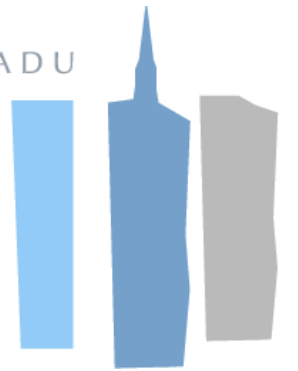


UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI  
FAKULTET



# Ketamin u terapiji bola

Prof. dr Vladimir Djukic

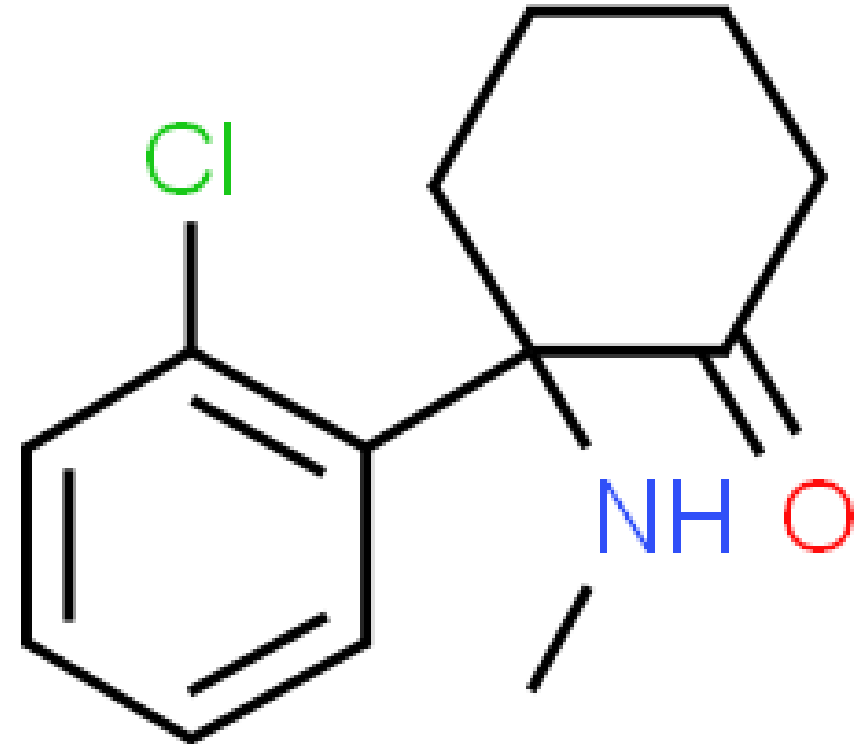
# Ketamin

- ❖ U kombinaciji sa sedativima se koristi za uvod i održavanje anestezije
- ❖ Poslednjih godina se koristi u terapiji bola i psihijatriji
- ❖ Akutni bol: postoperativni, trauma, urgentna medicina
- ❖ Hronični bol: kancerski i nekancerski



# Farmakokinetika

- ❖ Stereoizomeri ketamina su R(-) i S(+)
- ❖ S(+) izomer je potentniji anestetik, ima veći afinitet za vezivanje NMDA receptora
- ❖ U kliničkoj praksi ketamin se primenjuje kao racemat ili S(+) izomer



