fatta beslut och anpassa sig till sin omgivning och nya situationer (34). Denna förmåga innefattar flera olika aspekter såsom minne, inlärning, språk, uppmärksamhet, problemlösning, beslutsfattande, exekutiva funktioner och perception (35). En aspekt av detta är dessutom den sociala kognitiva förmågan som är mentala processer som i sin tur bearbetar social perception, attribution och empati vilka bildar en individs förmåga att förstå och förutsäga andra individers beteenden, identifiera emotionella signaler och fatta sociala informerade beslut (36,37).

Psilocybin idag

Trots sin illegala status så bevittnade 70-talet psilocybins återkomst som det föredragna enteogena ämnet (38). Detta var mycket tack vare att flera böcker publicerats som disseminerade informationen om substansen och hur man själv kan odla svamparna för att få tillgång till psilocybin (39). Med tiden skulle etnobotanisten Terence McKenna dokumentera sina föredrag och föreläsningar gällande psilocybin svamps användning som en del av kulturens ethos relaterat till moderjord och naturen och föreslog att psilocybin bl.a. hade förmågan att öka ens självmedvetande samt stärka den inre kontakten med sig själv som i sin tur stärker ens kontakt med naturen i sig (40).

Att psykedeliska och psilocybinsvamp idag är ett hett område råder det ingen tvekan om och på flertalet håll bedrivs studier gällande psilocybins terapeutiska effekt mot diverse psykiatriska sjukdomar. Grundat i det

ökade intresset och nyfikenheten är substansen nu laglig i ett par länder världen över (41). Det senaste årtiondet har användning av en relativt mindre dos psilocybin för att förstärka ens mentala funktion attraherat en signifikant mängd intresse från allmänheten (42) och i den vetenskapliga världen (43). I denna praktik, även kallad ”mikrodosering”, intar man cirka en tiondel av den verksamma dosen av psilocybin vilket motsvarar cirka 0,1-0,5 gram torkad svamp (44). Dock på grund av sin status som en icke-officiell behandlingsregim så råder det ännu ingen exakt standardiserad procedur när det kommer till mikrodosering som är accepterad (45). Även om en del individer använder mikrodosering som självmedicinering för huvudvärk, depression, ångest och diverse andra åkommor (46–48) så används mikrodosering av psilocybin primärt för att förbättra ens humör samt förbättra ens mentala koncentration, problemlösningsförmåga, kreativitet och förstärka ens kognitiva förmåga allmänt (49–51). Men trots detta och all forskning som gjorts på psilocybin och det stora intresset samt nyfikenheten kring denna substans så vet man ännu väldigt lite om vad psilocybin faktiskt har för effekt på den kognitiva funktionen och om den kognitiva förmågan och prestationen faktiskt ökar efter intag av psilocybin. Ökad kunskap inom detta område bidrar inte bara med ett svar på denna fråga utan kan även öppna upp möjligheterna till förståelse kring kognitiv funktion överlag samt de terapeutiska möjligheterna detta kan tillföra.

Syfte/frågeställning

Syftet med denna litteraturstudie var att kartlägga det befintliga kunskapsläget avseende per oralt intag av psilocybins inverkan på den kognitiva förmågan hos friska individer.

Metod

Studiedesign

Denna studie är utformad som en kartläggande litteraturöversikt (scoping review) enligt Arksey & O´Malley (52). Utifrån denna design gjordes det en genomgång av den befintliga litteraturen för att få en överblick av det aktuella kunskapsläget inom forskningsfältet, identifiering av luckor eller brister i den rådande kunskapen samt områden relevanta för framtida forskning. Vidare användes PRISMA guidelines (53) för reproducerbarhet samt för att erhålla högsta möjliga kvalitet.

Identifiering av forskningsfråga

PICO-modellen modifierades till en PIO-modell (P= Population, I=Intervention, O=Outcome) för att identifiera forskningsfrågan:

P: Friska deltagare.

I: Per oral psilocybin.

O: Kognitiv förmåga.

Studieurval

Inklusionskriterier:

1. Studietyper: Randomiserade kontrollerade studier (RCT).
2. Språk: Engelska.
3. Doseringsform: Per oral.
4. Enbart friska deltagare.
5. Den kognitiva förmågan ska vara tydligt mätt med någon form av kvantitativ metod.
6. Studien ska vara utförd under psilocybins aktiva verkningsfönster.

Exklusionskriterier:

1. Artiklar ej tillgängliga i fulltext.
2. Artiklar som ej genomgått peer-review.
3. Psilocybin får inte ha blandats med annan substans än eventuellt vatten vid intag.
4. Psilocybin skall ej användas i behandlingssyfte eller i kombination med annan terapi/behandling.
5. Djurstudier.

Begränsningen gällande att enbart inkludera RCT motiveras av att det är en stark kvantitativ studiedesign och för att uteslutande få med artiklar med objektiva och kvantitativa utfallsmått. Denna avgränsning baserades på den initiala sökningens utfall, där en stor andel identifierade publikationer utgjordes av webbaserade enkäter och subjektiva självrapporter, snarare än studier som empiriskt testade kognitiv prestationsförmåga med kvantitativa metoder. Då kognitiv förmåga kan vara komplext att mäta krävs det även att den kognitiva förmågan i artiklarna har mätts med ett tydligt och väldefinierat instrument. Begränsningarna avseende doseringsform samt att psilocybin ej skall ha blandats med annan substans är för att kunna säkerställa dess sanna effekt och undvika resultat där psilocybins effekt kan ha påverkats av annan substans.

Datansamling och analys

Litteratursökningen gjordes i databaserna PubMed och Cochrane Library den 2025-02-20. Söksträngarna etablerades med stöd av vetenskaplig bibliotekarie vid Biomedicinska biblioteket på Göteborgs Universitet. För att få en så övergripande sökträff som möjligt användes minst en MeSH term för varje 'AND' boolesk operator och Karolinska Institutets 'Svensk MeSH' tillämpades för att finna flera synonymer till de valda sökorden som använts. Söksträngarna som sedan använts presenteras i Tabell 1. Sökträffarna i sin tur selekterades utifrån på förhand valda inklusions- och exklusionskriterier enligt ovan.

Tabell 1. Redovisning av sökning.

