

Ketamin Premendikasyonu ve İndüksiyonu İle Halotan Kullanımında Tasarruf

Oya ÖZATAMER
İ.Haluk GÖKÇORA

ECONOMIZING ON HALOTHANE FOR
ANAESTHESIA WITH KETAMINE
PREMEDICATION AND INDUCTION

Assoc.Prof., of Anaesthesia and Pediatric
Surg, Ankara University Hospital

Geliş Tarihi: 18 Haziran 1987

ÖZET

Bebek ve çocukların kısa süreli cerrahi girişimlerinde ideal bir anestezi şekli uzun zamandan beri aranmaktadır. Çocuk Cerrahisinde kullandığımız yöntemlerin bilinen bir lakım yan etkileri en sık kullanılan ajan Halotan'da da vardır. Ketamin'in 3 mg/kg doz hesabı ile premedikasyon ve indüksiyon amacıyla bebek ve çocukların aileleri yanında aile içine uygulanması ile Halotan'ın mutad kullanım dozunu azaltılması amaçlanmıştır. Böylelikle azot protoksit kullanılmadığı halde %0.5 konsantrasyonda Halotan ile muntazam ve emniyetli bir anestezi sağlanmıştır. Bu yöntemle çocuklar stressiz olarak ameliyathaneye geldiler, muntazam ve kısa süreli indüksiyonu takiben ameliyat olup, komplikasyonsuz bir şekilde, kısa zamanda uyandılar. Ameliyat sonrası analjezik ajana çok az ihtiyaçları oldu ve akşam evlerine gönderildiler.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Halotan, Ketamin, Ameliyathane, Çocuk Cerrahisi

SÖZLEŞME

In order to cope with the short durated anaesthesia in the surgical interventions in infants and children, an ideal method of anaesthesia has been in search for some time. The contemporary methods thus used does have some well described side-effects. The most popular anaesthetic agent Halothane is no different. Our method employs the intramuscular injection of Ketamine, 3 mgs/kg in their familial surroundings, to obtain a good premedication and induction level and thus lessen the standard dose required of Halothane during anaesthesia. In such a method we were able to accomplish a safe and regular anaesthesia without the use of nitrogen protoxide using 0,5 % concentration of Halothane. This procedure has enabled the children to come to the operating theatre with out apparent anxiety and following a smooth and short durated induction, they underwent Halothane anaesthesia during their surgical procedure waking up in a short time without complications. Children needed only a fraction of analgesics and were sent home at the end of their day-stay surgery.

Key Words: Anaesthetics, Halothane, Ketamine, Operation, Paediatric Surgery.

T Kİ Tıp BU Ara' Dergisi C.6, S.6, 1988, 454-458

T J Research Med Sci V.6, N.3, 1988, 454-458

GİRİŞ

Çocuk hastaların ufak cerrahi girişimlerinde hastanede yatırılmadan ameliyat edilmeleri ve ameliyattan birkaç saat sonra evlerine gönderilmeleri son zamanlarda oldukça yaygınlaşmış bir yöntemdir. Bu nedenle anesteziyolojist hastasının ameliyathaneye en az anksiyete (korku, heyecan) ile gelmesini, kısa sürede uyumasını ve mümkün olduğunca çabuk, bulantı ve kusma olmadan uyanmasını tercih etmektedir (11). Çocuklara premedikasyon uygulanması üzerinde tartışılan bir konudur. Premedikasyon yapılmaması ço-

