

HALLÜSİNOJEN KULLANIMIYLA İLİŞKİLİ AKUT VE KRONİK DURUMLAR İLE TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Acute and Chronic States Due to Hallucinogenic Substance Consumption and Treatment Strategies

Özgür Öztürk¹, Yasin Genç¹, Gürkan Odabaşıoğlu², Mansur Beyazyürek³

ÖZET

Psikodelik olarak da adlandırılan hallüsinojenler, kullanımları sonrasında kullanan kişide hallüsinasyon, illüzyon ve sanrı yaratan maddelerdir. Sentetik olabilecekleri gibi doğal olarak da bazı bitkilerin içeriğinde bulunabilmektedirler. Bu tür sentetik hallüsinojenlerin prototipi sayılan LSD (liserjik asid dietil amid) 1938 yılında Albert Hoffman tarafından Sandoz laboratuvarlarında keşfedilmiştir.

Hallüsinojenler genelde oral yolla kullanılırlar, bu yolla emilimleri oldukça hızlı ve iyidir, arka arkaya kullanımda hızla tolerans ortaya çıktığından haftada bir kere üzerinde kullanım pek sık değildir.

LSD'nin etkileri yaklaşık bir saat içinde başlar, 2-4 saat sonra pik düzeyine ulaşır ve kullanan kişi 10-12 saat sonra kullanım öncesi haline döner, bu sırada bir miktar disfori ve yorgunluk hissi eşlik eder.

Kullanım sırasında hipertansiyon, piloereksiyon, midriyazis, hipertermi, hiperrefleksi gibi otonomik etkiler ortaya çıkabilir. Değişik hallüsinojen maddeler arasında çapraz tolerans gelişebilir.

Psikofarmakolojik açıdan, hallüsinojenlerin etkileri beyinde azalmış serotonin sentez ve salınımıyla (turn over) açıklanmaktadır. 5HT₂ reseptör antagonisti ilaçlarla hallüsinojenlerin etkileri inhibe edilebilmektedir. Hallüsinojenlerin insanlarda ölümcül dozu bilinmemekle birlikte güvenli doz aralığının oldukça geniş olduğu söylenebilir, hallüsinojen kullanımına bağlı ölümler sıklıkla , madde etkisi altındaki algı bozukluklarına bağlı ortaya çıkan kazalarla olmaktadır.

Kronik hallüsinojen kullanımına bağlı oluşan mistik-büyüsel düşünme biçimi, özellikle ergenlerde kalıcı kişilik değişiklikleri ve buna bağlı sosyal içe çekilmeye neden olabilmektedir. Bu tür vakalarda uzun süreli psikoterapi endikasyonu vardır.

Anahtar kelimeler: Hallüsinojen, LSD, 5 HT₂ reseptör antagonistleri.

ABSTRACT

Hallucinogens which are also named as psychomimetics and psychodelics are substances whose consumption cause hallucinations, delusions and illusions. They can be synthetic or may be found naturally. LSD (lysergic acid diethylamide) is a prototype of classical synthetic hallucinogens which was firstly synthesized in 1938 by Albert Hoffman .

They are generally consumed orally because of high rate of absorption by this way. Tolerance to hallucinogens also begins very rapidly, thus, they are very rarely used over once or twice a week.

Mentioning most typical of hallucinogens, LSD, behavioral effects begin within a hour and reaches its peak effect in 2-4 hours . After 10-12 hours , patient gets back to hallucinogen free status with some dysphoria and fatigue.

Autonomic signs like piloerection, mydriasis, hyperreflexia , hypertension, hyperthermia may also be seen with hallucinogens. Cross tolerance among different hallucinogenic drugs also occur.

Psychopharmacologically, the hallucinogenic effect of these drugs are related to decreased serotonin turn over in brain. 5HT₂ a receptor antagonists can inhibit the hallucinogenic effect . The lethal dose for humans is not known but generally considere as high. Deaths from hallucinogen abuse generally happen by accidents according to misperceptions during hallucinations. Magical thinking after chronic hallucinogen consumption may cause personality disorders especially among adolescents resulting with social withdrawal symptoms. Long term psychotherapy is indicated in such patients.

Key words: Hallucinogens, LSD, 5 HT₂ receptor antagonists.

¹ Uzm. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri

² Uzm. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Bölümü

³ Prof. Dr. Balıklı Rum Hastanesi Vakfı, Anatolia Klinikleri

GİRİŞ

Hallüsinojenler; psikodelikler de denilen hallüsinasyon, illüzyon ve hezeyan ortaya çıkmasına neden olan maddelerdir. Yapısal olarak birbirine benzeyen hallüsinojenler doğal ve sentetik olabilmektedir. LSD (liserjik asid dietilamid) prototipi; 1938’ de Albert Hoffman tarafından sentez edilen klasik sentetik hallüsinojendir. Doğal hallüsinojenler psilosibin (bazı mantarlardan elde edilen), meskalin (peyote kaktüsünden elde edilen), harmine, harmaline, ibogaine ve dimetiltriptamindir. Marihuana, fensiklidin (PCP) ve metilendioksimetamfetamin (MDMA ya da extasy) gibi bazen hallüsinojen olarak sınıflandırılan maddeler yapısal olarak amfetaminlerle ilişkili olduklarından amfetamin benzeri maddeler şeklinde sınıflandırılmıştır (1,2,3).