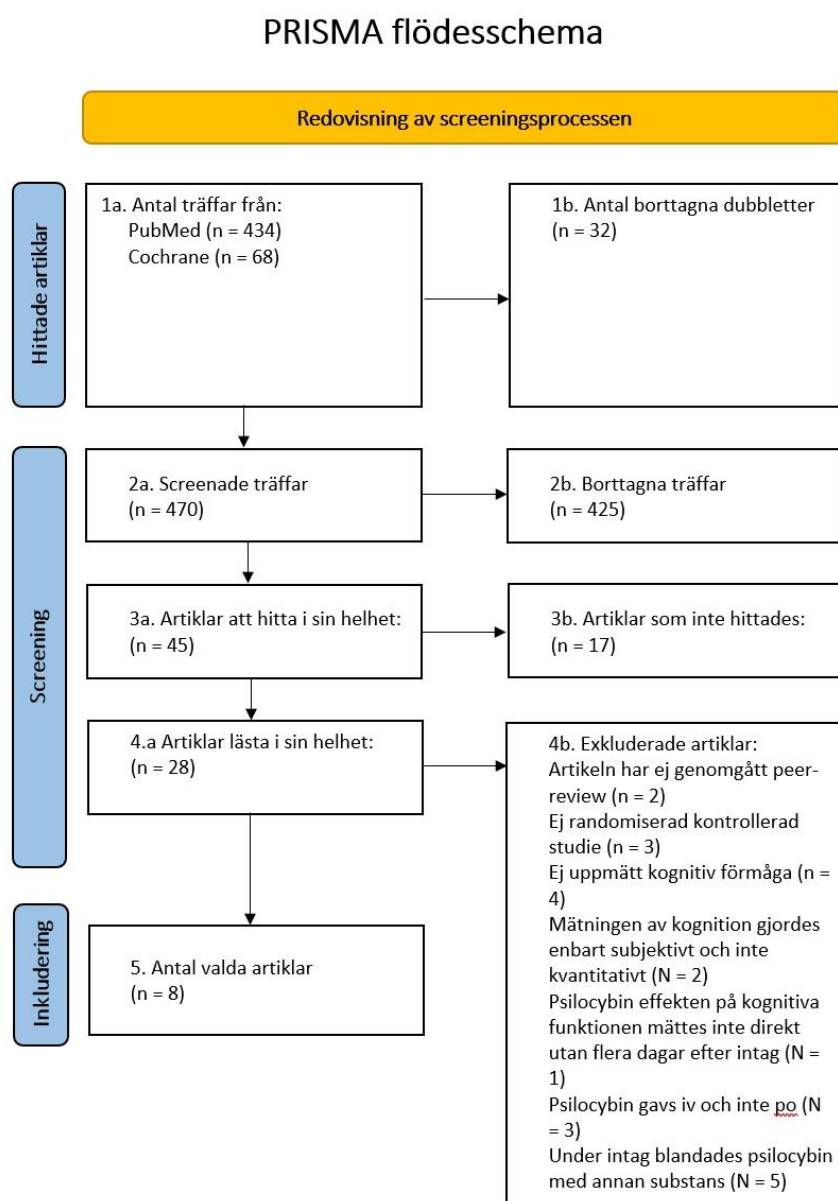
	Databas	Sökning	Begränsningar	Antal träffar
2025-02-20	PubMed	("psilocybin"[Mesh] OR psilocybin OR <u>psilocybine</u> OR dihydrogen phosphate OR psilocybe OR magic mushrooms OR mushroom, magic OR teonanacatl mushrooms OR mushroom, teonanacatl OR teonanacatl Mushroom) AND ("cognition"[Mesh] OR cognition OR cognitive function OR cognitions OR cognitive functions OR function, cognitive OR functions, cognitive)	Inga	434
2025-02-20	Cochrane Library	((MeSH descriptor: [Psilocybin] explode all trees) OR (psilocybin OR <u>psilocybine</u> OR dihydrogen phosphate OR psilocybe OR magic mushrooms OR mushroom, magic OR teonanacatl mushrooms OR mushroom, teonanacatl OR teonanacatl Mushroom)) AND ((MeSH descriptor: [Cognition] explode all trees) OR (cognition OR cognitive function OR cognitions OR cognitive functions OR function, cognitive OR functions, cognitive))	Inga	68

Etiska överväganden

Eftersom denna studie är en kartläggande litteraturöversikt baserad på redan publicerade studier, var det inte relevant att genomföra en egen etisk prövning. Däremot gjordes en etisk bedömning av de inkluderade artiklarna, där samtliga granskades med avseende på deras etiska överväganden och deklARATIONER. Samtliga studier som ingår i översikten har tydligt redovisat sitt etiska förhållningssätt, vilket innebär att forskningen ska ha genomförts i enlighet med vedertagna etiska principer.

Resultat

Sökningarna i databaserna PubMed och Cochrane Library resulterade i totalt 502 artiklar som publicerats mellan 1964–2025. Efter att dubletter tagits bort återstod 470 artiklar. En genomgång av titlar och abstrakt reducerade antalet till 45 artiklar för fulltextgranskning, varav 17 inte kunde hittas i sin helhet. Denna otillgänglighet berodde huvudsakligen på att artiklarna inte fanns tillgängliga via det elektroniska biblioteksbeståndet samt att vissa studier enbart var registrerade i forskningsdatabaser men ännu inte publicerade i vetenskapliga tidskrifter. Efter en slutlig genomgång baserad på inklusions- och exklusionskriterier kvarstod åtta artiklar som uppfyllde samtliga inklusionskriterier. För en översikt av urvalsprocessen, se PRISMA-flödesdiagram i figur 2.



Figur 2. Flödesdiagram av urvalsprocess enligt PRISMA.

Inkluderade studier var publicerade mellan år 1999–2024. Tre var gjorda i USA (31,54,55), fyra i Schweiz (56–59) samt en i Argentina (60). Antal deltagare varierade mellan 6–34. I sin helhet varierande det en del i de olika studierna avseende syfte och valda utfallsmått. Ålder och kön var förhållandevis jämnt fördelat i studierna och dosen psilocybin som gavs var relativt lika fränsett i Cavanna et al (60) där man valde mikrodoseringsprincipen.

Den kognitiva prestationen

Fyra studier (54–56,60) utvärderade den direkta kognitiva prestationsförmågan efter psilocybinintag. Trots att både val av kognitiv förmåga man valt testa samt att testmetodik varierade mellan studierna, använde samtliga antingen datorbaserade tester eller manuellt rättade uppgifter av examinator. Överlag rapporterades det en försämring av den kognitiva förmågan där samtliga studier påvisade en försämring i både minnet och uppmärksamhetsförmågan, med undantag för Cavanna et al (60), där ingen signifikant påverkan sågs, men en trend till försämring i minnes-, uppmärksamhets- och språkförmåga samt impulsivitetskontroll och allmän kognitivflexibilitet. Kreativitetsförmågan påverkades inte i denna studie, men försämrades i Gouzoulis-Mayfrank et al (54) där även språk-, problemlösnings- och beslutsförmåga försämrades. Wittman et al (56) och Barrett et al (55) visade nedsatt psykomotorik och exekutiv funktion. Wittmann et al. rapporterade dessutom försämrad tidsuppfattning, medan Barrett et al. noterade nedsatt inläring och diskriminering.

Visuell perception

Fyra studier (31,55,57,60) analyserade visuell perceptionsförmåga som huvud- eller delutfall. Swanson et al (31) använde *PsychoPy*, där psilocybin förstärkte "surround suppression", vilket förbättrade visuell perception. I både Carter et al (57) och i mikrodoseringsstudien Cavanna et al (60) användes testet *Binocular Rivalry (BR)*, där Carter et al (57) fann att psilocybin minskade perceptuell växling och förlängde svarstider, vilket tolkades som en försämring. Mikrodoseringsstudien fann dock ingen påverkan på denna förmåga. Barrett et al (55) utfördes istället testet *The Penn Line Orientation Test (PLOT)* och observerade ingen effekt på visuell perception efter psilocybinintag.

Social kognition

Pokorny et al (58) var den enda som analyserade psilocybins effekt på social kognition och fann att psilocybin ökade emotionell empati, både explicit och implicit, utan att påverka kognitiv empati eller moraliskt beslutsfattande.

Självuppfattning

Smigielski et al (59) var den enda som studerade psilocybins effekt på uppmärksamhet och perception kopplat till självuppfattning och fann en försämring i deltagarnas förmåga att känna igen sin egen röst jämfört med andras. Denna nedsättning sammanföll med en ökad känsla av enhet och samhörighet.

