

Ketamiini ja kallonsisäinen paine:

TODELLINEN ONGELMA VAI PALJON MELUA TYHJÄSTÄ?

Ketamiinin käyttö ensihoidossa on lisääntynyt, sillä se ei lamaa hengitystä eikä verenkiertoa. Ketamiini saattaa kuitenkin nostaa kallonsisäistä painetta. Onko ketamiini turvallinen lääke ensihoidossa aivotapahtumapotilaita hoidettaessa? Kannattaako teho-osastolla aivotapahtumapotilaita lääkittää ketamiinilla?

Ketamiini on houkutteleva anesteetti ensihoitoon, koska se lievittää tehokkaasti kipua, mutta ei lamaa hengitystä eikä verenkiertoa. Ketamiini saattaa kuitenkin nostaa kallonsisäistä painetta, minkä vuoksi sitä on pidetty vasta-aiheisena kallonsisäistä tilaa aiheuttavien aivotapahtumien yhteydessä. Kolmen systemaattisen katsausartikkelin arvion mukaan ketamiinin antaminen ei nosta kallonsisäistä painetta, mikäli potilaat ovat edeltävästi sedatoituja ja ventiloituja. Nämä kriteerit täyttyvät tehohoitopotilailla, mutta eivät välttämättä ensihoidon kohtaamilla aivotapahtuman saaneilla potilailla. Kuitenkin ketamiinin käyttö on lisääntynyt myöskin näiden potilaiden ensihoidossa. Tämän kirjoituksen tarkoituksena on antaa käsitys ketamiinin vaikutuksista kallonsisäiseen paineeseen erikseen ensihoidon ja tehohoidon näkökulmista.

Aivojen hapentarve ja -tarjonta

Aivovaurion hoidossa pyritään lisävaurioiden ehkäisyyn turvaamalla aivojen riittävä hapensaanti ja perfuusioapaine (CPP = keskiverenpaine (MAP) – kallonsisäinen paine (ICP)). Tavoitteena on hyvän happautumisen lisäksi riittävän verenpaineen ylläpitäminen ja ICP:n laskeminen. Aivojen hapentarvetta voidaan pienentää myös sellaisilla anesteeteilla, jotka vähentävät aivojen glukoosin- ja hapenkulutusta. Samalla aivojen verenvirtauksen tarve vähenee (1–4). Ketamiini poikkeaa kaikista muista laskimoanesteeteista, sillä se lisää aivojen verenvirtausta voimakkaasti eikä vähennä aivojen aineenvaihduntaa (5–7).

Aikuisen joustamaton kallo ei salli suurta kallonsisäisen tilavuuden kasvua ilman, että

ICP nousee ja verenkierto aivoihin vaarantuu. Kallonsisäisen paineen kohoamista estävien kompensatiomekanismien (likvorin siirtyminen selkäydinkanavan puolelle, venasinusten kokoonpaiminen) ehtyessä pienikin kallonsisäisen tilavuuden lisäys (esimerkiksi anesteetin aiheuttama kallonsisäisen veritilavuuden kasvu) voi olla potilaalle kohtalokasta.

Ketamiini anesteettina

Ensimmäisissä ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa ketamiini aiheutti dissosiativisen tilan: koehenkilöt jäivät makaamaan silmät auki irtikytkettyneinä todellisuudesta ja kokivat olleensa puuttuneita, raajattomia tai kuolleita. He myös kokivat eriaisteisia hallusinaatioita. (8)

Ketamiini ei lamaa verenkiertoa eikä hengitystä, ja se lievittää kipua tehokkaasti. Näiden ominaisuuksiensa ansiosta ketamiinia käytetään huonokuntoisten potilaiden hoidossa. Ketamiinin anesteettisten ja kipua lievittävien ominaisuuksien ajatellaan välittyvät keskushermoston N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) -reseptorin ei-kilpailuvan salpauksen välityksellä. NMDA-reseptorin luonnollinen ligandi, glutamaatti on keskushermoston tärkein eksitatorinen välittäjäaine (9).

Ketamiini esiintyy kahtena enantiomeerina: S- ja R-ketamiinina. S-ketamiinin sitoutuminen NMDA-reseptoriin on 4–5-kertaista R-ketamiiniin verrattuna (10). Ketamiinia on markkinoilla puhdistettuna S-ketamiinina sekä molempia enantiomeereja sisältävänä raseemisena seoksena. Tutkimukset ketamiinin vaikutuksesta kallonsisäiseen paineeseen on pääasiallisesti tehty käyttäen raseemista ketamiinia.

