

<https://www.spectrumnews.org/features/deep-dive/pinning-hope-to-ketamine>



Reménykedhetünk-e a ketaminban?

Írta: Leto Sapunar

Megjelent: Spectrum, 2022. június 29.

A Spectrum az autizmus kutatás vezető online folyóirata.

www.spectrumnews.org

Az eredeti cikkben található linkek segítségével további információk érhetők el.

Heidi Epstein ismerős szülőktől hallotta, hogy a ketamin nevű gyógyszer segíthet Hannah-n, a lányán, aki genetikus idegrendszeri fejlődési rendellenességgel, Rett-szindrómával él, ami gyakran jár együtt autista vonásokkal. Volt, hogy Hannah már körülbelül 150 szót tudott, de mire 3 éves lett, visszafejlődött, és csak néhány szó maradt meg a szókincséből. Finommotoros problémák és szorongás is kialakult nála, valamint nehezen követte az összetett utasításokat. Miután Heidi Epstein hallotta, hogy a ketamin segíthet kezelni ezeket a problémákat, vagy akár újra beszédképesé teheti a lányát, kísértést érzett, hogy kipróbálja. Amikor Hannah-t egy rutin fogászati beavatkozásra vitte, felmerült ennek a lehetősége. Megkérdezte a fogorvost, hogy a kezelésnél használhatnának-e ketamint Hannah érzéstelenítésére, mivel a ketamint évtizedek óta elsősorban érzéstelenítő szerként használják.

Amikor Hannah felébredt a ketaminos beavatkozás után, Epstein szerint "körülbelül 12-szer" mondta az édesanyjának, hogy szereti őt, teljesen tisztán. "De aztán egy nap múlva ez eltűnt." Epsteint lenyűgözte a hatás, de csalódott volt, hogy ez mennyire rövid távú, és újra ki akarta próbálni a szert.

Az elmúlt évtizedben megnőtt az érdeklődés a ketamin, mint számos mentális egészségügyi probléma terápiás lehetősége iránt, és több száz ketamin klinika jött létre szerte az Egyesült Államokban. A szakértők szerint a ketamin, ha megfelelően alkalmazzák, biztonságos és alaposan tanulmányozott szer, bár működési mechanizmusát nem értik még teljesen. Az tudható, hogy blokkolja az N-metil-D-aszpartát (NMDA) receptort, így az NMDA-antagonistáknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik, és egyes klinikusok és szülők támogatják a használatát a súlyos autista vonások enyhítésére is. A szkeptikus kutatók és klinikusok azonban aggódnak a hatékonyságára vonatkozó bizonyítékok hiánya miatt, és óvnak attól, hogy a ketamint csodaszernek tekintsék az érintett, sérülékeny emberek vagy szüleik.

Viszont vannak bizonyítékok a ketamin depresszió, poszttraumás stressz zavar (PTSD), szorongás és kényszerbetegség kezelésében betöltött szerepére. A ketamin altatószerként való engedélyezése már 1970-ben megtörtént. A szer kóros mentális állapotok kezelésére történő alkalmazása drámaian megnőtt, mióta a kutatók a 2000-es évek elején megállapították, hogy antidepresszánsként hathat. A ketaminklinikák a 2010-es években kezdtek megjelenni, és az elmúlt hat évben számuk néhányról jóval több mint 500-ra emelkedett, elsősorban depresszió, fájdalom, szorongás és PTSD kezelésére - mondja Patrick Sullivan, az Initia Nova Medical Solutions nevű ketamin klinika (Cherry Hill, New Jersey) orvos- igazgatója.

A ketamin szabadalmi védettsége már lejárt, és a magánpraxisok saját belátásuk szerint írhatják fel. Néhányan ezt meg is teszik, de a kutatók és a gyógyszer felíró orvosok egyetértenek abban, hogy nincs elég bizonyíték a ketamin jótékony terapeutikus hatására autizmusban.

Az évek során néhány kutatás már vizsgálta a ketamin lehetséges hatását az autizmussal élőkre, először 1989-ben, amikor megállapították, hogy a ketamin enyhíti az állapot jellemzőit. Van tehát elméleti alapja annak, hogy a ketaminra potenciális kezelésként tekintsünk, bár Bernard Crespi, a szociális viselkedést kutató evolúcióbiológus, a kanadai Burnabyban található Simon Fraser Egyetem kutatási tanszékvezetője hangsúlyozza, hogy a ketamin az autizmus széles spektrumán valószínűleg az embereknek csak egy kis része számára lehet előnyös.

