

Ketamin, lék pro 21. století

Ivo Křikava

OLB & KDAR FN Brno, LF MU

2019



anestetikum x delirogen
konvulzivum x neuroprotektivum
psychoanalýza x pouliční droga
antidepresivum
ANALGETIKUM



- NO: Dnes okolo 16:45 jako spolujezdec při autonehodě. Jednalo se o čelní srážku dvou OA, rychlost neznáma, seděl vpředu na místě spolujezdce, připoutaný byl, airbag aktivován. Od počátku si stěžuje na bolest břicha které citlivé., jiné poranění neguje. Na událost si nepamatuje (při nehodě spal). Po nehodě vylezl sám z auta. Po avizu převezen RZP ad UP FDN. Vyšetřen, celotělové CT s nálezem hemoperitonea bez průkazu poranění parenchym.orgánů, oběhově stabilní.
- UZ: Progrese hemoperitonea, větší kolekce kolem jater šíře až 30 mm, dále kolem sleziny, parakolicky oboustranně zejména vpravo, dále kolekce v CD. Orgány DB a retroperitonea bez uz patologie.
- BS, 70 kg, 17 let, na CT leak z mezenteria
- operační revize 3,5 hod. po přijetí
- TK 125/50 103/min



[-] (krikaivo)	Jedn.	2019 10.11 05:11	2019 10.11 05:03	2019 10.11 05:00	2019 10.11 01:54	2019 10.11 21:59	2019 10.11 20:54	2019 10.11 19:00	2019 10.11 18:15	[č. dokl.:*]
B(v)pO2	kPa	3.8							5.2	
B-Na	mmol/l	139	139		140	138	137		140	
B(v)HCO3	mmol/l	27.6							27.1	
B-K	mmol/l	4.4	4.3		4.7	4.2	3.9		3.8	
B(v)BE+	mmol/l	2.6							0.8	
B-Cl	mmol/l	104	106		108	104	104		104	
B-laktát	mmol/l	3.4	3.5		5	4.6	4.8		3	
B-gluk.	mmol/l	5.8	6.1		7.8	9.7	10.1		8.4	
B(v)sO2		0.564							0.729	
B(v)COHb		0.011							0.015	
B(v)MeHb		0.002							0.002	
B(v)Ca2+	mmol/l	1.08							1.11	
B(v)CapH	mmol/l	1.09							1.08	
B(v)Hb	g/l	101							155	
B(v)Hct		0.31							0.47	
Teplota	stupeň C		36.5		35	36.5	36		36.5	

- ERAS, OFA
- Proč „opioid free anesthesia“?
 - „opioidní hysterie“
 - OIH – opioidy indukovaná hyperalgezie
 - opioidy jsou krátce účinkující analgetika a dlouze účinkující hyperalgetika (upregulace kompenzačních pronociceptivních mechanismů) *Angst, Anesthesiology 2006*
 - OSA – obstrukční spánková apnoe
 - imunosuprese - MRD
- možnosti:
 - regionální anestezie
 - neopioidní analgetika (NSAID, paracetamol)
 - tlumení odpovědi sympatiku (α_2 -agonisté, β -blokátory)
 - blokáda NMDA (N_2O , Xe, ketamin, Mg^{2+} , PCP, tiletamin, dizocilpin)



Changing dynamics of the drug overdose epidemic in the United States from 1979 through 2016

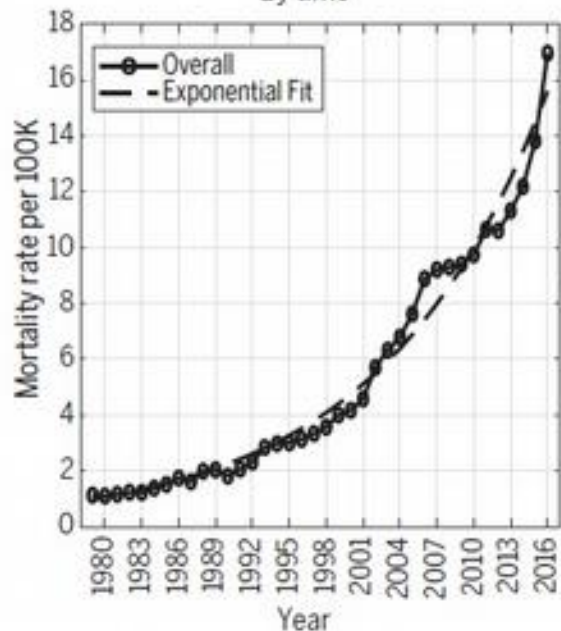
Hawre Jalal, Jeanine M. Buchanich, Mark S. Roberts, Lauren C. Balmert, Kun Zhang, Donald S. Burke*

