

Upotreba psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja - povijesni pregled i trenutni status

Sušilović, Iva

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Humanities and Social Sciences / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Filozofski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:142:608535>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-15**



Repository / Repozitorij:

[FFOS-repository - Repository of the Faculty of Humanities and Social Sciences Osijek](#)



Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Filozofski fakultet Osijek

Odsjek za psihologiju

Iva Sušilović

**Upotreba psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja -
povijesni pregled i trenutni status**

Završni rad

Mentor: doc. dr. sc. Ivana Marčinko

Sumentor: dr. sc. Damir Marinić, predavač

Osijek, 2022.

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Filozofski fakultet Osijek

Odsjek za psihologiju

Iva Sušilović

**Upotreba psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja -
povijesni pregled i trenutni status**

Završni rad

Društvene znanosti, psihologija, klinička psihologija

Mentor: doc. dr. sc. Ivana Marčinko

Sumentor: dr. sc. Damir Marinić, predavač

Osijek, 2022.

Prilog: Izjava o akademskoj čestitosti i o suglasnosti za javno objavljivanje

Obveza je studenta da donju Izjavu vlastoručno potpiše i umetne kao treću stranicu završnog odnosno diplomskog rada.

IZJAVA

Izjavljujem s punom materijalnom i moralnom odgovornošću da sam ovaj rad samostalno napravio te da u njemu nema kopiranih ili prepisanih dijelova teksta tuđih radova, a da nisu označeni kao citati s napisanim izvorom odakle su preneseni.

Svojim vlastoručnim potpisom potvrđujem da sam suglasan da Filozofski fakultet Osijek trajno pohrani i javno objavi ovaj moj rad u internetskoj bazi završnih i diplomskih radova knjižnice Filozofskog fakulteta Osijek, knjižnice Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku i Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu.

U Osijeku, datum

12. 9. 2022.

Iva Šušilović 0122233443
ime i prezime studenta, JMBAG

SADRŽAJ

1. Uvod.....	1
2. Povijesni pregled upotrebe psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja.....	2
3. Upotreba halucinogenih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja.....	3
3.1. LSD.....	4
3.2. Psilocibin.....	6
3.3. Ketamin.....	7
3.4. Kanabis i kanabinoidi.....	8
4. Upotreba stimulansa u tretmanu psihičkih poremećaja.....	9
4.1. Amfetamini.....	10
4.2. MDMA.....	11
5. Upotreba depresanata u tretmanu psihičkih poremećaja.....	12
5.1. Benzodiazepini.....	13
6. Problemi primjene psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja.....	14
7. Zaključak.....	16
8. Literatura.....	17

Upotreba psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja - povijesni pregled i trenutni status

Sažetak

Psihoaktivne tvari supstance su koje dovode do promjena u kogniciji, svijesti, emocijama, raspoloženju i percepciji osobe, a dijele se na halucinogene tvari, stimulanse i depresante. Ove tvari imaju dugu povijest primjene u rekreacijske svrhe, ali također i jednako dugu te nešto manje poznatu povijest primjene kao bitan dio tretmana raznih psihičkih poremećaja i poteškoća. Dokazano je da mogu učinkovito smanjiti simptome povezane s nizom poremećaja među kojima su depresija, anksioznost, PTSP, ovisnost o alkoholu, ADHD i poremećaji hranjenja. Vjerojatno je da bi se mnogo više znalo o njihovom djelovanju i terapijskom potencijalu da nije došlo do dugogodišnje stanke u istraživanju zbog strogih zakonskih zabrana. Međutim, zbog smanjenja stigme oko njihove upotrebe te sve većeg interesa i zalaganja stručnjaka za njihovu terapijsku primjenu, u novije vrijeme došlo je do značajnog porasta istraživanja ove teme te su rezultati više nego obećavajući. S obzirom na to da je ovaj trend u psihologijskim istraživanjima sve popularniji, cilj ovog završnog rada je pojasniti mehanizme djelovanja psihoaktivnih tvari na simptome određenih psihičkih poremećaja, kao i povijesnu pozadinu te potencijalne rizike takvog terapijskog pristupa. Rad može imati važne implikacije na području kliničke psihologije s obzirom na to da mnogi autori opravdano smatraju kako su psihoaktivne tvari “budućnost psihoterapije”.

Ključne riječi: psihoaktivne tvari, psihički poremećaj, tretman, povijest, terapija

1. UVOD

Svjetska zdravstvena organizacija definira psihoaktivne tvari kao supstance koje nakon konzumacije izazivaju promjene u kogniciji, svijesti, emocijama, raspoloženju i percepciji (WHO, 2022). Postoji nekoliko različitih klasifikacija psihoaktivnih tvari temeljenih na kriterijima iz znanstvene literature i relevantnih svjetskih institucija, a neki od njih su (a) porijeklo tvari, (b) njihov zakonski status i (c) farmakološki učinak koji izazivaju (Zapata i sur., 2021). Prema porijeklu dijele se na prirodne, sintetske i polusintetske droge, a prema zakonskom statusu na legalne, zabranjene i neregulirane droge. Najčešće korištena klasifikacija je ona temeljena na farmakološkom učinku na ljudsko tijelo, koja izdvaja tri glavne skupine psihoaktivnih tvari: (a) halucinogene tvari, (b) stimulanse i (c) depresante, pri čemu Globalna komisija za politiku o drogama dodaje antipsihotike kao četvrtu skupinu (Zapata i sur., 2021). Ova je klasifikacija najrelevantnija u kontekstu fizičkog, ali i mentalnog zdravlja, stoga će se koristiti kao konceptualni okvir u ovome radu.

Uz klasične i poznatije psihoaktivne tvari kao što su kanabis, LSD ili heroin, na tržištu se pojavljuje sve više novih psihoaktivnih tvari, također poznatih kao “legal highs” ili “research chemicals”. Ove supstance imitiraju učinke svojih poznatijih verzija, a povezane su s nizom negativnih zdravstvenih ishoda (Specka i sur., 2020). Ured Ujedinjenih naroda za droge i kriminal (UNODC) definira nove psihoaktivne tvari kao zloupotreblijive supstance, u čistom obliku ili kao preparat, koje nisu regulirane Konvencijom UN-a o narkoticima iz 1961. godine, niti Konvencijom UN-a o psihotropnim supstancama iz 1971. godine, a mogu predstavljati prijetnju javnom zdravstvu (Zapata i sur., 2021). UNODC također naglašava kako riječ “nove” ne mora nužno značiti da su ove tvari noviji izumi, već da su u novije vrijeme postale dostupne na tržištu. Naime, neke od njih prvi su put sintetizirane prije više od 80 godina (Zapata i sur., 2021).

Psihoaktivne tvari imaju dugu povijest konzumacije i upotrebe u medicinske svrhe, a 1950-ih počela se intenzivnije istraživati njihova uloga u tretmanu psihičkih poremećaja i raznih oblika oslabljenog psihosocijalnog funkcioniranja (Carhart-Harris i Goodwin, 2017). Peto izdanje Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM-V) definira psihički poremećaj kao sindrom karakteriziran značajnim smetnjama u kogniciji, emocionalnoj regulaciji i ponašanju pojedinca koje odražavaju disfunkciju u psihološkim, biološkim ili razvojnim procesima u podlozi njegovog mentalnog funkcioniranja (Stein i sur., 2021). Korištenje psihoaktivnih supstanci pokazuje se obećavajućom alternativnom metodom tretmana ovih stanja, osobito poremećaja raspoloženja i raznih ovisnosti. Stoga je važno

pojasniti mehanizme ovog učinka, kao i povijesnu pozadinu te potencijalne rizike ovog pristupa liječenju psihičkih poremećaja, što je ujedno i cilj ovog završnog rada.

