

Ingvild Warholm

# Ketaminbehandling for Behandlingsresistent Depresjon:

En Kvalitativ Studie av Pasienterfaringer

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi

Veileder: Stian Solem

Medveileder: Trond Nordfjærn & Lea Loncar

Februar 2022



Ingvild Warholm

# **Ketaminbehandling for Behandlingsresistent Depresjon:**

En Kvalitativ Studie av Pasienterfaringer

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet i psykologi  
Veileder: Stian Solem  
Medveileder: Trond Nordfjærn & Lea Loncar  
Februar 2022

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for samfunns- og utdanningsvitenskap  
Institutt for psykologi



Kunnskap for en bedre verden



## Forord

For å si noe om hvordan dette prosjektet ble til, må jeg spole tiden tilbake til utvekslingsåret mitt ved Leiden University i Nederland i 2018/2019. Dette året ble psykologiverdenen for meg enda større, fordi jeg ble introdusert for andre forskningsmiljøer og læringsmetodikker enn de jeg kjente til fra før. Jeg hørte for første gang om forskningen på klinisk utprøving av hallusinogener som medikamentell behandling for ulike psykiske lidelser. Siden den gang har jeg fulgt nysgjerrig med fra sidelinjen på hva forskningsfeltet ville lede frem til, og sett en økning i både forskningspublikasjoner og medieoppslag som omtaler foreløpige funn og utvikling. Høsten 2020 fikk jeg ved en tilfeldighet vite at ketaminbehandling var blitt et tilbud i norsk psykisk helsevesen. Timingen for denne nyheten var god, siden jeg var i gang med å utarbeide et hovedoppgaveprosjekt, og ble motivert til å bidra med å opparbeide kunnskap om dette nye behandlingstilbudet. Det har vært en givende prosess å få komme tett innpå behandlingserfaringene til alle seks som lot seg intervjuet til studien. En stor takk rettes til hver enkelt informant for deres åpenhet.

Selve forskningsprosessen har ikke vært uten sine utfordringer. Mange arbeidstider har gått med på forskningsgodkjenning, rekruttering, transkribering, analyse og skrivearbeid. På grunn av koronapandemien var mine reisemuligheter begrenset, og jeg var avhengig av hjelp for å rekruttere informanter. Takk til kontaktpersonene ved DPS Nordre Østfold og Axon klinikken for deres bistand i rekrutteringsarbeidet.

Det er uvisst om jeg ville kommet i havn uten all den gode støtten fra mine veiledere Stian Solem, Trond Nordfjærn og Lea Loncar. Takk for lærerike samtaler, tett oppfølging og grundige tilbakemeldinger. Til sist er det helt nødvendig å takke kjæreste, venner og familie som har hatt troa på meg når jeg selv har tvilt.

*Ingvild Warholm*

*Trondheim, våren 2022*

## Innholdsfortegnelse

Sammendrag .....	3
Ketamin for behandlingsresistent depresjon: En kvalitativ studie av pasienterfaringer .....	6
Ketamins historie og status presens.....	7
Empirisk gjennomgang.....	12
Teori om set og setting .....	16
Formål med studien .....	20
Metode.....	21
Prosedyrer og deltakere .....	21
Rekruttering.....	22
Inklusjonskriterier .....	23
Utvalg .....	23
Datainnsamling.....	24
Intervjuguide .....	25
Analyse.....	25
Transkripsjon.....	25
Tematisk analyse .....	26
Etiske betraktninger.....	29
Forskerrollen .....	31
Resultater.....	32
Veien inn i behandling .....	33
Selvmordstanker .....	34
Mistet troen på tradisjonell behandling .....	34
Søken etter alternativer.....	35
Ambivalens før behandling .....	36
Opplevd virkning av ketamin .....	37
Ketamin som startkabler.....	37
Ketamin som kilde til erkjennelser.....	41
Emosjonelt ubehag relatert til behandlingen .....	44
Frykt under ketaminpåvirket tilstand .....	44
Negative reaksjoner på implementering og tilrettelegging .....	45
Tryggende faktorer .....	47
Diskusjon.....	48
Styrker og begrensninger.....	62
Implikasjoner.....	66
Konklusjon .....	67
Referanser.....	69
Appendiks A.....	91
Appendiks B .....	93

## Sammendrag

Ketamin er et nytt medikamentelt behandlingsalternativ for pasienter med behandlingsresistent depresjon. Det er hittil få studier som har undersøkt pasienters opplevelser av tilbudet med en kvalitativ tilnærming. Med utgangspunkt i forskningsspørsmålet «hvordan oppleves det å gjennomgå behandling med ketamin for behandlingsresistent depresjon?», var formålet med studien å undersøke vanlige reaksjoner og pasientperspektiver på behandlingens form og innhold. Informantene ble rekruttert fra to forskjellige klinikker. Seks digitale dybdeintervjuer ble gjennomført og analysert med tematisk analyse. Tre hovedtema ble identifisert: 1. veien inn i behandling, 2. opplevd virkning av ketamin, 3. emosjonelt ubehag relatert til behandlingen. Veien inn i behandling var preget av ambivalens hos noen informanter, men også en tydelig motivasjon til å prøve en ny behandlingstilnærming etter skuffelser i møte med tradisjonell behandling. Alle informantene rapporterte om opplevd klinisk effekt. For noen var psykologisk bedring relatert til unike inntrykk erfart under påvirkning av ketamin. Andre fremhevet opplevelsen av raskt inntreffende antidepressiv effekt etter behandlingssesjonene som starten på egne bedringsprosesser. Bedring var knyttet til kognitiv, emosjonell, sosial og dagligdags fungering. Selv om de fleste erfarte gradvis symptomretur ukene etter sesjon, var det ingen tilbakefall til samme alvorlighetsgrad som før behandlingen. Nesten alle informantene erfarte noe ubehag i løpet av behandlingen. Dette kan knyttes til teorien om set og setting, som sier at kontekstuelle faktorer vil påvirke mottakerens affektive reaksjoner på hallusinogene substanser. Funnene fremhever viktigheten av forberedelsesprosessen, behandlingsallianse, samtalebasert oppfølging og personaliserte tilpasninger for å maksimere utbytte og minimere uønskede reaksjoner. Mer forskning trengs for å forstå variabiliteten i pasientresponser og for å optimalisere klinisk praksis med ketamin.

*Nøkkelord:* ketamin, behandling, behandlingsresistent depresjon, kvalitativ metode, tematisk analyse

### **Abstract**

Ketamine is a new drug treatment option for patients with treatment-resistant depression. Few studies have so far examined patients' experiences of the treatment with a qualitative approach. Based on the research question "what do recipients experience when undergoing treatment with ketamine for treatment-resistant depression?", the purpose of the study was to examine common reactions and patients' perspectives on the form and content of treatment. The informants were recruited from two different clinics. Six digital in-depth interviews were conducted and analyzed with thematic analysis. Three main themes were identified: 1. the way into treatment, 2. perceived effect of ketamine, 3. emotional discomfort related to the treatment. The way into treatment was characterized by ambivalence among some informants, but also a clear motivation to try a new form of treatment after disappointments with traditional treatment options. All informants reported perceived clinical effect. For some, psychological improvement related to unique impressions that they experienced under the influence of ketamine. Others highlighted the experience of rapidly occurring antidepressant effect after the treatment sessions as the start of their own recovery processes. Improvement was linked to cognitive, emotional, social, and everyday functioning. Although most experienced gradual symptom return in the weeks after the session, there was no relapse to the same severity as before treatment. Almost all informants experienced some discomfort during the treatment. This can be linked to the theory of set and setting, which states that contextual factors will influence the recipients' affective reactions to hallucinogenic substances. The findings highlight the importance of the preparation process, treatment alliance, conversation-based follow-up and personalized adjustments to maximize



benefits and minimize unwanted reactions. More research is needed to understand the variability of patient responses and to optimize clinical practice with ketamine.

*Keywords:* ketamine, treatment, treatmentresistant depression, qualitative method, thematic analysis

## **Ketamin for behandlingsresistent depresjon: En kvalitativ studie av pasienterfaringer**

Depresjon ansees som et stort folkehelseproblem på grunn av høy livsløpsforekomst (omkring 20%), subjektiv symptombelastning, uførhetsrisiko og samfunnsøkonomiske kostnader som er forbundet med lidelsen (Lépine & Briley, 2011; Reneflot et al., 2018). Det finnes evidensbasert behandling for de som utvikler depresjon. Ulike former for psykoterapi, deriblant kognitiv atferdsterapi og interpersonlig terapi, er mer effektive sammenliknet med venteliste og aktive kontrollgrupper (Barth et al., 2016; Cuijpers, 2017) og antidepressiva er mer effektive enn placebo (Cipriani et al., 2018). Likevel er det mange som ikke blir friske av psykoterapi og/eller antidepressiva (Cuijpers, 2018). Pasienter med unipolar depresjon som ikke erfarer varig bedring av symptomer og funksjon etter konvensjonell behandling (det vil si minst to ulike typer antidepressiva med eller uten samtaleterapi), defineres som å lide av *farmakoresistent depresjon*, også kjent som *behandlingsresistent depresjon* (Conway et al., 2017; Helsedirektoratet, 2009). En internasjonal litteraturstudie fant at om lag 35 % av de som har forsøkt to ulike antidepressiva ikke responderer tilstrekkelig på medikamentene (Nemeroff, 2007). Behovet for nye behandlingsalternativer for denne pasientgruppen er derfor betydelig.

Legemiddelet ketamin har de siste årene fått internasjonal oppmerksomhet som en lovende ny medikamentell behandling for ulike stemningslidelser (Krystal et al., 2019; McIntyre et al., 2021). Ketamin er en N-metyl-D-aspartate (NMDA) antagonist som virker inn på glutamatsystemet i hjernen (Murrough et al., 2017). Foreløpig evidens indikerer at ketamin har en eksitatorisk effekt på neurotransmisjon av glutamat, men stoffets mekanismer er ikke kjent fullt ut (Abdallah et al., 2016). Noen mener ketamin representerer en helt ny kategori innen antidepressive stoffer som utvider vår forståelse av patofysiologien ved depresjon (Javitt, 2004; Krystal et al., 2013). Det er fordi stoffet har en annen nevrobiologisk virkningsmekanisme enn klassiske antidepressive stoffer, som antas å modulere hjernens

serotonerge system (Goodnick & Goldstein, 1998). Selv om mye fortsatt er uvisst om hvordan og hvorfor ketamin fungerer mot stemningslidelser, er en av hovedhypotesene at stoffet stimulerer synaptisk plastisitet, som kan lede til funksjonell og strukturell restrukturering i hjernen (Li et al., 2010; Ly et al., 2018).

Høsten 2020 ble DPS Nordre Østfold ved Sykehuset Østfold den første behandlingseenheten innenfor offentlig norsk psykisk helsevern som systematisk anvender ketamin for å behandle psykisk lidelse (Kvam et al., 2021). Legemiddelet tilbys pasienter som enten tilfredsstillende kriteriene for behandlingsresistent depresjon eller som er i akutt selvmordsfare. Flere offentlige behandlingseenheter er under opplæring for å gjennomføre tilsvarende klinisk utprøving i Norge. I tillegg eksisterer det fire private klinikker i landet som tilbyr behandling med ketamin for behandlingsresistent depresjon. Kvam et al. (2021) oppfordrer til utvidet koordinert klinisk utprøving i Norge i tiden som kommer. Nåværende status med ketaminbehandling aktualiserer et behov for undersøkelser av erfaringer, holdninger, respons og andre parametere som er relevant for implementeringen av behandlingsformen.

### **Ketamins historie og status presens**

Ketamin ble først fremstilt i 1962 (Domino & Warner, 2010). Etter flere år med klinisk forskning på dyremodeller ble ketamins farmakologiske egenskaper kartlagt: en bevisstløs tilstand inntreffer raskt, er kortvarig, samtidig som basale funksjoner som respirasjon og sirkulasjon forblir relativt upåvirket (McCarthy et al., 1965). Forskningen indikerte at ketamin var egnet som et smertestillende middel ved små doser og et hurtigvirkende anestetikum ved høyere doser. Under senere uttesting på mennesker, rapporterte deltakerne om endringer i bevissthetstilstand som førte til drømmeliknende eller hallusinerende opplevelser (Domino et al., 1965). Videre beskrev deltakere et psykologisk

skifte i kroppslig persepsjon, nær-døden erfaringer og en følelse av å bevege seg ut i verdensrommet (Corssen & Domino, 1966). Disse effektene oppstod under subanestetiske doser eller under oppvåkingsfasen etter dyp anestesi. Effektene har blitt definert som «psykotomimetiske bivirkninger» og sammenliknet med positive symptomer observert ved psykose (Krystal et al., 1994). På bakgrunn av kliniske observasjoner av dissosiasjon, karakterisert av en opplevd frakobling fra egen kropp og sensasjoner, foreslo forskerne å kalle ketamin for et «dissosiativt anestetikum» (Corssen & Domino, 1966). De dissosiative effektene forsvinner raskt etter infusjon (Perry et al., 2007). På bakgrunn av slike effekter har ketamin blitt klassifisert som et «psykedelisk» eller «hallusinogent» stoff, selv om de nevrobiologiske virkningsmekanismene skiller noe fra de såkalte «klassiske» psykedeliske stoffene som psilocybin og d-lysergsyrediethylamid (LSD) (Vollenweider & Kometer, 2010). I foreliggende studie vil effektene som oppstår under påvirkning av ketamin vekselvis refereres til som «dissosiative», «hallusinogene» eller «psykoaktive» effekter.

Ketamin ble godkjent for medisinsk bruk av USAs Food and Drug Administration (FDA) i 1970 med indikasjon som anestetikum (FDA, 1970). Det betyr at foreskriving av ketamin til andre formål foregår «off label», som vil si utenfor godkjent indikasjon. Det samme gjelder i Norge. I dag er det forskjeller mellom land i de nasjonale klassifikasjonene av ketamin. I Norge står ikke ketamin på narkotikalistens (Narkotikaforskriften, 2013), men Statens legemiddelverk har klassifisert stoffet som et reseptpliktig A-preparat, betydende at det defineres som sterkt vanedannende med fare for misbruk (Legemiddelforskriften, 2010). Til sammenlikning har USAs Drug Enforcement Administration (1999) klassifisert ketamin som en Schedule III substans, som vil si at stoffet ansees å ha lav til moderat risiko for fysisk avhengighet.

Interessen for ketamin vokste etter hvert frem utenfor medisinske settinger. På 70-tallet ble det ble attraktivt middel for å oppnå de dissosiative, hallusinogene og transendentale

effektene beskrevet ovenfor (Siegel, 1978). Utover 80- og 90-tallet ble ketamin, i likhet med ecstasy, et populært stoff i rave- og partymiljø (Dotson et al., 1995; Jansen, 1993; Wolff & Winstock, 2006). Unge har forklart at de oppsøker ketaminrusen for å erfare ut-av-kroppen opplevelser, frihetsfølelse og intensivere øyeblikket, med den fordel at rusens korte varighet gir en opplevelse av kontroll sammenliknet med andre rusmidler (Corazza et al., 2013; Joe-Laidler & Hunt, 2008; Moore & Measham, 2008). Annen rekreasjonell praksis med ketamin innebærer psykologisk selvutforskning innenfor trygge og rolige omgivelser (Dalgarno & Shewan, 1996; Ravn & Demant, 2012).

Det terapeutiske potensialet til ketamin fikk for alvor oppmerksomhet i starten av 2000-tallet, da den første randomiserte, dobbelblinde, placebo-kontrollerte studien dokumenterte dens antidepressive effekt (Berman et al., 2000). Behandlingsprotokollen innebar en enkelt infusjon på 0.5 mg/kg administrert intravenøst til pasienter med depresjon. Siden den gang har en rekke kliniske studier med lignende behandlingsprotokoller replikert disse funnene (Diazgranados et al., 2010; Murrough et al., 2013; Sos et al., 2013; Zarate et al., 2006; Zarate Jr et al., 2012). Det er observert en doserelatert effekt, hvorpå høyere doser mellom 0.5 mg/kg og 1.0 mg/kg er assosiert med bedre behandlingsrespons blant deprimerte (Cusin et al., 2017; Fava et al., 2020; Su et al., 2017) og gjentatte doseringer virker å ha en kumulativ effekt som forlenger responsen (aan het Rot et al., 2010; Murrough et al., 2013; Phillips et al., 2019; Shiroma et al., 2014; Singh et al., 2016; Zheng et al., 2018). Reduksjon i selvmordstanker ble rapportert i studier med midazolam som et aktivt placebo (Grunebaum et al., 2018; Murrough et al., 2015). En studie der ketamin (0.5 mg/kg) ble sammenliknet med placebo (saltvannsløsning) lyktes imidlertid ikke i å dokumentere behandlingseffekt (Ionescu et al., 2019). Forskerne angir to mulige forklaringer på hvorfor funnene avviket fra tidligere forskningsfunn: 1. større grad av behandlingsresistens blant deltakerne og 2. for lav

dosestørrelse, siden det tidligere har blitt observert større effekt ved høyere doser på 0.75 mg/kg (Cusin et al., 2017).

Forskningen på klinisk bruk av ketamin er blitt kritisert for metodiske svakheter som kan gi et misledende bilde av behandlingseffekt. Monitoreringen av pasientene etter behandling er kortvarig, utvalgene er små og de fleste studier mangler gode aktive kontrollgrupper der ketamin blir sammenliknet med andre antidepressive medikamenter (aan het Rot et al., 2012; Zhang et al., 2016). En særlig utfordring er knyttet til dissosiative effekter, fordi effektenees gjenkjennelige karakter vanskeliggjør blinding av studien, som videre kan være til hinder for evaluering av placeboeffekter (Sanacora & Schatzberg, 2015). En systematisk litteraturstudie fant en gjennomgående skjevhet i forskningsrapportering, med få undersøkelser av bieffekter etter langvarig, gjentatt bruk av ketamin (Short et al., 2018). Det er etterlyst større variasjon i forskningsdesign, særlig langvarige og naturalistiske design, der betydningen av ulike prediktorer, dosestørrelser og behandlingsprotokoller blir vurdert (Singh et al., 2017).

En ren farmakologisk behandlingsprotokoll har blitt benyttet i det meste av moderne forskning og klinisk bruk av ketamin. Det finnes færre studier på kombinerte behandlingsformer, der psykofarmakologi gis sammen med psykoterapi for å optimalisere synergiske interaksjoner (Greenway et al., 2020). Parallell behandling med antidepressiva og psykoterapi er et eksempel på slik kombinasjonsbehandling, og forskning tyder på at samvirkende biologiske og psykologiske virkningsmekanismer kan gi bedre behandlingsrespons (Cuijpers et al., 2014). Det finnes imidlertid noe forskning på kombinasjonsbehandling med ketamin. Ketamin psychedelic therapy (KPT) er en terapimetode bestående av tre deler: 1. en forberedende dialog, der motivasjon avklares og informasjon om behandlingen gis, 2. en eller flere sesjoner der pasienten mottar ketamin intravenøst og guides av psykoterapeuten og 3. en eller flere sesjoner med gruppeterapi der

pasienter deler og integrerer sine erfaringer (Krupitsky & Grinenko, 1997).

Behandlingsprotokollen har senere blitt utprøvd på ulike former for avhengighet (Ezquerro-Romano et al., 2018). I en blindet studie med 70 heroinavhengige pasienter, fordelt på en KPT-gruppe som mottok lav dosestørrelse (0.2 mg/kg) og en KPT-gruppe som mottok høy dosestørrelse (2.0 mg/kg), var 17 % abstinent i høydosegruppen mot 2 % i lavdosegruppen to år etter behandling (Krupitsky et al., 2002).

I nyere tid har det blitt utført preliminare studier der enkeltstående ketamininfusjoner ble kombinert med mindfulness-basert tilbakefallsforbygging (MBRP) for kokainavhengige (Dakwar et al., 2019) og terapi med motiverende intervju for alkoholavhengige (Dakwar et al., 2020). Begge studiene inkluderte en aktiv kontrollgruppe som mottok terapi og midazolam (0.025 mg/kg). Studien av kokainavhengige viste at 48.2 % i ketamingruppen (0.5 mg/kg) var abstinent to uker etter behandling sammenliknet med 10.7 % i kontrollgruppen. Studien av alkoholavhengige viste at ketamingruppen (0.71 mg/kg) hadde en modellert NNT (antall som må behandles) på fire for å oppnå rusfrihet. Felles for disse kombinasjonsbehandlingene er at en forsøker å utnytte den raske antidepressive effekten ketamin kan gi, forstått som et slags «endringsvindu», for å skape langvarig og robust atferdsendring.

Per i dag er det fortsatt uklart hva som gjør at ketamin kan være virkningsfullt mot stemningslidelser, og hvordan behandlingsintervensjoner bør struktureres for å optimalisere behandlingsrespons (aan het Rot et al., 2012; Garcia-Romeu et al., 2016). Det er delte oppfatninger om dissociative effekter er medierende for terapeutisk respons (Majić et al., 2015), eller om effektene bør forstås som uønskede bivirkninger (Krystal et al., 2019). Forsøk på å identifisere terapeutiske doser som ikke gir dissociative effekter har blitt gjort, på veien mot å gjøre ketamin til et allment akseptert, risikofritt behandlingstilbud (aan het Rot et al., 2012; Burger et al., 2016; Cooper et al., 2017; Rasmussen et al., 2013; Xu et al., 2016).

Samtidig har flere studier funnet en assosiasjon mellom subjektive psykoaktive erfaringer under påvirkning av ketamin og positive behandlingsutfall (Dakwar et al., 2014; Luckenbaugh et al., 2014; Sos et al., 2013). Dette kan forstås som en diskusjon om ketamin primært virker gjennom biologiske mekanismer, eller om erfaringsbaserte, psykologiske mekanismer påvirker behandlingsrespons. I kombinasjonsbehandlinger med ketamin og psykoterapi blir de hallusinogene fornemmelsene satt i sentrum av den terapeutiske prosessen, med en antakelse om at de fenomenologiske erfaringene i seg selv kan være transformative (Dore et al., 2019; Krupitsky & Grinenko, 1997; Reiff et al., 2020). En mulig inngang til å opparbeide kunnskap om implementeringstilnærminger, endringsprosesser og virkningsmekanismer relatert til ketaminbehandling, er gjennom kvalitative forskningsmetoder som innhenter brukerperspektiver.

### **Empirisk gjennomgang**

Foreløpig er det gjennomført få kvalitative studier av behandling med ketamin. Fire empiriske intervjustudier er publisert som undersøker behandlingserfaringer blant pasienter med stemningslidelser. Studier av friske frivillige er ikke inkludert her. Den første studien var en multimetodisk studie, bestående av intervjuer med ti personer med alvorlig depresjon eller bipolar lidelse som fikk 0.5 mg/kg ketamin intravenøst (van Schalkwyk et al., 2018). Studiens formål var å undersøke subjektive opplevelser av psykoaktive, dissociative effekter.