çocukların anksiyetelerine bağlı olarak serum katekolamin seviyesini yükseltmekte ve özellikle halotan kullanıldığında kardiyak ritim bozukluklarını ortaya çıkarmaktadır (5,16). Halotanın pek çok istenmeyen yan etkisi mevcuttur. Halotan hepatotoksitesi üzerinde en çok çalışılan konulardan biridir ve son on yıl içinde pek çok yeni inhalasyon anestetigi üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Buna rağmen Halotan çocuk anesteziğinde en çok kullanılan ajan olarak yerini korumaktadır. Öteyandan Ketamin 1970 senesinden sonra Amerika'da yaygın olarak kullanılmaya başlanan bir fensiklidin

derivesi olup, anestetik etkisi barbitürat ve diğer santiral sinir sistemi depresanlarından farklıdır. Dissosiyatif tipte anestezi meydana getirir, yani çok kısa sürede hipnoz ve derin analjezi sağlar. Buna rağmen solunum ve kardiovasküler sistemi deprese etmez. Halüsinasyonlar ve canlı rüya görme daha çok erişkinlerde ve 10 yaş üstündeki çocuklarda şikayet nedeni olmaktadır (2,3,6,7,8,14,18).

Bu iki ajanın da kendine özgü kullanımını sınırlandıran özelliklerini göz önüne alarak, birlikte kullanılması bu klinik çalışmanın konusu olmuştur.

MATERYAL VE METOD

Çalışma A.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ve Anesteziyoloji Anabilim dallarınca düzenlenip, 13 yaşın altında 200 çocuk ve bebekte gerçekleştirilmiştir. Hastaların fıtık, hidrosel, inmemiş testis, sünnet, biyopsi, polidaktili, sindaktili, abse açılması gibi kısa süreli cerrahiye gereksinimleri vardır. Sistemik hastalıkları olmayan ASA I çocuklar rastgele 2 gruba ayrıldılar. A grubu hastalara (n=100) ameliyathaneye getirilirken 3 mg/kg doz hesabıyla Ketamin ve 0,01 mg/kg hesabıyla atropin, M.quadriseps femoris içine derin olarak uygulandı. B grubu hastalara (n=100) sadece 0,01 mg/kg hesabıyla aynı kas içine atropin uygulandı.

Bütün hastaların ameliyathanede kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, vücut ısıları kaydedildi anesteziyi ve cerrahiye aynı ekip uyguladı.

Ketamin premedikasyonu uygulanan A grubuna dahil çocuklara, ailelerinin yanında aşı yapılacağı söylenerek IM enjeksiyon uygulandı. Kısa sürede uykuya dalan çocuklar yanbaşılarında görevli hemşire bulunmak şartıyla ameliyathaneye çıkarıldılar ve İM enjeksiyon sonrası ortalama 5.dakikada anestezi indüksiyonuna hazırlandılar. Ameliyat masasına alınan çocuklara maske ile 4 İt oksijen ve %1 konsantrasyondan Halotan solutuldu. Uygun yerlerine girilerek İV %5 dekstrozon sudaki çözeltisinin infüzyonuna başlandı. Öksürük yada nefes tutma gibi belirtiler görüldüğünde inspirasyon gazlarındaki Halotanın yüzdesi azaltılarak %0.5'e indirildi. Bu belirtiler geçince oran tekrar %1'e çıkarıldı. Anestezi idamesi A gurubunda %0.5 Halotan ile sağlandı.

B gurubundaki hastalar ameliyathaneye sınırlı, tedirgin, korkak ve çoğu ağlar vaziyette geldiler. Yine çoğu ameliyat masasına yatmak, bir kısmı da maske ile gaz karışımı solumak istemediler ve zor kullanılarak anestezi indüksiyonuna 4 İt oksijen ve %2,5 Halotan ile başlandı. İlk guruptan oldukça daha uzun bir zaman sürecine ve hastayı masada tutacak personele gerek görüldü. Belirli anestezi derinliğine ulaşılinca, damar yolu açılıp, İV infüzyona ve ameliyata başlandı. Halotan konsantrasyonu %1,5'a düşürüldü. Konsantrasyon daha fazla azaltıldığında hastaların uyandı

görüldü (Kullandığımız anestezi cihazları istenilen miktarda Halotan verip vermediğini araştırmak amacıyla kalibre edilmiştir).