2. POVIJESNI PREGLED UPOTREBE PSIHOAKTIVNIH TVARI U TRETMANU PSIHIČKIH POREMEĆAJA

Već tisućama godina psihoaktivne tvari koriste se u razne svrhe, pri čemu su neke od najranijih primjena uključivale vjerske obrede i medicinske tretmane. Opijum se u antičko doba smatrao darom od Boga, a Hipokrat je bio jedna od prvih osoba koje su istaknule njegove terapijske učinke (Ribas i sur., 2009). Nadalje, postoje nalazi koji sugeriraju da se kanabis koristio prije više od 5000 godina na području današnje Rumunjske, a u Sjedinjenim Američkim Državama često se medicinski upotrebljavao tijekom 19. i početkom 20. stoljeća (Bridgeman i Abazia, 2017). Smatra se da se u području Južne Amerike listovi koke, koji sadrže kokain, koriste još od 4500. godine prije Krista, a u 19. stoljeću Sigmund Freud je zagovarao njegovo korištenje u tretiranju niza psihičkih smetnji, uključujući histeriju, hipohondriju, melankoliju i stupor (Ribas i sur., 2009).

Osobito zanimljivu povijest imaju halucinogene tvari, koje se u klasičnom obliku u nekim plemenima koriste preko 5000 godina, a njihovo znanstveno proučavanje započelo je krajem 19. stoljeća kada je Arthur Heffter izolirao i opisao učinke meskalina (Bogenschutz i Ross, 2016). Albert Hoffman učinio je 1938. sljedeći ključni korak kada je tijekom proučavanja kemijskih svojstava ergotnih gljiva slučajno sintetizirao LSD, a 1943. slučajno je otkrio i njegov psihoaktivni učinak kada ga je konzumirao preko prstiju (Moreno, 2016). Bio je fasciniran djelovanjem ove tvari te potaknuo istraživanje njenih potencijalnih zdravstvenih i psiholoških benefita, ali ono što nije znao je da su otprilike u isto vrijeme nacisti također eksperimentirali s halucinogenim tvarima u koncentracijskom logoru Dachau kako bi uspostavili "kontrolu uma" zatvorenika (Moreno, 2016). 1950-ih došlo je do procvata istraživanja terapijskih potencijala ovih tvari među psiholozima i psihijatrima te su se, iako je u početku najviše pažnje posvećeno korištenju LSD-a za liječenje raznih psihoza, ubrzo i drugi halucinogeni počeli primjenjivati u tretmanu ovisnosti o alkoholu i drogama, egzistencijalnih kriza kod terminalnih bolesnika te različitih neuroza u kontekstu psihodinamske terapije (Bogenschutz i Ross, 2016). Smatra se da je u periodu od ranih 1950-ih do sredine 1960-ih godina 20. stoljeća preko 40.000 pacijenata bilo tretirano halucinogenim tvarima te je objavljeno preko 1000 znanstvenih radova na ovu temu (Bogenschutz i Ross, 2016).

Timothy Leary bio je veliki zagovornik korištenja halucinogenih tvari u psihoterapiji te je na Harvardu istraživao njihove učinke, ali njegov je rad popraćen velikom kontroverzom jer je tijekom istraživanja i sam konzumirao ove tvari zajedno sa svojim studentima (Moreno, 2016). Nakon što je dobio otkaz na Harvardu, nastavio je zagovarati halucinogene tvari te njihovu upotrebu u kliničkom, ali i rekreacijskom kontekstu, zbog čega je ubrzo postao ikonom hipijevskog kontrakulturalnog pokreta i “najopasniji čovjek u Americi” za predsjednika Richarda Nixona (Blašković, 2020). Tijekom 60-ih godina počela se sve više izražavati zabrinutost oko široke i neregulirane upotrebe ovih tvari, zbog čega je došlo do značajnih restrikcija te naposljetku potpune zabrane daljnjih istraživanja (Carhart-Harris i Goodwin, 2017). Unatoč ponekim tajnim seansama, stanka u kvalitetnim i legitimnim istraživanjima halucinogenih tvari trajala je do 90-ih godina prošlog stoljeća, kada su autori u Njemačkoj, SAD-u i Švicarskoj potaknuli njihov nastavak (Carhart-Harris i Goodwin, 2017). Danas je korištenje ovih tvari dopušteno u istraživačke svrhe te postoji niz istraživanja koja su uz razvijeniju tehnologiju i metodologiju potvrdila pozitivne terapijske učinke psihoaktivnih tvari.

3. UPOTREBA HALUCINOGENIH TVARI U TRETMANU PSIHIČKIH POREMEĆAJA

Halucinogene tvari se od 60-ih godina prošlog stoljeća klasificiraju u dvije skupine: (a) serotonergične klasične halucinogene, odnosno psihodelike, i (b) disocijativne anestetike (De Gregorio i sur., 2021). Klasični halucinogeni, uključujući LSD i psilocibin, primarno ispoljavaju svoj farmakološki učinak kroz 5-HT sustav djelujući kao agonisti 5-HT_{2A} receptora serotonina (De Gregorio i sur., 2021). Ovo je dokazano istraživanjem Preller i suradnika (2019) koji su utvrdili da dolazi do izostanka psihodeličnog doživljaja ako se osobi uz psihodelik da i blokator receptora serotonina. U djelovanju psihodelika također se ističe i važnost talamusa, koji inače ima ulogu “filtera” senzornih informacija iz okoline, a pod utjecajem psihodelika on je spriječen u obavljanju te uloge, što rezultira senzornim preopterećenjem koje se subjektivno doživljava kao “trip” (Preller i sur., 2019). Za razliku od toga, disocijativni anestetici među kojima je i ketamin djeluju na glutamanergični sustav te posljedično izazivaju nešto drugačiji “trip” u odnosu na klasične halucinogene (De Gregorio i sur., 2021).

U ranom istraživanju terapijskih učinaka klasičnih halucinogenata većina istraživača kombinirala je psihoterapiju prije, tijekom i/ili poslije konzumacije određene tvari jer su

smatrali da su tadašnja subjektivna iskustva pacijenta, kao i njihova uspješna integracija, ključni za uspjeh tretmana (Bogenschutz i Ross, 2016). Tijekom 50-ih i 60-ih godina prošlog stoljeća dva takva najčešće korištena pristupa bila su psiholitična i psihodelična terapija, koje su se unatoč konceptualnim razlikama ponekad koristile i kombinirano (Bogenschutz i Ross, 2016). U psiholitičnoj terapiji niske do umjerene doze halucinogenih tvari konzumiraju se u više navrata kako bi se olakšala terapija temeljena na psihoanalitičkim principima, odnosno kako bi pacijent mogao osvijestiti svoje nesvjesne želje, emocije i unutarnje konflikte, a terapija se odvija dok je pacijent pod utjecajem halucinogena (Bogenschutz i Ross, 2016). U psihodeličnoj terapiji svega nekoliko puta primjenjuju se veće doze halucinogene tvari, najčešće LSD-a, kako bi se postiglo “vrhunsko psihodelično” ili mistično iskustvo u kojem pacijent doživljava osjećaj nadilaženja vremena i prostora te osjećaje jedinstva, duboke istine i pozitivnog raspoloženja (Bogenschutz i Ross, 2016). U pozadini korištenja ovih dvaju pristupa bilo je vjerovanje da takva psihodelična iskustva omogućuju dugotrajne promjene u obrascima mišljenja, emocija, ponašanja te ličnosti u cjelini (Bogenschutz i Ross, 2016). Suvremena psihodelična terapija često uključuje slušanje glazbe, crtanje, slikanje, boravak u prirodi te prakse kao što su joga ili somatska terapija, a veliki naglasak stavlja se na pripremu i informiranje pacijenta, stvaranje što ugodnijeg terapijskog okruženja te naknadnu provjeru pacijenta kako bi se maksimizirali pozitivni učinci ovog pristupa (Pilecki i sur., 2021).