>>

Kolme katsausartikkelia

Ketamiinin kallonsisäistä painetta nostava vaikutus havaittiin ensimmäisen kerran 70-luvulla tehdyissä tutkimuksissa (Taulukko 1). Täten ketamiinia on pidetty vasta-aiheisena potilailla, joilla on kallonsisäinen tilaa vievä aivotapahtuma (11).

Vuonna 2014 Zeiler kumppaneineen julkaisi kaksi systemaattista katsausartikkelia ketamiinin ICP-vaikutuksista. Ensimmäinen keskittyi aivovammapotilaisiin ja toinen potilaisiin, joilla oli ei-traumaattinen aivotapahtuma (12,13). Kolmannen katsauksen julkaisi Cohen kumppaneineen, ja siinä ketamiinin aiheuttamien ICP-vaikutusten ohella kiinnitettiin huomiota myös potilaiden toipumiseen (14). Zeilerin ja kumppaneiden johdopäätöksenä oli, että ketamiini ei nosta ICP:a, mikäli potilaat ovat sedatoituja ja ventiloituja. Nämä edellytykset kuitenkin usein sivuutetaan, ja ketamiinista on paikoin tullut ”lääke kaikille potilaille kaikissa tilanteissa”.

Tarkastelemme katsausten alkuperäisjulkaisuja huomioiden sen, olivatko potilaat ventiloituja ja sedatoituja. Ne tutkimukset, joissa potilaat olivat pääsääntöisesti spontaanisti hengittäviä ja

korkeintaan kevyesti sedatoituja simuloivat kirjoittajien mielestä ensihoidon kohtaamien potilaiden vastetta ketamiinin antoon. Sen sijaan ne tutkimukset, joiden potilaat olivat ketamiinia saadessaan pääsääntöisesti mekaanisesti ventiloituja ja vahvasti sedatoituja simuloivat stabiilien, teho-osastolla hoidossa olevien ja akuutin kriisivaiheen jo ohittaneiden potilaiden vastetta ketamiinin antoon.

Aiemmin tehdyissä katsausartikkeleissa nämä kaksi täysin erilaista potilasryhmää on yhdistetty, kun on muodostettu yleistä loppupäätelmää ketamiinin ICP-vaikutuksista.

Katsausartikkeleiden käsittelemät julkaisut: käsittelyn rajaus

Aiemmin julkaistut kolme katsausartikkelia viittaavat 25 julkaisuun, joista kaksi kokousabstraktia ja kaksi muihin kuin aivotapahtuman saaneisiin keskittynyttä artikkelia jätettiin tämän tarkastelun ulkopuolelle (15–18).

Kirjoittajat



Jaakko Långsjö

dosentti, erikoislääkäri, ayl
Tehohoitolääketieteen lisäkoulutus
PSHP, Tays, EKA, Tehohoito
langsj@me.com



Riikka Takala

dosentti, erikoislääkäri
Neuroanestesiologian ja neurotehohoidon
erityispätevyys
Tyks, Totek
riikka.takala@gmail.com



Eija Junttila

LT, erikoislääkäri, ayl
Neuroanestesiologian ja neurotehohoidon lisäkoulutus
PSHP, Tays, EKA, Anestesiayksikkö
junttiei@gmail.com



Tarja Randell

dosentti, erikoislääkäri, yl
Neuroanestesiologian ja neurotehohoidon
erityispätevyys
HYKS, ATeK
tarja.randell@hus.fi



Teemu Luostarinen

LT, erikoislääkäri
Neuroanestesiologian ja neurotehohoidon lisäkoulutus
HYKS, ATeK
teemu.luostarinen@hus.fi

Päivi Tanskanen

LL, erikoislääkäri
Neuroanestesiologian ja neurotehohoidon
erityispätevyys
HYKS, ATeK, Töölön sairaala
paivi.tanskanen@hus.fi

Jari Kalliomäki

LL, erikoislääkäri
Ensihoitolääketieteen erityispätevyys
PSHP, Tays, EKA, Tehohoito ja Ensihoito
jari.kalliomaki@pshp.fi



Anne Kuitunen

dosentti, erikoislääkäri, ayl
Tehohoidon erityispätevyys
Sydänanestesiologian erityispätevyys
PSHP, Tays, EKA, Tehohoito
anne.kuitunen@pshp.fi