Intervjuene ble analysert med tematisk analyse. Fire overordnede tema ble utledet av informantenes tilstandsbeskrivelser. Det første temaet omhandlet endret persepsjon av tid og sanseinntrykk. Informantene beskrev en fornemmelse av at tiden gikk saktere. I tillegg opplevde informantene en endring i måten sanseinntrykk ble prosessert; lyder og musikk ble persipert med en annen «dybde» enn før. Tema nummer to handlet om uvanlige kroppssensasjoner. Kroppen ble opplevd som tung, flytende eller med uvanlige sensasjoner i



enkelte kroppsdeler. Det tredje tema representerte en fredelig følelse som kom oppstod under påvirkning. På et emosjonelt plan var det som om tunge følelser ble løftet vekk. På et kognitivt plan kjente flere en endring i hvordan de så på sine livsvansker, med et skifte fra bekymringer til mer aksept og optimisme. Det fjerde og siste tema identifisert var en form for disinhibisjon av selvet. Mange beskrev at de følte seg mer frisluppet og mindre alvorspreget under og rett etter infusjonen.

I en annen studie ble det undersøkt hvilken opplevd effekt ketamin hadde på selvmordstanker (Lascelles et al., 2019). Studien bestod av fjorten informanter med behandlingsresistent depresjon som ble intervjuet underveis eller etter avsluttet behandlingsforløp. Behandlingsprotokollen på klinikken bestod av tre innledende intravenøse doser på 0.5 mg/kg, etterfulgt av individuell oppfølging med oral eller kombinert administrasjon. Det var et stort spenn i hvor lenge (fra noen uker til opptil 6 år) informantene var i behandling og hvor mange doseringer (fra én til 199 doseringer) de hadde fått. Resultatene viste at tolv av fjorten informanter opplevde reduksjon i selvmordstanker som følge av ketaminbehandling. Selvmordstankene ble beskrevet som mindre intens men ikke nødvendigvis mindre hyppig enn før. Varigheten av opplevd effekt varierte. Noen var tilbake til baseline innen 24 timer mens andre rapporterte langvarig reduksjon i selvmordstanker over tre år. Imidlertid var det nødvendig med opprettholdende behandling for å minimere selvmordstanker over tid. En informant avsluttet behandlingen grunnet ubehag knyttet til dissosiative effekter under ketaminpåvirkning.

Forskerne undersøkte også informantenes perspektiver på hvilke mekanismer som ligger til grunn for substansens innvirkning på selvmordstanker. Først og fremst mente informantene at en bedring i humør og redusert angst var sentralt for behandlingseffekten. Interessant nok opplevde flere en reduksjon i selvmordstanker uavhengig av humørendringer. Informantene mente også at ketamin medførte en gjenopprettet evne til å tenke klart, og de ble

frigjort fra depressivt tankekjør. Et nytt og forbedret fokus gjorde det lettere å ta gode valg for seg selv og igangsette aktiviteter i hverdagen. Forfatterne konkluderte at utviklingen av en kombinert behandlingsprotokoll (med psykoterapi og medisinerings) kunne være gunstig, basert på antydninger fra informantene om at ketamin gjorde dem i bedre stand til å ta i bruk verktøy fra terapi.

I en tredje longitudinell studie ble informanter intervjuet om deres forventninger før behandlingsstart, samt erfaringer underveis og etter behandling (Lascelles et al., 2021). Tolv informanter deltok, som alle led av behandlingsresistent depresjon og finansierte egen behandling ved en privatklinikk. Standard dosestørrelse var 0.5 mg/kg. I forkant av behandlingen var et hovedtema om behandlingen ville fungere eller ikke, siden mange hadde en historikk med skuffelser fra tidligere mislykkede behandlingsforsøk. Informantene var også opptatt av bivirkninger og dissociative effekter, men ingen gav uttrykk for avhengighetsbekymringer. Underveis i behandlingsforløpet rapporterte informantene et vidt spekter av symptomendringer. Opplevd virkning var sterkest etter andre dose for fem av tolv informanter, med noe mildere opplevd virkning etter påfølgende sesjoner. Endringene var relatert til intrapsykologiske faktorer som redusert angst, forbedret humør og selvfølelse, samt atferdsmessige forandringer i dagliglivet. Eksempelvis ble matinntak, rengjøring av hjemmet, fysisk aktivitet og sosialisering mer lystbetont. Også i denne studien ble det rapportert om en nedgang i selvmordstanker som for noen uteble konstant i periodene mellom hver behandling.

Lengre ut i forløpet divergerte erfaringene i positive og negative retninger. To av tolv informanter ble etter hvert regnet som non-respondere, betydende at de ikke lenger hadde utbytte av behandlingen. Omtrent halvparten opplevde mindre effekt av ketamin over tid, hvorpå noen likevel erfarte en varig reduksjon av selvmordstanker selv om den depressive tilstanden returnerte, mens andre også erfarte retur av selvmordstanker. Denne tilbakegangen medførte håpløshetsfølelse hos en informant fordi ketaminbehandlingen ble oppfattet som det

siste alternativet for bedring. Andre beskrev at selv med tilbakefall så hadde fått et glimt av hvordan det føles å ha det bedre, noe som gav håp for fremtiden. En av de som opplevde varig bedring beskrev en opplevelse av å ha fått sitt gamle liv tilbake. Basert på funnene i studien, problematiserte forskerne høye kostnader ved privatklinikker og at faren for tilbakefall bør informeres om for å justere urealistiske forventninger.

I en fjerde studie ble tretten informanter med behandlingsresistent depresjon intervjuet om deres behandlingserfaringer med ketamin (Griffiths et al., 2021). Dosestørrelse ble individualisert etter høyde og vekt. Det ble rapportert om endret persepsjon og dissociative erfaringer under påvirkning av ketamin, etterfulgt av opplevd antidepressiv effekt etter sesjon, som vanligvis varte mellom tre til seks dager. Tre av informantene stoppet imidlertid behandlingen på grunn av manglende antidepressiv effekt og/eller negative bivirkninger. Skremmende hallusinasjoner var en type bivirkning som oppstod. Blant de som opplevde klinisk positiv effekt, ble det rapportert om reduksjon i depressive symptomer og selvmordstanker, samt generelle ringvirkninger som positiv emosjonalitet, bedret kognitivt fokus og høyere aktivitetsnivå. I tillegg beskrev informantene at visse psykologi- og miljøfaktorer kunne påvirke behandlingsopplevelsen positivt, som trygghetsfølelse, god behandlingsallianse og avslappende fysiske omgivelser. Noen informanter problematiserte at det kunne være krevende å leve med en ustabil sykdomsstatus som skiftet mellom tilfriskning og symptomretur.

Samlet sett indikerer de fire ovennevnte studiene at subjektive opplevelser med ketamin er mangefasettert. Ulike erfaringer virker å gjøre seg gjeldende i forskjellige faser av behandlingen, henholdsvis under påvirkning av ketamin, dagene etter infusjon og på lengre sikt. Studien til van Schalkwyk et al. (2018) skiller seg ut i sitt fokus på tilstandserfaringer under en behandlingssesjon, mens de tre øvrige studiene kartla opplevd virkning og eventuelle bedringsprosesser i tiden etter sesjonene. Resultatene ovenfor fremhever kontrasten

til tradisjonell medikamentell behandling for stemningslidelser, eksempelvis antidepressiva, som ikke gir distinkte psykoaktive effekter, raskt innsettende klinisk respons eller må bli administrert under tilsyn på sykehus.

### **Teori om set og setting**

I litteraturen om medisinsk bruk av psykoaktive hallusinogene substanser anvendes konseptene set og setting (Pollan, 2019). Med psykoaktive substanser menes i denne sammenheng ketamin, psilocybin og LSD, som har ulik nevrobiologisk virkning i hjernen, men med endret bevissthetstilstand og hallusinogene effekter som fellestrekk (Vollenweider & Kometer, 2010). Hartogsohn (2017) beskriver set og setting som kontekstuelle faktorer som kan påvirke i hvilken grad hallusinogener oppleves å ha en positiv terapeutisk virkning. Set defineres som intrapsykiske faktorer, herunder personlighet, forventninger, humør og intensjoner, som pasienten bærer med seg inn i behandlingssituasjonen. Setting defineres som miljømessige faktorer, herunder de kulturelle, sosiale og umiddelbare ytre betingelsene som utgjør de øvrige omstendighetene for behandlingssituasjonen. I denne teksten vil set-faktorer omtales som psykologiske faktorer og setting-faktorer omtales som miljøfaktorer. Historisk assosieres konseptene til Harvard professor Timothy Leary, som på 60-tallet var en aktiv forsker på hallusinogene substanser og deres terapeutiske potensiale. Han mente at behandlere utgjorde en sentral variabel for behandlingsutfall, ved at de påvirker pasienters forventninger (set) i tillegg til at de bestemmer omstendighetene for administrasjon av substansen (setting) (Leary et al., 1963).

Hypotesen om set og setting hevder at behandling med hallusinogener er en formbar prosess (Eisner, 1997; Hartogsohn, 2017). Hypotesen fremholder en rekke variabler som kan forme behandlingsrespons; miljøfaktorer som musikk, interiør og kontakt med behandler, samt psykologiske faktorer som trygghetsfølelse, åpenhet for nye inntrykk og forventninger

om hva som vil skje (Eisner, 1997). Med andre ord kan psykologi- og miljøfaktorer forstås som moderatorer eller mediatorer for behandlingseffekt. Hartogsohn (2017) viser til at hallusinogener skiller seg ut i sin mottakelighet for kontekstuell påvirkning sammenliknet med andre ruskategorier, som opioider og stimulanter, som har mer forutsigbare effekter. Videre assosieres hallusinogener med en høyere grad av psykologisk risiko enn andre rusmidler (Johnson et al., 2008; Wolff & Winstock, 2006). Psykologisk risiko innebærer en fare for sterke emosjonelle reaksjoner under ruspåvirkning, ofte karakterisert som «bad trips», som et resultat av intense perseptuelle, fysiologiske, kognitive og affektive endringer som oppleves som skremmende og som kan gi langvarige bivirkninger (Barrett et al., 2016; Carbonaro et al., 2016; Johnson et al., 2008). Slike negative reaksjoner har blitt knyttet opp mot kvaliteter ved set og setting snarere enn substansens farmakologiske egenskaper alene (Becker, 1967; Bunce, 1979; Weaver et al., 1999; Zinberg, 1984). Det er antatt at man kan forebygge mot angstreaksjoner i en behandlingskontekst ved å skape gode miljøbetingelser, der pasienten er forberedt på hva som skal skje og føler seg trygg i sine omgivelser.

Carhart-Harris et al. (2018) mener at forskning på set og setting kan bidra til å maksimere klinisk respons og minimere negative konsekvenser for pasienter. Derfor bør fremtidige behandlingsprotokoller med hallusinogener basere seg på kunnskap om interaksjonen mellom kontekst og substans. Dersom kontekstuelle påvirkningsfaktorer underkjennes, mener de at man kan gå glipp av muligheten til å fasilitere og forsterke terapeutiske prosesser. I verste fall kan det øke sjansen for skadelige senvirkninger der pasientens mentale helse forverres. Amerikansk etterretning (CIA) sin bruk av hallusinogener som psykofarmakologisk «våpen» på 50-tallet er et historisk eksempel på negativ manipulasjon av set og setting (Hartogsohn, 2020). I regi av etterretningen ble det utført en rekke eksperimenter for å kartlegge hvordan substansene kunne utnyttes som et ledd i tortur og hjernevasking av fiender (Hartogsohn, 2020). På motsatt side finner vi psykedelisk-

assistert psykoterapi (PAP), et behandlingsparadigme som kombinerer psykoterapi med hallusinogener for å promotere transformativ prosesser (Reiff et al., 2020; Schenberg, 2018). I PAP manipuleres set-og setting variabler for å optimalisere terapeutiske miljøbetingelser.

Behandlingsalliansen mellom kliniker og pasient ansees som en miljøfaktor med særskilt betydning for pasientenes behandlingsopplevelse (Carhart-Harris et al., 2018). Behandlingsallianse er et kjent konsept innen psykoterapi, konseptualisert som bestående av tre elementer: et gjensidig relasjonelt bånd, enighet om oppgavene i terapien og enighet om terapiens mål (Bordin, 1979). Behandlingsallianse er en av flere fellesfaktorer (common factors), som sammen med empati, forventninger, kulturell tilpasning og terapeutkvaliteter er antatt å underbygge effekt av terapi uavhengig av terapimetode (Wampold, 2015). Teorien er støttet av forskning, som indikerer at allianse er en av de viktigste prediktorene for endring i terapi (Horvath, 2001; Kazdin, 2007). Klinikerens evne til å kommunisere forståelse, tålmodighet, tilstedeværelse og en ikke-dømmende holdning vil være alliansebyggende. Under behandlingsprosesser med hallusinogener, kan behandler- og pasientrelasjonen ha positiv innflytelse på pasientens tilstand på flere måter: ved å informere, trygge og forberede i forkant, ved å støtte pasienten emosjonelt mens de er under påvirkning og ved å fasilitere bearbeiding av erfaringen og understøtte atferdsendring i etterkant (Carhart-Harris et al., 2018). Siden ruserfaringer kan være sosialt så vel som subjektivt konstruert, kan klinikerne ha stor definisjonsmakt i hvilken mening som tillegges slike erfaringer (Becker, 1967). Klinikernes respons kan påvirke hvorvidt erfaringer tilknyttet hallusinogener tolkes som noe «farlig», «ufarlig» eller «verdifullt», som videre kan lede opp til ulike reaksjoner hos pasienten, alt i spennet mellom angst til åpenhet (Becker, 1967; Gashi et al., 2021).

Det finnes noen nyere, empiriske studier som kan si noe om holdbarheten til set- og setting hypotesen. En prospektiv studie med spørreundersøkelser av personer som selv oppsøkte behandling med hallusinogener, identifiserte at personlighetstrekk kunne ha

prediktiv verdi (Haijen et al., 2018). Data ble samlet inn ved fem undersøkelsepunkter, med 654 respondenter første runde og 212 respondenter siste runde. Trekket angst (målt med Spielberger State-Trait Anxiety Inventory) var signifikant negativt assosiert med opplevd eudaimonisk livskvalitet (målt med The Warwick-Edinburgh Mental Wellbeing Scale, begrepsoversettelse i tråd med Nes et al. (2018)) to uker etter behandling, mens trekket åpenhet for erfaringer (målt med The Ten Item Personality Inventory) var signifikant positivt assosiert med opplevd eudaimonisk livskvalitet to uker senere. En kunnskapsoppsummering av fjorten farmakologiske studier identifiserte at lav skåre på trekket åpenhet, samt psykologiske tilstander preget av engstelighet, forvirring og stress, virker å øke risikoen for umiddelbare negative reaksjoner under påvirkning av hallusinogener (Aday et al., 2021). Den totale utvalgsstørrelsen ble ikke rapportert. Resultatene fra de to ovennevnte studiene tyder på at tiltak med mål om å forebygge mot negative behandlingsopplevelser bør rettes mot å redusere stress og angst før behandlingsstart. De to ovennevnte studiene undersøkte ikke ketamin, men såkalte klassiske serotonergiske psykedeliske substanser (blant annet psilocybin, LSD og DMT).

I en systematisk litteraturstudie ble det gjennomført en tematisk syntese av femten kvalitative forskningsartikler om pasienterfaringer med hallusinogener. Tematikk omhandlende set- og setting var gjentakende (Breeksema et al., 2020). Musikk ble trukket frem som formgivende for indre opplevelser under sesjoner. Strukturen av behandlingen ble kommentert i flere av studiene, mer spesifikt viktigheten av grundige forberedende samtaler og tid til integrering av erfaringene etterpå. I tillegg ble behandlingsalliansen ansett som essensiell for å skape trygghet og hjelpe pasientene gjennom vanskelige emosjonelle øyeblikk.

Med utgangspunkt i teorier som vektlegger betydningen av behandlingskontekst, samt ovennevnte funn som virker å støtte slike teorier, har det blitt oppmuntret til større bredde i

forskningen på hallusinogener (Carhart-Harris, 2018; Oram, 2014). Med forskjellige forskningstilnæringer vil en kunne undersøke hvordan psykologi- og miljøfaktorer påvirker brukeropplevelser og medikamenteffekt (Becker, 1967; Carhart-Harris et al., 2018; Hartogsohn, 2017).

### **Formål med studien**

Siden ketamin representerer et forholdsvis nytt behandlingstilbud i norsk psykiatri, er det hensiktsmessig med studier som undersøker brukererfaringer. Foreliggende studie tok utgangspunkt i forskningsspørsmålet «hvordan oppleves det å gjennomgå behandling med ketamin for behandlingsresistent depresjon?». Formålet med studien var å undersøke hvilke opplevelser, perspektiver og reaksjoner som gjør seg gjeldende blant pasienter som har direkte erfaring med behandlingen. Videre var hensikten å se nærmere på deres perspektiver på behandlingens form og innhold. Studiens formål kan understøtte Helsedirektoratets målsetning om evidensbasert kunnskapsgrunnlag i helse- og omsorgstjenestene, som skal bygge på involvering av tjenestemottakere blant annet gjennom pasientintervjuer (Helsedirektoratet, 2012). Erfaringsbasert kunnskap kan brukes til å videreutvikle og kvalitetssikre utformingen av tilbudet fremover, blant annet ved å belyse brukernes behov og heve kunnskapsnivået blant helsearbeidere.

For å besvare forskningsspørsmålet ble et kvalitativt design med intervjuer som datainnsamlingsmetode vurdert som særlig egnet. Én-til-én intervjuer med pasientgruppen kan gi direkte tilgang til førstehånds subjektive erfaringer med det aktuelle helsetilbudet. Et eksplorativt design åpner for å utforske komplekse, tvetydige eller ukjente aspekter ved behandlingen. Kvalitativ data kan fungere som et godt supplement til psykometriske målinger når en skal evaluere nye behandlingstilnæringer fordi en gir rom for dyptgående, eller uforventede, perspektiver på komplekse virkningsmekanismer (Hill et al., 2013).



Intervjuer ble valgt fremfor andre innsamlingsmetoder som etnografisk observasjon eller tekstanalyse fordi hensikten var å undersøke behandlingsopplevelser slik det kom til uttrykk på et intrapsykisk plan. Det innebærer de forventninger, holdninger, eventuelle opplevde effekter og endringsprosesser pasientene kjente på, som best kan beskrives av individet selv. I tillegg kan intervjudata belyse faktorer som påvirker effektivitet, for eksempel endringsbarrierer, modererende kontekstuelle faktorer og andre årsaker for variasjon i behandlingsrespons (Lewin et al., 2009). Gitt den store variasjonsbredden i fenomenologiske inntrykk som kan oppstå under påvirkning av hallusinogener generelt (Hartogsohn, 2017), vurderes det som særlig relevant å undersøke den erfaringsbaserte dimensjonen ved behandlingen.

### **Metode**

Studien har et kvalitativt forskningsdesign. En kvalitativ fremgangsmåte benyttes når man søker å komme tett på informantene for å få innsikt i deres livsverden, det vil si deres subjektive opplevelser og hvordan de konstruerer mening ut fra sine erfaringer (Tjora, 2012).

### **Prosedyrer og deltakere**

Informantene ble selektert strategisk fra to klinikker som tilbyr behandling med ketamin: Axon klinikken og DPS nordre Østfold. Axon klinikken er en privat klinikk lokalisert i Oslo. DPS nordre Østfold omfatter enheter i Kalnes og Moss. Initialt var rekruttering kun planlagt ved DPS, men siden behandlingstilbudet ble etablert kun et halvt år før studiens start var deres pasientpopulasjon på rekrutteringstidspunktet begrenset.

Klinikkenes behandlingsprotokoll var tilnærmet lik. Ved begge steder gjennomgikk pasientene en standardisert oppstart med fire til seks ketaminsesjoner innenfor en toukersperiode, i noen tilfeller litt lengre. Begge steder tilbød persontilpassede

vedlikeholdssesjoner ved behov. Tidsintervallene mellom vedlikeholdssesjonene var ikke standardisert ettersom de ble faset ut over tid. Avsluttende dato ble ikke fastsatt ved oppstart, men ble vurdert fortløpende basert på klinisk respons og behov. En av hovedforskjellene mellom klinikkene var knyttet til kostnader. En enkeltsesjon ved Axon klinikken kostet på rekrutteringstidspunktet 3900 kroner. Ved DPS måtte pasientene betale egenandel før resten ble dekket av frikortsordningen.

Behandlingssesjonene hadde samme struktur ved begge klinikker. Innledningsvis fikk pasientene veiledning av helsepersonell i hvordan de kunne håndtere ubehag underveis, med fokus på pust, aksept og åpenhet. Ketamin ble administrert intravenøst over 40 minutter av behandlende lege eller sykepleier. Under administreringen lå pasienten i avslappet positur med bind for øynene og med beroligende musikk på ørene. Dosestørrelse var individualisert. De fleste startet med 0.5 mg/kg, men dosen ble i noen tilfeller oppjustert inntil remisjon eller positiv klinisk effekt var oppnådd. En sesjon varte totalt to timer, inkludert en periode med oppsyn etter infusjon. Med den relativt standardiserte behandlingsprotokollen tatt i betraktning var vurderingen at pasientene kunne inngå i et samlet utvalg.

### ***Rekruttering***

Det ble etablert en kontaktperson ved hver klinikk som hadde den innledende kontakten med aktuelle informanter. Kontaktpersonene var helsepersonell med kjennskap til pasientene og kunne derfor vurdere hvorvidt den enkelte oppfylte studiens inklusjonskriterier. Aktuelle kandidater ble invitert med informasjonsskriv og samtykkeskjema enten på behandlingsstedet, via e-post eller brevpost. Informasjonsskrivet inneholdt beskrivelse av hva deltakelse innebar. Videre utvelgelse ble utført gjennom selvseleksjon, ved at inviterte pasienter på eget initiativ meldte seg opp til å delta. Kontaktpersonene opplyste om at oppmelding eller spørsmål skulle rettes direkte til studiens prosjektansvarlige.

### ***Inklusjonskriterier***

Inklusjonskriteriene for deltakelse i studien var som følger: informanten led av behandlingsresistent depresjon (i henhold til definisjon i introduksjonsdelen), var i aktiv behandling eller hadde avsluttet behandling innen de siste 90 dagene, var over 18 år, ble vurdert som samtykkekompetent og signerte samtykkeskjema. Dokumentasjon av diagnose og medisinsk historikk ble evaluert av medisinsk ansvarlig behandler ved inntak til behandling, dermed var det ikke nødvendig å kontrollere dette kriteriet. Det ble tatt utgangspunkt i CIOSM (2016) sine kriterier for samtykkekompetanse: vedkommende måtte være i stand til å forstå informasjonen om studien, konsekvensen av deltakelse og kommunisere selvstendige valg. Aktiv psykose, høygradig kognitiv svikt eller andre grunnleggende forstyrrelser er eksempler på mulige årsaker til bortfall av samtykkekompetanse. Samtykkekompetanse ble vurdert fortløpende av både behandlende helsepersonell og intervjuer. Alle skal i utgangspunktet ansees som samtykkekompetent med mindre det fremtrer klare tegn på bortfall (CIOSM, 2016).

