

# Folyóiratreferátumok

**Pszichotrop gyógyszerek biztonság a terhesség alatt: egy összefoglaló áttekintés**  
*Safety of psychotropic medications in pregnancy: an umbrella review; Nicholas Fabiano, Stanley Wong, Arnav Gupta, Jason Tran, Nishaant Bhambra, Kevin K. Min, Elena Dragioti, Corrado Barbui, Jess G. Fiedorowicz, Corentin J. Gosling, Samuele Cortese, Jasmine Gandhi, Gayatri Saraf, Risa Shorr, Simone N. Vigod, Benicio N. Frey, Richard Delorme, Marco Solmi; Molecular Psychiatry (2025) 30:327 – 33*

A pszichotrop gyógyszerek terhesség alatti alkalmazásának kockázat-haszon mérlegelése továbbra is világszerte kihívást jelent. Mivel a várandós nők körében is gyakran (15%-ban) fordulnak elő mentális betegségek, a pszichotrop szerek alkalmazása is elterjedt, ami aggodalomra adhat okot az anya és a magzat biztonságával, a gyermek későbbi idegrendszeri fejlődésével kapcsolatban. Ahogyan bővül a tudásunk a pszichotrop gyógyszerek terhesség alatti hatásairól, úgy egyre többet tudunk meg a kezeletlen pszichiátriai zavaroknak a magzati fejlődésre és a szülészeti kimenetekre gyakorolt negatív hatásairól is. A bizonyítékok egyelőre ellentmondásosak a témában, így a szakmai irányelvek is elégtelenek, az Egyesült Királyság Országos Egészségügyi és Ellátási Kiválósági Intézete (NICE) alapján a döntéseket egyénileg, a páciensre szabva javasolt meghozni.

Etikai megfontolásból terhes személyek bevonásával történő randomizált kontrollált vizsgálatok csak korlátozottan elérhetőek, a ritka kimenetek észlelésére pedig nem alkalmasak, ezért megfigyeléses vizsgálatokra kell támaszkodnunk, hogy információt nyerjünk. A megfigyeléses vizsgálatok nagyobb és reprezentatívabb populációt vonnak be hosszabb követési idővel, és természetes környezetből származó információkat nyújtanak a hosszútávú és ritka egészségi következményekről, ugyanakkor korlátozza őket a különböző zavaró tényezők jelenléte. Bizonyos pszichotrop szerek esetében a kockázatok túlbecsültek lehetnek az indikációs torzítás miatt, vagyis nem veszik figyelembe a szert szedő és nem szedő személyek között az alapbetegségből származó kockázatot.

Ennek az áttekintő tanulmánynak a célja, hogy kvantifikálja az összefüggések erősségét azokban a metaanalízisekben, amelyek megfigyeléses vizsgálatokra épülnek, és a pszichotrop szerek terhesség alatti alkalmazása, valamint különféle anyai és magzati kedvezőtlen egészségi kimenetek közötti kapcsolatot vizsgálják az anyai pszichiátriai alapállapotok kontrol-

lálása, vagyis az indikációs torzítás kiszűrése mellett.

A vizsgálat előre meghatározott, OSF-en regisztrált protokoll szerint zajlott a PRIOR és a PRISMA 2020 irányelveit követve. A metaanalízisek a PubMed, Scopus és PsycINFO adatbázisokból lettek kiválogatva 2023. 05. 04-i állapot szerint. Beválogatták azokat a pszichotrop gyógyszereket, amelyek az Anatómiai Terápiás Kémiai (ATC) besorolás szerint az N05, N06, N07 kategóriába tartoznak a WHO adatbázis alapján. 21 metaanalízis került bevonásra 17,3 millió résztvevővel, összesen 66 asszociációt vizsgáltak. A statisztikai elemzéseket R szoftverrel végezték, a metaanalízisek által használt különböző mérőszámok miatt ekvivalens esélyhányadost (eOR) számoltak és a hatásirányokat egyesítették: az 1-nél nagyobb eOR fokozott kockázatot, az 1-nél kisebb eOR csökkent kockázatot jelentett az adott kedvezőtlen kimenetel szempontjából. A statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ) hatásméreteket négy kategóriába sorolták: meggyőző (I. osztály), erősen valószínű (II. osztály), valószínű (III. osztály), illetve gyenge bizonyíték (IV. osztály).