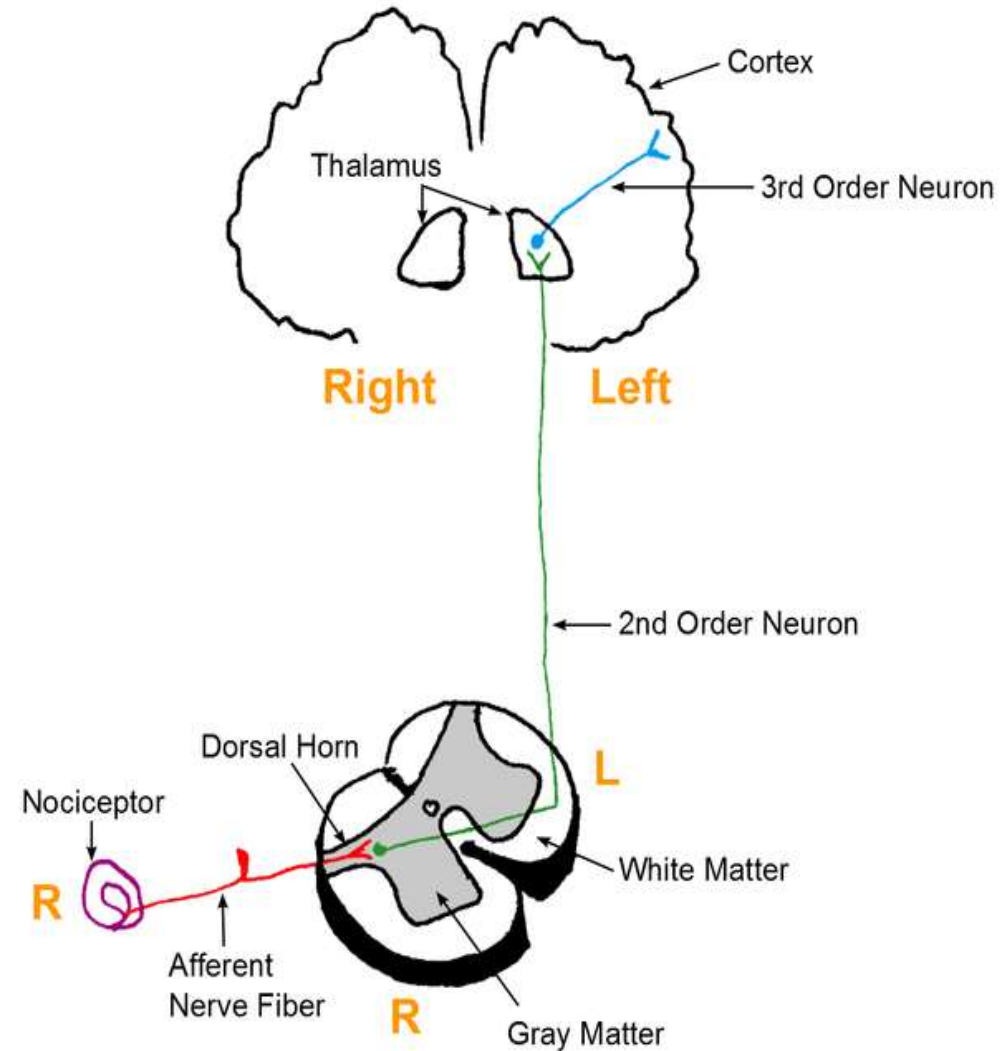
- ❖ Ketamin se obično primenjuje intravenski
- ❖ U druge načine spadaju: intramuskularni, supkutani, inhalatorni, intranazalni, oralni, epiduralni i intrateklani
- ❖ Primenom intravenskim putem: volumen distribucije je oko 3 l/kg, klirens 15ml/kg/min dok je vreme polueliminacije 2-3 sata
- ❖ **ketamin → norketamin → 4-, 5-, 6- hidroksinorketamin**
- ❖ Eliminacija je putem urina i žuči

# Farmakodinamika

Ketamin svoju ulogu u kontroli bola ostvaruje:

1. Inhibicijom glutamatskih NMDA receptora
2. Stimulacijom  $\mu$  opioidnih receptora
3. Stimulacijom aktivacije nishodne inhibicije
4. Antiinflamatornim dejstvom – IL-6, IL-8
5. Antidepresivnim dejstvom

- ❖ Aferentna transmisija nociceptivnih signala se prenosi putem glutmatskih NMDA receptora
- ❖ Nalaze u kičmenoj moždini, korteksu i subkortikalnim strukturama
- ❖ Kao antagonista NMDA receptora, ketamin dovodi do prekida prenosa nociceptivnih signala do mozga, i time smanjuje osećaj bola

