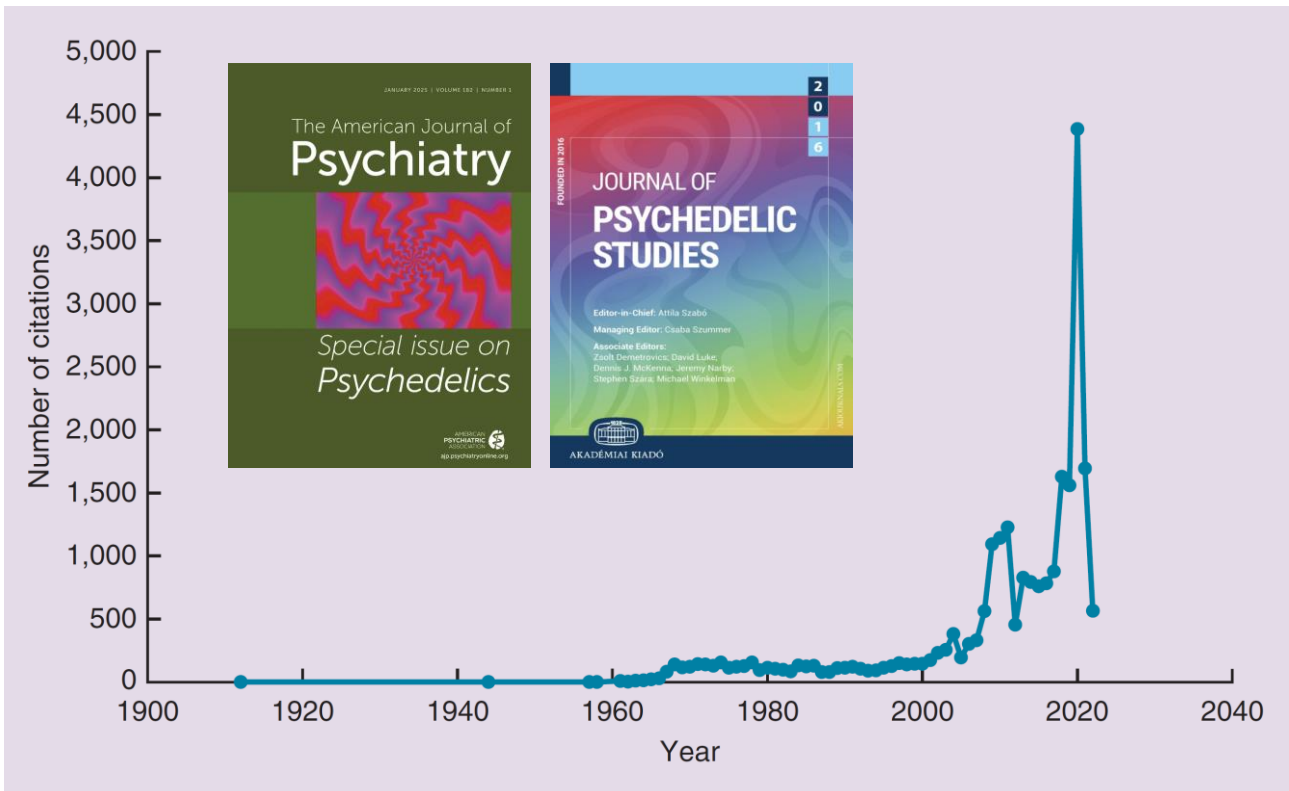


Pszichedelikumok használata a pszichiátriában

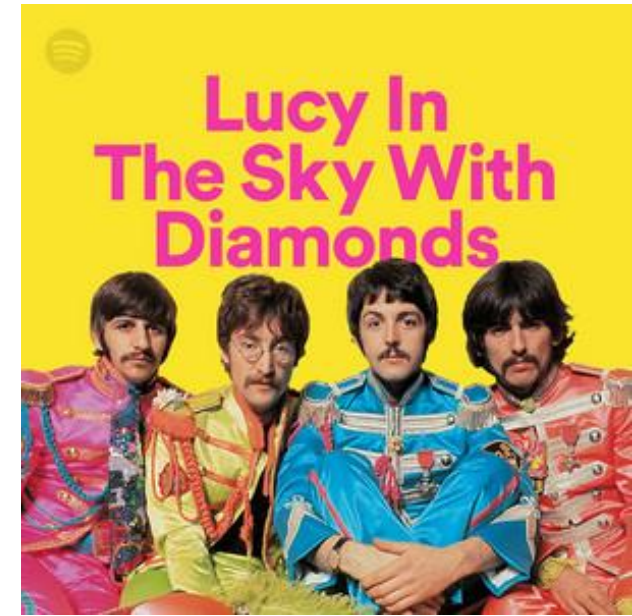
Kéri Szabolcs



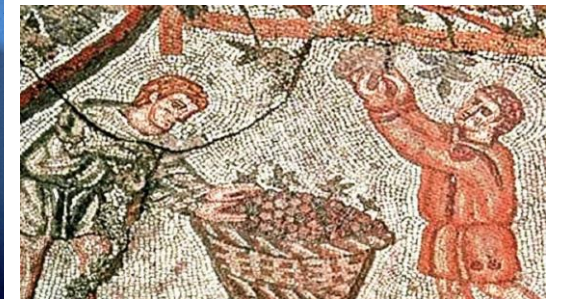
A pszichedelikumokkal kapcsolatos közleményekre adott hivatkozások száma



Freberg, 2024



1967

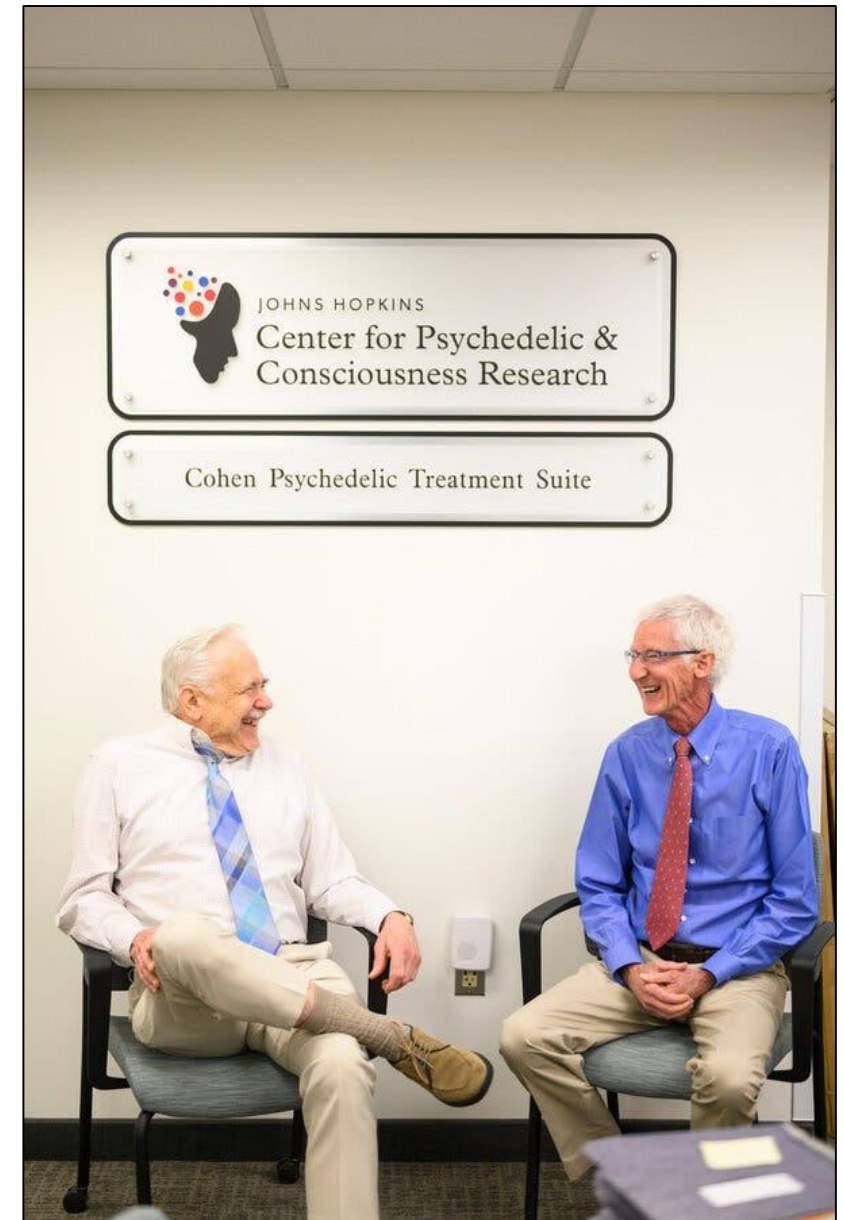
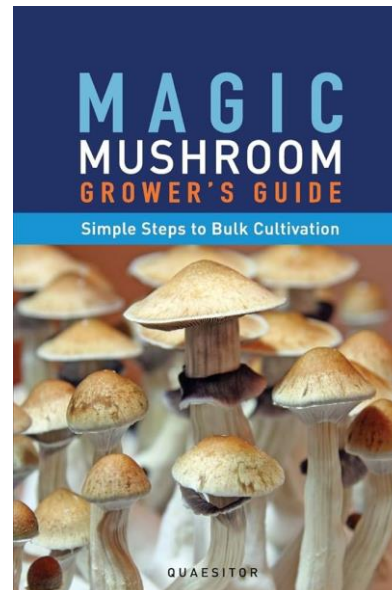
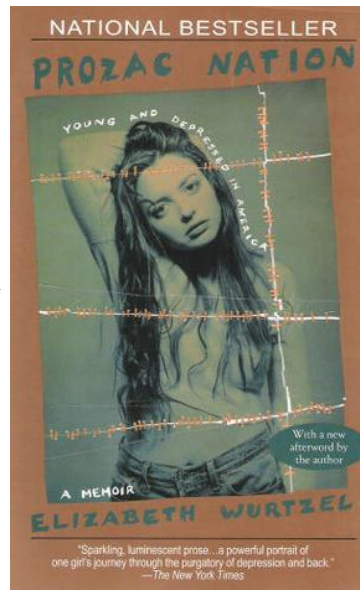
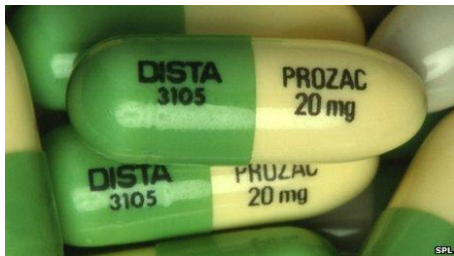


