

Laringoskopi ve Trakeal Entübasyona Karşı Gelişen Hemodinamik Cevapların Azaltılmasında Deksmetomidin ve Esmololün Etkinliğinin Karşılaştırılması

Comparison of Efficacy of Dexmedetomidine and Esmolol for Attenuation of Hemodynamic Responses Induced by Laryngoscopy and Tracheal Intubation

Sinan Uzman, Kadir İdin, Ali Dirik, Aytül Taş, Mehmet Toptaş, Gökhan Gedikli, Gülşen Bican

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

ÖZET

Çalışmamızda, laringoskopi ve oral trakeal entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik cevapların önlenmesinde, deksmedetomidin ve esmololün etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Hastane etik kurul onayı alındıktan sonra, ASA I-II grubundan 18-60 yaşları arasında 40 olgu çalışmaya alındı. Hastalar rasgele iki gruba ayrıldı (her grupta n=20). Birinci gruba (Grup D) deksmedetomidin toplam 1 µg/kg 10 dakika içinde, ikinci gruba (Grup E) esmolol 100 µg/kg/dk infüzyonu 10 dakika boyunca uygulandı. İnfüzyon tamamlandıktan sonra tiopenton ile anestezi indüksiyonu yapıldı; 0,6 mg/kg rokuronyum ile kas gevşemesi sağlanarak 2 dakika sonra hastalar entübe edildi. Operasyon odasına alındığında (bazal), infüzyonu takiben, entübasyondan hemen sonra ve 2 ile 5. dakikalarda; sistolik (SAB), diyastolik (DAB), ortalama arteriyel basınçlar (OAB) ve kalp hızı (KAH) ölçülüp kaydedildi. Her iki grup arasında sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçları ile kalp atım hızları değerleri bakımından tüm dönemlerde bir fark gözlenmedi.

Deksmetomidin ve esmololün laringoskopi ve trakeal entübasyonla oluşan hemodinamik değişikliklerin kontrolünde benzer etkilere sahip oldukları sonucuna varıldı.

ANAHTAR KELİMELER: Deksmetomidin, esmolol, hemodinamik cevaplar, trakeal entübasyon

SUMMARY

We aimed to compare the efficacy of dexmedetomidine and esmolol for attenuation of hemodynamic responses induced by laryngoscopy and oral tracheal intubation.

After the approval of our local ethics committee, 40 ASA I-II patients aged 18 to 60 were enrolled into this study. Patients were randomly assigned into 2 groups (n=20 for each group). Total 1 µg/kg dexmedetomidine were given to the first group over ten minutes and to the second group, esmolol infusion was administered 100 µg/kg/min for

Devamı sayfa 74'te

Yazışma Adresi:

Dr. Sinan Uzman
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 34096 Haseki, İstanbul
Tel: (0212) 529 44 00/2296
Faks: (0212) 589 62 61
E-posta: drsinanuzman@yahoo.com

ten minutes. Anaesthesia was induced with thiopentone after completed infusion. Muscle relaxation was achieved with 0.6 mg/kg rocuronium and the patients were intubated after two minutes. The systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean arterial blood pressure (MAP) and heart rate (HR) were measured and recorded when the patient was taken into the operating room (basal), at the end of the infusion, at the second minute of intubation and at the fifth minute of intubation. There were no significant between-group differences in SAP, DAP, MAP and HR at all of the periods.

We conclude that dexmedetomidine and esmolol have similar effects on the control of hemodynamic changes due to laryngoscopy and tracheal intubation.

KEY WORDS: Dexmedetomidine, esmolol, hemodynamic responses, tracheal intubation

GİRİŞ

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyon (LTE) kan katekolamin düzeylerinde artış ile taşikardi ve hipertansiyona yol açan güçlü bir uyandırıcıdır.¹ Ancak oluşan bu cevaplar geçici olup; kan basıncı ve kalp hızı ile plazma epinefrin ve norepinefrin değerleri 5 dakika içerisinde bazal değerlere döner.² Laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik stres cevap, sağlıklı bireylerde herhangi bir probleme yol açmaksızın iyi bir şekilde tolere edilirken,^{3,4} geçici hiperdinamik cevap bile semptomatik aortik anevrizması, yakın zamanda geçirilmiş miyokard enfarktüsü, serebral anevrizma ve intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalarda ciddi komplikasyonlara yol açabilir.⁵ Opiyoidler,⁶ kalsiyum kanal blokerleri,⁷ enalapril,⁸ i.v. lokal anesteziçiler,⁹ klonidin¹⁰ ve deksmedetomidin¹¹ gibi α_2 adrenerjik droglar ve esmololün,^{12,13} LTE'ye bağlı olarak gelişen hemodinamik cevapların önlenmesinde etkili olduğu bildirilmiştir.

