

SPİNAL ANESTEZİ ÖNCESİ UYGULANAN KETAMİNİN KALÇA CERRAHİSİ GEÇİREN YAŞLI HASTALARDA POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİSİ

Selda ŞEN, Kutlay AYDIN

ÖZET

Giriş ve amaç: Yaşlı hastalarda ortopedik acil olguların büyük kısmını kalça kırığı operasyonları oluşturur. Bu olgularda spinal veya epidural anestezi yöntemleri tercih edilmesine karşılık, hastalara pozisyon verilmesi sırasında şiddetli ağrı oluşabilmektedir. Çalışmamızın amacı, kalça kırığı olan yaşlı hastalarda, spinal anestezi öncesi verilen ketamin, fentanil veya meperidinin, postoperatif analjezi üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem: Ağustos 2000-Ekim 2001 tarihleri arasında kalça kırığı nedeniyle spinal anestezi altında artroplasti uygulanan 89 yaşlı hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar spinal anestezi öncesi ağrı sağaltımı için intravenöz olarak yapılan analjeziklere göre 4 gruba ayrıldı: Grup 1 (Ketamin grubu), Grup 2 (Fentanil grubu), Grup 3 (Meperidin grubu) ve Grup 4 (Kontrol grubu). Postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanı ve ilk 24 saatte kullanılan analjezik miktarları kaydedildi.

Bulgular: Olguların yaşları 65-99 arasında değişmekteydi. İlk analjezik ihtiyaç zamanı ketamin grubunda (192 dk.), fentanil (132 dk.), meperidin (129 dk.) ya da kontrol (118 dk.) gruplarına göre daha fazla iken ($p=0.035$), postoperatif ilk 24 saatteki analjezik tüketimi ise daha az olarak bulundu ($p=0.035$; $p0.001$).

Sonuç: Travma sonrası artroplasti uygulanan yaşlı hastalarda spinal anestezi öncesi kullanılan ketamin, aynı amaçla kullanılan opioidlere göre postoperatif dönemde daha iyi ağrı sağaltımı sağlayabilmektedir.

Anahtar kelimeler: yaşlılık, spinal anestezi, analjezi, ketamin, fentanil, meperidin.

The Effects of Ketamine Administration Before Spinal Anesthesia on Postoperative Analgesia In Elderly Patients Undergoing Hip Surgery

SUMMARY

Aim and objective: Hip fracture represents the most leading cause of orthopedics urgent cases for elderly people. Although spinal or epidural anesthesia is preferred in those cases, the pain due to position can cause some difficulty. The aim of our study is to investigate the analgesic effect of ketamine, fentanyl, or meperidine administration when given to facilitate the position before spinal anesthesia on postoperative analgesia in elderly patients underwent hip surgery.

Material Methods: Eighty-nine elderly patients who underwent hip surgery by spinal anesthesia were investigated between August 2000 and October 2001 retrospectively. The patients were divided into four groups according to the application of analgesics before spinal anesthesia: Group 1 (Ketamine group), Group 2 (Fentanyl group), Group 3 (Meperidine group) and Group 4 (Control group). The time of first analgesic request for postoperative period and total analgesic consumption at postoperative 24 hour were recorded in all patients.

Results: The age range of patients was between 65 and 99. The time to first request for analgesia was significantly longer in the ketamine (192 min) group compared to the fentanyl (132 min), meperidine (129 min) and control groups (118 min) ($p=0.035$). The analgesic requirements first 24 h were significantly lower in ketamine group compared to other groups ($p0.001$).

Conclusions: Intravenously administration of ketamine before spinal anesthesia may provide better analgesia compared to other opioids during postoperative period in elderly underwent hip surgery.

Key words: elderly, spinal anesthesia, analgesia, ketamine, fentanyl, meperidine.