Påverkan på röntgen modaliteter och fysiologiska tester

Gouzoulis-Mayfrank et al (54) använde magnetröntgen (MR) och positron emission tomography (PET) för att undersöka psilocybins effekt på hjärnmetabolism under pågående prestationstest. De fann hypermetabolism i prefrontala och inferiora temporala områden i höger hjärnhalva samt hypometabolism i subkortikala regioner efter psilocybinintag. Denna aktivering försvann dock efter testets start, vilket resulterade i en minskad förmåga att öka metabolismen och aktivering i frontala områden som är involverade i språk- och associationsfunktioner minskade efter intag av psilocybin. Deltagare som intog psilocybin presterade signifikant sämre i associationsuppgiften, med färre producerade ord än placebogrupper, vilket indikerade nedsatt kognitiv förmåga.

Smigielski et al (59) och Cavanna et al (60) använde elektroencefalografi (EEG) som fysiologisk mätmetod. Båda studierna visade minskad hjärnaktivitet 300 millisekunder efter kognitiv stimuli hos deltagare som intagit psilocybin. I studien av Smigielski et al (59) rapporterades svårigheter att identifiera sin egen röst jämfört med andras, vilket relaterades till ökad ”känsla av enhet” och ”samsörighet”. Övriga självrapporterade upplevelser visade en signifikant ökning, förutom känsla av andlighet och ångest, vilket tyder på att psilocybin försämrade perceptionsförmåga kopplat till självuppfattning. Cavanna et al (60) noterade också en minskad theta-bandaktivitet i hjärnan vilket kan indikera ökat medvetande till skillnad från placebogrupper som rapporterade ökad sömnhet.

Självrapporterade skalor

Samtliga studier, med undantag för Gouzoulis-Mayfrank et al (54) och Barrett et al (55), använde självrapporterade skalor för att jämföra prestationstestresultaten med deltagarnas upplevelser av psilocybins effekt. *5-dimensional Altered States of Consciousness rating scale (5D-ASC)* användes i samtliga studier, förutom i Cavanna et al (60) som använde diverse andra skalor. Gemensamt för studierna som använde 5D-ASC var rapporterad förstärkning av deltagarnas upplevelser efter psilocybin intag. Carter et al (57) och Swanson et al (31) noterade en förstärkning av alla parametrar medan Pokorny et al (58) och Smigielski et al (59) inte

observerade någon påverkan på ångest. Wittman et al (56) rapporterade effekt endast på "oceanisk gränslöshet". Cavanna et al (60), som använde andra formulär, observerades ingen signifikant effekt på mental hälsa och välbefinnande, men deltagarna rapporterade effekter på andra upplevelser, utan enhetlighet mellan deltagare. Både Cavanna et al (60) och Pokorny et al (58) använde *Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)* som test men där Pokorny et al (58) noterade en förstärkning av positiva men inga negativa känslor.

Tabell 2. Sammanställning av inkluderade artiklar.

Författare, år, titel, land	Syfte	Population, antal, kön, ålder	Dos av psilocybin	Utfallsmått	Huvudresultat	Slutsats
<p>Gouzoulis-Mayfrank, E et al, 1999 (54)</p> <p>Neurometabolic Effects of Psilocybin, 3,4-Methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-Methamphetamine in Healthy Volunteers A Double-Blind, Placebo-Controlled PET Study with [¹⁸F]FDG</p> <p>USA</p>	<p>Undersöka de neurometabola effekterna av psilocybin, metylenedioxyetylamin och metamfetamin samt dessas interaktioner med en prefrontal aktiveringsuppgift under positronemissionstomografi.</p>	<p>N = 32 Kvinnligt kön = 11 Ålder 27–47 år (medel= 34,2 år)</p>	<p>0,2 mg/kg (men max 15 mg total dos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Word Repetition and Word Association Activation task • Magnetresonanstomografi (MRI) • Positronemissionstomografi (PET) under intravenös fluor-18-deoxyglukos tillförsel (18-FDG) 	<ul style="list-style-type: none"> • Efter psilocybin sågs en hypermetabolism i prefrontala och inferiora temporala områden i höger hjärnhalva och hypometabolism i subkortikala regioner. Vid aktivering i associationsuppgiften så försvann denna aktivering av mediala prefrontala cortex, Brocas område, posteriora cingulära cortex, höger anteriora cortex, occipitala cortex och höger putamen vilket innebar en minskad kortikal aktivering vid en klassisk frontal uppgift. • I associationsuppgiften producerade deltagarna på psilocybin signifikant färre ord än placebogruppen. Detta innebär att deras förmåga att öka metabolismen och aktivering i hjärnans frontala områden, som är involverade i språk- och associationsfunktioner som svar på en kognitiv uppgift, är nedsatt. 	<p>Psilocybin minskade problemlösnings- och beslutsfärdigheter samt försämrade språk-, minnes- och kreativitetsförmågan.</p>
<p>Carter, O et al, 2005 (57)</p> <p>Modulating the rate and rhythmicity of perceptual rivalry alternations with the mixed 5-HT_{2A} and 5-HT_{1A} agonist psilocybin</p> <p>Schweiz</p>	<p>Utreda psilocybins effekt på fenomenet <i>Binocular Rivalry</i> och perceptuella växlingar.</p>	<p>N = 12 Kvinnligt kön = 6 Ålder 22–33 år (medel= 26,8 ± 3,6)</p>	<p>115 µg/kg och 250 µg/kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The Adjective Mood Rating Scale (AMRS) • 5-dimensional Altered States of Consciousness rating scale (5D-ASC) • Binocular Rivalry (BR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Psilocybin ökade fasdurationen i binocular rivalry där deltagarna upplevde längre perioder av dominerande perception av ett av de 2 stimuli. Ju högre psilocybin dosen var desto 	<p>Psilocybin minskade förmågan till perceptuell växling samt gjorde svarstiderna i testet långsammare som således tyder på försämrad visuell perception.</p>

					<p>starkare var denna effekten. Ingen signifikant ökning av växlingar i rivalitet eller rytmiskhet efter psilocybin intag.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Det fanns ingen effekt av psilocybin på noggrannheten av svaren vid rivalitetsfångst provet, men svarstider var signifikant långsammare efter intag av psilocybin. • I samband att man såg effekterna ovan rapporterade deltagarna en ökning av de självrapporterade fenomenen "oceanisk gränslöshet", "ängslig upplösning av jaget", "visionär omstrukturering", "auditiva förändringar" och "minskning av vaksamhet". 	
<p>Wittman, M et al, 2007 (56)</p> <p>Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans</p> <p>Schweiz</p>	<p>Studera effekten av psilocybin på tidsbearbetning och hur det påverkar förmågan att återge tidsintervall, synkronisera rörelser med rytmiska stimuli och upprätthålla taktfrekvens.</p>	<p>N = 12 Kvinnligt kön = 6 Medelålder= 26,8 år</p>	<p>115 µg/kg och 250 µg/kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Temporal Reproduction • Sensorimotor Synchronization • Tapping Speed • Spatial Span Test (SSP) • AMRS • 5D-ASC 	<ul style="list-style-type: none"> • Efter intag så hade deltagarna svårt att korrekt återskapa tidsintervall på längre än 2,5 sekunder. Detta resultat indikerade en påverkan på hur hjärnan uppfattar och bearbetar längre tidsperioder. • Deltagarna visade en nedsatt förmåga att hålla rätt takt i klickande efter intag. Förmågan att synkronisera rörelser med rytmiska stimuli över 2 sekunder påverkades negativt av psilocybin. 	<p>Psilocybin försämrar uppmärksamhets- samt perceptionsförmågan i form av tidsuppfattning. Likaså sågs en försämrad psykomotorisk och exekutiv funktion. Minnesförmågan försämrades efter psilocybin intag.</p>