Bütün hastalar cerrahi işlem esnasında spontan olarak soludular. Ancak çok gerekli olduğunda solunum baskılanarak kontrol altına alındı. Ameliyat sonunda bütün hastalara %100 oksijen inhale ettirildi ve hastaların ağrılı uyarana ilk cevap zamanı ile analjezik ajanlara ihtiyaçları kaydedildi,

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 2 grup içindeki çocukların ortalama yaş, cins ağırlık ve ameliyat süreleri arasında farklılık yoktu. Tablo I'de hastalara uygulanan ameliyat cinslerini görmekteyiz.

Tablo H'de hastalarımızın genel özellikleri görülmektedir.

Tablo — I

Hastalara Uygulanan Ameliyat Cinsleri

	A Grubu	B Grubu
Kasık ve göbek fıtığı	40	45
Hidrosel	10	4
İnmemiş testis	9	3
Rektal muayene	6	4
Biyopsi	5	9
Sünnet	12	17
Sindaktili, polidaktili	4	1
Yabancı cisim	5	7
Abse açma	9	10
Toplam	100	100

Tablo - II

Hastaların Genel özellikleri

	Agrubu(n=100)	Bgrubu(n=100)
Yaş(yü)	5.64±3.71	5.21±3.73
Ağırlık (Kg)	19.70±0.72	18.46±0.81
Cins	38 Kız	32 Kız
	62 Erkek	68 Erkek
Ameliyat Öncesi		
Mak-TA(mmHg)	100.20±1.24	97.10±1.32
Min-TA(mmHg)	66.60±0.51	64.85±0.73
Nabız(Atım/dk)	104.45±1.52	100.00±1.64
İndüksiyonda		
Mak-TA(mmHg)	100.80±1.33	96.30±1.42
Min-TA(mmHg)	67.00±0.52	64.95±0.72
Nabız(Atım/dk)	106.29±2.22	99.39±2.22
Uyanmada		
Mak-TA(mmHg)	100.55±1.20	96.60±1.29
Min-TA(mmHg)	66.45±0.50	65.20±0.73
Nabız(Atım/dk)	98.18±0.87	97.88±1.15

Tabloda görüldüğü üzere her eki grup arasında istatistiksel olarak farklılık mevcut değildir ($P>0,05$).

Tablo IU'de hastalarımızın anestezi induksiyon süresi, ameliyat süresi ve ağırlı uyarıya ilk cevap zamanının ortalama değerleri görülmektedir. Her 2 grupta da çocukların ellerinin küçük parmakları sıkılarak verilen ağırlı uyarıya ilk cevap zamanı aranmış ve bu uyanma süresi olarak kabul edilmiştir. Daha sonra uyarı kesilerek uyanma odasında çocukların sakin bir şekilde uyanmaları temin edilmiştir. Çocuklar tamamen uyandıktan sonra analjezik ajana ihtiyaçları araştırılmış ve iki grup arasında bu ihtiyaç farklı bulunmuştur. Bulunan değerler eşler arası farkın önemlilik testi ile değerlendirilmiştir. Tablo IV de A ve B grubuna dahil edilen hastaların arteriyel tansiyonlarının maksimal ve minimal değerleri ile ortalama nabız değışikliklerinin, başlangıç, induksiyon ve uyanma sürecinde karşılaştırılması gösterilmektedir.

Tablo - III

Anestezi, Ameliyat ve Uyanma Zamanı

	A grubu(n=100)	B grubu.(n= 100)
Ortalama induksiyon süresi	1.17±0.04dk	9.40±0.23 dk.
Ortalama ameliyat süresi	26.10±1.12dk	29.00±1.11 dk.
Ağırlı uyarıya ilk cevap zamanı	3.95±0.24 dk.	4.87±0.23 dk.