3.1. LSD

Dietilamid lizerginske kiseline, poznatiji kao LSD, jednu od svojih prvih primjena našao je u tretiranju ovisnosti o alkoholu. Pionir ovog područja istraživanja bio je Humphrey Osmond, koji je smatrao kako LSD kod ovisnika može izazvati doživljaj sličan delirium tremensu, stanju koje inače proizlazi iz apstinencijske krize, a opisuje se kao toliko užasno iskustvo da osobe žele ostati trijezne samo kako ga ne bi morale ponovno doživjeti (Bogenschutz i Ross, 2016). Osmond je tretirao nekoliko tisuća pacijenata koristeći ovaj pristup te su njegova istraživanja pokazala varirajuće, ali općenito pozitivne rezultate, a zanimljivo je spomenuti kako je njegov pristup podupirao i Bill Wilson, osnivač programa Anonimnih alkoholičara (Bogenschutz i Ross, 2016). Metaanaliza ranih istraživanja LSD-a i alkoholizma pokazala je da su sudionici koji su primili jednu veliku dozu LSD-a pokazali veću vjerojatnost potpunog oporavka nego oni u kontrolnim skupinama. Konkretno, 59 % sudionika iz grupa koje su primile LSD pokazalo je napredak pri prvom idućem susretu, dok je u kontrolnim skupinama to bio slučaj za samo 38 % njih (Krebs and Johansen, 2012; prema Garcia-Romeu i sur., 2019). Novije istraživanje Garcia-Romeua i suradnika (2019)

pokazalo je još značajnije rezultate. Anonimno su ispitali 343 sudionika, od kojih je 72 % nekada zadovoljavalo kriterije za poremećaj zlouporabe alkohola te među kojima je većina barem jednom imala psihodelično iskustvo. Retrospektivno mjereno, 83 % sudionika nakon psihodeličnog iskustva više nije zadovoljavalo kriterije za ovisnost te su izjavili kako im je to iskustvo u velikoj mjeri pomoglo u borbi protiv ovisnosti, pri čemu su osobno značenje, uvid, mistično iskustvo te veća doza bili povezani sa značajnijim smanjenjem konzumacije alkohola (Garcia-Romeu i sur., 2019). Nužno je istaknuti kako je ovo istraživanje obilježeno određenim metodološkim nedostacima, uključujući homogeni uzorak te mogućnost pristranog dosjećanja zbog retrospektivne prirode istraživanja, ali njegovi rezultati i dalje su vrijedni te obećavajući za daljnje suvremeno istraživanje utjecaja LSD-a na alkoholizam.

U komorbiditetu s poremećajem zlouporabe alkohola često se može javiti i depresivni poremećaj, za koji također postoje nalazi koji ukazuju na terapijski potencijal LSD-a. Naime, do 60 % depresivnih pacijenata ostaje neadekvatno tretirano čak i ako koriste antidepressive, uglavnom zbog njihovog odgođenog djelovanja, neugodnih nuspojava koje potiču prestanak konzumacije ili jednostavnog neodgovaranja na lijekove (Muttoni i sur., 2019). Primjena psihodelika obećavajuća je alternativna metoda tretiranja pacijenata kod kojih su konvencionalne metode neučinkovite, a ovo je ilustrirano istraživanjima na štakorima koja su pokazala da LSD stvara dugoročne ponašajne ishode slične onima kod tradicionalnog tretmana depresije, primarno u vidu učinkovitijih strategija suočavanja te poboljšane kognitivne funkcije (De Gregorio i sur., 2021). Istraživanja pokazuju da LSD može poboljšati asocijativno učenje, kognitivnu funkciju koja je često oslabljena određenim neuropsihijatrijskim poremećajima kao što je veliki depresivni poremećaj, zbog čega bi daljnje proučavanje ovog učinka, osobito na ljudskoj populaciji, imalo veliki klinički značaj (De Gregorio i sur., 2021).

LSD također ima dugu povijest primjene kao farmakološka intervencija za terminalne bolesnike. Jedno od prvih istraživanja ovog učinka proveli su Kast i Collins (1964; prema Gasser i sur., 2014), koje je zanimalo kako mogućnost LSD-a da izmijeni pažnju i percepciju boli može pomoći bolesnicima u terminalnim fazama raka. Grupa bolesnika koja je primila LSD pokazala je značajno smanjenje boli u odnosu na kontrolnu skupinu, a autori su pri tome primijetili i da je LSD-skupina pokazala nižu razinu straha od smrti, što ih je potaknulo na istraživanje psihološkog učinka LSD-a u ovom kontekstu (Bogenschutz i Ross, 2016). Daljnja istraživanja pokazala su da LSD smanjuje strah od dijagnoze i smrti te percepciju boli, a popravlja raspoloženje, kvalitetu sna, komunikaciju između bolesnika i liječnika te opći pogled na život (Kast, 1966; prema Bogenschutz i Ross, 2016). Međutim, važno je

naglasiti kako autori nisu koristili psihoterapiju u kombinaciji s primjenom LSD-a, no Gasser i suradnici (2014) učinili su upravo to u prvom kontroliranom istraživanju ove teme nakon više od 40 godina. Na uzorku od 12 terminalnih pacijenata s visokim stupnjem anksioznosti utvrdili su da je eksperimentalna skupina, koja je primila 200 mcg LSD-a, pokazala značajno smanjenje u razinama anksioznosti nakon dva mjeseca (Gasser i sur., 2014). Takav trend nastavljen je i nakon 12 mjeseci te su pacijenti također izjavljivali o povećanoj kvaliteti života, bez ikakvih negativnih psiholoških ili medicinskih posljedica (Gasser i sur., 2014).

3.2. Psilocibin

Psilocibin je spoj koji se prirodno pojavljuje u preko 200 vrsta gljiva, a domorodačke kulture koriste ga već tisućljećima u spiritualne svrhe (Morgan i sur., 2017). Njegov psihodelični učinak traje između dva i šest sati, ovisno o dozi i individualnom metabolizmu (Morgan i sur., 2017). Primjena psilocibina kod životinja pokazala se povezanom s kognitivnom fleksibilnošću, kortikalnim plasticitetom te antidepresivnim reakcijama, a kod ljudi su uočeni slični učinci, kao i povećani optimizam te opća dobrobit (Muttoni i sur., 2019). Mnogi stručnjaci smatraju da je psilocibin jedna od najmanje štetnih i potencijalno najkorisnijih psihoaktivnih tvari (Muttoni i sur., 2019).

Iako su učinci psilocibina prvi put opisani prije više od 50 godina te ga je preko 2000 osoba koristilo u sklopu psihodelične i psiholitične terapije, prvo istraživanje utjecaja psilocibina na alkoholizam objavljeno je tek relativno nedavno. Bogenschutz i suradnici (2015; prema Bogenschutz i Ross, 2016) uočili su značajan pad u konzumaciji alkohola kao rezultat primjene psilocibina u kombinaciji s 12-tjednom psihoterapijom, a takvo je ponašanje održano i do devet mjeseci nakon primjene. Osim kod ovisnosti o alkoholu, psilocibin se pokazao djelotvornim i kod liječenja ovisnosti o pušenju. U prvom istraživanju ove teme Johnson i suradnici (2014; prema Morgan i sur., 2017) dali su ovisnicima umjerene i visoke doze psilocibina u sklopu strukturiranog programa kognitivno-bihevioralne terapije, a nakon šest mjeseci 80 % njih nisu više pušili. Ova stopa uspješnosti daleko je nadmašila onu bilo koje tada dostupne farmakoterapije za ovisnost o pušenju (Bogenschutz i Ross, 2016). Uz to, 87 % sudionika naknadno je opisalo svoje iskustvo sa psilocibinom kao jedno od pet osobno i spiritualno najznačajnijih iskustava svog života (Johnson i sur., 2016; prema Morgan i sur., 2017).