Az antidepresszívumok kategóriájában egyik vizsgált asszociáció sem érte el a meggyőző vagy erősen valószínű bizonyítékszintet. III. osztályú bizonyítékszint támasztotta alá a koraszülés lehetőségét bármely mentális betegségben vagy depresszióban szenvedő édesanyák esetében, akik bármely trimeszterben antidepresszívumot szedtek. Ugyanígy a III. osztályba sorolták a magzat méhen belüli fejlődésének elmaradását olyan terheseknél, akik depresszióban szenvedtek és SSRI-t szedtek. A súlyos veleszületett fejlődési rendellenesség vagy szívfejlődési rendellenesség kialakulását szintén III. bizonyítékszint támasztja alá az első trimeszterben szorongásos vagy depressziós zavar miatt paroxetint szedő betegek esetén dózisfüggő módon (napi 25 mg felett nő a kockázat).

Az antidepresszívumok terhesség alatti negatív hatásának pontos mechanizmusa továbbra is tisztázatlan, ugyanakkor újabb kutatások kimutatták, hogy a szerotoninvisszavétel-gátlók a p38 MAPK útvonalon át steril gyulladást válthatnak ki a magzatburkon keresztül, ami a magzataburok idő előtti megrepedéséhez, és így koraszüléshez vezethet. Hasonlóképpen ez a gyulladási folyamat magyarázhatja az alacsony születési súly kockázatának növekedését is. A paroxetin esetében feltételezhető, hogy az első trimeszterben, amikor az organogenezis zajlik, a szerotonin és a hozzá kapcsolódó receptorok működésének megváltozása állhat a háttérben, amelyek kulcsszerepet játszanak a monoamin-függő struktúrák fejlődésében.

Gyenge bizonyíték támasztotta alá az autizmus előfordulását azoknak a gyermekeknek az esetében,

akiknek az édesanyja bármilyen mentális zavarban szenvedett, és a terhesség során antidepresszívumot (különösen SSRI-t) szedett bármely trimeszterben. A vizsgált tanulmányok többsége nem vette figyelembe az anyai családi pszichiátriai kórelőzményt, illetve a szülők többsége 20 és 30 éves kor között vállalt gyermeket, mielőtt több mentális betegség és az arra való hajlam ismert lehetett volna. Így nem zárható ki, hogy a megfigyelt összefüggést részben az anya genetikai hajlama magyarázza, ugyanis a szülő pszichiátriai betegségekre való hajlama eleve növeli az autizmus kockázatát a gyermekben.

A hangulatstabilizátorok esetében kizárólag gyenge (IV. osztályú) szintű bizonyíték született. Ilyen a szívfejlődési rendellenességek és veleszületett rendellenességek olyan terheseknél, akik bipoláris zavarban szenvedtek és lítiumot szedtek az első vagy bármely trimeszterben, illetve koraszülés bipoláris zavarban szenvedő, bármely trimeszterben lítiumot szedő terhesek esetén. Ez vélhetően a lítium klinikai vagy szubklinikai hipotireozist okozó hatásán keresztül valósul meg, amely összefüggést mutat a koraszüléssel. Fontos azonban megjegyezni, hogy a hangulatstabilizáló terápia hirtelen megszakítása magas morbiditási kockázattal jár, ezért a legalacsonyabb hatásos dóziszra kell törekedni várandósság esetén (is).

A valproinsav és a lamotrigin nem szerepeltek ebben az összefoglaló áttekintésben, mivel nem léteznek olyan metaanalízisek, amelyek ezen gyógyszerek pszichiátriai kórképekben történő alkalmazását vizsgálták volna az indikáció miatti torzítás kontrollálása mellett. Ismert azonban, hogy a valproinsav erősen teratogén, ezért alkalmazása kerülendő terhesség alatt.

Az antipszichotikumok körében gyenge bizonyíték támasztotta alá a neuromotoros fejlődési deficitet azoknál a gyermekeknél, akiknek az édesanyja bármilyen mentális zavarban szenvedett és antipszichotikumot szedett a terhesség bármely trimeszterében. Fontos kiemelni, hogy ezek az eltérések sok esetben átmenetiek vagy enyhék voltak. Állatkísérletek patkányokon azt mutatták, hogy a prenatális antipszichotikum-expozíció csökkenti a dopaminautoreceptor-funkciót és a kötődést a mezolimbikus pályán. Mivel a dopamin kulcsszerepet játszik a mozgásszabályozásban és fejlődésben, ez magyarázhatja a metaanalízisekben megjelenő neuromotoros deficitet.

