

## ÇOCUK VE BEBEKLERİN PREMEDİKASYONUNDA KETAMİNE KULLANIMI\*

Dr Zeynep ESENER\*\* Dr. Refik PAYKOÇ\*\*\*

---

Bu çalışma Ketaminin çocuk ve bebeklerin premedikasyonundaki değerini araştırmak üzere 10 yaş altındaki 121 hastada yapıldı. Yaş ortalaması  $4.67 \pm 10.3$  olan çocuklara kilogram başına 3, 4, 5 ve 6 mg'lık dozlar halinde Ketamin im olarak uygulandı. Her doz grubunda sedasyon «yetersiz», «orta», «iyi» ve «çok iyi» derecede olmak üzere değerlendirildi, etkinin başlama süresi, solunum ve dolaşım sistemlerine etkisi ile diğer yan etkiler araştırıldı.

4 ve 5 mg/kg dozların amaca en uygun olduğu ve ameliyatın başlamasından 10-15 dakika önce uygun doz Atropinle birlikte verilmesi ile optimum koşulların sağlanacağı kanısına varıldı.

Ketamin uygulananından sonra değişik oranlarda, Ketaminin bilinen yan etkileri ortaya çıktı. Ancak bunlar sıklıkla kendiliğinden geçti ve bir sorun yaratmadı.

---

Premedikasyonun amacı korku ve endişeyi gidermek, amnezi sağlamak, anesteziik maddelerin yan etkilerini, istenmeyen refleks aktiviteyi ve anesteziik madde gereksinimini azaltmak, indüksiyon ve ayılmanın daha rahat ve kolay olmasını sağlamaktır. Ancak bu amaçla kullanılan ilaçların bu faydaları sağlarken solunum, dolaşım ve santral sinir sistemlerinde depresyona ve diğer yan etkilere neden olmaması gerekir.

Çocuklarda premedikasyon erişkinlere göre daha gerekli ve daha güçtür. Çok küçük bebekler dışında çocukların ameliyathaneye alınmaları ve uyutulmaları sırasında çocuğun korkması, ağlayıp bağırması bu işlemleri güçleştirir ve çalışanlar üzerinde olumsuz etki

---

\* Bu çalışma Ankara ve Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakülteleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümlerinde yapıldı.

\*\* Ondokuzmayıs Üniv. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü Doçenti

\*\*\* A.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü Profesörü.

yaparken, çocuk için de önemli psikolojik travma oluşturmaktadır. Bu nedenle çocuğun ameliyathaneye sakin, hatta uyur durumda alınması aranan bir özelliktir. Bu amaçla en çok rektal pentotal kullanılmışsa da uzun süreli bilinç kaybı, dozun düzenlenmesindeki güçlük, solunum ve dolaşım sistemlerinde depresyon yapması gibi sakıncaları vardır. Öte yandan ilk kez 1958'de McCarthy ve ark. tarafından klinikte uygulanan (18) Ketaminin en önemli özelliklerinden biri solunum depresyonu yapmaması ve koruyucu refleksleri ortadan kaldırmamasıdır. Ketamin günümüze dek indüksiyonda (9, 18), tek başına (19), veya diğer anestezi ajanlarıyla birlikte im, iv tekrarlanan dozlar veya devamlı infüzyonla (1) olmak üzere çeşitli şekillerde kullanılmıştır. Ayrıca astmalı hastalarda (7), tetarlanan yanık pansumanları, plastik girişimler (23) ve radyoterapide (2,8), kateterizasyon ve diğer kardiyak girişimlerde (5), yüksek riskli ve yaşlı hastalarda (6, 17, 20, 22), obtetrik girişimlerde (4, 15) ve poliklinik hastalarında (14) özellikle yararlı olduğu bildirilmektedir.

Biz de Ketamini çocuk ve bebeklerin premedikasyonunda kullanarak bu uygulama şeklindeki değerini araştırmayı planladık.

