

Ayahuaska – potencjalne właściwości terapeutyczne w psychiatrii. Przegląd badań

Ayahuasca – potential therapeutic properties in psychiatry. Research review

Aleksandra Barabasz-Gembczyk¹, Krzysztof Kucia^{1,2}

¹ Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,
Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca, Oddział Psychiatrii i Psychoterapii

² Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Wydział Lekarski,
Klinika Psychiatrii i Psychoterapii

Summary

Ayahuasca, also known as “the liana of the soul” and “the vine of the soul” is a ritual psychedelic traditionally administered in the form of plant decoction, used by the indigenous people of South America for centuries, and in the last 25 years also in Europe, Asia, Africa, Australia, Canada, and the United States. Its biological activity results from the content of N,N-dimethyltryptamine (DMT), acting mainly as a non-selective agonist of serotonin receptors and beta-carboline alkaloids, which are strong and short-acting monoamine oxidase type A (MAOI-A) inhibitors. For many years there have been reports of both the anti-anxiety and antidepressant effects of ayahuasca, as well as indications of the possibility of its use in the treatment of addictions. The results of studies of its effectiveness in drug-resistant depression seem to be promising, comparable in the opinion of some authors with the effect of therapeutic action of ketamine. In the article, we try to explain the complex profile of action and the resulting potential benefits, but also the risk of interaction and adverse effects associated with the taking of ayahuasca, which is important given the high variability of herbal mixtures used to produce the decoction.

Słowa kluczowe: ayahuaska, DMT

Key words: ayahuasca, DMT

Wstęp

Ayahuaska to rytualny psychodelik od stuleci stosowany przez ludność Ameryki Południowej. Tradycyjnie podawana jest w formie wywaru w trakcie kilkugodzin-

nych nocnych rytuałów, które prowadzone są przez szamana udzielającego wsparcia duchowego, co nadaje działanie terapeutyczne spotkaniom [1]. Dwa największe stowarzyszenia religijne praktykujące rytuały to Unia Do Vegetal (UDV) oraz Santo Daime, których filie rozproszone są po całym świecie. Jednak jedynie w Brazylii (od 1987 r.) i Stanach Zjednoczonych (od 2006 r.) prawnie dopuszczalne jest stosowanie ayahuaski pod warunkiem wykorzystania jej w celach religijnych. W Polsce składniki wywaru znajdują się w wykazie środków odurzających i psychoaktywnych. Ayahuaska odznacza się złą tolerancją ze strony układu pokarmowego, powodując wymioty, nudności i biegunki. Tradycyjnie jest to uznawane za jej działanie „oczyszczające” [2]. Powoduje również wzrost ciśnienia krwi, tętna [3], podwyższa temperaturę ciała oraz zwiększa stężenie prolaktyny i kortyzolu [4].

W niniejszej pracy zestawiono piśmiennictwo zebrane na podstawie przeglądu bazy danych Medline/Pubmed. Materiały wykorzystane w publikacji uzyskano, przeszukując bazę PubMed w kierunku fraz: „ayahuasca”, „hoasca”, „DMT”, „N,N – dimethyltryptamine”, „psychedelics”. Analizowano materiały pojawiające się od 1987 r. do listopada 2018 r.

DMT alkaloidy betakarbolinowe: farmakodynamika, farmakokinetyka

Najczęściej do sporządzenia wywaru ayahuaski wykorzystywana jest mieszanka roślin *Banisteriopsis caapi* i *Psychotria viridis* lub *Diplopterys cabrerana*. Działanie psychoaktywne *Psychotria viridis* oraz *Diplopterys cabrerana* związane jest z występowaniem w nich DMT, pochodnej tryptaminy, będącej nieselektywnym agonistą receptorów serotoninerdycznych, głównie 5-HT_{2A} [5]. Substancja wykazuje także powinowactwo do receptorów σ 1 [6], α 1 i α 2-adrenergicznych, dopaminowych D1 [7] oraz receptorów amin śladowych TAARs [8]. Pomimo że DMT jest w znikomej ilości wytwarzana w organizmie człowieka, nie ma wystarczających informacji odnośnie do biosyntezy i właściwości biochemicznych jej endogennej postaci. Generalnie DMT w organizmie ludzkim jest bardzo szybko metabolizowana i inaktywowana niezależnie od drogi podania: po iniekcji czas działania wynosi 15-60 minut, po inhalacji do 30 minut [9]. Podana doustnie nie wykazuje żadnej aktywności biologicznej z uwagi na szybki metabolizm do nieaktywnych postaci przez żołądkowo-jelitową i wątrobową monoaminooksydazę (MAO). W składzie ayahuaski jest także *Banisteriopsis caapi*, zawierająca grupę alkaloidów betakarbolinowych: harmalinę, harminę i tetrahydroharminę. Alkaloidy, będąc silnymi i krótko działającymi inhibitorami MAO-A, powodują spowolnienie metabolizmu DMT i umożliwiają jej działanie, rozpoczynające się po doustnym podaniu wywaru po 20 minutach, osiągające szczyt między 1. a 2. godziną, a kończące się po około 4-5 godzinach [4]. Alkaloidy betakarbolinowe wykazują także powinowactwo do receptorów 5-HT_{2A/C}, transporterów dopaminy i receptorów imidazolowych I2 [2].