					<ul style="list-style-type: none"> • Deltagarna tenderade också att slå i en långsammare takt än normalt när de var påverkade av psilocybin. • Psilocybin försämrade arbetsminnets förmåga. I samband med denna försämring såg man bara en ökad effekt av psilocybin på de självrapporterade upplevelserna av "oceanisk gränslöshet" (i bägge dess subklasser "förändrad tidsuppfattning och "depersonalisering") men inte i de övriga självrapporterade upplevelserna. Man såg inget samband med de övriga testresultaten och påverkan av psilocybin på de självrapporterade upplevelserna. 	
<p>Pokorny, T et al, 2017 (58) Effect of Psilocybin on Empathy and Moral Decision-Making Schweiz</p>	Undersöka de akuta effekterna av psilocybin på empati och moraliskt beslutsfattande.	N = 24 Kvinnligt kön = 11 Ålder 20–38 år (medel= 26,63 ± 5.33)	0,215 mg/kg	<ul style="list-style-type: none"> • Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) • 5D-ASC • Multifaceted Empathy Test (MET) • Moral Dilemma Task (MDT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Psilocybin ökade signifikant förmågan till emotionell empati både i dess explicita och implicita form. • Ingen signifikant effekt av psilocybin på kognitiv empati. Generellt gjorde deltagarna betydligt fler misstag för negativa stimuli än för positiva stimuli i MET. • Ingen effekt av Psilocybin sågs på moraliskt beslutsfattande. • I 5D-ASC så stärkte psilocybin alla självrapporterade 	Psilocybin ökade den emotionella empatiska förmågan men ingen skillnad sågs i vare sig kognitiv empati eller moraliskt beslutsfattande.

					upplevelser fränsett "ängest". Likaså stärktes de generella positiva upplevelserna enligt PANAS samtidigt som ingen förstärkning av de negativa upplevelserna.	
<p>Barrett, S et al, 2018 (55)</p> <p>Double-blind comparison of the two hallucinogens psilocybin and dextromethorphan: Effects on cognition</p> <p>USA</p>	<p>Att jämföra de kognitiva effekterna av låg, medel och hög dos psilocybin med dextrometorfan (DXM).</p>	<p>N = 20 Kvinnligt kön = 11 Ålder 22–43 år (medel= 28,5 år)</p>	<p>10, 20 och 30 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Motor Praxis (mpraxis) task • Word-Encoding, Recall and Recognition task • The Letter N-Back task • The Digit Symbol Substitution task (DSST) • Mini-Mental State Examination (MMSE) • The Penn Line Orientation test (PLOT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Psykomotorisk hämning noterades under psilocybin intag i form av sämre balans, responsinhibition och exekutiv kontroll. • Ingen påverkan noterades på global kognitiv funktion enligt MMSE trots att de deltagarna upplevde starkare visuella effekter samt effekter i rörelse och ljusstyrka. • Försämrat associativ inläring och arbetsminne sågs efter psilocybin intag. • Psilocybin försämrade diskrimineringsförmågan. • Ingen effekt av psilocybin i visuell perception. 	<p>Psilocybin försämrade psykomotorisk och exekutiv funktion samt inläring-, minnes- och diskrimineringsförmåga.</p> <p>Ingen effekt på vare sig global kognitiv funktion eller visuell perception.</p>
<p>Smigielski, L et al, 2020 (59)</p> <p>P300-mediated modulations in self-other processing under psychedelic psilocybin are related to connectedness and changed meaning: A window into the self-other overlap</p> <p>Schweiz</p>	<p>Utvärdera hur psilocybin påverkar hjärnans P300-respons när det gäller att bearbeta information om själv och andra, och hur dessa förändringar är kopplade till upplevelser av samhörighet och förändrad mening.</p>	<p>N = 17 Kvinnligt kön = 8 Medelålder= 25,1 ± 4,1 år</p>	<p>230 µg/kg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 5D-ASC • Identifikation av ljudkällor i realtid • P300 aktivitet via elektroencefalografi (EEG) 	<ul style="list-style-type: none"> • Psilocybin minskade hjärnaktiviteterna för själv- och andra-relaterade stimuli under P300-tidsramen (452–520 ms) i delar av hjärnan som associeras till självprocesser inklusive främre cingulära och insulära cortex. Detta återspeglades i att sannolikheten minskade att identifiera sin egna röst avsevärt mer än sannolikheten att känna igen de andra rösterna 	<p>Psilocybin försämrade uppmärksamhets och perceptionsförmågan relaterad till självuppfattning.</p>

					<p>tillhörande andra personer än sig själv.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dessa förändringar i hjärnaktiviteten relaterades även till de subjektiva upplevelserna i form starkare "känsla av enhet" och "sambörighet" i samma tidsram. I övrigt sågs en signifikant ökning i alla andra subjektiva upplevelser frånsett känslan av "andlig upplevelse" samt "ängest". 	
<p>Cavanna, F et al, 2022 (60)</p> <p>Microdosing with psilocybin mushroom: a double-blind placebo-controlled study</p> <p>Argentina</p>	<p>Undersöka effekten av mikrodosering av psilocybin på kognitiv förmåga och den underliggande hjärnaktiviteten i samma tidsperiod.</p>	<p>N = 34 Kvinnligt kön = 11 Medelålder = 31,26 ± 4,41 år</p>	<p>0,5 torkad svamp (2,5–7,5 mg enligt beräkningar)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Subjektiva frågeformulär - Big Five Inventory (BFI) - State-Trait Anxiety Inventory (STAI-T/STAI-S) - Short Suggestibility test (SSS) - PANAS - Mind Wandering Scale (MWQ) - Perceived Stress Scale (PSS) - Tellegen Absorption Scale (TAS) - Psychological Well-being Scale (BIEPS) - Flow State Scale (FSS) - Creative Personality Scale (CPS) - Cognitive-Affective Empathy Test (TECA) - Cognitive Flexibility Scale (CFS) • Kreativitets test - Remotes Associates Test (RAT) - The Alternative Uses Task (AUT) - Wallach-Kogan Test (WK) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ingen kognitiv förbättring noterades i något utav testen efter intag av psilocybin, snarare en tendens till kognitiv nedsättning och försämrad förmåga (dvs i AB och ST). • Ingen signifikant effekt på kreativitet (vare sig divergent eller konvergent typ). • Ingen signifikant positiv effekt på de självrapporterade upplevelserna av mental hälsa och välbefinnande dock upplevde deltagarna effekt på de övriga självrapporterade upplevelserna men det saknades konsistens mellan deltagarna i detta avseende. • EEG mätningarna påvisade en minskad theta-bandaktivitet i hjärnan under psilocybin intag vilket kan innebära ett ökat medvetande under intag av psilocybin. Detta 	<p>Psilocybin tenderar till nedsatt kognitiv prestationsförmåga. Ingen effekt på kreativitetsförmågan. Psilocybin kan leda till ökat medvetande.</p>