Günümüzde beklenen yaşam süresinin uzaması ile birlikte yaşlı populasyon her geçen gün artmakta ve bu bireylerde osteoporoz gelişimi sonucunda kalça kırıkları daha sık oluşabilmektedir. Gerçekten de kalça kırığı olan her 10 hastanın 9'u 65 yaş ve üzerindedir^{1,2}. Bu hastalarda, spinal ve epidural anestezi gibi bölgesel anestezi teknikleri genel anesteziye göre daha fazla tercih edilmektedir. Bölgesel anestezi teknikleri kognitif fonksiyonların korunması, intraoperatif kanama miktarının ve postoperatif tromboemboli riskinin az görülmesi, postoperatif etkin analjezinin sağlanması gibi bazı avantajlar sağlamanın yanı sıra, hipotansiyon, bradikardi ve geç mobilizasyon gibi dezavantajları da beraberinde getirebilir²⁻⁹.

Yaşlılarda femur boynu kırıkları femur başı kırıklarına göre çok daha fazla görülmektedir. Hastalarda ağrı genellikle hareket etme sırasında gelişmekte, istirahat halinde ise nadiren izlenmektedir. Bu nedenle kalça kırığı olan hastalarda spinal anestezi için pozisyon verilmesi sırasında ağrı gelişebilmektedir. Bu hastalarda ağrıyı azaltmak için, meperidin, fentanil, morfin gibi opioidlerin kullanımının yanı sıra, düşük dozda ketamin ya da femoral blok gibi uygulamalar da yapılabilmektedir^{2,3,10}. Yaşlı hastalarda operasyon sonrası ağrı sağaltımını inceleyen çalışmalar olmasına rağmen¹¹, bu hastalarda operasyon öncesi uygulanan analjeziklerin postoperatif analjezik tüketimine

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, AYDIN, TÜRKİYE

²82. Yıl Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, AYDIN, TÜRKİYE

etkisini değerlendiren bir çalışmaya literatür taramamızda rastlamadık.

Çalışmamızda, kalça kırığı operasyonu geçiren yaşlı hastalarda, spinal anestezi öncesi intravenöz olarak uygulanan ketamin, meperidin ya da fentanilin operasyon sonrası ilk 24 saatte ağrı sağaltımı üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ağustos 2000-Ekim 2001 tarihleri arasında kalça kırığı nedeniyle spinal anestezi altında hastanemizde opere edilen 89 yaşlı hasta (65 yaş üzeri) retrospektif olarak incelendi.

Kliniğimizde rutin olarak, hastalara ameliyathaneye geldiklerinde otomatik cihazlarla hemodinamik monitorizasyon yapılmakta ve operasyonun tamamlanmasına kadar bu cihazlarla ölçülen kan basıncı, kalp hızı ve saturasyon değerleri anestezi fişlerine kaydedilmektedir. Spinal anestezi, L3-4 veya L4-5 aralığından, 25 G spinal iğne ile 2 ml % 0.5 hiperbarik bupivakainin verilmesi ile yapılmaktadır.

Spinal anestezi öncesi verilen analjezik ilaç türüne göre hastalar 4 gruba ayrıldı: 'Ketamin', 'Fentanil', 'Meperidin' grupları ve herhangi bir ilaç verilmemiş hastaları içeren 'Kontrol grubu'. Anestezi fişi ve dosya değerlendirmesinde, preoperatif dönemde kooperasyon kurulamayan, hemodinamik olarak stabil olmayan ve ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflamasına göre hayatı ciddi şekilde tehdit edici hastalığı olan (ASA IV) olgular çalışma dışı bırakıldı.

Kliniğimizde operasyon sırasında hastaların sedasyon düzeyleri Ramsey sedasyon skalası ile değerlendirilmekte ve anestezi fişlerine kaydedilmektedir.

Ramsey Sedasyon Skalası:

- 1- Sınırlı, ajite ve / veya huzursuz hasta
- 2- Koopere, oryante sakin hasta
- 3- Sadece emirlere uyan hasta
- 4- Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen cevap veren hasta
- 5- Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
- 6- Bu uyarılara hiç yanıt vermeyen hasta.

Hastaların dosya incelemeleri ve anestezi fişleri taranarak, kronik hastalıklar, anestezi riskini belirlemede kullanılan ASA sınıflaması, vücut-kitle indeksi, operasyon salonuna gelmeden önce aynı gün içinde ortopedi servisinde yapılan analjezik miktarları, operasyon tipi, operasyon sırasında maksimum duyuşal blok seviyesi, postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanı ve ilk 24 saatte uygulanan analjezik miktarları (Diklofenak sodyum, 75 mg, i.m., ve Meperidin, 50 mg, i.m.) ve hemodinamik verileri çalışma için kaydedildi.