Jalal *et al.*, *Science* **361**, 1218 (2018)

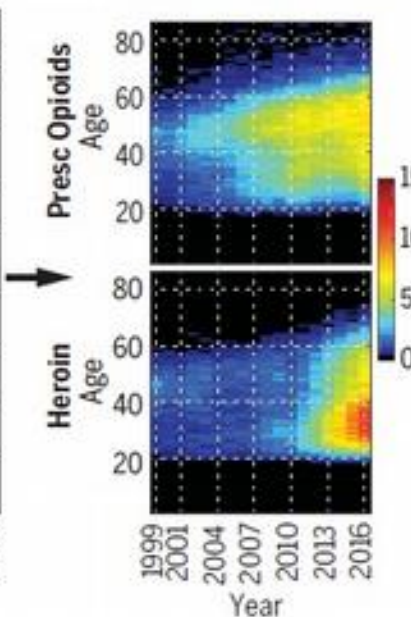
21 September 2018

Overdose Mortality Rate

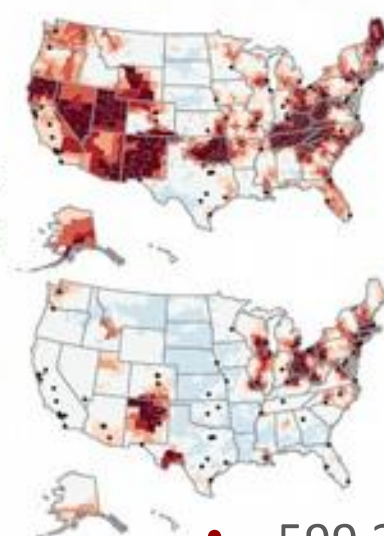
By time



By drug, age and time



By drug and geography

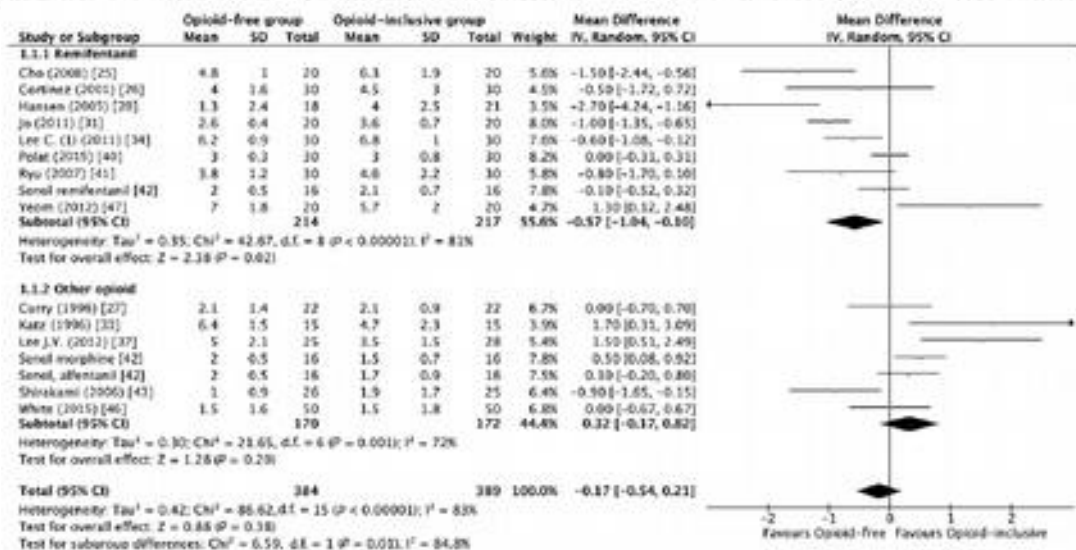


• 599 255 úmrtí

Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis

Anaesthesia 2019, 74, 651-662

J. Frauenknecht,¹ K. R. Kirkham,² A. Jacot-Guillarmod³ and E. Albrecht⁴



- systematický přehled a meta-analýza, 23 RCT, 1304 pacientů
- úroveň bolesti 2 hod. poop. v klidu byla srovnatelná, síla důkazu: vysoká
- bezopioidní anestezie snižuje riziko PONV a zkracuje pobyt na recovery

