

Pregledni rad / Review article

Marija Kudumija Slijepčević ⁽¹⁾

Gabrijela Japranin ⁽¹⁾

Tamara Salaj ⁽¹⁾

Goranka Rafaj ⁽¹⁾

(1) Veleučilište u Bjelovaru,
Trg Eugena Kvaternika 4,
HR-43000 Bjelovar,
mkudumija@vub.hr
gjapranin@vub.hr
tsalaj@vub.hr
grafaj@vub.hr

Zaprimljeno / Received
29. svibnja 2024. / 29 May 2024

Prihvaćeno / Accepted
29. kolovoza 2024. / 29 August
2024

Autor za korespondenciju /
Corresponding author
Marija Kudumija Slijepčević
mkudumija@vub.hr



Primjena psihodelika u psihijatriji

Sažetak: Fenomen konzumiranja psihoaktivnih sredstava prisutan je od davnina i opisivan kroz brojne povijesne zapise. Konzumiranje ilegalnih psihoaktivnih tvari i stvaranje ovisnosti o njima jedan je od najznačajnijih javnozdravstvenih problema. U ovom će radu biti prikazane psihoaktivne tvari, psihodelici, koje se koriste u liječenju psihičkih poremećaja. Potrebno je naglasiti važnost razlikovanja zloupotrebe droge i njihove uporabe u terapijske svrhe, u kontroliranim uvjetima. Psihodelici su psihoaktivne tvari koje uzrokuju promjenu u percepciji, stanju svijesti te utječu na razinu energije i raspoloženje. Dije se na sintetičke i prirodne. Najpoznatiji su psihodelici dietilamid lizerginske kiseline (LSD), dimetiltriptamin (DMT), psilocibin i meskalin. Brojni halucinogeni lijekovi prirodnog podrijetla, dobiveni iz gljiva i biljaka, tisućama se godina koriste u vjerskim ili tradicionalnim ritualima. Sredinom 20. stoljeća pobudio se interes za upotrebom psihodelika u psihijatriji i psihologiji kao sredstvima za skraćivanje psihoterapije. Zbog političkog pritiska, ali i potencijalne opasnosti nekontrolirane upotrebe, zabranjeni su sedamdesetih godina prošlog stoljeća. U suvremenoj psihijatrijskoj praksi ponovno se primjenjuju u kontroliranim uvjetima, prema pisanom protokolu i uz detaljnu pripremu bolesnika.

Ključne riječi: psihijatrija, psihodelici, LSD, psilocibin, meskalin, DMT

1. Uvod

Psihoaktivna sredstva kemijske su tvari koje mijenjaju moždanu funkciju, mogu uzrokovati privremenu promjenu svijesti, raspoloženja, percepcije ili ponašanja. U brojnim literaturnim izvorima koriste se razni sinonimi za ovu vrstu psihoaktivnih tvari: psihotomimetici, psihodelici, halucinogeni, psihodisleptici, oneirogenici, fantastici, psihotropici, iluzionogenici (Goldberger, 2017). Najčešće su korišteni termini *psihodelici* i *halucinogeni*, a u posljednje vrijeme i *enteogeni*. Zlouporaba ovih sredstava na globalnoj razini eksponencijalno raste od Drugog svjetskog rata pa sve do danas.

Termin *psihodelici* odnosi se na psihoaktivna sredstva koja mijenjaju percepciju i proširuju stvarnost, uz senzacije koje su inače rijetko doživljavane, osim u vjerskoj i kontemplativnoj zanesenosti, snovima ili akutnoj psihozi (Goldberger, 2017). Psihodelici i halucinogeni često se poistovjećuju sa psihozom ili delirijem pa je skovan termin *enteogen* kako bi se jasnije naglasio religijski kontekst upotrebe psihoaktivnih sredstava. *Entheos* (grč. unutarne božanstvo) i korijen *gen* (grč. akcija postojanja) opisuju stanje čovjeka zaposjednutog ili inspiriranog bogom koji mu ulazi u tijelo tijekom erotske strasti, proročkih napada, religijskih ceremonija ili umjetničkog stvaralaštva u kojima doživljava mistično iskustvo upotrebom supstanci povezanih s božanstvom (biljke i druge umjetne i prirodne droge koje izazivaju promjenu stanja svijesti) (1).

2. Povijesni pregled primjene psihodelika

Psihodelici su poznati kao najstarija vrsta psihofarmakološki aktivnih spojeva. Poznate su različite psihodelične supstance koje su se koristile najčešće tijekom različitih mističnih i vjerskih rituala te religijskih obreda (Byock, 2018). Najstariji poznati prikaz upotrebe "čarobnih" gljiva nalazi se na 10 000 godina staroj pećinskoj slici u Alžiru, a mnogi domorodački narodi diljem svijeta imaju dugu tradiciju korištenja ovih biljnih lijekova.