Ashraf Hanna, a fájdalomcsillapításra összpontosító floridai aneszteziológus, 2010 körül kezdte el a ketamint az engedélyezett felhasználáson túlmenően alkalmazni, főként olyan állapotokra, mint a komplex regionális fájdalom szindróma és a fibromyalgia. Hanna azóta kiterjesztette a ketamin kipróbálását egy sor neurodegeneratív betegségeire, például az amyotrófiás laterálszklerózisra és a szklerózis multiplexre. Becslései szerint több mint 18 000 infúziót adott már be, részben azért, mert egyike azon kevés amerikai szolgáltatóknak, akik elfogadják a ketaminos kezelések térítését a biztosítók keresztül. Ő úgy véli, hogy a ketamin segíthet az autizmus és az Alzheimer-kór esetében, és a honlapján is ezt írja, bár azt mondja, hogy eddig nem alkalmazott ketamint ezen állapotok kezelésére. "Legrosszabb esetben nem használ." - mondja Ashraf Hanna. "Nem tapasztaltam semmilyen komolyabb mellékhatást."

Tapasztalatai alapján úgy véli, hogy a ketaminnak az autizmus jellemzőire való hatását vizsgáló korábbi klinikai vizsgálatokban nem használtak elég nagy dózist elég hosszú időn keresztül. A ketamin depresszióban (és más állapotokban) mutatkozó előnyei az egyik elmélet szerint abból adódnak, hogy a ketamin csökkenti a gyulladást az agyban. Ha ez a helyzet, akkor "folyamatosan, napokon keresztül kell bombázni az agyat", hogy csökkentsük a gyulladást, mondja Hanna. Szerinte ez lehetséges, mivel a ketamin biztonságos.

Részben a mellékhatások hiánya az oka annak, hogy az olyan szülők, mint Heidi Epstein, a szert ismét ki akarta próbálni a lányán, Hannah-n. Hallott egy, a ketamin hatását vizsgáló klinikai kísérletről, amelyet a Rett Syndrome Research Trust (Rett Szindróma Kutatási Alapítvány) finanszírozott, és szeretne volna, ha a lánya, Hannah, is részt vehet ebben. Ám mire ez a kutatás elindult, Hannah 14 éves lett, és kiöregedett a célcsoportból. Ekkor anyja másik megoldással próbálkozott: olyan orvost keresett, aki ugyanazt a ketamin-kúrát írta volna fel Hannah-nak, mint amit a kutatásban alkalmaztak, és követte volna a vizsgálati protokollt is. Végül talált egy ilyen orvost, aki beleegyezett, hogy felírja Hannah-nak a ketamint.

De ezúttal a szer nem működött. Még néhány újabb adag után is, 2021 májusában és szeptemberében, nem volt olyan javulás Hannah nyelvi készségeiben, mint a fogorvosnál. Mégis, úgy tűnt, Hannah ügyesebben használja az evőeszközöket, kevésbé szorong és jobban képes követni a kétlépéses utasításokat. Ezek a javulások önmagukban is ajándéknak tűnnek, "amikor az embernek egy olyan gyereke van, aki eddig erre nem volt képes." - mondja Heidi Epstein.

A Rett-szindrómával kapcsolatos klinikai vizsgálat, amelybe Epstein remélte, hogy Hannah-t be tudja vonni, közben befejeződött, de az eredményeket (és egy másik, ketaminnal és ADNP-szindrómával - az autizmus egyik vezető genetikai okával - végzett vizsgálat eredményeit) eddig nem tették közzé. Egy másik 2020-ban közzétett kettős vak vizsgálat a Cincinnati Központi Gyermekkorházban, Ohio-ban, ténylegesen az idiopátiás (ismeretlen eredetű) autizmusban szenvedő emberekre összpontosított, 21 embert követve. Ám ez a vizsgálat negatív eredményeket hozott. Ebben a vizsgálatban orrba fecskendezett ketamint használtak, "amelyről tudjuk, hogy nem működik olyan jól" - mondja Allison Wells aneszteziológus, a texasi Houstonban működő Lone Star Infusion ketamin klinika vezetője, aki nem vett részt a vizsgálatban.

Egy másik, nem publikált, kontrollált vizsgálatban, amelyben a ketamint ADNP-szindrómás gyermekeken tesztelték, az előzetes eredmények arra utaltak, hogy a ketamin növelheti az ADNP-szintet. (Az ADNP szindrómát 2014-ben fedezék fel, és egyes kutatók az autizmus egyik alapvető genetikai okával hozzák összefüggésbe.- a ford.) A New York-i Icahn School of Medicine (Mount Sinai) egyetemen végzett vizsgálatban azonban csak 10 résztvevőt vontak be. A vizsgálat egyik kutatója, Ana Kostic, a Mount Sinai docense és kutatója, aki az autizmus jellemzőinek kezelésére alkalmas gyógyszereket tanulmányozza, óvatos a ketamin terápiás célú, közeljövőbeli alkalmazásával kapcsolatban.