Psilocibin se, kao i LSD, u nekoliko istraživanja koristio za tretman anksioznosti i depresije kod terminalnih bolesnika te je doveo do značajnog smanjenja simptoma u trajanju od šest mjeseci (Ross i sur., 2016; Griffiths i sur., 2016; prema Carhart-Harris i Goodwin,

2017). Međutim, psilocibin ima bitan utjecaj i na druge oblike depresije, kao što je depresija otporna na liječenje (Muttoni i sur., 2019). Ovo se stanje definira kao depresivni poremećaj kod kojeg nema napretka nakon dva adekvatna slijeda antidepresiva, a utvrđeno je da primjena psilocibina dovodi do poboljšanja simptoma koje ostaje održano i do šest mjeseci nakon tretmana (Carhart-Harris i sur., 2016; prema Muttoni i sur., 2019). Pretpostavlja se da je u podlozi ovakvog utjecaja činjenica da psilocibin smanjuje povezanost mreže zadanog načina rada (eng. default mode network - DMN) dijela mozga čija je hiperaktivnost povezana s depresijom i anksioznošću te doprinosi negativnim mislima o samome sebi (Muttoni i sur., 2019).

Nadalje, terapijski potencijal psilocibina uočen je i kod tretmana opsesivno-kompulzivnog poremećaja. U prvom takvom istraživanju devet sudionika s dijagnozom OKP-a primilo je do četiri doze psilocibina u razmacima od tjedan dana, pri čemu se svaka doza povećala za 0,1 mg/kg (Moreno i sur., 2006; prema Bogenschutz i Ross, 2016). Rezultati su pokazali ublažavanje simptoma već unutar prva 24 sata, ali nije uočen utjecaj veličine doze, zbog čega se postavlja pitanje je li poboljšanje zaista rezultat samog tretmana ili nekog drugog faktora (Carhart-Harris i Goodwin, 2017).

3.3. Ketamin

Ketamin se ubraja u skupinu disocijativnih anestetika te, za razliku od klasičnih psihodelika, djeluje kao antagonist glutamatergičnih receptora (Morgan i sur., 2017). Također indirektno djeluje i na kolinergične, monoaminergične te GABA-ergične sustave neurotransmitera (Dore i sur., 2019), ima minimalni učinak na dišni sustav te njegovi psihodelični učinci ne traju dugo nakon infuzije, što ga čini vrlo atraktivnom psihoaktivnom tvari za tretman raznih medicinskih i psiholoških stanja (Morgan i sur., 2017). Zapravo, ketamin je jako dugo uz kanabis bio jedina legalna halucinogena tvar za korištenje u terapijske svrhe (Dore i sur., 2019).

Prvi put se pojavio u 60-im godinama prošlog stoljeća te primarno koristio kao anestetik i analgetik u brojnim bolnicama i klinikama, a 70-ih godina počeo se istraživati njegov antidepresivni učinak (Dore i sur., 2019). Nekoliko istraživanja, koja su koristila i kontrolnu skupinu s placebom, utvrdilo je da doza ketamina od 0.5 mg/kg učinkovito smanjuje razinu depresije i suicidalnih ideja kod pacijenata s velikim depresivnim poremećajem koji ne reagiraju na SSRI antidepresive (De Gregorio i sur., 2021). Istraživanje Phillipsa i suradnika (2020; prema De Gregorio i sur., 2021) konkretno je pokazalo smanjenje suicidalnih ideja za 69 % nakon ponovljene primjene ketamina.

Ketamin je dokazano učinkovit i u tretmanu raznih ovisnosti. Krupitsky i Grinenko (1997; prema Morgan i sur., 2017) kombinirali su primjenu ketamina sa psihoterapijom te je 66 % pacijenata koji su primili ketamin održalo apstinenciju od alkohola i nakon godinu dana, dok je u kontrolnoj skupini to bio slučaj za samo 24 % ovisnika. Za razliku od LSD-a i psilocibina, ketamin je istražen i u kontekstu liječenja ovisnosti o kokainu te pokazuje obećavajuće rezultate. Dakwar i suradnici (2014; prema Morgan i sur., 2017) uočili su da je kod pacijenata nakon primjene ketamina, u kombinaciji s relaksacijom, došlo do smanjenog poriva i konzumacije kokaina već unutar prva 24 sata. Također je došlo do povećane želje za prestankom konzumacije, a mistični element i intenzitet iskustva pokazali su se medijatorima tog odnosa (Dakwar i sur., 2014; prema Morgan i sur., 2017). Postoji jedno preliminarno istraživanje koja ukazuje na sličan učinak i kod ovisnika o heroinu, ali mogućnost valjanog zaključivanja i generalizacije ograničena je metodološkim nedostacima (Morgan i sur., 2017).

3.4. Kanabis i kanabinoidi

Kanabis se u medicinske svrhe koristi već tisućama godina, a u 19. i 20. stoljeću korišten je u tretmanu boli, povećanog apetita i poremećaja spavanja (Graczyk i sur., 2021). Intenzivnije proučavanje mehanizama pozitivnih učinaka kanabisa i njegovih derivata započelo je nakon otkrića endokanabinoidnog sustava - skupine enzima, receptora i lipidnih molekula u ljudskom tijelu koje reagiraju na preko 110 tvari koje se nalaze u *Cannabisu sativi* (Graczyk i sur., 2021). Sve više nalaza sugerira da endokanabinoidni sustav igra ključnu ulogu u regulaciji kognitivnih sposobnosti, raspoloženja, stresa i spavanja, stoga nije iznenađujuće da sve više istraživanja ukazuje na terapijski potencijal kanabinoida za širok raspon medicinskih stanja, uključujući neurološke i psihičke poremećaje (Graczyk i sur., 2021).

Kanabinoidi imaju dokazanu sposobnost poboljšanja raspoloženja te su se pokazali učinkovitima u tretmanu depresije kod pacijenata koji ne odgovaraju na standardnu farmakologiju (Graczyk i sur., 2021). Na primjer, Blaas (2008; prema Graczyk i sur., 2021) je proučavao 75 pacijenata koji su patili od depresije, stresa i sindroma sagorijevanja te utvrdio da je kanabinoid dronabinol bio od velike koristi kada je korišten u kombinaciji s antidepressivima ili sam. Nadalje, anketa koju su proveli Swift i suradnici (2005; prema Graczyk i sur., 2021) pokazala je da je u Australiji 56 % osoba koje su koristile kanabis u medicinske svrhe činilo to upravo zbog depresije, a u saveznim državama SAD-a gdje je marihuana legalizirana došlo je do pada u stopama samoubojstva među muškarcima u dobi od 20 do 39 godina za 10,8 % (Anderson i sur., 2014). Kanabinoidi također pokazuju

potencijal za liječenje bipolarnog poremećaja te ih neki pacijenti koriste kao dodatak terapiji litijem (Graczyk i sur., 2021).

Istraživanja također pokazuju kako niske doze kanabisa imaju anksiolitički učinak te dugotrajni korisnici ove psihoaktivne tvari izjavljuju o smanjenoj anksioznosti te većoj opuštenosti i olakšanju (Graczyk i sur., 2021). Anksiolitičko djelovanje CBD-a utvrđeno je kod osoba sa socijalnom, ali i drugim oblicima anksioznosti, te se pretpostavlja da je takav učinak povezan s utjecajem CBD-a na aktivnost u limbičkim i paralimbičkim dijelovima mozga (Crippa i sur., 2011; prema Graczyk i sur., 2021). Nadalje, anksiozni i depresivni simptomi često prate određene kronične ili terminalne bolesti, a istraživanje Brunta i suradnika (2014; prema Graczyk i sur., 2021) pokazalo je da kod pacijenata s multiplom sklerozom, rakom, kroničnom boli i mučninom niske koncentracije kanabinoida dovode do značajno manje anksioznosti, depresije, potištenosti i tuge. Također, u istraživanju pacijenata oboljelih od AIDS-a, nakon primjene kanabisa došlo je do smanjenja depresivnih simptoma kod 86 %, a anksioznih kod čak 93 % pacijenata (Woolridge i sur., 2005).