Esmolol, LTE'ye bağlı gelişen adrenerjik cevabı doza bağımlı olarak zayıflatan kısa etkili bir β_1 adrenergik antagonisttir.¹⁴ Deksmetomidin, güçlü sempatotik, analjezik ve sedatif özellikleri olan nispeten yeni, spesifik α_2 reseptör agonistidir.¹⁵ Kan basıncı, kalp atım hızı ve norepinefrin salınımında azalmaya yol açan sempatotik özellikleri,¹⁶ deksmedetomidini laringoskopi

ve entübasyon sırasında gelişen hemodinamik cevapların kontrolünde kullanılacak bir seçenek haline getirmiştir.^{17,18}

Çalışmamızın amacı, anestezi induksiyonundan önce infüzyonla uygulanan deksmedetomidin ve esmololün, oral endotrakeal entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik cevapların önlenmesindeki etkinliğini karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, hastane etik komitesinin izni ve hastaların yazılı ve sözlü onayları alındıktan sonra, endotrakeal entübasyon gerektiren çeşitli elektif cerrahi girişim planlanan, 18-60 yaşları arasında ASA I-II grubundan, Mallampati sınıf 1-2'ye giren 60 hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir.

Bazal kalp atım hızı (KAH) 70 <atım/dk ve SAB<100 mmHg olanlar; preoperatif EKG anomalisi (PR<0.24 saniye, 2.-3. dereceden A-V blok), sağ veya sol ventrikül yetmezliği, reaktif hava yolu hastalığı, karaciğer ve böbrek disfonksiyonu olanlar; adrenerjik ilaç (MAO inhibitörü, reserpin), 24 saat içinde β bloker ya da kalsiyum kanal blokeri kullanmış hastalar; sedatif veya opiyoid ilaç kullanım anamnezi olanlar; kilosu ideal vücut ağırlığından %30 fazla olanlar; güç entübasyon ihtimali olanlar ile esmolol ve deksmedetomidine karşı bilinen aşırı duyarlılığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak geliş sıralarına göre her biri 20 hasta içeren 2 gruba ayrıldı. Çalışma çift kör gerçekleştirildi. Premedikasyon uygulanmadı. Hastalara operasyon odasına alındıktan sonra, Dräger Infinity Delta ile, noninvazif kan basıncı (NIKB), elektrokardiyogram (EKG) ve puls oksimetri (S_pO_2) monitörizasyonu uygulandı. Monitörizasyonu takiben ölçülen kalp atım hızı (KAH), sistolik, diyastolik, ortalama arter basınçları (SAB, DAB, OAB) bazal değerler olarak kaydedildi.

Daha sonra el sırtı veya antekübital bölgeden 20G anjiyokat ile venöz damar yolu açılarak; Grup D'deki hastalara deksmedetomidin, toplam 1 μ g/kg 10 dakika içinde; Grup E'deki hastalara esmolol 100 μ g/kg/dk hızında 10 dakika infüzyonla verildi. Infüzyon, deksmedetomidin ve esmolol 50 ml'lik bir enjektöre serum fizyolojik ile dilüe edilerek, bir perfüzör aracılığıyla verildi.

Infüzyonun tamamlandığı 10. dakikada SAB, DAB, OAB ve KAH ölçülerek kaydedildikten sonra, 4-7 mg/kg tiopenton 20-30 saniye içinde kirpik refleksi kaybolana kadar verilerek anestezi induksiyonu sağlandı. Kas gevşemesi için 0.6 mg/kg rokuronyum verilerek %100 O₂ ile maske ventilasyonu takiben, 2. dakikada standart Macintosh laringoskopi ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Tüm endotrakeal entübasyonlar aynı kişi tara-

ından 20 saniyeden kısa sürede ve tek seferde gerçekleştirilmiştir. İdamede %40 O₂+%60 N₂O içinde end-tidal konsantrasyonu %1.5-2 olacak şekilde sevofloran kullanıldı. SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri entübasyondan hemen sonra ve 2. ve 5. dakikalarda kaydedildi.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 10.0 hazır istatistik paket programı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında Student *t* ve ki-kare testi; tekrarlayan ölçümlerin değerlendirilmesinde iki yönlü varyans analizi Tukey ve Dunnett testiyle birlikte kullanıldı. Veriler ortalama ±SS olarak gösterilmiştir. İstatistiksel olarak p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Her iki grup arasında, yaş, ağırlık, boy değerleri ile cinsiyet, ASA fizyolojik skor ve Mallampati sınıfları bakımından bir fark yoktu (Tablo 1).