Postoperatif dönemde analjezik ilaçlar, hastanın ağrısı 'verbal ağrı skalasına' göre hafif ve orta şiddette olduğu dönemde yapılmaktadır. İlk analjezik ihtiyaç zamanı ise, hastanın operasyonunun tamamlanmasından sonra başlayan ve ilk ağrı şikâyetinin olduğu zaman dilimine kadar geçen süre olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS) Windows 13.0 programı ile yapıldı. Verilerin yorumlanmasında, gruplar arası farklılığı saptamada Kruskal Wallis varyans analizi ve sonrasında Bonferroni düzeltmesi, Mann-Whitney U Testi ve chi-squared testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 89 hastanın yaşları 65-99 arasında değişmekteydi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ASA sınıflaması, kronik hastalıkların varlığı ve operasyon tipi açısından farklılık izlenmedi. Olguların demografik verileri, spinal anestezi öncesi yapılan analjezik miktarları ve yapılan operasyon çeşitleri Tablo 1 de sunulmaktadır. Kan basıncı, kalp hızı ve saturasyon değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Hastalara operasyon gününde, ameliyathaneye gelmeden önce, servis hemşireleri tarafından analjezik uygulaması yapıldığına dair bilgiye rastlanılmadı. Hiçbir hastaya operasyon sırasında ek doz analjezik ilaç kullanılmamıştır.

Spinal anestezi öncesi verilen analjezik olarak 25 hastada ketamin (27.8 ±4.34 mg), 23 hastada fentanil (51.73±9.84µg) ve 21 hastada dolantin (31.19±6.10 mg) kullanılmışken, 20 hastaya herhangi bir analjezik uygulanmamıştır. Gruplar arasında maksimum duyuşal blok seviyesi açısından farklılık saptanmazken, postoperatif ilk analjezik kullanım zamanı ketamin grubunda, fentanil ve meperidin gruplarına göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (p<0.05). Ketamin grubunda, postoperatif ilk 24 saatte analjezik tüketiminin de (Diklofenak sodyum ve Meperidin i.m.) diğer gruplara göre daha az olduğu saptanmıştır (p<0.05). Hastaların intraoperatif maksimum duyuşal blok seviyeleri, postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanları ve 24 saatlik analjezik tüketimleri tablo 2 de sunulmaktadır. Anestezi fişlerinin değerlendirilmesinde olguların hiçbirinde uygulanan ilaçlara bağlı komplikasyon izlenmedi. Operasyon sırasında sedasyon düzeyleri ketamin grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazla idi (Tablo 2). Grupların hiçbirinde operasyon sırasında sedasyon sağlanması amacıyla ilaç uygulamasına rastlanılmadı.

TARTIŞMA

Preemptif analjezi kavramı, travma veya cerrahi girişim öncesinde tedaviye başlayarak ağrıyı önlemek anlamına gelmektedir¹². Doku travmasına eşlik eden

Tablo 1. Olguların demografik verileri, kronik hastalıkları, operasyon tipleri ve spinal anestezi öncesi kullanılan analjezi Miktarları*

	Ketamin grubu (n=25)	Fentanil grubu (n=23)	Meperidin grubu (n=21)	Kontrol grubu (n= 20)
Spinal anestezi öncesi analjezik dozu	27.8 ±4.34 mg	51.73±9.84 µg	31.19±6.10mg	0
Yaş (yıl)	77.43 ± 8.45	80.25 ± 6.23	79.60 ± 8.44	76.56± 7.75
Cinsiyet (kadın/erkek)	15/10	14/9	14/7	12/8
Vücut kitle indeksi (kg. m ⁻²)	26.8 ± 3.3	26.4 ± 3.2	27.2 ± 2.9	26.4 ± 3.5
ASA (I/II/III) (hasta sayısı)	12/10/3	12/8/3	11/7/3	9/9/2
Hipertansiyon (hasta sayısı)	17	13	15	14
Diabetes mellitus (hasta sayısı)	10	8	11	9
Operasyon tipi (int.fiksasyon/hemiartroplasti)	15/10	12/11	11/10	10/11

*Gruplar arasında demografik veriler, kronik hastalıkların varlığı veya operasyon tipi açısından anlamlı farklılık izlenmedi.