Misztériumvallások, Pompei

**„A pszichedelikus forradalom közeleg.
A pszichiátria talán soha többé nem lesz a régi.”**

**„A pszilocibin és az MDMA a Prozac óta a legmenőbb
új terápiás szer. Az egyetemek és a Wall Street is be
akar szállni. Egyesek attól tartanak, hogy a hozzáférés
lazítása nem kívánt következményekkel járhat.”**

(New York Times, 2021. november)



William Richards és Roland R. Griffiths

LET'S CARE TOGETHER

To improve mental wellbeing and enable access to psychedelic-assisted therapies in Europe, we just need 1 million signatures. Are you a European citizen?

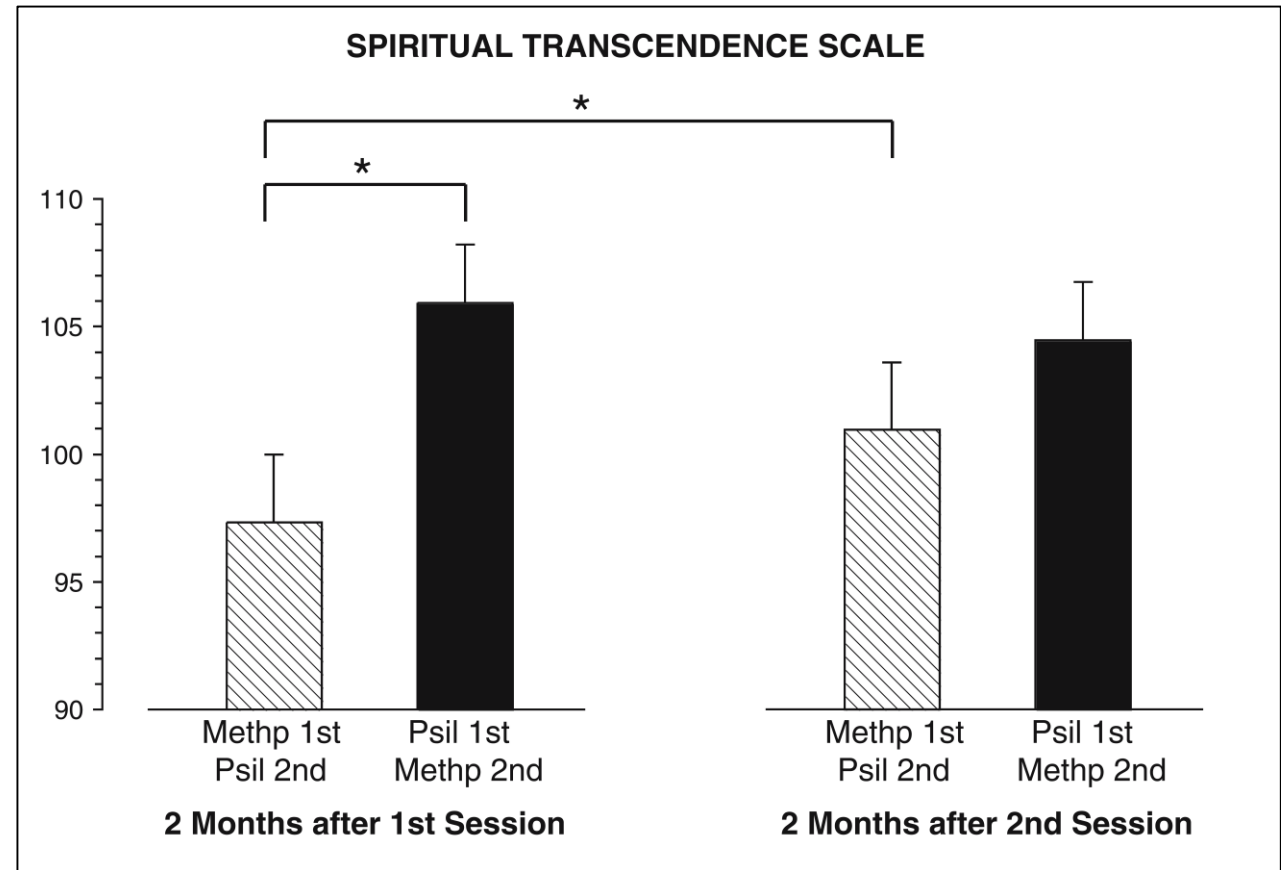
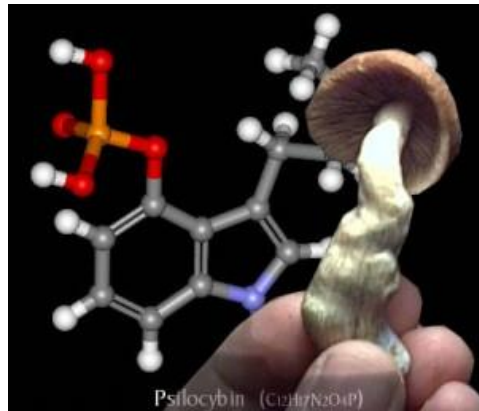
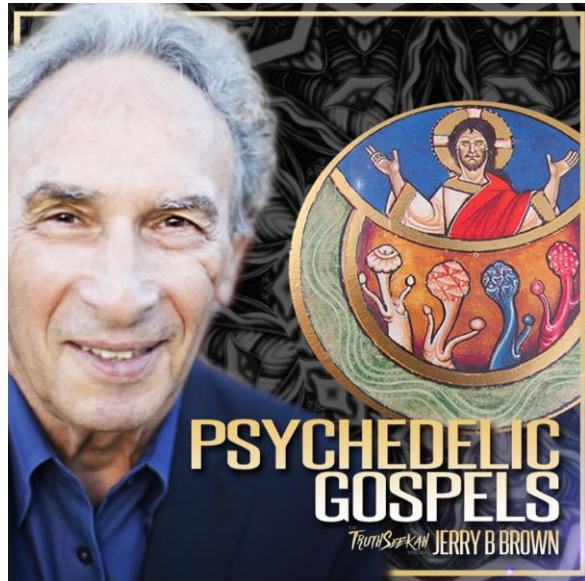
[SIGN NOW](#)

- 1. Klinikai vizsgálatok**
- 2. Molekuláris farmakológia**
- 3. Humán funkcionális képzőközpont**
- 4. Gyakorlati következtetések, kitekintés**