Soma je u drevnoj Indiji iznimno štovan misteriozni napitak, nerijetko spomenut u vjerskim tekstovima u Rgvedi, primjenjivan tijekom religijskih obreda. U tekstovima se pronalazi podatak da ovaj biljni ekstrakt izoštrava svijest, stvara osjećaj besmrtnosti, blaženstva i izaziva različita mistična iskustva. Postoje razne teorije o biljnim vrstama iz kojih se ovaj napitak pripremljao (npr. kositernica *Ephedra*, gljiva muhara *Amanita muscaria*) (Marks & Cohen, 2021).

Teonanacatl (grč. božje meso) je poznata vrsta gljive koja je korištena u južnoameričko-indijanskom plemenu Asteka kao sredstvo za proricanje i iscjeljenje kroz religijske rituale. Ova gljiva sadrži psilocibin odgovoran za halucinogena svojstva (Goldberger, 2017; Marks & Cohen, 2021).

Psilocibin je psihodelični alkaloid iz grupe triptamina, pronađen u psilocibinskim magičnim gljivama roda *Psilocybe*, kao što su *Psilocybe cubensis* i *Psilocybe semilanceata*. Strukturno pripada skupini triptamina i svrstava se u klasične psihodelične droge. Prvi ga je identificirao i izolirao Albert Hoffman 1957. godine, a sintetizirao ga je već godinu dana kasnije. Psilocibin se po mehanizmu djelovanja ponaša kao agonist serotoninergičkih 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} i 5-HT_{1A} receptora (Marks & Cohen, 2021). Do 1965. godine ukupno je objavljeno otprilike 20 000 znanstveno-istraživačkih radova povezanih s temom psilocibina i ostalih psihodelika. Proučavao se njihov terapijski učinak na 30 do

40 tisuća osoba koje su dobrovoljno sudjelovale u istraživanjima. U tadašnje vrijeme psilocibin se koristio u liječenju anksioznosti, depresije, kompulzivnih poremećaja i različitih ovisnosti (Geyer et al., 2017).

Ayahuasca je dekoka koji je koristilo domorodačko stanovništvo Amazone i šamani tijekom religijskih rituala u svrhu postizanja raznih izvantjelesnih magičnih iskustava te iscjeljenja. Dobiva se kuhanjem mješavine biljnih vrsta (listova biljaka *Psychotria viridis* i *Banisteriopsis caapi*). S vremenom je *ayahuasca* uvrštena u narodnu medicinu. Neke brazilske crkve s ograncima u SAD-u koriste ju i danas za postizanje duhovnog iskustva. U tu je svrhu odobrena od strane Vrhovnog suda SAD-a 2006. godine, a kasnije i u mnogim europskim zemljama i Sjevernoj Americi. Izuzev korištenja u religijske svrhe, sve se češće koristi za razonodu zbog psihotropnih svojstava (Marks & Cohen, 2021).

Psychotria viridis sadržava halucinogeni DMT (N,N-dimetiltriptamin) koji je agonist 5-HT_{2A} receptora te kao takav ne izaziva psihodelične efekte uslijed oralne primjene jer se razgrađuje jetrenom monoaminooksidazom (MAO). *Banisteriopsis caapi* sadržava β-karbolin koji inhibira spomenuti enzim, stoga se ove biljne vrste kombiniraju odnosno sastavni su dio *ayahuasce* koja se primjenjuje u obliku čaja (A. Penn et al., 2021).

Lophophora williamsii (Pejotl) je kaktus podrijetlom iz Meksika koji je u upotrebi već tisućljećima. Prije 5700 godina koristili su ga nativni Amerikanci u iscjeliteljskim i religijskim ritualima. Ovaj mali kaktus sadržava brojne feniletilaminske alkaloidne, od kojih se ističe psihoaktivni alkaloid meskalin koji se veže na serotoninske 5-HT receptore (5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT_{2C}), poput drugih psihodelika, te tako postiže svoj farmakološki učinak koji se manifestira halucinacijama i euforijom. Ova vrsta kaktusa danas je na području Južnog Teksasa zaštićena zbog uništenja staništa. Vršak kaktusa sastoji se od glave, odnosno krune diskolikog oblika. Krana sušenjem daje diskolike "gumbe", poznate kao "*mescaline buttons*". *Buttonsi* se obično žvaču ili se kuhaju u vodi pa konzumiraju u obliku čaja. Odavno se koristi kao lijek za alkoholizam unutar indijanskih zajednica. Okus kaktusa gorak je i izaziva mučninu prije psihoaktivnog učinka (Marks & Cohen, 2021; A. Penn et al., 2021).

Pedesetih godina prošlog stoljeća pojavljuju se prva izvješća o novoj sintetičkoj drogi zvanoj LSD (Lysergic acid diethylamide), a *Life Magazine* prvi objavljuje izvještaj o upotrebi psilocibinske gljive u Meksiku, nakon čega vlada i sveučilišta iskazuju sve veći interes za istraživanja. Šezdesete godine prošlog stoljeća bile su vrijeme pionirskih istraživanja psihodelika. Bilo je to i vrijeme velikih eksperimenata, dok su se LSD i psilocibin širili iz sveučilišnih kampusa u širu hipijevsku supkulturu.