Hallüsinojen kullanımının özellikle ergenler arasında arttığını gösteren veriler bulunmaktadır. Klinik araştırmalardaki ilerlemelere paralel, hallüsinojenlerin olası etki mekanizmalarıyla ilgili ilerlemeler sağlanmıştır. Örneğin, hallüsinojenlerin, sentezi, salınımı, indolaminler ve katekolaminlerin metabolizması üzerindeki etkileriyle ilgili olarak ayrıca yine bunların pre ve postsinaptik reseptör alttıpleriyle etkileşimleri hakkında çok daha fazla şey bilinmektedir. Bu derleme, hallüsinojenlerin klinik etkileri, potansiyel etki mekanizmaları ve onların kullanılmasının patofizyolojik sonuçları hakkındaki güncel bilginin bir gözden geçirmesini yapmaktadır (1,4,5).

Hallüsinojen terimi ‘hallüsinasyon üreten’ anlamına gelmektedir. Birçok uyuşturucu, yeterli miktarda alındığında psikoaktif ve işitsel veya görsel hallüsinasyonlara neden olabilir. Bu tarz hallüsinasyonlar deliryumun bir parçası olarak oluşabilirler. Hallüsinojen, sedasyon, aşırı uyarılma ya da zeka ve bellek bozuklukları gibi etkiler ortaya çıkarmadan bilinci değiştiren bileşiklere denir. Bu tanım biraz eksiktir çünkü gerçekte LSD-tarafından başlatılan hallüsinasyonlar seyrek; genelde görünenler illüzyonlar şeklinde algı yanımlarıdır. Hallüsinojenler için kabul edilmiş eş anlamlı terimler vardır, bunlar arasında 1957’de yargısal olmayan bir terim bulma umuduyla Osmond’un yarattığı ‘psikodelik’ i sayılabilir. Ne yazık ki, psikodelik terimini kullananlar uyuşturucu yanlısı olmakla, hallüsinojeni kullananlar ise uyuşturucu karşıtı olmakla eleştirilmişlerdir. Diğer öngörülen isimler arasında fantastika, psikotarsik, psikoleptik ve psikotomistik vardır. Psikoz üreten anlamına gelen psikotomimetik terimi de ayrıca yaygın olarak kullanılır (2,3,10).

Hallüsinojen kullanımı üzerine epidemiyolojik veriler LSD kullanımı çevresindedir. LSD ‘nin kullanımı 1970’lerin ortalarından itibaren düşüştür. Bu iniş trendi 1990’ların başıyla birlikte terse dönmüş görünmektedir. 1992’de Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde okul-çağı çocuklarında ve genç ergenlerde LSD kullanımının yaygınlığında bir artış olmuştur, ama bu artışın sadece lise öğrencileri arasında devam ettiğini gösteren bulgular vardır. 1994’ te, ABD’nde lise öğrencilerinin yıllık LSD yaygınlığı %7, kolejde %5 ve yaşamboyu

yaygınlık oranı %3.7’dir. DSM-IV-TR’ ye göre Amerika Birleşik Devletlerinde yaşayanların %10’ u en az bir kez hallüsinojen kullanmışlardır. Hallüsinojen kullanımı en sık 15-25 yaş arasında beyaz erkekler görülür. Erkeklerin tüm kullananlar arasında oranı %62’ dir. Hallüsinojenlerin yaşam boyu kötüye kullanımı yaklaşık %0,6 ve 12 aylık prevalansı yaklaşık olarak %0,1’dir (2,3,6,7,8).

Hallüsinojenlerin uzak geçmişte Aztekler tarafından kullanıldığı bilinmektedir. Kültürel faktörler hallüsinojen kullanımını etkilemektedir. Psilosibin ve peyot bazı dinsel törenlerde kullanılmaktadır. Zamanımızda bile bazı Amerikan yerlileri dinsel törenlerde hallüsinojen kullanımına devam etmektedir. 1943’ de Sandoz laboratuvarlarında çalışan bir kimyager olan Hoffman , LSD’ yi bir solunum ve dolaşım stimülanı olarak sentez etmişken kendi yaşadığı deneyimler sonucu LSD’ nin beyin üzerine etkilerini tesadüfen keşfetmiştir. Bundan sonra LSD model psikozlar oluşturmak üzere araştırmalarda kullanılmaya başlanmıştır (1,2,9,10).

1960’larda LSD öncelikli olarak algısal deneyimleri değiştirme yetisiyle ilgilenenler tarafından kullanılmıştır (görme, işitme, tat alma, ve hatta duygusal durumlar). Bazı hallüsinojenler koklama, sigara gibi içme veya damar yoluyla alınırken pek çok hallüsinojen ağızdan alındığında iyi emilirler.

LSD ve diğer hallüsinojenlere 3-4 günlük devamlı kullanımdan sonra bile tolerans çok çabuk geliştiğinden hallüsinojen kullanımı haftada biri pek geçmez (1,2,3,9,11).