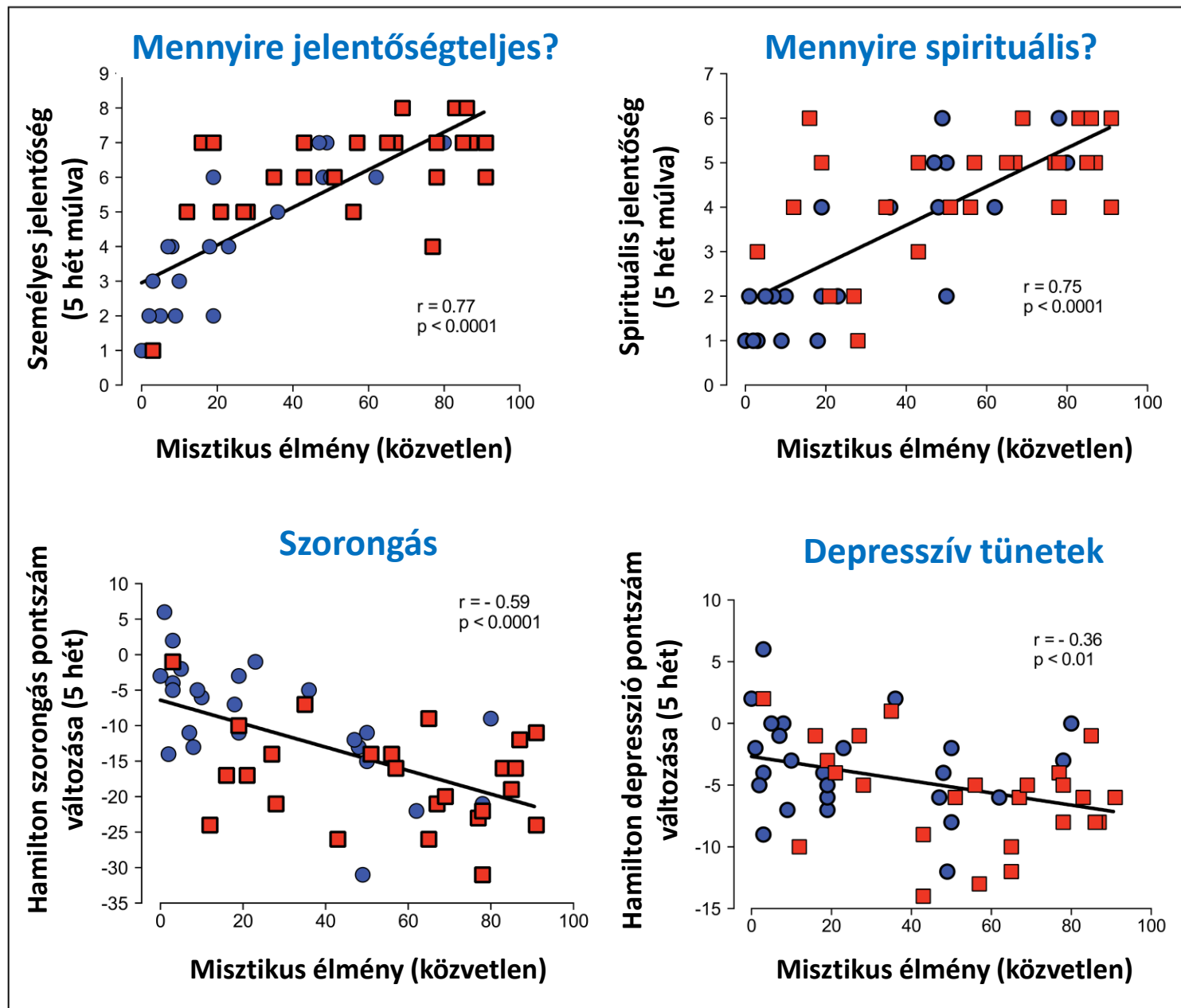
1. Mit mutatnak a klinikai vizsgálatok?

Pszilocibin: markáns és tartós személyes jelentéssel és spirituális transzcendenciával járó misztikus élmények a résztvevők 60%-ában

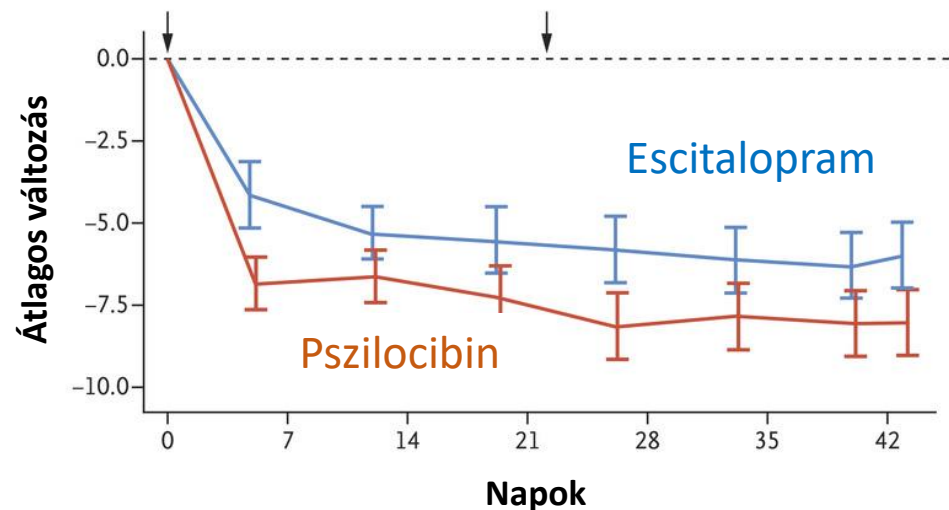
Antidepresszív és szorongásoldó hatás?



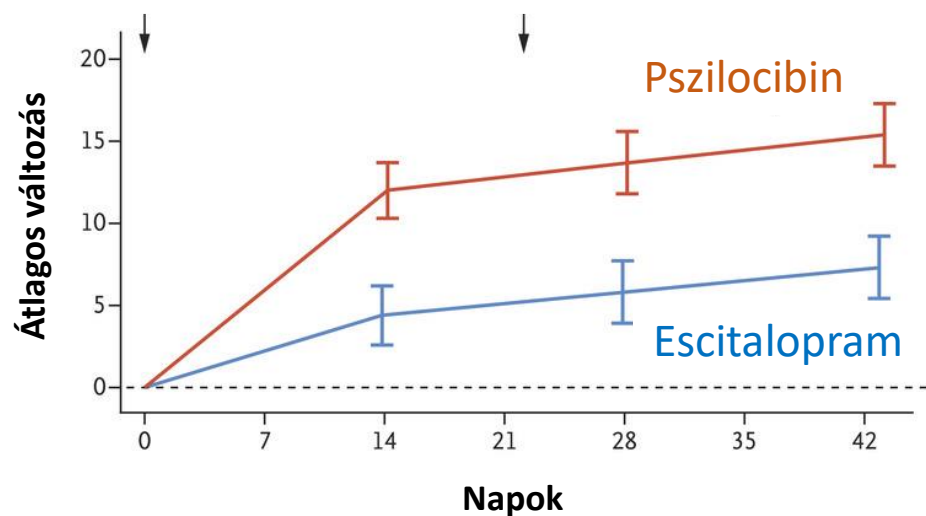
A **pszilocibin** jelentősen és tartósan csökkenti a depressziót és a szorongást malignus daganattal diagnosztizáltak csoportjában