Her iki grup arasında sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları ile kalp atım hızları değerleri bakımından ölçüm yapılan dönemlerin hiçbirisinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Ancak SAB, DAB ve OAB değerleri esmolol grubunda, KAH ise deksmedetomidin grubunda daha düşüktü (Tablo 2-5).

Her iki grupta da; 2, 3, 4 ve 5. dönemlerde ölçülen SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri, kontrol değerleriyle karşılaştırıldı. SAB, hem Grup D hem de Grup E'de, bazal değerlere göre 2, 4 ve 5. dönemlerde anlamlı olarak daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 2). DKB, Grup D'de, kontrol değerlerine göre 5. dönemde anlamlı ölçüde daha düşük iken (p<0.05), Grup E'de diyastolik kan basıncında kontrol değerlerine göre anlamlı bir farklılık gözlenmedi (Tablo 3). Ortalama arter basıncı Grup D'de kontrol değerlerine göre 5. dönemde, Grup E'de ise 4 ve 5. dönemlerde

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, ASA fizyolojik skor ve Mallampati sınıflaması

Değişken	Grup D (n=20)	Grup E (n=20)
Yaş (yıl)	39.5±7.9	39.3 ± 9.9
Cinsiyet (E/K) (n)	10/10	7/3
Ağırlık (kg)	72.8±10.3	76.6±13.2
Boy (cm)	169.3±6.8	167.4±8.8
ASA (III) (n)	14/6	13/7
Mallampati (1/2) (n)	19/1	16/4

Veriler; ortalama ±SS ve hasta sayısı olarak verilmiştir. Grup D: Deksmetomidin, Grup E: Esmolol.

Tablo 2. Sistolik arter basınçları

Dönem	Grup D	Grup E
1	139.9±17.3	133.0±13.7
2	128.7±20 *	118.0±14.6*
3	134.1±20.9	125.5±20.3
4	122.9±20.5*	114.6±16.6*
5	116.7±19.6*	111.9±19.2*

1. Kontrol, 2. Yükleme sonrası, 3. Entübasyondan hemen sonra, 4. Entübasyondan 2 dk sonra, 5. Entübasyondan 5 dk sonra. Ortalama ±SS; *Kontrol değerine göre p<0.05.

Tablo 3. Diyastolik arter basınçları

Dönem	Grup D	Grup E
1	83.2±11.5	84.0±11.9
2	79.6±14.2	76.3±13.4
3	86.4±16.9	83.3±15.7
4	78.8±17.3	74.1±14.6
5	72.7±15.5*	73.5±15.8

1. Kontrol, 2. Yükleme sonrası, 3. Entübasyondan hemen sonra, 4. Entübasyondan 2 dk sonra, 5. Entübasyondan 5 dk sonra. Ortalama ±SS; *Kontrol değerine göre p<0.05.

anlamlı ölçüde daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 4). Kalp atım hızı, Grup D'de kontrol değerlerine göre 2. dönemde, Grup E'de ise 2 ve 5. dönemde anlamlı ölçüde daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, induksiyondan önce deksmedetomidinin 1 µg/kg toplam

dozu infüzyonla 10 dk içerisinde verildiğinde ve esmolol 100 µg/kg/dk hızında 10 dk infüzyonla uygulandığında laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik cevapları önlemede etkili olduğunu gördük. Ancak belirtilen doz ve uygulama şeklinde birbirlerine bir üstünlükleri yoktu.

Kardiyoselektif adrenerjik bir β bloker olan esmolol, kan basıncı ve

Tablo 4. Ortalama arter basınçları

Dönem	Grup D	Grup E
1	105.2±14.8	103.8±11.5
2	97.8±16.9	93.7±13.6
3	103.6±20.7	101.0±16.2
4	96.2±20.1	91.1±15.94*
5	90.1±18.4*	90.9±17*

1. Kontrol, 2. Yükleme sonrası, 3. Entübasyondan hemen sonra, 4. Entübasyondan 2 dk sonra, 5. Entübasyondan 5 dk sonra. Ortalama ±SS; *Kontrol değerine göre p<0.05.

