

» ΝΕΥΡΟΕΠΙΣΤΗΜΗ

Η κεταμίνη ως πρότυπο φάρμακο ταχείας αντικαταθλιπτικής δράσης

Η κατάθλιψη αποτελεί μια από τις πιο διαδεδομένες ψυχιατρικές διαταραχές παγκοσμίως, επηρεάζοντας εκατομμύρια ανθρώπους και συχνά οδηγώντας σε σοβαρές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής τους. Για δεκαετίες, η θεραπεία της κατάθλιψης στηριζόταν κυρίως στα κλασικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα, τα οποία στοχεύουν στο σύστημα της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης. Παρ' όλα αυτά, αυτά τα φάρμακα πα-



Του **Γεωργίου Κουσαθανά***

ρουσιάζουν σημαντικούς περιορισμούς: χρειάζονται εβδομάδες ή ακόμα και μήνες για να επιδράσουν, ενώ ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών δεν ανταποκρίνεται επαρκώς σε αυτές τις θεραπείες.

Η κεταμίνη, μια ουσία που χρησιμοποιείται εδώ και πολλές δεκαετίες ως αναισθητικό φάρμακο, έχει αλλάξει ριζικά το πώς αντιλαμβανόμαστε τη θεραπεία της κατάθλιψης. Μέσω πολυάριθμων μελετών, η κεταμίνη έχει αποδειχθεί να είναι το πρώτο και ισχυρότερο αντικαταθλιπτικό φάρμακο ταχείας δράσης. Τα αποτελέσματα της κεταμίνης είναι εμφανή μέσα σε λίγες ώρες από μία χαμηλής δόσης χορήγηση, ακόμη και σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονταν στη φαρμακοθεραπεία με τα κλασικά αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Σημαντικό είναι ότι το 2019, η Υπηρεσία Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (FDA) και μετέπειτα ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA), ενέκριναν την εσκεταμίνη (μία παραλλαγή της κεταμίνης) υπό τη μορφή ρινικού σπρέι για τη θεραπεία της κατάθλιψης η οποία δεν μπορεί να θεραπευθεί με τις ήδη υπάρχουσες φαρμακοθεραπείες και της κατάθλιψης που συνοδεύεται με αυτοκτονικές τάσεις. Αυτή η έγκριση σηματοδότησε μια νέα εποχή στην ψυχιατρική φαρμακολογία, καθώς η κεταμίνη αποτελεί το πρώτο φάρμακο με εντελώς διαφορετικό μηχανισμό δράσης που εγκρίνεται για τη θεραπεία της κατάθλιψης μετά από περισσότερες από τρεις δεκαετίες.



Μηχανισμός δράσης της κεταμίνης

Η μοναδικότητα της κεταμίνης έγκειται στον τρόπο που λειτουργεί στον εγκέφαλο. Σε αντίθεση με τα παραδοσιακά αντικαταθλιπτικά που επηρεάζουν τη σεροτονίνη ή τη νορεπινεφρίνη, η κεταμίνη στοχεύει στους υποδοχείς NMDA του γλουταμινικού συστήματος. Μέσω αυτών των υποδοχέων η κεταμίνη πυροδοτεί μια σύνθετη αλυσίδα βιοχημικών αντιδράσεων που οδηγεί στην παραγωγή νέων συναπτικών συνδέσεων μεταξύ των νευρώνων του εγκεφάλου, ένα φαινόμενο που ονομάζεται νευροπλαστικότητα. Αυτή η ενίσχυση της νευροπλαστικότητας φαίνεται να αποκαθιστά τις νευρωνικές συνδέσεις που έχουν διαταραχθεί από το χρόνιο στρες και την κατάθλιψη, επιτρέποντας στον εγκέφαλο να «επαναπρογραμματιστεί» και να ανακάμψει. Αυτό εξηγεί γιατί η δράση της κεταμίνης είναι τόσο ταχεία, αντί να εξαρτάται από την αύξηση διαφόρων νευροδιαβιβαστών όπως η σεροτονίνη, επιφέρει άμεσες δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο. Επίσης σημαντικό είναι ότι ο δρ Πάνος Ψυχολογίας του Πανεπιστημίου Κύπρου, έχει δείξει πειραματικά ότι η κε-

ταμίνη λειτουργεί μέσω ενός προϊόντος μεταβολισμού της το οποίο δεν παρουσιάζει παρενέργειες και πλέον ελέγχεται σε ασθενείς με κατάθλιψη για την αποτελεσματικότητά του.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Οι κλινικές μελέτες της κεταμίνης έχουν καταγράψει εντυπωσιακά αποτελέσματα. Σε πολλούς ασθενείς με σοβαρή, ανθεκτική κατάθλιψη, η βελτίωση των συμπτωμάτων παρατηρείται μέσα σε ώρες, και όχι εβδομάδες ή μήνες όπως συμβαίνει με τα κλασικά φάρμακα. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι η κεταμίνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική ακόμα και σε ασθενείς που δεν είχαν ανταποκριθεί σε πολλαπλές προηγούμενες φαρμακευτικές αγωγές.

Μελέτες έχουν δείξει ότι περίπου το 70% των ασθενών με ανθεκτική κατάθλιψη παρουσιάζει σημαντική βελτίωση μετά από θεραπεία με κεταμίνη. Ακόμη πιο εντυπωσιακή είναι η ταχύτητα με την οποία μειώνονται οι αυτοκτονικές σκέψεις - ένα αποτέλεσμα που μπορεί να σώσει ζωές σε κρίσιμες στιγμές.