Tablonun incelenmesinden de anlaşılacağı üzere hastaların ameliyathaneye gelişlerindeki tansiyonlarının minimal ve maksimal değerleri ile nabız değerleri arasında anlamlı fark yok iken, induksiyondaki değerlerin karşılaştırılmasında $P<0.05$ oranında anlamlı farklılık bulunmuştur. Aynı şekilde uyanma fazında da arteriyel tansiyonun maksimal değerlerinin karşılaştırılmasında da $P<0.05$ oranında anlamlı farklılık vardır.

Tablo V'de A ve B grubu hastaların induksiyon ve ameliyat süreleri ve ağırlı uyarıya ilk cevap zamanlarının karşılaştırılması görülmektedir. A grubuna dahil edilen hastaların induksiyonları $P<0.001$ oranında anlamlı olarak B grubundan daha kısa sürmüştür. Aynı şekilde A grubuna dahil edilen hastaların ağırlı uyarıya ilk cevap zamanlarında $P<0.01$ oranında anlamlı olarak B grubundan kısa bulunmuştur.

Tablo VI'da ameliyata gelirken, anestezi induksiyonunda ve ameliyat sonu uyanma fazında karşılaşılan komplikasyonlar görülmektedir. Ketamin premedikasyonu uygulanan çocukların ikisinde (%2) solunum regülasyonu bozulupapne geliştiği için solunum kontrole alınması gerekmiştir. Üç çocukta (%3) rastlanan laringospazm artan aşırı sekresyonun aspirasyonu esnasında yapılan uyarı sonucu ortaya çıkmıştır. Bütün olgular oksijen inhalasyonu ve solunum kontrole alınması ile düzeldiler. A grubuna dahil 8 çocukta (%8) atropine rağmen aşırı sekresyon ortaya çıkmıştır. A grubundan 1 çocukta nedeni açıklanamayan öksürük ve 1 çocukta da döküntüler olmuştur.

Tablo - IV

A ve B Grubu Hastaların Tansiyon ve Nabız Değerlerinin Karşılaştırılması

	ORT.VAR.	ORT.STD.HATA	t	P
Başlangıç: Mak-TA(mm/Hg)	163.915	1.811	1.712	
Min-TA(mm/Hg)	39.480	0.889	1.969	anlamlı fark
Nabız(atım/dk)	250.425	2.238	1.988	yok.($P>0.05$)
İndüksiyon:Mak-TA(mm/Hg)	189.735	1.948	2.310	$p<0.05$
Min-TA(mm/Hg)	39.770	0.892	2.299	$P<0.005$
Nabız(Atım/dk)	493.355	3.141	2.197	$P<0.05$
Uyanma: Mak-TA(mm/Hg)	155.245	1.762	2.242	$P<0.05$
Min-TA(mm/Hg)	39.195	0.885	1.412	
Nabız(Atım/dk)	104.160	1.443	0.208	

Tablo - V

A ve B Grubu Hastaların İndüksiyon Süreleri ile Ağırlı Uyarıya Cevaplarının Karşılaştırılması

	ORT.VARYANS	ORT.STD.HATA	t	P
İndüksiyon süresi (dakika)	2.835	0.238	-34.563	$P<0.001$
Ameliyat süresi (dakika)	123.380	1.571	-1.846	
Ağırlı uyarıya ilk cevap (dakika)	5.515	0.332	-2.770	$P<0.01$

Tablo - VI
Komplikasyonlar

Ameliyata girerken	A grubu (n=100)	B grubu (n=100)
Ağlama		20
Sinirlilik	—	35
Korku	—	10
Sekresyon artması	8	3
Döküntü	1	6
öksürük	1	
Kusma	—	—
Laringospazm	3	
Apne	2	—
İndüksiyon		
Damar yoluna itiraz	—	15
Maskeye itiraz	—	25
Solunum bozukluğu	10	12
Sinüzal olmayan ritim	3	20
Bradikardi	12	14
Taşikardi	25 (120)	10 (120)
Hipotansiyon	6	10
Hipertansiyon	5	
Ameliyat sonrası		
Nefes tutma	4	15
Ağlama	1	4
Titreme	3	2
Hallusinasyon varlığı	—	—
Analjezik ihtiyacı olması	5	17
Tekrar aynı türde anesteziye itiraz etmeme	20	10