Zabrinuta zbog nepredvidivih učinaka psihodelika, američka je vlada 1970. godine zabranila daljnja istraživanja na ovom području (Geyer et al., 2017).

U farmaceutskoj kompaniji Merck 1912. godine, u okviru istraživanja antikoagulantnih agensa, sintetiziran je 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA). Prikazi slučajeva prikazali su MDMA kao izrazito učinkovit u okviru psihoterapije i različitih psiholoških poteškoća (Greer & Tolbert, 1986).

Ketamin je selektivni NMDA antagonist koji se dugo koristi kao anestetik i animalni trankvilizator, a istraživan je kao brzodjelujući antidepresiv (Corrigger & Pickering, 2019).

Do 1990-ih novi napredak u neuroznanosti i promjenjivoj političkoj klimi omogućili su istraživačima da od FDA-e (*U. S. Food and Drug Administration*) dobiju posebno dopuštenje za rad sa psihodelicima. Godine 2006. revolucionarna studija Johnsa Hopkinsa pokazala je da psilocibin dosljedno proizvodi mistična iskustva koja dovode do pozitivnih promjena u ponašanju i stavu, otvarajući novu eru istraživanja psihodelika.

3. Istraženi terapijski učinci i aktualna istraživanja

Najistraživanije psihoaktivne supstance koje se ubrajaju u skupinu psihodelika jesu N,N-dietilamid lizerginske kiseline (LSD), psilobicin, N,N-dimetiltriptamin (DMT), meskalin i sintetski MDMA (Methylenedioxyamphetamine).

Bolesnici nakon uzimanja psihodelika prolaze stanja koja se mogu podijeliti u tri faze. U početnoj fazi, koja se javlja neposredno nakon konzumacije, osoba doživljava mistična iskustva okarakterizirana pozitivnim raspoloženjem, gubitkom pojma o vremenu i prostoru, osjećajem jedinstva sa svemirom, strahopoštovanja i često nemogućnosti verbalizacije osjećaja koji proživljavaju. Ova faza može trajati od nekoliko minuta do nekoliko sati i smatra se vrhuncem psihodeličnog doživljaja. Obilježja su druge faze pojačano pozitivno raspoloženje i manji stupanj opterećenja brigama koje su prethodno uznemiravale osobu. Taj učinak nakon otprilike dva do četiri tjedna polako popušta. U trećoj se fazi ostvaruje dugoročno pozitivan učinak psihodelika (A. D. Penn et al., 2021).

LSD je kemijski derivat lizergične kiseline dobivene iz plijesni raži. LSD djeluje na razne podtipove 5-HT receptora, a smatra se da u središnjem živčanom sustavu djeluje prvenstveno kao agonist 5-HT₂ receptora. Još je uvijek stigmatizirana i zakonski ograničena psihoaktivna supstanca. Prema Konvenciji UN-a nalazi se na listi najstrože reguliranih i ilegalnih psihoaktivnih tvari, što uvelike ograničava njezinu uporabu za istraživačke svrhe i komplicira korištenje u vidu terapijskog

sredstva u medicini. LSD je iznimno jak i u dozama manjim od 1 µg/kg izaziva disocijativne reakcije, ponekad sa zastrašujućim halucinacijama i paranoidnim idejama koje mogu izazvati nasilje (Fuentes et al., 2020). Kliničke su indikacije za primjenu LSD-a ovisnosti o alkoholu i druge ovisnosti (Liester, 2015), opsesivno kompulzivni poremećaj, klaster glavobolje, ADHD i depresije (Gasser et al., 2015). Trenutno je u planu dvostruko slijepa, placebom kontrolirana, randomizirana studija na više lokacija za procjenu učinka dviju doza LSD-a u prevenciji ponovnog uzimanja alkohola u populaciji ovisnika. Ti bi podaci trebali pružiti uvid može li LSD doista biti potencijalni lijek za ovisnike o alkoholu (Mitchell & Anderson, 2024). Nedavno je završena rana faza kliničkog testiranja za anksiozni poremećaj i rezultati su pokazali da LSD smanjuje anksioznost i povećava kvalitetu života, a učinci su dugotrajni (Gasser et al., 2015). Osim toga randomizirana, dvostruko slijepa, placebom kontrolirana faza 2 ispitivanja LSD-a za veliku depresivnu epizodu završena je, no rezultati studije još nisu dostupni. Uz navedene poremećaje mentalnog zdravlja, učinak LSD-a istraživan je i kod oboljelih od Alzheimerove bolesti. Provedeno je dvostruko slijepo randomizirano pilot ispitivanje primjene niskih doza LSD-a u zdravih odraslih ispitanika u dobi od 55 do 75 godina te se pokazao visoko podnošljivim i učinkovitim (Family et al., 2020).