Działania niepożądane

Ayahuaska wykazuje liczne i groźne zarówno dla zdrowia, jak i życia działania niepożądane. Działając jako MAOI, zwiększa ryzyko zespołu serotoninowego. Wyka-

ziano jej interakcje z lekami z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny [10]. Opisano wystąpienie u gryzoni objawów zespołu serotoninowego i mioklonicznego po podaniu alkaloidów betakarbolinowych wraz z tryptofanem [11]. Harmina jako substrat i inhibitor CYP2D6 [12, 13] może powodować interakcje z innymi jego substratami. Badania randomizowane, podczas których podawano ludziom ayahuaskę w formie liofilizowanego ekstraktu, wykazały jej akceptowalne bezpieczeństwo [2]. Oszacowano, że śmiertelna dawka jest około dwudziestokrotnie wyższa niż podawana przeciętnie podczas rytuałów [14]. Jak dotąd podczas badań klinicznych ayahuaski nie stwierdzono przypadków zgonu. Opisano kilka udokumentowanych przypadków śmierci, włączając w to samobójstwo, po jej rytualnym zażyciu, w których nie można jednoznacznie wskazać związku przyczynowo-skutkowego między zażyciem ayahuaski a zgonem [1]. Nie zawierają one bowiem kluczowych informacji, takich jak na przykład analiza krwi alkaloidów beta-karboliny, skład wywaru i spożyta dawka, co ogranicza możliwość wyciągnięcia ostatecznych wniosków [15]. Innymi słowy, nie istnieją udokumentowane dane jednoznacznie wskazujące na zatrucie ayahuaską jako przyczynę śmierci. Niepokojąca jest natomiast dostępna analiza 538 przypadków zgłoszonych telefonicznie do Amerykańskich Ośrodków Kontroli Zatruc w latach 2005 do 2015 związanych z zażyciem ayahuaski [16]. Wynika z niej, że 63% zgłoszeń dotyczyło wystąpienia umiarkowanych bądź nasilonych objawów somatycznych i psychopatologicznych, z czego 28 osób wymagało intubacji, 12 miało napad drgawkowy, 7 zatrzymanie oddechu, 4 zatrzymanie krążenia. Odnotowano 3 przypadki śmiertelne. Trzeba jednak podkreślić, że raport obejmuje jedynie zgłoszenia, bez ich szczegółowej analizy, nie wiadomo, jaka mieszanka ziół, czy też jakie substancje w istocie zostały przez poszkodowanych przyjęte.

Działanie psychomimetyczne

Gable [14], bazując na 5-letniej obserwacji członków kościoła UDV, wywnioskował, że ayahuaska nie zwiększa ryzyka wystąpienia długotrwałej psychozy. W analizowanej dokumentacji dotyczącej ekspozycji na 25000 porcji wywaru (bez określenia liczby osób, jedynie ekspozycji) odnotowano od 13 do 24 przypadków, w których substancja mogła przyczynić się do wywołania epizodów psychotycznych. Porównując rezultat z ryzykiem wystąpienia schizofrenii w populacji ogólnej, Gable postuluje, że spożywanie ayahuaski nie można uznać za czynnik spustowy trwałej psychozy. Do podobnego wniosku doszedł Lima i wsp. [17] w raporcie analizującym przypadki wystąpienia zaburzeń psychotycznych wśród członków UDV w latach 1994 do 2007. Opisano w nim następstwa rytualnego zażycia ayahuaski, takie jak zespół paranoidalny, poprzedzony sześciioletnim okresem przyjmowania kanabinoli [18], oraz mania z objawami psychotycznymi, poprzedzona dziesięciodniowym epizodem hipomaniakalnym, u osoby potwierdzającej ich występowanie w przeszłości [19]. Opublikowano także dwa opisy przypadków wystąpienia psychozy o cechach zespołu maniakalno-paranoidalnego po równoczesnym przyjęciu DMT i kanabinoli [20,21]. Dotychczas w badaniach klinicznych nie stwierdzono przypadków zależności pomiędzy przyjmowaniem ayahuaski czy DMT a występowaniem przewlekłej psychozy, co