## MATERYEL, METOD

Çalışma 42'si kız, 79'u erkek 10 yaş altındaki 121 çocuk ve bebekte yapıldı. Yaş ortalaması  $4.67 \pm 0.30$  (değişim sınırları 6 ay-10 yaş) yıl, ağırlık ortalaması  $15.86 \pm 0.59$  (değişim sınırları 6-30) kg. idi. Yaş ve ağırlık dışında bir özellik kaydedilmeyen çocuklarda çeşitli cerrahi girişim ve tanı işlemleri uygulandı.

Çalışmanın başında 10 çocuğa Ketamin, sulandırıldıktan sonra bir nelaton sondası aracılığı ile rektal olarak uygulandı. 2 mg/kg dozla başlanıp 10 mg/kg'a çıkıldı. Ancak herhangi bir etki görülmediğinden bu yoldan vazgeçildi ve bu hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Asıl çalışma grubunu oluşturan hastalara 3 mg/kg (20 hasta), 4 mg/kg intramuskuler olarak gluteal adele veya vastus lateralis içine derin enjeksiyonla verildi.

Ketaminle birlikte 95 çocuğa 0.015 mg/kg Atropin verildi. Altı olguda taşikardi nedeniyle, 20 olguda ise Ketaminin tek başına etkisini araştırmak üzere toplam 26 olguya Atropin verilmedi.

Herhangi bir komplikasyon olasılığı dikkate alınarak Ketamin ilk 30 olguya ameliyathanede, sonrakilere yatağında veya anestezi ha-

zirlik odasında verildi ve hasta sürekli olarak izlendi. Sedasyonun yeterli olduğu kanısına varıldığında hastalar ameliyathaneye alındı. İntravenöz sıvı başlandı ve bütün çocuklarda 2 lt Oksijen ve 2 lt Azot protoksit karışımı içinde Halotanla anesteziye geçildi. Halotan yoğunluğu sedasyon derecesine göre düzenlendi. Anestezinin devamı, pozisyon değişikliği ve gevşeme gerektirmeyen kısa süreli 61 girişimde maske ile, geri kalan 60 girişimde ise endotrakeal tüp aracılığı ile sağlandı. Sedasyonun iyi olduğu olgularda % 0.5, orta derecede veya yetersiz olduğu olgularda % 1 yoğunlukta Halotan yeterli oldu. Kas gevşemesi için Süksinilkolin kullanıldı.

Enjeksiyonun bitiminden sonra etkinin başlaması, yerleşmesi ve anestezi indüksiyonuna kadar geçen süreler ve sedasyonun derecesi saptandı. Sedasyon çocuğun sözlü veya ağırlı uyarılara yanıt vermesi iv enjeksiyona ve maskeye tepkisi ve genel görünümüne bakılarak yetersiz, orta, iyi ve çok iyi olmak üzere değerlendirildi. ve çok iyi olmak üzere değerlendirildi.

Ketaminin etki süresi araştırılmadı. Ancak elde olmayan nedenlerle girişimin geciktiği olgularda etkinin geçtiğine ilişkin belirtilerin ortaya çıktığı süre saptandı.

Sedasyon yanında Ketaminin kardiovasküller sisteme etkileri sistolik kan basıncı ve nabız izlenerek, solunum sistemine etkileri de solunumun sayısı ve derinliği izlenerek araştırıldı. Ayrıca Ketamin uygulaması ile ortaya çıktığı bildirilen yan etkiler ve komplikasyonlar yönünden çocuklar yakından izlendi.

## SONUÇLAR

### Sedasyon :

İntramuskuler enjeksiyondan sonra etkinin başlaması en erken 1, en geç 3 dakika olmak üzere ortalama  $1.46 \pm 0.05$  dakikada oldu. Etkinin yerleşmesi ise  $3.15 \pm 0.10$  dakika sürdü.

Hastaların ameliyathaneye alınma süreleri ortalama  $15.21 \pm 0.51$  (değişim sınırları 8-30) dakika idi.