Stepani Bendel

dosentti, erikoislääkäri, EDIC
KYS, Tehohoito
stepani.bendel@kuh.fi

Ryhmä I: Ensihoito

Ensihoitotilannetta simuloivissa tutkimuksissa potilaat saivat hoitoa aivotapahtuman vuoksi, ja ketamiini annosteltiin laskimonsisäisenä boluksena joko ilman muuta lääkitystä tai yhdistettynä kevyeen lisälääkitykseen. Seitsemässä tutkimuksessa potilaat hengittivät spontaanisti, yhdessä ICP-vaikutuksia tutkittiin induktiotilanteessa ja yhdessä tutkimuksessa potilaat olivat kontrolloidusti ventiloituja, mutta eivät sedatoituja (11,19–26). Näillä kriteereillä Ensihoito-ryhmään valikoitui yhdeksän tutkimusta sisältäen yhteensä 111 potilasta (Taulukko 1).

Belopavlovin ja Buchthalin tutkimuksessa selvitettiin 15 hydrokefalus- tai aivokasvainpotilaan ICP-vastetta ketamiinille (1mg/kg i.v.) midatsolaami- tai diatsepaami-esilääkityksen jälkeen. Ketamiini nosti ICP:a 13 potilaalla bentsodiatsepiini-esilääkityksestä huolimatta (korkeimmillaan 26 mmHg nousu). Kahdella potilaalla ICP pysyi lähtötasolla. Samanaikaisesti aivojen perfuusio-paine laski kahdeksalla potilaalla, nousi viidellä ja pysyi lähtötasolla yhdellä potilaalla. Kun potilaat intuboitui, ICP nousi kaikilla (korkeimmillaan 47 mmHg nousu). Bentsodiatsepiini-esilääkitys ei siis estänyt ketamiinin aiheuttamaa ICP-nousua, ja toisaalta ketamiinin kipua lieventävä teho ei riittänyt estämään ICP-nousua intubaation yhteydessä. (25)

Shapiron ym. tutkimuksessa seitsemän esilääkitsemätöntä ja spontaanisti hengittävää potilasta saivat ketamiinia (2 mg/kg i.v. tai 4 mg/kg i.m.). Potilaille oli edeltävästi asennettu ventrikulostomia likvorkierron häiriön vuoksi. Kahdella potilaista oli lähtötilanteessa normaali ICP, muilla se oli lievästi kohonnut. Kaikilla potilailla ICP nousi ketamiinin antamisen jälkeen. Niillä kahdella potilaalla, joilla ICP oli lähtötilanteessa normaali, ICP nousi vain vähän (1 ja 5 mmHg nousut). Muilla potilailla ICP-nousu oli kuitenkin huomattava (korkeimmillaan 60 mmHg nousu). (22)

Schulte am Esch ym. antoivat ketamiinia (3 mg/kg i.v.) traumaattisen aivovamman saaneille tai aivokasvainpotilaille. Vertailulääkkeinä käytettiin tiopentaalia, etomidiaattia tai propanididia. Potilaat olivat relaksoituja, mutta eivät muuten anestesoituja (Sic!). Vaikka potilaat olivat hengityskoneessa ja hyperventiloituja, ketamiinia saaneilla ICP nousi ja verenpaine laski, minkä seurauksena CPP laski. (26)

Muissa tähän Ensihoito-ryhmään valikoiduissa tutkimuksissa tulokset noudattelevat samaa linjaa (Taulukko 1). Ketamiini nosti ICP:a erityisesti niillä potilailla, joilla se oli ennestään kohonnut.

Esimerkiksi kahden potilaan tapausselostuksessa ketamiinibolus (2 mg/kg i.v.) nosti ICP:a 425 % sillä potilaalla, jonka ICP oli lähtötilanteessa kohonnut. Potilaalla, jolla kallonsisäinen paine oli normaali, ICP ei noussut. (20)

Ryhmä II: Tehohoito

Tehohoito-ryhmään valittiin ne 12 tutkimusta, joissa ketamiinia annettiin aivotapahtuman vuoksi sairaalahoidossa oleville potilaille vakaassa tilanteessa. Potilaat olivat sedatoituja, ja lähes kaikissa tutkimuksissa hengitystä avustettiin koneellisesti (Taulukko 1). Potilaita oli yhteensä 251. Seitsemässä tutkimuksessa potilaat olivat tehohoidossa traumaattisen aivovamman vuoksi, ja viidessä mitaukset suoritettiin leikkaussalissa suunnitellun toimenpiteen yhteydessä (27–38). Potilaat oli sedatoitu joko midatsolaami-, propofoli-, morfiini-, metoheksitaali- tai remifentaniili-infuusioilla tai näitä yhdistelemällä. Seitsemässä tutkimuksessa ketamiini annosteltiin infuusiona (8–100 µg/kg/min).