Psilocibin se trenutno proučava više od svih drugih psihodeličnih lijekova, a mnoga istraživanja koja su do sada provedena potvrđuju da je važan čimbenik u liječenju kroničnih stanja, upala i boli, klaster glavobolja, tjeskobe, opsesivno kompulzivnog poremećaja, generaliziranog anksioznog poremećaja, posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP) i velikog depresivnog poremećaja. Niz istraživanja provodi se u liječenju kroničnih boli oboljelih od karcinoma (Kooijman et al., 2023; Schindler, 2022). Kliničke indikacije koje se trenutno istražuju uključuju veliki depresivni poremećaj, rezistentnu depresiju, ovisnosti, prestanak pušenja i opsesivno-kompulzivni poremećaj (Bogenschutz et al., 2022; Carhart-Harris et al., 2016; Davis et al., 2020). Najdetaljnije istraživanje psilocibina provodilo se kod bolesnika oboljelih od rezistentne depresije. Rezultati su bili obećavajući: slabljenje simptoma na primarnoj i krajnjoj točki praćenja i trajanje učinka godinu dana nakon primjene psilocibina. Uočena je korelacija između iskustva mističnog tipa u vrijeme primjene psilocibina i poboljšane opće kvalitete života (Davis et al., 2021). U tijeku je niz dodatnih ispitivanja u fazi 2 u liječenju PTSP-a, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, depresije u bipolarnom poremećaju, anoreksije, itd. (Family et al., 2020).

Dimetil triptamin (DMT) i psilocibin kemijski su vrlo slični serotoninu. N,N-dimetiltriptamin (DMT) supstituirani je triptamin koji predstavlja jedan od primarnih aktivnih sastojaka u *ayahuasci*.

Pojedine studije dokazuju kako endogeni DMT ima anksiolitički učinak i potiče opušteno i smireno stanje uma u interakciji s aminskim receptorima u tragovima. Anksiolitička i antidepresivna svojstva dokumentirana su u istraživanju koje je ispitalo hospitalizirane bolesnike s depresivnom epizodom. Procijenjen je učinak jedne doze *ayahuasce*. Mjerenja su pokazala statistički značajnu razliku u raspoloženju bolesnika nakon primjene *ayahuasce*. Postoje i druge kontrolirane studije koje su potvrdile pozitivan učinak *ayahuasce* u liječenju tjeskobe, depresije, epizoda beznađa i panike. *Ayahuasca* također ima pozitivan učinak u prevenciji recidiva i liječenju zloupotrebe psihoaktivnih supstanci (Więckiewicz et al., 2021).

Nedavni podaci pokazuju da meskalin može ublažiti simptome anksioznosti, PTSP-a, depresije te korištenja alkohola i droga. Slično studijama o djelovanju psilocibina, mnogi su sudionici ocijenili svoje iskustvo s meskalinom kao jedno od duhovno najznačajnijih i najsmislenijih iskustava u životu (Agin-Liebes et al., 2021; ALBAUGH & ANDERSON, 1974; Garcia-Romeu et al., 2019).

MDMA svoj utjecaj najvjerojatnije ostvaruje kroz djelovanje unutar amigdale, a prethodna istraživanja na ljudima pokazuju da MDMA umanjuje odgovore lijevog amigdalara na ljutite izraze lica i pojačava odgovore ventralnog strijatuma na sretne izraze. Novija istraživanja otkrila su da, kada se primjenjuje kod oboljelih od teškog oblika PTSP-a, MDMA izaziva promjene u funkcionalnoj povezanosti između lijeve amigdale i obiju lijevih inzula. Uz PTSP, istraživali su se učinci kod oboljelih od socijalne anksioznosti, ovisnosti, fobija i poremećaja hranjenja. MDMA bi mogao biti lijek za PTSP i jedini je psihodelik sa završenom fazom 3 kliničkih ispitivanja. Faza 3 pokazala je da je terapija MDMA-om sigurna i učinkovita u liječenju PTSP-a, funkcionalne nesposobnosti i simptoma depresije u populaciji s teškim PTSP-om (Mitchell et al., 2021; Singleton et al., 2023; Smith et al., 2022).

Prilikom procjene subjektivnog učinka psihodeličnih droga obično se koriste dva instrumenta: AZP upitnik (*Abnormal Mental States*) i HRS (*Hallucinogen Rating Scale*). HRS je razvijen 1994. godine tijekom istraživanja intravenske primjene DMT-a (u kojem je ispitano 19 aktivnih korisnika DMT-a), a kasnije je i modificiran. Modificirana verzija HRS-a sadržavala je 126 zasebnih elemenata podijeljenih u pet konceptualno koherentnih klastera:

- sinestezija (podražaji koji se primaju u području jednog osjetila doživljavaju se u području drugog osjetila),
- emocionalni odgovor,
- promjena percepcije,

- promjena kognicije (bilo kakva promjena procesiranja misli i sadržaja),
- promjena voljno nagonskog dijela ličnosti (Denis-Lalonde & Estefan, 2020).