można tłumaczyć dokładnym wywiadem z uczestnikami badań klinicznych w kierunku ewentualnych czynników predysponujących do wystąpienia psychozy [18].

Uzależnienie – ryzyko vs. właściwości terapeutyczne

Jak dotąd nie wykazano fizycznego działania uzależniającego ayahuaski, a w dostępnych badaniach nie obserwowano występowania objawów abstynencyjnych [14, 22, 23]. Nie powoduje ona aktywacji układu nagrody w prążkowiu i brzusznej części nakrywki, jedynie zwiększa przepływ krwi w obszarach czołowych i paralimbicznych, co uwidoczniło w badaniach tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (SPECT) [24]. Zakłada się jednak, że ayahuaska może przez pozytywne wzmocnienie wykazywać potencjał uzależniający. 15-20% osób biorących po raz pierwszy udział w rytuałach zostaje członkami UDV [14]. Badania gryzoni dostarczają zachęcających danych dotyczących potencjalnych korzyści z jej stosowania w leczeniu uzależnień. Istnieją doniesienia o zmniejszeniu objawów uzależnienia od kokainy i morfiny po podawaniu harminy szczurom [25], jak również o zahamowaniu rozwoju zachowań związanych z uzależnieniem od alkoholu u myszy, którym podawano ayahuaskę [26, 27]. Dostępne raporty kliniczne opierające się na badaniach ankietowych (co obniża wartość tych informacji) dowodzą, że ayahuaska może wykazywać działanie terapeutyczne u osób uzależnionych od innych substancji psychoaktywnych [22, 28-31]. Trudno jednak oddzielić działanie samej substancji od psychologicznego efektu symboliki rytuału czy znaczenia zbiorowego czynnika terapeutycznego [22, 32, 33].

Badania osób długotrwale przyjmujących ayahuaskę

Badania osób rytualnie przyjmujących wywar wykazują, że długotrwałym efektem jest zmniejszenie nasilenia objawów psychopatologicznych, głównie w zakresie nastroju i lęku [23, 28, 34]. Badani opisują również lepsze funkcjonowanie społeczne i prozdrowotne [23, 31, 35, 36]. Osoby regularnie przyjmujące ayahuaskę uzyskują lepsze wyniki w badaniach funkcji poznawczych [37]. Riba i wsp. [38] opublikowali randomizowane badanie kliniczne regionalnego mózgowego przepływu krwi obserwowanego w SPECT, podczas którego piętnastu ochotnikom, wcześniej stosującym już ayahuaskę, podano doustnie jej kapsułkę w dawce odpowiadającej 1,0 mg DMT na kg masy ciała lub placebo. Stwierdzono znaczącą aktywację obszarów czołowych i paralimbicznych 100-110 minut później. Porównano wyniki badań neuroobrazowych 22 osób, które przyjmowały ayahuaskę minimum 50 razy w ciągu ostatnich 2 lat, z wynikami 22 osób nieprzyjmujących tej substancji, nieróżniących się pod względem wieku, płci, wykształcenia i poziomu inteligencji. Wykazano znaczące różnice grubości kory mózgu, zwłaszcza w strukturach wchodzących w skład sieci stanu spoczynkowego (DMN), zależne zarówno od intensywności jak i okresu przyjmowania ayahuaski [39].

DMN to obszar mózgu odpowiedzialny za wewnętrznie zorientowane procesy mentalne, którego zwiększoną aktywność stwierdza się m.in. w depresji, schizofrenii, fobii społecznej, a zmniejszoną m.in. podczas medytacji i hipnozy. Palhano-Fontes

i wsp. [40] udokumentowali wyniki badań wykazujące zmniejszenie aktywności DMN w badaniu funkcjonalnego obrazowania metodą rezonansu magnetycznego po podaniu ayahuaski.