Tablo 5. Kalp atım hızları

Dönem	Grup D	Grup E
1	83.5±18.4	90.2±13.9
2	73.9±17.3*	81.2±13.5*
3	77.7±15	84.5±11.4
4	77.9±16.3	85.1±12.9
5	76.7±16.1	82.2±15.6*

1. Kontrol, 2. Yükleme sonrası, 3. Entübasyondan hemen sonra, 4. Entübasyondan 2 dk sonra, 5. Entübasyondan 5 dk sonra. Ortalama ±SS; *Kontrol değerine göre p<0.05.

kalp hızını azaltır. Bu etkilerinden dolayı laringoskopi ve entübasyona bağlı olarak gelişen taşikardi ve hipotansiyonun önlenmesinde yararlıdır.¹⁴ Korpinen¹⁵ ve Kindler¹⁶ yaptıkları çalışmalarda, esmololün entübasyondan 2 dakika önce 1 ve 2 mg/kg dozda uygulandığında, kalp hızının baskılanmasında yeterli ancak kan basıncı artışı önlemede yetersiz olduğu sonucuna varmışlardır. Singh¹⁷ ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, lidokain, nitroglicerinin ve esmololün laringoskopi ve entübasyona hemodinamik cevapların önlemedeki etkinlikleri karşılaştırılmış, entübasyon öncesi uygulanan 1.4 mg/kg esmololün her ne kadar nitroglicerinin ve lidokaine göre daha etkili olduğu sonucuna varılsa da, entübasyon sonrası kontrol değerlere göre KAH ortalama %20±3, OAB ise ortalama %25±11 oranında artış göstermiştir.

Yakın zamanlarda yapılan 2009 hastalık 72 çalışmayı içeren bir meta-analizde, esmololün en efektif uygulamasının, 500 µg/kg yükleme dozunun 4 dakika içinde verilmesinden sonra 200-300 µg/kg hızda infüzyonla devam etmenin olduğu sonucu çıkarılmıştır. Laringoskopi öncesi indüksiyon ajanlarıyla kombine edildiğinde, esmolol ile doza bağımlı bir hipotansiyon ve bradikardi riski olduğu bildirilmiştir.¹⁴ Esmolole bağlı bradikardi, ilacın doğrudan kardiyak etkileri nedeni ile gelişir. Hipotansiyon ise kardiyak output ve sistemik vasküler rezistanstaki (SVR) azalmanın sonucudur. SVR'deki azalma renin salgılanmasındaki düşüşe bağlıdır. Dolayısıyla kalp hızındaki azalma kan OAB'sine göre daha erken ve daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.¹⁸

Laringoskopi ve entübasyona bağlı olarak gelişen hemodinamik

cevapların kontrolünde esmolol değişik doz ve farklı uygulama şekillerinde kullanılmaktadır. Esmololün en sık görülen yan etkisi hipotansiyondur ve önlenmesi için dikkatli bir doz titrasyonuna ihtiyaç duyulur.²² Menkhaus ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, entübasyondan 3 dakika önce başlanan 100 µg/kg'ın üzerindeki infüzyon hızında esmololün kalp hızı ve kan basıncı baskılanmasında etkili olduğu gösterilmiştir.²³ Biz de çalışmamızda, yan etkileri en aza indirmek için, esmololü anestezi indüksiyonundan hemen önce bolus doz uygulamaksızın 10 dakika süreyle 100 µg/kg dozunda infüzyonla uyguladık. Bu dozla KAH ve kan basıncı kontrolünün etkin bir şekilde sağlandığını gördük. Yükleme dozunun uygulanıp uygulanmamasının yanında entübasyon öncesinde esmolol infüzyonunun uygulanma süresinin de cevapları kontrol etmedeki etkinlik üzerinde rolü olabileceğini düşündük. Entübasyondan hemen önce uygulanan 1-2 mg/kg tek bolus dozların kan basıncını kontrol etmedeki etkinliğinin yeterli olmamasını hipotansif etkisinin daha geç ortaya çıkışına bağlayabiliriz. Bunun için esmololün laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik cevapları kontrol etmedeki etkinliğinde uygulanan dozun ve verilme şeklinin yanında infüzyon süresinin rolünün araştırılmasına ihtiyaç olduğunu düşündük.