				<ul style="list-style-type: none"> • Datorbaserade kognitiva test - BR - Backward Masking (BM) - Trial Making Test (TMT) - Go / No Go (GNG) - Attentional Blink (AB) - Stroop Test (ST) • EEG 	<p>förstärks av det faktum att placebogruppen under samma period kände sig mer sömniga.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Likaså uppvisade denna globala avvikelsen en mer varaktig amplitud efter 300 ms vilket kopplats till medveten informationsbearbetning. 	
<p>Swanson, L et al, 2024 (31)</p> <p>Enhanced visual contrast suppression during peak psilocybin effects: Psychophysical results from a pilot randomized controlled trial</p> <p>USA</p>	<p>Utvärdera hur psilocybin påverkar visuell perception, huvudsakligen fenomenet kallat <i>surround suppression</i>.</p>	<p>N = 6</p> <p>Kvinnligt kön = 3</p> <p>Ålder 25–38 år</p> <p>Medelålder= 33 år</p>	<p>25 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 5D-ASC • 11-dimensional Altered States of Consciousness rating scale (11D-ASC) • PsychoPy 	<ul style="list-style-type: none"> • Psilocybin förstärkte surround suppression. • Under denna förstärkning upplevdes även ökad intensitet av den subjektiva visuella effekten "visionär omstrukturering". Påverkan på alla andra subjektiva effekter noterades efter intag av psilocybin men ingen av de korrelerade med den samtidiga förstärkningen av <i>surround suppression</i>. 	<p>Psilocybin förstärkte visuell perception.</p>

Diskussion

I denna kartläggande litteraturöversikt har åtta vetenskapliga studier analyserats i syfte att utvärdera peroral psilocybins potentiella inverkan på kognitiv förmåga. Översikten indikerar att psilocybin generellt medför en försämring av den direkta kognitiva prestationsförmågan, särskilt vad gäller minne och uppmärksamhet. Avseende effekterna på visuell perceptionsförmåga föreligger dock motstridiga resultat. Psilocybin har visats ha en positiv inverkan på emotionell empati, men samtidigt en negativ påverkan på individens självuppfattning. Neurobiologiskt har psilocybin associerats med en ökad metabolism i vissa kortikala hjärnregioner, även om dessa effekter avtog i samband med att kognitiva tester initierades. Studier som inkluderade EEG visade en generell minskning av hjärnaktivitet efter intag. Trots de kognitiva nedsättningarna rapporterade deltagarna en ökad positiv självrapporterad känsla av psykiskt välbefinnande och förbättrad mental hälsa efter psilocybinintag.

Att psilocybin har en negativ påverkan på kognitiv förmåga har tidigare påvisats i en kartläggande litteraturöversikt från 2022 (10) där substansens akuta effekter associerades med en nedsättning i generell kognition. Den översikten inkluderade studier med varierande studiedesign, administrationsvägar och deltagargrupper, till skillnad från denna översikt som enbart inkluderar RCT med friska deltagare och peroral administrering. Liknande resultat återfinns i tre andra litteraturöversikter (61–63) där psilocybins akuta effekter visade försämring i kognitiv förmåga. Dessa kognitiva nedsättningar var dock tillfälliga och normaliserades efter substansens verkningsperiod.

Tidigare forskning indikerar att psilocybin kan förbättra kognition och psykiskt mående hos individer med depression, medan motsatt effekt ses hos friska försökspersoner (64,65). De neurobiologiska mekanismer som medierar dessa skillnader är ännu inte till fullo klarlagda och utgör ett viktigt kunskapsgap inom den psykedeliska forskningen.

Psilocybins påverkan på det visuella systemets stimulibearbetning har påvisats i en tidigare studie (66) där substansen försämrade bearbetningen av kontextuell information i visuell rörelsestimulans. Deltagarna rapporterade ökad svårighet att utföra uppgiften, då irrelevanta rörliga objekt blev svårare att ignorera under påverkan av psilocybin. Forskarna föreslog att detta kan bero på en minskad inhibition av irrelevanta kontextuella signaler (66). Resultatets tvetydighet understryker behovet av fortsatt forskning kring perceptuella system under påverkan av psykedelika,

samt en fördjupad teoretisk analys av hur dessa substanser kan påverka hjärnans balans mellan bottom-up-signalering och top-down-modulering.

Psykedeliska substanser har visat sig selektivt öka emotionell empati utan att påverka kognitiv empati eller moraliskt beslutsfattande. Studier på friska individer har visat att även 3,4-metylendioxymetamfetamin (MDMA), som likt psilocybin binder till serotonerga receptorer, ökar emotionell men inte kognitiv empati (67–69). Gemensamt med psilocybin är att även MDMA binder till samma receptorer. Tidigare studier har även påvisat att psilocybin ökar aktiviteten i delar av hjärnan inkluderande främre cingulära cortex, temporomediala cortex, insula och basala ganglierna, vilket gör det tänkbart att psilocybin kan öka emotionell empati genom aktivering av frontala-temporala och subkortikala strukturer (54,70,71).

Att psilocybin skulle påverka uppmärksamhets- och perceptionsprocesser relaterade till självuppfattning är tänkbart då det är väl etablerat att psykedeliska substanser kan framkalla tillstånd av delad medvetenhet, vilket kan leda till en upplösning av gränserna mellan "självet" och "andra" (72). Denna upplevelse av "känsla av enhet" kan ses som ett paradigmskifte i förståelsen av begreppet "andra" där de övergående funktionella förändringarna i hjärnans dynamik kan leda till kognitiva och emotionella omvärderingar. Psilocybin kan därmed inducera en positiv bias i emotionell bearbetning och främja konstruktiva attityder och beteenden mot både "självet" och "andra" (72).

Huruvida psilocybin påverkar neurometabolismen och EEG-svar är ett väldigt outforskat fält. Tidigare neuroimaging-studier har dock påvisat förändringar i hjärnans konnektivitet, signalsystem och neural plasticitet som potentiella drivkrafter bakom psilocybininducerade kognitiva förändringar (73,74). Även här fann man en negativ inverkan på den kognitiva förmågan under förändringarna som skådades.

Psilocybins inverkan på ökad självrapporterad positiv upplevelse av mental hälsa och välbefinnande är välkänt och en drivkraft för rekreationellt intag. En tidigare studie (75) undersökte tre doser psilocybin på 70 friska deltagare och använde arteriell spinnektomografi för att kvantifiera förändringar i cerebralt blodflöde (CBF). Sambandet mellan dessa förändringar och de självrapporterade upplevelserna av förändrade medvetandetillstånd, mätta med 5D-ASC, visade att individuella skillnader i både baslinjekarakteristika och psilocybininducerade förändringar i CBF var signifikant relaterade till variationer i upplevelserna (75).

Styrkor och svagheter

Denna kartläggande litteraturöversikt använde två databaser och en systematisk metod för att säkerställa reproducerbarhet. Screening och artikelgranskning utfördes av författaren ensam, vilket utgör en svaghet. Begränsningen till två databaser och att vissa fulltextartiklar varit otillgängliga kan ha lett till att relevanta studier uteslöts. En bred söksträng användes utan begränsningar för att inkludera så många studier som möjligt.