Ketamin ile premedikasyon yapılan çocukların 3'ünde aritmi gelişti, 12 hastada bradikardi ortaya çıkmıştır. Çocukların oksijenlenmeleri yeniden gözden geçirilip halotan konsantrasyonu azaltılmış ancak 4 hastada alınan önlemler yetersiz kaldığı için damar içine 1/4 mg atropin uygulanmıştır. Bradikardi görülen vakaların 6 tanesinde bradikardi ile birlikte hipotansiyonunda varlığı saptanmış ancak spontan olarak düzelmiştir. Hipertansiyon görülen hastaların 5 tanesinde diastolik basıncın 0.5 mmHg'lık artışı dikkati çekmiştir. A grubuna dahil çocukların 10 tanesinde (%10) görülen solunum regülasyon bozukluğu, çocukların yeterli cerrahi derinliğe ulaşması beklenmeden yapılan ağrılı uyarıya bağlanmış ve solunum kontrole alınmasıyla kısa sürede düzelmiştir.

B grubuna dahil çocukların çoğu ameliyathaneye ağlayarak geldiler (%20), sınırlı (%35) ve bir kısımda korkudan gözleri açılmış (%10) hiçbir reaksiyon vermez durumda idiler. 3 çocukta görülen (%3) aşırı sekresyon atropin dozajının iyi yapılmamasına bağlandı. 6 çocukta büyük olasılıkla atropin dozunun tam ayarlanmamasına bağlı bütün vücudu kaplayan eritem

mevcuttu. Bu gruptaki çocukların (%25)'i maskeye itiraz ettiler. 12 çocukta (%12) halotan konsantrasyonu ile ilişkili olarak aritmi ortaya çıktı. 14 çocukta (%14) bradikardi oldu ve 1/4 mg atropin damar içine verilerek düzeltildi. 10 çocukta (%10) dakikada 120'nin üzerinde taşikardi ortaya çıktı. 10 çocukta ortaya çıkan bariz hipotansiyon halotan dozu azaltılarak düzeltildi.

Uyanma zamanı, aspirasyona reaksiyon, küçük parmak sıkılarak yapılan ağrılı uyarıya elini kolunu çekerek yanıt verme ve ağlama ile değerlendirildi. Bu safhada B grubuna dahil hastaların %15'inde solunum problemi ile karşılaşıldı ve yeniden oksijen inhalasyonu gerekti, buna karşılık A grubundan 4 hastada aynı problem ile karşılaşıldı (%4). A grubuna dahil çocukların ameliyat sonu devreleri çok sakin ve düzenli geçti ancak 5 çocuk analjeziğe ihtiyaç duydu (%5), buna karşılık B grubu çocuklardan 17 tanesi analjeziğe ihtiyaç duydular (%17).

TARTIŞMA

Bilindiği üzere mükemmel anestetik ajan yoktur, uygulanan yöntemlerin en az fizyolojik zarar yapması arzu edilir (6,18). Ufak çocukların kardiovasküler sistemleri halotan'a erişkinden çok daha fazla duyarlıdır. Buna karşılık, çocukların cerrahi stimulus cevabın bloke olacağı seviyede uyumaları için daha fazla halotan'a ihtiyaçları vardır. Nedeni halotan'ın alveoler alınımı erişkinden daha hızlı olması ve böylece alveoler konsantrasyonu süratle artan halotan'ın kardiovasküler sisteme istenmeyen etkileri daha çabuk ortaya çıkmasıdır (1,5). Görülen bu bradikardi ve hipotansiyon genelde tedavi gerektirir. B grubunda rastlanan (%10) hipotansiyon ve (%14) bradikardi halotan dozu ile ilişkili olarak tedaviyi gerektirmiştir. Azot protoksit kullanımı da temin güçlüğü ve istenmeyen yan etkilerinin varlığı sonucu son yıllarda git-tikçe kullanımında azalma olmuştur.