Tehohoidon aikana ketamiinia infuusiona saaneilla sedatoiduilla ja ventiloituilla aivovamma- ja SAV-potilailla ICP ei tilastollisesti eronnut kontrollilääkeryhmältä (sufentaniili- ja fentanyyli-infusio) mitatuista paineista (29–31). Aivovamman saaneilla ja midatsolaami- sekä morfiini-infuusioilla sedatoiduilla lapsipotilailla ennen kivuliasta toimenpidettä tai korkean ICP:n hallitsemiseksi annetut ketamiinibolukset (1–1,5 mg/kg i.v.) laskivat ICP:a (32). Aikuisilla, propofolia ja remifentaniilia saaneilla sekä hyperventiloituilla aivovammapotilailla ketamiini-infusion lisääminen ennen henkitorven kautta tehtäviä imuja vähensi yskänrefleksin esiintymistä, mutta ei täysin estänyt imuärsytyksen aiheuttamaa ICP-nousua. Ketamiini-infusion lisääminen itsessään ei vaikuttanut kallonsisäiseen paineeseen (33).

Kolenda ja kumppanit havaitsivat hieman korkeampia ICP-arvoja ketamiini-infusion aikana midatsolaamilla rauhoitetuilla aivovammapotilailla verrattuna fentanyyli-infuusion. Ketamiiniryhmässä ICP-arvoja ≥ 20 mmHg mitattiin 19 tutkimuspäivänä ja vastaavasti fentanyyli-ryhmässä 12 päivänä. (27) Propofolilla rauhoitetuilla aivovammapotilailla pieni ketamiini-annos (1,5 mg/kg i.v.) aiheutti lievän ICP-nousun, kun isommilla annoksilla (3 ja 5 mg/kg) mitattiin ensin ICP-laskua ja myöhemmin lievä ICP-nousu 5 mg/kg annoksen yhteydessä (28).

Leikkaussaliolosuhteissa tehtyjen tutkimusten potilaille tehtiin ilmaenkefalografiatutkimus, tai

>>

Taulukko 1. Ensihoito- ja tehohoito-tilanteita simuloivat tutkimukset

Ryhmä I: Ensihoito	Potilaat				Ketamiini	
	Tutkimus	n	Dg tai toimenpide ja hoitopaikka		Reitti	Annos
Evans ym. 1971	4	L&A	HC / selkäleikkaus	OR	iv	1,2-4,3 mg/kg
List ym. 1972	7	L&A	HC	OR	iv	2,5 mg/kg iv
Wyte ym. 1972	2	L	HC (1 ICP↑, 1 ICP norm.)	OR	iv	2 mg/kg iv induktio
Gardner ym. 1972	2	L&A	Aivokasvain / lievä HC	OR	iv	2 mg/kg
Shapiro ym. 1972	7	L&A	HC / muu patologia	OR	iv/im	2 mg/kg iv tai 4 mg/kg im I (n=6):2,5 mg/kg iv
Crumrine ym. 1975	26	L	HC	OR	iv/im	II (n=6):10 mg/kg im III (n=14):10 mg/kg im
Shulte am Esch ym. 1978	9	L&A	Aivokasvain / TBI	ICU	iv	3 mg/kg
Belopavlovic & Buchthal, 1982	15	A	Aivokasvain / HC	OR	iv	1 mg/kg
Ben Yehuda & Watemberg, 2006	39	L	Meningiitti / lumbaalipunktio	ED	iv	1 mg/kg iv
	111					
Ryhmä II: Tehohoito	Potilaat				Ketamiini	
Gibbs, BJA 1972	20	A	Aivokasvain / selkäleikkaus	OR	iv	1,1 mg/kg
Thorsen & Gran, 1980	9	L&A	Ilmaenkefalografia	OR	iv	K500mg+D50mg+G5 500ml
Kaul ym. 1984	12	L	HC	OR	iv	2 mg/kg + 1 mg/kg iv
Mayberg ym. 1995	20	A	Aivokasvain / SAV	OR	iv	1 mg/kg
Kolenda ym. 1996	24	A	TBI	ICU	iv	45 µg/kg/min
Albanese ym. 1997	8	A	TBI	ICU	iv	1.5, 3 ja 5 mg/kg (6h välein)
Bourgoin ym. 2003	25	A	TBI	ICU	iv	50 µg/kg/min
Bourgoin ym. 2005	30	A	TBI	ICU	iv	TCl: 1.0 µg/ml
Schmittner ym. 2007	24	A	TBI / SAV	ICU	iv	0.5 mg/kg + max. 33 µg/kg/min
Bar-Joseph ym. 2009	30	L	TBI	ICU	iv	1-1,5 mg/kg
Abdou ym. 2010	28	A	Aivokasvain (valvekraniotomia)	OR	iv	8 µg/kg/min
Caricato ym. 2013	21	A	TBI	ICU	iv	100 µg/kg/min
	251					

