

Folyóiratreferátumok

Új terápiás lehetőségek autizmus spektrum zavarban

Novel therapeutics in autism spectrum disorder; Sara Daniella Kevelson, Rana Elmaghraby, Fenil Patel, Hallie Brown, Michelle Gorenstein, Jennifer Bain, Zachary Michael Grinspan, Ernie Pedapati, Jeremy Veenstra-VanderWeele, Pankhuree Vandana; Neurotherapeutics (2026)

Az autizmus spektrum zavar (ASD) egy, a korai gyermekkorban kezdődő neurodevelopmentális kórkép, amelyet a társas kommunikáció és interakció tartós nehézségei, valamint korlátozott, repetitív viselkedési mintázatok, érdeklődési körök vagy tevékenységek jellemeznek. 2021-es becslések szerint világszerte 61,8 millió embert érint. A klinikai kép igen heterogén, az alapvető tünetek mellett gyakran szenzoros feldolgozási eltérések, értelmi vagy nyelvi károsodás, illetve pszichiátriai és szomatikus komorbiditások (szorongás, depresszió, epilepszia, alvászavarok) is jelen vannak, amelyek tovább nehezítik az ellátást és egyénre szabott, multidiszciplináris megközelítést igényelnek.

Habár egyre jobban értjük az autizmus spektrum-zavar neurobiológiai hátterét, a farmakológiai innováció egyelőre elmaradt. A risperidon (2003) és az aripiprazol (2006) óta az FDA nem engedélyezett új gyógyszert, és ezek a szerek is csak a gyermekkori ASD-hez társuló ingerlékenység és agresszió kezelésére kaptak indikációt, nem magára a zavarra. A terület azonban gyorsan fejlődik, jelenleg is több száz ASD-vel foglalkozó vizsgálat folyik, melyek a terápiás megközelítések egyre nagyobb diverzitását mutatják. Jelen áttekintés öt területen vizsgálja az új terápiás irányokat: viselkedéses és pszichoszociális intervenciók, farmakoterápia, digitális és mesterséges intelligencián alapuló eszközök, neuromoduláció, valamint génterápiák.

A viselkedéses és pszichoszociális terápiák továbbra is az ellátás alappilléret, elsővonalbeli beavatkozását jelentik. A klasszikus, operáns kondicionáláson alapuló Applied Behavior Analysis (ABA) javítja a kognitív, szociális, kommunikációs és adaptív készségeket, különösen a korai, intenzív formája. Ugyanakkor a módszert erős kritika érte az autista közösség és a neurodiverzitást képviselők részéről az averzív következmények alkalmazása és az autista viselkedésformák (pl. a stimming) elnyomására tett kísérletek miatt. Ennek nyomán a hangsúly a természetesebb, fejlődéslélektani szempontokat is integráló, gyermek-

vezérelt naturalisztikus fejlődési-viselkedéses intervenciók (NDBI) felé tolódott, amelyek hatékonynak bizonyultak, és a kutatás fókusza már nem a hatékonyság igazolására, hanem a valós környezetben való alkalmazhatóságra irányul. Az újabb adaptációk elsősorban a hozzáférés javítását célozzák, számos viselkedéses intervenciót úgy módosítottak, hogy azok inkább közösségi alapúak legyenek. Emellett terjed a telemedicina útján, a szülő közvetítésével történő terápia, különösen a COVID járvány óta.

A magas komorbid betegségteher miatt egyre fontosabb a társuló zavarok pszichoterápiája is. A meglévő kognitív viselkedésterápiás (CBT) protokollok autizmusra adaptált változatai hatékonyak szorongásos és kényszeres tünetek esetén, sőt fej-fej melletti összehasonlításban az autizmusra szabott CBT a hagyományos CBT-nél hatékonyabbnak bizonyult. A mindfulness-alapú beavatkozások csökkenthetik a szorongást és az agressziót, az autizmusra adaptált dialektikus viselkedésterápia (DBT) pedig az öngyilkos gondolatokra és a depresszióra mutatott kedvező hatást. A traumafókuszú megközelítések (EMDR, TF-CBT) ígéretesek, de randomizált vizsgálatok még nem állnak rendelkezésre. A társas készségfejlesztés csupán mérsékelt hatású, és a megszerzett készségek nem mindig alkalmazhatók a valós helyzetekben. A neurodiverzitás-szemlélet előtérbe kerülésével nő az érdeklődésalapú (pl. LEGO-terápia, asztali szerepjátékok) és a valódi társas kapcsolatok kialakítását célzó csoportok szerepe. A vizsgálatok többsége azonban nem randomizált, kis mintás, és főként értelmi fogyatékoság nélküli személyekre fókuszál.