A benzodiazepinek és az opioid fenntartó terápia asszociációi közül egyik sem mutatott statisztikailag szignifikáns hatást.

A tanulmány alapján levonható tehát a következtetés, hogy a pszichotróp gyógyszerek terhesség alatti

alkalmazásával kapcsolatos egészségi kockázatokra jelenleg legfeljebb sugalló erejű bizonyítékok állnak rendelkezésre, meggyőző vagy erős bizonyíték nincs. A vizsgálat korlátjai közé tartozik, hogy csak megfigyeléses tanulmányokra támaszkodott, amiből oksági következtetés nehezebben vonható le. Emellett az egyes metaanalízisek nem egységes minőséget képviseltek, sokuk alacsony vagy kritikusan alacsony minőségű volt a módszertani hiányosságok miatt. Ezen kívül az ekvivalens időhányados bevezetése időtartamra vonatkozó információvesztéshez vezethetett. További korlát, hogy az elemzések elsősorban a magzati kimenetekre koncentráltak, míg az anyai egészségi kimeneteket csak marginálisan vizsgálták, így ezen a téren még jelentős irodalmi hiányosság áll fenn.

POLYÁK ELIZA

#### **A pszichedelikumok feltárása: az idegi hálózatoktól a terápiás alkalmazásokig**

*Uncovering Psychedelics: From Neural Circuits to Therapeutic Applications; Alice Melani, Marco Bonaso, Letizia Biso, Benedetta Zucchini, Ciro Conversano and Marco Scarselli; Pharmaceuticals 2025, 18, 130*

A pszichedelikum kifejezés az 1950-es években született meg, a görög ψυχή (*pszükhé* – lélek, elme) és δηλοῦν (*deloun* – megmutatni, feltárni) szavakból, jelentése: „a lelket feltáró”. Ezen szerek képesek jelentősen megváltoztatni az emberi tudatállapotot, érzékelést, hangulatot, kognitív folyamatokat és az éntudatosságot. Ezen vegyületek hosszú történelmi múltra tekintenek vissza: különböző kultúrák rituális, spirituális és gyógyító célokra alkalmazták őket, például az amazóniai ajahiaszka-főzet vagy a közép-amerikai pszilocibint tartalmazó gombák formájában. A modern tudományos érdeklődés a 20. század közepén kezdődött, azonban az 1960-as évek ellenkulturális mozgalmi és rekreációs használatuk miatt az 1970-es évektől kezdődően a pszichedelikumokat a legtöbb országban tiltólistára helyezték. Ennek következtében a kutatásuk hosszú időre háttérbe szorult. Az utóbbi két évtizedben azonban reneszánszát éli a pszichedelikus kutatás, különösen a pszichiátriai gyógyászatban való felhasználás lehetőségeinek feltárása révén. Egyre több adat bizonyítja, hogy ezen szerek – megfelelő környezetben alkalmazva – jelentős terápiás potenciállal bírnak. A pszichedelikumok közé tartozik többek között az LSD (lizergsav-dietilamid), a pszilocibin (a varázsgombák hatóanyaga), az MDMA (ecstasy), valamint a DMT, a meszkalin, és a ketamin

