

## Ketamin

### Synonym:

2-(2-Chlorphenyl)-2-methylaminocyclohexanon

### Handelspräparate:

*curasan/Astrapin:*

AB-Ketamin

*Schwabe-Curamed:*

Ketamin Curamed

*Hexal:*

Ketamin Hexal

*ratiopharm:*

Ketamin-ratiopharm

*Parke-Davis/Pfizer:*

Ketanest

*Arzneimittelwerk Dresden:*

Velonarcon

### Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Wirkungscharakter:

Ähnlich dem Phencyclidin. Halbwertszeit 3–4 Std.; wird zu zwei aktiven Metaboliten abgebaut, nämlich zu Norketamin und Dehydronorketamin. Die Ausscheidung erfolgt innerhalb von 72 Std. über den Urin.

Der Hauptwirkort des Ketamin ist das Zentralnervensystem (Tab. 1). Nach i.v. Injektion einer anästhetischen Dosis wird nach 30 bis 60 Sekunden, d. h. innerhalb etwa einer Kreislaufzeit, nahezu unvermittelt das chirurgische Toleranzstadium erreicht. Während das in seinen sensorischen und motorischen Bahnen gegliederte thalamokortikale System deutlich inhibiert wird, treten im diffusen limbischen und retikulären System exzitatorische und inhibitorische Effekte nebeneinander auf. Diese Befunde erklären einerseits Analgesie und Bewusstseinsverlust, andererseits dürfte die kardiozirkulatorische Stimulation auf die zum Teil exzitatorische Wirkung auf den Hirnstamm zurückzuführen sein.

In der Aufwachphase kann es in bis zu 100% der Fälle zu traumähnlichen Erlebnissen kommen, die sich im Einzelfall unter klinischen Bedingungen subjektiv und objektiv sehr störend auswirken können. Für die analgetische Wirkung von Ketamin wird als zusätzlicher Angriffsort eine Hemmung der Schmerzfortleitung in der Substantia gelatinosa der Hinterhörner des Rückenmarks diskutiert.

Tab. 1: Wirkung am zentralen Nervensystem

<b>Niedrige Dosierung</b>	Wachzustand Analgesie Somnolenz
<b>Höhere Dosierung</b>	Narkose (dissoziative Anästhesie) charakteristische EEG-Veränderungen Aufwachphänomene

Die Wirkungen von Ketamin auf das kardiovaskuläre System entsprechen einer zentralen, sympathomimetischen Stimulation. Nach intravenöser Gabe einer anästhetischen Dosis von Ketamin kommt es beim Menschen fast ausnahmslos zu einem kurzfristigen Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks

sowie der Pulsfrequenz mit einem Maximum in der dritten Minute und Rückkehr zum Ausgangsniveau nach 10 bis 20 Minuten. Die maximale Steigerung beträgt in Ausnahmefällen bis 100%, im Mittel für alle drei Größen etwa 25%.

Als Folge der gesteigerten Herzschlagfrequenz bei etwa gleich bleibendem Schlagvolumen nimmt das Herzminutenvolumen im Durchschnitt um etwa 30% zu. Der systemische Gefäßwiderstand ist in der Regel leicht erhöht. Die pulmonalarterielle Druckerhöhung geht mit der Systemblutdruckerhöhung parallel und entspricht beim Herzgesunden etwa Änderungen um 20%. Allerdings muss bei kardialen Risikopatienten infolge einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf um etwa 100% mit einer überproportionalen Belastung des rechten Ventrikels gerechnet werden. Beim experimentellen Endotoxinschock mit seinen massiv erhöhten pulmonalarteriellen Drucken bewirkt Ketamin dagegen eine Druckverminderung im kleinen Kreislauf.

Die hyperdynamie Kreislaufreaktion, insbesondere die erhöhte Druck- und Frequenzbelastung des Herzens, führt zu einem erhöhten myokardialen O<sub>2</sub>-Bedarf und einer gesteigerten Koronardurchblutung. Nach einer relativ hohen Dosis von 5 mg/kg KG i.v. kam es bei 50% der untersuchten Patienten zu einem zwei- bis dreifachen Anstieg von Koronardurchblutung und myokardialen O<sub>2</sub>-Verbrauch, im Rahmen des Gesamtkollektivs stieg der O<sub>2</sub>-Verbrauch um etwa 60%. Diese Steigerungen sind für einen Herzgesunden vergleichsweise gering, bei hochgradiger Koronarsklerose - die autoregulative Anpassungsmöglichkeit der Koronardurchblutung ist hier weitgehend erschöpft - kann es dagegen unter Ketaminwirkung zu einem Missverhältnis von O<sub>2</sub>-Angebot und O<sub>2</sub>-Bedarf kommen. Diese Befunde sind aber nicht ohne Weiteres auf die Notfallsituation zu übertragen, in der zum einen die Patienten mit Trauma oder Schock ohnehin unter maximaler sympathoadrenerger Stimulation stehen, die für sie in dieser Situation lebenserhaltend sein kann, zum anderen die verwendeten Dosen weit niedriger liegen.

