

KETAMİN HYDROCHLORİDE İLE AĞRISIZ DOĞUMDA KLİNİK ÇALIŞMA

x) Dr. Sadri A. Gencil

xx) Dr. Yıldız Köse

Ö Z E T :

Tam sağlıklı, miadında 50 hamile kadında ağrısız doğumda intravenöz damla tekniği ile uygulanan ketamin hidrokloride; süratli bir anestezi meydana getirdi, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkan kan basıncındaki yükselmeler, nabız ve solunum sayısındaki artma riskli bir durum yaratmadı. Az miktarda olan adele tonusundaki artma obstetrik girişim için bir engel teşkil etmedi. Vakaların hiçbirinde ajitasyon ve halusinasyon yan etkilerine rastlanılmadı. Uterus kontraksiyonlarında depresyon meydana getirmedi, yani doğumun geçikmesine sebep olmadı. Annede bulantı ve kusma gibi rahatsız edici durumlara yol açmadı, anne ve fötüs üzerinde deprese edici etkisine rastlanmadı. Uyanma devresi çok kısa idi, bir anne hariç hepsi 4 dakika içinde biliclerine kavuştu. Kısaca ideal bir doğum anesteziğinde bulunması arzu edilen özelliklerden büyük bir kısmı ketamin Hydrochloride anesteziğinde bulunmaktadır.

G İ R İ Ş

İdeal bir doğum anesteziği olarak kabul edilmemektedir.

Yapılan klinik çalışma alışılmış anestezi tiplerinin dışında bir anestezi oluşturan (dissociative anesthesia) ketamin hydrochloride'in ağrısız doğumdaki başarı derecesini araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Anestezi alanında giren en önemli konulardan birisi obstetrik anestezişidir. Bugüne kadar birçok anestezi yöntemi bu konuda uygulanmış ise de, bütün anestezi teknikleri ideal bir doğum anestezişinde bulunması gereken özelliklerin hepsini taşımadığından, hiçbir tam

X) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Rean. Bölümü uzman asistanı.

XX) Aynı bölümün öğretim üyesi ve yöneticisi.

MATERYEL VE METOT

Sağlıklı, normal doğum yapan hamilelerde, ağrısız doğumda ketamin hydrochloride'in uygulaması yapılırken mümkün olduğu nisbette başka ilaçların kullanılmasından kaçınılmış, sadece 3 vaka'da doğumdan 3-4 saat önce 5 mg. dolantin verilmiştir. 50 vakadan en genci 14, en yaşlısı ise 40 yaşında idi. Hastaların hepsi tam sağlıklı olup, diabet, konjenital kalp hastalığı ve diğer bir fonksiyonel yada organik bir hastalığı bulunmamaktaydı.

<u>Doğumun şekli</u>	<u>Vak'a sayısı</u>	<u>%</u>
Epizyotomi-vakum	26	52
Forseps-vakum	1	2
Ölü doğum	1	2
İkiz makat gelişi (internal versiyon)	1	2
Spontan doğum	21	42

Tablo: 1 doğum şekillerini gösteren çizelge.

Doğumu bekliyen anneler serviks 7 cm açılana kadar, ağrı odasında intravenöz mayi takılmış olarak bekletilerek bu sırada tansiyon, nabız, Ç.K.S, solunum sayısı 5 er dakika ara ile takip ediliyordu.

Ketamin Hydroclerid serviks açıklığı 8 cm ulaştığı zaman, annenin vucut ağırlığına göre (kg başına 1 mgr olarak) hesaplanan miktarın, 250 cc % 5 lik serum dekstroz içine ilave edilerek infüzyon yoluyla verildi. Anne uterius kontraksiyonlarından doğru ağrıyı hissetmeyinceye kadar bu veriliş dakikada 100-120 damla olarak devam ettirildi. Annenin ağırlı uterius kontraksiyonlarına olan reaksiyonları kaybolduğu zaman ilacın süreti azaltılarak idame dozuna

26 sı primipar idi. Bunların hepsinde epizyotomi uygulandı, epizyotomi ensizyonu dikilinceye kadar, multiparlarda ise plasente çıkıncaya dek infüzyon şeklinde anestezi verilmesine devam edildi.

Doğumların bir kısmı spontan olarak, bir kısmı ise müdahaleli oldu (Tablo: 1).

geçildi. İlacın tesir hızı en kısa 45 saniye, en uzun 120 saniye olarak bulundu.