HALLÜSİNOJENLERİN KLİNİK ETKİLERİ

Birçok hallüsinojenin klinik etkileri benzerdir; ancak başlangıç düzeyi, etkinin süresi ve uyuşturucuların mutlak yoğunlukları uyuşturucular arasında değişir. LSD, bazı bireylerdeki 20 mikrogram gibi az bir dozda bile oluşan davranışsal etkileriyle bilinen en etkili hallüsinojenlerdendir. Geçmişte LSD’ nin sokak dozları 50 ila 300 mikrogram arasında olduğu bilinmektedir. Yüksek etkisi nedeniyle, LSD kurutma kağıtlarına ya da posta pulu arkasına uygulanabilir. LSD’nin gastrointestinal yoldan emilmesi çok hızlı gerçekleşir, uyuşturucu beyin de dahil olmak üzere bütün dokulara yayılır. Oral yoldan alındığı zaman psikolojik ve davranışsal etkilerin başlaması 60 dakikayı bulur, 2-4 saat arasında pik yapar ve 10-12 saat sonra uyuşturucu öncesi duruma dönlür. Hofmann ve Hollister LSD’nin etkilerini detaylı bir şekilde açıklamışlardır (1, 2, 3, 8, 12).

İlk 4 saat bazen bir ‘trip’ olarak adlandırılır. LSD’nin sübjektif etkileri dramatiktir ve somatik (baş dönmesi, parestezi, zayıflık ve titreme), algısal (değişmiş görme duyusu ve duymada değişiklik) ve psikik (duygudurumda değişimler, rüya benzeri duygular, değiştirilmiş zaman duyusu ve depersonalizasyon) etkileri görülür. Genellikle ilk olarak somatik etkiler oluşur. Sonra görsel değişiklikler belirginleşir ve sesler şiddetini artırır. Görmeyle ilgili algısal bozukluklar ve illüzyon fenomenleri oluşur ama hallüsinasyonlar nadiren ortaya çıkar. Rüya benzeri düşler gelişebilir. Duyusal girdiler karışık hale

gelir ve sinestezi (kokuları duymak, renkleri görmek) genelde bildirilir. Dokunma abartılır ve zaman belirsiz şekilde saptırılır. Bir nesneyi diğerinden ve kendini çevreden ayırt etmek güçleşir ve depersonalizasyon gelişebilir. Duygulara artış olabilir, affekte hızlı değişimlerle birlikte aşırı labil duygulanım gözlemlenebilir. Aynı anda birden çok duygu oluşabilir. Dikkat, konsantrasyon ve motivasyon üzerindeki performans testleri bozulmuş olabilir. Birkaç saat sonra hallüsinojen kullanıcıları bazen uyuşturucunun etkin olmadığını düşünebilirler ama daha sonra paranoid ve referans düşüncelerinin olduğunu fark ederler. Bu olağan olan ama az miktarda belirgin olan sonraki etki dozdan 10-12 saat sonra dağılır. Tripten 12-24 saat sonra hafif bir hayal kırıklığı ya da yorgunluk hissi olabilir. Daha fazla uyuşturucu alıp bu sıkıntıdan kurtulmak için ani, güçlü bir arzu olmaz. Normalde bu trip bir süreliğine duygunluk yaratır (1, 2, 3, 7, 9, 10, 11).

DMT (dimetiltriptamin), LSD'nin etkilerine benzer etkiler yapar, ama DMT oral yoldan alındıktan sonra aktif değildir. Bu nedenle enjekte edilmesi, burna çekilmesi ya da duman olarak çekilmesi gerekir. Bunun hızlı bir başlangıç evresi vardır, neredeyse damar yoluyla alındıktan hemen sonra ve 30 dakika gibi kısa sürede etkisi başlar. Bu kısa etki süresi nedeniyle DMT işadamlarının LSD'si olarak bilinir. DMT hiçbir zaman sokaklarda popüler ve kolayca sağlanan bir madde olmamıştır. Ayahauska'nın etkileri (DMT içeren psikoaktif bir madde) 4 saat kadar sürer (2, 3, 13, 14, 15, 16).

DMT'nin tersine DOM'un etkilerinin başlangıç safhası çok yavaştır, ama 24 saatten fazla sürdüğü bildirilmiştir. Meskalin'in etkisi, LSD'den yaklaşık olarak 2-3 kat daha azdır ve etkileri 6-10 saat arası sürer, psilosibin'in etkileri ise 2 saat kadar sürer (2, 6, 13, 17).

Hallüsinojenlerle fiziksel bağımlılık veya kesilme belirtileri meydana gelmez ancak psikolojik bağımlılık görülebilir. Hallüsinojen entoksikasyonu DSM-IV-TR'de uygunsuz davranışsal değişiklikler, algısal değişiklikler ve bazı fizyolojik bulgularla karakterize olarak tanımlanır. Hallüsinojen entoksikasyonu tedavisinde hasta sakinleştirilerek, belirtilerin maddeden kaynaklandığı anlatılmalıdır. Hallüsinojen entoksikasyonunda genellikle kesilme sendromu görülmez. Gerekliğinde haloperidol gibi antipsikotikler ve diazepam gibi benzodiazepinler kullanılabilir (2, 3, 6, 10).