### ***Utvalg***

Totalt 15 mennesker meldte sin interesse til å stille på intervju. Av disse var fire tilknyttet DPS Nordre Østfold og elleve tilknyttet Axon klinikken. Videre utvelgelse ble gjort tilfeldig, men ut fra et ønske om balanse i kjønn og klinikktilhørighet. Det endelige utvalget bestod av seks informanter, fire kvinner og to menn, tre fra hver klinikk og med et aldersspenn fra 44 til 60 år, med gjennomsnittsalder på 52 år ( $SD = 6$ ). Informantene hadde gjennomgått mellom seks til tolv ketaminsesjoner, med gjennomsnittlig antall på åtte ( $SD = 1.9$ ). Utvalgsstørrelsen er innenfor anbefalingene for tematisk analyse (Braun et al., 2015),

selv om et større utvalg hadde vært å foretrekke for å nå et mer sikkert meningspunkt.

Studiens omfang og forskningsressurser satte begrensninger for utvalgsstørrelsen.

### **Datainnsamling**

Det ble utført semi-strukturerte dybdeintervjuer som datainnsamlingsmetode. En semi-strukturert intervjuform innebar bruk av intervjuguide for å skape rammer og struktur i samtalen (Kvale & Brinkmann, 2009). Guiden ble brukt som en rettesnor i samtalen uten å være strengt bindende. Det la grunnlaget for en fleksibel dialog med rom for nye tematiske retninger. Intervjuer tilrettela for dette ved å la informantene snakke relativt fritt, tillate samtalepauser og oppfordre til utdyping og videre refleksjon rundt emnene som kom opp. Slik ble det åpnet for at informantene selv kunne trekke frem viktige erfaringer ved sine respektive behandlingsforløp.

Alle seks intervjuer ble gjennomført over videosamtale. Intervjuene varte omtrent én time, i noen tilfeller litt lengre. Før intervjuene ble avholdt, ble informantene instruert til å fotografere eller skanne inn signert samtykkeskjema og deretter sende skjemaet på e-post til prosjektansvarlige. Manuell signatur på papir var nødvendig for etterkomme godkjenningssgrunnlaget til NSD. Prosedyren sørget for at kravet om samtykke dekket på tross av fysisk avstand. Intervjuene tatt opp på lydopptaker og senere transkribert og slettet.

Bakgrunnen for det digitale intervjuformatet var at helsemyndighetene frarådet unødvendig reisevirksomhet under koronaepidemien våren 2021. Plattformen Confrere ble brukt for å gjennomføre de digitale intervjuene. Dette er en plattform som benyttes av fastleger og psykologer ved onlinekonsultasjoner. Plattformens sikkerhet er høy, med ende-til-ende kryptering og ingen utlevering av data til tredjepart.

### ***Intervjuguide***

Gjennomlesing av publisert forskningslitteratur gav et fundament til utviklingen av intervjuguidens innhold og form (se Appendiks A). Innledende litteratursøk ble gjennomført på databasene Web of Science og Scopus med relevante søkeord som «ketamine treatment» og «qualitative study», med videre kjedesøk basert på referansene til utvalgte artikler. Tidligere forskningsresultater ble en rettesnor til tema, spørsmål og vinklinger som kunne inkluderes i intervjuet, som til dels ville utbrodere tidligere funn og til dels ville dekke relevant, uberørt tematikk.

Intervjuguiden bestod av en introduksjonsdel, der det ble formidlet at informanten selv bestemte hva eller hvor mye hen ønsket å dele, og at vedkommende stod fritt til å unnlate å svare på spørsmål, be om pause eller avbryte intervjuet. Videre var intervjuet organisert inn i tre hoveddeler. Del én, «før behandlingsstart», inneholdt spørsmål om sykdoms- og behandlingshistorikk, samt motivasjon og forventninger før behandlingsstart. Del to, «behandlingsopplevelser», inneholdt spørsmål om deres behandlingsforløp til nå og deres opplevelser under påvirkning av ketamin. Del tre, «etter mottatt behandling», inneholdt spørsmål om selvopplevelse i dagene og ukene etter en sesjon, bivirkninger og avhengighetssymptomer samt overordnede refleksjoner om behandlingen. Intervjuet var løst strukturert etter en kronologisk tidslinje slik at informantene kunne fortelle om sine erfaringer fra oppstart til nåtid.

### **Analyse**

#### ***Transkripsjon***

Alle seks intervjuene ble transkribert av forskeren selv. Fordelen med dette er at skriveprosedyren er lik hver gang, i tillegg til samme person som senere skal analysere

materialet har kontroll over at viktige nyanser er inkludert og man kan starte en tidlig bearbeiding av datamaterialet mens man transkriberer (Kvale & Brinkmann, 2009). Lydfilene ble transkribert ortografisk. Det innebar en tekstliggjøring av ordene som ble sagt eksplisitt (Braun et al., 2015). Tonefall, pauser og non-verbale uttrykk ble vektlagt i mindre grad. Begrunnelsen er at tematisk analyse med en realistisk tilnærming er rettet mot lingvistisk innhold snarere ikke-lingvistiske samtaleaspekter som eksempelvis mumling og stillhet. Dialekter ble transkribert til bokmål.

### *Tematisk analyse*

Metoden for analyse av datamaterialet var tematisk analyse (TA). Dette er en metode som er mye brukt i helse- og psykologifeltet (Braun et al., 2015). Kjennetegn ved metoden er at den er teoretisk uavhengig og kan brukes til å undersøke et bredt spekter av ulike forskningsspørsmål, der hensikten er å finne mønster i tema som gjør seg gjeldende på tvers av individuelle saker (Braun & Clarke, 2006). I denne studien gjorde analysemetoden det mulig å identifisere hvilke erfaringer som var gjentakende og felles for informantene, samt hvilke erfaringer som kanskje var unike eller motstridende. Slik kunne både fellestrekk og mangfoldet i behandlingserfaringer bli belyst.

Siden tematisk analyse ikke er assosiert med en spesifikk epistemologisk posisjon, anbefaler Braun og Clarke (2006) at forskeren avklarer hvilket teoretisk premiss en har jobbet ut fra for å tydeliggjøre hvordan datamaterialet har blitt analysert. De påpeker at epistemologisk posisjonering bidrar til transparens i analyseprosessen. Epistemologibegrepet handler om hvordan en kan få og utvikle kunnskap om et fenomen i verden (Tjora, 2012). Denne studien bygger på epistemologisk realisme, forankret i en antakelse om at historiene informantene deler representerer en reell, levd virkelighet, og at språklig utveksling gir tilstrekkelig tilgang til denne virkeligheten. Videosamtaler gir begrenset tilgang til

kontekstuell informasjon om informantene, derfor blir språket den sentrale kilden til kunnskap. Med en realistisk tilnærming ble analysen gjennomført induktivt og kodingen på et semantisk nivå. Med induktiv menes at kode- og tema utviklingen har vært empirisk. Det bearbejdede datamaterialet har gjentatte ganger blitt evaluert opp mot rådataen slik at det originale meningsinnholdet ikke skulle gå tapt i analyseprosessen. Med semantisk menes at koding og fortolkning av datamaterialet har basert seg på det eksplisitte meningsinnholdet i informantenes beretninger. Kodene i denne studien representerer med andre ord ikke forskerens fortolkninger av underliggende meningsinnhold.

**Seks stegs analyseprosess.** Analyseprosessen bestod av de seks analysestegene utviklet av Braun og Clarke (2006). Analysen ble utført i det digitale analyseverktøyet Nvivo. Første steg i analyseprosessen bestod i en familiarisering med datamaterialet. Etter gjennomføringen av hvert enkelt intervju, ble det satt av tid til refleksjon og nedskrivning av begynnende tanker om det informanten formidlet. Egennotater ble tatt aktivt i bruk gjennom hele analyseprosessen for å organisere analytiske observasjoner. Transkriberingen var også en viktig del av familiariseringen. Når ord for ord skrives ned kommer man tett på datamaterialet, og det gir anledning til å bli oppmerksom på ordvalg, meningsinnhold og mønster som gjør seg gjeldende. En annen viktig fremgangsmåte for å bli kjent med materialet er gjentatte gjennomlesinger, derfor ble intervjuene gjennomlest i sin helhet etter at alt var skriftliggjort. Gjennomlesinger var med på å gi et helhetsinntrykk av de seks forskjellige intervjuene.

Andre steg bestod i å kode datamaterialet. Koding betyr å identifisere meningsenheter i teksten, forstått som «ord og uttrykk som beskriver avsnitt eller enda mindre utsnitt av datamaterialet» (Tjora, 2012, s. 179). Braun og Clarkes anbefalinger for god kodepraksis ble etterfulgt. Det innebar 1. systematisk koding av så stor andel av intervju-transkripsjonene som mulig, 2. inklusiv koding der konteksten rundt utdraget ble tatt med og 3. kodetetthet der ett

utdrag i noen tilfeller fikk flere koder. I tillegg var kodingen tekstnær og detaljert, betydende at ord og uttrykk som informanten selv hadde brukt ble reproduisert i kodene (Tjora, 2012).

Tekstnær koding er i tråd med en induktiv analyseprosess.

Tredje steg bestod i å identifisere overordnede tema. Koder med en viss tilhørighet ble gruppert og gitt generelle merkelapper. I første omgang ble alle koder forsøkt kategorisert. Omfattende koding under foregående steg medførte et overskudd av koder med liten relevans, som ble plassert under kategorien «annet». For å drive sorteringsarbeidet videre, ble det utformet visuelle tematiske kart som fremstilte sammenhengene mellom tentative tema og undertema. Fremgangsmåten la til rette for å tenke alternativt, se nye sammenhenger og hindret premature konklusjoner. For eksempel tydeliggjorde kartet at temaet «emosjonelt ubehag relatert til behandlingen» var såpass fremtredende, bestående av flere underkategorier, at det burde stå som et eget hovedtema.

Fjerde steg bestod i å evaluere de foreløpige temaene. En andel av kodene ble utelatt fra videre analyse og enkelte tema ble revidert. Vurderingen av eksklusjon og inklusjon av koder skjedde på basis av hvor hyppig kodene forekom i og på tvers av intervjuer og deres relevans sett opp mot forskningsspørsmålet. Dermed kunne koder tilknyttet kun én informant, men vurdert som svært relevant, bli inkludert. Temaene ble vurdert etter kriterier om indre homogenitet og ytre heterogenitet som anbefalt av Patton (2002). Indre homogenitet viser til at innholdet i et tema har en tydelig meningssammenheng. Ut fra dette kriteriet ble det første hovedtema endret fra «behandlingsmotivasjon» til «veien inn i behandling», da det ble tydelig at temaet omfavnet mer enn motivasjonelle aspekter. Ytre heterogenitet refererer til hvorvidt ulike tema er tilstrekkelig differensiert fra hverandre. Eksempelvis ble det vurdert om «emosjonelt ubehag relatert til behandlingen» overlappet i for stor grad med undertemaet «verdifulle bad trips» under hovedtemaet «opplevd virkning av ketamin», men konklusjonen var at distinksjonen var tydelig nok. To forskere tilknyttet prosjektet, som ikke var direkte



involvert i analysen, bistod i den tematiske evalueringen. Ekspertevalueringer kan øke kredibiliteten til forskningen ved at man bringer inn kritiske blikk på de foreløpige resultatene (Patton, 2002).

Femte steg bestod i å gi de gjenstående temaene sine endelige navn, slik de skulle fremstilles i resultatdelen. Dermed ble flere midlertidige arbeidstitler revidert. Eksempelvis ble arbeidstittelen «angst og frykt» omgjort til «emosjonelt ubehag relatert til behandlingen». I tillegg fikk hvert tema sin selvstendige beskrivelse for å konseptuelt definere den tematiske essensen. Deler av de konseptuelle beskrivelsene inngikk i den endelige rapporten.

Steg seks, skriveprosessen, bestod i å produsere selve forskningsrapporten. Funnene har blitt presentert med en balanse mellom analytisk tekst og sitater. Formålet med den analytiske teksten var å kontekstualisere sitatene og kommentere sitatenes betydning, med utgangspunkt i det semantiske meningsinnholdet. Sitater ble valgt ut på basis av hvor godt de illustrerte et poeng eller perspektiv. Utvelgelse baserte seg også på hvor velformulert og levende utdraget fremstod. I tillegg var det ønskelig med minimum ett sitat fra alle seks informanter. Funnene i resultatdelen er presentert på et noe mer deskriptivt nivå, mens et høyere nivå av fortolkning utgjør diskusjonsdelen.

### **Etiske betraktninger**

Studien baserer seg på innhenting og oppbevaring av helseopplysninger, og ble godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Midt-Norge (REK) (prosjekt ID: 225889) og Norsk senter for forskningsdata (NSD) (prosjekt ID: 364449). Forhåndsgodkjenning er i tråd med Helsinkikonvensjonen og personvernforordningen.

Informert samtykke hviler på prinsipper om at individet forstår studiens formål og hva deltakelse innebærer (Kvale & Brinkmann, 2009) og føler seg helt fri til å avstå eller bryte ut av studien (CIOSM, 2016). Informasjon om studiens formål, innhold, praktiske

gjennomføring samt de formelle prosedyrene som gjelder konfidensialitet, samtykke og dataoppbevaring ble redegjort for i informasjonsskrivet som ble utlevert i forkant av deltakelse (se Appendiks B). Samtykkeerklæring var vedlagt informasjonsskrivet.

Et etisk konfliktpørsmål kan sees i bruken av helsepersonell til rekruttering, ved at pasientene kan stå i et avhengighetsforhold til de som utfører behandlingen og dermed føler seg presset til å delta. Målgruppen kan være i en sårbar situasjon med mange mislykkede behandlingsforsøk bak seg, der behandling med ketamin kan føles som en «siste mulighet» for bedring. For å minimere opplevelse av press, var kontaktpersonene ved klinikkene kun involvert i starten av rekrutteringsprosessen og de fikk ikke innsyn i hvem som valgte å delta. I informasjonsskrivet ble det kommunisert eksplisitt at valget om deltakelse på ingen måte ville ha negative konsekvenser for tilbudet om behandling. I tillegg ble det informert om at informantene kunne tilbaketrekke sitt samtykke, uten å måtte oppgi grunn, inntil analysene var ferdigstilt.

Det ble foretatt flere grep for å sørge for at informantene ikke skal kunne gjenkjennes. Imidlertid ville absolutte garantier mot gjenkjenning vært etisk uansvarlig, særlig siden pasienter som har gjennomgått ketaminbehandling utgjør en liten gruppe i norsk kontekst og sitater vil kunne linkes til enkeltindivider. Sitater med åpenbart personavslørende innhold ble ikke inkludert. Konfidensialitet var en prioritet siden studiens tematikk berører private og sensitive tema omhandlende psykisk sykdom. Alt intervjumateriale ble lagret på lukkede forskningsservere og skriftlig materiale med navn og andre gjenkjennelige forhold ble anonymisert. Identiteten til den enkelte ble skjult ved bruk av pseudonymer. Av hensyn til konfidensialitet ble det besluttet å ikke fremstille pseudonymene i tabell med demografiske variabler som alder og klinikktilhørighet. I informasjonsskrivet ble det påpekt at kun studiens prosjektleder, ikke behandlingsenheten, har tilgang til den reelle navnelisten. Det begrensede innsynet var viktig å tydeliggjøre slik at informantene opplevde at de hadde et fritt «rom» til å

uttale seg om sine behandlingsopplevelser, inkludert negative aspekter. Det ble vurdert å la informantene gjennomgå sine sitater i etterkant for å ta stilling til gjenkjennende informasjon, men dette var ikke gjennomførbart grunnet tidsmangel.

Kvale og Brinkmann (2009) mener at forskere må avveie hvorvidt mulighetene for skadelige konsekvenser for informanten overgår fordelene ved deltakelse. Skadelighet i en intervjusammenheng kan eksempelvis innebære triggende eller grenseoverskridende spørsmål, manglende ivaretagelse eller fravær av sensitivitet hos intervjuer. For å forberede informantene på intervjusituasjonen ble intervjuets innhold skissert i grove trekk i informasjonsskrivet, med en presisering av at personlig psykisk helse og behandlingserfaringer ville bli forespurt om. Ved intervjuets start ble informantene brifet om studiens formål, deres rettigheter og praktiske avklaringer. Under avslutningen av hvert enkelt intervju ble det gjennomført en debriefing som åpnet for at informantene kunne fortelle om eventuelt ubehag som oppstod underveis. Ingen av de seks informantene gav uttrykk for negative tanker eller følelser under debriefingen. I tillegg ble informantene oppfordret til å ta kontakt dersom de satt igjen med spørsmål, tvil eller behov for oppklaringer i etterkant. Ingen har så langt tatt kontakt.

### ***Forskerrollen***

Forskerens bevissthet om, og utøvelse av, sin egen rolle er av stor betydning i kvalitativ forskning ifølge Kvale og Brinkmann (2009). Forfatterne eksemplifiserer at det i møtet mellom intervjuer og intervjuobjekt kan oppstå et asymmetrisk maktforhold som implisitt påvirker hvilken informasjon som kommer frem. Intervjueren setter agendaen med sine spørsmål og fortolkninger. Intervjukonteksten i denne spesifikke studien bød på særskilte problemstillinger, da intervjuer hadde en utdanning innen psykoterapi og intervjutematikken omhandlet psykologiske prosesser, noe som øker faren for at intervjuet tar en terapeutisk form

der premisene for selvavsløring er en annen (Kvale & Brinkmann, 2009). Bruken av akademisk intervjueteknikk var viktig for å unngå denne fallgruven.

Refleksivitet hos forskeren fremholdes som et kriterium for kvalitet i kvalitativ forskning (Malterud, 2001; Mays & Pope, 2000; Tracy, 2010). Ifølge Malterud (2001) handler refleksivitet om at forskeren bevisst går inn for å identifisere personlige forutinntattheter som er med på å prege valg, tolkninger og konklusjoner i forskningsprosessen. Foreliggende forskningsprosjekt sprang ut samtidig med en generell økt medieoppmerksomhet i form av avisartikler, bøker, podkaster og foredrag omhandlende bruken av psykedeliske stoffer i en terapeutisk setting. Utarbeidelsen av forskningsspørsmål og studiedesign fordret en gjennomlesing av aktuell faglitteratur. Dette representerer kilder til forkunnskap som nok har lagt implisitte føringer for hvordan datamaterialet i denne studien ble forstått og organisert (Tjora, 2012). For å skape balanse, inkluderte litteraturgjennomgangen kritisk faglitteratur for å få innblikk i mulige begrensninger med ketamin som medikament for stemningslidelser. Videre kan samarbeidet med de to klinikkene informantene ble rekruttert fra ha påvirket forskeruavhengigheten. Involveringen av flere forskere for å utfordre gjeldende analytiske perspektiver har bidratt til profesjonell avstand og flere kritiske blikk i forskningsprosessen. Faglige diskusjoner ledet blant annet opp til inklusjon av spørsmål om opplevd avhengighet og bivirkninger av ketamin i intervjuguiden.

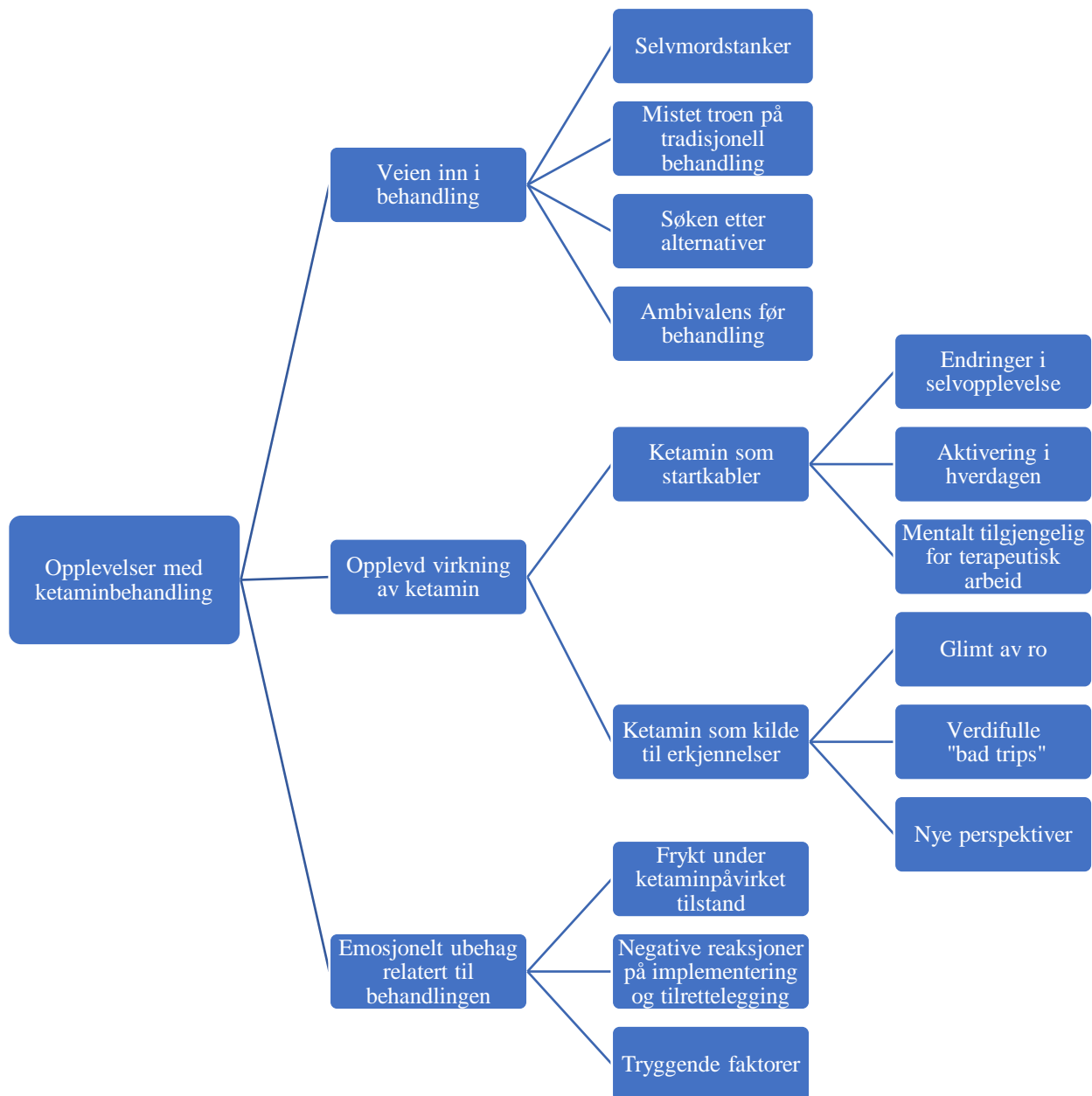
## **Resultater**

Temaene identifisert er fremstilt i Figur 1. Første hovedtema, «veien inn i behandling», handler om informantenes sykdomsbilde, tidligere behandlingserfaringer og deres personlige prosesser mot beslutningen om å søke ketaminbehandling. Andre hovedtema, «opplevd virkning av ketamin», handler om informantenes subjektive responser på medikamentet og hvilke virkningsmekanismer i behandlingen de oppfattet var relatert til egne

bedringsprosesser. Tredje hovedtema, «emosjonelt ubehag relatert til behandlingen», handler om årsaker til ubehag som kom opp underveis og hvilke tiltak som virket tryggende.