Yeterli analjezi elde edildikten sonra, epizyotomi ve diğer obstetrik girişimlere başlandı. İlacın verilmeye başlanması ile bebeğin çıkması arasındaki süre en kısa 2 dakika, en uzun 40 dakika idi.

Doğumdan sonra plasentanın çıkması için 5 dakika beklendi, bu süre içinde plenta çıkmadı ise, synppithan yapıldı, yine de çıkmadı ise elle halas yoluna gidildi. Plasentanın çıkış süresi en kısa 3 dakika, en uzun 27 dakika olarak saptandı. 8 annede elle halas zorunlu oldu. Bir vakada ise plasentan- aşırı yapışıklığı nedeniyle Baum kürtaaj yapıldı.

BULGULAR

Ketamin anesteziinde anne, alışlagelmiş anestezi şekillerinin dışında bir görünümde idi. Annenin bilinci kaybolmakla birlikte verilen emirlere itaat edebiliyordu. Anestezi süresince gözler ve ağız yarı açık, gözler çok uzaklara bakar gibiydi (kopuk bakış).

Bütün göz refleksleri bulunmaktaydı, pupillanın ışığa karşı reaksiyonları şiddetliydi. Vaka'ların % 36 sında çok kısa süren niştagmus kaydedildi.

Ketamin verilmeye başladıktan sonra adeste tonusu arttı. Bu artış en fazla etraf adedelelerinde görüldü. Dil adedelesi tonusunun artığı yarı açık olan ağızdan görülebilmekteydi. Anne sık sık yutkunarak, artan salya ifrazını yutmak suretiyle hava yolunun açık kalmasını sağlıyordu. Larinks ve farin reflekslerinin anestezi süresince aktif kalması sayesinde, hiç bir vakada solunum yolunda tıkanma olmadı.

Adeste tonusunun artmış olması hiç bir obstetrik müdahaleye engel olmadı. İkiz doğum yapan bir annede internal versiyon yapılması mümkün oldu. 3 annede ellerde kısa sürede geçen kasılmalar 2 vakadada el ve ayaklarda kısa süreli klonik kasılmalar ortaya çıktı.

İlacın lokal iritan bir tesiri görülmedi. 2 anne müdahale boyunca ağrılı uyarılara reaksiyon olarak inledi, bunlara ilave olarak 2/6 oranında oksijen azot protoksit karışımı verilerek doğumun ağrısız olması sağlandı.

Ketamin indüksiyonundan sonra sistolik arter basıncında hafif bir yükselme görüldü. 9 vakada ise histolik kan basıncında bir değişiklik olmadı. Sistolik basınçta en fazla artış % 30 oranında

bir primipar annede kaydedildi. Diastolik kan basıncında ortalama olarak artış % 5 idi. Yine 9 vakada ketamin diastolik basınçta bir değişme yapmamıştı.

Ketamin anesteziinde nabız sayısında artma olduğu görüldü. 7 annede nabız sayısında bir değişme olmamasına karşılık, 43 vakada ortalama % 10 bir artış tesbit edildi.

Kan basıncı, nabız sayısındaki artışlar yanı sıra solunum sayısında da bir artış kaydedildi. Ketamin verildikten sonra 10 annede solunum sayısı aynı kaldı. 40 vakada solunum sayısındaki artış ortalaması % 14 olarak hesaplandı. Fakat solunum sayısındaki bu değişmeler annelerden hiçbirinde bir solunum yetmezliğine yol açmadı.

Kan basıncı, nabız sayısı ve solunum sayısında görülen artışlar, ilaç verilmesinin kesilmesinden sonra en geç 5 dakika içinde, ketamin indüksiyonundan önceki seviyelerine döndüler.

2 vakada yalnız ketamin indüksiyonu ile anestezi sağlamak mümkün olmadı. Bunlarda ilaveten oksijen/azot protoksit maske ile verildi. Bu iki annenin dışında kalan anneler, epizyotomi insizyonu, elle halas, epizyonun dikilmesi gibi ağrılı stimuluslara reaksiyon göstermediler. Annelerin bir kısmı anestetik ile koopare olarak, verilen emirlere uyarak doğuma yardımcı oldular. Uyanıktan sonra ise tam bir annezi içinde olup, hiçbir şeyi hatırlamadılar.

Bir vaka hariç, ilaç kesildikten en geç 4 dakika içinde irtibat kurularak zaman, yer ve diğer her türlü sorunlara doğru cevap alındı.