Tablo 2. Grupların operasyon süresi, maksimum duyuşal blok yüksekliği, sedasyon gelişimi, ilk analjezik ihtiyaç zamanı ve postoperatif ilk 24 saatlik analjezik tüketimleri

	Ketamin grubu (n=25)	Fentanil grubu (n=23)	Meperidin grubu (n=21)	Kontrol grubu (n= 20)
Operasyon süresi (dk)	69.45 ± 9.24	70.33 ± 12.46	73.36 ± 9.39	67.41± 7.84
Operasyon sırasında maksimum duyuşal blok seviyesi (torakal segment)	T7	T7	T8	T7
Operasyon sırasında Sedasyon skoru*	4 (3-4) ^λ	3 (2-3)	3 (2-3)	2 (2-3)
Operasyon sonrası ilk analjezik ihtiyaç zamanı (dk)	192.67±24.3 ^φ	132.34±18.8	129.43±22.4	118.60±19.8
Operasyon sonrası ilk 24 saatlik analjezik kullanımı (aldolar/mg)	78.25±7.6 ^ψ	25.32±11.5	119.66±10.7	128.48±12.3
Operasyon sonrası ilk 24 saatlik analjezik kullanımı (voltaren/mg)	95.47±34.26 ^ψ	168.75±42.54	173.34±52.24	185.75±44.48

*Sedasyon skorları, Ramsay sedasyon skalası ile değerlendirilip, ortalama (minimum ve maksimum) olarak sunulmaktadır.

^λ p=0.028, ^φp=0.035, ^ψp<0.001 (Ketamin ve kontrol grupları arasında)

akut afferent uyarılar, spinal süreçlerde değişiklikler yaparak, cerrahi sonrasında hiperaljezik bir durum meydana getirebilir. Preemptif analjezi sağlamak için, operasyon öncesinde, lokal anestezi teknikleri, sistemik veya epidural opioidler, nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar veya ketamin kullanılmıştır^{12,13}.

Operasyondan hemen önce, preemptif analjezi amacıyla uygulanan fentanil (10µg/kg), sufentanil

(1µg/kg) ya da meperidin (1mg/kg) gibi opioidlerin, postoperatif dönemde, analjezik tüketiminde azalma sağlamadığı bildirilmiştir¹⁴⁻¹⁶. Fentanil, spinal anestezi sırasında lokal anesteziyle birlikte dura içine verildiğinde, postoperatif analjezik ihtiyacını azaltırken, intravenöz olarak spinal anestezi öncesinde uygulandığında etkili olmamaktadır^{17,18}. Benzer şekilde, çalışmamızda da spinal anestezi öncesi intravenöz olarak uygulanan fentanil ya da

meperidin, operasyon sonrası ilk 24 saatte anlamlı bir analjezik etki sağlayamamıştır.

N- metil D-aspartat (NMDA) reseptörleri, spinal kord nöronal aktivasyonunda yer alarak, santral sensitizasyonu (wind up) sağlarlar. NMDA reseptör antagonisti olan ketamin, wind up olayını engelleyerek ağrı oluşumunu azaltabilirler¹⁸. Preoperatif dönemde düşük doz ketamin uygulaması ile postoperatif opioid ya da NSAID türevi analjezik tüketiminde azalma sağlanabilmektedir^{17,19-22}. Elia ve Tramer¹⁹, ketamin kullanımı ile postoperatif analjezik tüketiminin daha az olduğunu, ancak kullanılan ketamin dozunun analjezik etki ile ilgisi olmadığını bildirmişlerdir. Ketamin, spinal NMDA reseptörlerinin blokajının yanı sıra, opioidler ve kolinerjik sistem üzerinde de etki gösterir^{23,24}. Ayrıca supraspinal monoaminerjik descending inhibitör yolda aktivasyona yol açarak antinositif etki sağlayabilir²⁵.