## Figur 1

Temakart over resultater



### Veien inn i behandling

Dette temaet belyser informantenes livssituasjon forut beslutningen om å oppsøke eller takke ja til behandling med ketamin. Motivasjonen for å prøve ut denne nye og relativt

ukjente medikamentelle behandlingen kan knyttes opp mot tidligere negative behandlingserfaringer og alvorlig pågående sykdom med dårlige behandlingsutsikter.

### ***Selvordstanker***

Fem av informantene delte at de før behandlingsstart opplevde en økt hyppighet av selvmordstanker. Selvmord ble sett på som en mulig utvei fra en smertefull livssituasjon. Med tidligere mislykkede behandlingsforsøk bak seg, var bedringshåpet i ferd med å bli mindre for flere. Flere opplevde en følelse av være fanget i en depressiv tilstand hvor det var vanskelig å se for seg en fremtid uten den aktuelle lidelsen. Informanten Cecilie beskrev frykten sin slik:

*«Det var på det aller verste i år som det har vært noen gang. Jeg var mer suicidal enn jeg har vært noen gang. Jeg begynte for første gang å tenke og planlegge muligheter for å gjøre det. [...] Jeg trodde det var tross alt bedre at jeg ble borte enn at jeg skulle gå å se på at jeg går til grunne sakte, men sikkert over ti år, tjue år.»*

### ***Mistet troen på tradisjonell behandling***

Alle informantene uttrykte skuffelse over at tradisjonelle former for behandling ikke hadde fungert for dem, både når det gjelder medikamentell og psykoterapeutisk behandling. Mange hadde stått på medikamenter som antidepressiva, antipsykotika, antiepileptika eller en blanding av disse i lang tid, i flere tilfeller årevis, uten betydelig opplevd effekt. Informantene uttrykte liten tiltro til at tidligere utprøvd behandling kunne hjelpe dem ut av pågående sykdomstilstand. To informanter rapporterte at de tidligere hadde utviklet selvmordstanker mens de gikk på antidepressiver, noe som fikk dem til å tvile på at medikamentene fungerte som forespeilet.

*«Så i 2011, eller var det 12, så kontaktet jeg en psykiater og ble etterhvert satt på... Hva er det man kaller det da, antidepressiva. Ganske solid store doser også. Så etter tre-fire år, så får jeg en voldsom nedtur mens jeg er medisinert. Og ble da suicidal.» (Andreas).*

Halvparten av informantene uttrykte direkte misnøye med sine tidligere behandlere grunnet det de opplevde som utilstrekkelige vurderinger av klinisk respons. For Ida ledet det opp til tillitsbrudd til terapeuter generelt. Flere følte seg overmedisinert, som forklart av Cecilie:

*«Og da var jeg hos en sånn gammeldags psykiater som var litt sånn pillepusher. Han prøvde alt mulig på meg. Jeg var gjennom 12-14 sånne antidepressiver eller forskjellige ting, og det var ingenting jeg synes var ålreit. Enten så gjorde det ingenting med meg eller så ble jeg faktisk mer deprimert av det, eller tung i kroppen eller sånn.»*

En annen kritikk som tre informanter rettet mot antidepressiva var at medisineringsen, selv om det kunne lette på symptomene, ikke følte som en reell løsning på de underliggende årsakene til lidelsen. Hanna beskriver sine erfaringer med følgende metafor:

*«Min holdning er at [tradisjonell] medikamentell behandling setter et plaster på såret som er fortsatt betent. Altså det demper symptomene for at omverdenen skal ha det lettere. Men det gjør lite for den som går på medisinene. Det løser ingenting.[...] Det er bare å dekke over noe som gjør vondt.»*

### **Søken etter alternativer**

Informantenes akutte behov for hjelp ble en drivkraft til å lete etter behandlingsalternativer utenom de etablerte tilbudene i norsk helsevesen. Kun en av seks ble anbefalt behandlingen av lege, mens de resterende fem fikk informasjon via bekjente eller søkte om det selv på internett.

*«Jeg googla meg fram til det i desperasjon over at noe måtte hjelpe.» (Julie)*

Fire av informantene fortalte at de initialt ikke hadde forventninger til at ketamin ville ha en reell virkning. Til tross for lave forventninger, ble følelsen av uutholdelighet ved det å leve med alvorlig depresjon utslagsgivende for avgjørelsen om å starte behandlingen.

*«Og da var avgjørelsen egentlig, for meg egentlig en slags no brainer. Altså jeg hadde ikke noe å tape, følte jeg.» (Hanna)*

*«Jeg var vel litt der at alt var håpløst, så hvorfor ikke?» (Einar)*

### ***Ambivalens før behandling***

To informanter delte at de var nervøse før behandlingsstart. For begge var engstelsen relatert til tap av kontroll, å skulle gi seg hen til noe ukjent og muligens skremmende. Einar kjente at angst ble trigget etter en telefonsamtale med helsepersonell om hva som ville skje under behandling. Informasjonen fremstod som en reklame for noe Einar mente at «du angrer deg for resten av livet for at du har kjøpt». Videre sa han:

*«Og hun sa liksom «Ja nei når folk er her så er det som om de svever over sykehuset her». [...] Alt var liksom så flott og det skremte meg jo nesten litt mer da.»*

Hanna kjente på et ubehag til det å gi slipp på kontrollen både til et stoff med uforutsigbare ringvirkninger og til en fagperson, spesielt siden hun tidligere var blitt forespeilet tvangsmedisinering som innlagt. Slik beskriver hun bakgrunnen for sin frykt:



*«Nja, var redd for, altså det er jo et psykedelisk stoff. Jeg ante ikke hvordan jeg ville reagere, hva ville skje liksom. Altså ikke sant, jeg overlater jo livet mitt i hendene til noen andre. [...] Altså jeg gir jo fra meg all makten til et fagmenneske som setter en sprøyte i armen på meg.»*

## **Opplevd virkning av ketamin**

Dette overordnede temaet representerer de måtene informantene mente at behandlingen var virkningsfull. Alle seks informanter gav uttrykk for at de hadde hatt terapeutisk utbytte av behandlingen så langt i deres forløp. Selv om alle rapporterte om utbytte, erfarte de imidlertid ulik grad av ubehag underveis, representert under neste hovedtema. Informantene refererte gjennomgående til to spesifikke egenskaper ved ketamin med opplevd terapeutisk virkning: 1. ketamin gav en raskt inntreffende opplevelse av antidepressiv effekt og 2. ketamin endret bevissthetstilstanden under påvirket tilstand. Disse egenskapene er representert i undertemaene «ketamin som startkabler» og «ketamin som kilde til erkjennelser».

### ***Ketamin som startkabler***

Alle informantene beskrev med ulike termer hvordan ketamin fungerte som en slags psykologisk omstart. En slik omstart hadde konsekvenser på mange livsområder i dagene og ukene mellom hver sesjon. Endringene kunne kjennes emosjonelt, kognitivt, fysisk, sosialt og energimessig. For de fleste var den opplevde virkningen sterkest de første dagene. Julie sammenliknet den antidepressive virkningen av ketamin med å gi startkabler til en utladet bil:

*«Når jeg er deprimert så er det som om batteriet mitt er flatt. Å få ketamin er som å gi startkabel. Da får du en heftig behandling, men så er jo gleden at du kan kjøre avgårde på egenhånd etterpå. Fordi startkablene er jo bare der et lite øyeblikk, og så er det jo det at du har blitt lada opp sånn at du selv kan kjøre videre som er gleden i det. Jeg vil jo ikke henge fast i startkablene.»*

Dette bildet belyser den fenomenologiske opplevelsen av ketamins farmakologiske egenskaper. Stoffet kan, i de tilfellene det gir subjektiv effekt, relativt raskt løfte mottakeren ut av den tilstanden de står fast i. Det mentale skiftet ble for mange av informantene en sterk, unik opplevelse. Hanna beskrev forandringen som en helt «absurd følelse», Andreas som «den første sommerdagen» og Cecilie opplevde en rask retur av «livsglede».

**Endringer i selvopplevelse.** Ord som «lettere» og «glede» gikk igjen når informantene fortalte om deres opplevelse av seg selv dagene etter en sesjon. Det ble beskrevet at de kunne kjenne seg lettere til sinns, lettere og mindre anspent i kroppen, at det var lettere å sosialisere, og at det ble lettere å leve. To av informantene nevnte at latteren satt mye løsere, mens Andreas delte at han kunne se på tingenes tilstand med mer «humor og litt mer laidback». Hver enkelt informant trakk frem forskjellige måter de kunne kjenne på subjektiv endring i seg selv, tydende på at ketamin kan ha en global virkningsprofil.

*«Jeg er generelt mye blidere og gladere i livet. Det er jeg. [...] Det å ha det bra her og nå er viktig for meg. Det får jeg gjennom ketamin.» (Andreas)*

Tre av informantene erfarte også økt kognitiv kontroll og fleksibilitet, skildret av Julie som «frihet i tankesettet» med plass til nye tanker og perspektiver. Det styrket evnen til å rette fokus mot positive aspekter i eget liv. Med en forbedret evne til å regulere egne tankeprosesser var flere av informantene i stand til å gjenkjenne og stoppe depressivt tankekjør.

*«Jeg greier noen ganger til og med å stoppe det [grublinga] selv, at jeg kjenner igjen og tenker «nå må du liksom bare slutte litt med det». Så jeg har ikke hatt noe panikkanfall på 3-4 uker eller noe sånt.» (Einar).*

**Aktivering i hverdagen.** Majoriteten av informantene beskrev hvordan nye vaner og gamle interesser fikk en større plass i livet etter at de startet ketaminbehandlingen. Flere forklarte at små endringer i levesett kunne ha stor betydning for den enkelte, siden disse nye aktivitetsmønstrene var nettopp det som ble vanskelig å gjennomføre i perioder med alvorlig depresjon.

*«Vært ute å gått en del turer med en nabo. Jeg har faktisk begynt å trene litt igjen og sånn. Jeg har mer overskudd og mer lyst til å gjøre ting, da. [...] En ganske stor forskjell nå i forhold til det som var i fjor og i vinter.» (Einar)*

Samtidig var det ikke bare aktivitetsmønstrene i seg selv, men også informantenes holdninger og følelser knyttet til dem, som var i endring. Andreas beskrev at han søkte mer mot filmer og litteratur som kunne berøre ham, heller enn for å døyve følelser. Julie beskrev hvordan vanlige aktiviteter kunne fremstå som mer lystbetont, en kilde til mening og tilfredsstillelse, de samme aktivitetene som tidligere ble gjennomført primært for å holde depresjonen i sjakk.

*«Jeg vet jo at mange deprimerte isolerer seg og det er jeg veldig opptatt av å ikke gjøre. Så selv om jeg har det vanskelig så opprettholder jeg avtaler, jeg holdt på treningen, jeg går jo på jobb, men jeg har ingen glede av det. Men da når ketaminen virket, så fikk jeg jo glede av treningen, jeg fikk glede av å være sammen med folk igjen.» (Julie)*

**Mentalt tilgjengelig for terapeutisk arbeid.** Alle informantene delte tanker rundt hvordan ketamin satte dem i en tilstand der de var tilgjengelige for og hadde overskudd til å arbeide med seg selv og sitt eget liv. Julie forklarte at hun måtte komme opp på et visst nivå av symptomlettelse for å klare å drive frem grunnleggende endring. Cecilie beskrev ketamin som en «boost» som fikk henne ut av den tyngste depresjonen, som åpnet for at hun

igangsette «positive sirkler» i eget liv. For mange var medisineringen et nødvendig første steg for å få tak i indre mestringsstrategier:

*«Det som skiller det fra annen medikamentell behandling er at jeg føler det er min hjerne som gjør jobben. Fordi jeg får noe, så er det min egen hjerne som kvikner til, så jeg får tak i mine egne ressurser.» (Julie)*

*«Og det som er viktig for meg, at det er jeg som klarer å ha det bra. At det er jeg som klarer å snu tankene til å tenke blide tanker og være lykkelig. [...] At jeg klarer det, det betyr veldig mye for meg, at jeg mestrer det. [...] Selv om det er ketaminen som gjør det, det gjør meg ingenting, det er bare et fint hjelpemiddel.» (Ida)*

Fire av informantene fremhevet viktigheten av egeninnsats for å kunne dra nytte av behandlingen på lang sikt. Ketamin ble sett på som et hjelpemiddel til endring, samtidig som de hadde klar formening om at de måtte ta aktive valg for å fortsette prosessen mot bedring. Arbeidet kunne ta mange former, eksempelvis ved å bearbeide vanskelige ting som kom opp, etablere nye hverdagsvaner eller inkorporere nye perspektivene de hadde fått underveis i behandlingen i eget liv.

*«Men til syvende og sist så er det jo jeg som må ta valgene på mange måter hva jeg gjør videre. Men det der med å få overskudd, jeg har jo kjent på den følelsen før når jeg har vært på vei til å bli bedre. Men det har kanskje vært litt klarere og raskere denne gangen.» (Einar)*

Ida nevnte at det ble betydelig vanskeligere å jobbe med sine tanke- og livsstilsendringer når hun erfarte at effekten av ketamin begynte å forsvinne etter noen uker. Da kunne hun føle at hun selv hadde skyld i denne nedturen, siden hun ikke klarte å vedlikeholde den gode tilstanden:

*«Ja, da blir jeg sint på meg selv for at jeg ikke har klart å vedvare den gode effekten og da kan sånne tanker som at «jeg tenker meg syk» komme opp og jeg bebreider meg selv. Og det er spesielt den siste uken før [ny sesjon].»*

### ***Ketamin som kilde til erkjennelser***

Å være under påvirkning av ketamin var som regel ikke en helt nøytral opplevelse for informantene. Alle rapporterte om unike inntrykk som kunne være vanskelig å sette ord på. Inntrykkene kunne fascinere og vekke sterke følelser i den enkelte, både i positiv og negativ retning. Informantene hadde ulik forståelse av hvor meningsbærende de psykoaktive, dissociative effektene var.

Fire av seks informanter fortalte om erfaringer de opplevde som personlig eller en kilde til ny innsikt. Flere reflekterte over det de hadde vært gjennom etter sesjonene og jobbet aktivt med å bearbeide inntrykkene ved for eksempel å skrive dagbok. Andreas satte av tid til å mentalt «vandre» i ketaminuniverset om kveldene ettersom han mente at det «hjelper på behandlingen at jeg prøver å være bevisst på opplevelsen». De resterende to informantene beskrev imidlertid selve sesjonene som ubehagelige. Motivasjonen for å gjennomføre var for å oppnå antidepressiv effekt etter infusjon. Deres erfaringer belyses i neste hovedtema. De tre undertemaene representerer tre måter informantene erfarte et personlig utbytte av tilstanden under ketaminpåvirkning.

**Glimt av ro.** Tre av informantene fortalte om øyeblikk under påvirkning der de kunne kjenne på ro, flyt og løsrivelse fra sin egen kropp, en kropp som til vanlig var preget av angst og negativ emosjonalitet. Julie sammenliknet ketamintilstanden med mindfulness, bare enda sterkere og tydeligere enn det hun kunne oppnå gjennom egen meditasjonspraksis. For henne var tilstanden verdifull fordi hun fikk kjenne på fredfull tilstedeværelse i nuet:

*«Og hvis du tenker på mindfulness og meditasjon hvor du da switcher fra gjøremodus til væremodus, så var det noe av hele cluet med ketamin fordi du blir tvunget over i en væremodus for du kan ikke gjøre noe. Jeg klarte ikke bevege meg eller jeg klarte på en måte ikke gjøre noe som helst. Så jeg ble automatisk satt i væremodus og det var jo veldig bra.»*

Å få kjenne en ny form for tilstedeværelse i egen kropp, der den fysiske eller psykiske smerten ikke dominerte, ble trukket frem som en spesiell erfaring av Andreas:

*«La meg si det sånn, når jeg får injeksjonen, det første jeg opplever er at jeg får fullstendig ro i kroppen og absolutt all form for angst blir borte. Akkurat det øyeblikket er verdt alt sammen, virkelig.»*

**Verdifulle «bad trips».** Noen ganger gjennomgikk informantene emosjonelt krevende sesjoner fordi det bragte opp ubevisste tanker, følelser eller personlige minner som de ble konfrontert med. To informanter fortalte om utfordrende sesjoner som senere fikk en personlig verdi fordi de kom i kontakt med noe nytt i seg selv. Hanna fortalte om en situasjon der plutselige endringer i behandlingsrutinene vekket en utrygghet i henne, som videre påvirket hvordan ketaminsesjonen utartet seg:

*«Femte gangen fikk jeg en annen behandler [...] Da gråt jeg for første gang i behandlingen. Men jeg maila psykologen min i etterkant, og det jeg tror skjedde der var at jeg ble redd. Der fikk jeg liksom møte den enorme ensomheten min fra barndommen, uten å gå under. Jeg skjønnte hvor enormt stor ensomheten min var da jeg møtte den i behandling fem.»*

Hanna mente at konfrontasjonen med sine innerste frykter styrket henne. Hun forklarte det med en metafor der ketaminbehandlingen er som å «teste isen» (i overført betydning henne selv), i begynnelsen med en redsel om at isen ikke vil bære, men hun fikk erfare at isen var mer solid enn hun trodde. Videre sa hun:

*«Altså det er ikke bare blomster og bier på disse trippene. Det er frykt og, jeg ble konfrontert med både ensomhet og frykt. Og jeg tålte det, det er det som er så viktig for meg, jeg tålte det.»*

Einar opplevde sesjonene som veldig personlige. Han var overbevist om at inntrykkene han fikk under ketaminpåvirkning var relatert til ham selv. For eksempel følte han en sammenheng mellom opplevelsen av å miste pusten under sesjon og astmarelaterte nær-døden-opplevelser han hadde hatt i barndommen. Disse erfaringene ble tatt på alvor hans behandlere:

*«Jeg har blitt sendt videre til utredning for traume, så det dukka jo opp noe som sikkert trengs å prates mer om da.»*

**Nye perspektiver.** Fire av seks informanter trakk frem eksempler på hvordan ketaminsesjonene ga dem nytt blikk på tilværelsen. Julie fortalte at hun kunne våkne opp med et ord eller en setning som hun tok med seg videre. Det var ikke nødvendigvis helt nye erkjennelser, men snarere noe hun «fikk en forsterket opplevelse av». Cecilie sa at ketamin hjalp henne til å se hvordan alt i livet hang sammen, noe som ifølge henne gjorde «livet tryggere» siden «da er ikke livet etterpå så fragmentert». Opplevelser av mening og sammenheng befestet seg hos flere:

*«Og store eksistensielle, det har vært flere av dem, altså store eksistensielle spørsmål. Hvem er jeg? Hvor begynner det og hvor slutter det? [...] Jeg tenker at de store spørsmålene som jeg egentlig har balet med alltid har slått seg til ro på en eller annen måte.» (Hanna)*

Andreas var tydelig på at han hadde stort personlig utbytte av å «være i ketaminuniverset». Fra hans perspektiv var ketamin primært virkningsfullt på grunn av de erkjennelsene han hadde fått:

*«Nei altså jeg tror dette handler rett og slett om at ketamin frigjør meg fra kroppen. Og livet sånn som det er. At jeg får lov til å se i stjerneikkerten og i mikroskopet. Og når du får sett både i stjerneikkerten og mikroskopet så tør du mer enn du ellers kan.»*

### **Emosjonelt ubehag relatert til behandlingen**

Et gjennomgående tema i beretningene til informantene var bekymring- angst- og fryktresponser, som kunne oppstå i ulike stadier av behandlingen. Fem av seks informanter tematiserte negative følelser som hadde kommet opp ett eller flere tidspunkt i deres behandlingsforløp. Følelser av ambivalens og nervøsitet som oppstod før behandlingsstart er allerede tematisert under «veien inn i behandling». I denne seksjonen representeres ubehag som oppstod etter at behandlingen var igangsatt og informantene fikk direkte erfaringer med det nye medikamentet.

### ***Frykt under ketaminpåvirket tilstand***

Nesten alle kjente før eller siden på emosjonelt ubehag mens de var under påvirkning av ketamin. Kun Andreas sa at han kjente på mindre angst enn det han antok var vanlig, noe han attribuerte til tidligere egenerfaringer med andre rusmidler. Eksempler på angstprovoserende øyeblikk var opplevelsen av å være «så langt ute at jeg ikke vil finne veien tilbake» (Hanna), å bli «kastet utfor noe jeg ikke hadde kontroll på» (Julie) og fornemmelsen av at «noe eller noen stod over meg og var sinte eller slemme» (Einar). Siden inntrykkene var i stadig endring, kunne også de følelsesmessige reaksjonene skifte fortløpende mellom velbehag og ubehag i løpet av en sesjon. Graden av ubehag kunne også endre seg fra sesjon til



sesjon. Einar forklarte at «det har blitt mindre kaotisk og mindre negativt for hver behandling».

Ida, som led av komorbid generalisert angstlidelse, fortalte om skremmende sesjoner der hun opplevde nær-døden-opplevelser og panikk. På et punkt fikk hun panikkanfall og ønsket å avslutte behandlingsforløpet, men valgte å fortsette. Hun beskrev store variasjoner i fornemmelsene som kom opp under påvirkning:

*«Mange ganger så er det som at du er innestengt i et mareritt så det finnes ingen som skal hjelpe deg. Du skal selv ta deg ut av marerittet. Med at du trekkes ned i vann, eller at du kastes ut i stup, eller at du får hjertestans. Alle mulige sånne rare greier. De er veldig ubehagelige, noen behandlinger har vært skikkelig ubehagelige.»*

### ***Negative reaksjoner på implementering og tilrettelegging***

Sesjonene med ketamin kunne etterlate informantene i en sårbar tilstand der de satt igjen med mange inntrykk, tanker og følelser som måtte bearbeides. Flere informanter fortalte at de ofte var slitne etterpå, med en opplevelse av å ha gjennomgått noe emosjonelt eller kognitivt krevende. I forlengelse av dette syntes fire av informantene at overgangen til omverdenen kunne være brå. Viktigheten av ro og hvile rett etter en sesjon ble fremhevet. Cecilie fortalte at hun manglet et egnet sted å oppholde seg etterpå og kunne derfor bli vandrende rundt utendørs inntil hun kom seg til hektene igjen.