Određena istraživanja također ukazuju na potencijalnu ulogu endokanabinoidnog sustava u patofiziologiji shizofrenije i demencije, između ostalog u vidu disfunkcije kanabinoidnih receptora (Graczyk i sur., 2021), zbog čega bi bilo očekivano da kanabinoidi pozitivno djeluju kao tretman ovih psihičkih poremećaja. Međutim, mnogi autori nisu pronašli značajan utjecaj kanabinoida na smanjenje simptoma povezanih s demencijom te je čak dokazano da kanabis može oštetiti određene kognitivne funkcije kada je konzumiran u većim količinama (Graczyk i sur., 2021). Također je utvrđeno da kod mladih ljudi upotreba kanabisa može povećati rizik od razvijanja psihotičnih simptoma (Henquet i sur., 2004), stoga je bitno s oprezom pristupiti tretmanu u kojem se koriste kanabis i njegovi derivati.

4. UPOTREBA STIMULANSA U TRETMANU PSIHIČKIH POREMEĆAJA

Stimulansi su skupina psihoaktivnih tvari koje ubrzavaju aktivnost središnjeg živčanog sustava, što rezultira porastom pobuđenosti, energičnosti, raspoloženja i euforije (Zapata i sur., 2021). Oni su najčešće korištena skupina psihoaktivnih tvari s obzirom na to da se u njih ubrajaju nikotin i kofein, a osim njih poznati predstavnici su i amfetamini, MDMA te kokain (Favrod-Coune i Broers, 2010). Klasificirani su kao tvari koje imaju pozitivan medicinski učinak, ali ujedno i značajan potencijal za zlouporabu jer su, primjerice, amfetamini među studentima vrlo često bez recepta korišteni za poboljšanje akademske izvedbe (Lakhan i Kirchgessner, 2012).

4.1. Amfetamini

Amfetamin je prvi put sintetiziran 1927. godine dok je kemičar G. A. Alles tražio jeftiniju i jednostavniju zamjenu za efedrin, a daljnja istraživanja na životinjskoj i ljudskoj populaciji otkrila su sposobnost ove tvari da prekine anesteziju te potakne pobuđenost i insomniju (Heal i sur., 2013). 1935. uveden je na tržište kao tretman za blagu depresiju, postencefalitični parkinsonizam te narkolepsiju, za koju se koristi i danas (Heal i sur., 2013). Kognitivno poticajna svojstva amfetamina vrlo su brzo prepoznata jer je uočeno da njegova primjena dovodi do poboljšanja rezultata na testovima inteligencije, što je dovelo do njegove široke upotrebe među academicima, studentima i medicinskim radnicima za smanjenje stresa te poboljšanje koncentracije i izvedbe (Heal i sur., 2013). Ova se psihoaktivna tvar u velikoj mjeri koristila i u Drugom svjetskom ratu, tijekom kojeg je otprilike 150 milijuna tableta Benzadrina poslano američkim i britanskim vojnicima (Bett, 1946; Heal i sur., 2013).

Bradley (1937; prema Heal i sur., 2013) je prvi izjavio o pozitivnim učincima amfetamina u tretmanu djece s ponašajnim problemima koji bi se danas dijagnosticirali kao ADHD. U periodu od tjedan dana, tretirao je 30 pacijenata te je kod polovice uočio značajno poboljšanje u školskoj izvedbi i ponašanju, a ove se promjene nisu mogle pripisati bilo kojem drugom uzroku jer su se javile odmah prvi dan tretmana, a nestale čim je tretman završio (Heal i sur., 2013). Istraživanja u narednim desetljećima potvrdila su ovaj učinak amfetamina, a danas je ova skupina psihoaktivnih tvari uobičajena farmakoterapija za osobe s ADHD-om (Heal i sur., 2013). Naime, kod osoba s ovim psihičkim poremećajem prisutna je disregulacija katekolaminergičnih sustava u prefrontalnom korteksu, kao i njihovih veza sa subkortikalnim dijelovima mozga, a istraživanja su pokazala da amfetamini povećavaju razinu i prijenos noradrenalina i dopamina u navedenim moždanim područjima (Heal i sur., 2013). Američki Centar za kontrolu i prevenciju bolesti (2005; prema Lakhan i Kirchgessner, 2012) procjenjuje da se oko 60 % djece s ADHD-om tretira upravo amfetaminima, a dokazano je da njihova primjena dovodi do bolje koncentracije te manje hiperaktivnosti i impulzivnosti, kao i do boljeg ponašanja u školi i među vršnjacima, a slični učinci utvrđeni su i kod odraslih osoba. Međutim, brojna istraživanja pokazala su da ovakvi učinci nisu dugotrajni (Jensen i sur., 2007; prema Heal i sur., 2013) te se stoga dovodi u pitanje koliko je njihovo korištenje zapravo primjereno u tretmanu ovog poremećaja, osobito kod djece, zbog velike učestalosti i vjerojatnosti njihove zlouporabe.

Nadalje, amfetamini su pronašli svoju primjenu i u tretmanu određenih poremećaja hranjenja. Iako se za ovu skupinu poremećaja primarno koristi psihoterapija, velik broj pacijenata koristi i farmakoterapiju, a jedan od samo dvaju službenih lijekova je

lizdeksamfetamin (LDX) koji se koristi kod odraslih s umjerenim do teškim poremećajem prejedanja (Keshen i sur., 2021). Naime, ograničavanje unosa hrane, prejedanje i izbacivanje hrane ponašanja su koja mijenjaju razinu katekolamina u mozgu (Jimerson i sur., 1992; prema Keshen i sur., 2021). Amfetamini povećavaju intrasinaptičku razinu katekolamina u striatalnim i kortikalnim dijelovima mozga, što pozitivno djeluje na simptome karakteristične za poremećaje hranjenja (Keshen i sur., 2021). Unatoč obećavajućim rezultatima, korištenje amfetamina u tretmanu ovih poremećaja još uvijek je kontroverzno zbog mogućnosti zlorabe, medicinskih rizika te mogućnosti gubitka težine, što može biti rizično kod osoba s anoreksijom ili bulimijom nervozom, stoga je potreban veći broj kontroliranih istraživanja.

Nešto rjeđi poremećaj kod kojeg se amfetamini već desetljećima primjenjuju je narkolepsija, stanje obilježeno prekomjernim spavanjem tijekom dana te nekontrolabilnim “napadima” spavanja (Billiard, 2008). Korišteni u dozi od 10 do 60 mg po danu, amfetamini su vrlo učinkoviti u tretmanu ovog poremećaja, ali također mogu biti odgovorni za velik broj štetnih učinaka, zbog čega se u novije doba sve više zamjenjuju drugim tvarima, na primjer modafinilom (Billiard, 2008).

4.2. MDMA

3,4-metilendioksimetamfetamin, poznatiji kao MDMA, *ecstasy* ili *molly*, psihoaktivna je tvar koja se ne može naći u prirodi, a po svojoj je strukturi slična amfetaminu i halucinogenim tvarima (Danforth i sur., 2016). Istraživanje farmakoloških, fizioloških i psiholoških učinaka MDMA-a započelo je 1950-ih kada je američka vojska počela primjenjivati ovu tvar na zamorcima, majmunima, miševima, štakorima i psima u sklopu programa čiji je cilj bio razviti sredstva za poboljšanje ispitivanja, kao i sredstva za onesposobljavanje (Hardman i sur., 1973; prema Danforth i sur., 2016). Nakon što je kemičar Alexander Shulgin počeo istraživati potencijal ove tvari da stvori kontrolabilno stanje izmijenjene svijesti, drugi stručnjaci su tijekom 70-ih godina nastavili taj trend proučavajući njene terapijske potencijale. Međutim, unatoč obećavajućim nalazima pojavile su se sumnje zbog neurotoksičnosti MDMA-a, što je rezultiralo znatnim smanjenjem broja odobrenih kliničkih istraživanja na ljudskoj populaciji (Danforth i sur., 2016).