Bütün çocuklar göz önüne alındığında sadece 6 olguda (% 5) sedasyonun yetersiz olduğu, diğerlerinde ise 26 olguda (% 21) orta, 52 olguda (% 43) iyi ve 37 olguda (% 31) da çok iyi derecede olmak üzere sedasyon sağlandığı görüldü. Sonuçlar doz gruplarına göre incelendiğinde (Tablo I) iyi ve çok iyi sedasyon, 3 mg/kg grubunda % 35,4 mg/kg grubunda % 67, 5 mg/kg grubunda % 80 ve 6 mg/kg grubunda % 100 oranında bulundu.

Tablo 1 : Sedasyon derecelerinin doz gruplarına göre dağılımı

Sedasyon derecesi	3 mg/kg	4 mg/kg	5 mg/kg	6 mg/kg	Toplam
Yetersiz	3 (% 15)	3 (% 9.5)	1 (% 1.7)	—	6 (% 5)
Orta	10 (% 50)	5 (% 23.8)	11 (% 18.3)	—	26 (% 21)
İyi	6 (% 30)	11 (% 52.3)	29 (% 48.3)	6 (% 30)	52 (% 43)
Çok iyi	1 (% 5)	3 (% 14.5)	19 (% 31.7)	14 (% 70)	37 (% 31)
Toplam	20	21	60	20	121

#### Kardiovasküler sisteme etkileri :

Kan basıncı : Kan basıncı çeşitli nedenlerle 81 çocukta ölçülebildi. Sistolik kan basıncı 17 olguda (% 21) değişmezken, 64 olguda (% 79) en az 10 ve en çok 50 mmHg olmak üzere ortalama  $18.62 \pm 1.17$  mmHg artış gösterdi. Artış ilk 5 dakikada en belirgin olup, çoğunlukla 10 - 15 dakika içinde kontrol değere indi.

Kalb hızı : 17 olguda değişmedi. 7 olguda ortalama  $12.57 \pm 2.78$  vuruş/dakika azaldı. Ancak olguların büyük çoğunluğunda (% 80) en az 5, en çok 50 ve ortalama  $15.14 \pm 0.84$  vuruş/dakika olmak üzere hızlandı.

Atropin verilmeyen 26 çocuktan, 6'sında kalb hızı değişmezken 20'sinde ortalama  $12.42 \pm 0.35$  artış saptandı.

Bütün olgularda atım sayısı artışı kan basıncı ile birlikte görüldü. Hiçbir olguda aritmi saptanmadı.

### **Solunum sistemine etkileri :**

Bütün olgularda hava yolu açık, solunum yeterli ve bu yolla ilgili koruyucu refleksler mevcuttu. Sadece 3 olguda air-way konulması gerekti. 11 olguda solunum hızlı ve yüzeyeldi, ancak bir sorun yaratmadı.

Yirmi üç olguda üst solunum yollarında sekresyon artışı oldu. Bunların 14'ünde Atropin verilmemişti. Atropin verilmesi ve aspirasyonla ortadan kalktı. Sekresyon artışı 2 çocukta öksürük nöbeti ve larıngospazma yol açtı. Maske ile oksijen verilmesi ve aspirasyondan sonra düzeldi.

### **Yan etkiler :**

Hiçbir çocukta enjeksiyon yerinde lokal reaksiyon gözlenmedi.

Otuzbir olguda kas tonusunda genel bir artış oldu. Bu özellikle kol-bacak, çene ve boyun kaslarında daha belirgindi. Ancak Ketamini sedasyon amacı ile kullandığımız ve anestezi olarak başka bir ajana geçtiğimiz için bu bir sorun yaratmadı.

Kol ve bacaklarda istem dışı ve amaçsız hareketler 16 olguda görüldü. Ayrıca bu çocukların 6'sında emme ve yalamaya benzer dudak ve dil hareketleri oldu. Ancak bunların hiçbiri amaçlı veya herhangi bir uyarıya yanıt olarak meydana gelmemişti.

Onbeş olguda ciltte özellikle gövdenin üst kısımları, boyun ve yüzde kızarıklık ve bazılarında eritematöz döküntüler meydana çıktı. İki olguda antihistaminik uygulanmasından sonra, diğerlerinde ise kendiliğinden geçti.