is, noha utóbbi inkább disszociatív szer. Farmakológiailag két fő csoportba oszthatóak: szerotonerg (klasszikus pszichedelikumok: LSD, pszilocibin, DMT, meszkalin) és monoaminerg (pl. MDMA) szerekre. A klasszikus pszichedelikumok elsődlegesen az 5-HT<sub>2A</sub> szerotonin receptor parciális agonistái. Ezek a receptorok elsősorban az agykéreg magasabb rendű régióiban, különösen a prefrontális kéregben, a temporális lebenyben, és a parietális régiókban található meg, főként az V. réteg piramissejtjein. Az 5-HT<sub>2A</sub> receptorokhoz kötődve aktiválják a G<sub>q</sub>-fehérje-mediált jelátviteli útvonalat, amely magában foglalja az IP<sub>3</sub>, Ca<sup>2+</sup>, valamint a PKC aktiválódását. Emellett bias agonizmus révén képesek a β-arresztin útvonalat is aktiválni, amely alternatív jelet közvetít – e mechanizmus szerepe még kutatás tárgya. Kísérletek igazolják, hogy a pszichedelikumok az antidepresszív hatású ketaminhoz hasonló módon képesek új dendritek, szinapszisok és idegsejtkapcsolatok létrejöttét elősegíteni. Ez alapozta meg a pszichoplasztogén kifejezést, amellyel azokat a szereket illetik, amelyek egyszerre képesek tudatállapot-változást és idegi áthuzalozódást kiváltani. A neuroplaszticitás alatt az idegsejtek közötti kapcsolatok átalakulását, új szinapszisok képződését, dendrit-képződést és idegi hálózatok átstrukturálódását értjük. Fontos szereplő ebben a folyamatban a BDNF (brain-derived neurotrophic factor) és receptora, a TrkB. A BDNF olyan növekedési faktor, amely elősegíti az idegsejtek növekedését, túlélését és új kapcsolatok kialakulását. Egy új kutatás szerint az LSD alloszterikusán kötődik a TrkB transzmembrán doménjéhez, és elősegíti annak dimerizációját, ami erősebb BDNF-kötést és aktivációt eredményez. Ez fokozza a dendritképződést, szinaptogenezist és a hippocampus új idegsejtjeinek beépülését. Így a pszichedelikumok nemcsak az 5-HT<sub>2A</sub> receptoron keresztül, hanem a TrkB rendszeren át is fejthetnek ki antidepresszív és gyógyító hatást – méghozzá akár a pszichedelikus élmény kiváltása nélkül is. Az idegi „átstrukturálódás” lehet az alapja a hosszú távú terápiás hatásnak.

Az MDMA farmakológiailag eltér a klasszikus pszichedelikumoktól, de pszichotróp hatásai révén fontos szerepet játszik az érzelemszabályozás és a traumafeldolgozás területén. Az MDMA főként a monoamin neurotranszmitterek (szerotonin, dopamin, noradrenalin) visszavételének gátlásával fejt ki hatását, emellett bejut a sejtekbe és ott gátolja a VMAT2 működését, elősegítve a neurotranszmitterek felszabadulását, a TAAR1 aktiválása révén foszforilációs láncreakciókat is elindít. Egyidejűleg fokozza a BDNF-termelést is. Viselkedési szinten az MDMA

jól ismert proszociális hatásairól. Kísérleti egereken végzett vizsgálatokban kimutatták, hogy hatására az állatok empátiaszerű viselkedést mutattak (pl. fájdalom- és fájdalomcsillapítás „átvétele” más egyedektől). A proszociális hatások hátterében a nucleus accumbens területén fellépő 5-HT<sub>1b</sub> receptoraktiváció állhat. Az állatkísérletekben megfigyelt „empátiaszerű” viselkedés, valamint a humán klinikai eredmények alapján az MDMA segíthet a traumatikus emlékek újraértelmezésében. A modern agyi képalkotó vizsgálatok eredményei szerint a pszichedelikumok – különösen az LSD és a pszilocibin – jelentős mértékben átrendezik az agy hálózati működését, mely összefüggést mutat a szerek terápiás hatásával. Fokozzák a kapcsolatokat a korábban elkülönülten működő agyterületek, például a prefrontális kéreg és a szenzoros régiók között, miközben csökkentik az asszociatív hálózatok integritását. Ez az agyműködés rugalmasabbá, kevésbé merevvé válását eredményezi, ami megmagyarázhatja a pszichedelikus élmények sajátos jellegét. Ezen változások térképe jól korrelál az 5-HT<sub>2A</sub> receptor gének expressziójával, ami megerősíti a pszichedelikumok hatásmechanizmusa és az agyi konnektivitás közötti biológiai kapcsolatot.