Neka od najranijih istraživanja terapijskih potencijala MDMA-a pokazala su da ova tvar potiče ljude da otvorenije i iskrenije razgovaraju o sebi i svojim odnosima, pri čemu dolazi do smanjenja straha i anksioznosti (Stolaroff, 2004; prema Danforth i sur., 2016). Ovi su nalazi od posebne važnosti za osobe s posttraumatskim stresnim poremećajem (PTSP), u čijem bi se tretmanu MDMA mogao vrlo učinkovito koristiti. Ovo je ilustrirano istraživanjem

Mitchell i suradnika (2021) u kojem je sudjelovala 91 osoba s dijagnosticiranim PTSP-om i simptomima u trajanju od prosječno 15 godina. Tijekom 18 tjedana, svi su sudionici bili uključeni u isti oblik psihoterapije, ali eksperimentalna skupina je uz to primila i tri doze MDMA-a u iznosu od 80 do 180 mg, dok je kontrolna skupina svaki put primila placebo. Istraživanje je pokazalo da je terapija potpomognuta MDMA-om imala značajno bolje ishode od placebo-terapije, pri čemu 67 % sudionika iz eksperimentalne skupine nakon tretmana više uopće nije zadovoljavalo kriterije za dijagnozu PTSP-a, dok je u kontrolnoj skupini to bio slučaj za samo 32 % sudionika (Mitchell i sur., 2021). Pretpostavlja se da MDMA ostvaruje ovakav učinak povećanjem dostupnosti serotonina u mozgu, kao i smanjenjem aktivnosti amigdale, koja je zadužena za procesiranje emocija kao što su strah i tjeskoba (Mitchell i sur., 2021).

Preliminarna istraživanja također ukazuju na terapijski potencijal MDMA-a kod osoba sa socijalnom anksioznošću. Naime, MDMA pojačava lučenje oksitocina, hormona koji je povezan s afilijacijom i zbližavanjem s drugim osobama, kao i umanjivanjem reakcije amigdale na negativne podražaje (Dumont, 2009; prema Danforth i sur., 2016). Povećana razina oksitocina također je povezana s višom razinom povjerenja te promjenama u socijalnoj percepciji, uključujući smanjenu reaktivnost na prijeteće izraze lica (Domes i sur., 2007; prema Danforth i sr., 2016). Nadalje, istraživanje potencijalnog anksiolitičkog učinka MDMA-a potiče se i među osobama s dijagnozom iz autističnog spektra jer se one često suočavaju s poteškoćama u socijalnoj interakciji. U Danforthovom (2013; prema Danforth, 2016) anketnom istraživanju 91 % autističnih sudionika koji su nekad konzumirali MDMA izjavili su o povećanim osjećajima empatije i povezanosti s drugima, 72 % izjavilo je da su se osjećali ugodnije u socijalnim situacijama, a 12 % njih izjavilo je da su takvi učinci trajali dvije godine ili duže. Osim kod PTSP-a i socijalne anksioznosti, postoje nalazi da MDMA u neformalnom okruženju može biti koristan i u tretiranju raznih fobija, psihosomatskih poremećaja, depresije, suicidalnosti, ovisnosti o drogama te psihološkog nemira kod terminalnih bolesnika (Danforth i sur., 2016).

5. UPOTREBA DEPRESANATA U TRETMANU PSIHIČKIH POREMEĆAJA

Pod terminom “depresanti” podrazumijevaju se psihoaktivne tvari koje usporavaju aktivnost središnjeg živčanog sustava, što rezultira manjom osjetljivošću na bol te osjećajima

opuštenosti i pospanosti (Zapata i sur., 2021). Između ostalog, u ovu skupinu ubrajaju se alkohol, barbiturati i, najpoznatije u kliničkoj praksi, benzodiazepini.

5.1. Benzodiazepini

U potrazi za boljim sredstvom za smirenje od onih koji su se tada nudili na tržištu, kemičar Leo Sternbach je 1955. godine identificirao prvi benzodiazepin, nakon što je tvar preko 20 godina stajala netestirana u njegovom neurednom uredu (Wick, 2013). Istraživanja su ubrzo pokazala da ova tvar ima značajne antikonvulzivne, relaksacijske i sedativne učinke te je do 1960. već bila na tržištu pod nazivom *Librium*, a njegov nešto poznatiji nasljednik *Valium* krenuo je u prodaju 1963. (Wick, 2013). Obje su tvari bile izuzetno popularne te vrlo brzo zamijenile dotad korištene sedative i hipnotike, a procjenjuje se da je 1979. u SAD-u konzumirano oko 2,3 milijarde tableta *Valiuma* (Wick, 2013). Do tada su se za tretman anksioznosti, depresije i nesanice uglavnom koristili kloralni hidrati, rezerpini i barbiturati, ali su se ove tvari pokazale opasnim zbog štetnih nuspojava te čestih slučajnih, ali i namjernih predoziranja (Wick, 2013). Zanimljivo je spomenuti kako se Marilyn Monroe i Judy Garland nalaze među osobama kojima su život oduzeli upravo barbiturati (Wick, 2013). Benzodiazepini su se pokazali manje toksičnim i rizičnim za razvoj ovisnosti, stoga su se počeli sve više primjenjivati u tretmanu fobija, paničnih napadaja, nesanice, anksioznosti i sl., a neki od predstavnika ove skupine su diazepam, lorazepam, bromazepam i alprazolam (Wick, 2013).

70-ih godina prošlog stoljeća otkriven je i neurobiološki mehanizam djelovanja benzodiazepina, najprije u vidu benzodiazepinskih receptora u središnjem živčanom sustavu koji su odgovorni za specifične učinke ovih tvari. Na primjer, alfa 1 receptor odgovoran je za sedativne, alfa 2 receptor za anksiolitičke, a alfa 5 receptor za antikonvulzivne učinke (Wick, 2013). Osim toga, važno je napomenuti da su benzodiazepini alosterički modulatori GABA-e, najvažnijeg inhibitornog neurotransmitera u mozgu, a poticanjem GABA-ine inhibitorne aktivnosti dovode i do smanjenja razina norepinefrina, dopamina, acetilkolina i serotonina (Baldwin i sur., 2013).

Brojna istraživanja pokazala su učinkovitost benzodiazepina u tretmanu anksioznih poremećaja, najčešće u vidu kraćeg tretmana za ublažavanje simptoma, ali u nekim slučajevima i kao dugotrajniji tretman (Baldwin i sur., 2013). Često se koriste u kliničkoj praksi zbog učinkovitosti u smanjenju anksioznih simptoma, brzog djelovanja, relativno dobre tolerabilnosti te mogućnosti konzumacije po potrebi (Starcevic, 2012). Kratkotrajna, ali i dugotrajna primjena alprazolama dokazano je učinkovita u tretmanu paničnog poremećaja, a

umjesto njega također se mogu koristiti lorazepam i diazepam (Argyropoulos i Nutt, 1999). Nadalje, iako se za tretman specifičnih fobija primarno koristi bihevioralna terapija te se nijedan lijek nije pokazao samostalno učinkovitim, nalazi upućuju na korisnost benzodiazepina kao dodatka psihoterapiji, pogotovo za one pacijente koji se ne mogu ni uključiti u terapiju dok im se anksiozni simptomi ne smanje u određenoj mjeri (Argyropoulos i Nutt, 1999). Također, iako benzodiazepini ne djeluju na središnje simptome PTSP-a, istraživanja su pokazala kako na određeno vrijeme mogu dovesti do smanjene anksioznosti i poboljšane subjektivne dobrobiti pacijenata (Braun i sur., 1990; prema Argyropoulos i Nutt, 1999), stoga se potiče njihovo korištenje kao dio tretmana ovog poremećaja. Osim toga, benzodiazepini se smatraju najučinkovitijim tvarima za kratkoročni tretman teških oblika nesаницe koji ometaju svakodnevno funkcioniranje i izazivaju velik stres pacijentu (Baldwin i sur., 2013). Ove tvari uspješno smanjuju količinu vremena potrebnu da osoba zaspi, produljuju san i povećavaju njegovu kvalitetu te rijetko izazivaju kasniju pospanost tijekom dana (Baldwin i sur., 2013).