Yaşlılarda ağrı kontrol yöntemleri genç nüfusa göre farklılık göstermektedir¹¹. Bu hastalarda birden çok kronik hastalığın bulunması ve bunların tedavisinde çok sayıda ilaçların kullanımı analjezik dozlarını etkileyebilmektedir. Yaşlılarda total vücut suyunda azalmanın yanı sıra, lipid kompartmanında artma, ilaçların farmakokinetiğinde değişikliklere yol açabilmektedir. Bu nedenle suda eriyen ilaçların dağılım hacimleri düşük, erken plazma konsantrasyonları ise yüksek olabilmektedir^{6,9,10}. Yaşlı hastalarda ayrıca bazal metabolizma hızı ve ilaçların vücuttan atılımında da azalma olur. Bu nedenle yaşlı hastalarda ilaç uygulamasında düşük doz ilaç kullanımı önerilmektedir²⁶.

Yaşlı ve kalça kırığı olan hastalarda postoperatif ağrı tedavisi için etki mekanizmaları birbirinden farklı olan opioid grubu analjezikler ve nonsteroidal antiinflamatuar (NSAI) ilaçlar kullanılabilir. Ancak doz ayarlamaları iyi yapılmalıdır¹¹. Hastalarımızda postoperatif dönemde meperidin ve diklofenak analjezi amacıyla birlikte kullanılmıştır. Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların opioidlerle birlikte kullanılması analjezik etkinin artmasını sağlarken, diğer yandan iki ilacın da dozlarını azaltarak bunlara bağlı oluşabilecek yan etki riskini azaltabilir. Yaşlı hastalarda, albumin konsantrasyonundaki azalma nedeniyle meperidin, plazmada fazla miktarda serbest formda bulunarak toksik etkilere yol açabilir. Ayrıca aktif metaboliti olan normeperidin birikimi sonucu, bu hastalarda konvülsiyon nöbeti veya deliryum gelişebilir. Konstipasyon, bulantı ve kusmaya neden olabilir^{2,3}.

Nonselektif NSAI ilaçlar ise yaşlılarda daha fazla böbrek ve mide üzerinde yan etkilere yol açabilmektedir. Bu ilaçlara bağlı peptik ülser perforasyonu veya kanaması, 65 yaş üstü hastalarda 2-5 kat daha fazla görülmesi nedeniyle dozlarının %25 - 50 oranında azaltılması gerekir. Yan etkilerin oluşmasında NSAI ilaçların etki süreleri önem taşır. Kısa etki süreli NSAI ilaçlar, özellikle ketoprofen ya

da diklofenak postoperatif ağrı tedavisi için tercih edilebilir. Bu ilaçlar aynı zamanda opioid dozunun azaltılarak bunlara bağlı yan etkilerin daha az oluşmasını sağlar¹¹.

Çalışmamızda ketamin kullanımı ile ilk analjezik ihtiyaç zamanının daha uzun bulunması, klinik olarak fazla anlamlı olmayabilir. Ancak aynı grupta ilk 24 saatte total analjezik tüketiminde azalma olması, yaşlı hastalarda postoperatif dönemde daha az analjezik tüketimi ile birlikte daha az yan etki oluşmasını sağlayabilir.

Ketamin uygulamasının dezavantajı ise sedasyon ve hallüsinasyonların görülebilmesidir. Ancak düşük doz ketamin kullanımının, ağrılı hastalarda daha çok analjezik etki gösterdiği, oluşan sedasyonun ise hastada fazla bir probleme yol açmadığı bildirilmiştir^{25,27}. Bizim çalışmamızda da ketamin ile oluşan sedasyon, operasyon sırasında hastalarda bir soruna neden olmamıştır.