Lyhenteet: A=aikuinen, D=diatsepaami, Dro=droperidoli, ED=Emergency department, F=fentanyyli, HC=hydrocephalus, hyper=hyperventiloituja, ICP=Intracranial Pressure, ICU=Intensive Care Unit, K=ketamiini, L=lapsi (<18-vuotta), M=midatsolaami, NS=non-significant, OR=operating room, Sed=sedatoitu, Sp=spontaani hengitys, TBI=traumatic brain injury, Tio=tiopentaali, MV=mekaaninen ventilaatio.

heidät operoitiin aivokasvaimen tai puhjonneen aivoaneurysman vuoksi (34,35,37,38) (Taulukko 1). Thorsen ja Gran (1980) mittasivat lumbaalista selkäydinnestepainetta yhdeksältä ilmaenkefalografiatutkimusta varten nukutetulta potilaalta. Kuusi potilaista hengitti itsenäisesti, ja heidät

Hengitys ja perussedaatio		Tulokset
Hengitys	Muu lääkitys / lisätieto	ICP / lumbaalinen paine
Sp	-	Lumbaalinen paine: K>droperidoli
Sp	-	↑ 6/7
Sp	-	1: ICP↑ 425%, 2: ICP↔
Sp	-	↑ (aivokasvainpot. ↑↑)
Sp	-	↑
Sp	Ryhmä III lisäksi: dro (n=5), sekobarbitaali (n=5) ja D (n=4).	↑25/26 (2-8 x)
MV (hyper)	Ei sed (sic!). PaCO ₂ 3.7-4.4 kPa, lähtö-ICP 25-27	↑
Induktio	M 0,15mg/kg (n=10) tai D 0,2 mg/kg (n=5)	↑13, ↔2
Sp	M 0,05 mg/kg	Lumbaalinen paine: K+M>M

Hengitys ja perussedaatio		Tulokset
MV	Sed: petidiini, prometatsiini, tio, YA: N ₂ O	↑ 6/9 (aivokasvain), ↔ 11 (selkä)
MV(3), Sp(6)	Sed: dro, YA: Tio+N ₂ O+K/D-bolus (n=3). K/D bolus+infuusio (n=6)	↓4, ↑3 (Sp), ↔2
MV	Sed: ei esilääkettä (n=4), esilääke: trimeperatsiini (n=8), YA: N ₂ O	↑ 3/4, ↓ 7/8 (1 pot. ICP↑↑)
MV	Sed: tio-induktio, YA: isofluraani+N ₂ O	↑↓
MV	Sed: M-infuusio	↑ (p<0.05 pv 8 ja 10)
MV	Sed: propofoli-infuusio	↔
MV (hyper)	Sed: M-infuusio	NS
MV	Sed: M-infuusio	NS
MV	Sed: metohexitaali-infuusio	NS
MV	Sed: M- ja morfiini-infusioidet sekä (n=10) propofoli-infuusio	↓
Sp	Sed: M-bolus, propofoli-infuusio	↔↓
MV (hyper)	Sed: propofoli+remifentaniili	NS

rauhoitettiin toimenpiteen ajaksi ketamiinin ja diatsepaamin seoksella. Kolme potilaista nukutettiin tiopentaalilla, relaksoitiin ja kytkettiin hengityskoneeseen. Anestesian ylläpitämiseksi nämä potilaat saivat typpioksiduulia ja ketamiini-diatsepaami-seosta. Kaikilla hengityskoneen avulla

ventiloiduilla sekä yhdellä spontaanisti hengittävällä potilaalla selkäydinnestepaine laski. Kolmella spontaanisti hengittävällä potilaalla paine nousi, mutta korkeimmillaan vain 4 mmHg. (35)

Maybergin ja kumppaneiden tekemässä tutkimuksessa 20 aivokasvaimen tai SAV:n vuoksi