Resultaten i denna litteraturöversikt kan generaliseras till en svensk population, då studierna, trots geografisk spridning, enbart omfattade tre länder, varav ett i Europa. Samtliga studier använde psilocybin per oralt i en kliniskt kontrollerad miljö, vilket gör resultaten reproducerbara. Publikationsåren varierade mellan 1999 och 2024, men alla studier inkluderades då även de äldre använde relevanta och reproducerbara administrationssätt och metoder i dagens forskningskontext. En av studierna (60) skiljde sig åt i dosering av psilocybin gentemot de andra studierna då den studerade effekterna av mikrodosering. Studien inkluderades ändå då samtliga andra parametrar i studien var relevanta för denna litteraturöversikt.

Trots alla dessa insikter finns det flera begränsningar i det nuvarande forskningsläget. De inkluderade studierna hade mindre antal deltagare vilket gör det svårt att dra definitiva slutsatser om inverkan av psilocybin på kognitiv förmåga och ökar risken för både över- och underrapportering. Dessutom var det stor variation mellan studierna avseende vilken aspekt av den kognitiva förmågan som man främst ville studera. Det rådde likaså en stor variation i mätmetoderna som använts för att bedöma kognitiv förmåga mellan de olika studierna vilket medför svårigheter att jämföra resultaten.

Dessa brister i dagens forskning har lyfts fram av flertalet studier (10,61–63,76). Psykedelisk forskning, och i synnerhet studier av psykedeliska substansers effekter på kognitiva förmågor, präglas av flera betydande metodologiska utmaningar. Dessa innefattar bland annat variationer inom placebokontroller, potentiella förväntanseffekter, doseringsnivåer samt skillnader i administrationsprotokoll (77). Därtill utgör traditionella kliniska mått på kognitiv förmåga en ytterligare metodologisk begränsning, i och med förekomsten av det så kallade "task impurity"-problemet. Detta avser det faktum att många testinstrument som är avsedda att mäta specifika kognitiva förmågor oundvikligen påverkas av andra, samtida kognitiva processer (78). Vid tolkningen av resultat från uppgifter som mäter exekutiva funktioner under det akuta inflytandet av psilocybin är det viktigt att beakta att observerade förändringar i kognitiv prestation kan

återspegla variationer i uppmärksamhet, motorik eller andra grundläggande kognitiva processer. Dessa förändringar kan inträffa istället för, eller i tillägg till, förändringar i den specifika kognitiva förmåga som uppgiften avser att mäta (63).

Jämfört med andra ämnen såsom exempelvis psykisk hälsa är kognition fortfarande ett relativt outforskat område inom fältet för psykedelika. Det relativt få antalet studier som ingår i denna översikt representerar därför ett nischat och nytt delområde inom psykedelikaforskningen, vilket erbjuder viktiga insikter om psilocybins kliniska användbarhet.

Implikationer för framtida forskning

Resultatet från denna litteraturöversikt stärker vikten av att i framtida forskning särskilja vilka aspekter av den kognitiva förmågan man främst vill studera. Standardisering av mätmetoder och genomförande av större studier är nödvändigt för att bättre förstå psilocybins effekter på kognitiv förmåga.

Denna studie belyser även att det finns brister på studier som använder sig av RCT som studiedesign och en allmän brist på forskning om psilocybins effekt på kognitiv förmåga hos friska individer. Mätning av kognitiv förmåga i kliniska studier kommer att förbättra vår förståelse av hur psilocybin påverkar sjukdomsprocesser och potentiellt förbättrar kognitiv förmåga. Vidare kommer kunskap om akuta och långsiktiga kognitiva effekter vara viktig för kliniker som avser att arbeta med psykedelika-assisterad terapi, eftersom den kan vägleda behandlingsbeslut (10).

Konklusion

Denna kartläggande litteraturöversikt talar sammantaget för att per oral psilocybin har en negativ inverkan på den kognitiva förmågan, främst i form av en försämring i minnes- och uppmärksamhetsförmågan. Effekten på den visuella perceptionen var tvetydig. De inkluderade studierna antydde en positiv korrelation mellan psilocybin och emotionell empati samt självrapporterat mående men negativ korrelation till självuppfattningsförmågan.

Sammanfattningsvis finns det flera metodologiska begränsningar i de granskade studierna där små populationerna, variationerna i studiernas fokusområden samt olikheterna i mätmetoder gör det svårt att tolka resultaten och dra definitiva slutsatser. Trots dessa utmaningar belyser de inkluderade studierna psilocybins potentiella kliniska användbarhet för hälso- och sjukvårdspersonal inom områden som kognition och psykisk

hälsa. För att tydligare fastställa psilocybins effekt på kognitiv förmåga krävs dock ytterligare välkontrollerade och metodologiskt robusta studier.

Referenslista

1. Nichols DE. Psychedelics. *Pharmacological Reviews*. 2016 Apr;68(2):264–355.
2. Millièrè R, Carhart-Harris RL, Roseman L, Trautwein FM, Berkovich-Ohana A. Psychedelics, Meditation, and Self-Consciousness. *Front Psychol*. 2018 Sep 4;9:1475.
3. Hofmann A. LSD, my problem child. New York: McGraw-Hill; 1980.
4. Galvez N. Den “psykedeliska” namnleken: Att forma uppfattningar och erfarenheter [Internet]. 2023. Available from: https://evolute-institute.com/sv/psykedelika/101/det-psychedeliska-namnspellet/?utm_source=chatgpt.com
5. Lee MA, Shlain B, Codrescu A. Acid dreams: the complete social history of LSD: the CIA, the sixties, and beyond. Rev. Evergreen ed. New York: Grove Press; 1992. 345 p.
6. Welfare USCHC on I and FCS on PH and. Increased Controls Over Hallucinogens and Other Dangerous Drugs: Hearings, Ninetieth Congress, Second Session, on H.R. 14096 ... [and] H.R. 15355 ... U.S. Government Printing Office; 1968. 252 p.
7. Belouin SJ, Henningfield JE. Psychedelics: Where we are now, why we got here, what we must do. *Neuropharmacology*. 2018 Nov;142:7–19.
8. Strassman RJ. Human Hallucinogenic Drug Research in the United States: A Present-day Case History and Review of the Process. *Journal of Psychoactive Drugs*. 1991 Jan;23(1):29–38.
9. Strassman RJ. Hallucinogenic Drugs in Psychiatric Research and Treatment Perspectives and Prospects: *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1995 Mar;183(3):127–38.
10. Bonnieux JN, VanderZwaag B, Premji Z, Garcia-Romeu A, Garcia-Barrera MA. Psilocybin’s effects on cognition and creativity: A scoping review. *J Psychopharmacol*. 2023 Jul;37(7):635–48.
11. Pepe M, Hesami M, De La Cerda KA, Perreault ML, Hsiang T, Jones AMP. A journey with psychedelic mushrooms: From historical relevance to biology, cultivation, medicinal uses, biotechnology, and beyond. *Biotechnology Advances*. 2023 Dec;69:108247.