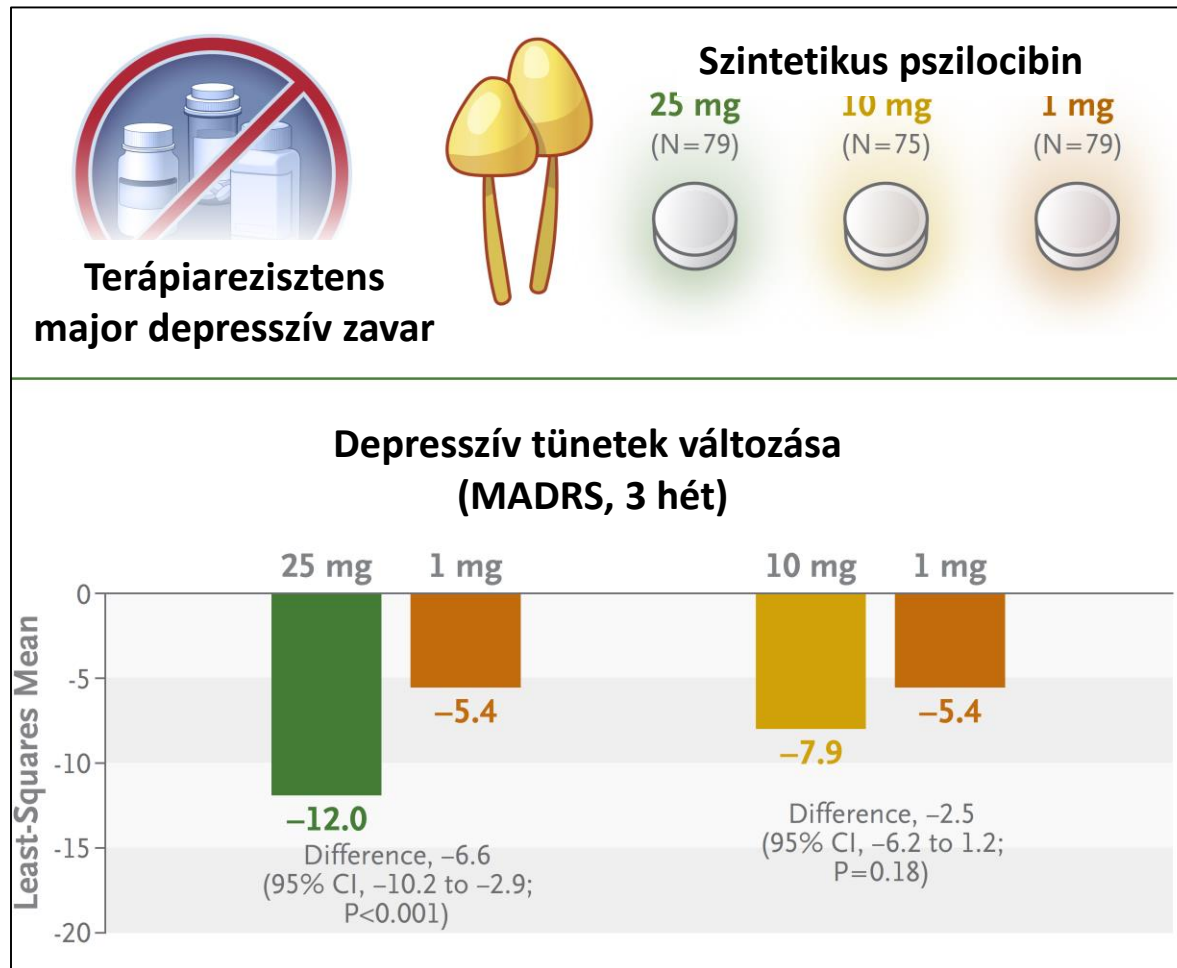
Depresszív tünetek változása (QIDS-SR-16)



Mentális jóllét változása (WEMWBS)



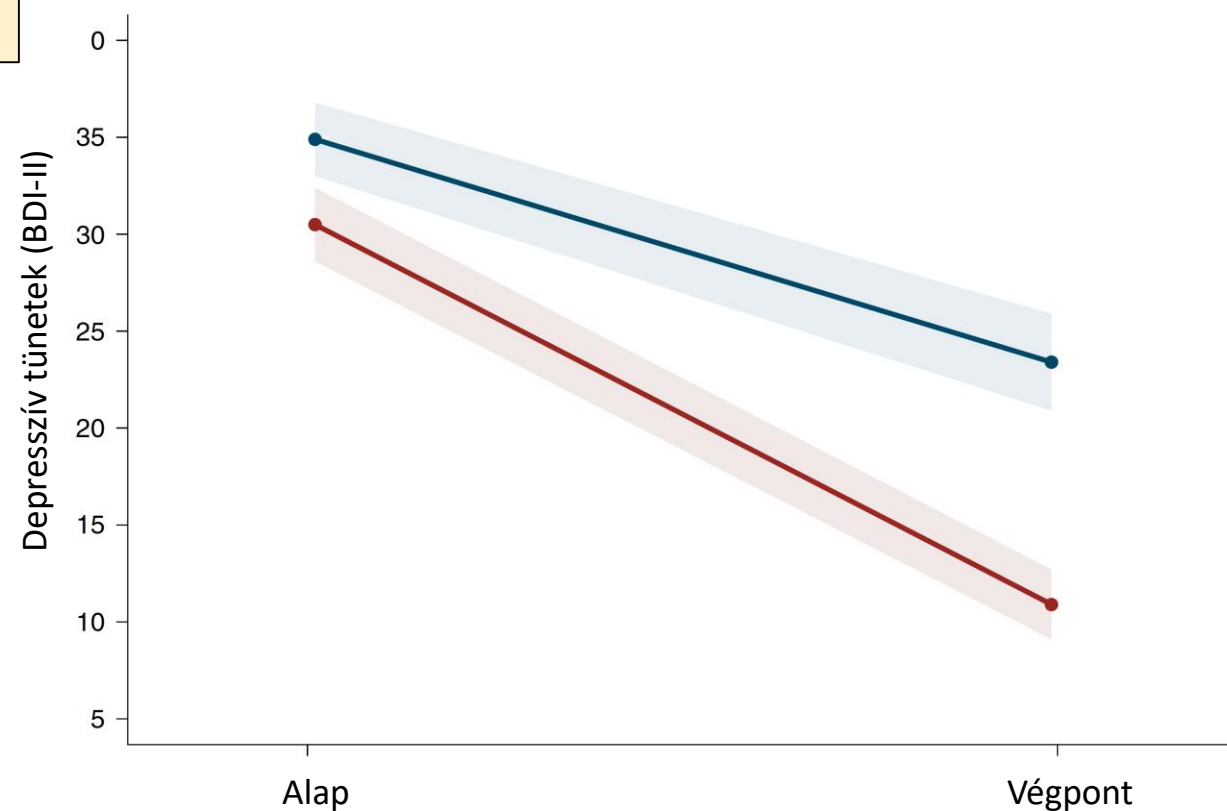
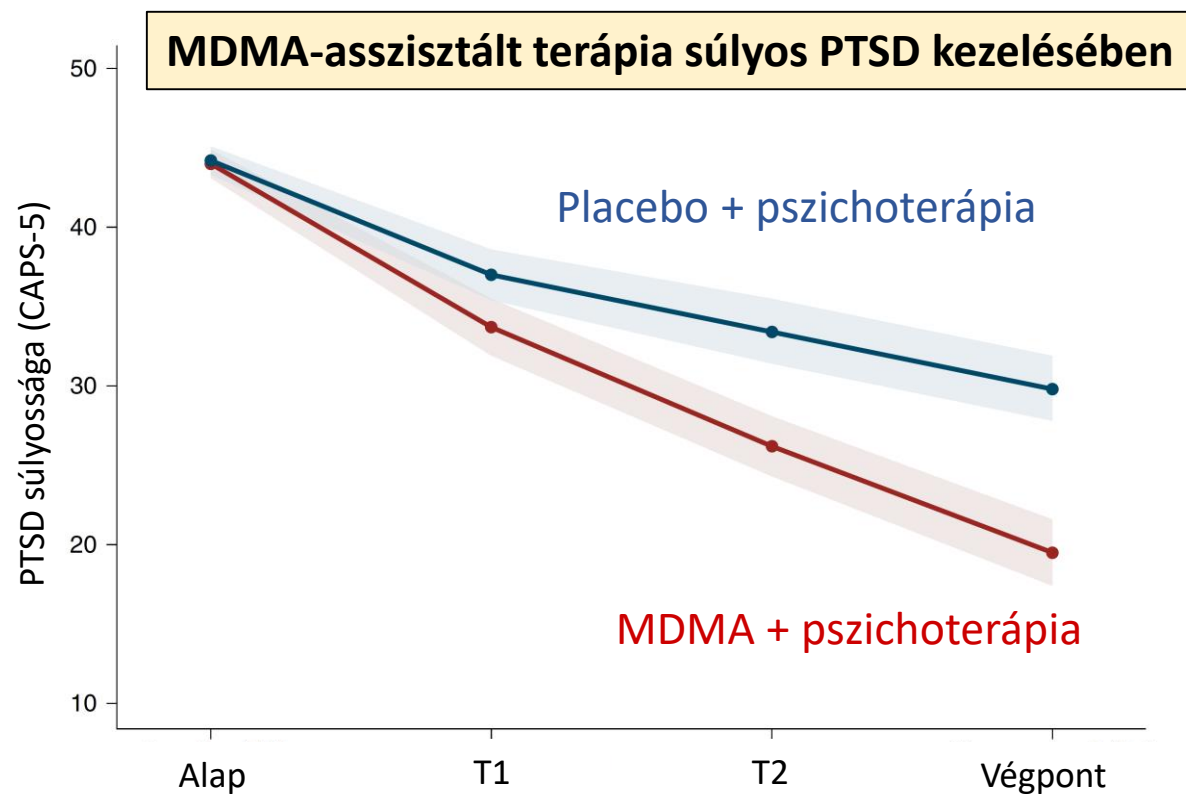
Pszilocibin major depresszív zavarban