>>

operoitavaa potilasta sai yleisanestesian (induktio tiopentaalilla ja anestesian ylläpito isofluraani-tyyppioksidiuuli-yhdistelmällä) aikana ketamiiniboluksen (1 mg/kg i.v.). Kaikki potilaat olivat tajuissaan ja orientoituneita ennen toimenpidettä, ja vain kahdella potilaalla oli lieviä kohonneen ICP:n merkkejä. Potilaiden ICP-keskiarvo asetui hieman lähtötason alapuolelle (16 mmHg:sta 14 mmHg:iin) ketamiinin antamisen jälkeen. (38)

Ketamiini ja potilaiden selviytyminen

Valituista artikkeleista kolmessa on raportoitu erikseen ketamiinin vaikutus potilaiden selviytymiseen. Näissä tutkimuksissa neurologisen toipumisen mittarina käytettiin Glasgow Outcome Scale (GOS) -asteikkoa. Potilaat olivat teho-osastolla hoidossa olevia sedatoituja ja ventiloituja traumaattisen aivovamman saaneita potilaita tai SAV-potilaita. Kahdessa työssä GOS arvioitiin kuuden kuukauden kohdalla ja yhdessä potilaan lähtiessä teholta. Vertailulääkkeenä näissä tutkimuksissa käytettiin sufentaniili-infuusiota tai fentanyl-infuusiota. GOS ei eronnut lääkeryhmien välillä. (27,29,31) On kuitenkin syytä muistaa, että GOS on hyvin karkea neurologisen toipumisen mittari.

Ketamiini, aivojen metabolia ja aivoverenvirtaus

Terveillä vapaaehtoisilla tehdyissä positroniemissiotomografia (PET) -tutkimuksissa S-ketamiinianestesia nosti annosriippuvaisesti verenvirtausta kaikkialla aivoissa (keskiarvoinen CBF-nousu 36,4%). Aivojen glukoosinkulutus nousi talamuksessa sekä kuuloaivokuorella (7). Subanesteettinen annos raseemista ketamiinia aiheutti laajempialaisen glukoosimetabolian nousun aivoissa sekä hapenkulutuksen kasvun joillakin aivoalueilla (5,6). Kun S-ketamiinianestesian vaikutuksia katsottiin koko aivojen tasolla, glukoosi- ja happimetabolialla oli taipumus nousta, mutta muutos ei tilastollisesti eronnut ennen anestesiaa mitatuista lähtöarvoista (7). Huomionarvoista on, että S-ketamiini ei laske metaboliaa millään aivoalueella, joten ketamiinilla ei aikaansaada aivoja suojaavaa aineenvaihduntaa vaimentavaa vaikutusta (7). Aivovammojen yhteydessä aivokudoksen iskemia ja hypoksemia ovat yleisiä (39). Myös saatavilla olevan hapen hyväksikäyttö saattaa olla häiriintynyt (40). Tällaisessa tilanteessa pienikin aineenvaihduntaa lisäävä vaikutus, esimerkiksi juuri ketamiinin käytöstä johtuen, saattaa olla haitallista.

Verenvirtauksen lisääntyessä ja metaboliavaihtusten jäädessä melko vähäisiksi ketamiini aiheuttaa aivojen hyperperfuusiotilan, mikä terveillä koehenkilöillä johti 51,9 %:n kasvuun kallonsisäisessä veritilavuudessa (7). Jos potilaan ICP on valmiiksi kohonnut tai kompensatiomekanismit ovat ehtyneet, tällainen kasvu kallonsisäisessä tilavuudessa voi olla potilaalle kohtalokas. Lisäksi ketamiinin aiheuttama hyperperfuusiotila saattaa altistaa aivoturvotuksen kehittymiselle.

Lopuksi

Ensihoitotilanteen haastavat ja vaihtelevat olosuhteet puoltavat mahdollisimman yksinkertaisia hoitokäytäntöjä (41). Ketamiini sedatiivisena ja kipua lievittävänä lääkkeenä on teoriassa yksinkertaisin ja hemodynamiikan kannalta turvallisin vaihtoehto. Kaikista muista anestesia-aineista poikkeavien aivo vaikutustensa vuoksi ketamiinilla saattaa kuitenkin olla arvaamattomat vaikutukset aivotapahtuman saaneelle potilaalle. On olemassa suuri vaara, että ketamiini nostaa potilaan kallonsisäistä painetta entisestään, mikäli potilasta ei ensin sedatoida jollain muulla, selkeästi aivojen aineenvaihduntaa vaimentavalla lääkkeellä.