Einar kjente på utrygghet og forvirring rundt det han gjennomgikk under ketaminpåvirket tilstand. Rett etterpå hadde han et stort behov for oppfølging av helsepersonell:

*«Tilbake på DPSen så følte jeg bare at vegger og alt kom mot meg og jeg fikk skikkelig sånn panikkanfall når jeg kom hjem. [...] Hvis jeg ser tilbake nå, så hadde det vært enklere for meg, eller tryggere å vite hvis jeg hadde hatt en samtale. Hvert fall de første gangene.»*

Lengre ut i behandlingsforløpet kjente Einar på fortvilelse over blandede signaler fra helsepersonell angående hvordan inntrykkene burde bli bearbeidet. Han lurte på om han burde «pakke det ned slik jeg gjør med alle andre følelser». Videre sa han:

*«Det var kjempefrustrerende fordi jeg visste ikke hva jeg skulle gjøre for noe med det som dukka opp. [...] Det er jo en ganske abstrakt behandling. Og de var ikke sikre på hva de skulle si til meg heller. Så noen sa «Ja men dette må du snakke med noen om, en psykolog eller psykiater slik at du kommer deg videre i behandling». Noen sa «Nei men når du er der så er du i en drømmeverden, bare tolk det som en drøm.» Det var ytterpunktene.»*

Varigheten og utfallet av behandlingen i fremtiden var et usikkerhetsmoment for flere informanter. Julie ble fylt med bekymring rundt behandlingens konsekvenser for henne på lang sikt. Etter flere tiår med alvorlig depresjon og høy selvmordsfare, der ketamin var den første medisinen med uttalt opplevd effekt, var hun engstelig for å utvikle en form for psykologisk avhengighet. Siden hun nå visste «hvordan det er å ha det bra», fryktet hun at «hvis jeg nå opplever at jeg ikke får ketamin så vil jeg sannsynligvis bli veldig desperat». Dersom behandlingen måtte avsluttes var hun redd kontrasten kunne «gjøre at depresjonen kanskje oppleves enda verre».

I tillegg fryktet Julie for egen økonomi siden hun ikke ville ha råd til å fortsette behandlingen i det private, samtidig som hun kanskje ikke ville få et tilbud i det offentlige:

*«Fordi hvis jeg skulle trenge dette her ofte så vil jo det bli et stort økonomisk problem. Og det er jo litt sånn, jeg har regna på hvor mye ketamin jeg kan få for feriepengene liksom.»*

### ***Tryggende faktorer***

Dette temaet representerer informantenes perspektiver på de tilpasningene og tiltakene som ble gjort, eller som informantene skulle ønske ble gjort, for å håndtere ubehag. Som en del av forberedelsene til ketaminsesjonen ble det gitt veiledning i mentale strategier for å håndtere angstreaksjoner som kunne oppstå under påvirkning. Dette ble gjennomført hver behandlingstime ved begge enheter. Blant annet ble informantene oppfordret til å puste seg gjennom ubehaget og møte det som kom opp med et åpent sinn. To informanter fortalte at veiledningen hjalp dem inn i riktig modus. Denne veiledningen, i kombinasjon med kjennskap til mindfulness, gav Julie de verktøyene hun trengte:

*«Og det hjalp meg i ketaminbehandlingen å bare akseptere det som skjedde selv om jeg ikke forstod det, og bare la opplevelsen gå. For det skjedde stadig skifter i tempo og opplevelse og da bare lot jeg det gå og hvis det ble ubehagelig så viste det seg at snart så endrer det seg.»*

Andreas foretrakk å ikke bli veiledet av helsepersonell før ketamin ble administrert. Det var fordi veiledningen bestod i å lese fra et manus, noe han syntes ble stivt og unaturlig:

*«Nå går jeg rett til behandling uten den innlesningen. Hvis de skal si sånne ting så bør de kunne det utenat i det minste. Ikke lese opp.»*

Det var delte meninger og erfaringer når det kom til klinikkenes øvrige oppfølging utenom selve sesjonene. Alle informantene fortalte om faktorer som hadde bidratt til økt eller redusert trygghetsfølelse i behandlingsprosessen. I forberedelsesfasen ønsket Hanna en «grundigere gjennomgang, av årsak-virkning, hva skjer» for å dempe usikkerhet, mens Julie, fra samme klinikk, syntes at informasjonen i forkant hadde vært grundig og bra.

Sosial støtte underveis eller rett etterpå ble framhevet som særlig viktig for tre av informantene. To informanter delte at svak behandlingsallianse med behandler påvirket ketamintilstanden negativt. Ida forklarte at hun ikke følte seg trygg nok til å uttrykke egen redsel underveis i sesjonen. Bytte av lege gjorde henne tryggere:

*«Da hjelper hun meg gjennom ved å si at «Nå puster vi, du er trygg, alt kommer til å gå bra [...]. Hun er veldig flink. Det hadde jeg syntes var fint allerede fra begynnelsen, at hvis du blir skikkelig redd, hvis det blir noe ubehagelig så finnes vi her, si i fra.»*

Videre beskrev Ida at behovet for å ha noen der som «veldig sterkt». Derfor valgte hun å ta med sin partner inn til hver sesjon. I tillegg sluttet hun etter hvert å bruke bind for øynene fordi hun det fikk henne til å føle seg «veldig stengt inne», noe som medførte økt psykologisk stress under behandlingen.

Fire av informantene nevnte at oppfølging av psykolog kunne vært fordelaktig. Hanna mente at en psykolog burde være der rett etterpå, særlig etter utfordrende sesjoner eller for psykologisk «skjøre» mennesker, mens Cecilie mente at psykologen kunne spilt en viktig rolle i etableringen av «positive sirkler» i hverdagen for å maksimere behandlingsutbyttet. Andreas mente imidlertid at man burde unngå for mye parallell behandling siden det «fort går i surr med hva som er årsak og virkning».

## Diskusjon

Ketamin er blitt beskrevet som en lovende ny behandling for depresjon, i de tilfeller der tidligere behandlingsforsøk har vist seg lite virkningsfulle (Kraus et al., 2019). Behandlingsformen har en oppblomstring internasjonalt med begynnende praksis i Norge (Kvam et al., 2021). Samtidig befinner vi oss i en tidlig fase i kartleggingen av hvordan behandlingen best bør gjennomføres (McIntyre et al., 2021). Formålet med denne studien har

vært å belyse hvordan det er å stå på mottakersiden som pasient, mer spesifikt hvilke mønstre i opplevelser, perspektiver og reaksjoner som er fremtredende blant de med direkte erfaring med behandlingen. Studien tok utgangspunkt i forskningsspørsmålet «hvordan oppleves det å gjennomgå behandling med ketamin for behandlingsresistent depresjon?». Tre hovedtema ble identifisert: 1. veien inn i behandling, 2. opplevd virkning av ketamin, 3. emosjonelt ubehag relatert til behandlingen. Resultatene indikerer at hver enkelt informant hadde unike behandlingsopplevelser, med forskjeller i reaksjoner, perspektiver og endringsprosesser.

Deler av informantenes narrativer var likevel konvergerende. Samtlige hadde en historie bak seg med alvorlig psykisk sykdom og voksende skepsis mot konvensjonell behandling. Alle rapporterte om et markant psykologisk bedring dagene etter infusjon av ketamin. Bedringen innebar endringer emosjonelt, kognitivt, sosialt og i generell hverdagsfungering. Styrken på opplevd effekt kunne variere noe fra sesjon til sesjon. Varigheten strakk seg mellom noen dager til flere uker avhengig av person og hvorvidt det var en opplevd kumulativ effekt. For flere var den psykologiske lindringen en nødvendig start for å igangsette og opprettholde egne bedringsprosesser. Narrativene divergerte når det kom til hvordan de tolket og tilla mening til de forbigående dissosiative, hallusinogene effektene en kan erfare under påvirkning av ketamin. For noen av informantene var disse erfaringene i seg selv terapeutiske, for andre var de problematiske. Videre var angst- og bekymringsreaksjoner gjentakende tema. Reaksjonene ble relatert til ulike faktorer ved behandlingen, primært hallusinogene effekter og forhold ved set og setting.

### **Veien inn i behandling**

Dette temaet berørte informantenes sykdomshistorikk og deres skuffelser i møte med helsevesenets tilbud. Veien inn vurderes som relevant for forskningsspørsmålet da informantene vektla egen sykdomshistorikk som foranledningen for beslutningen om å prøve

ketamin. Tidligere erfaringer virket å utgjøre en viktig kontekst for deres erfaringer med ketamin. Undertemaet «selvmordsfare» viste at alle informantene hadde gjennomgått perioder eller øyeblikk med selvmordstanker, og noen hadde tidligere forsøkt å ta sitt eget liv. Det andre undertemaet, «mistet troen på tradisjonell behandling», viste at samtalerapi, innleggelse, elektrosjokkbehandling og variert medikamentell behandling ikke ledet til stabil eller varig tilfriskning hos samtlige. Majoriteten av informantene uttrykte særlig skepsis mot antidepressiva, som ble beskrevet som et symptomdempende tiltak med emosjonell apati som bivirkning. Disse funnene er i tråd med annen kvalitativ forskning, som indikerer at pasientgruppen som oppsøker ketaminbehandling har en betydelig sykdomsbyrde (Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2019, 2021).

Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer for behandling av depresjon (2009) anbefaler elektrosjokkbehandling eller innleggelse på døgnavdeling for pasienter med tidligere lav behandlingsrespons, alvorlig depresjon og høy selvmordsfare. Det er spesifisert flere bruksområder med ketamin som kunne supplert rådende behandlingsprotokoller for depresjon. Utover indikasjon som selvstendig farmakologisk intervensjon, er det foreslått at ketamin kan brukes som en akuttmedisinsk intervensjon ved høy selvmordsfare (Andrade, 2018), som hjelpetiltak under svært krevende livsomstendigheter (Andrade, 2017a) eller for å forbedre kliniske utfall ved samtidig bruk av elektrokonvulsiv terapi eller andre antidepressive medikamenter (Andrade, 2017a). Disse bruksområdene kan utvide handlingsrommet i de mest alvorlige depresjonstilfellene. En internasjonal ekspertuttalelse fastslår samtidig at det trengs mer empirisk forskning på tryggheten og effektiviteten av ketamin ved langvarig bruk, for ulike lidelser, i forskjellige behandlingssammenhenger og i kombinasjon med andre farmakologiske og psykoterapeutiske intervensjoner (McIntyre et al., 2021). I tillegg påpeker de at alvorlige, uønskede bivirkninger kan være underreportert som følge av mangelen på langtidsstudier.

Det tredje undertemaet, «usikkerhet før behandling», representerer ambivalente følelser og tanker som kom opp hos noen av informantene før behandlingsstart. Sett i lys av hypotesen om set og setting (Hartogsohn, 2017), vil forventninger utgjøre en del av personens indre «set», som kan betinge hvordan vedkommende reagerer på hallusinogene stoffer. Erfaringene til en informant i nåværende studie tydeliggjør sammenhengen mellom forberedelsesprosessen og senere reaksjoner. Denne informanten fikk tilbud om ketamin under innleggelse, uten å ha oppsøkt behandlingen selv. Vedkommende følte på sterk ambivalens i forkant grunnet angst og opplevd tap av kontroll. Helsepersonellets positive fremstilling av behandlingen ble oppfattet av informanten som urealistisk, ensidig og avskrekkende. Samtidig følte informanten et selvpåført press til å takke ja, siden han fryktet alternative utfall som elektroshokkbehandling eller utskrivelse fra døgnavdelingen. Informanten opplevde senere panikkanfall etter første ketaminsesjon. Dette enkelttilfellet peker mot nødvendigheten av nok ressurser til forventningsavklaringer, kunnskapsformidling og alliansebygging. Det gjelder særlig i akutte settinger der ketamin tilbys til uforberedte pasienter som er særlig sårbare. Viktigheten av grundige forberedelser som forebygger mot psykologisk stress har blitt fremhevet i en klinisk veileder for behandling med klassiske hallusinogener (Johnson et al., 2008). Anbefalingene kan ha overføringsverdi siden de psykoaktive effektene fra ketamin er sammenliknbare med effektene fra klassiske hallusinogene stoffer (Vollenweider & Kometer, 2010). Veilederen anbefaler en detaljert og balansert forberedelsessamtale som diskuterer 1. spekteret av fenomenologiske endringer i bevissthetstilstand og kroppslig persepsjon som kan oppstå, 2. reaksjonene det kan medføre (eksempelvis panikk, angst eller velbehag) og 3. veiledning på hvordan pasienten kan håndtere emosjonelt stress.

I foreliggende studie ble det uttrykt et ønske om grundigere avklaringer rundt «årsak og virkning». Behovet for informasjonsavklaring samsvarer med funnene i to

fokusgruppestudier som kartla aktuelle usikkerhetsmomenter knyttet til ketaminbehandling blant pasienter og helsepersonell (Jilka et al., 2019; 2021). Subjektene i fokusgruppestudiene var opptatt av samfunnsstigma, bivirkninger, langtidseffekter, angstreaksjoner og hva som regnes som normale responser på behandlingen. Pasientgruppen etterlyste i tillegg bedre informasjon om virkningsmekanismer. Til sammen tyder foreliggende og tidligere funn på at pasienter går inn i behandlingen med mange spørsmål som bør adresseres under forberedende samtaler. I foreliggende studie brukte flere informanter google som kilde til informasjon. Det medfører en viss fare for upresise eller feilaktige forkunnskaper om behandlingen. Ketamin har varierte kulturelle konnotasjoner, blant annet som ulovlig rusmiddel og medisinsk anestetikum (Jilka et al., 2021), noe som kan øke nødvendigheten av å avklare ketamins egenskaper som antidepressivt legemiddel.

Singh et al. (2017) har fremhevet noen etiske problemstillinger relatert til implementering av ketamin i psykiatrien. De mener at en etisk praksis fordrer en særlig forsiktighet og ansvarlighet blant klinikere når ketamin tilbys til pasienter, slik at pasientautonomi og informert samtykke blir vernet om. Autonomi kan ifølge forskerne ivaretas ved å gi pasienten tid til selvstendig refleksjon i beslutningstakingen. Samtykket må hvile på en balansert fremstilling av fordeler og risiko ved behandlingen. Det har blitt publisert et forslag til utforming av formelt samtykkeskjema (Kraus et al., 2017). Manglende kunnskap om avhengighet, langtidsbivirkninger og toleranseutvikling er aktuelle risikofaktorer som bør opplyses om ifølge Singh et al. (2017). Pasienter har i en tidligere studie beskrevet håpløshetsfølelser grunnet redusert opplevd effekt av ketamin over tid (Lascelles et al., 2021), derfor anbefalte forfatterne at pasienter opplyses om tilbakefallsfare i samtykkeprosessen. Samlet sett indikerer tidligere og nåværende forskningsfunn at informasjon om dissosiative effekter, langtidsvirkning og bivirkninger bør adresseres



eksplisitt i forberedelsesfasen. Det kan bidra til realistiske behandlingsforventninger, informert samtykke, trygging av pasienten og styrking av behandlingsalliansen.

### **Opplevd virkning av ketamin**

Det er mulig å gjøre en distinksjon i informantenes attribusjoner av hvilke behandlingselementer som gav terapeutisk utbytte. I resultatdelen skilles det mellom to opplevde virkningsmekanismer ved ketamin: «ketamin som startkabler» og «ketamin som kilde til erkjennelser». For å komme tilbake til forskningsspørsmålet, virker begge disse virkningsmekanismene å være sentral for informantenes opplevelse med behandlingen. «Startkabler» effekten refererer til den opplevde antidepressive effekten som kom til uttrykk etter behandlingssesjonene. En informant brukte følgende metafor: «*Når jeg er deprimert så er det som om batteriet mitt er flatt. Å få ketamin er som å gi startkabel.*». Metaforen viser til den raske avblekningen av depressive symptomer erfart etter en behandlingssesjon. Informantene skildret forandringer i retning av positiv emosjonalitet og kognitiv fleksibilitet, som beskrevet i undertemaet «endringer i selvopplevelse», samt motivasjon for aktivitet, som beskrevet i undertemaet «aktivering i hverdagen». Dette narrative er konsistent med den tilgjengelige kvalitative forskningen skissert i introduksjonsseksjonen (se Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2019, 2021; van Schalkwyk et al., 2018).

Majoriteten av informantene fortalte om gradvis retur av depressive symptomer mellom sesjonene. Etter den intensive to-ukers oppstartsperioden, mottok de fleste informantene individualiserte vedlikeholdssesjoner med flere ukers mellomrom. Mønsteret i hvor raskt og hvor sterkt symptomene returnerte virket å være individuelt. Særlig en informant problematiserte at den siste uken før ny dose kunne være belastende, preget av selvbepreidelser for at hun ikke klarte å opprettholde den friske tilstanden. Det krevende aspektet ved å leve med en slik syklus av symptomlette og symptomretur ble tematisert i

studien til Griffiths et al. (2021). Fraværet av stabile langtidseffekter, og håpløsheten det kunne medføre for enkelte pasienter, ble trukket frem som et av hovedfunnene i studien til Lascelles et al. (2021). Midlertidigheten i antidepressiv effekt virker dermed å være en særskilt problemstilling i behandling med ketamin, sett fra mottakersiden. Likevel var det ingen i den nåværende studien som rapporterte fullstendig tilbakefall til samme alvorlighetsgrad som før behandling. Flere fremhevet at de ikke var i nærheten av tidligere symptomtyngde, selv om psykologisk tilstand kunne svinge i takt med ketaminsesjonene.

Den globale virkningsprofilen til ketamin er interessant sett opp mot etiologiske teorier om depresjon. En rekke utløsende og opprettholdende faktorer er forbundet med utvikling av lidelsen, blant annet depressiv ruminering (Nolen-Hoeksema, 1991; Papageorgiou & Wells, 2004), kronisk høyaktivert stressnivå (Gold & Chrousos, 2002), interpersonlige vansker (Coyne, 1976; Joiner, 2002) og inaktivitet (Lewinsohn, 1974; Teychenne et al., 2010). Resultatene fra denne studien indikerer at flere samtidige endringsprosesser fant sted når medisinerings med ketamin ga subjektiv klinisk effekt. Virkningsprofilen gjenspeiler flere av årsaksfaktorene nevnt ovenfor. Det ble beskrevet økt kognitiv fleksibilitet og evne til å stoppe depressiv ruminering, frigjørelse fra indre uro og en mer avslappet livsholdning, bedre kvalitet og hyppighet i sosial kontakt og høyere aktivitetsnivå generelt. Det er utenfor studiens rekkevidde å diskutere underliggende mekanismer som driver frem slike endringer. Det gjenstår å undersøke den kliniske implikasjonen av overlappet mellom bedringsprosessene informantene erfarte på veien ut av depresjonen, etter medisinerings med ketamin, og faktorene som er antatt å utløse og opprettholde depresjon.

Kunnskap om endringer assosiert med ketaminbehandling kan være verdifull i utviklingen av helhetlige, kombinerte behandlingstilnæringer (Greenway et al., 2020). Undertemaet «mentalt tilgjengelig for terapeutisk arbeid» representerer informantenes

refleksjoner om hva som skal til for å nyttiggjøre seg av behandlingen på sikt. Flertallet delte at de var motivert for å aktivt «bruke» tilstanden med symptomletning til å etablere eller opprettholde positive levevaner, som trening, arbeid, hobbyer og tid i naturen. Det samsvarer med forskning på klassiske hallusinogener, som rapporterer om spontane livsstilsendringer etter medisinerer (Noorani et al., 2018; Teixeira et al., 2021; Watts et al., 2017). Det var delte meninger om hvorvidt psykoterapeutisk oppfølging parallelt med medisinerer var ønskelig. Som nevnt innledningsvis, er det allerede forsket på behandlingsprotokoller som forsøker å omgjøre den umiddelbare tilstandsendringen til langvarige atferdsendringer. Ketamin er forsøkt kombinert med atferdsrettede intervensjoner som motivasjonsforsterkende terapi (Dakwar et al., 2020) og mindfulnessbasert terapi (Dakwar et al., 2019). Det er argumentert for at psykedelisk-assistert psykoterapi (med elementer fra f.eks. ACT eller CBT) kan bidra til å øke indre motivasjon og gjennomføringsevne for livsstilsendringer (Teixeira et al., 2021; Walsh & Thiessen, 2018). For eksempel er det foreslått at mindfulnessbaserte intervensjoner kan fremme riktig «set»-tilstand hos pasienten før behandling med hallusinogener, samt bidra med konkrete metoder for å opprettholde klinisk effekt etter behandling (Payne et al., 2021; Walsh & Thiessen, 2018). Etersom empirisk forskning på ketaminbehandling foreløpig indikerer kortvarig klinisk effekt og en viss tilbakefallsrisiko, er det blitt oppfordret til mer forskning på tilnærminger som kan støtte opp om langvarige endringer etter ketaminbehandling (McIntyre et al., 2021).

Den andre opplevde virkningsmekanismen, «erkjennelseeffekten», refererer til utbyttet informantene fikk av det som oppstod *under* ketaminsesjonene. Mer spesifikt, temaet omfatter ulike former for erkjennelser som festet seg hos informantene under påvirkning av ketamin. Erkjennelsene ble grunnlag for senere introspeksjon og refleksjon etter at effekten fra ketamin opphørte. Flere av informantene inngikk i en aktiv prosess av meningskonstruksjon og fortolkning av det som hadde kommet opp. Som en informant

beskrev, så opplevde han å bli «frigjort fra kroppen og livet sånn som det er», noe som åpnet for å ta inn tilværelsen på en ny måte. Det var imidlertid forskjeller i opplevd meningsutbytte blant informantene. Inntrykkene kan plasseres på et kontinuum fra dypt meningsbærende, litt innsiktsgivende, til hovedsakelig forvirrende og uforståelig. I to ekspertuttalelser som oppsummerer kunnskapsstatus om klinisk bruk av ketamin blir de psykoaktive effektene omtalt som bivirkninger (McIntyre et al., 2021; Sanacora, Frye, et al., 2017). Mulige terapeutiske implikasjoner av effektene blir ikke diskutert. Det virker dermed å være en diskrepans mellom positive pasienterfaringer og konseptualiseringen av psykoaktive effekter i forskningslitteraturen.

Ut fra skildringene til informantene ble det identifisert tre ulike måter ketamintilstanden ble erfart som meningsfull. Tilstanden kunne gi et «glimt av ro», lede til «verdifulle bad trips» eller til «nye perspektiver». Det første undertemaet, «glimt av ro», var kjennetegnet av en avslappende form for tilstedeværelse. Noen informanter kjente seg frigjort fra den kroppslige manifestasjonen av angst og negativ emosjonalitet som til vanlig preget dem. Lignende erfaringer gikk igjen i van Schalkwyk et al. (2018) sin studie, der tilstanden ble skildret som fredfull og bekymringsløs, og som kunne lede til økt aksept livet slik det er. Paradoksalt nok rapporterte noen informanter i nåværende studie om forsterket angst under påvirkning. Disse erfaringene blir diskutert senere.

«Verdifulle bad trips» representerer en annen måte de psykoaktive effektene kunne være av betydning for informantene. Noen informanter fortalte at de kom i kontakt med sårbare sider av seg selv. Dyspittende følelser av frykt, ensomhet og personlig lidelse kunne komme opp. Selv om situasjonen forårsaket ubehag, ble den også fremstilt som en mulighet til å arbeide seg gjennom psykologisk materiale som var utilgjengelig under ordinær bevissthetstilstand. Noen rapporterte imidlertid om belastende erfaringer under ketaminpåvirkning som de ikke var i stand til å tilføye personlig mening eller bearbeide,

tematisert under «emosjonelt ubehag relatert til behandlingen». I studien til van Schalkwyk et al. (2018) fremkom det at tilstanden for noen representerte en anledning til å bearbeide livsbelastninger som dødsfall og finansielle bekymringer. En parallell kan trekkes til terapeutiske prosesser innen psykodynamisk psykoterapi, der en arbeider med å komme i kontakt med og bearbeide underbevisst psykologisk innhold (Davanloo, 2001; McCullough, 2003). Såkalte «bad trips» er et kjent begrep innen rekreasjonelt og klinisk bruk av hallusinogene stoffer. Det er forsket på hvordan rekreasjonelle brukere håndterer bad trips gjennom narrativ historiefortelling, som gjør det mulig å prosessere ubehagelige inntrykk og ekstrahere ut personlige lærdommer (Gashi et al., 2021). En lignende prosess fant sted hos Hanna, som gjennom samtaler med sin psykolog fortolket sterke emosjonelle inntrykk under ketaminpåvirkning i lys av traumatiske erfaringer i barndommen.