OPEN

MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study

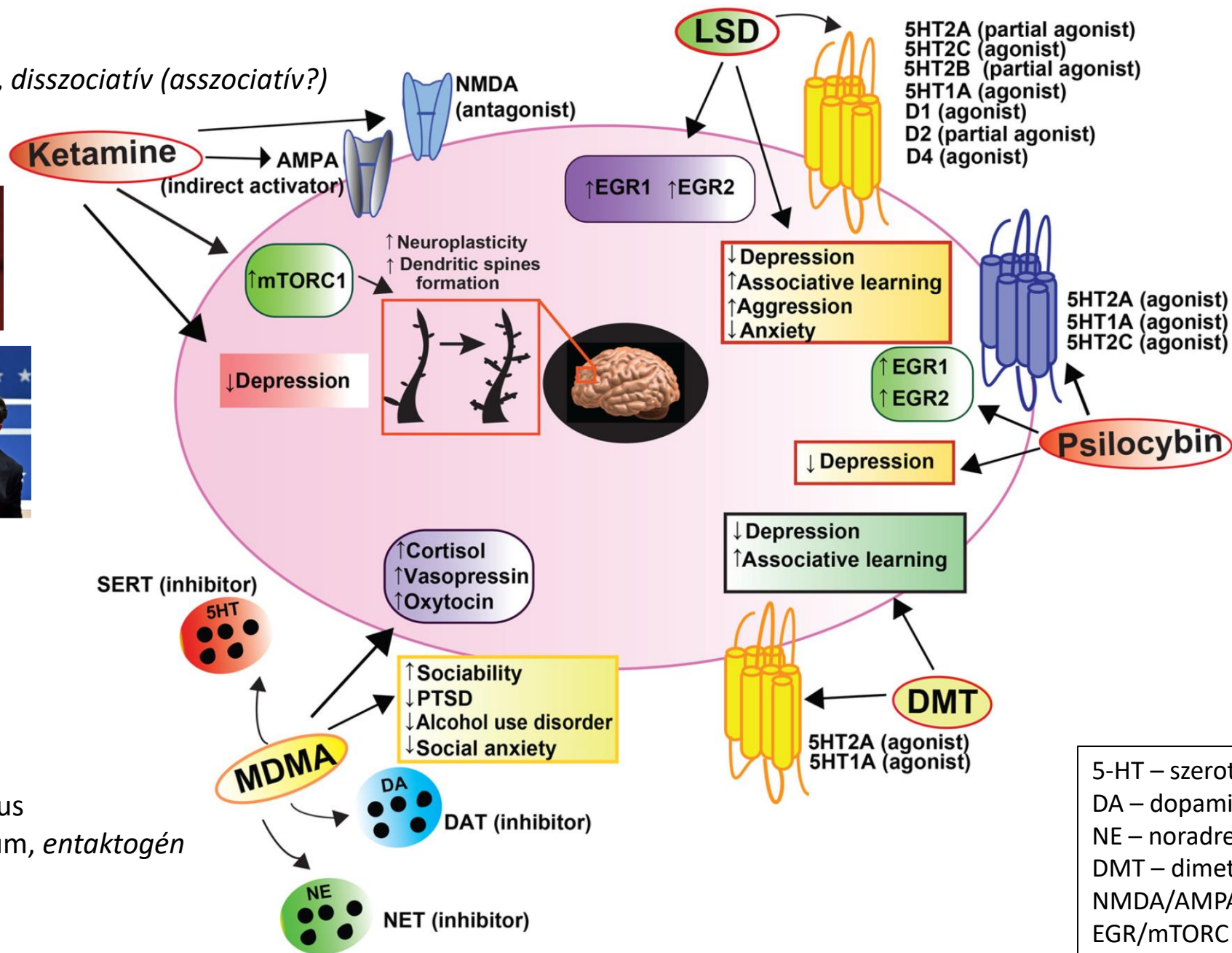


2. Melyek a molekuláris farmakológiai hatások?

Nem klasszikus
pszichedelikum, *disszociatív (asszociatív?)*
anesztetikum

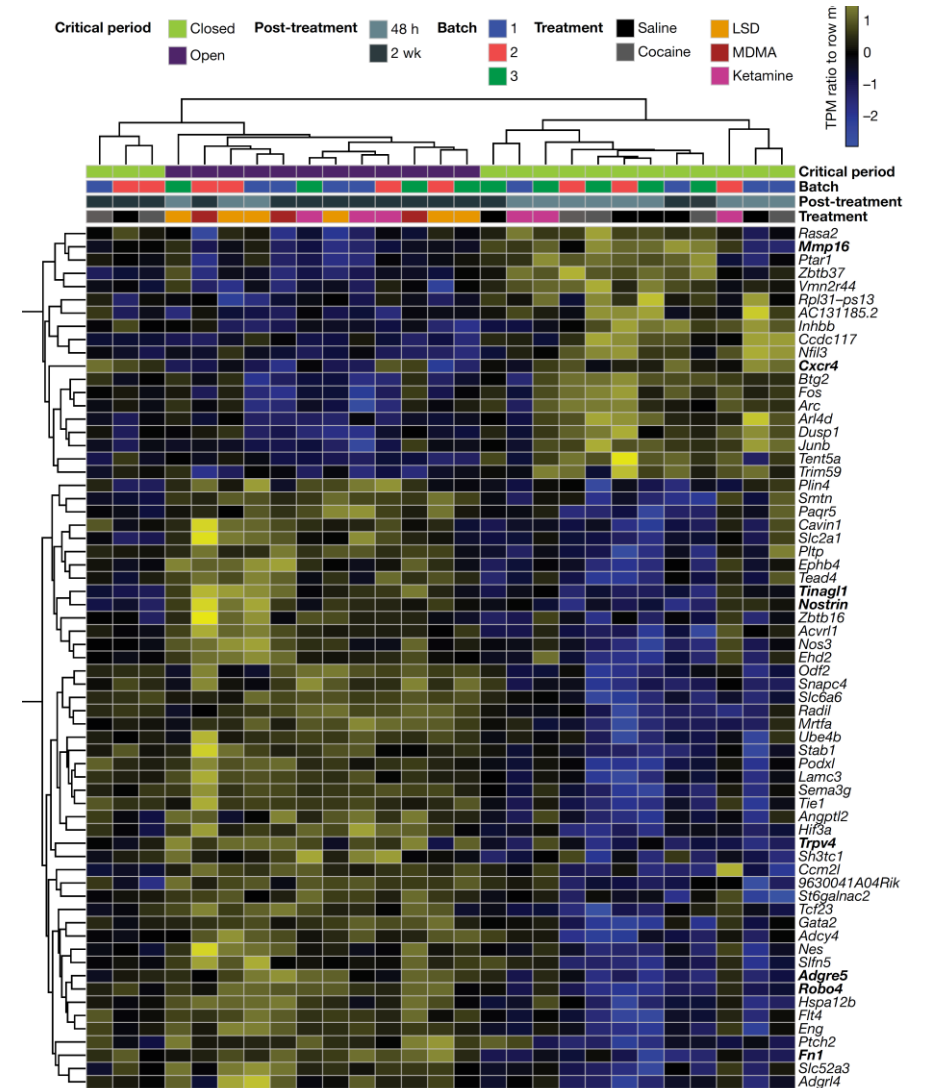
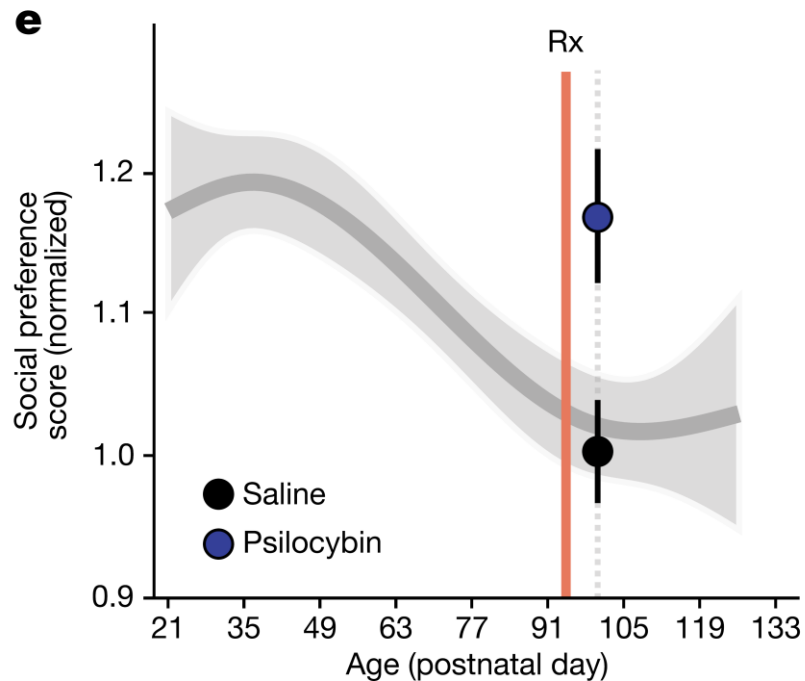
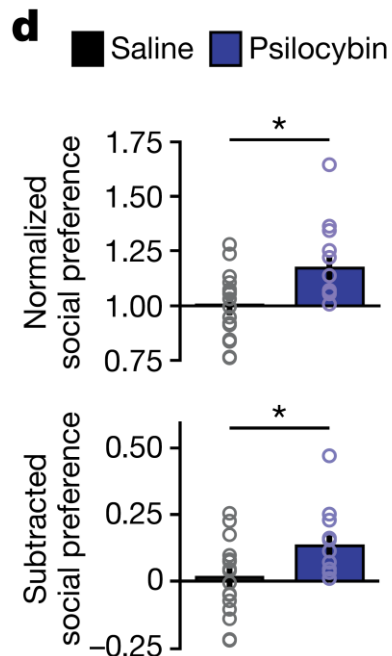