A farmakoterápiát illetően a kutatás több neurotranszmitter-rendszer eltérésére épít. A legkövetkezetesebb feltevés az excitátoros-inhibitoros (glutamaterg-GABA-erg) egyensúly felborulása, emellett a monoaminerg rendszerek (szerotonin, noradrenalin) és a társas viselkedést szabályozó neuropeptidok (oxitocin, vazopresszin) zavarai is felmerülnek. A jelenlegi gyógyszerek elsősorban a társuló tüneteket (ingerlékenység, hiperaktivitás) célozzák, az utóbbi évek kutatásai viszont egyre inkább a betegségmódosító stratégiák felé fordultak, amelyek a kommunikációban vagy a kognitív rugalmasságban szerepet játszó alapvető neurokémiai útvonalakat próbálják befolyásolni.

A noradrenerg rendszer olyan eltéréseit, mint az emelkedett tónusos aktivitás vagy csökkent fázisos válasz, több adat is alátámasztja. Az atomoxetin (noradrenalin-visszavételgátló) az ASD-hez társuló ADHD-tüneteket javítja, bár a válaszarány alacsonyabb, mint ADHD-ban ASD nélkül. A guanfacin

(alfa-2-agonista) csökkenti a hiperaktivitást, az ingerlékenységet viszont nem. A propranolol (béta-blokkoló) csökkentheti a súlyos viselkedészavarokat, a szorongást és az agitációt. Összességében a noradrenerg szerek a hiperaktivitásra és részben az oppozíciós viselkedésre hatnak, az alaptünetekre alig.

A szerotonin esetében a legkövetkezetesebb biokémiai eltérés a vér emelkedett szerotoninszintje, amely a betegek mintegy negyedében-harmadában jelen van. Emellett csökkent 5-HT_{2A}-kötődést írtak le, a triptofán-depléción pedig rontja a repetitív viselkedést és a hangulatot. A szerotoninvisszavétel-gátlók (citalopram, fluoxetin) ennek ellenére gyermekekben nem csökkentették a repetitív viselkedést, bár felnőttekben egy vizsgálat a kényszeres tünetekre kedvező hatást mutatott. Fontos felismerés, hogy a risperidon és az aripiprazol ingerlékenységre gyakorolt hatása valószínűleg nem az 5-HT_{2A}, hanem a dopamin-D₂-receptor-antagonizmus révén jön létre. Vizsgálat tárgyát képezik újabb szerotonerg szerek is (5-HT_{2A}-inverz agonista pimavanszerin, proszociális hatású 5-HT_{1B}-agonista, valamint az MDMA).

A társas viselkedést moduláló neuropeptidekkel kapcsolatban a kezdeti, kis mintás oxitocin vizsgálatok ígéretesek voltak, egy nagy, reprezentatív randomizált vizsgálat azonban egyetlen kimeneti mutatón sem talált különbséget a placebohoz képest, így önálló oxitocin-vizsgálatok indítása nehezen indokolható, legfeljebb viselkedésterápiával kombinálva lenne lehetséges. A vazopresszinnel kapcsolatos eredmények ellentmondásosak, a V_{1a}-antagonista balovaptán, amely az eddigi legnagyobb autizmusgyógyszerprogram tárgya volt, a biztató 2. fázis után két követő vizsgálatban nem vált el a placebotól, miközben intranazális vazopresszinnel egy vizsgálat nagy hatásmérettel mutatott javulást.