Pozitivan terapijski učinak psihodelika sve je prepoznatiji pa su predložene i smjernice za njihovu primjenu u kliničkim ispitivanjima, radi smanjenja neželjenih nuspojava. Smjernice su sljedeće (Dinis-Oliveira, 2017):

- barem dvije medicinski obrazovane osobe uključene u istraživanja,
- istraživanja se provode u sigurnom i udobnom okruženju,
- potrebno je provesti pripremu ispitanika koja podrazumijeva povezivanje s medicinskim osobljem i uspostavu povjerljiva odnosa,
- informirani pristanak s detaljnim opisom svih postupaka koji se provode tijekom istraživanja,
- obavezna prisutnost liječnika koji će pravovremeno intervenirati u slučaju potrebe.

4. Esketamin – registrirani psihodelik u Republici Hrvatskoj

Esketamin, poznat pod trgovačkim nazivom *Spravato*, spada u skupinu halucinogenih disocijativnih droga. Svaki nosni sprej sadrži 28 mg esketamina u obliku esketaminklorida. Kada se koristi zajedno sa selektivnim inhibitorima ponovne pohrane serotonina (SSRI) ili inhibitorima ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI), preporučuje se za odrasle osobe koje pate od velikog depresivnog poremećaja otpornog na liječenje, a koje nisu reagirale na najmanje dva različita antidepresiva tijekom trenutne umjerene do teške depresivne epizode. Esketaminklorid, u kombinaciji s oralnim antidepresivima, indiciran je za kratkotrajno akutno liječenje odraslih s umjerenom do teškom epizodom velikog depresivnog poremećaja, s ciljem brzog ublažavanja simptoma depresije koji zahtijevaju hitnu psihijatrijsku intervenciju.

Lijek smije propisivati samo psihijatar, a pacijent ga primjenjuje samostalno, ali pod neposrednim nadzorom medicinskog osoblja. Terapija uključuje primjenu esketaminklorida u nos i praćenje pacijenta nakon primjene. Ovi postupci moraju se odvijati u odgovarajućem kliničkom okruženju. Krvni tlak treba mjeriti oko 40 minuta nakon primjene, a potom prema potrebi. Medicinsko osoblje mora nadzirati pacijenta zbog mogućih nuspojava (poput sedacije, disocijacije i povišenog krvnog tlaka) sve dok pacijent ne bude stabilan i spreman za otpust. Esketamin pokazuje antidepresivni učinak u niskim dozama, dok visoke doze mogu dovesti do neurotoksičnosti i pogoršanja kognitivnih funkcija. (Wilkinson & Sanacora, 2019).

5. Nuspojave kod terapijske primjene psihodelika i shizofrenija

Potrebno je naglasiti da učinak psihodelika može biti vrlo nepredvidljiv i varijabilan te ovisi o više čimbenika. Primjerice, kod nižih doza LSD-a javljaju se promjene u kognitivnim i senzornim procesima, pri čemu je osoba svjesna da je to rezultat upotrebe droge. Kod primjene viših doza osoba nerijetko gubi kontakt s okolinom. Takva iskustva konzumenti opisuju kao najznačajniji doživljaj ikada te da ih isti dugoročno dovodi do poboljšanja ponašanja i raspoloženja. Vrlo vjerojatno do takvog stanja dolazi kod primjene viših doza, ali postoji mogućnost da do njega dođe i nakon primjene bilo koje doze ako okruženje potpomaže takvu promjenu stanja (Begić D et al., 2015).

Daljnje moguće posljedice konzumacije psihodelika jesu vazokonstrikcija, agregacija trombocita i posljedično formiranje tromba i spazam koronarnih arterija. Upotreba psilocibina usko je povezana s jakim glavoboljama čiji intenzitet, učestalost i trajanje ovise o primijenjenoj dozi. Prijavljeni su slučajevi sljepoće i rhabdmiolize nakon konzumiranja LSD-a, čemu su prethodile glavobolja i mučnina. Neki autori smatraju da privremena sljepoća može biti poveznica s "flashbackovima" koji su uzrokovani LSD-om (Maleš T et al., 2021). Temeljni je problem zloupotrebe ovih tvari nedostatak znanja o stupnju čistoće, tj. informacije je li droga onečišćena nekim nepoznatim, neželjenim supstancama koje uzrokuju tragične komplikacije. Još jedan od neželjenih učinaka LSD-a jest promjena percepcije nazvana HPPD (engl. *Hallucinogen persisting perception disorder*) (Martinotti et al., 2018) koja se javlja nekoliko tjedana, ili čak mjeseci, od zadnje upotrebe. Simptomi su uglavnom privremeni. Prema Američkom udruženju psihijatara, postoje tri kriterija koja moraju biti potvrđena da bi se pojava određenih simptoma povezala s HPPD-om. Prvi je kriterij pojava jednog ili više simptoma promjene percepcije koje je osoba doživjela i prilikom konzumacije halucinogena (pojava aureole oko objekata, geometrijske halucinacije, mikropsija, viđenje boja pojačanog intenziteta, zaostali tragovi nakon kretanja nekog objekta i slično). Drugi je kriterij da svi navedeni simptomi stvaraju poteškoće prilikom socijalnih kontakata, u profesionalnoj i radnoj okolini ili nekim drugim životnim segmentima. Treći je, i posljednji, kriterij taj da bilo koji drugi potencijalni medicinski uzroci javljanja navedenih simptoma (npr. shizofrenija, lezije na mozgu, PTSP, demencija i sl.) mora biti eliminiran (Martinotti et al., 2018).