LSD'nin ve diğer hallüsinojenlerin etki mekanizmaları hala açık değildir. LSD, lokus seruleustaki ve bazı kortikal bölgelerdeki nöronların elektriksel aktivitelerini etkiler. Hallüsinojenik maddelerin pek çoğu farmakolojik etkileri açısından farklılık gösterebilir de, LSD hallüsinojenik prototip olarak tanımlanabilir. LSD'nin farmakodinamik etkileri halen tartışmalı olsa da etkisini serotonerjik sistem üzerinden agonist ya da antagonist yoldan gösterdiği genelde kabul edilmiştir. Bugünkü verilere göre LSD postsinaptik serotonin reseptörlerinde parsiyel bir agonist gibi etki göstermektedir (2, 3, 9, 11, 18, 20).

1961'de, Freedman LSD'nin merkezi sinir siste-

mi içindeki serotonerjik sistemler üzerinden hareket ettiğine direkt kanıt sağlayan ilk kişi olmuştur. Freedman LSD'nin ratların beyin dokusundaki serotonin düzeyini arttırdığını, ama serotonin metabolitlerini azalttığını bulmuştur. Halbuki hallüsinojenik olmayan analog brom-LSD aynı etkileri göstermekte başarısız olmuştur. Brom-LSD'nin hallüsinasyona dayalı fenomen oluşturmaması, LSD'nin hallüsinojenik etkilerinin LSD'nin beyindeki serotonin turnover (sentez ve salınımı) azaltılmasıyla ilişkili olduğu sonucuna varabiliriz (1,2,3,9,11).

Serotonerjik sistemlerle hallüsinojenlerin etkileşimine yönelik diğer kanıtlar: (a) Monoamin oksidaz inhibitörlerinin kronik alımı serotonin reseptörlerinin yoğunluğunu azaltır ve LSD'nin davranışsal etkilerini azaltır. (b) beyindeki serotonin düzeyini düşüren tedaviler (lezyonlar, rezepin, parakloramfetamin ya da diğer nörotoksinler) postsinaptik serotonin reseptörlerini düzenler ve LSD'nin davranışsal etkilerini artırır.

Aghajanian ve arkadaşları, dorsal raphe nukleustaki serotonerjik nöronların ateşlenmesini, büyük olasılıkla presinaptik otoresptörlerle(5-HT_{1A}) etkileşimi sayesinde, inhibe ettiklerini bulmuşlardır. Diğer indol-tipi hallüsinojenler de, mesela psilosin ve DMT, bu etkiyi oluşturlar. Serotonerjik nöronların ateşlenmesindeki bir azalma Freedman'ın LSD'nin serotonin düzeyini arttırdığı ve serotonin metabolitlerini azalttığı gözlemini doğruluyor olabilir. Ancak güçlü kanıtlar LSD'nin presinaptik etkileri ve hallüsinojenik aktivitesi arasında direkt bir bağ olduğu fikrini çürütür: (a) fenetilamin hallüsinojenler, örneğin meskalin, serotonerjik nöronların ateşlenmesinde benzer inhibitör etkilere sahip değildirlir; (b) Presinaptik 5-HT_{1A} reseptörlerindeki uyuşturucunun aktivitesi ve bunların hallüsinojenik aktivitesi arasında bir korelasyon bulunmamaktadır; ve (c) tolerans hallüsinojenlerin nöronal ateşleme üzerindeki etkileri yüzünden gelişmemekte, ama davranışsal tolerans tekrarlanan hallüsinojen alımı sonucu gelişmektedir. Bu bulgular hallüsinojenlerin tek etki mekanizmasının presinaptik 5-HT_{1A} reseptörleriyle olan etkileşimi olmadığını, başka faktörlerin de olması gerektiğini göstermektedir (1,2,4,9,18,20).

Hem indol-tipi hem fenetilamin-tipi hallüsinojenler 5-HT_{2A} reseptörü alttipine bağlanırlar, burada agonist ya da kısmi agonist olarak davranırlar. Bu reseptör alt tipi kortikal ve limbik bölgelerdeki yoğun konsantrasyonlarda bulunur. Preklinik araştırmalar hallüsinojenlerin birçok etkileri 5-HT_{2A} reseptör antagonistleri tarafından bloke edildiğini göstermiştir (18,20,21).

Hallüsinojenlerin 5-HT_{2A} reseptörleriyle ilişkisi çok önemli görünse de diğer başka reseptör alt tipleri de işin içine girebilir. Örneğin, 5-HT_{2c} (daha önceki adı 5-HT_{1c}) reseptörleriyle etkileşim psikoaktif etkilere neden olabilir. Hallüsinojenik aktivite için çok kritik görünmese de, 5-HT_{1A} ile etkileşimi de hallüsinojenlerin bazı etkilerine neden olabilir. Çeşitli hallüsinojenlerin değişik sistem ve maddelerle farklı etkileşimi uyuşturalar arasındaki niteliksel farklılıkları belirler. Ancak, 5-HT_{2A} ile ortak etkileşim gösterir ki 5-HT_{2A} antagonist-

leri hallüsinojenlerin insanlardaki davranışsal etkilerini bloke etmede yararlıdır (4,5,18,20,22).