12. Nichols DE. Psilocybin: from ancient magic to modern medicine. *J Antibiot.* 2020 Oct;73(10):679–86.
13. Van Court RC, Wiseman MS, Meyer KW, Ballhorn DJ, Amses KR, Slot JC, et al. Diversity, biology, and history of psilocybin-containing fungi: Suggestions for research and technological development. *Fungal Biology.* 2022 Apr;126(4):308–19.
14. Stamets P. *Psilocybin mushrooms of the world: an identification guide.* Berkeley, Calif: Ten Speed Press; 1996. 245 p.
15. Lowe H, Toyang N, Steele B, Valentine H, Grant J, Ali A, et al. The Therapeutic Potential of Psilocybin. *Molecules.* 2021 May 15;26(10):2948.
16. Carod-Artal FJ. Hallucinogenic drugs in pre-Columbian Mesoamerican cultures. *Neurología (English Edition).* 2015 Jan;30(1):42–9.
17. Johnson MW, Hendricks PS, Barrett FS, Griffiths RR. Classic psychedelics: An integrative review of epidemiology, therapeutics, mystical experience, and brain network function. *Pharmacology & Therapeutics.* 2019 May;197:83–102.
18. Hofmann A, Heim R, Brack A, Kobel H. Psilocybin, ein psychotroper Wirkstoff aus dem mexikanischen Rauschpilz *Psilocybe mexicana* Heim. *Experientia.* 1958 Mar;14(3):107–9.
19. Hofmann A, Frey A, Ott H, Petrzilka Th, Troxler F. Konstitutionsaufklärung und Synthese von Psilocybin. *Experientia.* 1958 Nov;14(11):397–9.
20. López-Giménez JF, González-Maeso J. Hallucinogens and Serotonin 5-HT_{2A} Receptor-Mediated Signaling Pathways. In: Halberstadt AL, Vollenweider FX, Nichols DE, editors. *Behavioral Neurobiology of Psychedelic Drugs* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017 [cited 2025 Feb 20]. p. 45–73. (Current Topics in Behavioral Neurosciences; vol. 36). Available from: http://link.springer.com/10.1007/7854_2017_478
21. Dinis-Oliveira RJ. Metabolism of psilocybin and psilocin: clinical and forensic toxicological relevance. *Drug Metabolism Reviews.* 2017 Jan 2;49(1):84–91.
22. Puig MV, Gullledge AT. Serotonin and Prefrontal Cortex Function: Neurons, Networks, and Circuits. *Mol Neurobiol.* 2011 Dec;44(3):449–64.
23. Vollenweider FX, Kometer M. The neurobiology of psychedelic drugs: implications for the treatment of mood disorders. *Nat Rev Neurosci.* 2010 Sep;11(9):642–51.

24. Vollenweider FX, Vollenweider-Scherpenhuyzen MFI, Bäbler A, Vogel H, Hell D. Psilocybin induces schizophrenia-like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action: *NeuroReport*. 1998 Dec;9(17):3897–902.
25. Doss MK, Považan M, Rosenberg MD, Sepeda ND, Davis AK, Finan PH, et al. Psilocybin therapy increases cognitive and neural flexibility in patients with major depressive disorder. *Transl Psychiatry*. 2021 Nov 8;11(1):574.
26. Daws RE, Timmermann C, Giribaldi B, Sexton JD, Wall MB, Erritzoe D, et al. Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nat Med*. 2022 Apr;28(4):844–51.
27. Bienemann B, Ruschel NS, Campos ML, Negreiros MA, Mograbi DC. Self-reported negative outcomes of psilocybin users: A quantitative textual analysis. Carrà G, editor. *PLoS ONE*. 2020 Feb 21;15(2):e0229067.
28. Gable RS. Comparison of acute lethal toxicity of commonly abused psychoactive substances. *Addiction*. 2004 Jun;99(6):686–96.
29. Hasler F, Grimberg U, Benz MA, Huber T, Vollenweider FX. Acute psychological and physiological effects of psilocybin in healthy humans: a double-blind, placebo-controlled dose-effect study. *Psychopharmacology*. 2004 Mar 1;172(2):145–56.
30. Enriquez-Geppert S, Krc J, O’Higgins FJ, Lietz M. Psilocybin-assisted neurofeedback for the improvement of executive functions: a randomized semi-naturalistic-lab feasibility study. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2024 Dec 2;379(1915):20230095.
31. Swanson LR, Jungers S, Varghese R, Cullen KR, Evans MD, Nielson JL, et al. Enhanced visual contrast suppression during peak psilocybin effects: Psychophysical results from a pilot randomized controlled trial. *J Vis*. 2024 Nov 4;24(12):5.
32. Nikolic M, Mediano P, Froese T, Reydellet D, Palenicek T. Psilocybin alters brain activity related to sensory and cognitive processing in a time-dependent manner. *medRxiv: the preprint server for health sciences* [Internet]. 2024; Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02776295/full>
33. Garcia-Romeu A, Barrett FS, Carbonaro TM, Johnson MW, Griffiths RR. Optimal dosing for psilocybin pharmacotherapy: Considering weight-adjusted and fixed dosing approaches. *J Psychopharmacol*. 2021 Apr;35(4):353–61.

34. Neisser U, Boodoo G, Bouchard TJ, Boykin AW, Brody N, Ceci SJ, et al. Intelligence: Knowns and unknowns. *American Psychologist*. 1996 Feb;51(2):77–101.
35. Sternberg RJ, Sternberg K. *Cognitive psychology*. Seventh edition. Boston, MA, USA: Cengage Learning; 2017. 596 p.
36. Van Overwalle F. Social cognition and the brain: A meta-analysis. *Human Brain Mapping*. 2009 Mar;30(3):829–58.
37. Frith C, Frith U. Theory of mind. *Current Biology*. 2005 Sep;15(17):R644–5.
38. Ott J. *Pharmactheon: entheogenic drugs, their plant sources and history*. Kennewick, WA: Natural Products Co.; 1993.
39. Oss OT, Oeric ON. *Psilocybin, magic mushroom grower's guide: a handbook for psilocybin enthusiasts*. 1. pr. San Francisco, Calif: Quick American Publ; 1991. 81 p.
40. McKenna T. *Food of the gods*. New York: Bantam Books; 1992.
41. Langseth A. Här är psykedelia lagligt. Available from: <https://tidningensyre.se/2024/30-december-2025/2024-ett-ar-med-nationalismens-konsekvenser/>
42. Sahakian B, d' Angelo C, Savulich G. "Microdosing" LSD is not just a Silicon Valley trend – it is spreading to other workplaces [Internet]. Available from: <https://www.independent.co.uk/voices/lsd-microdosing-california-silicon-valley-california-drugs-young-professionals-a8259001.html>
43. Ona G, Bouso JC. Potential safety, benefits, and influence of the placebo effect in microdosing psychedelic drugs: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2020 Dec;119:194–203.
44. Prochazkova L, Lippelt DP, Colzato LS, Kuchar M, Sjoerds Z, Hommel B. Exploring the effect of microdosing psychedelics on creativity in an open-label natural setting. *Psychopharmacology*. 2018 Dec;235(12):3401–13.
45. Kuypers KP, Ng L, Erritzoe D, Knudsen GM, Nichols CD, Nichols DE, et al. Microdosing psychedelics: More questions than answers? An overview and suggestions for future research. *J Psychopharmacol*. 2019 Sep;33(9):1039–57.
46. Lea T, Amada N, Jungaberle H, Shecke H, Scherbaum N, Klein M. Perceived outcomes of psychedelic microdosing as self-managed therapies for mental and substance use disorders. *Psychopharmacology*. 2020 May;237(5):1521–32.