Πρακτικές προκλήσεις

Παρά τις θεαματικές δυνατότητες

της, η κεταμίνη παρουσιάζει και σημαντικές προκλήσεις. Πρώτον, τα αποτελέσματά της μετά από μία χορήγηση παρόλο που διαρκούν αρκετά, τα συμπτώματα κατάθλιψης επανέρχονται σταδιακά. Η διάρκεια της βελτίωσης που παρατηρείται στους ασθενείς κυμαίνεται από μία βδομάδα έως και 14 ημέρες, μετά από μόνο μία χορήγηση. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς χρειάζονται επαναλαμβανόμενες δόσεις για να διατηρήσουν τα θεραπευτικά οφέλη, συνήθως έξι χορηγήσεις σε διάρκεια δύο βδομάδων.

Επιπλέον, η κεταμίνη μπορεί να προκαλέσει διάφορες παροδικές παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων ζάλης και μικρής αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Επιπλέον, υπάρχει πιθανότητα να γίνει κατάχρηση της κεταμίνης λόγω της αίσθησης ικανοποίησης που επιφέρει η χρήση της. Για αυτό τον λόγο, η χορήγησή της πρέπει να γίνεται αποκλειστικά σε ελεγχόμενο κλινικό περιβάλλον, υπό την επίβλεψη εξειδικευμένων επαγγελματιών υγείας.

Μοντέλο φαρμάκου

Η κεταμίνη δεν αποτελεί απλώς μια νέα θεραπευτική επιλογή. Λειτουργεί και ως πρότυπο για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων. Η κατανόηση του μηχανισμού δράσης της έχει ανοίξει νέους ερευνητικούς δρόμους, οδηγώντας στην ανάπτυξη άλλων φαρμάκων που στοχεύουν στο γλουταμινικό σύστημα. Ερευνητές εργάζονται για τη δημιουργία φαρμάκων που θα συνδυάζουν την ταχύτητα δράσης της κεταμίνης με μεγαλύτερη διάρκεια αποτελεσμάτων και λιγότερες παρενέργειες.

Παράλληλα, η κεταμίνη έχει ανανεώσει το ενδιαφέρον για άλλες ψυχεδελικές ουσίες με θεραπευτικές δυνατότητες, όπως η ψιλοκυβίνη και το MDMA, που φαίνεται να μοιράζονται παρόμοιους μηχανισμούς νευροπλαστικότητας.

Η χρήση της στην Κύπρο

Στην Κύπρο, η κεταμίνη δεν είναι ακόμη ευρέως διαθέσιμη για ψυχιατρική χρήση, αλλά υπάρχουν προσπάθειες για την ενσωμάτωσή της στο Γενικό Σύστημα Υγείας. Η εισαγωγή της θεραπείας με κεταμίνη απαιτεί την κατάλληλη εκπαίδευση των επαγγελματιών



υγείας, τη δημιουργία εξειδικευμένων κλινικών μονάδων και την ανάπτυξη πρωτοκόλλων ασφαλείας. Η επένδυση σε αυτή τη νέα θεραπευτική προσέγγιση θα μπορούσε να προσφέρει νέες ελπίδες στους Κύπριους ασθενείς που υποφέρουν από ανθεκτική κατάθλιψη, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου υπάρχει άμεσος κίνδυνος αυτοκτονίας.

Σημαντικό είναι ότι στην Κύπρο διεξάγεται μία από τις πρώτες διεθνείς κλινικές μελέτες για τη χρήση της κεταμίνης σε ασθενείς με εξάρτηση από οπιοειδή (όπως η ηρωίνη ή τα συνθετικά παυσίπονα) από το εργαστήριο Μεταφραστικής Νευροφαρμακολογίας του Πανεπιστημίου Κύπρου από τον δρ Πάνο Ζάνο και την ομάδα του. Η έρευνα στοχεύει να διαπιστώσει αν η κεταμίνη μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς να παραμείνουν σε αποχή για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα και να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικότερα τα δυσάρεστα σωματικά και ψυχολογικά συμπτώματα που εμφανίζονται όταν διακόπτουν τη χρήση της ουσίας.

Προοπτικές για τη χρήση της

Η κεταμίνη έχει ανοίξει ένα νέο κεφάλαιο στην ιστορία της ψυχιατρικής φαρμακολογίας. Ως το πρώτο φάρμακο ταχείας δράσης για την κατάθλιψη, έχει αλλάξει τον τρόπο που σκεφτόμαστε για τη θεραπεία των ψυχικών διαταραχών. Αν και παρουσιάζει περιορισμούς και προκλήσεις, η κεταμίνη αποτελεί ένα σημαντικό βήμα προς την κατεύθυνση πιο αποτελεσματικών και ταχύτερα δρώντων θεραπειών.

Με τη συνεχιζόμενη έρευνα και την ανάπτυξη νέων φαρμάκων που βασίζονται στις αρχές της νευροπλαστικότητας, το μέλλον της αντικαταθλιπτικής θεραπείας φαίνεται πιο ελπιδοφόρο από ποτέ. Η κεταμίνη δεν είναι απλώς ένα φάρμακο - είναι η αρχή μιας νέας εποχής στην ψυχιατρική, που θα μπορούσε να βελτιώσει τη ζωή εκατομμυρίων ανθρώπων που υποφέρουν από την κατάθλιψη.

***Ερευνητή και εγγεγραμμένου φαρμακοποιού, Εργαστήριο Μεταφραστικής Νευροεπιστήμης, Κέντρο Εφαρμοσμένης Νευροεπιστήμης, Πανεπιστήμιο Κύπρου**