Akut Reaksiyonlar

Sosyal faktörler, medya sunumu ve toplum korkusu LSD ve diğer hallüsinojenlerin etkilerinin algılanmasını şekillendirir. Bir kişinin uyuşturucu maddeye reaksiyonu hoş giden ya da gitmeyen bir deneyim olabilir. Öncelikli kendini-kontrol, ileri planlama ve dürtü kontrol sorunu olan bireyler LSD ile özellikle kötü bir deneyim geçirirler. Travmatik ve stresli dış olaylar etkilerini hızlandırabilir. Genelde hallüsinojenik etkiler doza dayalı olsa da, 40 mikrogram gibi az bir dozda bile etkileri görülebilen, bazı bireylerde 200 mikrogram da bile bunun olmadığı gözlemlenmiştir. Sonuçta, akut davranışsal reaksiyon genelde doza bağlı değildir, ama kişisel bir geçmişin, çevrenin ve şartların fonksiyonudur. Algısal bozukluklar yüzünden kişinin kendine zarar vermesi riski her zaman vardır. Hallüsinojenler tarafından oluşturulan bazı reaksiyonlar ürünlerdeki striknin, fensiklidin, ya da amfetamin gibi diğer bazı maddeler tarafından da ortaya çıkabilir. Tıbbi kurumlar tarafından bildirilenlere göre, LSD bugün hala kullanımda olmasına rağmen akut reaksiyonları nadiren görülür. Üstelik, kullanıcıların acil tıbbi müdahale istemesindeki azlık 'uyuşturucu kullanan topluluk'un bu konuyla başa çıkma konusundaki bilgisini gösterdiği kadar, geçmişte olduğu kadar yüksek dozların kullanılmadığını da gösterir (1, 2, 3, 8, 9, 24).

Akut anksiyete ve panik reaksiyonları ki 'bad trip' olarak bilinirler, bugün en çok bildirilen reaksiyonlardır. Çoğu zaman LSD alındıktan sonra 24 saat içinde tıbbi müdahaleye ihtiyaç duymadan önce olan bu akut panik reaksiyonları yavaş yavaş ortadan kalkar. İntihar düşünceleri olan depresyon, LSD kullanımından birkaç gün sonra ortaya çıkabilir (2, 8, 10).

Paranoid düşünceler, hallüsinasyonlar, ve konfüzyonel bir durum (organik beyin sendromu) diğer yaygın akut reaksiyonlardır. Başlangıçta, LSD'nin şizofreninin belirti ve semptomlarını bazı hallüsinojen kullanıcılarında yineleyebileceği düşünülmüştür. Bu tarz bir psikoz modelinin çıkarımı böylesine önemli bir hastalığın araştırılması için ve potansiyel tedavisinin bulunması için kullanılabilir diye düşünülse de bu umutlar gerçekleştirilememiştir, çünkü hallüsinojen tarafından başlatılan psikoz ve şizofreni arasında büyük farklılıklar vardır. Daha yakın zamanda, SPECT kullanımıyla meskalin alımı sonrasında "hiperfrontalite" gözlenmiştir halbuki şizofrenlerde "hipofrontalite" gözlemlenmektedir. Ancak, Gouzoulis-Mayfrank ve ark. pozitron emisyon tomografi kullanımıyla psilosibinin glikoz metabolizmasında akut şizofren hastalarına benzer değişimler ortaya çıkardıklarını bulmuşlardır (4, 16, 24).

Tanısız olarak, LSD psikozu ve paranoid şizofreni arasında ayırıcı tanı yapmak gerekir. Önceki mental hastalık öyküsü, psikiyatrik muayenede ego fonksiyonlarının bozulmuş olması ve işitme hallüsinasyonları (görselden daha çok) şizofreniyi gösterirler. Ayrıca di-

ğer uyuşturucu tarafından başlatılan psikozlar (psikostimülanlar ve fensiklidin (PCP) yi içeren), dışlanmalıdır. Organik beyin sendromu da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Vücut sıvılarının toksikolojik analizi tanı için yararlı olabilir. Atropin zehirlenmesi ağız kuruluğu ve görme bulanıklığı gibi önde gelen antikolinergik etkilerle ayırt edilebilir. Amfetamin psikozlu hastalar algı bozukluklarıyla gerçeklik arasında ayırım yapmakta zorlanırlar ancak LSD kullanıcıları bu farklılığın farkındadırlar. Psikolojik reaksiyonlar bakımından, LSD yüksek bir terapötik indekse sahiptir.

İnsanlar için ölümcül doz belirlenmemiştir, kayıplar genelde algısal sapmalara bağlı olarak kaza sonucu ölenlerdir (çatıdan uçan, otoyolda arabayla bütünleşen). Hemipleji, LSD aldıktan sonra olasılıkla vazospazma bağlı bildirilmiştir. Daha yakın zamanda, kronik LSD kullanıcısında mezenterde yerleşmiş bir fibrotik inflamatuvar bir kitle bildirilmiştir. Sihirli mantar (magic mushrooms) kullanımından sonra multifokal serebral demiyelinizasyon bildirilmiştir. Aslında meskalin genelde minimal sağlık riski taşımasında rağmen, Malory-Weiss laserasyonu ile bağlantılı, büyük olasılıkla peyote tarafından başlatılan kusma sonucu ölümler sonuçlanan bir olgu bildirilmiştir (1, 2, 3, 5, 8, 11, 22).

