

INFORMATION KOMPAKT

Ketamin



Freigabe durch den Vorstand der ÖGARI am 25.1.2019

AUTOREN

OÄ Dr. Silvia Dobler, MPH

silvia.dobler@kepleruniklinikum.at

INSTITUTION

Kepler Universitätsklinikum
Med Campus III
Krankenhausstraße 9
4021 Linz

GUTACHTER:

Prof. Stephan Schug, Perth

Dr. med. dipl. SozW. Reinhard Sittl, Erlangen

GÜLTIGKEIT: bis 25.01.2023

Nozizeptive Transmission und synaptische Plastizität werden entscheidend durch die Aktivität exzitatorischer Glutamatrezeptoren des N-Methyl-D-Aspartat (NMDA-) Subtyps beeinflusst. Gewebsschädigungen führen via NMDA-Rezeptor-Aktivierung zur intensivierten Reizübertragung nach zentral; bei nozizeptiver Persistenz kommt es durch Sensibilisierung, Hyperalgesie und funktioneller Reorganisation zur Entwicklung chronischer Schmerzen.

Perioperativ zielt die Therapie mit NMDA-Antagonisten durch Minimierung dieser Prozesse auf Schmerzprävention (Level I) hin.

Es gibt Evidenz, dass einige Medikamente einen Effekt auf die Entwicklung von postoperativen Schmerzen und/oder Analgetikaverbrauch haben, die über die Wirkdauer der Substanz hinausgehen (Evidenzgrad A).

So reduziert perioperativ verabreichtes Ketamin die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen (Evidenzgrad A, Cochrane Review).

Die Gabe von Ketamin perioperativ reduziert weiters den Opioidverbrauch und das Auftreten von PONV (Evidenzgrad A, Laskowski 2011, 70 RCTs)

Dosierungsvorschläge zur Verwendung von S-Ketamin in der perioperativen Schmerzprävention und Schmerztherapie

Zur Schmerzprävention mittels additiver iv-Verabreichung zusätzlich zu einer Allgemeinanästhesie kann nach Narkoseeinleitung, ca 5-10min vor dem chirurgischen Schnitt 0,5mg/kg KG als Bolus langsam verabreicht werden.

Während des operativen Eingriffs kann Ketamin mit 0,125mg/kg/h als kontinuierliche Infusion verabreicht werden.

Vor allem die durch Remifentanyl hervorgerrufene Hyperalgesie wird durch Ketamin reduziert. (Evidenzgrad ?, Wu 2015, 8 RCTs)

Die postoperative Gabe kann nach sehr schmerzhaften Eingriffen oder bei Opioid-Toleranz in Erwägung gezogen werden, z.B. als kontinuierliche i.v. Infusion bis zu 72h nach OP: 2-5µg/kg/min.

Postoperativ wird Ketamin auch für i.v.PCA - Regimes zur Reduktion der Opioiddosis und opioidbedingter Nebenwirkungen angewendet.

(Bsp: Bolus 1mg Morphin und 0,5mg S-Ketamin, Lockout: 7min, Limit in 4h: 15mg Morphin und 7,5mg S-Ketamin)

Speziell nach Thorakotomien zeigte sich ein opioidsparender Effekt und verbesserte Analgesie, wenn Ketamin mit Morphin in der i.v. PCA kombiniert wurde (Evidenzgrad A, Mathews 2012, 5 RCTs)

Ketamin besitzt auch als **Koanalgetikum bei chronischen Schmerzpatienten und bei opioidabhängigen Patienten** einen sehr hohen Stellenwert. Der positive Effekt beruht auf der Reduktion von Toleranz und Hyperalgesie. Somit können Opiate eingespart werden.

Verabreichung in Regimes zur Analgesie und Sedierung bei Kurzeingriffen

Für kleine schmerzhafte Eingriffe wie Metallentfernungen, Verbandswechsel oder auch bei unzureichender Schmerzausschaltung bei Regionalverfahren kann Ketamin zur Vermeidung einer Vollnarkose verabreicht werden. (Bsp: 0,3-0,75mg/kg KG Propofol zuerst und dann 0,125-0,75mg/kgKG S-Ketamin)

Prä- oder postoperative Phase, wacher Patient

Bei nicht zu beherrschenden Schmerzen oder einer bestehenden Opioid-Toleranz kann Ketamin versucht werden (Level II). Als Startdosis werden 5-10mg i.v. verabreicht, dann titriert man weiter, bis die Schmerzen deutlich reduziert sind oder psychomimetische Nebenwirkungen auftreten.