Çocukların anksiyeteli olmaları yanında, damar bulmada karşılaşılan zorluklar IV indüksiyon imkanını kısıtladığı için çocuklarda maske ile indüksiyon daha fazla tercih edilmektedir (11). Halotan anestezisi uygulanan 100 çocuktan 25 tanesi damar yolu açılmasına 20 tanesi de maskeye itiraz etmişlerdir. Buna karşılık ağrısız olarak ağız içine uygulanan ketamin ile indüksiyona başlandığında tesir 3-5 dk. gibi kısa bir sürede ortaya çıkmaktadır (8). Çocuklar ailelerinin yanında uyudukları için olmakta ve kendilerini emniyetde hissetmektedirler. Biz uyguladığımız 3 mg/kg dozundaki ketamin ile kalb hızında ve tansiyonda bariz bir değişikliğe neden olmadık, aynı bulgular literatürde de mevcuttur (2,7,8,9,12, 17). White ve ark. da çocukların kısa süreli cerrahi işlemlerinde 1-3 mg/kg ketamin tavsiye etmişlerdir. Fakat kardiovasküler stimülasyon ve kısmen hava yolu tıkanıklığı ve hoş olmayan rüya gibi postoperatif

komplikasyonlar, tek başına bu kullanımı sınırlamıştır (17,18). Bizim 3 mg/kg İM ketamine ilave %0.5 konsantrasyonda halotan kullanmamız her iki ilacın da istenmeyen yan etkilerini kaldırmıştır. Genel olarak ketamine bağlı hava yolu tıkanıklığı Corssen ve ark. da belirttiği gibi aşırı sekresyondan ileri gelmektedir. Temizlik amacıyla yapılan aspirasyonda farinks ve larinksin uyarılması spazm ve öksürüğe yol açmakta ve bu işlemler esnasında tansiyon yüksekliği ve taşikardi gelişebilmektedir. Literatürde de belirtildiği gibi hasta kısa sürede normale dönmektedir (3,4,6,10, 11,17). Dundee ve ark.'nın bildirdiği, özellikle diastolik basınç yüksekliğine biz de 5 hastamızda rastladık, fakat ölçülen 0.5 mmHg'lık artış, anestezi sonu komplikasyonsuz olarak normal değerlerine inmiştir

Ketamine amnezi yapıcı özelliği Pantid ve ark. tarafından gösterilmiştir (13). A grubuna dahil çocuklardan hiçbirisi ameliyathaneye nasıl geldiklerini ve masaya nasıl yattıklarını hatırlamamışlardır. Adele içine verilen ketamin hem premedikasyon sağlamış, hem de anestezi indüksiyonunun çok düzenli geçmesini temin etmiştir. Bovill ve ark. (2) Esener'in (8) çalışmalarında aynı sonuçlar elde edilmiştir. Hollister ve ark.'nın serisinde olduğu gibi (10) bizim serimizde de ameliyat sonrası bulantı-kusma ve hoş olma-

yan rüya gören çocuğa rastlanmamıştır. Bu gruptaki çocukların analjeziğe ihtiyaçlarının olmaması da aranan iyi bir özelliktir. 11 yaş altındaki çocuklarda sünnet gibi ağırlı bir cerrahi işlem onu bile analjezik ihtiyacı olmamıştır. Bu durum Hollister ve ark. da çalışmalarında belirtmişlerdir (10). Bizim ketamin uyguladığımız çocuklardan ancak l'inde rastladığımız dö-küntüler Dillon ve ark. (6) tarafından ifade edildiği gibi 10 dk içinde kaybolmuştur.