Otonom Sistem Üzerine Etkileri

Hallüsinojenler ayrıca belirgin otonomik aktiviteye sahiptirler. LSD belirgin şekilde gözbebeği genişlemesi, hiperrefleksi, kan basıncında ve vücut ısısında artışlar, titreme, piloereksiyon ve taşıkardi oluşturur. Bu hallüsinojenlerin otonomik etkileri, bir ölçüde kullanıcının anksiyete durumuna bağlı olarak değişken olabilir. DMT ve ayahuaska ayrıca kalp atış hızını, gözbebeğinin çapını ve vücut sıcaklığını artırabilir. LSD de mide bulantısına neden olabilir. Yine mide bulantısı ve kusma meskalin ve peyote alındıktan sonra özellikle dikkate değerdir. Hallüsinojenler ayrıca nöroendokrin fonksiyonları da değiştirir. Örneğin, insanlarda, DMT adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol ve prolaktin seviyelerinin artmasına neden olur. Benzer şekilde, LSD ve hallüsinojen 1-2- aminopropane (DOI) ratlarda plazma glukokortikoidlerini artırır (2, 3, 8, 10, 13, 14).

Akut Reaksiyonların Tedavisi

Bu tedavi ilk olarak hastanın kendisine ve başkalarına zarar vermesini engellemeye yöneltilmelidir. Hasta sessiz bir odaya alınmalı ve yaşadıklarının maddeye bağlı olduğu anlatılarak sakinleştirilmeye çalışılmalıdır. Lorezepam (Ativan) gibi benzodiazepin kullanımı ayrıca etkili olabilir. Oral yol hafif anksiyeteli hastalar için uygulama yolu olarak seçilebilir; ancak aşırı anksiyeteli, ajite hastaları ilaç kullanmaya ikna etmek zor olacaktır. Ciddi şekilde anksiyeteli hastalar benzodiazepine cevap vermekte başarısız olabilecekleri için nöroleptik ajan verilebilir. Nöroleptik uygulanırken dikkatli olunmalıdır çünkü bu nöbet eşliğini düşürebilir ve nöbeti

ortaya çıkarabilir. Klorpromazin gibi oral yoldan ya da intramusküler olarak verilen fenotiazinler LSD tribini bitirmekte ve LSD psikozunu tedavide etkilidir. Klorpromazin ile birlikte antikolinerjik aktiviteye sahip diğer uyuşturucularla (PCP ve DOM) kullanıldığında antikolinerjik krizler gelişebileceğinden, haloperidol (Haldol) eğer kullanılan uyuşturucunun gerçek yapısı bilinmiyorsa daha güvenli bir ilaçtır. Intramusküler haloperidol ve lorazepam kombinasyonunun akut reaksiyonların tedavisinde özellikle etkili olduğu öngörülmüştür. Teoride, seçici 5-HT_{2A} antagonistleri hallüsinojenlerin etkilerini bloke eder; ancak 5-HT_{2A} antagonist aktiviteye sahip diğer ilaçlar (örn: klopazapin, olanzapin ve risperidon) ayrıca etkili olabilir. Vollenweider ve arkadaşları, psilosibinin psikotomimetik etkilerinin 5-HT_{2A} antagonistleri ketanserin ve risperidone tarafından engellendiğini bulmuşlardır (1, 2, 9, 23).

İlaç Etkileşimleri

İçeriğinde hallüsinojen olan uyuşturucularla, diğer ilaç ve uyuşturucuların etkileşimleri, istenmeyen reaksiyonlarda önemli bir yer tutmamaktadır. LSD etkilerinin monoamin oksidaz inhibitörlerinin kronik uygulanmasıyla ya da Fluoksetin gibi seçici serotonin geri-alım inhibitörü antidepresanlarla azaldığı görülmüşken; lityum ve trisiklik antidepresanlarla LSD etkilerinin arttığına dair yayınlar vardır (2, 3, 8, 10).

Uzun Dönem Etkileri

LSD' nin davranış üzerindeki etkilerine yüksek seviyede bir tolerans tekrar eden LSD alımlarında gelişir. Böylesi davranışsal tolerans sadece birkaç günlük alımdan sonra çok çabuk gelişmekle beraber birkaç gün madde almayı bıraktığında tolerans hızla kaybedilir. Toleransın bu çabuk gelişimi nedeniyle LSD kullanıcıları kendilerini haftada birkaç kez kullanımla sınırlarlar. LSD, meskalin ve psilosibin gibi benzer etki mekanizmaları olan hallüsinojenler arasında çapraz-tolerans gelişir. Ancak başka etki mekanizmaları olduğu düşünülen amfetamin, fensiklidin ve marihuana gibi diğer sınıf psikotropik ajanlarla bu çapraz-tolerans gelişmez. Burada belirtmek gerekir ki hallüsinojenler tarafından oluşturulan çeşitli otonomik etkilere çok az tolerans geliştirilir. Kronik hallüsinojen alımının kesilmesinden sonra yoksunluk sendromu yoktur (2, 3, 10, 19).