Działanie przeciwdepresyjne – badania eksperymentalne

Badania eksperymentalne na zwierzęcych modelach depresji wykazały, że przewlekle podawanie harminy zmniejsza anergię i anhedonię oraz zwiększa masę nadnerczy i poziom BDNF w hipokampie gryzoni [41, 42], co sugeruje działanie przeciwdepresyjne [34]. Badania *in vitro* komórek progenitorowych dorosłych gryzoni wykazały, że alkaloidy *Banisteriopsis caapi* wpływają stymulująco na neurogenezę. Działanie to jest porównywalne z efektem leków przeciwdepresyjnych [43]. Cameron L.P i wsp. [44] przeprowadziła badanie wpływu DMT na zachowanie szczurów, potwierdzając jej działanie przeciwdepresyjne i przeciwłękowe.

W 2017 r. opublikowano badania [45] nad walidowanym zwierzęcym modelem depresji u małp naczelnych (*Callitrix jacchus*) z hipokortyzolemią, którym podawano przez 7 dni nortryptylinę i pojedynczą dawkę ayahuaski. Wykazano, że ayahuaska podwyższa stężenie kortyzolu do 48 h po podaniu, a także charakteryzuje się silniejszym działaniem przeciwdepresyjnym, szybszą i trwalszą hiperkortyzolemią w porównaniu z nortryptyliną. Również w młodzieńczym zwierzęcym modelu depresji opisanym przez de Silvę i wsp. ayahuaska wykazuje korzystne, długotrwałe działanie przeciwdepresyjne [46].

Działanie przeciwdepresyjne – badania ludzi

Istnieją doniesienia [43, 47] o szybkim, występującym już po pierwszej ekspozycji, działaniu przeciwdepresyjnym ayahuaski u pacjentów z rozpoznaną depresją lekooporną. Efekt zauważalny jest już po godzinie od podania i utrzymuje się do 21 dni [24, 47]. W 2018 r. ukazało się badanie randomizowane, z podwójnie ślepą próbą, na 29 pacjentach ze stwierdzoną depresją lekooporną. Podawano im pojedyncze dawki placebo lub ayahuaski zawierającej 0,36 mg/ml DMT, 1,86 mg/ml harminy, 0,24 mg/ml harmaliny i 1,20 mg/ml tetrahydroharminy, wykazując jej szybki efekt przeciwdepresyjny, utrzymujący się do 7. dnia po jednorazowym podaniu. Zdaniem autorów [34] otrzymane rezultaty są porównywalne z efektem terapeutycznego działania ketaminy w depresji lekoopornej.

W badaniu obejmującym 17 pacjentów z depresją [24] wykazano, że 8 godzin po jednorazowym podaniu ayahuaski w dawce 2,2 ml/kg na miesiąc doszło do zwiększonego przepływu krwi, badanego metodą SPECT, w obszarach mózgu odpowiedzialnych za nastrój i emocje, stwierdzono także znaczące zmniejszenie nasilenia objawów choroby w okresie od 80 minut do 21 dni od podania.

Badania *in vitro* [48] nad pochodzącymi z pluripotencjalnych komórek macierzystych człowieka komórkami nerwowymi progenitorowymi, wykazały że harmina zwiększyła ich proliferację o 71,5% już po czterech dniach.

Opublikowano też wyniki randomizowanego badania [49], którego autorzy, zakładając, że w depresji lekoopornej występuje hipokortyzolemia, wykazali wzrost

stężenia kortyzolu w ślinie po podaniu pojedynczej dawki ayahuaski, w której stężenie DMT wynosiło 0,36 mg/ml, harminy 1,86 mg/ml, harmaliny 0,24 mg/mL a tetrahydroharminy 1,20 mg/ml.

Wnioski

Jak wykazano dotychczas, składniki ayahuaski wydają się mieć potencjalną wartość terapeutyczną w leczeniu chorób i zaburzeń psychicznych. Jednakże, w związku z niewielką liczebnością grup badanych i badań randomizowanych, należy do tych wniosków podchodzić z ostrożnością. Dodatkowym utrudnieniem w kontynuowaniu prac dotyczących tego zagadnienia są ograniczenia prawne. Organizacja Narodów Zjednoczonych zaleca posiadanie DMT wyłącznie do celów naukowych i medycznych. W Polsce *Banisteriopsis caapi* i *Psychotria viridis* mogą być stosowane tylko w celach medycznych i naukowych, ale DMT jedynie w celu prowadzenia badań naukowych. Może to spowodować brak możliwości prowadzenia szeroko zakrojonych badań klinicznych, jak również uniemożliwić stosowanie tych substancji w farmakoterapii, podobnie jak ma to miejsce w przypadku kannabinoidów.