«Nye perspektiver» representerer opplevde endringer i måten informantene forholdt seg til aspekter i eget liv. For noen var det snakk om små erkjennelser de bar med seg videre. Andre fortalte om personlige ettervirkninger på et dypsittende plan. Informantene beskrev at de opplevde en større avstand til, og aksept for, vanskelige sider ved livet. Perspektivskifte og større aksept har blitt rapportert om i andre intervjustudier (Lascelles et al., 2019; van Schalkwyk et al., 2018). På den andre siden, var det flere informanter i nåværende studie som mente at den påvirkede tilstanden var så abstrakt eller uforståelig at erfaringene hadde minimal overføringsverdi til det virkelige liv. I ketamin psykedelisk terapi (KPT) utgjør slike erkjennelser en sentral komponent (Krupitsky & Grinenko, 1997). Terapiformen legger opp til aktiv fortolkning av tvetydige, dissosiative fornemmelser etter sesjonene, ut fra en antakelse om at ketamin kan brukes som en katalysator for innsikt, personlig vekst og bearbeiding av eksistensielle byrder. Selv om noen få enkeltstudier indikerer effekt ved avhengighetsproblematikk (Krupitsky et al., 2002; Krupitsky et al., 2007), trengs flere uavhengige studier for å fastslå tilnærmingens effektivitet og trygghet.

Den kvalitative forskningslitteraturen nevnt innledningsvis (Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2019, 2021) omtaler i større grad den antidepressive «startkabel effekten» sammenliknet med den psykoaktive «erkjennelseeffekten». Hvorvidt tidligere resultater reflekterer forskningsfokuset eller hva informantene selv trakk frem, er vanskelig å fastslå. Unntaket er studien til van Schalkwyk et al. (2018), som undersøkte informantenes direkte erfaringer under påvirkning, men ikke ettervirkninger og personlige meningsfortolkninger av erfaringene. I deres studie beskrev informantene selve rustilstanden primært i positive eller nøytrale ordelag. I studien til Lascelles et al. (2019) antydte informantene en sammenheng mellom dissosiative opplevelser og bedre behandlingsutfall. I en senere studie definerte imidlertid Lascelles et al. (2021) de dissosiative effektene som en bivirkning. Som nevnt i det foregående, er det delte oppfatninger om sammenhengen mellom subjektive psykoaktive erfaringer og behandlingseffekt (Cooper et al., 2017; Dakwar et al., 2014; Luckenbaugh et al., 2014). Til sammen kan det virke som at de psykoaktive effektene har en noe uklar funksjon i behandling med ketamin. Det gjenspeiles i de ulike måtene å forstå og omtale effektene blant pasienter og forskere, i tidligere og nåværende studie.

### **Emosjonelt ubehag relatert til behandlingen**

Med «emosjonelt ubehag relatert til behandlingen» menes følelser som oppstod som en reaksjon på behandlingens form og innhold. Dette er helt sentralt for forskningsspørsmålet, siden personlig ubehag var en opplevelseskomponent som ble trukket frem av nesten alle informantene. Dette hovedtemaet virker også å være sterkt koblet sammen med teorien om set og setting (Hartogsohn, 2017). Informantene rapporterte om en rekke kontekstuelle faktorer som virket dempende eller forsterkende på angstreaksjoner. Temaet omfatter ikke opplevd klinisk respons eller utfall av selve medisineringsen.

Første undertema, «frykt under ketaminpåvirket tilstand», representerer ubehagelige følelser som oppstod under den karakteristiske bevissthetsendringen ketamin kan gi. Forbigående følelser av frykt og uro, grunnet skremmende, uvanlige fornemmelser, ble beskrevet av nesten alle informanter. Ut fra nåværende og tidligere kvalitative funn, kan det virke som slike ubehagelige øyeblikk er relativt vanlig (Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2021). Funnene står i kontrast til en omfattende studie av 450 friske subjekter som fant at kun 2 % rapporterte om ubehagelige erfaringer under påvirkning, som panikk og kontrolltap, ved utfylling av spørreskjema etter infusjon (Perry et al., 2007). I nåværende studie ble ubehagelige inntrykk etter hvert mindre intens eller lettere å håndtere for de fleste. En informant vurderte imidlertid å avslutte behandlingen på grunn av sterke opplevelser av emosjonelt ubehag. Det er tidligere rapportert om pasienter som velger å droppe ut av samme grunn (Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2019). Hvilke konkrete erfaringer som leder til behandlingsvegring blir ikke utdypet i de tidligere studiene.

Det er tatt til orde for å finne måter å redusere dissosiative effekter fordi de kan utgjøre et hinder mot utstrakt klinisk bruk av ketamin i psykiatrien (Cooper et al., 2017). Effektene omtales som uforutsigbare, psykologisk belastende og ressurskrevende grunnet behov for overvåkning i kontrollerte medisinske settinger. Andre mener effektene kan ha et terapeutisk potensial (Dore et al., 2019; Krupitsky & Grinenko, 1997), som diskutert ovenfor. For å få mer kunnskap om dette feltet bør mulige variabler som predikerer negative reaksjoner kartlegges. En mulighet er at en generell sårbarhet for angstresponser, som inngår i personens «set», gir en høyere risiko for psykisk belastning av dissosiative effekter. Det kan forklare den ovennevnte lave frekvensen av uønskede bivirkninger blant friske subjekter (Perry et al., 2007). Økt kunnskap om reaksjonsmønstre og påvirkende faktorer vil kunne bidra til å forbedre opplevelser til pasienter under behandling og forhindre frafall. Ulike set og setting faktorer som kan virke angstregulerende vil diskuteres lengre ned.

Utenom de ubehagelige erfaringene som forekom under sesjonene, rapporterte informantene også om «negative reaksjoner på implementering og tilrettelegging». Dette tema berører særlig setting-faktorer. Overgangen fra behandlingssesjonene til eget hjem ble opplevd som brå for flere informanter. Noen uttrykte et særlig behov for profesjonell oppfølging rett etterpå, mens andre fikk følge av familie eller partner som gav praktisk og emosjonell støtte. I denne studien var det en informant som manglet et egnet sted å oppholde seg etter sesjonene. En annen rapporterte om panikkanfall etter første behandling. Det er ikke mulig å konkludere om den generelle hyppigheten av slike episoder. Likevel understreker disse eksemplene nødvendigheten av gode prosedyrer for å avdekke behov for ekstra oppfølging, samt tilgjengelige ressurser for individtilpassede løsninger når spesifikke behov oppstår. I en nylig publisert oppsummeringsartikkel om klinisk praksis med ketamin for depresjon, rådes det til to timers tilsyn på klinikk for å monitorere atferd og eventuelle omsorgsbehov (McIntyre et al., 2021). En annen ekspertuttalelse anbefaler etablering av kontaktmuligheter etter at pasienter forlater klinikken (Sanacora, Frye, et al., 2017).

Per i dag finnes det ikke grunnlag for evidensbasert praksis når det kommer til avslutning av ketaminbehandling (McIntyre et al., 2021; Sanacora, Frye, et al., 2017). Verken ved den private eller offentlige klinikken ble det fastsatt varighet og sluttdato for behandlingen. Noen informanter var usikre på hva de kunne forvente om videre behandlingsforløp og sykdomsutvikling etter avslutning. Julie befant seg i et dilemma, da hun på den ene siden fryktet økonomiske vansker som følger av privat behandling, samtidig som hun fryktet alvorlig tilbakefall ved eventuell behandlingsslutt. Begge disse bekymringsmomentene har blitt tematisert i andre kvalitative studier (Jilka et al., 2019; Lascelles et al., 2021). Behandling innen den private eller offentlige helsesektoren kan betegnes som to ulike «settinger» som er delvis, men ikke fullstendig overlappende i hvilke pasienterfaringer som gjør seg gjeldende. Høye behandlingstkostnader kan medføre en



tilleggsbelastning for pasientgruppen, som grunnet alvorlig psykisk sykdom i mange tilfeller står utenfor arbeidslivet (Øverland et al., 2011). Det var situasjonen til flere informanter i denne studien. Når det gjelder konsekvensene av behandlingen på sikt, har flere påpekt at kunnskapsgrunnlaget om vedlikeholdsbehandling og langtidsresultater er tynt (Andrade, 2017b; Sanacora, Frye, et al., 2017) fordi longitudinelle prospektive studier er mangelvare. Som nevnt tidligere, er det nettopp disse usikkerhetsmomentene som bør redegjøres for ved behandlingsstart (Singh et al., 2017).

Informantene fortalte om ulike tiltak som dempet angst- frykt- og bekymringsfølelser som kom opp, representert under temaet «tryggende faktorer». En antakelse i set og setting teorien er at miljøet og menneskene som omgir pasienten har innflytelse på pasientresponser under behandling med hallusinogener (Carhart-Harris et al., 2018; Hartogsohn, 2017). Resultatene i denne studien indikerer at set og setting kan være av betydning for reaksjoner på behandlingen. Tillitsfull behandlingsallianse mellom kliniker og pasient, eksplisitt veiledning i å håndtere ubehag og samtalebasert oppfølging av helsepersonell ble benevnt som kontekstuelle tiltak som understøttet opplevelser av trygghet, indre ro og aksept for ubehag. Heterogeniteten i påvirkningsfaktorene som ble trukket frem antyder samtidig at det ikke er et entydig mønster i hva som forbedrer behandlingsopplevelser. Preferansene var delte når det kom til elementer som mindfulnessliknende instruksjoner, musikkliste, bånd for øynene, tilstedeværelse av partner, psykologtilbud for å nevne noe. Tiltak som fungerer godt for noen, kan ikke nødvendigvis overføres til alle. Det indikerer at et nivå av fleksibilitet kreves i gjennomføringen av behandlingen.

Interessant nok er det minimal henvisning til ovennevnte kontekstuelle faktorer i American Psychological Association (APA) sin konsensuserklæring om ansvarlig, evidensbasert praksis med ketamin (Sanacora, Frye, et al., 2017). Til sammenlikning blir interpersonlige støttetiltak utførlig drøftet i en mye referert veileder for terapeutisk bruk av

klassiske hallusinogene stoffer (Johnson et al., 2008). I denne veilederen vurderes psykologisk stress som konsekvens av «bad trips» et av de største risikomomentene under behandling med hallusinogener, samtidig som det påstås at vedvarende ubehag er sjelden under riktige betingelser. Ulik vektlegging i de to ekspertanbefalingene kan selvsagt bero på at ketamin fordrer en annen behandlingsstruktur enn andre hallusinogener gjør. I nåværende studie fortalte imidlertid en informant om panikkanfall, mens en annen vurderte å avslutte behandlingen, begge grunnet ubehag. Det tyder på at man ikke må undervurdere de tidvis kraftfulle erfaringene som kan trigges av ketamintilstanden, og etterfølgende behov for støtte og bearbeiding.

I tillegg uttrykte en av informantene frustrasjon over motstridende signaler fra helsepersonell om hvordan han skulle forholde seg til de psykoaktive fornemmelsene som hadde gjort inntrykk på ham. Noen helsearbeidere konseptualiserte fornemmelsene som en drøm, andre antydte at det representerte underbevisst, ubearbeidet materiale som burde bli gjenstand for psykoterapi. Helsepersonellens rolle i bearbeidingsprosessen har ikke blitt drøftet i tidligere kvalitative studier (Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2019, 2021; van Schalkwyk et al., 2018). En av studiene nevnte kort at uerfarne helsepersonell kunne ha negativ innvirkning på behandlingseffekt (Griffiths et al., 2021). Ut fra funnene i nåværende studie, kan det synes som at helsepersonell som inngår i pasienters «setting» behøver en felles standard for hvordan dissosiative, psykoaktive effekter skal forstås og imøtekommes.

### **Styrker og begrensninger**

Det er flere styrker og begrensninger som relaterer seg til studiens design og prosedyrer. Kvalitative studier åpner for en bred og dyptgående utforskning av subjektive behandlingserfaringer. Tatt i betraktning at behandlingsformen representerer et nytt tilbud i norsk helsevesen, og at hallusinogene stoffer som ketamin er kjent for å produsere

differensierte subjektive responser, vurderes kvalitative studier som betimelig. Kunnskapen som produseres gjennom et eksplorativt design kan belyse styrker og forbedringsområder i dagens kliniske praksis, som kan brukes til fremtidig kvalitetsheving. Fremgangsmåten kan i tillegg fange opp viktige nyanser i pasientenes erfaringsmangfold som kan bli forbigått ved bruk av standardiserte måleverktøy. Videre kan funnene belyse hva som er relevant å måle i fremtidig forskning og behandling.

Studien innebar at informantene rapporterte om sine erfaringer retrospektivt. Beskrivelsene om veien inn, forventninger og tidlige erfaringer kan ha blitt farget av situasjonen og tilstanden til individet under intervjuet. På grunn av upålitelige erindringer kan retrospeksjon være en feilkilde (Schwarz & Sudman, 2012). Siden behandlingsforløpet har en temporal dimensjon, med spesifikke erfaringer knyttet til ulike faser, kunne en longitudinell studie med gjentatte intervjusamtaler vært mer hensiktsmessig. Et slikt design har særlig relevans med tanke på de sykliske mønstrene av reduksjon i symptomer, og mulig retur av disse, som er blitt beskrevet i denne og tidligere studier (Griffiths et al., 2021; Lascelles et al., 2021). For å komme enda tettere på behandlingserfaringene, og dermed styrke validiteten på resultatene, ville metodetriangulering bestående av naturalistisk observasjon eller kvantitative målinger vært et mer gunstig forskningsdesign. Eksempelvis kunne strukturerte spørreskjema gitt supplerende informasjon om informantenes bakgrunn, tidligere behandling, symptombelastning, komorbiditet og mer. Triangulering av kilder, deriblant behandlere, interessenter og pårørende, kunne fått inn flere verdifulle perspektiver på intervensjonen.

Noen begrensninger ved prosedyrene i studien må nevnes. Antall inviterte pasienter ble ikke registrert og responsraten er derfor ukjent. Årsaken var ønsket om å gjøre rekrutteringsprosessen enklest mulig for kontaktpersonene, med frihet i rekrutteringsmetoder og minimalt med administrativt arbeid underveis. Rekruttering gjennom selv-seleksjon kan ha

medført skjevhet i hvem som takket ja til å delta i studien (Robinson, 2014). Det er mulig at informantene som deltok representerer «suksesshistoriene». Kritiske perspektiver på behandlingen kan være lite representert, fordi pasientene som enten takket nei, hadde dårlig behandlingsutbytte eller andre negative erfaringer ikke ble med i studien. Pasienter med ulike erfaringer og kort behandlingsforløp ble likevel forsøkt rekruttert. Ved en anledning tok en pasient kontakt for å begrunne sitt avslag mot å delta. Hen forklarte at hen fortsatt var svært syk etter manglende behandlingseffekt, og derfor ikke var motivert til å la seg intervju. Utover dette tilfellet var det ingen som takket direkte nei til deltakelse, men flere kan ha vært i samme situasjon som vedkommende. En fallgrube er at informantenes positive holdninger ubevisst har påvirket forskernes egne holdninger, slik at analytisk avstand og nøytralitet har blitt svekket i prosessen.

Intervju gjennom videosamtaler har fordeler og ulemper. For noen kan det oppleves som lettere å dele privat informasjon om seg selv i situasjoner der en kan bevare en viss grad av anonymitet og avstand til intervjuer (Gray et al., 2020; Janghorban et al., 2014). I denne studien var det en informant som foretrakk samtale uten video, noe som kan tyde på et ønske om distanse. Deltakelse kan oppleves som mindre krevende da informanten kan oppholde seg hjemme, i sine vante omgivelser, noe som gjør det lettere å overkomme hindringer som fysisk avstand, sykdom og andre logistikkutfordringer (Deakin & Wakefield, 2014; Gray et al., 2020). På den andre siden har videosamtaler blitt omtalt som en «emosjonell barriere» som kan stå i veien for å etablere en tillitsfull relasjon og komme i posisjon til å stille sensitive spørsmål (Seitz, 2016). Dessuten kan begrenset tilgang til ikke-verbalt språk kan gjøre det vanskeligere å oppfatte sosiale signaler som trengs for å navigere i samtalen og tolke meningsinnholdet i det som blir sagt (Lo Iacono et al., 2016). I tillegg kan det oppstå praktiske vansker når det kommer til internettkobling og lyd. Utfordringer knyttet til

sistnevnte oppstod under ett av intervjuene, da informanten av natur snakket relativt lavmælt, og volumet ikke kunne skrus opp ytterligere.

Utvalget er hentet fra to ulike klinikker. Erfaringsmønster som gjør seg gjeldende på tvers av kontekster kan forstås om sentrale. Samtidig fører det til større heterogenitet innad i utvalget, og viktige nyanser som skiller behandlingsstedene kan ha blitt oversett. Selv om behandlingsstedene arbeider ut fra delvis standardiserte behandlingsprotokoller som er like (se metodeseksjonen), kan det likevel foreligge noe ulik praksis når det kommer til kontaktetablering, forberedelser, administrering, dosering, terapeutisk oppfølging og mer. I tillegg var hver enkelt informant i ulike stadier av behandlingsforløpet. Forbehold må tas om at en rekke ikke-spesifiserte faktorer trolig har medvirket og redusert sammenliknbarheten av erfaringene.

Til sist påpekes det at generaliserbarheten til funnene er begrenset. Utvalget i studien er lite, og i nedre del av standarden for tematisk analyse (Braun et al., 2015). En av konsekvensene av små utvalg kan være lav reliabilitet. Det er mulig at noen vanlige erfaringer ikke har blitt identifisert, eller at identifiserte tematiske kategorier ikke ville blitt reproduisert med et større utvalg. På en annen side var det betydelig samsvar mellom nåværende funn og resultater fra tidligere studier. Konseptet «metning», som vil si at flere intervjuer ikke gir nye tematiske kategorier (Guest et al., 2020), brukes som indikator for utvalgsstørrelse. Forskning på metning indikerer at overordnede tema kan være fremtredende etter seks intervjuer, tydende på at utvalgsstørrelsen kan være tilstrekkelig til å gjennomføre en kvalitativ analyse (Guest et al., 2006). Imidlertid fordrer det en viss homogenitet i utvalget og avgrenset tematikk (Guest et al., 2006). For å kunne si noe om utbredelsen av de erfaringene som ble avdekket, trengs statistiske analyser av større, representative populasjoner. De tematiske mønstrene som er representert her peker mot forhold som kan være interessant å forske videre på med andre eller tilsvarende metodiske fremgangsmåter.

## Implikasjoner

Denne studien indikerer at flere faktorer spiller inn i å forme pasienterfaringer med ketamin. Per i dag foreligger mange uklarheter, og en rekke hypoteser, omkring de terapeutiske virkningsmekanismene i substansen (Kraus et al., 2019; Naughton et al., 2014; Zanos et al., 2018). Et kvalitativt forskningsdesign er uegnet til å kontrollere variabler som kan ha påvirket informantenes behandlingsopplevelser. Denne studien hadde som hensikt å utforske subjektive opplevelser, ikke antyde årsak-virkningssammenhenger mellom behandlingseksposering og kliniske utfall. Ikke-kontrollerte forskjeller i implementering og administrasjonsformer, internt og mellom klinikkene, som kan ha ledet til feilattribusjon av hvilke komponenter som interagerer med opplevd effekt. For eksempel kan negative reaksjoner på dissosiative erfaringer være bedre forklart av dosestørrelse enn komorbid angst. For å klargjøre virkningsmekanismer i behandlingen, kan prospektive kohortstudier sammenholdt med randomiserte kontrollstudier peke mot noen biologiske og psykologiske prediktorer som kan ha sammenheng med klinisk respons.

Funnene fra nåværende studie kan bidra vitenskapelig ved at sentrale konsepter ved behandlingen tydeliggjøres, noe som kan gi grunnlag for nye hypoteser for videre forskning. En hypotese som kan testes, er om variabler relatert til set og setting påvirker behandlingsutfall. Slik kunnskap kan brukes til å tilpasse intervensjonens struktur og innhold for å maksimere behandlingsrespons. Fremtidig forskning bør i tillegg utforske hvorvidt ulike kombinerte behandlingsformer kan forsterke og forlenge de eventuelle bedringsprosessene som kan settes i gang av ketamin.

For å vurdere om, og for hvem, denne behandlingsformen er egnet for, trengs studier med større og mer variert utvalg. Det er gjort flest kliniske studier på ketamin for behandlingsresistent depresjon, derfor er det uavklart hvorvidt medikamentet kan anbefales

for andre psykiske lidelser (Andrade, 2017a; Sanacora, Frye, et al., 2017; Sanacora, Heimer, et al., 2017). For å komplettere nåværende studie, anbefales pasientintervjuer med grupper som har takket nei til behandling, ikke har opplevd effekt eller avsluttet behandling på grunn av uønskede bivirkninger. Økt kunnskap om behandlingsvegring kan understøtte en forsvarlig praksis som håndterer hele bredden av emosjonelle reaksjoner som kan oppstå. Mer forskning på langtidseffekter har blitt etterspurt (Sanacora, Frye, et al., 2017; Sanacora, Heimer, et al., 2017; Zorumski & Conway, 2017). Med longitudinelle multimetodiske studier, der kvalitative metoder og ulike standardiserte måleverktøy kombineres, er det mulig å kartlegge langtidseffekter på flere plan. Ved å følge utvalgte pasienter over flere år kan man få innsikt i perspektivene på, og implikasjonene av, intervensjonen på sikt.

### **Konklusjon**

Hensikten med denne studien var å samle pasienterfaringer fra noen av de første pasientene som har mottatt behandling med ketamin i Norge. Alle pasientene involvert i denne studien ble behandlet for depresjon og var regnet som behandlingsresistente. Generelt sett var informantene positive til behandlingen uavhengig av eventuelle negative erfaringer underveis. Alle rapporterte om opplevd klinisk effekt. Samtidig var det forskjeller i hvilke bedringsprosesser informantene erfarte, deres perspektiver på de virkningsmekanismene i ketamin og hva som vekket ubehag underveis i behandlingen.