Terápiás alkalmazás során a pszichedelikumok hatásait főként olyan agyi hálózatokon keresztül vizsgálják, mint a DMN (default mode network), az ECN (executive control network), és az SN (salience network). A szerek hatására az agy egyik legfontosabb nyugalmi állapotban aktív hálózata, a DMN jelentős funkcionális átrendeződésen megy keresztül. E hálózat kulcsterületei (mediális prefrontális kéreg, hátsó cinguláris kéreg, precuneus, anguláris gyrus) normál esetben az önreflexióhoz, emlékezéshez és az érzetkezéssel kapcsolódnak. Pszichedelikus állapotban a DMN csökkent belső konnektivitást mutat, miközben megnövekszik a kapcsolata más hálózatokkal, például az ECN-nel és az SN-nel. Ez a fokozott hálózati integráció elősegíti a külső és belső élmények közötti rugalmasabb feldolgozást, és hozzájárul a kognitív rugalmasság növekedéséhez. Ugyanakkor a DMN-nel összefüggő hálózati működésváltozások önreflexiók folyamatokat, memóriát és hangulati állapotokat is érinthetnek, például szerepet játszhatnak a depresszió enyhítésében. Bár a pontos mechanizmus még nem teljesen tisztázott, a legkonzisztensebb megfigyelés az, hogy pszichedelikumok hatására csökken a DMN struktúráin belüli konnektivitás. A DMN mellett két másik modell is létezik, amelyek magyarázatot adhatnak a pszichedelikumok agyi konnektivitásra és működésre gyakorolt hatására: a kortikostriato-talamo-kortikális (CSTC) modell és a Relaxed

Beliefs Under Psychedelics (REBUS) modell. A CSTC modell az egyik legátfogóbb elméleti keret, amely magyarázatot kínál a pszichedelikumok érzékelési és tudatállapot-módosító hatásaira. Központi eleme a talamusz, az agy egyik legfontosabb átkapcsoló központja, amely az érzékszervekből érkező információkat továbbítja a kéreg felé, egyúttal szűrőkapuként is működik, szabályozva, hogy mennyi szenzoros információ jusson el a tudatos feldolgozás szintjére. A CSTC-kör útvonala a mediális prefrontális kéregből indul, GABAerg kapcsolatokon keresztül halad át a ventrális striátumon és a pallidumon, majd visszacsatol a talamusz egyes magjaihoz, amelyek újra a kéregre vetítenek. E kör minden állomásán szerotonin-receptorok, főként 5-HT<sub>2A</sub> receptorok találhatók. A modell szerint a pszichedelikumok – az 5-HT<sub>2A</sub> receptorok aktiválásán keresztül – csökkentik a pallido-talamikus gátlást, ezáltal felszabadítják a talamuszt, különösen a mediális dorzális magot, amely így túl sok szenzoros információt enged a kéregbe. Ez a fokozott szenzoros beáramlás vezethet a pszichedelikus élményekre jellemző felerősödött látási, hallási és tapintási érzékeléshez, valamint az énhatárok feloldódásához. A modellt erősítik a viselkedéses és képalkotó vizsgálatok is: pszilocibin, LSD és ajahuaszcá beadása után megfigyelték az érzékelési kapumechanizmus megváltozását, valamint az emelkedett konnektivitást a talamusz és a szenzoros kéreg között. További alátámasztásul szolgál a hiperfrontalitás jelensége is, vagyis a prefrontális és temporo-mediális kéregterületek fokozott anyagcsereje pszichedelikumok hatására. A modell kulcsüzenete, hogy a pszichedelikumok megbontják a talamikusz szűrés egyensúlyát, ezáltal megnövelik az érzékelési bemenetek erejét, miközben az asszociatív kéreg integratív feldolgozása nem képes azt megfelelően szabályozni. Ez vezethet az intenzív vagy torzult szenzoros élményekhez, valamint az érzékelés, gondolkodás és önreflexió radikális átalakulásához. A REBUS-modell, vagyis a „fellazult hiedelmek pszichedelikumok hatására” elmélet szerint ezek a szerek ideiglenesen megbontják az agy hierarchikus működését: a magasabb szintű (top-down) kontroll gyengül, míg az alsóbb szintű (bottom-up) érzékelési jelek nagyobb hatást gyakorolnak a tudati feldolgozásra. Ennek eredményeként az agyban növekszik az entrópia, vagyis az aktivitás-mintázatok változatossága, amely új tudatállapotok megjelenéséhez és a berögzült gondolkodási sémák átmeneti felfüggesztéséhez vezethet. Ezáltal lehetővé válik a rugalmasabb gondolkodás, fokozott önreflexió, kreativitás, valamint a külső-belső tapasztalatok mélyebb integrációja. A modell