Piśmiennictwo

1. Dos Santos RG, Osório FL, Crippa JA, Riba J, Zuardi A. *Antidepressive, anxiolytic, and antiaddictive effects of ayahuasca, psilocybin and lysergic acid diethylamide (LSD): a systematic review of clinical trials published in last 25 years*. Ther. Adv. Psychopharmacol. 2016; 6(3): 193–213.
2. Malcolm BJ, Lee KC. *Ayahuasca: An ancient sacrament for treatment of contemporary psychiatric illness?* Ment. Health Clin. 2017; 7(1): 39–45.
3. Riba J, Valle M, Urbano G, Yritia M, Morte A, Barbanoj MJ. *Human Pharmacology of ayahuasca: subjective and cardiovascular effects, monamine metabolite excretion, and pharmacokinetics*. J. Pharmacol. Exp. Ther. 2003; 306(1): 73–83.
4. Callaway JC, McKenna DJ, Grob CS, Brito GS, Raymon LP, Poland RE. *Pharmacokinetics of Hoasca alkaloids in healthy humans*. J. Ethnopharmacol. 1999; 65(3): 243–256.
5. Deliganis AV, Pierce PA, Peroutka SJ. *Differential interactions of dimethyltryptamine (DMT) with 5-HT1A and 5-HT2 receptors*. Biochem. Pharmacol. 1991; 41(11): 1739–1744.
6. Fontanilla D, Johannessen M, Hajipour AR, Cozzi NV, Jackson MB, Ruoho AE. *The hallucinogen N,N-dimethyltryptamine (DMT) is endogenous sigma-1 receptor regulator*. Science 2009; 323(5916): 934–937.
7. Tittarelli R, Mannocchi G, Pantano F, Romolo FS. *Recreational use, analysis and toxicity of tryptamines*. Curr. Neuropharmacol. 2015; 13(1): 26–46.
8. Bunzow JR, Sonders MS, Arttamangkul S, Harrison LM, Zhang G, Quigley DI i wsp. *Amphetamine, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, lysergic acid diethylamide, and metabolites of the catecholamine neurotransmitters are agonists of a rat trace amine receptor*. Mol. Pharmacol. 2001; 60(6): 1181–1188.
9. Barker SA. *N,N-Dimethyltryptamine (DMT), an endogenous hallucinogen: past, present, and future research to determine its role and function*. Front Neurosci. 2018; 12: 536.