Resultatene har implikasjoner for dagens behandlingspraksis. Særsilt oppmerksomhet bør rettes mot set og setting faktorer som blant annet behandlingsallianse, forberedelsesprosessen og ivaretagelse etter medisinerings. Variabiliteten i reaksjoner og behov blant informantene indikerer at det er nødvendig med en viss personalisering i implementeringen. Selv om utvalget var begrenset til seks informanter, gir kvalitative studier som denne innsikt i suksessfaktorer og forbedringsområder i behandlingen. Resultatene kan

sees som et ledd i utviklingen av en kunnskapsbasert praksis som involverer tjenestemottakerne, som anbefalt av Helsedirektoratet (2012). Flere kvalitative studier trengs for å undersøke validiteten og reliabiliteten i funnene i denne studien. Områder for videre undersøkelse er rollen de psykoaktive effektene har i behandling, hvordan medisinerer med ketamin fungerer i kombinasjon med psykoterapi og i hvilken grad ketamin egner seg som intervensjon for andre pasientgrupper eller ved komorbide lidelser.



### Referanser

- aan het Rot, M., Collins, K. A., Murrough, J. W., Perez, A. M., Reich, D. L., Charney, D. S. & Mathew, S. J. (2010). Safety and efficacy of repeated-dose intravenous ketamine for treatment-resistant depression. *Biological Psychiatry*, 67(2), 139-145.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.038>
- aan het Rot, M., Zarate, C. A., Charney, D. S. & Mathew, S. J. (2012). Ketamine for depression: Where do we go from here? *Biological Psychiatry*, 72(7), 537-547.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.05.003>
- Abdallah, C. G., Adams, T. G., Kelmendi, B., Esterlis, I., Sanacora, G. & Krystal, J. H. (2016). Ketamine's mechanism of action: A path to rapid-acting antidepressants. *Depression and Anxiety*, 33(8), 689-697. <https://doi.org/10.1002/da.22501>
- Aday, J. S., Davis, A. K., Mitzkovitz, C. M., Bloesch, E. K. & Davoli, C. C. (2021). Predicting reactions to psychedelic drugs: A systematic review of states and traits related to acute drug effects. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 4(2), 424-435. <https://doi.org/10.1021/acspsci.1c00014>
- Andrade, C. (2017a). Ketamine for depression, 2: Diagnostic and contextual indications. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(5), e555-e558.  
<https://doi.org/10.4088/JCP.17f11629>
- Andrade, C. (2017b). Ketamine for depression, 4: In what dose, at what rate, by what route, for how long, and at what frequency? *The Journal of Clinical Psychiatry*, 78(7), e852-e857. <https://doi.org/10.4088/JCP.17f11738>
- Andrade, C. (2018). Ketamine for depression, 6: Effects on suicidal ideation and possible use as crisis intervention in patients at suicide risk. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 79(2), 18f122428. <https://doi.org/10.4088/JCP.18f12242>

- Barrett, 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(12), 1279-1295. <https://doi.org/10.1177/0269881116678781>
- Barth, J., Munder, T., Gerger, H., Nüesch, E., Trelle, S., Znoj, H., Jüni, P. & Cuijpers, P. (2016). Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: A network meta-analysis. *Focus*, 14(2), 229-243. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.140201>
- Becker, H. S. (1967). History, culture and subjective experience: An exploration of the social bases of drug-induced experiences. *Journal of Health and Social Behavior*, 8(3), 163-176.
- Berman, R. M., Cappiello, A., Anand, A., Oren, D. A., Heninger, G. R., Charney, D. S. & Krystal, J. H. (2000). Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biological Psychiatry*, 47(4), 351-354. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00230-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00230-9)
- Bordin, E. S. (1979). The generalizability of the psychoanalytic concept of the working alliance. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*, 16(3), 252-260. <https://doi.org/10.1037/h0085885>
- Braun, V. & Clarke, V. (2006). Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, 3(2), 77-101. <https://doi.org/10.1191/1478088706qp063oa>
- Braun, V., Clarke, V. & Hayfield, N. (2015). Thematic analysis. I J. A. Smith (Red.), *Qualitative psychology: A practical guide to research methods* (3. utg., s. 222 - 248). Sage Publications.
- Breeksema, J. J., Niemeijer, A. R., Krediet, E., Vermetten, E. & Schoevers, R. A. (2020). Psychedelic treatments for psychiatric disorders: A systematic review and thematic

- synthesis of patient experiences in qualitative studies. *CNS Drugs*, 34(9), 925-946.  
<https://doi.org/10.1007/s40263-020-00748-y>
- Bunce, R. (1979). Social and political sources of drug effects: The case of bad trips on psychedelics. *Journal of Drug Issues*, 9(2), 213-233.  
<https://doi.org/10.1177/002204267900900207>
- Burger, J., Capobianco, M., Lovern, R., Boche, B., Ross, E., Darracq, M. A. & McLay, R. (2016). A double-blinded, randomized, placebo-controlled sub-dissociative dose ketamine pilot study in the treatment of acute depression and suicidality in a military emergency department setting. *Military Medicine*, 181(10), 1195-1199.  
<https://doi.org/10.7205/MILMED-D-15-00431>
- Carbonaro, T. M., Bradstreet, M. P., Barrett, F. S., MacLean, K. A., Jesse, R., Johnson, M. W. & Griffiths, R. R. (2016). Survey study of challenging experiences after ingesting psilocybin mushrooms: Acute and enduring positive and negative consequences. *Journal of Psychopharmacology*, 30(12), 1268-1278.  
<https://doi.org/10.1177/0269881116662634>
- Carhart-Harris, R. L., Roseman, L., Haijen, E., Erritzoe, D., Watts, R., Branchi, I. & Kaelen, M. (2018). Psychedelics and the essential importance of context. *Journal of Psychopharmacology*, 32(7), 725-731. <https://doi.org/10.1177/0269881118754710>
- Carhart-Harris, R. L. (2018). Serotonin, psychedelics and psychiatry. *World Psychiatry*, 17(3), 358-359. <https://doi.org/10.1002/wps.20555>
- CIOISM. (2016). International ethical guidelines for health-related research involving humans. I. CIOMS Publications <https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/01/WEB-CIOMS-EthicalGuidelines.pdf>
- Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H. & Higgins, J. P. (2018). Comparative efficacy and

- acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Focus*, 16(4), 420-429. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.16407>
- Conway, C. R., George, M. S. & Sackeim, H. A. (2017). Toward an evidence-based, operational definition of treatment-resistant depression: When enough is enough. *JAMA Psychiatry*, 74(1), 9-10. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2586>
- Cooper, M. D., Rosenblat, J. D., Cha, D. S., Lee, Y., Kakar, R. & McIntyre, R. S. (2017). Strategies to mitigate dissociative and psychotomimetic effects of ketamine in the treatment of major depressive episodes: A narrative review. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 18(6), 410-423. <https://doi.org/10.3109/15622975.2016.1139747>
- Corazza, O., Assi, S. & Schifano, F. (2013). From “Special K” to “Special M”: The evolution of the recreational use of ketamine and methoxetamine. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 19(6), 454-460. <https://doi.org/10.1111/cns.12063>
- Corssen, G. & Domino, E. F. (1966). Dissociative anesthesia: Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesthesia & Analgesia*, 45(1), 29-40.
- Coyne, J. C. (1976). Toward an interactional description of depression. *Psychiatry*, 39(1), 28-40. <https://doi.org/10.1080/00332747.1976.11023874>
- Cuijpers, P. (2017). Four decades of outcome research on psychotherapies for adult depression: An overview of a series of meta-analyses. *Canadian Psychology*, 58(1), 7-19. <https://doi.org/10.1037/cap0000096>
- Cuijpers, P. (2018). The challenges of improving treatments for depression. *JAMA*, 320(24), 2529-2530. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.17824>

- Cuijpers, P., Sijbrandij, M., Koole, S. L., Andersson, G., Beekman, A. T. & Reynolds III, C. F. (2014). Adding psychotherapy to antidepressant medication in depression and anxiety disorders: A meta-analysis. *Focus*, 12(3), 347-358.  
<https://doi.org/10.1176/appi.focus.12.3.347>
- Cusin, C., Ionescu, D. F., Pavone, K. J., Akeju, O., Cassano, P., Taylor, N., Eikermann, M., Durham, K., Swee, M. B. & Chang, T. (2017). Ketamine augmentation for outpatients with treatment-resistant depression: Preliminary evidence for two-step intravenous dose escalation. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 51(1), 55-64.  
<https://doi.org/10.1177/0004867416631828>
- Dakwar, E., Anerella, C., Hart, C. L., Levin, F. R., Mathew, S. J. & Nunes, E. V. (2014). Therapeutic infusions of ketamine: Do the psychoactive effects matter? *Drug and Alcohol Dependence*, 136, 153-157. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.12.019>
- Dakwar, E., Levin, F., Hart, C. L., Basaraba, C., Choi, J., Pavlicova, M. & Nunes, E. V. (2020). A single ketamine infusion combined with motivational enhancement therapy for alcohol use disorder: A randomized midazolam-controlled pilot trial. *American Journal of Psychiatry*, 177(2), 125-133.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19070684>
- Dakwar, E., Nunes, E. V., Hart, C. L., Foltin, R. W., Mathew, S. J., Carpenter, K. M., Choi, C. J., Basaraba, C. N., Pavlicova, M. & Levin, F. R. (2019). A single ketamine infusion combined with mindfulness-based behavioral modification to treat cocaine dependence: A randomized clinical trial. *American Journal of Psychiatry*, 176(11), 923-930. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.18101123>
- Dalgarno, P. J. & Shewan, D. (1996). Illicit use of ketamine in Scotland. *Journal of Psychoactive Drugs*, 28(2), 191-199.  
<https://doi.org/10.1080/02791072.1996.10524391>

- Davanloo, H. (2001). Intensive short-term dynamic psychotherapy: Extended major direct access to the unconscious. *European Psychotherapy*, 2(1), 25-70.
- Deakin, H. & Wakefield, K. (2014). Skype interviewing: Reflections of two PhD researchers. *Qualitative Research*, 14(5), 603-616. <https://doi.org/10.1177/1468794113488126>
- Diazgranados, N., Ibrahim, L., Brutsche, N. E., Newberg, A., Kronstein, P., Khalife, S., Kammerer, W. A., Quezado, Z., Luckenbaugh, D. A., Salvadore, G., Machado-Vieira, R., Manji, H. K. & Zarate, C. A., Jr. (2010). A randomized add-on trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant bipolar depression. *Archives of General Psychiatry*, 67(8), 793-802.  
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.90>
- Domino, E. F., Chodoff, P. & Corssen, G. (1965). Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 6(3), 279-291. <https://doi.org/10.1002/cpt196563279>
- Domino, E. F. & Warner, D. S. (2010). Taming the ketamine tiger. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 113(3), 678-684.  
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ed09a2>
- Dore, J., Turnipseed, B., Dwyer, S., Turnipseed, A., Andries, J., Ascani, G., Monnette, C., Huidekoper, A., Strauss, N. & Wolfson, P. (2019). Ketamine assisted psychotherapy (KAP): Patient demographics, clinical data and outcomes in three large practices administering ketamine with psychotherapy. *Journal of Psychoactive Drugs*, 51(2), 189-198. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1587556>
- Dotson, J. W., Ackerman, D. L. & West, L. J. (1995). Ketamine abuse. *Journal of Drug Issues*, 25(4), 751-757. <https://doi.org/10.1177/002204269502500407>

Drug Enforcement Administration. (1999). *Schedules of controlled substances: Placement of ketamine into schedule III* (99-17803).

[https://www.deadiversion.usdoj.gov/fed\\_regs/rules/1999/fr0713.htm](https://www.deadiversion.usdoj.gov/fed_regs/rules/1999/fr0713.htm)

Eisner, B. (1997). Set, setting, and matrix. *Journal of Psychoactive Drugs*, 29(2), 213-216.

<https://doi.org/10.1080/02791072.1997.10400190>

Ezquerro-Romano, I. I., Lawn, W., Krupitsky, E. & Morgan, C. (2018). Ketamine for the treatment of addiction: Evidence and potential mechanisms. *Neuropharmacology*, 142, 72-82. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2018.01.017>

Fava, M., Freeman, M. P., Flynn, M., Judge, H., Hoepfner, B. B., Cusin, C., Ionescu, D. F., Mathew, S. J., Chang, L. C. & Iosifescu, D. V. (2020). Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression (TRD). *Molecular Psychiatry*, 25(7), 1592-1603.

<https://doi.org/10.1038/s41380-018-0256-5>

FDA. (1970). *FDA-Approved Drugs, New Drug Application (NDA): Ketamine Hydrochloride* (016812).

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=016812>

Garcia-Romeu, A., Kersgaard, B. & Addy, P. H. (2016). Clinical applications of hallucinogens: A review. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 24(4), 229-268. <https://doi.org/10.1037/pha0000084>

Gashi, L., Sandberg, S. & Pedersen, W. (2021). Making “bad trips” good: How users of psychedelics narratively transform challenging trips into valuable experiences. *International Journal of Drug Policy*, 87(93), 102997.

<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102997>

- Gold, P. & Chrousos, G. (2002). Organization of the stress system and its dysregulation in melancholic and atypical depression: High vs low CRH/NE states. *Molecular Psychiatry*, 7(3), 254-275. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001032>
- Goodnick, P. J. & Goldstein, B. J. (1998). Selective serotonin reuptake inhibitors in affective disorders: Basic pharmacology. *Journal of Psychopharmacology*, 12(4), 5-20. <https://doi.org/10.1177/0269881198012003021>
- Gray, L. M., Wong-Wylie, G., Rempel, G. R. & Cook, K. (2020). Expanding qualitative research interviewing strategies: Zoom video communications. *The Qualitative Report*, 25(5), 1292-1301. <https://doi.org/10.46743/2160-3715/2020.4212>
- Greenway, K. T., Garel, N., Jerome, L. & Feduccia, A. A. (2020). Integrating psychotherapy and psychopharmacology: Psychedelic-assisted psychotherapy and other combined treatments. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 13(6), 655-670. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1772054>
- Griffiths, C., Walker, K., Reid, I., da Silva, K. M. & O'Neill-Kerr, A. (2021). A qualitative study of patients' experience of ketamine treatment for depression: The 'Ketamine and me' project. *Journal of Affective Disorders Reports*, 4, 100079. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2021.100079>
- Grunebaum, M. F., Galfalvy, H. C., Choo, T.-H., Keilp, J. G., Moitra, V. K., Parris, M. S., Marver, J. E., Burke, A. K., Milak, M. S. & Sublette, M. E. (2018). Ketamine for rapid reduction of suicidal thoughts in major depression: A midazolam-controlled randomized clinical trial. *American Journal of Psychiatry*, 175(4), 327-335. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17060647>
- Guest, G., Bunce, A. & Johnson, L. (2006). How many interviews are enough? An experiment with data saturation and variability. *Field Methods*, 18(1), 59-82. <https://doi.org/10.1177/1525822X05279903>



- Guest, G., Namey, E. & Chen, M. (2020). A simple method to assess and report thematic saturation in qualitative research. *PLoS One*, 15(5), e0232076.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232076>
- Haijen, E. C., Kaelen, M., Roseman, L., Timmermann, C., Kettner, H., Russ, S., Nutt, D., Daws, R. E., Hampshire, A. D. & Lorenz, R. (2018). Predicting responses to psychedelics: A prospective study. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 897.  
<https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00897>
- Hartogsohn, I. (2017). Constructing drug effects: A history of set and setting. *Drug Science, Policy and Law*, 3, 1-17. <https://doi.org/10.1177/2050324516683325>
- Hartogsohn, I. (2020). *American trip: Set, setting, and the psychedelic experience in the twentieth century*. MIT Press.
- Helsedirektoratet. (2009). *Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten* (IS-1561).  
<https://www.helsedirektoratet.no/tema/angst-og-depresjon>
- Helsedirektoratet. (2012). *Veileder for utvikling av kunnskapsbaserte retningslinjer* (IS-1870).  
<https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/utvikling-av-kunnskapsbaserte-retningslinjer>
- Hill, C. E., Chui, H. & Baumann, E. (2013). Revisiting and reenvisioning the outcome problem in psychotherapy: An argument to include individualized and qualitative measurement. *Psychotherapy*, 50(1), 68-76. <https://doi.org/10.1037/a0030571>
- Horvath, A. O. (2001). The alliance. *Psychotherapy: Theory, research, practice, training*, 38(4), 365-372. <https://doi.org/10.1037/0033-3204.38.4.365>
- Ionescu, D. F., Bentley, K. H., Eikermann, M., Taylor, N., Akeju, O., Swee, M. B., Pavone, K. J., Petrie, S. R., Dording, C., Mischoulon, D., Alpert, J. E., Brown, E. N., Baer, L., Nock, M. K., Fava, M. & Cusin, C. (2019). Repeat-dose ketamine augmentation for

- treatment-resistant depression with chronic suicidal ideation: A randomized, double blind, placebo controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 243, 516-524.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.037>
- Janghorban, R., Roudsari, R. L. & Taghipour, A. (2014). Skype interviewing: The new generation of online synchronous interview in qualitative research. *International Journal of Qualitative Studies on Health and Well-being*, 9(1), e24152.  
<https://doi.org/10.3402/qhw.v9.24152>
- Jansen, K. (1993). Non-medical use of ketamine. *BMJ*, 306(6878), 601-602.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.306.6878.601>
- Javitt, D. (2004). Glutamate as a therapeutic target in psychiatric disorders. *Molecular Psychiatry*, 9(11), 984-997. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001551>
- Jilka, S., Murray, C., Wiczorek, A., Griffiths, H., Wykes, T. & McShane, R. (2019). Exploring patients' and carers' views about the clinical use of ketamine to inform policy and practical decisions: Mixed-methods study. *BJPsych Open*, 5(5), e62.  
<https://doi.org/10.1192/bjo.2019.52>
- Jilka, S., Odoi, C. M., Wilson, E., Meran, S., Simblett, S. & Wykes, T. (2021). Ketamine treatment for depression: Qualitative study exploring patient views. *BJPsych Open*, 7(1), e32. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.165>
- Joe-Laidler, K. & Hunt, G. (2008). Sit down to float: The cultural meaning of ketamine use in Hong Kong. *Addiction Research & Theory*, 16(3), 259-271.  
<https://doi.org/10.1080/16066350801983673>
- Johnson, M. W., Richards, W. A. & Griffiths, R. R. (2008). Human hallucinogen research: Guidelines for safety. *Journal of Psychopharmacology*, 22(6), 603-620.  
<https://doi.org/10.1177/0269881108093587>

- Joiner, T. E., Jr. (2002). Depression in its interpersonal context. I I. H. G. C. L. Hammen (Red.), *Handbook of depression* (s. 295–313). The Guilford Press.
- Kazdin, A. E. (2007). Mediators and mechanisms of change in psychotherapy research. *Annual Review of Clinical Psychology*, 3, 1-27.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.3.022806.091432>
- Kraus, C., Rabl, U., Vanicek, T., Carlberg, L., Popovic, A., Spies, M., Bartova, L., Gryglewski, G., Papageorgiou, K. & Lanzenberger, R. (2017). Administration of ketamine for unipolar and bipolar depression. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 21(1), 2-12. <https://doi.org/10.1080/13651501.2016.1254802>
- Kraus, C., Wasserman, D., Henter, I. D., Acevedo-Diaz, E., Kadriu, B. & Zarate Jr, C. A. (2019). The influence of ketamine on drug discovery in depression. *Drug Discovery Today*, 24(10), 2033-2043. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.07.007>
- Krupitsky, E., Burakov, A., Romanova, T., Dunaevsky, I., Strassman, R. & Grinenko, A. (2002). Ketamine psychotherapy for heroin addiction: Immediate effects and two-year follow-up. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 23(4), 273-283.  
[https://doi.org/10.1016/S0740-5472\(02\)00275-1](https://doi.org/10.1016/S0740-5472(02)00275-1)
- Krupitsky, E. & Grinenko, A. (1997). Ketamine psychedelic therapy (KPT): A review of the results of ten years of research. *Journal of Psychoactive Drugs*, 29(2), 165-183.  
<https://doi.org/10.1080/02791072.1997.10400185>
- Krupitsky, E. M., Burakov, A. M., Dunaevsky, I. V., Romanova, T. N., Slavina, T. Y. & Grinenko, A. Y. (2007). Single versus repeated sessions of ketamine-assisted psychotherapy for people with heroin dependence. *Journal of Psychoactive Drugs*, 39(1), 13-19. <https://doi.org/10.1080/02791072.2007.10399860>

Krystal, J. H., Abdallah, C. G., Sanacora, G., Charney, D. S. & Duman, R. S. (2019).

Ketamine: A paradigm shift for depression research and treatment. *Neuron*, 101(5), 774-778. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.02.005>

Krystal, J. H., Karper, L. P., Seibyl, J. P., Freeman, G. K., Delaney, R., Bremner, J. D.,

Heninger, G. R., Bowers, M. B. & Charney, D. S. (1994). Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans: Psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Archives of General Psychiatry*, 51(3), 199-214. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950030035004>

Krystal, J. H., Sanacora, G. & Duman, R. S. (2013). Rapid-acting glutamatergic

antidepressants: The path to ketamine and beyond. *Biological Psychiatry*, 73(12), 1133-1141. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.03.026>

Kvale, S. & Brinkmann, S. (2009). *Det kvalitative forskningsintervju* (2. utg.). Gyldendal Akademisk.

Kvam, T.-M., Stewart, L. H., Blomkvist, A. W. & Andreassen, O. A. (2021). Ketamine for

depression—evidence and proposals for practice. *Tidsskrift for Den Norske Lægeforening*, 141(15), 1-5. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0480>

Lascelles, K., Marzano, L., Brand, F., Trueman, H., McShane, R. & Hawton, K. (2019).

Effects of ketamine treatment on suicidal ideation: A qualitative study of patients' accounts following treatment for depression in a UK ketamine clinic. *BMJ Open*, 9(8), e029108. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029108>

Lascelles, K., Marzano, L., Brand, F., Trueman, H., McShane, R. & Hawton, K. (2021).