Psihodelici izazivaju simptome slične shizofreniji, tj. psihozu, senzomotorne poremećaje i poremećaje radnog pamćenja. Svi psihotični simptomi izazvani psihodelicima slični su pozitivnim simptomima uočenim u početnim fazama epizoda akutne shizofrenije. Halucinacije i gubitak

samokontrole nad misaonim procesima nakon primjene psihodelika slični su onima koji se javljaju kod akutne psihotične epizode. Štoviše, vizualne halucinacije tipične za psihodelike češće su u akutnoj nego u kroničnoj shizofreniji. Halucinacije izazvane psihodelicima uglavnom su vizualne i elementarne (jarko obojene geometrijske figure), složene (slike prizora i krajolika), s običnim (ljudi, životinje i artefakti) i izvanrednim (himere, duhovi i izvanzemaljci) entitetima. Kod shizofrenije su halucinacije uglavnom slušne, a vizualne halucinacije često uključuju slike u prirodnoj veličini (lica, ljudi, predmeta, događaja) koje su stvarne, detaljne i usidrene u prostoru. U oba slučaja halucinacije imaju snažno egzistencijalno/metafizičko značenje. Obično kod ljudi koji koriste halucinogene procjena stvarnosti nije poremećena i oni mogu razlikovati psihodelične učinke od normalne svijesti. Nasuprot tomu, pacijenti sa shizofrenijom imaju loš nadzor i uvid u stvarnost. Psihodelici izazivaju prolazne psihotične epizode koje traju nekoliko sati, za razliku od pacijenata sa shizofrenijom gdje se psihotične epizode ponavljaju i mogu trajati tjednima ili mjesecima (Maćkowiak, 2023).

6. Zaključak

Dosadašnjim istraživanjima dokazano je da psihodelici imaju terapijski potencijal u liječenju pojedinih psihičkih poremećaja. Potrebno je još mnogo ulaganja na ovom području, kliničkih studija i istraživanja, kako bi se liječenje psihodelicima u potpunosti integriralo u suvremenu medicinu. Potrebno je i uvesti zakonske promjene koje omogućuju sigurnu i legalnu upotrebu psihodelika, riješiti etička pitanja, razviti terapijske postupke te mogućnost financiranja, s ciljem dostupnosti svakom pojedincu kojem je ovakav oblik terapije odgovarajući. Inovativni oblici liječenja u psihijatriji ne umanjuju vrijednost dosadašnjih klasičnih terapijskih pristupa, kao što su psihoterapija i farmakoterapija.

Psilocibin, LSD i DMT pokazuju značajnu korist u liječenju poremećaja raspoloženja, tjeskobe, problema uzrokovanih prekomjernom konzumacijom alkohola te u liječenju neurodegenerativnih poremećaja. U Republici Hrvatskoj registriran je esketamin i koristi se isključivo na kliničkim odjelima, uz prisustvo medicinskog osoblja. Zbog potencijalnih nuspojava i simptoma sličnih shizofreniji nužna je terapijska primjena u strogo kontroliranim kliničkim uvjetima.

7. Popis literature

1. Agin-Liebes, G., Haas, T. F., Lancelotta, R., Uthaug, M. V., Ramaekers, J. G., & Davis, A. K. (2021). Naturalistic Use of Mescaline Is Associated with Self-Reported Psychiatric Improvements and