Sonuç olarak, kalça kırığı nedeniyle opere edilen hastalarda, preoperatif dönemde düşük doz ketamin uygulaması, fentanil veya meperidine göre postoperatif dönemde daha iyi ağrı sağaltımı sağlayabilmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- A Cross National Perspective. Second edition. In: Abrams WB, Beers MH, Berkow R ed(s). The Merck Manual of Geriatrics, Whitehouse Station, N.J. Merck Research Laboratories, 1996; 123-29.
- 2- Beaupre LA, Jones CA, Saunders LD, Johnston DW, Buckingham J, Majumdar SR. Best practices for elderly hip fracture patients. A systematic overview of the evidence. J Gen Intern Med 2005; 20: 1019-25.
- 3- Kayhan Z. Lokal / bölgesel anestezi yöntemleri. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos yayıncılık, 2004; 524-89.
- 4- Sheehan E, Neligan M, Murray P. Hip arthroplasty, changing trends in a national tertiary referral centre. Ir J Med Sci 2002; 171: 13-25.
- 5- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002, 253-344.
- 6- Sielenkammer A, Booke Michael. Anaesthesia and the Elderly. Current Opinion in Anaesthesiology 2001; 14 :679-84.
- 7- Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF: Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. Anesth Analg 1997; 85: 99105.
- 8- Critchley LA, Stuart JC, Short TG, Gin T. Haemodynamic effects of subarachnoid block in elderly patients. Br J Anaesth 1994; 73: 46470.
- 9- Levine WC, Mehta V, Landesberg G. Anesthesia for the elderly: selected topics. Curr Opin Anaesthesiol 2006; 19: 320-4.
- 10- Sia S, Pelusio F, Barbagli R, Rivituso C. Analgesia before performing a spinal block in the sitting position in patients with femoral shaft fracture: a comparison between femoral nerve block and intravenous fentanyl. Anesth Analg 2004; 99: 12214.
- 11- Aubrun F. Management of postoperative analgesia in

- elderly patients. Reg Anesth Pain Med 2005;30:363-79.
- 12- Rawal N. Postoperatif ağrı tedavisi. In: Erdine S (ed). İstanbul: Abdi İbrahim A.Ş. Algoloji Derneği, 2002: 120-34.
 - 13- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. Can J Anaesth 2001; 48: 10001010.
 - 14- Sarantopoulos C, Fassoulaki A. Sufentanil does not preempt pain after abdominal hysterectomy. Pain 1996; 65:273 6.
 - 15- Fassoulaki A, Sarantopoulos C, Zotou M, Papoulia D. Preemptive opioid analgesia does not influence pain after abdominal hysterectomy. Can J Anaesth 1995; 42: 109-13.
 - 16- Pjevic M, Komarcevic M, Kovacevic S, Jovanovic L, Gajic S. Preemptive analgesia in cholecystectomy using pethidine. Med Pregl 1999; 52:485-8.
 - 17- Sen S, Ozmert G, Aydin ON, Baran N, Caliskan E. The persisting analgesic effect of low-dose intravenous ketamine after spinal anaesthesia for caesarean section. Eur J Anaesth 22: 51823.
 - 18- Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Which administration route of fentanyl better enhances the spread of spinal anaesthesia: intravenous, intrathecal or both? Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47: 10961100.
 - 19- Elia N, Tramèr MR. Ketamine and postoperative pain a quantitative systematic review of randomised trials. Pain 2005; 113: 6170.
 - 20- Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. Anesthesiology 2005; 102: 21120.
 - 21- Adam F, Chauvin M, Du Manoir B, Langlois M, Sessler DI, Fletcher D. Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. Anesth Analg 2005;100:475-80.
 - 22- Lee IO, Lee IH. Systemic, but not intrathecal, ketamine produces preemptive analgesia in the rat formalin model. Acta Anaesthesiol Sin 2001; 39: 1237.
 - 23- De Kock M, Lavand'homme P, Waterloos H. 'Balanced analgesia' in the perioperative period: is there a place for ketamine? Pain 2001; 92: 37380.
 - 24- Kawamata T, Omote K, Sonoda H, Kawamata M, Namiki A. Analgesic mechanisms of ketamine in the presence and absence of peripheral inflammation. Anesthesiology 2000; 93: 5208.
 - 25- Hirota K, Lambert DG. Ketamine: its mechanism(s) of action and unusual clinical uses. Br J Anaesth 1996; 77: 4414.
 - 26- Özyalçın S. Yaşlılarda ağrı. In: Erdine S (ed). İstanbul: Abdi İbrahim A.Ş. Algoloji Derneği, 2002: 432-52.
 - 27- Xie H, Wang X, Liu G, Wang G. Analgesic effects and pharmacokinetics of a low dose of ketamine preoperatively administered epidurally or intravenously. Clin J Pain 2003; 19: 31722.

YAZIŞMA ADRESİ

Yrd. Doç. Dr. Selda ŞEN
Adnan Menderes Üniversitesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon AD, AYDIN

Telefon : 0.532.3619183
Faks : +90 256 212 01 46
E-Posta : drseldasen@yahoo.com