Anneler tam manasıyla uyandıktan sonra bir süre daha kontrol altında tutuldular. Pos operatif analjezi süresi 4-10 dakika bulundu.

Anesteziden sonra % 18 oranında diplopi kaydedildi. Bütün vakalarda orta derecede bir salya sekresyonu artmasına karşılık, 4 annede bu artma aşırı derecede oldu. Fakat yutma refleksinin aktif olması nedeniyle, anne bu sekresyonu yutarak trakaya aspire edilmesini önlemekteydi.

Uyanma döneminde hiçbirinde ajitasyon ve halusinyasyon kaydedilmedi.

Vakaların hiç birisinde anestezi esnasında bulantı ve kusma olmadı. İlacın verilisinin kesilmesinden sonra yalnızca 3 kadına kusma görüldü ve bu hastalarda doğumdan önce gastrointestinal rahatsızlıkları olduğunu, do-

T A R T I Ş M A

Ağrısız doğumda, uyguladığımız Ketamin dozu yeterli anesteziyi sağlamaktaydı. Benzeri klinik çalışmada Chodoff ve Stella (1) aynı dozun yeterli olduğunu kaydetmektedir. Değişik araştırmacılar ise farklı dozda ve farklı verilmiş şekillerinde kullandıklarını belirtmektedirler (2,3,4). Stanca adındaki çalışmacı (3) doz yükseldikçe adele tonusunun arttığını, post anestezik ajitasyon görülüş oranının çoğaldığını bildirmektedir. Yine 2 mgr/kg dan yüksek dozların intra venöz verildiği vakalarda yan etkilerin daha düşük doz verilmesine kıyasla fazla olduğu literatür kayıtları arasında bulunmaktadır (4).

Ketamin verilisinin en belirgin yan etkisi kan basıncı ve nabız sayısındaki

güm öncesinde de defalarca kustuklarını ifade ettiler. Bu kusmalardada, hiçbir zorluk yaratmadan anne tarafından rahatça temizlendi.

Bulgularımızın bir kısmında yeni doğana aittir. ÇKS değerlerinde herhangi bir değişme görülmedi. Doğumları ile ilk teneffüsleri arasındaki süre en kısa 10 saniye, en uzun 40 saniye idi. Ortalama ağlama zamanı 23,8 saniye olarak hesaplandı.

Yeni doğanların ilk birkaç dakika içinde bulunan Apgar skoru ortalamaları 9,1 olup, en düşük Apgar skoru forsepsle doğan bebeğe aitti. bu bebeğin Apgar skoru 7 olarak bulunmuştu.

Bebeklerin hiçbirisinde endotrakeal entübasyon, oksijenle suni solunum gibi resusitasyon girişimlerine gerek duyulmadı.

Değişikliklerdir. Çalışmamızın bu bulgusu pekçok araştırmacı tarafından doğrulanmaktadır (1,2,4,5). Ketaminin kan basıncını yükseltici etkisinin mekanizması henüz kesin olarak bilinmemekle birlikte, bu konuda çeşitli görüşler ortaya atılmıştır. Bazı araştırmacılar, intravenöz enjeksiyonun süratli yapılması ile arteriyel basınç artışının daha fazla olduğuna dikkati çekmişlerdir (4,6).

Chodoff araştırmasında (1), ilacın verilmesinin çok yavaş olmasıyla bu yan etkinin azaldığını belirtmektedir. Yaptığımız çalışmada, bu araştırmacının görüşünü destekler şekilde, sistolik ve arter basıncındaki yükselme oranını ancak % 5 olarak buldu. Çok yavaş ve az miktarda ketamin verilen vaka-

larda sistolik kan basıncının değişmesi veya çok az artmasına karşılık, süratle enfüze edilenler da kan basıncı yükselmesinin % 25 den fazla oluşu bu görüşü kuvvetlendirir niteliktedir.

Serimizdeki annelerde, ketamin indüksiyonundan sonra cildin soluk oluşu kan basıncının yükselmesi ile birlikte takikardı ve kakipne görülmesi, pupiller aktivitenin belirmesi, ketamin anesteziinde sempatik aktivitenin arttığını düşündürmektedir.

Ketaminin yukarda olan etkisinin yüksek dozlarda direkt depressif olduğu (7 antiaritmik aktivitesinin bulunduğu (10,13) literatür kayıtları arasındadır.