Ketamin selbst scheint keine Herzarrhythmien auszulösen und das Myokard gegenüber  $\alpha$ - und  $\beta$ -mimetischen Katecholaminen (Isoproterenol, Noradrenalin) nicht zu sensibilisieren. Es wurde darüber berichtet, dass bei einem Kreislaufstillstand während einer Ketaminnarkose die Wiederbelebungszeit des Herzens im Vergleich zu anderen Narkoseverfahren deutlich verkürzt sei. Dafür sei jedoch keine direkte Myokardtoxizität des Ketamins verantwortlich zu machen, sondern ein im Vergleich zu anderen Narkoseverfahren mit myokardialer Depression schnelleres Erschöpfen der myokardialen Energiespeicher ATP und Phosphokreatinin während der Ischämiephase. Die Spontanatmung bleibt bis weit ins Toleranzstadium hinein erhalten. In der Regel kommt es zu einer Verschiebung der Atemmittellage zur Inspirationsseite und zu Veränderungen des Atemmusters.

Es wurden innerhalb eines Zeitraums von zwei bis zehn Minuten nach Injektion von 1 bis 2 mg/kg KG Ketamin unter Spontanatmung zum Teil statistisch signifikante Veränderungen des arteriellen PO<sub>2</sub> und PCO<sub>2</sub> beobachtet.

Beim Lungengesunden hat Ketamin keine messbaren Auswirkungen auf den Bronchialwiderstand, bei obstruktiven Lungenerkrankungen (Asthma) kommt es jedoch dosisabhängig zu einer Weiterstellung der vorher verengten Bronchien.

Relativ häufig wird nach Ketamingabe eine gesteigerte Speichelsekretion beobachtet, die aber durch Atropin unterdrückt werden kann.

Die Nierendurchblutung steigt kurzfristig gleichsinnig mit dem Herzminutenvolumen, die Urinproduktion wird nicht wesentlich beeinflusst. Säure-Basen-Haushalt und Blutzucker bleiben unbeeinflusst.

#### **Indikationen:**

Einleitung und Durchführung einer Allgemeinanästhesie, ggf. in Kombination mit Hypnotika; Ergänzung bei Regionalanästhesien; Anästhesie und Analgesie in der Notfallmedizin.

#### **Kontraindikationen:**

Schlecht eingestellter oder nicht behandelter Bluthochdruck (systolischer/diastolischer Blutdruck über 180/100 mmHg in Ruhe); Präeklampsie; Eklampsie; nicht oder ungenügend behandelte Hyperthyreose, drohende Uterusruptur, Nabelschnurvorfal.

#### **Toxizität:**

Therapeutische Dosis: 1 mg/l im Blut

*Nebenwirkungen:*

Bei Verwendung als Monoanästhetikum: Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz. Häufig: Aufwachreaktionen sowie Träume, auch unangenehmer Art, in Abhängigkeit von injizierter Dosis. Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes, besonders bei Patienten mit eingeschränkter Koronarreserve, Lungenödem (Einzelfall). Bei hoher Dosis oder schneller i.v. Injektion Atemdepression möglich. Bei diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen im Bereich der oberen Atemwege besonders bei Kindern Hyperreflexie und Laryngospasmus möglich. Häufig Anstieg des Hirndrucks (außer unter adäquater Beatmung), des intraokularen Druckes und des Muskeltonus. Gelegentlich Übelkeit, Erbrechen, Hypersalivation (Vorbeugung mit Atropin), Sehstörungen, Schwindel, motorische Unruhe. Selten Hautrötung, in Einzelfällen anaphylaktoide Reaktionen. Bei Patienten im Schockzustand weitere Blutdrucksenkung möglich.

**Nachweis:**

Flammenionisation, Gaschromatografie, HPLC

**Symptome bei Überdosierung:**

Halluzinationen, Delirium, Verwirrtheit, Sehstörungen, Übelkeit, Erbrechen, Atemstimulation, dann Atemdepression, Tachykardie, später Bradykardie, Hypertonie, dann Schock, Krämpfe, Herzrhythmusstörungen.

**Therapie:**

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme; Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat; Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich. Beatmen. Lidocain bei Herzrhythmusstörungen.