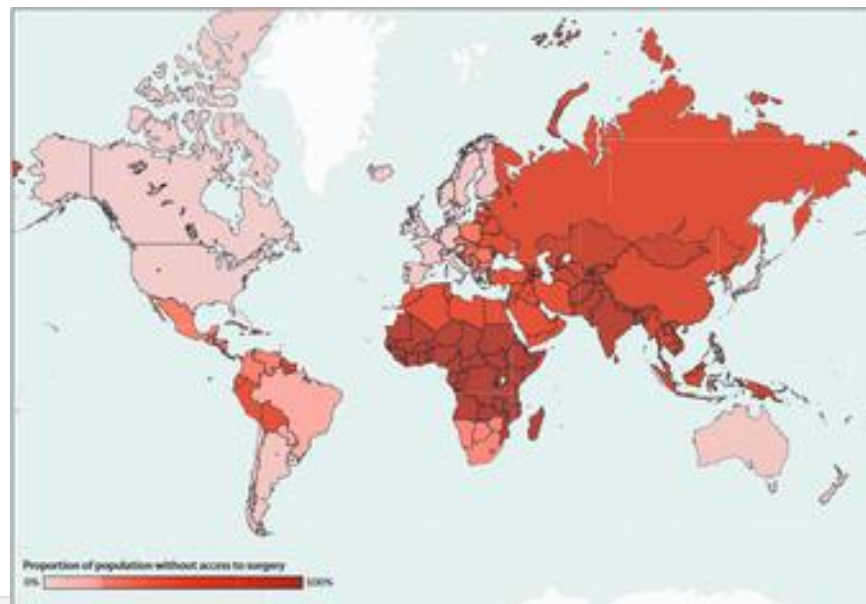
- použití ketaminu není zatím rutinně doporučováno jako náhrada opioidů (chybí silná data) – postoppain.org
- vhodné zvážit použití ketaminu:
 - u pacientů již léčených opioidy
 - opakované anestezie s rychlým rozvojem tolerance
 - výrazně bolestivé výkony a vysoké riziko chronické pooperační bolesti
- kontinuálně: 0,25-1 mg/kg/hod
- sedace při vědomí 0,1-0,3 mg/kg/hod

Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development

John G Meara*, Andrew J M Leather*, Lars Hagander*, Blake C Alkire, Nivaldo Alonso, Emmanuel A Ameh, Stephen W Bickler, Lesong Conteh, Anna J Dare, Justine Davies, Eunice Déribois Mérisier, Shenaaz El-Halabi, Paul E Farmer, Atul Gawande, Rowan Gillies, Sarah L M Greenberg, Caris E Grimes, Russell L Gruen, Edna Adan Ismail, Thaim Buya Kamara, Chris Lavy, Garbold Lundeg, Nyengo C Mkandawire, Nakul P Raykar, Johanna N Riesel, Edgar Rodas†, John Rose, Nobhojit Roy, Mark G Shrimme, Richard Sullivan, Stéphane Verguet, David Watters, Thomas G Weiser, Iain H Wilson, Gavin Yamey, Winnie Yip

Lancet 2015; 386: 569–624

- 5 miliard lidí nemá včas přístup k akutnímu nebo nezbytnému chirurgickému výkonu
- v Africe jsou celé země, ve kterých se měsíčně provede méně zákroků než na Cleveland Clinic za den
- v subsaharské Africe je často hustota anesteziologů menší než 1/1000 000 obyvatel



- žena, 29 let, 7 dní nepostupující porod, febrilní, tachykardie, hypotenze
- porodní cesty dilatovány na 7 cm, silně edematózní
- anesteziolog nedostupný, podána ATB a S.C. proveden v ketaminu
- dítě septické, u matky rozvoj infekce s následnou peritonitidou 4.den
- anesteziolog nedostupný :-O, laparotomie, debridment a laváž v ketaminu
- matka a dítě propuštění domů 7. pooperační den