Az excitátoros-inhibitoros egyensúly elméletére építő szerek eredményei is jórészt kiábrándítóak, a GABA-érést befolyásoló bumetanid és a GABA-B-agonista arbaklofen az elsődleges végpontokon nem hozott igazolt javulást, bár egyes alcsoportok profitálhatnak belőlük. A glutamaterg rendszert célzó NMDA-antagonisták (memantin, amantadin, dextrometorfán, ketamin) sem javították a magtüneteket, a memantin megvonásos elrendezésű vizsgálatában a placebo váltás okozta romlás „nocebo” válasznak felel meg. Az N-acetilcisztein hatása az ingerlékenységre vegyes. A kannabinoid rendszer felé fordult érdeklődés ellenére a CBD-alapú készítmények eredményei ellentmondásosak, esetenként az alvásra és a szorongásra kedvező, az alaptünetekre vegyes hatást tapasztaltak jellemzően kifejezett placebo hatás mellett. Klinikailag lényeges,

hogy a CBD gátolja a citokróm P450 enzimeket, így megváltoztathatja az ezeken metabolizálódó gyógyszerek hatását. A purinerg „sejtveszély-válasz” elméletére épülő suramin szintén csak előzetes, bizonytalan dózis-hatás összefüggésű és mellékhatásokkal terhelt adatokkal rendelkezik.

A farmakológiai vizsgálatok sikertelenségében meghatározó tényező a kifejezett placebo válasz, a betegek mintegy 20-30%-a hatóanyag nélkül is „jelentősen javulónak” minősül, ami elfedheti a valódi gyógyszerhatást. A fokozott placebo választ előre jelzi az kiindulási tünetek alacsonyabb súlyossága, a rugalmas dozírozás, a multicentrikus elrendezés és a gondozói értékelésen alapuló kimenetek. A terület előrelépéséhez ezért megbízható biomarkerekkel azonosított, biológiailag homogénebb alcsoportokra (pl. mérhető excitátoros-inhibitoros eltérés alapján), a célpont tényleges idegrendszeri elérését igazoló markerekre, valamint érvényesebb, objektívebb kimeneti mutatókra van szükség.

A digitális és mesterséges intelligencián alapuló eszközök egyre jelentősebb szerepet kapnak az autizmus spektrumzavar ellátásában, mivel kiszámítható környezetükkel illeszkedhetnek sok autista személy preferenciáihoz, és a szociális kommunikáció, a viselkedésszabályozás és az adaptív működés fejlesztését célozzák. A metaanalízisek mérsékelt hatékonyságot mutatnak, elsősorban a célzottan fejlesztett készségek javulása terén. A robotasszisztált terápiák és a virtuális valóság alapú programok kedvező hatást gyakorolhatnak a szociális készségekre és egyes viselkedési tünetekre, bár eredményeik nem minden esetben haladják meg a hagyományos terápiáikat. A viselhető technológiák (pl. a „Superpower Glass” rendszer, amely kiterjesztett valóság szemüveget kombinál eszközön futó érzélemfelismeréssel és figyelemfelhívó jelzésekkel) és az alternatív kommunikációs (AAC) eszközök javíthatják a szociális működést, a nyelvi készségeket és az érzelemszabályozást, különösen a minimálisan verbális gyermekek körében. A mesterséges intelligenciát alkalmazó rendszerek lehetővé teszik a beavatkozások személyre szabását, és előzetes eredmények alapján kedvezően befolyásolhatják a kommunikációs és szociális funkciókat. A technológiaalapú megoldások hatékonysága összemérhető lehet a hagyományos terápiákéval, ugyanakkor elterjedésüket jelenleg a magas költségek, a finanszírozási nehézségek és a hosszú távú hatásokat vizsgáló adatok hiánya korlátozza.