Bütün çocuklarda kirpik ve kornea refleksi korundu. 11 olguda gözde kızarıklıkla birlikte gözyaşında artma oldu. İlaç etkisinin başlaması ile birlikte 66 olguda, bazan horizontal, bazan vertikal bazan da her iki yönde nistagmus görüldü. Kısa süre sonra kayboldu.

Oniki olguda ya kendiliğinden veya anesteziye geçildikten sonra kaybolan hıçkırık görüldü. Bir çocukta da bulantı ve ardından kusma görüldü.

Bu yan etkiler görülme sıklıkları ile birlikte Tablo II'de toplu olarak gösterildi.

Tablo II : Ketamin uygulandıktan sonra görülen yan etkiler ve sıklığı

Enjeksiyon yerinde lokal reaksiyon .....	—	—
Kas tonusunda artış .....	31 hastada	% 27
Amaçsız hareketler .....	16 »	% 13
Kızarıklık ve eritematöz döküntü .....	15 »	% 12
Gözyaşında artma .....	11 »	% 9
Nistagmus .....	66 »	% 55
Hıçkırık .....	12 »	% 10
Üst solunum yollarında sekresyon artışı ...	23 »	% 19
Bulantı ve kusma .....	1 »	% 0.8

## TARTIŞMA

Bilindiği gibi Ketamin ile anestezi sağlayabilmek için im olarak kilogram başına 7-15 mg arasında değişen dozlar kullanılmaktadır. Ancak amacımız anestizi sağlamak olmayıp, çocuğun bağırip, çağırmasını ve çırpınmasını önlemek ve indüksiyon devresini kolaylaştırmak için yeterli sedasyon sağlamak olduğundan doz bildirilen düzeye çıkarılmadı. Çalışmaya anestezik dozun yarısı olan 5 mg/kg ile başlandı. Bunun altı ve üstündeki dozlar da denenerek uygun doz saptanmaya çalışıldı. Sonuç bölümünde belirtildiği gibi toplam olguların sadece altısında sedasyon yetersizdi. 3 mg/kg grubunda % 35 oranında iyi ve çok iyi derecede sedasyon sağlanırken bu oran 4 mg/kg grubunda % 67, 5 mg/kg grubunda ise % 80 idi. 6 mg/kg Ketamin uygulanan çocukların hepsinde sedasyonun iyi veya çok iyi derecede olması yanıtıcı olabilir. Kanımızca bu çocuklar sedasyonla anestezi arasında idiler ve bu dozun verilmesi ile amaktan uzaklaşmaktadır. Sedasyon derecesi kriter olarak alındığında en uygun dozun 4-5 mg/kg olduğu anlaşılmaktadır.

Rita ve ark. (21) 2.5 mg/kg dozda Ketaminin indüksiyondan 15-20 dakika önce verilmesi ile yeterli koşulların sağlandığını bildirmekte ise de biz 3 mg/kg Ketamin uyguladığımız çocukların ortalama 16 dakika içinde uyanmaya başladıklarını gördük. Bu nedenle

Ketaminin indüksiyondan 10-15 dakika önce verilmesinin daha uygun olacağı kanısındayız.

Genellikle çocuklarda yeterli analjezi sağlanması için erişkinlere göre daha yüksek doz Ketamin verilmesi gerektiği ve çocuk ne kadar küçük olursa olsun 50 mg'dan daha düşük doz verilmemesi önerilmektedir (5, 19). Ancak biz uyguladığımız dozlarda sedasyonu % 74 oranında iyi ve çok iyi derecede bulduk. Sedasyonun orta derecede olduğu 26 olguda da (% 21) çocuklar iv enjeksiyona veya maskeye tepki vermelerine karşın herhangi bir güçlük çıkarmadılar.