Ketamine treatment for individuals with treatment-resistant depression: Longitudinal qualitative interview study of patient experiences. *BJPsych Open*, 7(1), e9. <https://doi.org/10.1192/bjo.2020.132>

- Leary, T., Litwin, G. H. & Metzner, R. (1963). Reactions to psilocybin administered in a supportive environment. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 137(6), 561-573.  
<https://doi.org/10.1097/00005053-196312000-00007>
- Legemiddelforskriften. (2010). *Fastsettelse av reseptstatus* (FOR-2009-12-18-1839).  
Lovdata. <https://lovdata.no/forskrift/2009-12-18-1839/§7-3>
- Lépine, J.-P. & Briley, M. (2011). The increasing burden of depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7(1), 3-7. <https://doi.org/10.2147/NDT.S19617>
- Lewin, S., Glenton, C. & Oxman, A. D. (2009). Use of qualitative methods alongside randomised controlled trials of complex healthcare interventions: Methodological study. *BMJ*, 339. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3496>
- Lewinsohn, P. M. (1974). A behavioral approach to depression. I J. C. Coyne (Red.), *Essential Papers on Depression* (s. 150-172). New York University Press.
- Li, N., Lee, B., Liu, R.-J., Banasr, M., Dwyer, J. M., Iwata, M., Li, X.-Y., Aghajanian, G. & Duman, R. S. (2010). mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science*, 329(5994), 959-964.  
<https://doi.org/10.1126/science.1190287>
- Lo Iacono, V., Symonds, P. & Brown, D. H. K. (2016). Skype as a tool for qualitative research interviews. *Sociological Research Online*, 21(2), 103-117.  
<https://doi.org/10.5153/sro.3952>
- Luckenbaugh, D. A., Niciu, M. J., Ionescu, D. F., Nolan, N. M., Richards, E. M., Brutsche, N. E., Guevara, S. & Zarate, C. A. (2014). Do the dissociative side effects of ketamine mediate its antidepressant effects? *Journal of Affective Disorders*, 159, 56-61.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.02.017>
- Ly, C., Greb, A. C., Cameron, L. P., Wong, J. M., Barragan, E. V., Wilson, P. C., Burbach, K. F., Soltanzadeh Zarandi, S., Sood, A., Paddy, M. R., Duim, W. C., Dennis, M. Y.,

- McAllister, A. K., Ori-McKenney, K. M., Gray, J. A. & Olson, D. E. (2018). Psychedelics promote structural and functional neural plasticity. *Cell Reports*, 23(11), 3170-3182. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.05.022>
- Majić, T., Schmidt, T. T. & Gallinat, J. (2015). Peak experiences and the afterglow phenomenon: When and how do therapeutic effects of hallucinogens depend on psychedelic experiences? *Journal of Psychopharmacology*, 29(3), 241-253. <https://doi.org/10.1177/0269881114568040>
- Malterud, K. (2001). Qualitative research: Standards, challenges, and guidelines. *The Lancet*, 358(9280), 483-488. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05627-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05627-6)
- Mays, N. & Pope, C. (2000). Assessing quality in qualitative research. *BMJ*, 320(7226), 50-52. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7226.50>
- McCarthy, D., Chen, G., Kaump, D. & Ensor, C. (1965). General anesthetic and other pharmacological properties of 2-(o-chlorophenyl)-2-methylamino cyclohexanone HCl (CI-581). *The Journal of New Drugs*, 5(1), 21-33. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1965.tb00219.x>
- McCullough, L. (2003). *Treating affect phobia: A manual for short-term dynamic psychotherapy*. Guilford Press.
- McIntyre, R. S., Rosenblat, J. D., Nemeroff, C. B., Sanacora, G., Murrrough, J. W., Berk, M., Brietzke, E., Dodd, S., Gorwood, P. & Ho, R. (2021). Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: An international expert opinion on the available evidence and implementation. *American Journal of Psychiatry*, 178(5), 383-399. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081251>
- Moore, K. & Measham, F. (2008). "It's the most fun you can have for twenty quid": Motivations, consequences and meanings of British ketamine use. *Addiction Research & Theory*, 16(3), 231-244. <https://doi.org/10.1080/16066350801983681>

- Murrough, J. W., Abdallah, C. G. & Mathew, S. J. (2017). Targeting glutamate signalling in depression: Progress and prospects. *Nature Reviews Drug Discovery*, 16(7), 472-486.  
<https://doi.org/10.1038/nrd.2017.16>
- Murrough, J. W., Iosifescu, D. V., Chang, L. C., Al Jurdi, R. K., Green, C. E., Perez, A. M., Iqbal, S., Pillemer, S., Foulkes, A. & Shah, A. (2013). Antidepressant efficacy of ketamine in treatment-resistant major depression: A two-site randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 170(10), 1134-1142.  
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13030392>
- Murrough, J. W., Soleimani, L., DeWilde, K., Collins, K., Lapidus, K., Iacoviello, B., Lener, M., Kautz, M., Kim, J. & Stern, J. (2015). Ketamine for rapid reduction of suicidal ideation: A randomized controlled trial. *Psychol Med*, 45(16), 3571-3580.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291715001506>
- Narkotikaforskriften. (2013). *Forskrift om narkotika* (FOR-2013-02-14-199). Lovdata.  
<https://lovdata.no/forskrift/2013-02-14-199/§4>
- Naughton, M., Clarke, G., Olivia, F., Cryan, J. F. & Dinan, T. G. (2014). A review of ketamine in affective disorders: Current evidence of clinical efficacy, limitations of use and pre-clinical evidence on proposed mechanisms of action. *Journal of Affective Disorders*, 156, 24-35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.11.014>
- Nemeroff, C. B. (2007). Prevalence and management of treatment-resistant depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68(8), 17-25.
- Nes, R., Hansen, T., Barstad, A., Vittersø, J., Carlquist, E. & Røysamb, E. (2018). Anbefalinger for et bedre målesystem. Oslo: Helsedirektoratet.
- Nolen-Hoeksema, S. (1991). Responses to depression and their effects on the duration of depressive episodes. *Journal of Abnormal Psychology*, 100(4), 569-582.  
<https://doi.org/10.1037//0021-843x.100.4.569>

- 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(7), 756-769.  
<https://doi.org/10.1177/0269881118780612>
- Oram, M. (2014). Efficacy and enlightenment: LSD psychotherapy and the drug amendments of 1962. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 69(2), 221-250.  
<https://doi.org/10.1093/jhmas/jrs050>
- Øverland, S., Knudsen, A. K. & Mykletun, A. (2011). Psykiske lidelser og arbeidsuførhet. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 48(8), 739-744.
- Papageorgiou, C. & Wells, A. (2004). *Depressive rumination: Nature, theory and treatment*. John Wiley & Sons.
- Patton, M. Q. (2002). *Qualitative Research & Evaluation Methods* (3. utg.). Sage Publications.
- Payne, J. E., Chambers, R. & Liknaitzky, P. (2021). Combining psychedelic and mindfulness interventions: Synergies to inform clinical practice. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 4(2), 416-423. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00034>
- Perry, E. B., Cramer, J. A., Cho, H.-S., Petrakis, I. L., Karper, L. P., Genovese, A., O'Donnell, E., Krystal, J. H. & D'Souza, D. C. (2007). Psychiatric safety of ketamine in psychopharmacology research. *Psychopharmacology*, 192(2), 253-260.  
<https://doi.org/10.1007/s00213-007-0706-2>
- Phillips, J. L., Norris, S., Talbot, J., Birmingham, M., Hatchard, T., Ortiz, A., Owwoeye, O., Batten, L. A. & Blier, P. (2019). Single, repeated, and maintenance ketamine infusions for treatment-resistant depression: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 176(5), 401-409. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.18070834>



- Pollan, M. (2019). *How to change your mind: What the new science of psychedelics teaches us about consciousness, dying, addiction, depression, and transcendence*. Penguin Books.
- Rasmussen, K. G., Lineberry, T. W., Galardy, C. W., Kung, S., Lapid, M. I., Palmer, B. A., Ritter, M. J., Schak, K. M., Sola, C. L. & Hanson, A. J. (2013). Serial infusions of low-dose ketamine for major depression. *Journal of Psychopharmacology*, 27(5), 444-450. <https://doi.org/10.1177/0269881113478283>
- Ravn, S. & Demant, J. (2012). Prevalence and perceptions of ketamine use among Danish clubbers: A mixed-method study. *Nordic Studies on Alcohol and Drugs*, 29(4), 397-412. <https://doi.org/10.2478/v10199-012-0035-6>
- Reiff, C. M., Richman, E. E., Nemeroff, C. B., Carpenter, L. L., Widge, A. S., Rodriguez, C. I., Kalin, N. H. & McDonald, W. M. (2020). Psychedelics and psychedelic-assisted psychotherapy. *American Journal of Psychiatry*, 177(5), 391-410. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2019.19010035>
- Reneflot, A., Aarø, L. E., Aase, H., Reichborn-Kjennerud, T., Tambs, K. & Øverland, S. (2018). *Psykisk helse i Norge*. [https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/psykisk\\_helse\\_i\\_norge\\_e2018.pdf](https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/psykisk_helse_i_norge_e2018.pdf)
- Robinson, O. C. (2014). Sampling in interview-based qualitative research: A theoretical and practical guide. *Qualitative Research in Psychology*, 11(1), 25-41. <https://doi.org/10.1080/14780887.2013.801543>
- Sanacora, G., Frye, M. A., McDonald, W., Mathew, S. J., Turner, M. S., Schatzberg, A. F., Summergrad, P. & Nemeroff, C. B. (2017). A consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders. *JAMA Psychiatry*, 74(4), 399-405. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0080>

- Sanacora, G., Heimer, H., Hartman, D., Mathew, S. J., Frye, M., Nemeroff, C. & Beale, R. R. (2017). Balancing the promise and risks of ketamine treatment for mood disorders. *Neuropsychopharmacology*, 42(6), 1179-1181. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.193>
- Sanacora, G. & Schatzberg, A. F. (2015). Ketamine: Promising path or false prophecy in the development of novel therapeutics for mood disorders? *Neuropsychopharmacology*, 40(2), 259-267. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.261>
- Schenberg, E. E. (2018). Psychedelic-assisted psychotherapy: A paradigm shift in psychiatric research and development. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 733. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00733>
- Schwarz, N. & Sudman, S. (2012). *Autobiographical memory and the validity of retrospective reports*. Springer Science & Business Media.
- Seitz, S. (2016). Pixilated partnerships, overcoming obstacles in qualitative interviews via Skype: A research note. *Qualitative Research*, 16(2), 229-235. <https://doi.org/10.1177/1468794115577011>
- Shiroma, P. R., Johns, B., Kuskowski, M., Wels, J., Thuras, P., Albott, C. S. & Lim, K. O. (2014). Augmentation of response and remission to serial intravenous subanesthetic ketamine in treatment resistant depression. *Journal of Affective Disorders*, 155, 123-129. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.036>
- Short, B., Fong, J., Galvez, V., Shelker, W. & Loo, C. K. (2018). Side-effects associated with ketamine use in depression: A systematic review. *The Lancet Psychiatry*, 5(1), 65-78. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30272-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30272-9)
- Siegel, R. K. (1978). Phencyclidine and ketamine intoxication: A study of four populations of recreational users. *NIDA research monograph*, 21, 119-147.
- Singh, I., Morgan, C., Curran, V., Nutt, D., Schlag, A. & McShane, R. (2017). Ketamine treatment for depression: Opportunities for clinical innovation and ethical foresight.

*The Lancet Psychiatry*, 4(5), 419-426. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30102-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30102-5)

Singh, J. B., Fedgchin, M., Daly, E. J., De Boer, P., Cooper, K., Lim, P., Pinter, C., Murrough, J. W., Sanacora, G. & Shelton, R. C. (2016). A double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-frequency study of intravenous ketamine in patients with treatment-resistant depression. *American Journal of Psychiatry*, 173(8), 816-826. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16010037>

Sos, P., Klirova, M., Novak, T., Kohutova, B., Horacek, J. & Palenicek, T. (2013). Relationship of ketamine's antidepressant and psychotomimetic effects in unipolar depression. *Neuroendocrinol Letters*, 34(4), 287-293.

Su, T.-P., Chen, M.-H., Li, C.-T., Lin, W.-C., Hong, C.-J., Gueorguieva, R., Tu, P.-C., Bai, Y.-M., Cheng, C.-M. & Krystal, J. H. (2017). Dose-related effects of adjunctive ketamine in Taiwanese patients with treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology*, 42(13), 2482-2492. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.94>

Teixeira, P. J., Johnson, M. W., Timmermann, C., Watts, R., Erritzoe, D., Douglass, H., Kettner, H. & Carhart-Harris, R. L. (2021). Psychedelics and health behaviour change. *Journal of Psychopharmacology*, 36(1), 12-19. <https://doi.org/10.1177/02698811211008554>

Teychenne, M., Ball, K. & Salmon, J. (2010). Sedentary behavior and depression among adults: A review. *International Journal of Behavioral Medicine*, 17(4), 246-254. <https://doi.org/10.1007/s12529-010-9075-z>

Tjora, A. (2012). *Kvalitative forskningsmetoder i praksis* (2. utg.). Gyldendal Akademisk

Tracy, S. J. (2010). Qualitative quality: Eight "big-tent" criteria for excellent qualitative research. *Qualitative Inquiry*, 16(10), 837-851. <https://doi.org/10.1177/1077800410383121>

- van Schalkwyk, G. I., Wilkinson, S. T., Davidson, L., Silverman, W. K. & Sanacora, G. (2018). Acute psychoactive effects of intravenous ketamine during treatment of mood disorders: Analysis of the Clinician Administered Dissociative State Scale. *Journal of Affective Disorders*, 227, 11-16. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.023>
- Vollenweider, F. X. & Kometer, M. (2010). The neurobiology of psychedelic drugs: Implications for the treatment of mood disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(9), 642-651. <https://doi.org/10.1038/nrn2884>
- Walsh, Z. & Thiessen, M. S. (2018). Psychedelics and the new behaviourism: Considering the integration of third-wave behaviour therapies with psychedelic-assisted therapy. *International Review of Psychiatry*, 30(4), 343-349. <https://doi.org/10.1080/09540261.2018.1474088>
- Wampold, B. E. (2015). How important are the common factors in psychotherapy? An update. *World Psychiatry*, 14(3), 270-277. <https://doi.org/10.1002/wps.20238>
- Watts, R., Day, C., Krzanowski, J., Nutt, D. & Carhart-Harris, R. (2017). Patients' accounts of increased "connectedness" and "acceptance" after psilocybin for treatment-resistant depression. *Journal of Humanistic Psychology*, 57(5), 520-564. <https://doi.org/10.1177/0022167817709585>
- Weaver, M. F., Jarvis, M. A. & Schnoll, S. H. (1999). Role of the primary care physician in problems of substance abuse. *Archives of Internal Medicine*, 159(9), 913-924. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.9.913>
- Wolff, K. & Winstock, A. R. (2006). Ketamine. *CNS Drugs*, 20(3), 199-218. <https://doi.org/10.2165/00023210-200620030-00003>
- Xu, Y., Hackett, M., Carter, G., Loo, C., Gálvez, V., Glozier, N., Glue, P., Lapidus, K., McGirr, A. & Somogyi, A. A. (2016). Effects of low-dose and very low-dose ketamine among patients with major depression: A systematic review and meta-

- analysis. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 19(4), 1-15.  
<https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv124>
- Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P. J., Riggs, L. M., Highland, J. N., Georgiou, P., Pereira, E. F., Albuquerque, E. X., Thomas, C. J. & Zarate, C. A. (2018). Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: Insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacological Reviews*, 70(3), 621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
- Zarate, C. A., Jr, Singh, J. B., Carlson, P. J., Brutsche, N. E., Ameli, R., Luckenbaugh, D. A., Charney, D. S. & Manji, H. K. (2006). A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Archives of General Psychiatry*, 63(8), 856-864. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.8.856>
- Zarate Jr, C. A., Brutsche, N. E., Ibrahim, L., Franco-Chaves, J., Diazgranados, N., Cravchik, A., Selter, J., Marquardt, C. A., Liberty, V. & Luckenbaugh, D. A. (2012). Replication of ketamine's antidepressant efficacy in bipolar depression: A randomized controlled add-on trial. *Biological Psychiatry*, 71(11), 939-946.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.12.010>
- Zhang, M., Harris, K. & Ho, R. (2016). Is Off-label repeat prescription of ketamine as a rapid antidepressant safe? Controversies, ethical concerns, and legal implications. *BMC Medical Ethics*, 17(4). <https://doi.org/10.1186/s12910-016-0087-3>
- Zheng, W., Zhou, Y.-L., Liu, W.-J., Wang, C.-Y., Zhan, Y.-N., Li, H.-Q., Chen, L.-J., Li, M. D. & Ning, Y.-P. (2018). Rapid and longer-term antidepressant effects of repeated-dose intravenous ketamine for patients with unipolar and bipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, 106, 61-68.  
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.09.013>
- Zinberg, N. E. (1984). Drug, set, and setting: The social bases of controlled drug use. I. Yale University Press.

Zorumski, C. F. & Conway, C. R. (2017). Use of ketamine in clinical practice: A time for optimism and caution. *JAMA Psychiatry*, 74(4), 405-406.

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.0078>

## Appendiks A

### Intervjuguide

#### Introduksjon

«Dette intervjuet vil omhandle dine erfaringer med å motta ketamin som behandling for depresjon. Intervjuet vil vare omtrent én time. Vi kan ta pauser underveis om du har behov for det. Deltakelse er frivillig, og kan stoppe intervjuet når som helst uten at det får noen negative konsekvenser. Har du noen spørsmål før vi starter?»

#### Del 1: før behandlingsstart

1. Tenk tilbake til tiden før du mottok ketaminbehandling. Kan du beskrive hvordan depresjonen følte for deg da?
2. Hvilke behandlinger for depresjon har du forsøkt tidligere?
3. Hvorfor bestemte du deg for å prøve behandling med ketamin?
  - Hvor fant du informasjon om behandlingen?
4. Hva var dine forventninger?
  - Probe: ønsket effekt

#### Del 2: behandlingsopplevelse

5. Hvordan har behandlingsforløpet ditt sett ut til nå?
  - Probe: hvor lenge under behandling, antall infusjoner
  - Mottatt eller oppsøkt noen form for oppfølging utover selve medisineringsen?
6. Ta utgangspunkt i en behandlingsøkt du husker godt. Hva opplevde du?
  - Probe: både positive og negative opplevelser
  - Probe: tanker, følelser, kroppssensasjoner, innsikter

- Hva betyr denne erfaringen for deg?

### **Del 3: etter mottatt behandling/medisinering**

7. Hvordan har du det i dagene etter en dose? Hvilke forandringer kjenner du i deg selv?
  - Probe: positive og negative opplevelser
  - Probe: energinivå, handlinger, følelser
8. Hvordan bruker du å ha det etter en uke?
  - Probe: positive og negative opplevelser
9. Har opplevelsene hatt innvirkning på ditt liv?
  - Hvis ja, på hvilke måter?
  - Probe: depresjonssymptomer?
  - Probe: langvarige endringer?
10. Har du kjent noen bivirkninger?
  - Probe: avhengighetssymptomer
11. Fra ditt perspektiv, hva mener du gjør at denne behandlingen fungerer/ikke fungerer?
12. Hva skulle du ønske var annerledes med behandlingen?
13. Er det noe mer du vil legge til om dine erfaringer?

### **Debriefing**

«Hvordan opplevde du dette intervjuet? Er det noen tema du synes ikke er blitt belyst godt nok?»



## Appendiks B

### Informasjonsskriv til informanter



# Vil du delta i forskningsprosjektet

## «En kvalitativ studie av pasienters opplevelse av ketamin som behandling for depresjon»?

### Formålet med prosjektet og hvorfor du blir spurt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt som vil undersøke erfaringene til personer som for tiden mottar, eller nylig har mottatt, ketamin som behandling for depresjon. Dette er en behandlingsform som er lite utbredt i Norge i dag. Formålet med studien er å få økt kunnskap om hvilken subjektiv innvirkning medikamentet har på depresjonssymptomer gjennom å undersøke pasienters unike opplevelser.

I dette skrevet får du informasjon om hva deltakelse i studien innebærer. Du har blitt spurt om deltakelse på bakgrunn av at du har mottatt behandling for depresjon.

Dette er et hovedoppgaveprosjekt av profesjonsstudent i psykologi, Ingvild Warholm, ved Norges teknisk-naturvitenskaplige universitet (NTNU).

### Hva innebærer prosjektet for deg?

Deltakelse innebærer å stille til et intervju som vil ha en varighet på cirka én time. Dette er et enkeltmannsintervju med kun deg og intervjuer Ingvild Warholm tilstede. På grunn av covid-19 situasjonen vil intervjuet utføres digitalt på en sikret plattform. Sammen blir vi enig om dato og klokkeslett for intervjuet.

Intervjuet vil ha et tredelt fokus. Spørsmålene vil omhandle:

- Din tilstand og dine forventninger før du startet behandlingen.
- Dine opplevelser under påvirkning av ketamin.

- Eventuelle subjektive forandringer etter behandling og perspektiver på behandlingen.

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Et lydopptak tas av intervjuet, som vil lagres på et forskningsarkiv på NTNU. Intervjuet blir skriftliggjort og lagret på trygge krypterte forskningsservere. Alle lydopptak og skriftlig materiale slettes ved prosjektslutt.

### **Mulige fordeler og ulemper**

Fordelen med studiet er at du vil få en anledning til å dele dine opplevelser av en behandlingsform som det trengs mer kunnskap om. Bidraget ditt vil være verdifullt for forskning på ketamin som behandling for depresjon. Økt kunnskap kan blant annet bidra til å videreutvikle behandlingen for fremtidige pasienter.

Mulige ulemper med studiet er tiden det krever å delta på intervjuet. I tillegg vil intervjuet inneholde personlige spørsmål omhandlende psykisk lidelse og behandlingserfaringer, som potensielt kan føles krevende eller belastende å svare på.

### **Frivillig deltakelse og mulighet for å trekke ditt samtykke**

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Det vil ikke ha noen negative konsekvenser for deg eller din behandling ved [REDAKERT] hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg. Dersom du trekker tilbake samtykket, vil det ikke forskes videre på dine helseopplysninger. Du kan også kreve at dine helseopplysninger i prosjektet slettes eller utleveres innen 30 dager etter intervju. Adgangen til å kreve sletting eller utlevering gjelder ikke dersom materialet eller opplysningene er anonymisert eller publisert. Denne adgangen kan også begrenses dersom opplysningene er inngått i utførte analyser.

Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder (se kontaktinformasjon lengre ned).

### **Hva skjer med opplysningene om deg?**

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet under formålet med prosjektet, og planlegges brukt i løpet av 2022. Eventuelle utvidelser i bruk og oppbevaringstid kan kun skje etter godkjenning fra REK og andre relevante myndigheter. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonen sitt personvernombud.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennerende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Det er kun prosjektleder Stian Solem og prosjektmedarbeider Ingvild Warholm som har tilgang til denne listen.

Publisering av resultater kan bli en del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkelt deltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

Opplysningene om deg vil bli slettet 5 år etter prosjektslutt.

### Godkjenninger

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har gjort en forskningsetisk vurdering og godkjent prosjektet. Saksnummer er 225889.

NTNU og prosjektleder Stian Solem er ansvarlig for personvernet i prosjektet.

Vi behandler opplysningene basert på vilkårene i EUs personvernforordning, artikkel 6 nr. 1a og artikkel 9 nr. 2.

### Kontaktopplysninger

Dersom du ønsker å melde din interesse til å delta eller har spørsmål om prosjektet, ta kontakt med profesjonsstudent Ingvild Warholm på telefon: 40283800 eller mail: [ingvisw@stud.ntnu.no](mailto:ingvisw@stud.ntnu.no).

Hvis du foretrekker at vi tar kontakt med deg, kan du gi din kontaktinformasjon til [redacted] ved behandlingsenheten, på mail: [redacted]

Spørsmål kan også rettes til prosjektleder Stian Solem på mail: [stian.solem@ntnu.no](mailto:stian.solem@ntnu.no). Dersom du har spørsmål om personvernet i prosjektet, kan du kontakte personvernombudet ved institusjonen, Thomas Helgesen, på mail: [thomas.helgesen@ntnu.no](mailto:thomas.helgesen@ntnu.no).

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

---

Sted og dato

Deltakers signatur

---

Deltakers navn med trykte bokstaver