A neuromoduláció bizonyítékai indikációnként eltérő erősségűek. A transzkraniális mágneses stimuláció (TMS) a nem autista populációban bevált,

FDA-engedélyezett protokollok szerint használva az ASD-hez társuló depresszióban is hatékony, a rövidebb protokoll és theta-burst változat a kevesebb taktilis és auditoros inger miatt jobban tolerálható autista betegpopulációban. Az ASD tüneteire vonatkozó bizonyítékok ezzel szemben korlátozottak és ellentmondásosak, a végrehajtó funkciókra pedig hatástalannak bizonyult a TMS kezelés. A transzkraniális egyenáram-stimuláció (tDCS) adatai vegyesek, biztonságos, de az alap-tüneteket önállóan vizsgálva nem javította. A mély agyi stimuláció (DBS) a leginvaszívabb, és kizárólag a súlyos, terápiareszisztens önsértő vagy agresszív viselkedésre tartják fenn gondosan kiválasztott esetekben. Egy korai fázisú vizsgálatban a nucleus accumbens stimulációja csökkentette az önsértést, ezekben a beavatkozásokban azonban előfordulhatnak olyan súlyos szövődmények, mint az intrakraniális vérzés. A vagusideg-stimuláció (VNS) kapcsán csak komorbid epilepsziás betegekből származnak adatok, így nem egyértelmű, hogy a tapasztalt életminőség javulás az epilepszia vagy az ASD tüneteinek javulásához köthető. Összességében jelenleg a TMS a társuló depresszióban és a DBS az életveszélyes önsértésben támogatott, minden egyéb alkalmazás kísérleti stádiumban van, a továbblépés a kezelési választ előrejelző biomarkerek bevonását igényli.

A géalapú terápiák a betegek azon 10-20%-át célozzák, akiknél ismert genetikai eredet (egy génes mutáció vagy kópiaszám-variáció) áll fenn. Jelenleg több mint 200 érintett gén ismert a „szindrómás autizmussal” összefüggésben. A kezelés egyik lehetősége az antiszensz oligonukleotidok (ASO), melyek fehérje-expressziót modulálnak, és intratekálisan adott formájukat más idegrendszeri kórképekben (spinális izomatófia, ALS) már engedélyezték, ASD-társuló kórképekben (pl. Dravet-, Angelman-szindróma) pedig már 3. fázisú vizsgálatok zajlanak. A vírusvektoros (AAV) génpótlás a vad típusú fehérjét kódoló DNS-t juttatja az idegsejtekbe, ez az eljárás jelentős kockázatokat (máj-, szív-, hematológiai és súlyos immunológiai szövődmények, halálesetek) hordoz. A CRISPR-Cas9-alapú génszerkesztés más betegségekben (sarlósejtes anémia, béta-talasszémia) már engedélyezett, ASD-társuló kórképekben (Fragilis X, Rett-, Angelman-szindróma) egyelőre preklinikai szinten áll. Lényeges, hogy e terápiák jelenleg nem az autizmust célozzák elsődlegesen, hanem az autizmust gyakran kísérő fejlődési és epilepsziás encephalopátiákat, melyek kezelése korai jeleket adhat arról, javíthatók-e így az ASD tünete is.

Összefoglalva, az autizmus terápiájában a farmakológia, a genetika, a neuromoduláció, a viselkedés-

tudomány, és a digitális medicina egyaránt a célzott, személyre szabott megközelítések felé halad, miközben a viselkedéses intervenciók egyre inkább egyénre szabott, fejlődéslélektani és neurodiverzitást tisztelő modellekké alakulnak. A területet ugyanakkor közös kihívások terhelik, a megbízható biomarkerek, az érdelemi és érzékeny kimeneti mutatók hiánya, valamint a méltányos hozzáférés biztosítása. Az ASD-re továbbra sincs igazoltan, klinikailag jelentős mértékben ható szer, és a tünetek kifejezett heterogenitása tartósan nehezíti a kutatást. A precíziós medicina ígérete csak nagy, rétegzett, neuroképalkotást, genetikát és elektrofiziológiát egységes viselkedéses kimenetekkel ötvöző vizsgálatok, valamint az autista személyek és családjaik szempontjainak érdemi bevonása révén váltható valóra.