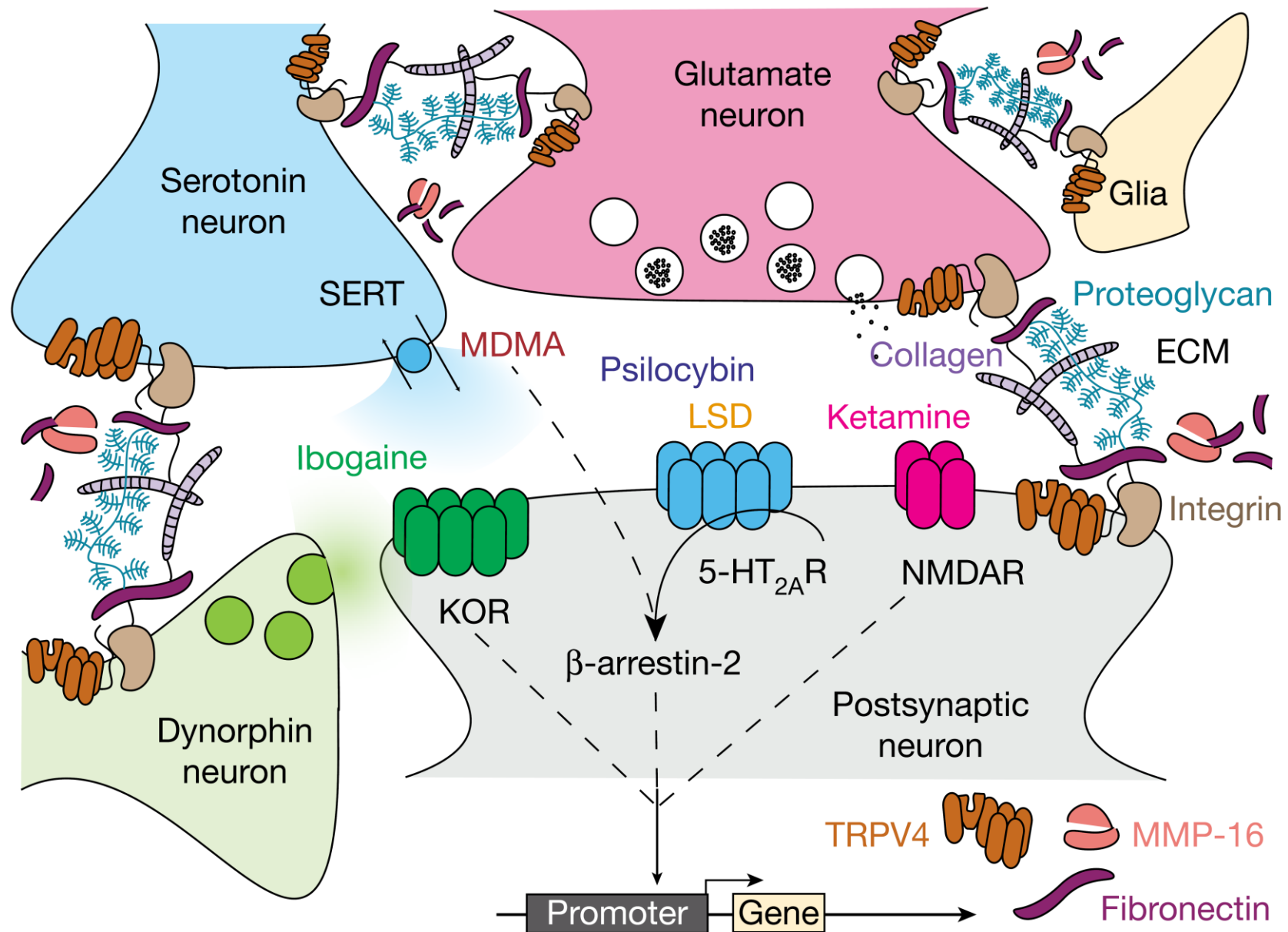
Nem klasszikus
pszichedelikum, *entaktogén*



5-HT – szerotonin
DA – dopamin
NE – noradrenalin
DMT – dimetil-triptamin
NMDA/AMPA – glutamát receptorok
EGR/mTORC – transzkripció faktorok

A pszichedelikumok újranyitják a társas jutalmazás kritikus periódusát, ami a génátírás változásával jár

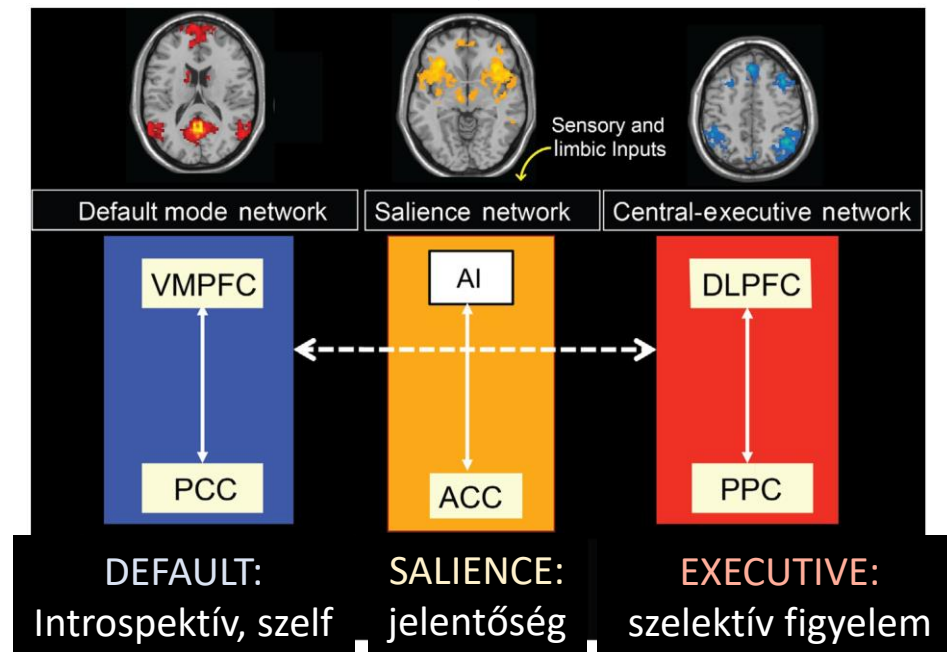
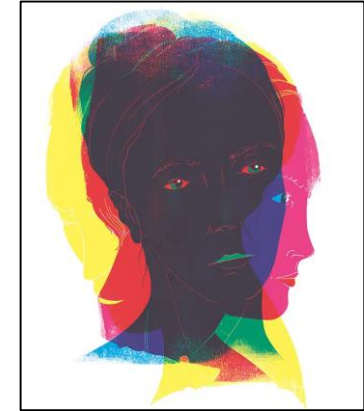
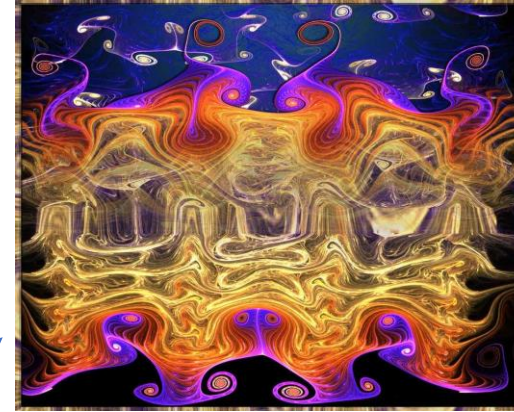
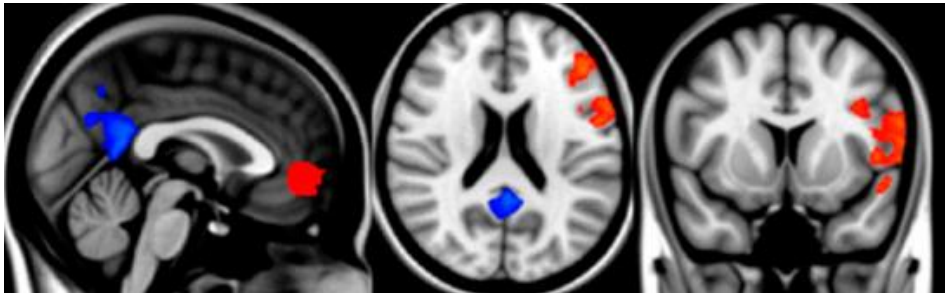