"Nem tudom eléggé hangsúlyozni a kontrollált klinikai vizsgálatok fontosságát" - mondja Kostic. Szerinte a szülőknek és az autizmussal élőknek csak a klinikai bizonyítékokra és a szabályozó hatóságok jóváhagyására lenne szabad hagyatkozniuk. Elismeri, hogy a nem bizonyított vegyületek körüli "felhajtás", különösen az autizmus területén, azért van, mert olyan nagy szükség van új terápiákra. Wells is megérti, hogy működő terápiák hiányában a ketamin egy "kipróbálandó, új, izgalmas dolog", mondja, de megjegyzi, hogy lehetnek ismeretlen kockázatai. A ketamin még megfelelő és ellenőrzött körülmények között történő beadás esetén is okozhat "hányingert, esetleges fejfájást, és néhányan tényleg hánynak tőle." - mondja Christine Ryan, a minnesotai St. Paulban működő Ketamine Wellness Központ főnövére és klinikai vezetője. Ezen mellékhatások miatt, valamint azért, mert a súlyos vonásokkal rendelkező vagy a minimálisan beszédképes páciensek esetleg nem tudják elmagyarázni, mit éreznek, vagy hogy akarnak-e visszajönni egy második kezelésre, körültekintően kell megválasztani azokat, akik ilyen kezelést kaphatnak.

Vikas Patel, az Illinois állambeli Arlington Heightsban található Midwest Ketamine Center orvosigazgatója szerint, ha a klinikák ketaminnal kísérleteznek autizmus esetén, akkor csak olyan betegeket kellene bevonniuk, "akiknek valóban súlyos tüneteik vannak". Ellenkező esetben a kockázat nem éri meg, mondja, és ezeknek az embereknek meg kell érteniük, hogy mire vállalkoznak.

A kínai Guangzhou Women and Children's Medical Centerben a ClinicalTrials.gov nevű honlap szerint 2022 áprilisában felfüggesztették azt a kísérletet, amiben a ketamint és egy másik gyógyszert teszteltek autista embereken, azzal a megjegyzéssel: "A hatások nem jók".

Másrészt több esettanulmány is mutatott előnyöket, köztük egy 2021-es tanulmány, amely szerint a ketamin "potenciálisan hatékony" az autizmus tüneteire. Steven Mandel, a kaliforniai Ketamine Clinics Los Angeles aneszteziológusa és a Ketamint Használó Orvosok és Pszichoterapeuták Amerikai Társaságának alapítója pedig azt mondja, hogy látott már néhány "nagyon örömteli sikert" a klinikáján.

Neil Dawson, az egyesült királyságbeli Lancaster Egyetem neurológusa vezette a Cerebral Cortex 2020. áprilisi számában megjelent kutatást a ketamin hatásairól olyan egereknél, amelyeknél a 2p16.3 kromoszómaregióban deléciót mutattak ki. Ez a régió az NRXN1-et, az autizmushoz és skizofréniához kapcsolódó gént tartalmazza. A ketamin segített normalizálni a talamusz hipermetabolizmusát az egerekben, állapította meg Dawson és csapata, ugyanakkor Dawson elismeri, hogy emberekben a hatás átmeneti lehet, tekintettel a ketamin rövid felezési idejére a szervezetben.

Mégis, van elég egyedi esetbeszámoló ahhoz, hogy életben tartsa a reményt. New Jerseyben egy Rosario nevű autista férfi, aki azt kérte, hogy ebben a cikkben ne használjuk a vezetéknevét, azt mondja, hogy évekig depresszióval küzdött, és miután elvesztette élettársát, rossz érzelmi állapotba került. Elmondása szerint többször is megpróbálta megölni magát, és öngyógyítással is próbálkozott. A sokféle kezelés, amit kipróbált, nem segített.

A ketamin azonban drámai hatást váltott ki, mondja.

A pszichoterápiával párosítva a gyógyszer megszüntette a depresszióját, csökkentette a kényszeres gondolkodását, és könnyebbé tette a szocializálódást, mondja. Három másik autista, aki ugyanazon a klinikán, mint Rosario, depresszió miatt ketamint szedett, nem tapasztalt hatást az autisztikus vonásaikra, de ez aligha tűnik lényegesnek azok számára, akiknek segít a szer. Epstein idén januárban újabb ketaminos kezelést próbált ki Hannah-nál. Úgy gondolta, megér egy újabb próbálkozást, mivel nem kellett aggódnia a súlyos negatív mellékhatások miatt, és mert olyan kevés más lehetőség van. Azt mondja, lehet, hogy elérte annak a határát, amit a ketamin a lány számára nyújthat, de Hannah a terápia révén apró győzelmeket aratott. "Eddig nem vettem észre nagyobb javulást, de az elért eredmények legalább maradandóak." –mondja.