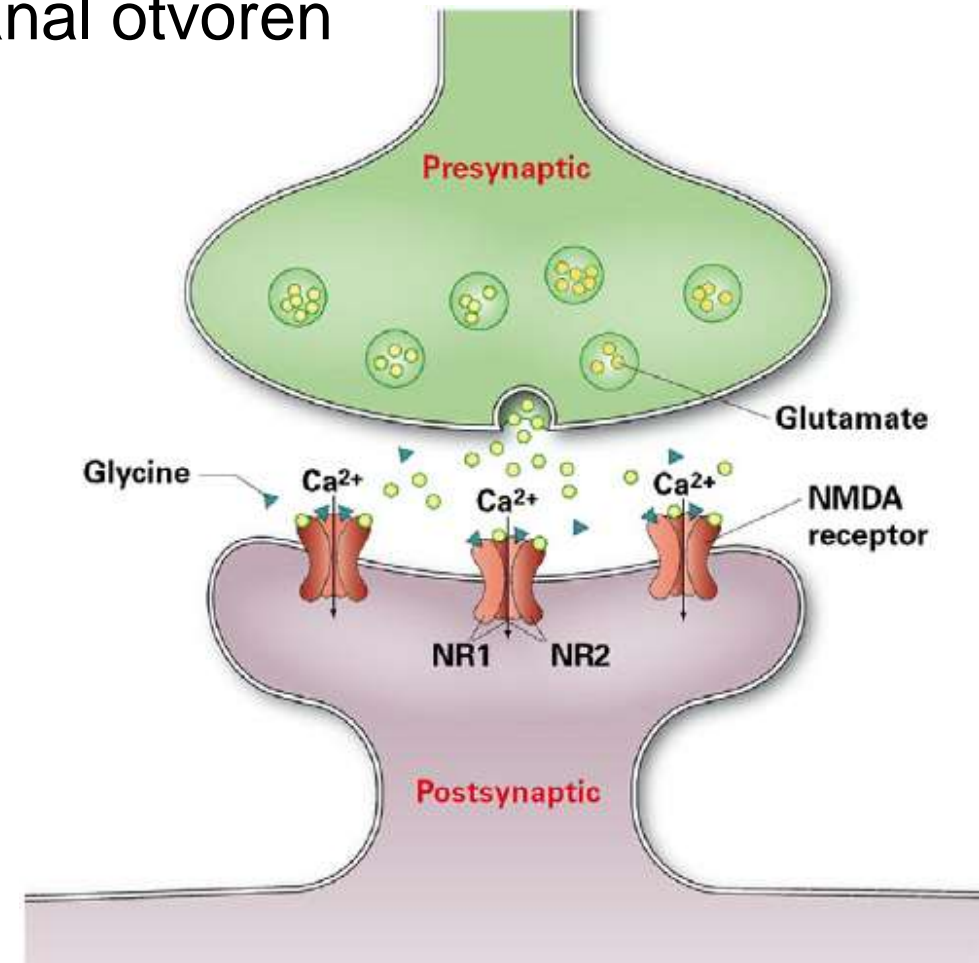


❖ Inhibicija receptora je dozno zavisna i ostvaruje se putem dva mehanizma:

1. Skraćivanjem vremena tokom kojeg je Ca kanal otvoren
2. Smanjenjem učestalosti otvaranja Ca kanala

Anestetički efekat – više doze – 1-4,5 mg/kg

Analgetički efekat – niže doze – 0,3-0,5 mg/kg  
(koje se daju tokom 30 min-1 sat)



❖ Klinička primena ketamina je ograničena pojavom neželjenih efekata:

1. **CNS** - halucinacije, depersonalizacija, paranoja, anksioznost, vrtoglavica, sedacija