Pelkän aivovamman saaneiden potilaiden verenpaine on usein koholla, koska elimistö pyrkii turvaamaan aivojen verenvirtauksen ICP:n kohotessa. Ketamiinin käyttö tällaisilla potilailla ei ole perusteltua. Sen sijaan monivammasta kärsivillä aivovammapotilailla on usein verenvuodosta johtuen matala verenpaine, joten ketamiinin käyttö on paremmin perusteltavissa. Tutkimusnäytön puuttuessa emme tiedä, onko isoloidun aivokatastrofin saaneen potilaan sedaatio- tai intubaatiolääkkeen valinnalla ennusteellista merkitystä. On kuitenkin syytä tiedostaa, että lääkkeiden vaikutuksilla kallonsisäiseen paineeseen ja aivojen perfuusiopaineeseen saattaa olla merkitystä potilaan toipumisen kannalta. Anesteettia valittaessa on huomioitava aivotapahtuman luonne ja potilaan muut vammat. Ketamiinin aiheuttama dissosiatiiivinen tila tekee sedaation riittävyuden arvioinnista vaikeaa ja voi vaikuttaa luotettavaan tajunnan tason arviointiin sairaalaaan tullessa.

Tämän hetkisen tiedon valossa riski kallonsisäisen paineen nousulle on suuri, jos ketamiinia annetaan sedatoimattomalle ja ventiloimattomalle potilaalle, jolla on jokin kallonsisäinen tilaa vievä aivotapahtuma. Teho-osastolla vakaassa tilassa olevalle sedatoidulle ja mekaanisesti ventiloidulle aivotapahtuman saaneelle potilaalle ketamiini-infuusio lisäkipulääkkeenä tai lisäsedaationa

on todennäköisesti turvallinen. Tällöin kallon-sisäisen paineen monitorointi on kuitenkin suositeltavaa.

Kiitokset

Kirjoittajat haluavat osoittaa kiitoksensa ylilääkäri, el, dosentti Sanna Hopulle sekä el Nina Rannikolle heidän antamansa palautteen vuoksi. ■