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Anesthesia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jclinane

Editorial

The role of ketamine in addressing the anesthesia gap in low-resource settings

Sebastian Suarez, MD, MPH^{a,*}, Thomas F. Burke, MD^{a,b,c,d},
Taha Yusufali, MD^{b,c}, Jennifer Makin, MD^{a,d}, Daniel I. Sessler, MD^f

Journal of Clinical Anesthesia 49 (2018) 42–43

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Feasibility of a Ketamine Anesthesia Package in Support of Obstetric and Gynecologic Procedures in Kenya When No Anesthetist is Available

DOI: 10.29063/ajrh2019/v23i1.4

African Journal of Reproductive Health March 2019; 23 (1): 39

Charles O. Masaki^{1,2}, Jennifer Makin^{1,2}, Sebastian Suarez^{3,4}, Gabriella Wuyke^{1,4}, Ayla N. Senay^{1,5}, Daniela Suarez-Rebling¹, Javan Imbamba⁴, Jackton Juma⁴, Moytrayee Guha^{1,4} and Thomas F. Burke^{1,2,4,6}

ESM – KETAMINE™ SAFETY CHECKLIST

For emergency/essential surgery and procedural sedation

- Complete ESM-Ketamine Clinical Record
- Confirm ketamine concentration
- Confirm equipment function
 - Pulse Oximeter
 - Blood Pressure Device
 - Oxygen Source/Facemask
 - Suction
 - Bag Valve Mask
- Place IV of normal saline
- Place pulse oximeter onto the same side as the IV
- Place blood pressure cuff on arm opposite the pulse oximeter and IV
- Place oxygen on patient
- Titrate appropriate IV ketamine dosing:
 - 1) Emergency/Essential surgery:
 - 2 mg/kg initially over 30-60 seconds
 - 1-2 mg/kg every 10-15 minutes
 - 2) Procedural Sedation:
 - 1 mg/kg initially over 30-60 seconds
 - 0.25-1 mg/kg additionally as needed
- Complete ESM-Ketamine Clinical Record

Additional Potentially Useful Medications in Adults Undergoing ESM – Ketamine

- Diazepam 5 MG IM (discourage IV use! If IV, give 2.5 mg over 60 seconds x 1 only) for agitation and/or hallucinations. May repeat IM x 1
- Promethazine 25 mg IM (do not give IV!) or prochlorperazine 10 mg IV for nausea and/or vomiting, every 2 hours as needed
- Atropine 0.5 mg IV for hypersalivation x 1
- Hydralazine 5mg IV given slowly over one minute for a pregnant patient who has severe preeclampsia or eclampsia and who has high blood pressure. Dose may be repeated every 20 minutes up to 4 doses.

PLEASE NOTE:

No medications other than as stated on this card are allowed in the ESM - Ketamine clinical pathway

Table 1: Non-training operative procedures supported by the ESM- Ketamine package

Procedure	n (%)	Ketamine dose (mg/kg) (median, IQR)
Cesarean section	151 (38.8)	6.0 (4.0-7.0)
Obstetric laceration repair	70 (18.0)	3.0 (2.0-4.0)
Manual vacuum extraction	44 (11.3)	2.0 (2.0-3.0)
Bilateral tubal ligation	28 (7.2)	4.0 (3.0-5.0)
Dilation and curettage	17 (4.4)	3.0 (2.0-3.9)
Manual removal of placenta	17 (4.4)	2.0 (2.0-2.0)
EUA and cervical cancer biopsy	14 (3.6)	2.0 (1.8-2.0)
LEEP	13 (3.3)	2.0 (2.0-2.1)
Incision and drainage	8 (2.1)	2.0 (2.0-2.0)
EUA	5 (1.3)	2.0 (2.0-2.0)
Hysterectomy	5 (1.3)	14.0 (11.0-17.6)
Adnexal surgery	4 (1.0)	6.2 (4.8-7.7)
Vulvar surgery	4 (1.0)	3.5 (2.8-6.0)
Contraceptive management	3 (0.8)	4.0 (3.0-5.0)
Dilation and evacuation	2 (0.5)	3.0 (2.5-3.5)
Other minor gynecologic procedures*	4 (1.0)	2.3 (2.2-2.5)
Total	389 (100)	3.9 (2.0-6.0)