Sedasyonun yetersiz olduğu bir olgudan söz etmek istiyoruz. Beş yaşında hidrosefalili bir erkek çocuğa sol serebral anjio ve ventrikülografi yapmak için 4 mg/kg Ketamin Atropinle birlikte verildi. Ancak çocuk ağlamaya, kolunu bacağına oynatmaya devam etti. Daha sonra üç kez 1 mg/kg Ketamin verildiği halde anestezi sağlanamadı. Anjio ve lumbal ponksiyon güçlkle yapılabildi. Bu çocukta ilacın etkisiz oluşu belki de ensafalit nedeniyle gelişen yaygın kortikal harabiyete bağlı idi. Janis ve Wright (13) kortikal harabiyet gösteren iki olgularında çok yüksek doz Ketamin uygulanmasına karşın analjezi sağlanamadığını, Ketaminle analjezi sağlamak için kortikal fonksiyonun sağlam olması gerektiğini ileri sürmektedir. Morgan ve ark. (19) da mikrosefalili 6 aylık bir bebekte Ketaminin etkisiz kaldığını ve başka bir anestezi yöntemi seçmek zorunda kaldıklarını bildirmektedir.

Ketaminin etkisinin başlaması ve yerleşmesi için geçen süreler olarak saptadığımız  $1.46 \pm 0.05$  ve  $3.15 \pm 0.10$  dakika kaynak verilerine uymaktadır (8, 18). Etkinin im uygulamayı izleyerek bu kadar çabuk başlaması ve yerleşmesi önemli bir özelliktir.

Amaç premedikasyon olduğundan etki süresi özellikle araştırılmadı. Ancak çeşitli nedenlerle anesteziye geçiş süresi uzayan olguların 14'ünde uyanma belirtileri görüldü. Bu süre değişik doz gruplarında 11 - 30 dakika arasında ve ortalama  $19.92 \pm 1.54$  dakika idi. Bu da özellikle düşük doz uygulandığında, uygulamadan en geç 15 dakika sonra indüksiyona geçme gereğini göstermektedir.

Özellikle sedasyonun iyi ve çok iyi olduğu olgularda Halotan gereksinimi önemli derecede azaldı ve sıklıkla % 0.5 yoğunluk yeterli oldu. Bu da inhalasyon anesteziği gereksiniminin azalması avantajını sağlamaktadır. Biz postoperatif devrede analjezik gereksinimini araştırmadık. Ancak Hollister ve Burn (12) çocuklarda Ketamin anestesinden sonra 24 saat süre ile analjezik gerekmediğini bildirmekte-

dir. Bu da premedikan olarak kullanılacak ilaçta aranacak niteliklerden biridir.

Kaynak verilerine uygun şekilde, Ketamin olguların % 79'unda kan basıncında ortalama  $18.62 \pm 1.17$  mmHg, olguların % 80'inde ise kalb atım hızında ortalama  $15.14 \pm 0.84$  vuruş/dakika artışa neden oldu (5, 18). Kan basıncında bazı olgularda başlangıç değerinin % 50'si olmak üzere 50 mmHg'ya varan yükselmeler oldu. Kan basıncının yüksek olduğu hastalarda bu durum sakıncalı olabilir. Yine bazı olgularda 50 vuruş/dakika'ya varan nabız sayısı artışları da, kalb hızının önceden yüksek olduğu hastalarda sakıncalı olabilir. Yedi olguda görülen ve ortalama  $12.57 \pm 2.78$  vuruş/dakika olan nabız sayısı azalması ise Ketamin verilmeden önce saptanan nabız sayısının çoğunun korkması, aşırı derecede ağlaması gibi nedenlerle normalin üzerinde bir değere ulaşmasındandı.

Bütün olgularda kalb hızı kan basıncı artışı ile birlikte görüldü.

Solunumu çok az etkilemesi ve solunum depresyonu yapmaması, Ketaminin en önemli üstünlüğüdür. Biz de çalışmamızda hiçbir hastada solunum depresyonu görmedik. Ancak, Ketaminin az da olsa solunum depresyonu yaptığı bildirilmektedir (15, 19). Bizim solunum depresyonu görmeyişimiz dozun anestezik düzeye ulaşmaması ile açıklanabilir. Yine de Ketamin uygulanmasından sonra hastaların sürekli olarak izlenmesi ve gerekli araç ve gerecin bulundurulması zorunludur.