Ketaminin hipertansif etkisinin genellikle kullanılan dozun miktarı ile değişmediği, en küçük dozlarda bile görüldüğü bildirilmektedir (5,10). Bizde araştırmamızda arteriyel kan basıncı yükselmesinin indüksiyondan sonraki ilk dakikalar içinde olduğunu göreyerek, hipertansif etki ile doz arasında ilişki bulunmadığı görüşüne katılmaktayız. Aksi halde sistolik kan basıncı yükselmesi ilk dakikalar içinde değil, verilen miktarın fazla olduğu son dakikalar içinde olurdu.

Stolp (5), hipertansif hastalarda kan basıncı yükselmesinin % 30 üzerinde olduğunu saptayarak, sistolik kan basıncı 200 mm.Hg üzerinde olan hastalarda kullanılmasının riskli olduğunu ileriye sürmüştür.

Bulgularımızı arasında olan nabız sayısındaki artış (ortalama % 10) diğer bir çalışmacıya kıyasla düşüktür (%15-20) 5.

Ketamin verilışinden sonra solunum sayısında % 10 oranında bir artış kaydetmiştik. İlk 1-2 dakika içinde ortaya çıkan bu solunum hızlanması, birkaç da-

kika içinde kendiliğinden düzelmekteydi. Bu sırada devamlı izlenen CKS de herhangi bir değişme olmaması, bir hipoksi belirtisi olmadığını ortaya koymaktaydı.

Literatürde ketaminin solunumda geçiçi ve minimal bir depresyon yaptığı bildirilmektedir (11). Ancak bazı otörler bu tesiri pr medikasyonun uygun olmıyan zamanda ve miktarda yapılmasına bağlamaktadırlar (12).

Bizde bulgularımızı değiştirebileceği fetusta meydana gelmesi muhtemel yan tesirleri önleme amacıyla premedikasyon yapmadık.

Corsen ve Domino (1) ya göre hipertonsite dissosiatif anestezinin olağan bulgusudur. Tonik ve klonik kasılmalarla, rijiditenin görülüşü birçok araştırmacı tarafından belirtilmiştir (1,3,11).

Vak'alarımızda obstetrik müdahaleye zarar verecek bir adele tonus artışına raslamadık. Hatta bir vakada internal version rahatlıkla yapılabilmmişti. Epizyotomi yarasının rahatça uc uca getirilerek dikilmesi, vaginal yırtılmanın olmayışı yine adele relaksasyonunun yeterli olduğuna işaret etmektedir.

Ketamin ile sağlanan analjezi kısa süreli olup, somatik ağrılarla ilgilidir. Hatta Corsen ve Domine ketaminin bu etkisi tanımlamak için "somatoanaljezi" terimini kullanmıştır. Çalışmamızda plasentanın elle halası sırasında, baum küre taşı esnasında annenin irkilerek ve inliyerek tepki göstermesini bu araştırmacıların görüşü ile bağdaştırabiliriz. Yine annelerin ilacın verilmesinin kesilmesinden sonra analjezinin devamı esnasında, merakla ellerini hissetmeye çalışmaları, vucutlarının yok gibi olduğunu ifade etmeleri aynı görüşü doğrulamaktadır.

% 36 vaka'da rasladığımız horizontal ve vertikal nistagmusun, ketamin anestezisi sırasında genellikle görüldüğü bildirilmektedir (32).

Vakaların % 6 sında post-operatif kusma ve bulantı oldu. Bazı yayınlarda kusma ve bulantının sık olduğu belirtilmektedir (3,6,13). Bir araştırmacı, anesteziden sonra saptadığı çok yüksek bulantı, kusmayı, uyanmadan önceki sık yutkunmaya bağlı olarak açıklamak istemiştir (14). Vakalarımızın hepsinde orta derecede, 4 ünde görülen aşırı derecedeki salya ifrazı, hiç birinde de bulantı, kusmaya yol açmamış idi.

Ketaminin lokal iritasyon etkisi bulunmadığı bulgumuzu literatür kayıtlarında doğrulamaktadır.

Ketamin anestezinin özelliklerine bakılarak, etkisinin subkortikal olduğu ileriye sürülmüştür (12). Bu ajan ile neopallidum ve talamus gibi subkortikal dokuların deprese olduğu, limbik sistemin bazı kısımlarının aktive edildiği ve psişik dissosiasyon olarak tanımlanan bir tablonun ortaya çıktığı bildirilmektedir.

Pain Relief with ketamine Hydrochloride in Labow.