„Každá vteřina je drahá“ ESM balíček pro urgentní výkony - ketamin

- neodkladný chirurgický výkon
 - 2 mg/kg v průběhu 30-60 s
 - 1-2 mg/kg každých 10-15 min
- sedace k zákrokům
 - 1 mg/kg v průběhu 30-60 s
 - 0,25-1 mg/kg dle potřeby

- ÚPS, 8 let, 25 kg, zlomenina humeru, pád na trampolíně
- po zajištění i.v. vstupu:
 - (midazolam 2 mg i.v.)
 - propofol 20 mg i.v.
 - ketamin 10 mg i.v.
- dle potřeby opakovat:
 - propofol 10-20 mg i.v.
 - ketamin 5-10 mg i.v.
 - nebo esketamin (Ketanest S) 1,25-2,5 mg i.v.



- Calypsol 500 mg/ 10 ml 5 amp.

- 2015 – 9 balení
- 2016 – 15 balení
- 2017 – 23 balení
- 2018 – 29 balení
- 2019 – 50 balení



- Ketanest S 25 mg/ 5 ml 10 amp.
- 2019 – 2 balení



INVITED COMMENTARY

Targeting the affective component of pain with ketamine

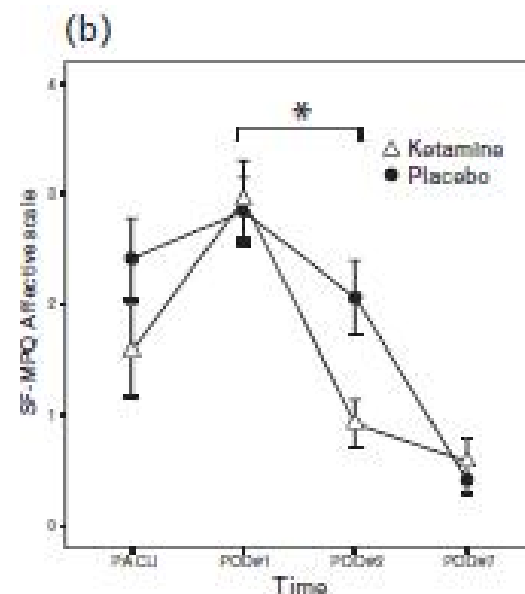
A tool to improve the postoperative experience?

Bianca Robu and Patricia Lavand'homme

Effects of a single subanaesthetic dose of ketamine on pain and mood after laparoscopic bariatric surgery

A randomised double-blind placebo controlled study

Jing Wang, Ghislaine C. Echevarria, Lisa Doan, Nydia Ekasumara, Steven Calvino, Floria Chae, Erik Martinez, Eric Robinson, Germaine Cuff, Lola Franco, Igor Muntyan, Marina Kurian, Bradley F. Schwack, Andrea S. Bedrosian, George A. Fielding and Christine J. Ren-Fielding



- platí asi jen pro racemický ketamin, (R)-ketamin zprostředkovává antidepresivní účinek
- 0,4 mg/kg i.v. jednorázově na zotavovacím pokoji



BODY & BRAIN

FDA approves ketamine-based drug for severe depression

Doctors have a new weapon in the fight against particularly hard-to-treat depression: a drug based on the powerful anesthetic ketamine.

The drug – called Spravato and developed by Janssen Pharmaceuticals – was approved March 5 by the U.S. Food and Drug Administration as a treatment for severely depressed people who have tried at least two other treatments without success. Spravato is a nasal spray that must be delivered in a doctor's office and is intended to be used in addition to an oral antidepressant.

- Colours of Sepsis 2019 - blok o ketaminu (historie, ICU, novorozenci,
- Colours of Sepsis 2019 – „Ketamin u dětí – využíváme jeho potenciál? Ketamin v anestezii (nejen u dětí)“
- XXVI. kongres ČSARIM - Ketamin – „Návrat ztraceného syna“

Ketamin – dávkování (i.v.)

- 2 mg/kg – **1 mg/kg** – 0,5 mg/kg – 0,25 mg/kg

Děkuji za pozornost