Kronik kullanımının etkileri psikoz, depresif reaksiyonlar, acting out (eyleme vurma), paranoid durumlar ve flashbackleri (geridönüşler) içerir. LSD kullanımı depresyonun başlangıcıyla çakışır, bu da gençlerdeki depresyonun etyolojisindeki olası rolünü göstermektedir. Flashbackler çok bilinen reaksiyonlardır. Hallüsinojen alımından uzun süre sonra, kişi hallüsinojenik belirtilerin geri dönüşünü yaşayabilir (2, 3, 6, 19).

Sadece LSD ve diğer hallüsinojen kullanıcılarının küçük bir bölümü flashback deneyimi yaşarlar. Orijinal uyuşturucu deneyiminden birkaç hafta ya da ay sonra aniden oluşabilirler, bu flashbackler dozla alakalı değil

gibi durmaktadır, ve sadece bir kez uyuşturucuya maruz kalındığında bile ortaya çıkabilir. Tedavi edilse de edilmese de, zaman içinde flashbackler (başlangıçta birkaç saniye sürdükleri halde) yoğunluk, sıklık ve süre olarak azalır. Flashbackler stresörler ya da psilosibin ve marihuana gibi diğer psikoaktif uyuşturucularla ortaya çıkabilir. Seçici serotonin geri-alım inhibitör antidepresanların ve risperidonun uygulanmasıyla LSD geçmiş olan hastaların flashbackleri başlayabilir ya da artabilir. Flashback genelde psikoterapi ile halledilebilir. Bu dönemde büyük ihtimalle terapistin hastayı ikna etmesi amacıyla, bir anksiyolitik ya da nöroleptik verilebilir. Çeşitli farmakolojik ajanların, örneğin klonidin, klopazepam ya da ilaç kombinasyonları (örn: fluoksetin ve olanzapine), flashback tedavisinde etkili olduğu bulunmuştur. Bu fenomenin altını çizen mekanizma belirsizdir. Flashbackli bireyler, LSD kullanmayan madde bağımlıları ile karşılaştırılırlarsa yüksek yaşam boyu afektif bozukluk sıklığına sahiptirler. LSD kullanıcılarında uzun dönemde görme fonksiyonlarında değişiklik görülür (2, 15, 23, 24, 25).

Psikoz hallüsinojen kullanımından sonra oluşabilir ve devam edebilir. Ancak uzun dönemli psikozla neden olup olmadığı ya da hastalığın başlangıcında bir başlatıcı rolü olup olmadığı açık değildir. Örneğin, hallüsinojenler genetik olarak şizofreniye yatkın hastalarda çeşitli etkilere sahip olabilirler: (a) daha erken yaşta ortaya çıkacak bir psikoz yaratabilirler, (b) madde kullanılmadığında sessiz kalan bir psikoz tablosu oluşturulabilir, (c) daha önce psikotik rahatsızlık geçirmiş olan kişilerde nüksetme yaratabilir. Zayıf premorbid uyum, psikiyatrik rahatsızlık geçmişi olan ya da tekrarlanan hallüsinojen kullanımı olan bireylerde uzun süreli psikotik reaksiyonlar oluşmaya yatkın olduğuna dair kanıt olsa da; ciddi ve uzun süreli hastalıklar bu tarz geçmiş olmayan kişilerde de bildirilmişti (2, 7, 18).

Hallüsinojen kullanımına bağlanabilecek uzun dönemde nöropsikolojik zararlar fazla olmasa da vardır. Kronik kişilik değişimleri ve büyüsel düşünme hallüsinojen kullanımından sonra görülebilir. Akut olduğu kadar kronik reaksiyonlarda da bu tarz düşümenin kendine zarar verme davranışına yol açma riski her zaman mevcuttur. Kronik LSD kullanımının etkileri özellikle çoklu madde kullanım yolunu seçenlerde kişilik bozukluğu etkilerinden ayırt edilmelidir. LSD kullanımına bağlı olarak kişilik değişimleri oluşabilir. Kişilik değişimleri diğer sınıf uyuşturuculardan farklı olarak tek seferlik kullanımda bile oluşabilir. Ek olarak, hallüsinojenik uyuşturucular özellikle gelişmekte olan ergenliği bozarak kişilikle belirli olmayan çeşitli şekillerde etkileşim içindedirler. Çeşitli LSD tecrübeleriyle kolayca etki altında kalmak, uyuşturucunun kullanıldığı belirli bir alt kültürün sosyal değerleriyle desteklenebilir. Örneğin bu alt kültürlerin bazıları hayata yönelik yarışmacı olmayan bir anlayışla toplumdaki çekilmeyi savunabilir. LSD deneyiminden sonra toplumsal hayattan çekilen insan aslında uyuşturucu kullanımından değil bir yan etki olarak sosyal değerlerdeki değişimden muzdariptir.