- Enduring Positive Life Changes. *ACS Pharmacology & Translational Science*, 4(2), 543–552. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.1c00018>
2. ALBAUGH, B. J., & ANDERSON, P. O. (1974). Peyote in the Treatment of Alcoholism Among American Indians. *American Journal of Psychiatry*, 131(11), 1247–1250. <https://doi.org/10.1176/ajp.131.11.1247>
 3. Begić D, Jukic, V., & Medved, V. (2015). *Psihijatrija*. Medicinska naklada.
 4. Bogenschutz, M. P., Ross, S., Bhatt, S., Baron, T., Forcehimes, A. A., Laska, E., Mennenga, S. E., O'Donnell, K., Owens, L. T., Podrebarac, S., Rotrosen, J., Tonigan, J. S., & Worth, L. (2022). Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the Treatment of Adult Patients With Alcohol Use Disorder. *JAMA Psychiatry*, 79(10), 953. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2096>
 5. Byock, I. (2018). Taking Psychedelics Seriously. *Journal of Palliative Medicine*, 21(4), 417–421. <https://doi.org/10.1089/jpm.2017.0684>
 6. Carhart-Harris, R. L., Bolstridge, M., Rucker, J., Day, C. M. J., Erritzoe, D., Kaelen, M., Bloomfield, M., Rickard, J. A., Forbes, B., Feilding, A., Taylor, D., Pilling, S., Curran, V. H., & Nutt, D. J. (2016). Psilocybin with psychological support for treatment-resistant depression: an open-label feasibility study. *The Lancet Psychiatry*, 3(7), 619–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30065-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30065-7)
 7. Corriger, A., & Pickering, G. (2019). <p>Ketamine and depression: a narrative review</p>. *Drug Design, Development and Therapy, Volume 13*, 3051–3067. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S221437>
 8. Davis, A. K., Barrett, F. S., & Griffiths, R. R. (2020). Psychological flexibility mediates the relations between acute psychedelic effects and subjective decreases in depression and anxiety. *Journal of Contextual Behavioral Science*, 15, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcbs.2019.11.004>
 9. Davis, A. K., Barrett, F. S., May, D. G., Cosimano, M. P., Sepeda, N. D., Johnson, M. W., Finan, P. H., & Griffiths, R. R. (2021). Effects of Psilocybin-Assisted Therapy on Major Depressive Disorder. *JAMA Psychiatry*, 78(5), 481. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.3285>
 10. Denis-Lalonde, D., & Estefan, A. (2020). Emerging Psychedelic-Assisted Therapies: Implications for Nursing Practice. *Journal of Mental Health and Addiction Nursing*, 4(1), e1–e13. <https://doi.org/10.22374/jmhan.v4i1.40>
 11. Dinis-Oliveira, R. J. (2017). Metabolism of psilocybin and psilocin: clinical and forensic toxicological relevance. *Drug Metabolism Reviews*, 49(1), 84–91. <https://doi.org/10.1080/03602532.2016.1278228>
 12. Family, N., Maillet, E. L., Williams, L. T. J., Krediet, E., Carhart-Harris, R. L., Williams, T. M., Nichols, C. D., Goble, D. J., & Raz, S. (2020). Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of low dose lysergic acid diethylamide (LSD) in healthy older volunteers. *Psychopharmacology*, 237(3), 841–853. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05417-7>
 13. Fuentes, J. J., Fonseca, F., Elices, M., Farré, M., & Torrens, M. (2020). Therapeutic Use of LSD in Psychiatry: A Systematic Review of Randomized-Controlled Clinical Trials. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00943>

14. Garcia-Romeu, A., Davis, A. K., Erowid, F., Erowid, E., Griffiths, R. R., & Johnson, M. W. (2019). Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use. *Journal of Psychopharmacology*, 33(9), 1088–1101. <https://doi.org/10.1177/0269881119845793>
15. Gasser, P., Kirchner, K., & Passie, T. (2015). LSD-assisted psychotherapy for anxiety associated with a life-threatening disease: A qualitative study of acute and sustained subjective effects. *Journal of Psychopharmacology*, 29(1), 57–68. <https://doi.org/10.1177/0269881114555249>
16. Geyer, M. A., Nichols, D. E., & Vollenweider, F. X. (2017). Serotonin-Related Psychedelic Drugs ☆. In *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.02392-0>
17. Goldberger, G. (2017). Enteogeni: psihoaktivni sastojci nekih rituala i njihova sudbina. *Narodna Umjetnost*, 54(2), 83–101. <https://doi.org/10.15176/vol54no205>
18. Greer, G., & Tolbert, R. (1986). Subjective Reports of the Effects of MDMA in a Clinical Setting. *Journal of Psychoactive Drugs*, 18(4), 319–327. <https://doi.org/10.1080/02791072.1986.10472364>
19. Kooijman, N. I., Willegers, T., Reuser, A., Mulleners, W. M., Kramers, C., Vissers, K. C. P., & van der Wal, S. E. I. (2023). Are psychedelics the answer to chronic pain: A review of current literature. *Pain Practice*, 23(4), 447–458. <https://doi.org/10.1111/papr.13203>
20. Liester, M. (2015). A Review of Lysergic Acid Diethylamide (LSD) in the Treatment of Addictions: Historical Perspectives and Future Prospects. *Current Drug Abuse Reviews*, 7(3), 146–156. <https://doi.org/10.2174/1874473708666150107120522>
21. Maćkowiak, M. (2023). Psychedelics action and schizophrenia. *Pharmacological Reports*, 75(6), 1350–1361. <https://doi.org/10.1007/s43440-023-00546-5>
22. Maleš T, Herceg, M., Bojić, M., & Duka I. (2021). *Biljne droge s halucinogenim i psihostimulirajućim učincima. Farmaceutski glasnik 2021;465–478.* 465–478.
23. Marks, M., & Cohen, I. G. (2021). Psychedelic therapy: a roadmap for wider acceptance and utilization. *Nature Medicine*, 27(10), 1669–1671. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01530-3>
24. Martinotti, G., Santacroce, R., Pettorruso, M., Montemitro, C., Spano, M., Lorusso, M., di Giannantonio, M., & Lerner, A. (2018). Hallucinogen Persisting Perception Disorder: Etiology, Clinical Features, and Therapeutic Perspectives. *Brain Sciences*, 8(3), 47. <https://doi.org/10.3390/brainsci8030047>
25. Mitchell, J. M., & Anderson, B. T. (2024). Psychedelic therapies reconsidered: compounds, clinical indications, and cautious optimism. *Neuropsychopharmacology*, 49(1), 96–103. <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01656-7>
26. Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K., Ot'abora G., M., Garas, W., Paleos, C., Gorman, I., Nicholas, C., Mithoefer, M., Carlin, S., Poulter, B., Mithoefer, A., Quevedo, S., Wells, G., Klaire, S. S., van der Kolk, B., ... Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*, 27(6), 1025–1033. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01336-3>