Viitteet

1. Kaisti KK, Metsähonkala L, Teräs M ym. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology* 2002;96:1358-1370.
2. Kaisti KK, Längsjö JW, Aalto S ym. Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology* 2003;99:603-613.
3. Schlunzen L, Juul N, Hansen KV, Cold GE. Regional cerebral blood flow and glucose metabolism during propofol anaesthesia in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:248-255.
4. Veselis RA, Reinsel RA, Beattie BJ ym. Midazolam changes cerebral blood flow in discrete brain regions: an H2(15) O positron emission tomography study. *Anesthesiology* 1997;87:1106-1117.
5. Längsjö JW, Kaisti KK, Aalto S ym. Effects of subanesthetic doses of ketamine on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology* 2003;99:614-623.
6. Längsjö JW, Salmi E, Kaisti KK ym. Effects of subanesthetic ketamine on regional cerebral glucose metabolism in humans. *Anesthesiology* 2004;100:1065-1071.
7. Längsjö JW, Maksimov A, Salmi E ym. S-ketamine anesthesia increases cerebral blood flow in excess of the metabolic needs in humans. *Anesthesiology* 2005;103:258-268.
8. Domino EF, Chodoff P, Corssen G. Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clin Pharmacol Ther* 1965;6:279-291.
9. Attwell D, Laughlin SB. An energy budget for signaling in the grey matter of the brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001;21:1133-1145.
10. Oye I, Paulsen O, Maurset A. Effects of ketamine on sensory perception: evidence for a role of N-methyl-D-aspartate receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;260:1209-1213.
11. Evans J, Rosen M, Weeks RD, Wise C. Ketamine in neurosurgical procedures. *Lancet* 1971;1:40-41.
12. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. *Neurocrit Care* 2014;21:163-173.
13. Zeiler FA, Teitelbaum J, West M, Gillman LM. The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness. *J Crit Care* 2014;29:1096-1106.
14. Cohen L, Athaide V, Wickham ME ym. The effect of ketamine on intracranial and cerebral perfusion pressure and health outcomes: a systematic review. *Ann Emerg Med* 2015;65:43-51.
15. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Guilburd J. Ketamine effectively prevents intracranial pressure elevations during endotracheal suctioning and other distressing interventions in patients with severe traumatic brain injury *Crit Care Med* 2009;37:A402.
16. Liao R, Liu J. Combined ketamine and propofol intravenous anesthesia does not increase lumbar cerebrospinal fluid pressure in patients undergoing craniotomy *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:101-102.
17. Jabre P, Combes X, Lapostolle F ym. Etomidate versus ketamine for rapid sequence intubation in acutely ill patients: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374:293-300.
18. Nagels W, Demeyere R, Van Hemelrijck J ym. Evaluation of the neuroprotective effects of S(+)-ketamine during open-heart surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1595-1603.
19. List WF, Crumrine RS, Cascorbi HF, Weiss MH. Increased cerebrospinal fluid pressure after ketamine. *Anesthesiology* 1972;36:98-99.
20. Wyte SR, Shapiro HM, Turner P, Harris AB. Ketamine-induced intracranial hypertension. *Anesthesiology* 1972;36:174-176.
21. Gardner AE, Dannemiller FJ, Dean D. Intracranial cerebrospinal fluid pressure in man during ketamine anesthesia. *Anesth Analg* 1972;51:741-745.
22. Shapiro HM, Wyte SR, Harris AB. Ketamine anaesthesia in patients with intracranial pathology. *Br J Anaesth* 1972;44:1200-1204.
23. Crumrine RS, Nulsen FE, Weiss MH. Alterations in ventricular fluid pressure during ketamine anesthesia in hydrocephalic children. *Anesthesiology* 1975;42:758-761.
24. Ben Yehuda Y, Waterberg N. Ketamine increases opening cerebrospinal pressure in children undergoing lumbar puncture. *J Child Neurol* 2006;21:441-443.
25. Belopavlovic M, Buchthal A. Modification of ketamine-induced intracranial hypertension in neurosurgical patients by pretreatment with midazolam. *Acta Anaesthesiol Scand* 1982;26:458-462.
26. Schulte am Esch J, Pfeifer G, Thiemeig I, Entzian W. The influence of intravenous anaesthetic agents on primarily increased intracranial pressure. *Acta Neurochir (Wien)* 1978;45:15-25.
27. Kolenda H, Gremmelt A, Rading S ym. Ketamine for analgo-sedative therapy in intensive care treatment of head-injured patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1996;138:1193-1199.
28. Albanèse J, Arnaud S, Rey M ym. Ketamine decreases intracranial pressure and electroencephalographic activity in traumatic brain injury patients during propofol sedation. *Anesthesiology* 1997;87:1328-1334.
29. Bourgoin A, Albanèse J, Wereszczynski N ym. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med* 2003;31:711-717.
30. Bourgoin A, Albanèse J, Léone M ym. Effects of sufentanil or ketamine administered in target-controlled infusion on the cerebral hemodynamics of severely brain-injured patients. *Crit Care Med* 2005;33:1109-1113.
31. Schmittner MD, Vajkoczy SL, Horn P ym. Effects of fentanyl and S(+)-ketamine on cerebral hemodynamics, gastrointestinal motility, and need of vasopressors in patients with intracranial pathologies: a pilot study. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007;19:257-262.
32. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, Guilburd JN. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension. *J Neurosurg Pediatr* 2009;4:40-46.
33. Caricato A, Tersali A, Pitoni S ym. Racemic ketamine in adult head injury patients: use in endotracheal suctioning. *Crit Care* 2013;17:R267.
34. Gibbs JM. The effect of intravenous ketamine on cerebrospinal fluid pressure. *Br J Anaesth* 1972;44:1298-1302.
35. Thorsen T, Gran L. Ketamine/diazepam infusion anaesthesia with special attention to the effect on cerebrospinal fluid pressure and arterial blood pressure. *Acta Anaesthesiol Scand* 1980;24:1-4.
36. Kaul HL, Bhaskaran K, Saxena N, Mitra DK. Alterations in intracranial pressure following ketamine anesthesia in hydrocephalic children. *Indian J Pediatr* 1984;51:25-28.
37. Abdou SA, Shehab HA, Samir EM, Eissa EM. Preliminary evaluation of ketofol-based sedation for awake craniotomy procedures *Egyptian J Anaesth* 2010;26:293-297.
38. Mayberg TS, Lam AM, Matta BF ym. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane/nitrous oxide anesthesia in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1995;81:84-89.
39. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P ym. Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* 2004;24:202-211.
40. Menon DK, Coles JP, Gupta AK ym. Diffusion limited oxygen delivery following head injury. *Crit Care Med* 2004;32:1384-1390.
41. Ångerman S, Kirves H, Nurmi J. A before-and-after observational study of a protocol for use of the C-MAC videolaryngoscope with a Frova introducer in pre-hospital rapid sequence intubation. *Anaesthesia* 2018.