EGYED ELIZA

A prebiotikumok és probiotikumok hatása a depresszió és a szorongás tüneteire klinikailag diagnosztizált betegek körében: randomizált, kontrollált vizsgálatok szisztematikus áttekintése és metaanalízise

Effects of Prebiotics and Probiotics on Symptoms of Depression and Anxiety in Clinically Diagnosed Samples: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Afrida Asad, Megan Kirk, Sufen Zhu¹, Xue Dong, Min Gao; Nutrition Reviews Vol 83(7): e1504-e1520

A depresszió és a szorongás a legnagyobb népegészségügyi terhet jelentő mentális zavarok közé tartoznak. A WHO COVID-19 járvány előtti becslése szerint világszerte mintegy 280 millió ember él depresszióval, míg a szorongásos zavarok több mint 300 millió embert érintenek. A két kórkép gyakran együttesen jelentkezik, ami terápiás szempontból további kihívást jelent. Bár az antidepresszáns gyógyszerek és a pszichoterápia a kezelés alapját képezik, a betegek jelentős része nem reagál megfelelően ezekre a beavatkozásokra, illetve a terápiát követő relapszusok aránya is magas. A kezelések elérhetősége több okból is korlátozott lehet. Emiatt egyre nagyobb figyelem irányul az olyan új terápiás lehetőségekre, amelyek a pszichiátriai betegségek hátterében álló biológiai mechanizmusokat célozzák. Az utóbbi évek kutatásai rámutattak arra, hogy a bélmikrobiom és a központi idegrendszer között szoros, kétirányú kommunikáció áll fenn, amelyet a szakirodalom bél-agy tengelynek (gut-brain axis) nevez. Egyre több bizonyíték utal arra, hogy a mikrobiom összetételének megváltozása hozzájárulhat a depresszió és a szorongás kialakulásához,

illetve fenntartásához. Depressziós betegek esetében több tanulmány is kimutatta bizonyos baktériumtörzsek mennyiségi eltéréseit, valamint a mikrobiális diverzitás csökkenését. A legújabb kutatások szerint a bélmikrobióta módosíthatja a neurotranszmitterek működését, sőt olyan ingerületátvivő anyagokat is termelhet, mint a szerotonin és a dopamin, ami közvetlenül befolyásolhatja a depressziós tüneteket. Másrészt a bélrendszeri megbetegedésekből eredő kóros bélidegrendszeri aktivitás a bél szekréciójának, immunitásának, motilitásának és permeabilitásának megváltoztatásán keresztül súlyosbítja a depresszióhoz kapcsolódó kóros elváltozásokat. Ezen megfigyelések nyomán merült fel annak lehetősége, hogy a bélflóra célzott módosítása terápiás előnyökkel járhat pszichiátriai betegségek esetén. A probiotikumok élő mikroorganizmusok, amelyek megfelelő mennyiségben alkalmazva kedvező hatást fejtenek ki a gazdaszervezet egészségére. A prebiotikumok olyan nem emészthető tápanyagkomponensek, amelyek elősegítik a jótékony baktériumok szaporodását és aktivitását. A két megközelítés kombinációját szinbiotikumoknak nevezik. Asad és munkatársai tanulmányukban a prebiotikumok, probiotikumok, és szinbiotikumok depressziós és szorongásos tünetekre gyakorolt hatását vizsgálták kizárólag klinikailag diagnosztizált betegpopulációkban. A szerzők célja az volt, hogy összefoglalják a rendelkezésre álló randomizált kontrollált vizsgálatok eredményeit, meghatározzák a kezelések hatásméretét, valamint feltárják azokat a tényezőket, amelyek befolyásolhatják a terápiás hatékonyságot. A szisztematikus keresést az Embase, Medline, PsycINFO, CINAHL, Cochrane Library és Science Citation Index adatbázisokban végezték az adatbázisok indulásától 2023. május 22-ig. A beválasztási kritériumoknak megfelelően kizárólag olyan randomizált kontrollált vizsgálatokat vontak be, amelyekben felnőtt, klinikailag diagnosztizált depressziós vagy szorongásos betegek kaptak prebiotikumot, probiotikumot, vagy szinbiotikumot. A metaanalízis során a standardizált átlagkülönbséget (standardized mean difference, SMD) számították Hedge-féle g mutató alkalmazásával, random hatású modell segítségével. A keresés eredményeként 1258 publikációt azonosítottak, amelyek közül a szűrési folyamat végén 23 randomizált kontrollált vizsgálat felelt meg a beválasztási kritériumoknak. A vizsgálatok összesen 1401 résztvevőt foglaltak magukba, közülük 20 tanulmány szolgáltatott elegendő adatot a metaanalízishez. A bevont kutatások közül 18 vizsgálat elemezte a probiotikumok depresszióra gyakorolt hatását, 9 vizsgálat a szoron-