27. Penn, A. D., Phelps, J., Rosa, W. E., & Watson, J. (2021). Psychedelic-Assisted Psychotherapy Practices and Human Caring Science: Toward a Care-Informed Model of Treatment. *Journal of Humanistic Psychology*, 002216782110110. <https://doi.org/10.1177/00221678211011013>
28. Penn, A., Dorsen, C. G., Hope, S., & Rosa, W. E. (2021). CE: Psychedelic-Assisted Therapy. *AJN, American Journal of Nursing*, 121(6), 34–40. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000753464.35523.29>
29. Schindler, E. A. D. (2022). *Psychedelics in the Treatment of Headache and Chronic Pain Disorders* (pp. 261–285). https://doi.org/10.1007/7854_2022_365
30. Singleton, S. P., Wang, J. B., Mithoefer, M., Hanlon, C., George, M. S., Mithoefer, A., Mithoefer, O., Coker, A. R., Yazar-Klosinski, B., Emerson, A., Doblin, R., & Kuceyeski, A. (2023). Altered brain activity and functional connectivity after MDMA-assisted therapy for post-traumatic stress disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.947622>
31. Smith, K. W., Sicignano, D. J., Hernandez, A. V., & White, C. M. (2022). MDMA-Assisted Psychotherapy for Treatment of Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review With Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 62(4), 463–471. <https://doi.org/10.1002/jcph.1995>
32. Więckiewicz, G., Stokłosa, I., Piegza, M., Gorczyca, P., & Pudło, R. (2021). Lysergic Acid Diethylamide, Psilocybin and Dimethyltryptamine in Depression Treatment: A Systematic Review. *Pharmaceuticals*, 14(8), 793. <https://doi.org/10.3390/ph14080793>
33. Wilkinson, S. T., & Sanacora, G. (2019). A new generation of antidepressants: an update on the pharmaceutical pipeline for novel and rapid-acting therapeutics in mood disorders based on glutamate/GABA neurotransmitter systems. *Drug Discovery Today*, 24(2), 606–615. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.11.007>

THE USE OF PSYCHEDELICS IN PSYCHIATRY

Abstract: *The phenomenon of the consumption of psychoactive substances and addiction has been present in the human population since ancient times, which has been confirmed by numerous historical facts. Work is being done every day to reduce this public health problem by improving the public's access to information about the harmful effects of drug abuse on health, by conducting many research studies for the purpose of improving therapeutic methods, rehabilitation and understanding the problem of addiction. It is necessary to emphasize the importance of distinguishing between drug abuse and their consumption for therapeutic purposes under controlled conditions.*

Psychedelics are psychoactive substances that cause a change in perception, state of consciousness, and affect energy levels and mood. There are different types of psychedelics, and the basic classification includes synthetic and natural psychedelics. Undoubtedly, the most well-known psychedelics are LSD,

DMT, psilocybin and mescaline. Psychedelics can cause hallucinations, so they are considered hallucinogens for a reason. There are different types of psychedelic experiences (aesthetic and abstract, psychodynamic, perinatal, transpersonal) with different characteristics (concentration on the present, slowing down of time, awareness of relativity, awareness of opposites and infinite energy).

Many psychedelic drugs are of natural origin (derived from mushrooms and plants), and some of them have been used in religious or traditional rituals for thousands of years. In the middle of the 20th century, interest in the use of psychedelics in psychiatry and psychology arose because many considered them to be a tool for shortening psychotherapy. However, soon after that, psychedelic drugs were banned due to political pressure, as well as the potential danger due to uncontrolled use. In modern psychiatric practice, they are applied under controlled conditions, according to a written protocol and with detailed patient preparation. As an indispensable member of the therapeutic team, the nurse approaches the patient holistically and respects the health care principles related to psychiatric patients in every step of the health care process.

Keywords: *psychiatry, psychedelics, LSD, psilocybin, mescaline, DMT*