47. Hutten NRPW, Mason NL, Dolder PC, Kuypers KPC. Self-Rated Effectiveness of Microdosing With Psychedelics for Mental and Physical Health Problems Among Microdosers. *Front Psychiatry*. 2019 Sep 13;10:672.
48. Anderson T, Petranker R, Rosenbaum D, Weissman CR, Dinh-Williams LA, Hui K, et al. Microdosing psychedelics: personality, mental health, and creativity differences in microdosers. *Psychopharmacology*. 2019 Feb;236(2):731–40.
49. Hutten NRPW, Mason NL, Dolder PC, Kuypers KPC. Motives and Side-Effects of Microdosing With Psychedelics Among Users. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2019 Jul 1;22(7):426–34.
50. Polito V, Stevenson RJ. A systematic study of microdosing psychedelics. Arnone D, editor. *PLoS ONE*. 2019 Feb 6;14(2):e0211023.
51. Lea T, Amada N, Jungaberle H, Schecke H, Klein M. Microdosing psychedelics: Motivations, subjective effects and harm reduction. *International Journal of Drug Policy*. 2020 Jan;75:102600.
52. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International Journal of Social Research Methodology*. 2005 Feb;8(1):19–32.
53. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018 Oct 2;169(7):467–73.
54. Gouzoulis-Mayfrank E, Schreckenberger M, Sabri O, Arning C, Thelen B, Spitzer M, et al. Neurometabolic effects of psilocybin, 3,4-methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-methamphetamine in healthy volunteers. A double-blind, placebo-controlled PET study with [¹⁸F]FDG. *Neuropsychopharmacology*. 1999 Jun;20(6):565–81.
55. Barrett FS, Carbonaro TM, Hurwitz E, Johnson MW, Griffiths RR. Double-blind comparison of the two hallucinogens psilocybin and dextromethorphan: effects on cognition. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018 Oct;235(10):2915–27.
56. Wittmann M, Carter O, Hasler F, Cahn BR, Grimberg U, Spring P, et al. Effects of psilocybin on time perception and temporal control of behaviour in humans. *J Psychopharmacol*. 2007 Jan;21(1):50–64.
57. Carter OL, Pettigrew JD, Hasler F, Wallis GM, Liu GB, Hell D, et al. Modulating the rate and rhythmicity of perceptual rivalry alternations with the mixed 5-HT_{2A} and 5-HT_{1A} agonist psilocybin. *Neuropsychopharmacology*. 2005 Jun;30(6):1154–62.

58. Pokorny T, Preller KH, Kometer M, Dziobek I, Vollenweider FX. Effect of Psilocybin on Empathy and Moral Decision-Making. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017 Sep 1;20(9):747–57.
59. Smigielski L, Kometer M, Scheidegger M, Stress C, Preller K, Koenig T, et al. P300-mediated modulations in self-other processing under psychedelic psilocybin are related to connectedness and changed meaning: a window into the self-other overlap. *Human brain mapping*. 2020;41(17):4982-4996.
60. Cavanna F, Muller S, de la Fuente LA, Zamberlan F, Palmucci M, Janeckova L, et al. Microdosing with psilocybin mushrooms: a double-blind placebo-controlled study. *Transl Psychiatry*. 2022 Aug 2;12(1):307.
61. Bălăeț M. Psychedelic Cognition—The Unreached Frontier of Psychedelic Science. *Front Neurosci*. 2022 Mar 15;16:832375.
62. Sayali C, Barrett FS. The costs and benefits of psychedelics on cognition and mood. *Neuron*. 2023 Mar;111(5):614–30.
63. Yousefi P, Lietz MP, O’Higgins FJ, Rippe RCA, Hasler G, Van Elk M, et al. Acute effects of psilocybin on attention and executive functioning in healthy volunteers: a systematic review and multilevel meta-analysis. *Psychopharmacology* [Internet]. 2025 Jan 23 [cited 2025 Mar 19]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00213-024-06742-2>
64. Stroud JB, Freeman TP, Leech R, Hindocha C, Lawn W, Nutt DJ, et al. Psilocybin with psychological support improves emotional face recognition in treatment-resistant depression. *Psychopharmacology*. 2018 Feb;235(2):459–66.
65. Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, Arden PC, Baker A, Bennett JC, et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med*. 2022 Nov 3;387(18):1637–48.
66. Carter OL, Pettigrew JD, Burr DC, Alais D, Hasler F, Vollenweider FX. Psilocybin impairs high-level but not low-level motion perception: *NeuroReport*. 2004 Aug;15(12):1947–51.
67. Schmid Y, Hysek CM, Simmler LD, Crockett MJ, Quednow BB, Liechti ME. Differential effects of MDMA and methylphenidate on social cognition. *J Psychopharmacol*. 2014 Sep;28(9):847–56.
68. Kuypers KPC, De La Torre R, Farre M, Yubero-Lahoz S, Dziobek I, Van Den Bos W, et al. No Evidence that MDMA-Induced Enhancement of Emotional Empathy Is Related to Peripheral Oxytocin Levels or 5-HT1a Receptor Activation. De Wit H, editor. *PLoS ONE*. 2014 Jun 27;9(6):e100719.

69. Hysek CM, Schmid Y, Simmler LD, Domes G, Heinrichs M, Eisenegger C, et al. MDMA enhances emotional empathy and prosocial behavior. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2014 Nov;9(11):1645–52.
70. Geyer M, Vollenweider F. Serotonin research: contributions to understanding psychoses. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2008 Sep;29(9):445–53.
71. Vollenweider F. Positron Emission Tomography and Fluorodeoxyglucose Studies of Metabolic Hyperfrontality and Psychopathology in the Psilocybin Model of Psychosis. *Neuropsychopharmacology*. 1997 May;16(5):357–72.
72. Pokorny T, Preller KH, Kraehenmann R, Vollenweider FX. Modulatory effect of the 5-HT_{1A} agonist buspirone and the mixed non-hallucinogenic 5-HT_{1A}/2A agonist ergotamine on psilocybin-induced psychedelic experience. *European Neuropsychopharmacology*. 2016 Apr;26(4):756–66.
73. Komater M, Schmidt A, Bachmann R, Studerus E, Seifritz E, Vollenweider FX. Psilocybin Biases Facial Recognition, Goal-Directed Behavior, and Mood State Toward Positive Relative to Negative Emotions Through Different Serotonergic Subreceptors. *Biological Psychiatry*. 2012 Dec;72(11):898–906.
74. Carter OL, Burr DC, Pettigrew JD, Wallis GM, Hasler F, Vollenweider FX. Using Psilocybin to Investigate the Relationship between Attention, Working Memory, and the Serotonin 1A and 2A Receptors. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2005 Oct 1;17(10):1497–508.
75. Rieser NM, Gubser LP, Moujaes F, Duerler P, Lewis CR, Michels L, et al. Psilocybin-induced changes in cerebral blood flow are associated with acute and baseline inter-individual differences. *Sci Rep*. 2023 Oct 14;13(1):17475.
76. Meshkat S, Tello-Gerez TJ, Gholaminezhad F, Dunkley BT, Reichelt AC, Erritzoe D, et al. Impact of psilocybin on cognitive function: A systematic review. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2024 Dec;78(12):744–64.
77. Van Elk M, Fried EI. History repeating: guidelines to address common problems in psychedelic science. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2023 Jan;13:20451253231198466.
78. Miyake A, Friedman NP. The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Curr Dir Psychol Sci*. 2012 Feb;21(1):8–14.