gásos tüneteket értékelte probiotikumok alkalmazása mellett, míg mindössze 3 tanulmány foglalkozott a prebiotikumok depresszióra gyakorolt hatásával. A résztvevők átlagéletkora 21 és 53 év között változott, és a minták többségében a nők aránya meghaladta az 50%-ot. A prebiotikumok hatásának elemzése során három randomizált kontrollált vizsgálat eredményeit összegezték, összesen 144 résztvevő bevonásával. Az összesített hatásméret kedvező irányú, de statisztikailag nem szignifikáns eredményt mutatott (SMD = -0,28; 95%-os CI: -0,61 – 0,04; p = 0,09). Az elemzés során heterogenitás gyakorlatilag nem volt kimutatható ($I^2 = 0\%$). A szerzők szerint a rendelkezésre álló bizonyítékok száma túl alacsony ahhoz, hogy a prebiotikumok klinikai hatékonyságáról egyértelmű következtetéseket lehessen levonni. A probiotikumok esetében ezzel szemben lényegesen erősebb eredmények születtek. A depressziós tünetek vizsgálatokor 18 randomizált kontrollált vizsgálat 969 résztvevőjének adatait elemezték. A probiotikumok alkalmazása szignifikáns és nagy mértékű tünetcsökkenést eredményezett a kontrollcsoporthoz viszonyítva (SMD = -0,96; 95%-os CI: -1,31 – -0,61). A hatásméret nagynek tekinthető, ugyanakkor az elemzés jelentős heterogenitást mutatott ($I^2 = 85\%$). Az érzékenységi elemzés során a magas torzítási kockázatú vizsgálatok kizárása után a hatásméret csökkent, de továbbra is szignifikáns maradt (SMD = -0,64; 95%-os CI: -0,86 – -0,42). A szorongásos tünetek esetében kilenc vizsgálat összesen 510 résztvevőjének adatai álltak rendelkezésre. A probiotikumok mérsékelt mértékű, statisztikailag szignifikáns javulást eredményeztek (SMD = -0,59; 95%-os CI: -0,98 – -0,19). A heterogenitás ebben az esetben is magas volt ($I^2 = 79,35\%$). A magas torzítási kockázatú tanulmányok eltávolítása után a hatásméret mérséklődött (SMD = -0,39), azonban továbbra is szignifikáns maradt. A szerzők részletes alcsoport-elemzéseket végeztek a heterogenitás lehetséges forrásainak feltárása érdekében. A depressziós tünetek esetében a nyolc hétnél rövidebb intervenciók jelentősen nagyobb hatást mutattak (SMD = -1,54), mint a hosszabb kezelések (SMD = -0,59). Emellett az egytörzsös probiotikus készítmények hatása a tünetekre valamivel erősebbnek bizonyult (SMD = -1,03), mint a töbtörzsös formuláké (SMD = -0,92). Hasonló tendencia figyelhető meg a szorongás esetében is, ahol az egytörzsös készítmények nagyobb javulást eredményeztek (SMD = -0,91), mint a töbtörzsös probiotikumok (SMD = -0,50). További fontos eredmény volt, hogy a klinikailag, standard eljárások (BNO/DSM kritériumok) alapján diagnosztizált betegek esetében a probiotikumok hatása kifejezettebb-