Ameliyat öncesi anksiyete olmaması, yapılan işlemlerin hatırlanmaması ve ameliyat sonrası ağrı duyulmaması ile uyguladığımız bu yöntem çocuklar tarafından beğenilmiş "tekrar gerekirse aynı şekilde uyumak ister misiniz?" sorusuna %20 çocuk olumlu yanıt vermiştir. Buna karşılık halotan ile uyutulan çocukların ancak %10'u aynı anestezi şeklini kabul etmişlerdir.

SONUÇ

Ketamin'in 3 mg/kg doz hesabıyla adefe içine derin olarak uygulanmasına ilaveten, halotan'ın başlangıçta %1, daha sonra %0.5 konsantrasyonunun 4 İt oksijen ile çocuklara solutulması, ideal bir premedikasyon/indüksiyona ilave olarak hem dolaşımın hem de solunumun muntazam seyir göstermesini, rahat bir postoperatif devre ve erken eve yollanımı mümkün kılan bir anestezi şeklini temin etmiştir.

KAYNAKLAR

1. Boudreaux JP, Schieber RA, Cook DR: Hemodynamic effects of halothane in the newborn piglet. *Anesth. Analg.* 63:731-737, 1984.
2. Bovill JG, Clarke RSJ, Dundee JW, Pandit SK, Moore J: Clinical studies of induction agents XXXVIII. Effect of premedicants and supplements on ketamine anaesthesia. *Brit J Anaesth.* 43:600-608, 1971.
3. Corssen G, Domino E: Dissociative Anaesthesia: Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anest. Analg.* 45:29-40, 1966.
4. Corssen G, Miyasaka M, Domino EF: Changing concepts in pain control during surgery: Dissociative with CI-581. *Anesth Analg.* 47:746-759, 1968.
5. Couto da Silva JM, Tubino PJ, Viera ZEG, Sarava RA: Closed circuit anaesthesia in infants and children. *Anesth. Analg.* 63:765-769, 1984.
6. Dillon JB: Rational use of ketamine as an anaesthetic. *Proc. Roy. Soc. Med.* 64:1153-1156, 1971.
7. Dundee JW: Ketalar (Ketamine hidroklorur) pharmacology. *International Anaesthesia Research Society, Review Course Lectures.* 17-24, 1985.
8. Esener Z: Çocuk ve bebeklerin premedikasyonunda ketamin kullanımı. İhtisas tezi 1973 Ankara.
9. Hannallah RS, Patec RI. Low dose intramuscular ketamine for anaesthesia induction in young children undergoing brief outpatient procedures. *Anesth. Analg.* 67:85, 1988.
10. Hoilister GR, Burn JMB: Side effects of Ketamine in pediatric anaesthesia. *Anesth Analg.* 53:264-267, 1974.
11. Kingston HGG: Halothane and isoflurane anaesthesia in pediatric outpatient. *Anesth. Analg.* 65:181-184, 1986.
12. Morray JP, Lynn AM, Stamm SJ, Herndon PS, Kawabor J, Stevenson JG: Hemodynamic effects of Ketamine in children with congenital heart disease. *Anesth. Analg.* 63:895-899, 1984.
13. Pandit SK, Dundee JW, BoviU JG: Clinical studies of induction agents. XXXVII-Amnesic action of Ketamine. *Brit. Anesth.* 43:362-364, 1971.
14. Reves JG: Comparative pharmacology of intravenous anesthetic induction drugs. *International Anaesthesia Research Society Review course lectures* 9-17, 1986.
15. Tyson GL, Cullen BF: The use of nitrous oxide is decreasing in Seattle. *Letters to the editor. Anesth. Analg.* 67:91, 1988.
16. Wavner LO, Beach TP, Garvin JP, Warner EJ: The first quarter century: Halothane and Children. *Anesth. Analg.* 63:838-840, 1984.
17. Waxman K, Shoemaker WC, Lippmann M: Cardiovascular effects of anaesthetic induction with ketamine, *Anesth. Analg.* 59:355-358, 1980.
18. White PF, Way WL, Trevor AJ: Ketamine its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 56:119-136, 1982.