10. Callaway JC, Grob CS. *Ayahuasca preparations and serotonin reuptake inhibitors: a potential combination for severe adverse interaction*. J. Psychoactive Drugs 1998; 30(4): 367–369.
11. Pranzatelli MR, Snodgrass SR. *Harmala alkaloids and related beta-carbolines: a myoclonic model and antimyoclonic drugs*. Exp. Neurol. 1987; 96(3): 703–719.
12. Brierley DI, Davidson C. *Developments in harmine pharmacology – Implications of ayahuasca use and drug – dependence treatment*. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2012; 39(2): 263–272.
13. Callaway JC. *Fast and slow metabolizers of Hoasca*. J. Psychoactive Drugs 2005; 37(2): 157–161.
14. Gable RS. *Risk assessment of ritual use of oral dimethyltryptamine (DMT) and harmala alkaloids*. Addiction 2007; 102(1): 24–34.
15. Billhimer MH, Schult RF, Higgs KV, Wiegaand TJ, Gorodetsky RM, Acquistio NM. *Acute Intoxication following Dimethyltryptamine Ingestion*. Case Rep. Emerg. Med. 2018; 2018: 3452691.
16. Heise CW, Brooks DE. *Ayahuasca exposure: descriptive analysis of calls to US Poison Control Centers from 2005 to 2015*. J. Med. Toxicol. 2017; 13(3): 245–248.
17. Lima F, Tófoli L. *An epidemiological surveillance system by the UDV: mental health recommendations concerning the religious use of hoasca*. Labate B, Jungaberle H(eds). *The internationalization of ayahuasca*. Zurich:Lit Verlag 2011.
18. Dos Santos RG, Bouso JC, Hallak JE. *Ayahuasca, dimethyltryptamine, and psychosis: a systematic review of human studies*. Ther. Adv. Psychopharmacol. 2017; 7(4): 141–157.
19. Szmulewicz AG, Valerio MP, Smith JM. *Switch to mania after ayahuasca consumption in man with bipolar disorders: a case report*. Int. J. Bipolar Disord. 2015; 3: 4
20. Paterson NE, Darby WC, Sandu PS. *N,N – Dimethyltryptamine-induced psychosis*. Clin. Neuropharmacol. 2015; 38(4): 141–143.
21. Umut G, Küçükparlak I, Özgen G, Türkcan A. *A mood disorder episode with an oral onset under chronic cannabis consumption and accompanied with psychotic features immediately after N,N-dimethyltryptamine(DMT) use: a case report*. Dusunen Adam. 2011; 24: 246–250.
22. Fábregas JM, Gonzáles D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Barbosa PC i wsp. *Assessment of addiction severity among ritual users of ayahuasca*. Drug Alcohol Depend. 2010; 111(3): 257–261.
23. Bouso JC, Gonzáles D, Fondevila S, Cutchet M, Fernández X, Ribeiro Barbosa PC i wsp. *Personality, psychopathology, life attitudes and neuropsychological performance among ritual users of Ayahuasca: a longitudinal study*. PloS One 2012; 7(8): e42421.
24. Sanches RF, de Lima Osório F, Dos Santos RG, Macedo LR, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L i wsp. *Antidepressant effects of a single dose of ayahuasca in patients with recurrent depression: a SPECT study*. J. Clinical Psychopharmacol. 2016; 36(1): 77–81.
25. Glick SD, Kuehne ME, Raucci J, Wilson TE, Larson D, Keller RW jr i wsp. *Effects of ibog alkaloids on morphine and cocaine self-administration in rats: relationship to tremorgenic effects and to effects on dopamine release in nucleus accumbens and striatum*. Brain Res. 1994; 657(1–2): 14–22.
26. Oliveira-Lima AJ, Santos R, Hollais AW, Gerardi-Junior CA, Baldaia MA, Wuo-Silva R i wsp. *Effects of ayahuasca on the development of ethanol-induced behavioral sensitization and on post-sensitization treatment in mice*. Physiol. Behav. 2015; 142: 28–36
27. Cata-Preta EG, Serra YA, Moreira-Junior EDC, Reis HS, Kasaki ND, Libarino-Santos M i wsp. *Ayahuasca and Its DMT – and β -carbolines – Containing Ingredients Block the Expression of Ethanol-Induced Conditioned Place Preference in Mice: Role of the Treatment Environment*. Front Pharmacol. 2018; 9: 561.