nek bizonyult, mint azokban a vizsgálatokban, ahol a diagnózis önkitöltős kérdőíveken alapult. A klinikailag diagnosztizált betegek körében tapasztalt kedvezőbb probiotikus hatás hátterében a szerzők szerint a pontosabb diagnosztikai besorolás, a homogénebb vizsgálati populáció, a nagyobb kiindulási tüneti súlyosság, a hasonlóbb kiindulási jellemzők révén könnyebben detektálható terápiás változások, a társbetegségek lehetséges szerepe, valamint a javulás iránti fokozott várakozásból és motivációból fakadó erősebb placebohatás egyaránt szerepet játszhatott. Az eredmények hangsúlyozzák a diagnosztikai kontextus jelentőségét az intervenciók hatásának értelmezésében. A probiotikumok önálló terápiaként és antidepresszáns kezeléssel kombinálva is hasonló mértékben csökkentették a depressziós és szorongásos tüneteket, ami arra utal, hogy a mikrobiom célzott modulálása a személyre szabott pszichiátriai ellátás fontos elemévé válhat. A probiotikumok kedvező mellékhatásprofiljuk révén ígéretes kiegészítő terápiás lehetőséget jelenthetnek, különösen azon betegek számára, akik természetesebb vagy költségghatékonyabb kezelési alternatívát keresnek, illetve az antidepresszánsok mellékhatásai – például gasztrointesztinális panaszok, testsúlynövekedés vagy a bélmikrobiom egyensúlyának felborulása – miatt korlátozottan tolerálják a gyógyszeres kezelést. A kombinált alkalmazás akár szinergisztikus hatást is kifejthet, fokozva a terápiás hatékonyságot a mellékhatások növelése nélkül. Nagyobb hatásméreteket figyeltek meg a komorbid betegséggel élő résztvevők körében, különösen azoknál, akiknél a pszichiátriai kórképek mellett emésztőrendszeri rendellenességek – például irritábilis bél szindróma vagy vékonybél-bakteriális túlnövekedés – is fennálltak. Ugyanakkor a klinikusi értékelések kisebb

hatásméreteket mutattak, mint az önbeszámolók, ami az önértékelésből fakadó túlbecslés és a társadalmi elvárásokból eredő torzítás lehetőségére hívja fel a figyelmet. Különösen ígéretesnek tűnik az a megközelítés, amely a mentális állapot monitorozását a bélmikrobiom összetételének nyomon követésével és szükség szerinti befolyásolásával kapcsolja össze, elősegítve az egyénre szabott kezelési stratégiák kialakítását. Az eredmények értelmezését ugyanakkor több tényező is korlátozza. A vizsgálatok között jelentős heterogenitás volt megfigyelhető a résztvevők jellemzői, az alkalmazott probiotikus törzsek, a dózisok és az értékelési módszerek tekintetében. Több tanulmány kis mintanagysággal dolgozott, és egyes esetekben módszertani torzítás kockázata is fennállt. A GRADE-rendszer szerinti minősítés alapján a depresszióra vonatkozó bizonyítékok minősége alacsony, a szorongás esetében pedig közepes szintűnek tekinthető. Összességében a metaanalízis eredményei arra utalnak, hogy a probiotikumok jelentős mértékben csökkenthetik a depressziós tüneteket, és mérsékelhetik a szorongás súlyosságát klinikailag diagnosztizált betegek körében. A probiotikumok esetében a jelenlegi bizonyítékok még nem elegendőek a terápiás hatékonyság igazolására. A szerzők szerint a jövőben nagyobb mintaszámú, egységesebb módszertannal végzett klinikai vizsgálatok szükségesek annak meghatározására, hogy mely baktériumtörzsek, dózisok és kezelési stratégiák biztosítják a legkedvezőbb klinikai eredményeket. A bélmikrobiomot és a mentális egészséget együttesen célzó terápiás megközelítések ugyanakkor ígéretes lehetőséget kínálnak a depresszió és a szorongás kezelésének fejlesztésére.

FAROUN MILÁN ENDRE