szerint a pszichedelikumok hatása különösen a DMN működését érinti. A DMN aktivitásának csökkenése a klasszikus „ego feloldódás” élményével hozható összefüggésbe. Ez a hatás részben annak köszönhető, hogy fokozódik az információáramlás az alsóbb agyi régiókból – például a hippocampusból és az entorhinális kéregből, melyek mind 5-HT<sub>2A</sub> receptorokat expresszálnak. Ezzel párhuzamosan csökken az entorhinális kapu szerepe, ami megnöveli az input bejutását a magasabb szintű hálózatokhoz, különösen a DMN-hez. A jelenség párhuzamba állítható a talamikusz szűrés csökkenésével is. Fiziológiai szinten ez fokozott agyi entrópiában nyilvánul meg, amit például az EEG-hullámok deszinkronizálódása is jelez – az agy ilyenkor szélesebb spektrumú állapotokat képes megvalósítani, mint normál tudatállapotban. Bár a viselkedéses bizonyítékok még korlátozottak, neurobiológiai szinten egyre világosabb a pszichedelikumok szerepe. Ezek a szerek képesek újraszervezni a diszfunkcionális agyi hálózatokat, különösen olyan pszichiátriai zavarok esetén, mint a TRD (terápia rezisztens depresszió), PTSD (poszttraumás stressz zavar), OCD (obszesszív-kompulzív zavar) vagy szerhasználati problémák. Hatásmechanizmusuk kulcsa az 5-HT<sub>2A</sub> receptorok aktiválása, amely serkenti a neuroplaszticitást, elősegíti a dendritnövekedést, valamint a szinaptikus kapcsolatok újrahuzalozását. E folyamatok lehetővé teszik, hogy a betegek rugalmasabban dolgozzák fel traumatikus élményeiket, és kilépjenek a rögzült, maladaptív gondolkodási mintázatokból. Az MDMA PTSD kezelésére irányuló legjelentősebb vizsgálatait a MAPP1 és MAPP2 fázis 3 klinikai kísérletek voltak. Ezekben az irányított pszichoterápiával kombinált kezelésekből az MDMA szignifikánsan csökkentette a PTSD tüneteit, és javította a funkcionalitást. A MAPP1 vizsgálatban a kezelést követően a betegek kétharmada már nem felelt meg a PTSD kritériumainak, és harmaduk teljes remissziót ért el. A MAPP2 vizsgálat ezt megerősítette egy változatosabb betegcsoportban, ahol az MDMA-csoportban a tünetmentesség aránya több mint 70% volt. A kezeléseket biztonságosnak bizonyították, mellékhatások enyhék és átmenetiek voltak, visszaélészerű használat nem fordult elő. Az MDMA terápiát az FDA is „forradalmi terápiaként” ismerte el, megkönnyítve a jövőbeni engedélyezést. A pszilocibin elsősorban TRD kezelésére irányuló vizsgálatokban szerepel, azonban eddig csak két II. fázisú vizsgálat (COMP001 és COMP003) zárta le adatgyűjtését és tett közzé eredményeket. Ezekben az egyszeri adagok (10–25 mg) pszichológiai támogatással jelentős depressziócsökkenést és remissziót eredmé-