Benzodiazepini se mogu koristiti i kod pacijenata koji se liječe od ovisnosti o alkoholu, pogotovo u prevenciji epileptičnih napadaja i delirium tremensa, a pokazali su se učinkovitim i u akutnim epizodama shizofrenije, manije, agitirane depresije i sl. (Argyropoulos i Nutt, 1999). Međutim, zbog mogućnosti povećanja tolerancije te razvijanja farmakološke ovisnosti o benzodiazepinu, stručnjaci ne preporučuju redovito i isključivo korištenje ovih tvari dulje od četiri tjedna (Baldwin i sur., 2013). Ako se benzodiazepin koristi dulji period, važno je postupno smanjivati dozu umjesto naglog prestanka uzimanja lijeka kako bi se minimizirao rizik pojave određenih “apstinencijskih” simptoma (Starcevic, 2012).

6. PROBLEMI PRIMJENE PSIHOAKTIVNIH TVARI U TRETMANU PSIHIČKIH POREMEĆAJA

Unatoč brojnim pozitivnim učincima psihoaktivnih tvari u tretmanu psihičkih poremećaja, važno je napomenuti da je njihovo korištenje u bilo kojem kontekstu, pa tako i kliničkom, povezano s nizom rizika i mogućih negativnih posljedica. Važno je znati potencijalne štetne učinke ovih tvari kako bi se mogla donijeti adekvatna odluka o njihovom (ne)korištenju na određenim pacijentima te kako bi se minimizirao rizik kratkoročnih i dugoročnih nuspojava koje bi ugrozile pacijentovo fizičko i/ili psihičko zdravlje.

Klasični halucinogeni povezani su s izrazito malo fiziološke toksičnosti, ali neke tjelesne nuspojave koje se mogu javiti uz njihovu primjenu su zamućeni vid, vrtoglavica, tremor i osjećaj slabosti (Bogenschutz i Ross, 2016). Njihovi psihološki učinci su brojniji, a ovise o ličnosti i očekivanjima pacijenta, korištenoj dozi te okolinskim faktorima. Neugodna psihološka iskustva, također poznata kao “loši tripovi”, najčešće se javljaju kod nedovoljno pripremljenih pojedinaca koji konzumiraju halucinogene tvari u nekontroliranom kontekstu, a osobito ako pokazuju određene rizične faktore kao što su ozbiljne psihičke poteškoće ili nedavna trauma (Bogenschutz i Ross, 2016). U takvim slučajevima može doći do osjećaja panike, anksioznosti, disforije, depersonalizacije te straha da to iskustvo nikad neće prestati ili da će osoba izgubiti razum (Bogenschutz i Ross, 2016). Pri tome postoje razlike s obzirom na korištenu tvar; na primjer LSD se smatra emocionalno intenzivnijim od psilocibina te ima veći rizik poticanja paranoje i izazivanja ozbiljnih napada panike pri visokim dozama (Muttoni i sur., 2019). Osim ovih akutnih učinaka, korištenje psihodelika također može imati i dugotrajne štetne učinke. U 60-im godinama 20. stoljeća, kada je LSD bio na vrhuncu svoje popularnosti, uočeno je da može potaknuti razvoj psihotičnih simptoma kod mladih osoba koje su imale genetsku predispoziciju za shizofreniju te se upravo iz tog razloga tijekom zadnjih nekoliko desetljeća osobe sa psihotičnim poremećajima, kao i osobe s obiteljskom poviješću takvih stanja, isključuju iz istraživanja terapijskih potencijala klasičnih halucinogena (Bogenschutz i Ross, 2016).

Isti je rizik prisutan i kod primjene kanabisa, što je ilustrirano istraživanjem Henquet i suradnika (2004) koji su utvrdili da se kod osoba s predispozicijom za psihozu rizik pojave simptoma povećava s 25 na 51 % u slučaju upotrebe kanabisa i njegovih derivata. Istraživanja također pokazuju da čak i umjerena upotreba kanabisa može rezultirati problemima s planiranjem te većom sklonošću donošenju rizičnih odluka (Sahakian i sur., 2022), zbog čega je važno pažljivo razmotriti veličinu korištene doze. Također, kod osoba koje u velikoj mjeri konzumiraju kanabis u rekreacijske svrhe uočeni su problemi s pamćenjem i izvršnim funkcijama (Sahakian i sur., 2022), stoga je u psihološkom tretmanu takvih osoba preporučljivo koristiti neku drugu psihoaktivnu tvar ili izbjeći korištenje psihoaktivnih tvari općenito kako se navedeni problemi ne bi pogoršali.

Nadalje, unatoč brojnim pozitivnim rezultatima, postoje i određene sumnje u vezi s učinkovitošću stimulansa u tretmanu ADHD-a. Korištenje ovih tvari djelotvorno je u promjeni bihevioralnih komponenti poremećaja, ali postoji znatno manje informacija o njihovom utjecaju na kognitivne sposobnosti (Lakhan i Kirchgessner, 2012). U metaanalizi 17 kratkotrajnih istraživanja Barkley i Cunningham (1978; prema Lakhan i Kirchgessner,

2012) utvrdili su vrlo malo napretka u akademskoj izvedbi djece s ADHD-om te zaključili da ove tvari u većoj mjeri smanjuju disruptivna ponašanja, dok rjeđe rezultiraju akademskim napretkom. Osim toga, velike doze stimulansa mogu dovesti do napadaja, psihoze te kardiovaskularnih problema kao što su hipertenzija i tahikardija, a u nekim ekstremnijim slučajevima zabilježeni su čak i srčani udari te nagla smrt (Lakhan i Kirchgessner, 2012). S obzirom na kombinaciju obećavajućih, ali i pomalo zabrinjavajućih rezultata, potreban je veći broj longitudinalnih istraživanja utjecaja stimulansa na simptome ADHD-a kako bi se moglo pouzdano zaključiti o dugotrajnim učincima ovih tvari, kako pozitivnim, tako i negativnim.

Benzodiazepini su također povezani s nizom mogućih štetnih posljedica, koje prema nekim autorima čak nadvladavaju one pozitivne. Na kognitivnoj razini ove posljedice uključuju mentalnu usporenost i probleme s pamćenjem, a mogu djelovati i na psihomotoriku u vidu većeg rizika prometnih nesreća te padova, osobito kod starijih pacijenata (Baldwin i sur., 2013). Nadalje, postoje nalazi koji ukazuju na pogoršanje depresivnih simptoma nakon primjene benzodiazepina, kao i slabijeg reagiranja na antidepresivni tretman (Baldwin i sur., 2013). Neki pacijenti pokazuju povećanje impulzivnog te čak i suicidalnog ponašanja, osobito ako kombiniraju benzodiazepin s alkoholom, no ovo je većinom slučaj kod osoba s poremećajima ličnosti (Baldwin i sur., 2013). Stoga je prije uvođenja benzodiazepina u tretman vrlo važno provjeriti ima li pacijent takvu ili sličnu dijagnozu.

7. ZAKLJUČAK

Psihoaktivne tvari izazivaju dugi niz promjena u psihološkom funkcioniranju, a najčešće se dijele na halucinogene tvari, stimulanse i depresante. Svaka od ovih kategorija sadrži tvari jedinstvenih učinaka, a neke od njih pokazale su se učinkovitima u tretiranju određenih psihičkih poremećaja. Halucinogene tvari, točnije LSD, psilocibin, ketamin te kanabinoidi mogu se koristiti u tretmanu ovisnosti o alkoholu i pušenju, anksioznosti, depresije i posttraumatskog stresnog poremećaja. Stimulansi, točnije amfetamini i MDMA, mogu se koristiti za tretiranje ADHD-a, poremećaja hranjenja, narkolepsije, PTSP-a i socijalne anksioznosti kod autizma. Depresanti, konkretno njihovi najpoznatiji predstavnici benzodiazepini, najčešće se koriste u tretmanu anksioznosti, ali njihova upotreba moguća je i kod ovisnosti o alkoholu, akutnih epizoda shizofrenije, manije i sl. Unatoč brojnim obećavajućim rezultatima vezanim uz terapijski potencijal ovih tvari, ne smije se zanemariti ni velik broj štetnih posljedica i nuspojava do kojih njihova upotreba može dovesti, posebice ako je neadekvatna i neregulirana. Prije terapije u kojoj se primjenjuju psihoaktivne tvari

nužno je prikupiti relevantne informacije o pacijentu te ga adekvatno pripremiti za tretman, a za vrijeme trajanja same terapije važno je osigurati pacijentu sigurno okruženje u kojem će korištena tvar moći ispoljiti svoj učinak na najbolji način, uz minimalne nuspojave i probleme. Istraživanje terapijskog potencijala psihoaktivnih tvari ima dugu, kompleksnu povijest ispunjenu razdobljima nadahnutog eksperimentiranja, ali i zakonskih prepreka. Međutim, danas se može sa sigurnošću reći da ima i svijetlu budućnost s obzirom na sve veći broj kontroliranih istraživanja i zalaganja stručnjaka za njihovu legalizaciju u svrhu zaštite mentalnog zdravlja.