-primenjuju se benzodiazepini

2. **KVS** - u niskim dozama stimulise se kardiovaskularni sistem

-primenjuju se  $\beta$  blokatori i klonidin

3. **Hepatički** – povećava AST, ALT, GGT

-po prestanku primene parametri opadaju



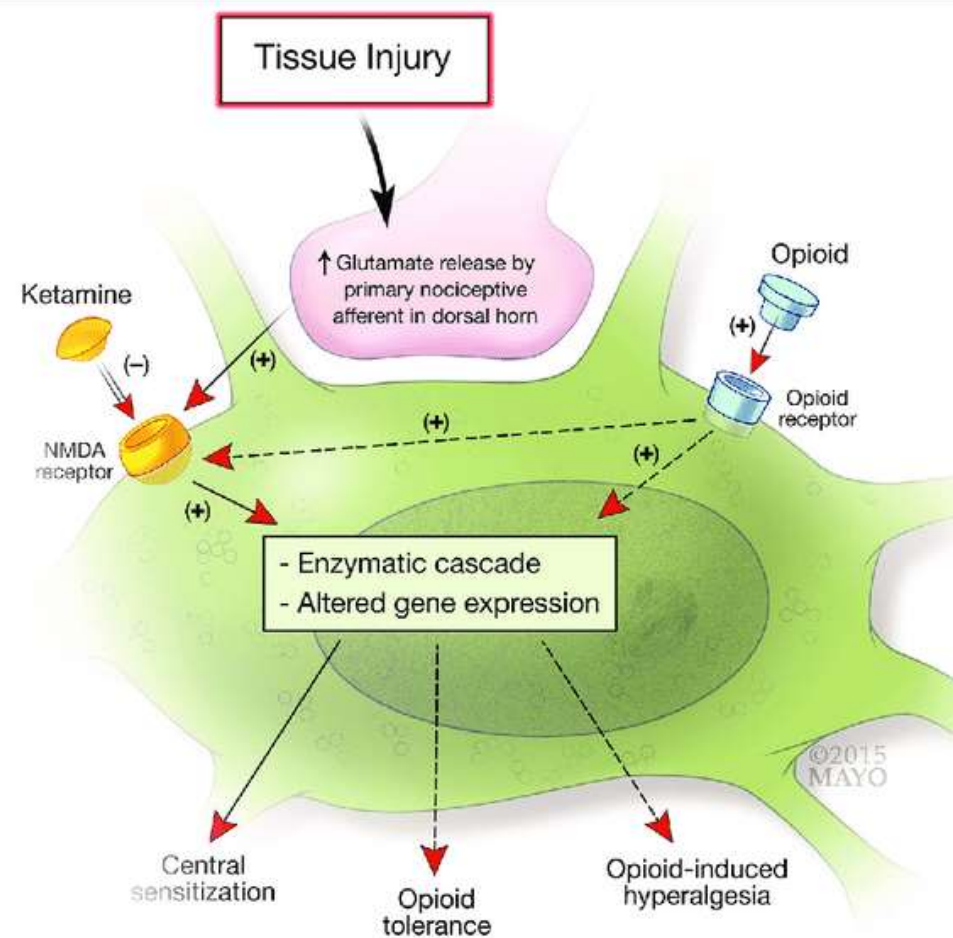
# Ketamin u terapiji akutnog bola

- ❖ Ketamin zauzima sve značajnije mesto u terapiji akutnog bola
  
- ❖ Zahvaljujući svom analgetskom, anidepresivnom i antiinflamatornom dejstvu u kombinaciji sa sinergističkom interakcijom sa opioidima
  
- ❖ Kao analgetsko sredstvo se koristi u terapiji:
  1. Akutnog postoperativnog bola
  2. Opekotina
  3. Fraktura, traumatskih amputacija
  4. Renalnih kolika
  5. Bolnih kriza u srpastoj anemiji

❖ Opiodi su delotvorno sredstvo za kontrolu akutnog postoperativnog bola. Međutim produženom upotrebom dolazi do tolerancije, zavisnosti ali i opioidne hiperalgezije

❖ Primena ketamina kao adjuvantnog leka dovodi do:

1. Smanjenja akutnog postoperativnog bola
2. Produženja vremena do prve potražnje analgetika
3. Smanjenja upotrebe opioida, te neželjenih efekata
4. Smanjenja mučnine i povraćanja