nyeztek, bár a magasabb dózisok esetén enyhe, átmeneti mellékhatások – például fejfájás, hányinger – előfordultak. Egy másik vizsgálat igazolta, hogy pszilocibin jól kombinálható a szelektív szerotonin-visszavétel gátlókkal (SSRI), ami fontos azoknak a betegeknek, akik nem hagyhatják abba az antidepresszáns szedését. Emellett a pszilocibin a PTSD kezelésében is ígéretes eredményeket mutat: egy 22 fős II. fázisú vizsgálatban a betegek 80%-a számolt be jelentős tünetcsökkenésről, magas válasz- és remisziós arányokkal, miközben a kezelés jól tolerálható volt, súlyos mellékhatások nélkül. Az LSD kutatása a GAD (generalizált szorongás) kezelésében még kezdeti szakaszban van, de az MMED008 nevű II/b fázisú klinikai vizsgálat ígéretes eredményeket hozott 198 beteg bevonásával. Négy különböző LSD-dózis (25–200 µg) hatását vizsgálták egyszeri adagolás formájában placebo-csoporttal összehasonlítva. A 100 µg-os dózis jelentősen csökkentette a szorongásos tüneteket, ami már a második napon észlelhető volt, és stabil maradt akár 12 héten át. A betegek 65%-a klinikai választ, 48%-a teljes remissziót ért el. A kezelés jól tolerálható volt, a leggyakoribb mellékhatások enyhe hallucinációk, fejfájás és hányinger voltak, melyek átmenetileg voltak jelen és spontán megszűntek. Súlyos mellékhatások nem fordultak elő, a vizsgálat befejezési aránya pedig magas volt. Az eredmények alapján az FDA áttörő terápiaként ismerte el az LSD-t a GAD kezelésére, mivel fontos új lehetőséget kínál a hagyományos kezelésekre nem reagáló betegek számára. Érdekes megfigyelés, hogy a klasszikus antidepresszívumokkal szemben – amelyek hatása általában hetek alatt alakul ki – a pszichedelikumok néhány órán belül jelentős javulást idézhetnek elő, tartósan csökkentve a depressziós tüneteket. Ez a gyors hatásmechanizmus különösen értékessé teszi őket olyan páciensek számára, akik sürgős segítségre szorulnak, például öngyilkossági krízis esetén. A gyors tünetcsökkenést a neuroplasztikus folyamatok azonnali aktiválódása, valamint a tudatállapotban bekövetkező mélyreható változások együttesen idézhetik elő. A terápiás alkalmazás során azonban kulcsfontosságú szerepe van a set and settingnek, vagyis a mentális állapotnak és a fizikai-társas környezetnek. Kutatások kimutatták, hogy a pozitív élmények és tartós klinikai javulások gyakrabban jelentkeznek strukturált, támogató környezetben, megfelelő pszichológiai előkészítéssel és utógondozással. Enélkül a pszichedelikumok hatása kiszámíthatatlan vagy akár

káros is lehet. Ez indokolja a szigorú protokollokat a klinikai alkalmazás során. A jövő egyik kulcskérdése, hogy a pszichedelikumok mennyiben alkalmazhatók személyre szabott terápiákban. A genetikai, neurobiológiai és pszichológiai különbségek alapján valószínűsíthető, hogy bizonyos betegek jobban reagálnak ezekre a szerekre, míg másoknál fokozott a mellékhatások vagy a negatív élmények kockázata. Ennek megfelelően fontos kutatási irány a biomarkerek azonosítása, amelyek előre jelezhetik a válaszkézséget vagy az egyéni kockázatot. További kérdéseket vet fel a mikroadagolás (microdosing) gyakorlata, melynek során a pszichedelikumokat a tudatállapot módosítása nélküli, szubperceptuális dózisokban alkalmazzák. Bár anekdotikus beszámolók gyakran pozitív hatásról számolnak be – például javuló koncentráció, kreativitás és hangulat –, a jelenlegi tudományos bizonyítékok nem egyértelműek. Jelenleg is zajlanak randomizált, placebokontrollált vizsgálatok, amelyek célja, hogy meghatározzák a mikroadagolás hatékonyságát és biztonságosságát. Fontos említést tenni a pszichedelikumok etikai és jogi vonatkozásairól is. Bár az Egyesült Államokban és Európa egyes országaiban már elindult a dekriminalizáció és klinikai legalizáció irányába történő elmozdulás, a szabályozási környezet még mindig igen szigorú. A kockázat minimalizálása és a megfelelő használat biztosítása érdekében elengedhetetlen a terápiás képzés, az engedélyezési eljárások fejlesztése, valamint a hosszú távú nyomon követés bevezetése. A pszichedelikumok alkalmazása nem csak terápiás eszközként lehet értékes, hanem mint tudományos kutatási eszköz is, amely új megvilágításba helyezheti az emberi tudat, az érzet és a neuropszichológiai funkciók természetét. A pszichedelikus élmények során szerzett introspektív tapasztalatok új modellekhez vezethetnek a pszichés folyamatok, mentális betegségek és azok gyógyulásának megértésében.

Összegzésképpen elmondható, hogy a pszichedelikumok kutatása jelenleg forradalmi átalakuláson megy keresztül. A molekuláris, idegi hálózati és klinikai szinteken egyaránt gyűlnek azok az ismeretek, amelyek megalapozzák a szerek visszaintegrálását a modern pszichiátria és pszichoterápia eszköztárába. A jelenlegi kihívások – így a hosszú távú hatásvizsgálatok, a biztonságos terápiás keretek kialakítása és a társadalmi elfogadás – megválaszolása lehetővé teszi, hogy a pszichedelikumok a jövőben rutinszerűen is segíthessék a mentális zavarokkal küzdők gyógyulását.

FAROUN MILÁN ENDRE