28. Halpern JH, Sherwood AR, Passie T, Blacwell KC, Ruttenber AJ. *Evidence of health and safety in American members of a religion who use a hallucinogenic sacraments*. Med. Sci. Monit. 2008; 14(8): 15–22.
29. Loizaga-Velder A, Verres R. *Therapeutic effects of ritual ayahuasca use in treatment of substance dependence – qualitative results*. J. Psychoactive Drugs 2014; 46(1): 63–72.
30. Liester MB, Prickett JI. *Hypotheses regarding the mechanisms of ayahuasca in treatment of addiction*. J. Psychoactive Drugs 2012; 44(3): 200–208.
31. Lawn W, Hallak J, Crippa JA, Dos Santos R, Porffy L, Barratt MJ i wsp. *Well-being, problematic alcohol consumption and acute subjective drug effects in past-year ayahuasca users: a large, international, self-selecting online survey*. Sci. Rep. 2017; 7:15201.
32. Talin P, Sanabria E. *Ayahuasca's entwined efficacy: An ethnographic study of ritual healing from addiction*. Int. J. Drug Policy 2017; 44: 23–30.
33. Cameron LP, Olson DE. *Dark Classics in Chemical Neuroscience: NN-Dimethyltryptamine (DMT)*. ACS Chem. Neurosci. 2018; 9(10): 2344–2357.
34. Palhano-Fontes F, Barreto D, Onias H, Andrade KC, Novaes MM, Pessoa JA i wsp. *Rapid antidepressant effects of the psychedelic ayahuasca in treatment-resistant depression: a randomized placebo-controlled trial*. Psychol. Med. 2018; 15: 1–9.
35. Harris R, Gurel L. *A study of ayahuasca use in North America*. J. Psychoactive Drugs 2012; 44(3): 209–215.
36. Soler J, Elices M, Dominguez-Clave E, Pascual JC, Felding A, Navarro-Gil M i wsp. *Four weekly Ayahuasca sessions lead to increases in “acceptance” capacities: a comparison study with a standard 8-week mindfulness training program*. Front Pharmacol. 2018; 9: 224.
37. Bouso JC, Fabregas JM, Antonijoan RM, Rodriguez-Fornells A, Riba J. *Acute effects of ayahuasca on neuropsychological performance: differences in executive function between experienced and occasional users*. Psychopharmacology (Berl) 2013; 230(3): 415–424.
38. Riba J, Romero S, Grasa E, Mena E, Carrio I, Barbanoj MJ. *Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the pan-Amazonian Inebriant*. Psychopharmacology (Berl) 2006; 186(1): 93–98.
39. Bouso JC, Palhano-Fontes F, Rodriguez-Fornells A, Ribeiro S, Sanches R, Crippa JA i wsp. *Long-term use of psychedelic drugs is associated with differences in brain structure and personality in humans*. Eur. Neuropsychopharmacol. 2015; 25(4): 483–492.
40. Palhano-Fontes F, Andrade KC, Tofoli LF, Santos AC, Crippa JA, Hallak JE i wsp. *The psychedelic state induced by ayahuasca modulates the activity and connectivity of the Default Mode Network*. PLoS One 2015; 10(2): e0118143.
41. Fortunato JJ, Réus GZ, Kirsch TR, Stringari RB, Fries GR, Kapczinski F i wsp. *Chronic administration of harmine elicits antidepressant-like effects and increases BDNF levels in rat hippocampus*. J. Neural Transm. (Vienna) 2010; 117(10): 1131–1137.
42. Fortunato JJ, Réus GZ, Kirsch TR, Stringari RB, Fries GR, Kapczinski F. *Effects of beta-carboline harmine on behavioral and psychological parameters observed in the chronic mild stress model: further evidence of antidepressant properties*. Brain Res. Bull. 2010; 81(4–5): 491–496.
43. Morales-Garcia JA, de la Fuente Revenga M, Alonso-Gil S, Rodriguez-Franco MI, Felding A, Perez-Castillo A i wsp. *The alkaloids of *Bainisteriopsis caapi*, the plant of the Amazonian hallucinogen ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro*. Sci. Rep. 2017; 7(1): 5309.
44. Cameron LP, Bendon CJ, Dunlap LE, Olson DE. *Effects of N,N-dimethyltryptamine on rat behaviors relevant to anxiety and depression*. ACS Chem. Neurosci. 2018; 9(7): 1582–1590.

45. Galvão-Coelho NL, Galvão ACM, da Silva FS, de Sousa MBC. *Commom Marmosets: a potential translational animal model of juvenile depression*. Front Psychiatry 2017; 8: 175.
46. da Silva FS, Silva EAS, Sousa GM Jr, Maia-de-Oliveira JP, Soares-Rachetti VP, de Araujo DB i wsp. *Acute effects of ayahuasca in a juvenile non-human primate model of depression*. Braz. J. Psychiatry 2019; Jul-Aug;41(4): 280-288.
47. Osório Fde L, Sanches RF, Macedo LR, dos Santos RG, Maia-de-Oliveira JP, Wichert-Ana L i wsp. *Antidepressant effects of a single dose ayahuasca in patients with recurrent depression: a preliminary report*. Rev. Bras. Psiquiatr. 2015; 37(1): 13–20.
48. Dakic V, Maciel RM, Drummond H, Nascimento JM, Trindade P, Rehen SK. *Harmine stimulates proliferation of human neural progenitors*. Peer J. 2016; 4: e2727.
49. Galvão ACM, de Almeida RN, Silva EADS, Freire FAM, Palhano-Fontes F, Onias H i wsp. *Cortisol modulation by Ayahuasca in patients with treatment resistant depression and health controls*. Front Psychiatry. 2018; 9: 185.

Adres: Aleksandra Barabasz-Gembczyk
Oddział Psychiatrii i Psychoterapii
Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
40-635 Katowice, ul. Ziołowa 45/47
e-mail: barabaszola@gmail.com

Otrzymano: 16.10.2018

Zrecenzowano: 6.01.2019

Otrzymano po poprawie: 24.01.2019

Przyjęto do druku: 25.01.2019