

Luentolyhennelmä, **Ketamiini kipulääkkeenä** 19.3.2015, Naantali, Anestesiakurssi, Marko Peltoniemi

Kudosvauriokivun hoitoon käytetään perinteisesti tulehduskipulääkkeitä, parasetamolia, opiaatteja sekä erilaisia lisälääkkeitä. Multimodaalisella kivunhoidolla pyritään parantamaan kivunhoidon tehoa ja vähentää opiaattien kulutusta ja täten sivuvaikutuksia. Eräs lisälääke on ketamiini.

Ketamiini on syntetisoitu jo 1962 ja sitä käytettiin kipu- ja anestesia- ja kipulääkkeenä jo Vietnamin sodan aikana. Ketamiini on keskushermoston nonkompetitiivinen NMDA-reseptorin antagonisti. NMDA-reseptorit avautuvat eksitatorisen välittäjäaineen, glutamaatin, vaikutuksesta. Ketamiini vähentää NMDA-reseptorin aukioloaikaa ja frekvenssiä, joten vähemmän solutuhoa aiheuttavaa kalsiumia pääsee solukalvon läpi. Solunsisäinen kalsium lisää typpioksidin (NO) muodostumista, mikä joissain tapauksissa lisää solutuhoa ja on osallisena ”kipumuistin” kehittymiselle. Pre-emptiivisessä kivunhoidossa pyritään ehkäisemään tai ainakin vähentämään hermoston ”kipumuistia”. Kun akuutti kipu hoidetaan huonosti, selkäytimen takasarvien herkkyys lisääntyy ja tapahtuu kipureseptorien ”wind up”-ia eli lisääntymistä. Perioperatiivisella ketamiinilla pyritään vähentämään tätä keskushermoston herkistymistä kipustimulukselle.

Psykomimeettiset sivuvaikutukset ovat rajoittaneet ketamiinin käyttöä analgeettinä, mutta viime vuosina ketamiinin matala-annoksinen (< 1 mg/kg bolus) käyttö on yleistynyt erilaisten kiputilojen hoidossa. Jopa alle 30 mg vuorokausiannokset ovat osoittautuneet riittäviksi usean eri kiputilaan hoidossa. Mitä pienempänä ketamiiniannos pidetään, sitä epätodennäköisimpiä ovat sivuvaikutukset.

Raseeminen ketamiini sisältää sekä R-, että S-isomeeriä, mutta nykyisin Suomessa käytössä oleva puhdas S-ketamiini on 2 – 4-kertaa tehokkaampi kipulääke, kuin enantiomeerien seos. Ketamiini on hyvin rasvaliukoinen ja se jakautuu nopeasti aivoihin ja läpäisee veriaivoesteen. Ketamiinin hyötyosuudet: lihaksensisäisesti 93 %, intranasalisesti 25 – 50 % sekä oralisesti voimakkaan ensikierron metabolian takia vain 11 – 24 %. Suun kautta annosteltu ketamiini on hyvin herkkä erilaisille lääkeaineinteraktioille ja sen pitoisuudet voivat vaihdella dramaattisesti.

Ketamiini on osoittautunut hyväksi lisäksi opiaatin rinnalla, kun halutaan vähentää leikkauksen jälkeistä kipua ja opiaattien kulutusta. Ketamiinia voidaan käyttää opiaatti-ketamiini PCA:na. Eri keskuksissa annossuhde morfiini : ketamiini on yleensä 1 : 1 – 1 : 5, ja täten raseemisen ketamiinin kerta-annos vaihtelee välillä 0,4 – 5 mg. TYKS:ssä on tällä hetkellä käytössä 100 ml kipu-PCA-kasetti, jossa on oksikodonia 200mg, S-ketamiinia 100 mg ja NaCl 0,9 % 76 ml. Oksikodoni : ketamiini on täten 1 : 0,5. Kirjallisuudessa toinen lähestymistapa on antaa leikkauksen aikana pieni ketamiinibolus ja jatkaa pieniannosinfuusiota 0,06 – 0,5 mg/kg/h 24 - 48 tuntia. Yleisin raportoitu infuusionopeus on ollut 0,12 tai 0,15 mg/kg/h. TYKS:in trauma/sydän/vatsa/neurokirurgiapäivystysleikkausosastolla (TG4) suosimme yksinkertaisuuden vuoksi ketamiinin lisäämistä oksikodoni-PCA:han. PCA lisää potilastyytyvyyttä ja vuodeosastojen henkilökunnalle PCA-laite on jo vanhastaan tuttu.

Ketamiinia kannattanee käyttää adjuvanttina, mikäli leikkaukseen tulee jo kroonisesta kivusta kärsivä potilas. Voimakasta kipustimulusta aiheuttavien leikkausten yhteydessä (mm. selkäluudutus ja torakotomia) kannattaa ketamiini valjastaa käyttöön. Ketamiinilla voidaan vähentää myös opioidien aiheuttamaa hyperalgesiaa. Ei ole selvillä, mikä on ketamiinin optimaalinen annos tai annostelun kesto. Jo perioperatiivisella low-dose kerta-annoksella on saatu opioidin kulutus laskemaan merkittävästi. Mikäli kipu pitkittyy, voisi tulevaisuudessa olla optimaalista aloittaa ketamiinin käyttö ongelmapotilailla laskimonsisäisesti ja jatkaa sitten oralisesti tai intranasalisesti ja mahdollistaa ketamiinin käyttö niin kauan, kuin kiputilanne sitä vaatii. Ketamiinin pitkäaikaiskäytön turvallisuutta ei ole vielä tutkittu.