SONUÇ

Ülkemizde hallüsinojen kullanımı çok yaygın olmadığından günlük pratikte bu kadar ağır klinik tablolara nadiren rastlanmaktadır. Ancak anektodal veriler hallüsinojen kullanımının özellikle sosyokültürel düzeyi yüksek genç nüfusta ve büyük şehirlerde giderek arttığına dair bir izlenim vermektedir. Kronik hallüsinojen kullanımının tedavisi, söz konusu kişinin uyuşturucu kullanarak doldurmak istediği boşluğun belirlenmesi için uzun dönemde bir psikoterapi içerebilir. 12 basamak buluşmaları ayrıca maddeden uzak durmak için alınan karara sadık kalması için destekleyici olabilir (3, 4, 16, 24).

KAYNAKLAR

- 1- Abraham HD, Aldridge AM. Adverse consequences of lysergic acid diethylamide. *Addiction* 1993; 88: 1327-1334.
- 2- Pechnick RN, Ungerleider JT. Substance Abuse A Comprehensive Textbook. Hallucinogens. Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG(editors).4. baskı, New York 2005: 313-323.
- 3- Sadock BJ, Sadock VA, Kaplan & Sadock Klinik Psikiyatri, Hamdullah A, Bozkurt A, Dilbaz N (Çevirenler). 2. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2005; 107-111.
- 4- Buckholtz NS, Zhou D, Freedman DX, et al. Lysergic acid diethylamide (LSD) administration selectively downregulates serotonin receptors in rat brain. *Neuropsychopharmacology* 1990; 3: 137-148.
- 5- Halpern JH, Pope HG Jr. Hallucinogens of the Internet: a vast new source of underground drug information. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 481-483.
- 6- Amerikan Psikiyatri Birliği: Psikiyatri Hastalıklarının Tanımlanması ve Sınıflandırılması Elkitabı, Yeniden Gözden Geçirilmiş Dördüncü Baskı (DSM-IV-TR), Amerikan Psikiyatri Birliği, Washington DC, 2000' den çeviren Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 2001.
- 7- Strassman RJ. Hallucinogenic drugs in psychiatric research and treatment; perspectives and prospects. *J Nerv Ment Dis* 1995; 183: 127-138.
- 8- Ungerleider JT, Fisher DD, Goldsmith SR ve ark. A statistical survey of adverse reactions to LSD in Los Angeles County. *Am J Psychiatry* 1968;125:352-357.
- 9- Abraham HD, Aldridge AM. LSD: a point well taken. *Addiction* 1994; 89: 763.
- 10- Işık E, Organik Psikiyatri, 1. baskı, Ankara, Tayf Matbaası 1999: 470-476.
- 11- Aghajanian GK. Serotonin and the action of LSD in the brain. *Psychiatr Ann* 1994;24:137-141
- 12- Ungerleider JT, Fisher DD, Fuller MC, et al. The bad trip: the etiology of the adverse LSD reaction. *Am J Psychiatry* 1968; 125: 1483-1490.
- 13- Gouzoulis-Mayfrank E, Schreckenberger M, Sabri O, et al. Neurometabolic effects of psilocybin, 3-methylenedioxymethylamphetamine (MDA) and d-metamphetamine in healthy volunteers. *Neuropsychopharmacology* 1999; 20: 565-581.
- 14- Strassman RJ, Qualls CR. Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans. I. Neuroendocrine, autonomic and cardiovascular effects. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:85-97.
- 15- Strassman RJ, Qualls CR. Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans. II. Subjective effects and preliminary results of a new rating scale. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 98-108.
- 16- Vollenweider FX, Vollenweider Scherpenhuyzen MFI, Babler A, et al. Psilocybin induces schizophrenia like psychosis in humans via a serotonin-2 agonist action. *Neuroreport* 1998; 9: 3897-3902.
- 17- Hermle L, Füngeld M, Oepen G, et al. Mescaline-induced psychopathological, neuropsychological and neurometabolic effects in normal subjects: experimental psychosis as a tool psychiatric research. *Biol Psychiatry* 1992; 32: 976-991.
- 18- Strassman RJ. Human hallucinogen interactions with drugs affecting serotonergic neurotransmission. *Neuropsychopharmacology* 1992; 7: 241-243.
- 19- Abraham HD. A chronic impairment of colour vision in users of LSD. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 518-520.
- 20- Glennon RA. Do classical hallucinogens act as 5 HT₂ agonists or antagonists? *Neuropsychopharmacology* 1990, 3: 509-517.
- 21- Perrine DM, Hallusinogens and obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1123.
- 22- Abraham HD, Duffy FH. EEG coherence in post-LSD visual hallucinations. *Psychiatry Res* 2001; 107: 151-163.
- 23- Alcantara AG. Is the a rol of alpha-2 antagonism in the exacerbation of hallucinogen-persisting perception disorder with risperidone. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:487-488
- 24- Aldurra G, Crayton JW. Improvement of hallucinogen persisting perception disorder by treatment with a combination of fluoxetine and olanzapine: case report. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 343-344.
- 25- Madden JS. LSD and post-hallucinogen perceptual disorder. *Addiction* 1994; 86: 762-763.