Hava yolu bütün olgularda açık olup laringeal ve faringeal refleksler etkilenmedi. Carson ve ark. (3) da indüksiyon ajanları ile laringeal reflekslerin yeterliliği konusunda yaptıkları çalışmalarında, trakeobronşial ağaçta en az kirlenmenin Ketamin uygulananlarda olduğunu belirtmektedirler. Cronin ve ark. (8) da radyoterapi için Ketamin verdikleri çocuklarda pozisyon ne olursa olsun hava yolunun yeterli olduğunu bildirmektedir.

Gray ve ark. (11) özellikle çocuklarda Ketaminin önemli ölçüde sekresyon artışına neden olduğu ve bunun da öksürük nöbeti ve laringospazma neden olabileceğini bildirmektedir. Bizim üst solunum yollarında sekresyon artışı saptadığımız 23 olgunun (% 19) ikisinde öksürük ve laringospazm meydana geldi. Ancak aspirasyon ve maske ile oksijen verilmesinden sonra düzeldi. Sekresyon artışı Atropin uygulanan hastalarda % 9, uygulanmayanlarda ise % 54 oranında idi. Bu nedenle bir kontraindikasyon olmadıkça Ketaminin Atropinle birlikte uygulanmasında yarar vardır.



Yüzde 26 oranında kas tonusu artışı oldu ise de bu herhangi bir güçlük yaratmadı. Morgan ve ark. (19) bütün hastalarda, Markarian ve ark. (18) da % 84 oranında görülen istem dışı ve amaçsız hareketlerle sedasyon derecesi arasında ilişki saptanamadı. Bütün doz gruplarında görüldü ve Ketamin dozunun yetersizliğinin belirtisi değildi. Bu durum Ketamin anestezisinin bir özelliği olup, diğer anestezi maddelerin uygulanımından sonra görüldüklerinde anestezinin yüzeysel olduğu şeklinde değerlendirilirken, Ketamin anestezisinde dozun artırılması ile bu hareketler ortadan kaldırılamaz. Bunlar cerrahi işlemi güçleştirecek derecede ise Ketaminde ısrar edilmeyip başka bir ajana geçilmesi önerilmektedir (10, 19).

Ciltte kızarıklık ve döküntü de kaynak verilerine benzer şekilde % 12 oranında görüldü ve kendiliğinden geçti (5, 13, 15).

Oldukça sık olarak nistagmus gözlemlendi. Etkinin başlamasının bir işareti şeklinde yorumlanacak biçimde, ilaç etkisinin başlaması ile ortaya çıktı ve bir süre sonra kayboldu.

Sonuç olarak Ketaminin 4 veya 5 mg/kg (subanestetik) dozda, Atropinle birlikte anestezisi indüksiyonundan 10-15 dakika önce verilmesi ile iyi bir sedatif, analjezik, amnezik ve vagolitik premedikasyon sağlanabilir. Bu şekilde çocukların ameliyathaneye alınmaları ve anestezisi indüksiyonu hem çalışanlar, hem de çocuklar için bir sorun olmaktan çıkarılabilir. Ancak bu sırada hastaların yakından izlenmesi gerekir.

## SUMMARY

To determine the value of Ketamine as a premedicant agent in children, 121 children under the age of ten were given 3, 4, 5 ve 6 mg/kg Ketamine intramuscularly. Degree of sedation was graded as «unsatisfactory», «fair», «good» and «very good» in all dose groups.

Administration of Ketamine in doses of 4-5 mg/kg with appropriate dose of Atropine 10-15 minutes prior to induction was found satisfactory in providing a sedative, amnesic, analgesic and vagolytic premedication.