8. LITERATURA

- Anderson, D. M., Rees, D. I. i Sabia, J. J. (2014). Medical marijuana laws and suicides by gender and age. *American Journal of Public Health, 104*(12), 2369-2376.
- Argyropoulos, S. V. i Nutt, D. J. (1999). The use of benzodiazepines in anxiety and other disorders. *European Neuropsychopharmacology, 9*(6), 407-412.
- Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B. i Wilson, S. (2013). Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *Journal of Psychopharmacology, 27*(11), 967-971.
- Billiard, M. (2008). Narcolepsy: current treatment options and future approaches. *Neuropsychiatric Disease and Treatment, 4*(3), 557-566.
- Blašković, I. (2020, 6. rujna). *Psihodelici – budućnost psihoterapije?*. Psihološki prostor. <https://psiholoski-prostor.org/psihodelici-buducnost-psihoterapije/>
- Bogenschutz, M. P. i Ross, S. (2016). Therapeutic applications of classic hallucinogens. *Behavioral Neurobiology of Psychedelic Drugs, 36*, 361-391.
- Bridgeman, M. B. i Abazia, D. T. (2017). Medicinal cannabis: history, pharmacology, and implications for the acute care setting. *Pharmacy and Therapeutics, 42*(3), 180-188.
- Carhart-Harris, R. L. i Goodwin, G. M. (2017). The therapeutic potential of psychedelic drugs: past, present, and future. *Neuropsychopharmacology, 42*(11), 2105-2113.
- Danforth, A. L., Struble, C. M., Yazar-Klosinski, B. i Grob, C. S. (2016). MDMA-assisted therapy: a new treatment model for social anxiety in autistic adults. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 64*(4), 237-249.
- De Gregorio, D., Aguilar-Valles, A., Preller, K. H., Heifets, B. D., Hibicke, M., Mitchell, J. i Gobbi, G. (2021). Hallucinogens in mental health: preclinical and clinical studies on LSD, psilocybin, MDMA, and ketamine. *Journal of Neuroscience, 41*(5), 891-900.

- Dore, J., Turnipseed, B., Dwyer, S., Turnipseed, A., Andries, J., Ascani, G. i 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.
- Favrod-Coune, T. i Broers, B. (2010). The health effect of psychostimulants: a literature review. *Pharmaceuticals*, 3(7), 2333-2361.
- Garcia-Romeu, A., Davis, A. K., Erowid, F., Erowid, E., Griffiths, R. R. i Johnson, M. W. (2019). Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use. *Journal of Psychopharmacology*, 33(9), 1088-1101.
- Gasser, P., Holstein, D., Michel, Y., Doblin, R., Yazar-Klosinski, B., Passie, T. i Brenneisen, R. (2014). Safety and efficacy of lysergic acid diethylamide-assisted psychotherapy for anxiety associated with life-threatening diseases. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 202(7), 513-520.
- Graczyk, M., Łukowicz, M. i Dzierzanowski, T. (2021). Prospects for the use of cannabinoids in psychiatric disorders. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 276-285.
- Heal, D. J., Smith, S. L., Gosden, J. i Nutt, D. J. (2013). Amphetamine, past and present—a pharmacological and clinical perspective. *Journal of psychopharmacology*, 27(6), 479-496.
- Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H. U. i Van Os, J. (2004). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *Bmj*, 330(7481), 11-16.
- Keshen, A., Bartel, S., Frank, G. K., Svedlund, N. E., Nunes, A., Dixon, L. i McElroy, S. L. (2022). The potential role of stimulants in treating eating disorders. *International Journal of Eating Disorders*, 55(3), 318-331.
- Lakhan, S. E. i Kirchgessner, A. (2012). Prescription stimulants in individuals with and without attention deficit hyperactivity disorder: misuse, cognitive impact, and adverse effects. *Brain and Behavior*, 2(5), 661-677.
- Mitchell, J. M., Bogenschutz, M., Lilienstein, A., Harrison, C., Kleiman, S., Parker-Guilbert, K. i Doblin, R. (2021). MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nature Medicine*, 27(6), 1025-1033.
- Moreno, J. D. (2016). Acid Brothers: Henry Beecher, Timothy Leary, and the psychedelic of the century. *Perspectives in Biology and Medicine*, 59(1), 107-121.

- Morgan, C., McAndrew, A., Stevens, T., Nutt, D. i Lawn, W. (2017). Tripping up addiction: the use of psychedelic drugs in the treatment of problematic drug and alcohol use. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 13, 71-76.
- Muttoni, S., Ardissino, M. i John, C. (2019). Classical psychedelics for the treatment of depression and anxiety: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 258, 11-24.
- Pilecki, B., Luoma, J. B., Bathje, G. J., Rhea, J. i Narloch, V. F. (2021). Ethical and legal issues in psychedelic harm reduction and integration therapy. *Harm Reduction Journal*, 18(1), 1-14.
- Preller, K. H., Razi, A., Zeidman, P., Stämpfli, P., Friston, K. J. i Vollenweider, F. X. (2019). Effective connectivity changes in LSD-induced altered states of consciousness in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(7), 2743-2748.
- Ribas, V. R., Lima, M. D. C., da Silva, E. G. i Rufino, H. K. (2009). Historical Evolution of the Psychoactive Substances Use. *Neurobiologia*, 72(1), 107-112.
- Sahakian, B. J., Langley, C., Skumlien, M. i Jia, T. (2022, 13. travnja). *Cannabis: how it affects our cognition and psychology – new research*. The Conversation. <https://theconversation.com/cannabis-how-it-affects-our-cognition-and-psychology-new-research-180987>
- Specka, M., Kuhlmann, T., Sawazki, J., Bonnet, U., Steinert, R., Cybulska-Rycicki, M. i Scherbaum, N. (2020). Prevalence of novel psychoactive substance (NPS) use in patients admitted to drug detoxification treatment. *Frontiers in Psychiatry*, 11(569), 1-9.
- Starcevic, V. (2012). Benzodiazepines for anxiety disorders: maximising the benefits and minimising the risks. *Advances in Psychiatric Treatment*, 18(4), 250-258.
- Stein, D. J., Palk, A. C. i Kendler, K. S. (2021). What is a mental disorder? An exemplar-focused approach. *Psychological Medicine*, 51(6), 894-901.
- Wick, J. (2013). The history of benzodiazepines. *The Consultant Pharmacist*, 28(9), 538-548.
- Woolridge, E., Barton, S., Samuel, J., Osorio, J., Dougherty, A. i Holdcroft, A. (2005). Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. *Journal of Pain and Symptom Management*, 29(4), 358-367.
- World Health Organization. (2022). *Drugs (psychoactive)*. https://www.who.int/health-topics/drugs-psychoactive#tab=tab_1
- Zapata, F., Matey, J. M., Montalvo, G. i García-Ruiz, C. (2021). Chemical classification of new psychoactive substances (NPS). *Microchemical Journal*, 163, 105877.