We re used the Ketamine Hydrochloride on 50 gravites for painless bith. After Kethamine nfusion the blood pressure, the pulse rate and the respiration number were increased in loy level, but these were not dange raus and disappeared in a very short time., The small increasion of the muscle tonus weren't

Ketamin anestezisinden uyanma döneminde annelerde bir takım görme bozukluklarına rasladık. Anneler biliçlerine kavuşmakla birlikte ekomodasyon güçlüğünden, diplopi ve göz kamaşmasından yakındılar. Serimizde bu görme bozukluklarının oranı % 18 idi. Anesteziden uyanma döneminde hiçbir yakada korkulu rüya görülüşüne raslamadık.

Literatürde psikomotor ajitasyon ve halusinasyonların sık olduğuna ilişkin bildiriler bulunmaktadır (3,10,11). Buz uygulamamızda bu durumla karşılaşmamızı ilacın çok yavaş olarak ve az miktarda verişine bağlamak istiyoruz.

Anesteziden uyanma süresi vakalarımızda oldukça kısa idi (4 dakika). Değişik makalelerde bu süre ilgili farklı değerlerin bulunuşunu, doz miktarının ve verilmiş süresinin farklılığı ile açıklamak mümkündür.

Yeni doğanla ilişkin olan bulgularımız Cordoff ve Stella'nın bulgularına uyaktadır (1). Yani bebeğe resusitasyon müdahalesi gerekmemiş, Apgar skor ortalaması 9,1 olarak bulunmuştur.

S U M M A R Y

prevented of the obstetrical operations. We never seen in our cases the side effects of ketamine hydrochloride as agitation and hallucinations. Also it has not any depressive influence on the fetus and the methet.

Depending on the investigation results we can say the ketamine hydrochloride is rather valuable anesthetic agent in obstetrical field.

K A Y N A K L A R

- 1- Chodoff, P., and Stella, J.G.: Use of CI-581. A phenocyclidine derivative for obstetric anesthesia. *Anesth Analg.*, 45: 527, 1966.
- 2- Oduntan, S.A., and Gool, R.Y.: Clinical trial of Ketamine, CI-581.: A preliminary report. *Canadian Anaesth. Soc. J.*, 17: 411, 1970.
- 3- Stanca, A., Piccolimini, A., and Castellani, L.: Clinical experimental evaluation of anesthetic activity of methylaminocyclohexanone HCl (CI-581), in gynecology. *Riv. Ita. di Ginecol.*, 51: 263, 1967.
- 4- Geringe, J.A.L., Danchin, J., Evans, P., Less, J.: Ketamine. *The Lancet.*, 11:49, 1970.
- 5- Stolp, W., Langrehr, D., and Sokel, K. Application of ketamine in obstetric anesthesia. Presented at obstetric society meeting on april 9, 1968 in Hamburg-Germany. Submitted to journal, *Gebrutahilfe und Frauenheilkunde.*
- 6- Dillon, J.B., Dundee, J.W., Bovill, J.: Ketamine. *The Lancet.* 11: 310, 1970.
- 7- Traber, D.L., Wilson, R.D., Priano, L.L.: Differentiation of cardiovascular effects of CI-581 *Anesth-Analg.*, 47: 769, 1968
- 8- Corssen, G., Allarde, R., Brosch, F.: Arbenz, G.: Ketamine, as the sole anesthetic in open heart surgery: A preliminary report. *Anesth Analg.*, 49: 1025, 1970
- 9- Domino, E. F., Chodoff, P., and Corssen, G.: Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative and anesthetic in man *clin Pharmacol. Ther.*, 6: 279, 1965
- 10- Knex, W.D., Bovill, G., Clarke, R. S., and Dundee, W.: Clinical studies of induction agents XXXVI Ketamine. *Brit. J. Anesth* 42: 875, 1970
- 11- Podlesh, I, and Zindler, M.: First experiences with the phenocyclidine derivative ketamine (CI-581), a new intravenous and intramuscular anesthetic. *Anesthetist*, 16: 299, 1967
- 12- Chen, G: Pharmacology of Ketamine. *Der anaesthetist*, 18:24, 1969
- 13- Roberts, F.W.: A new intramuscular anesthetic for small children (a report of clinical trials of CI-581). *Anesthesia* 22: 28-1967
- 14- Spoerel, W.E., and Kandel, P.F.: CI-581 in anesthesia for tonsillectomies in children. *Canadian Anaesth. Soc. J.*, 17: 172, 1970.