3. Melyek a funkcionális neuroanatómiai változások?

A konnektom (nagy agyi hálózatok) szerepe a szubjektív élményvilág kialakulásában

A ventromediális prefrontális cortex fokozott és a precuneus csökkent konnektivitása + korai vizuális területek gátlása, asszociatív területek fokozott hatása



VMPFC – ventromediális prefrontális cortex

PCC – posterior cingulum

AI – anterior insula

ACC – anterior cingulum

DLPFC – dorsolaterális prefrontális cortex

PPC – posterior parietális cortex

Pszilocibin hatására nő a konnektom alkomponenseinek összekapcsolódása

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01744-z>

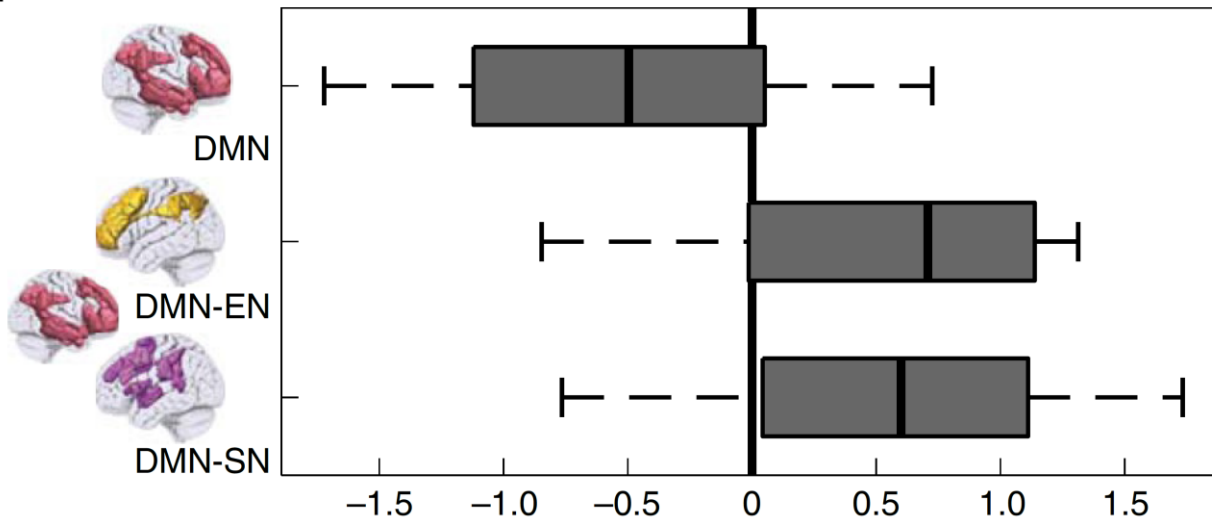
nature
medicine

Check for updates

Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression

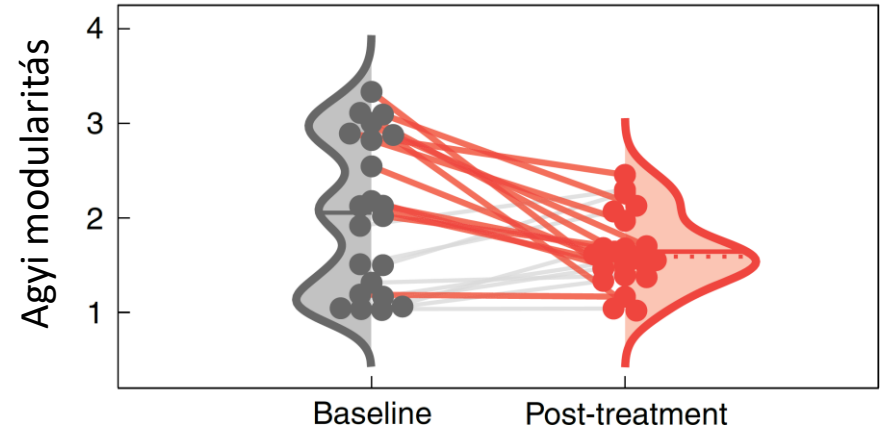
Richard E. Daws^{1,2}✉, Christopher Timmermann^{1,3}, Bruna Giribaldi³, James D. Sexton³, Matthew B. Wall^{4,5,6}, David Erritzoe³, Leor Roseman³, David Nutt³ and Robin Carhart-Harris^{3,7}

d

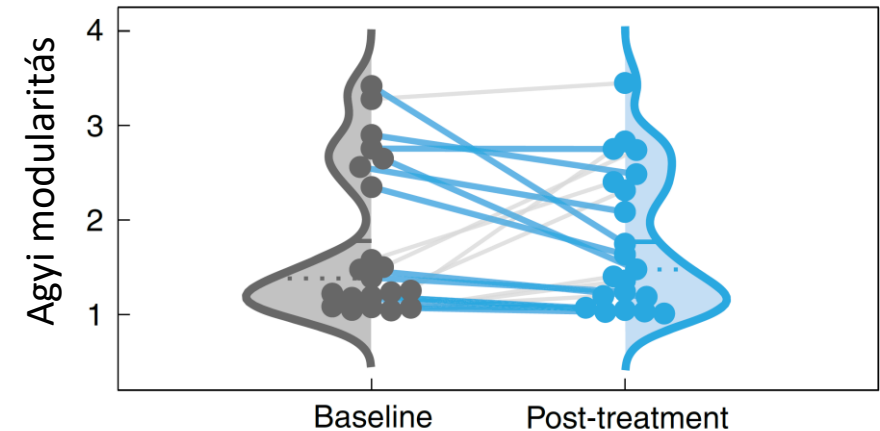


DMN – default
EN – executive
SN - salience

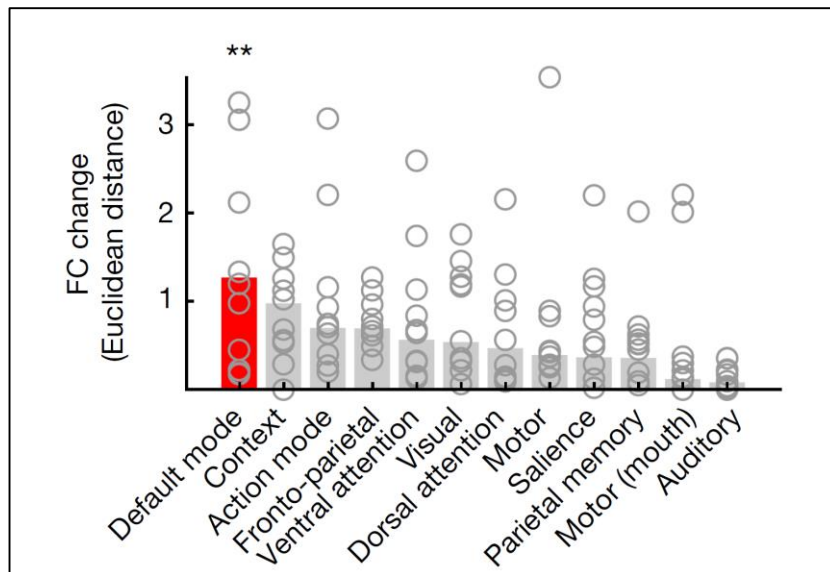
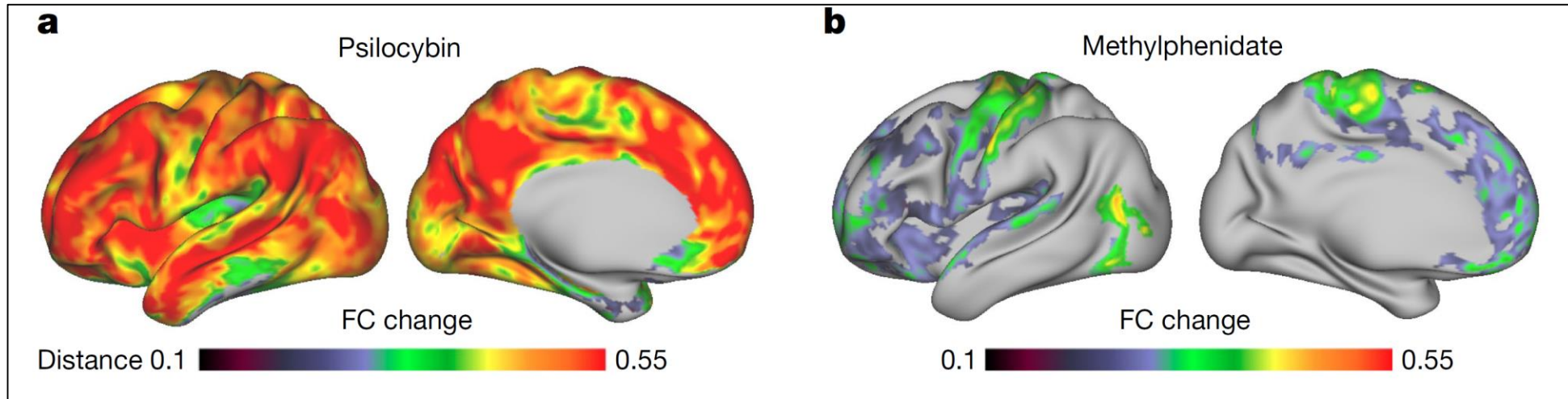
Pszilocibin