## KAYNAKLAR

1. Barclay, A., Houlton, B.C., Downing, J.W. : Total intravenous anaesthesia : A technique using flunitrazepam, ketamine, muscle relaxants and controlled ventilation of the lung, *Anaesthesia*, 35 : 287, 1980.
2. Byer, D.E., Gould, A.B. : Development of tolerance to ketamine in an infant undergoing repeated anesthesia, *Anesthesiology*, 54: 255, 1981.
3. Carson, L.W., Moore, J., Balmer, J.P. et al. : Laryngeal competence with ketamine and other drugs, *Anesthesiology*, 38: 128, 1973.
4. Chodoff, P., Stella, J.G. : Use of CI-581, a phencyclidine derivative for obstetric anesthesia, *Anesth. Analg.*, 45: 527, 1966.
5. Coppel, D.L., Dundee, J.W. : Ketamine anaesthesia for cardiac catheterisation, *Anaesthesia*, 27: 25, 1972.
6. Corssen, G. : Ketamine for high risk cardiac patient, *Anesthesiology*, 36: 413, 1972.
7. Corssen, G., Gutierrez, J., Reves, J.G. et al: Ketamine in the anesthetic management of asthmatic patients, *Anesth. Analg.*, 51: 588, 1972.
8. Cronin, M.M., Bousfield, I.D., Hewett, E.B. et al. : Ketamine anesthesia for radiotherapy in small children, *Anaesthesia*, 27 : 135, 1972.
9. Dundee, J.W., Bovill, J., Knox, J.W.D. et al. : Ketamine as an induction agent in anesthetics, *Lancet*, 1: 1370, 1970.
10. Fine, J. : Sensory disturbances following ketamine anesthesia, *Anesth. Analg.*, 52: 428, 1973.
11. Gray, T.C., Nunn, J.F., Utting, J.E. : Non-inhalational anaesthetics in *General Anaesthesia*, 4th ed. Vol. I, Butterworths, London, 1980, p. 249.
12. Hollister, G.R., Burn, J.M. : Side effects of ketamine in pediatric anesthesia, *Anesth. Analg.*, 53 : 264, 1974.
13. Janis, K.M., Wright, V. : Failure to produce analgesia with ketamine in two patients with cortical disease, *Anesthesiology*, 36 : 405, 1972.
14. Jastak, J.T., Goretta, C. : Ketamine HCl as a continuous drip anesthetic for outpatients, *Anesth. Analg.*, 52 : 341, 1973.
15. Langrehr, D., Stolp, W., Kluge, J. et al. : Ketamine anesthesia for obstetrical-gynecological interventions, *Zt. f. Prakt. Anaesth. u. Wiederbel.*, 5 : 145, 1970.
16. Little, B., Chang, T., Chucot, L. et al. : Study of ketamine as an obstetric anesthetic agent, *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 113 : 247, 1972.
17. Lorhan, P.H., Lippman, M. : A clinical appraisal of the use of ketamine in the aged, *Anesth. Analg.* 50 : 448 1971.
18. Markarian, C.J., Maziarski, F.T. : Ketamine HCl as an induction agent. *J. Amer. Ass. Nurse Anesthetists*, 380, 1973.
19. Morgan, M., Loh, L., Singer, L. et al. : Ketamine as the sole anaesthetic agent for minor surgical procedures, *Anaesthesia*, 26 : 158, 1971.

20. Nettles, D.C., Harrin, T.J. Mullen, J.G. : Ketamine induction in poor-risk patients, *Anesth. Analg.*, 52 : 59, 1973.
21. Rita, L., Cox, J.M., Seleny, F.L, et al. : Ketamine hydrochloride for pediatric premedication : I. Comparison with Pentazosine, *Anesth. Analg.*, 53 : 375, 1974.
22. Sadove, M.S., Thomasson, R.D., Redlin, T.A. et al. : Anaesthesia in the acute surgical emergency. «Symposium on surgical emergencies», *Ketamine. Surg. Clin. North. Amer.*, 52 : 56, 1972.
23. Slogoff, S., Allen, G.W., Wessel, J.V. et al. : Clinical experience with subanesthetic ketamine, *Anesth. Analg.*, 53 : 354, 1974.