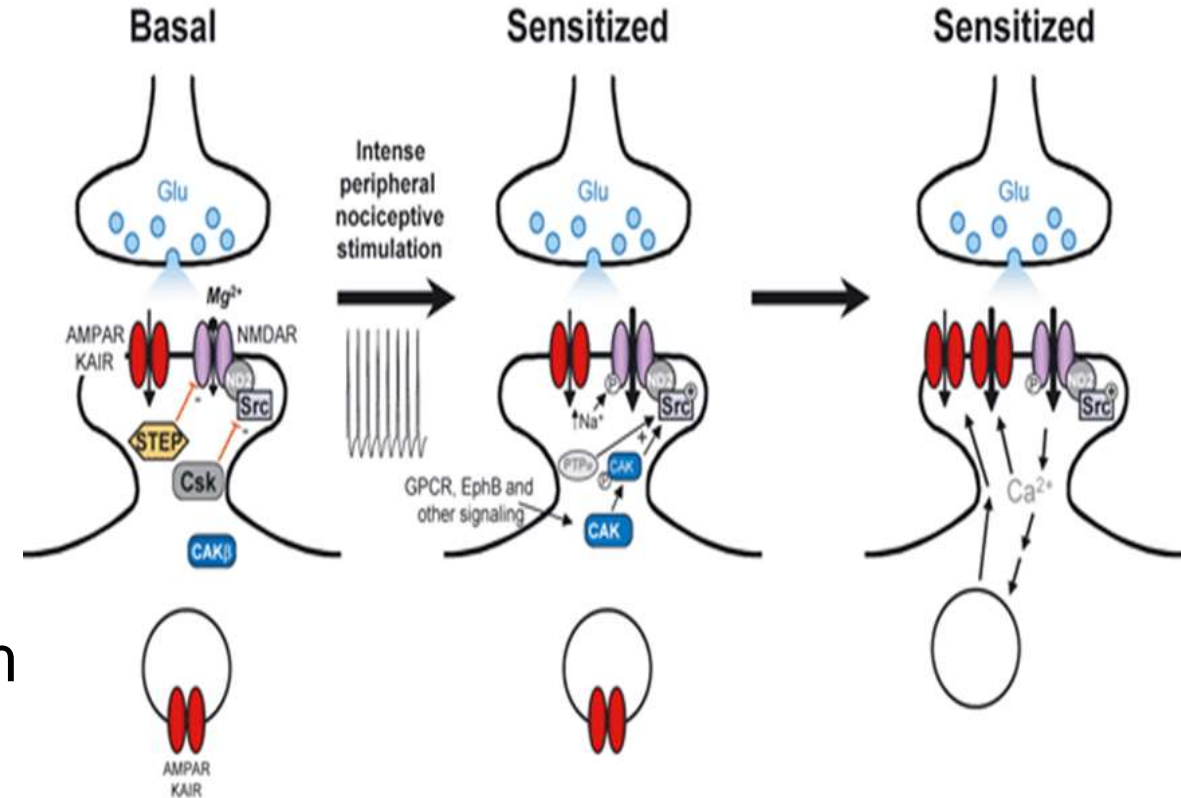


- ❖ Ketamin pokazuje dobar učinak u terapiji postoperativnog bola kod torakalnih, abdominalnih i ortopedskih operacija, koje su povezane sa visokim intenzitetom postoperativnog bola i upotrebom opioida
- ❖ Optimalna metoda administracije nije ustanovljena
  - najčešća je intravenska primena
  - koriste se i intramuskularna i supkutana
- ❖ Optimalna doza nije ustanovljena

# Ketamin u terapiji hroničnog bola

❖ Smatra se da hronični bol nastaje:

1. Ushodnom regulacijom NMDA receptora -zbog čega dolazi do amplifikacije aferentne nociceptivne transmisije
2. Fosforilacijom NMDA receptora
3. Gubitkom descedentne inhibicije
4. Aktivacijom imunih ćelija sa oslobađanjem proinflamatornih citokina - IL-6, IL-8



- ❖ Kao lekovi prvog izbora u terapiji hroničnog bola se koriste opiodi, antidepresivi i antiepileptici. Poslednjih godina u terapiju je uvršten i ketamin
  
- ❖ U terapiji hroničnog bola nekancerske prirode, ketamin se koristi kod:
  1. Povreda perifernih nerava
  2. Fibromijalgije
  3. Kompleksnog regionalnog sindroma bola
  4. Povreda kičmene moždine
  
- ❖ Ketamin se takođe koristi u palijativnoj medicini kao i terapiji hroničnog kancerskog bola, gde ima dobar učinak na mučninu i povraćanje

- ❖ Najčešći modalitet terapije hroničnog bola je kombinovana primena ketamina i opioida
- ❖ Optimalni način administracije nije ustanovljen
  - najčešće je primena u vidu intravenske infuzije
  - koriste se oralna i supkutana
- ❖ Optimalna doza nije ustanovljena
  - preporučuju se subanestetičke doze, zbog dozno zavisnih efekata

# Zloupotreba ketamina

- ❖ Koristi se kao “klupska droga”, ali i kao “droga za silovanje”
- ❖ Unosi se inhalacijom, ušmrkavanjem
- ❖ Niske doze: euforija, halucinacije, disocijacija, visoke doze: “K rupa”
- ❖ Javljaju se urološki, git i poremećaji memorije
- ❖ Ketamin može da dovede do psihičke zavisnosti