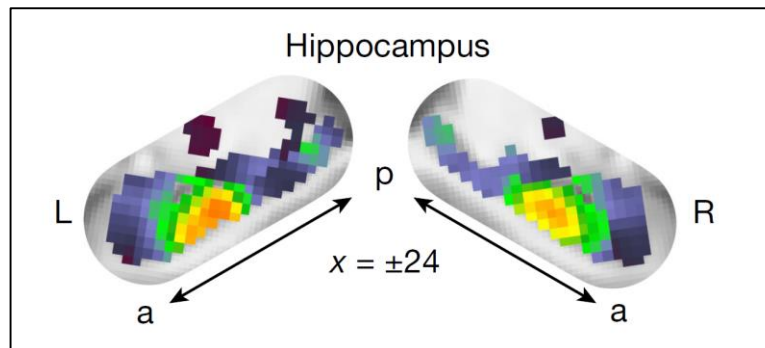
Escitalopram



A pszilocibin markánsan megváltoztatja az agyi funkcionális konnektivitást



**Default hálózat – anterior hippocampus
diszkonnekció: emlékezet, tér, idő, szelf**



Melyek a klinikai következmények?

- MDMA/pszilocibin terápia (elhamarkodott?) engedélyezése Ausztráliában (2023)
- Új meta-analízisek (2024 nyár): kizárólag a magas dózisú pszilocibin hatásossága igazolt placeboval összevetve, de a korábbinál jóval szerényebb effektus (standard átlagkülönbség: 0,31 vs. 1,37-3,12 a korábbi vizsgálatokból)
- Az amerikai gyógyszerhatóság (FDA) nem hagyta jóvá az MDMA-asszisztált terápia alkalmazását PTSD-ben (2024 nyár)
 - Három kulcsközlemény visszavonása
 - Szexuális visszaélések a terápia alatt
 - Elhallgatott érdekeltségek

Összefoglalás és következtetések

- **Pszichedelikumok: az 1980-as években (a „Prozac-korszak” kezdete) illegalitásba és perifériára került kutatási irányvonal reneszánsza**
- **Az első standard klinikai vizsgálatok (2021-2023) ígéretesek depresszív és szorongásos tünetek kezelésében, 2024 nyarának eredményei viszont visszacsapás jellegűek**
- **Definiálható farmakológiai mechanizmussal rendelkező heterogén csoport: monoaminerg hatás, transzkripciós faktorok, szinaptikus metaplaszticitás és a társas jutalmazás kritikus periódusának megnyitása**
- **Az agy nagy hálózatainak integritása nő, a default hálózat - hippocampus funkcionális konnektivitása kritikus, az észlelés és az emlékezet modulációja**

Kitekintés: a jövő nagy kérdései

- **A pszichiátria „drogokat” ad a betegeknek?**
- **Pszichedelikus lelkesedés után gyors kiábrándulás?**
- **Van-e klinikai hatás pszichedelikus jelleg nélkül?**
- **Kell-e kísérő pszichoterápia a hatáshoz? Hogy lehet a set-setting kérdését tisztázni?**
- **Lesz-e posztpszichedelikus pszichofarmakológia új hatásmechanizmusokkal?**

Ajánlott irodalom

- Griffiths RR, Richards WA, McCann U, Jesse R. Psilocybin can occasion mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;187(3):268-292. doi:10.1007/s00213-006-0457-5
- Griffiths RR, Johnson MW, Carducci MA, et al. Psilocybin produces substantial and sustained decreases in depression and anxiety in patients with life-threatening cancer: A randomized double-blind trial. *J Psychopharmacol*. 2016;30(12):1181-1197. doi:10.1177/0269881116675513
- Carhart-Harris R, Giribaldi B, Watts R, et al. Trial of Psilocybin versus Escitalopram for Depression. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1402-1411. doi:10.1056/NEJMoa2032994
- Goodwin GM, Aaronson ST, Alvarez O, et al. Single-Dose Psilocybin for a Treatment-Resistant Episode of Major Depression. *N Engl J Med*. 2022;387(18):1637-1648. doi:10.1056/NEJMoa2206443
- Mitchell JM, Bogenschutz M, Lilienstein A, et al. MDMA-assisted therapy for severe PTSD: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Nat Med*. 2021;27(6):1025-1033. doi:10.1038/s41591-021-01336-3
- Mitchell JM, Ot'alora G M, van der Kolk B, et al. MDMA-assisted therapy for moderate to severe PTSD: a randomized, placebo-controlled phase 3 trial. *Nat Med*. 2023;29(10):2473-2480. doi:10.1038/s41591-023-02565-4
- Wong DT, Perry KW, Bymaster FP. Case history: the discovery of fluoxetine hydrochloride (Prozac). *Nat Rev Drug Discov*. 2005;4(9):764-774. doi:10.1038/nrd1821
- De Gregorio D, Aguilar-Valles A, Preller KH, et al. Hallucinogens in Mental Health: Preclinical and Clinical Studies on LSD, Psilocybin, MDMA, and Ketamine. *J Neurosci*. 2021;41(5):891-900. doi:10.1523/JNEUROSCI.1659-20.2020
- Nardou R, Sawyer E, Song YJ, et al. Psychedelics reopen the social reward learning critical period. *Nature*. 2023;618(7966):790-798. doi:10.1038/s41586-023-06204-3
- Carhart-Harris RL, Erritzoe D, Williams T, et al. Neural correlates of the psychedelic state as determined by fMRI studies with psilocybin. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(6):2138-2143. doi:10.1073/pnas.1119598109
- Stoliker D, Preller KH, Novelli L, et al. Neural mechanisms of psychedelic visual imagery. *Mol Psychiatry*. Published online June 11, 2024. doi:10.1038/s41380-024-02632-3
- Daws RE, Timmermann C, Giribaldi B, et al. Increased global integration in the brain after psilocybin therapy for depression. *Nat Med*. 2022;28(4):844-851. doi:10.1038/s41591-022-01744-z
- Siegel JS, Subramanian S, Perry D, et al. Psilocybin desynchronizes the human brain. *Nature*. 2024;632(8023):131-138. doi:10.1038/s41586-024-07624-5
- Kéri S. Trauma and Remembering: From Neuronal Circuits to Molecules. *Life* 2022;12(11):1707. Published 2022 Oct 26. doi:10.3390/life12111707
- Kupferschmidt K. What's next for psychedelics after MDMA rejection?. *Science*. 2024;385(6710):702-703. doi:10.1126/science.ads4470
- Hsu TW, Tsai CK, Kao YC, et al. Comparative oral monotherapy of psilocybin, lysergic acid diethylamide, 3,4-methylenedioxymethamphetamine, ayahuasca, and escitalopram for depressive symptoms: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMJ*. 2024;386:e078607.
- Denomme N, Heifets BD. Ketamine, the First Associative Anesthetic? Some Considerations on Classifying Psychedelics, Entactogens, and Dissociatives. *Am J Psychiatry*. 2024;181(9):784-786. doi:10.1176/appi.ajp.20240644
- *American Journal of Psychiatry*, special issue, 2025. január
- Magyar vonatkozás: *Journal of Psychedelic Studies*; Frecska E., Szummer Cs. (szerk.)