Einsatz in der Notfallmedizin

Zur Analgesie in der Notfallmedizin werden 0,125 bis 0,25mg/kg Körpergewicht i.v. verabreicht. Die Gabe eines Sedativums (z.B. Dormicum) kann zur Reizabschirmung erwogen werden.

Ist eine Intubation im Rahmen eines Status asthmaticus erforderlich, kann die Narkose bzw. die Muskelrelaxierung mit 0,5mg bis 1mg Ketamin/kg KG i.v. ergänzt werden.

Nebenwirkungen

Psychomimetische Nebenwirkungen (Halluzinationen und Alpträume) können bei Gabe von Ketamin auftreten (Laskowski 2011, Level I). Diese Inzidenz kann durch Dosistitration reduziert werden. (Okamoto 2013, Level IV).

Der intrakranielle Druck wird nicht erhöht und auch die cerebrale Durchblutung nicht vermindert, im Vergleich zu Opioiden (Wang 2014, Level I).

Ketamin in der Pädiatrie

Wurde hauptsächlich für Tonsillektomien, urologische Eingriffe und Hernienoperationen untersucht.

- 1.) Ein niedrig dosierter Ketaminbolus i.v. (bis 0,5mg/kg KG) perioperativ ist ähnlich effektiv wie Opiode und dem Placebo überlegen, wenn man frühe Painscores und den Analgetikabedarf vergleicht. (Level I).

- 2.) Dieser i.v. Ketaminbolus erhöht die Inzidenz für PONV, Sedierung, Agitation, Alpträume und Halluzinationen nicht (Level I).

Kernaussagen:

- 1.) Perioperativ verabreichtes Ketamin verringert die Inzidenz von chronischen postoperativen Schmerzen (Level I).
- 2.) Ketamin kann zur präventiven Analgesie eingesetzt werden (Level I).
- 3.) NMDA-Rezeptorantagonisten können der Opioidtoleranzentwicklung und/oder der remifentanilinduzierten Hyperalgesie entgegenwirken (Level I).

LITERATUR:

- 1.) Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J; APM:SE Working Group of the Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine (2015), Acute Pain Management: Scientific Evidence (4th edition), ANZCA & FPM, Melbourne.
- 2.) Laskowski, Stirling A, McKay WP, Lim HJ; A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. Can J Anaesth. 2011 Oct;58(10):911-23.
- 3.) Mathews TJ, Chirchouse AM, Housden T, Dunning J. Does adding ketamine to morphine patient-controlled analgesia safely improve postthoracotomy pain? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012 Feb; 14(2):194-9
- 4.) Wu L, Huang X, Sun L. The efficacy of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on improving the postoperative pain intensity and satisfaction after remifentanil-based anesthesia in adults: a meta-analysis. J Clin Anesth 2015 Jun;27(4):311-24.
- 5.) Stephan A Schug and Philip Peyton. Does perioperative ketamine have a role in the prevention of chronic postsurgical pain: the ROCKet trial. Br J Pain. 2017 Nov; 11(4): 166-168
- 5.) Snijdelaar DG, Cornelisse HB, Schmid LR, Katz J. A randomized, controlled study of perioperative low dose S(+)-Ketamine in combination with postoperative patient-controlled S-ketamine and morphine after radical prostatectomy. Anaesthesia 2004;59:222-8

- 6.) Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia- treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Aesth Analg* 1993;77:362-79
- 7.) Zakine J, Samarcq D, Lorne E, Moubarak M, et al. Postoperative ketamine administration decreases morphine consumption in major abdominal surgery: A prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Anesth Analg* 2008;106:1856-61
- 8.) Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:CD004603
- 9.) Reuben SS. Chronic pain after surgery: what can we do to prevent it. *Curr Pain Headache Rep* 2007;11:5-13
- 10.) Wang X, Ding X, Tong Y, Zong J, Zhao X, Ren H, Li Q. Ketamin does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. 2014 Dec;28(6):821-7.