Deksmedetomidin, santral ve periferik sinir sistemindeki α₂ adrenoseptörler aracılığıyla etki eden potent sempatotolitik, analjezik ve sedatif özellikleri olan bir drogdur. Laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik cevapları azalttığı bildirilmiştir.²⁴

Özköse²⁵ ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, 1 µg/kg dozda deksmedetomidin indüksiyon öncesi 10 dakika içinde infüzyonla uygulandığında entübasyondan sonra 1

ve 3 dakikalarda kontrol değerlere göre, ortalama arter basıncında %20, kalp hızında ise %15'lere varan bir düşüş meydana gelmiştir. Biz de yaptığımız çalışmada, bu oranlara yakın düşüşler elde ettik. OAB 105 mmHg'lık kontrol değerinden entübasyon sonrasında 2 ve 5 dakikalarda sırasıyla 96 ve 90 mmHg'ya indi. Kalp hızı değerleri ise kontrol, entübasyondan 2 ve 5 dakika sonra sırasıyla 83, 77 ve 76/dk idi. Özköse'nin yaptığı çalışmada, 20 hastanın 4'ünde atropine ihtiyaç gösteren bradikardi gelişmiş, ancak atropinin uygulanma zamanı belirtilmemiştir. Biz çalışmamızda böyle bir olguya rastlamadık.

Deksmetomidinin sempatik sinirlerden NE (norepinefrin) sekresyonunu engelleyip plazma NE düzeylerinde düşüşe yol açarak ortalama arter basıncı ve kalp hızını azalttığı bildirilmiştir.²⁶ Deksmetomidin kan basıncında bifazik doza bağımlı bir cevap oluşturur. Yüksek dozlarda kan basıncında 5-10 dakikada sonlanan geçici bir artış ve refleks olarak kalp hızında azalmayı takiben kan basıncında düşüş meydana gelir. Kan basıncında başlangıçta meydana gelen bu geçici artışın ilacın verilmiş hızıyla yakından ilişkili olabileceği bildirilmiştir.²⁷ Çalışmamızda, kan basıncındaki bu geçici artış görmememizi, deksetomidini 10 dakika içinde yavaş infüzyonla vermemize bağlayabiliriz. Bloor ve arkadaşlarının çalışmasında, deksetomidinin 1 µg/kg dozda 2 dakika içinde uygulanması sonrası OAB'de önce %16 artış, bunu takiben %23 azalma olduğunu gösterilmesi, bu düşüncemizi destekler gözükmektedir.²⁸

Deksetomidin infüzyonu uygulanan hastalarda en sık görülen yan etkiler hipotansiyon ve bradikardidir ve sıklıkla büyük kısmı yüklenme periyodu sırasında oluşur.²⁹ Venn ve Grounds'un³⁰ yaptıkları çalışmada, deksetomidinin 2.5 µg/kg'lık

yüklenme dozunun 10 dakika içerisinde verilmesini takiben 0.2-0.5 µg/kg/sn infüzyon hızında verilmesiyle bu yan etkilerin gözlenmediği bildirilmiştir. Aho'nun,³¹ jinekolojik laparoskopi uygulanan hastalarda yaptığı bir çalışmada, intramusküler olarak 2.4 µg/kg deksetomidin uygulanan 20 hastanın 8'inde ciddi bradikardi görülmüştür. Çalışmamızda ise, deksetomidin uyguladığımız hastalarımızın hiçbirisinde bradikardi ve hipotansiyona rastlamadık. Yüklenme dozunun düşürülmesi ve yavaş infüzyonla uygulanmasının kardiyovasküler yan etkilerin ortaya çıkmasını önleyebileceği kanaatine vardık.

Sonuç olarak, laringoskopi ve endotrakeal entübasyona cevap olarak gelişen kan basıncı ve kalp hızındaki artışın kontrolünde, esmololün ve deksetomidinin etkili olduğunu gördük. Kullanılan dozlarda her iki drogta da benzer sonuçlar elde edilmiş, bunların birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir. Her iki ilacın da induksiyon öncesinde infüzyonla uygulanmasının, yan etkilerin ortaya çıkış ihtimalini azaltırken hemodinamik cevapların kontrol edilmesindeki etkinliklerini artırdığını düşünmekteyiz. Anestezi induksiyonu öncesinde, esmololün 100 µg/kg/dk hızda 10 dakika infüzyonu ve deksetomidinin 1 µg/kg dozda 10 dakika içerisinde verilmesinin, laringoskopi ve entübasyona bağlı hemodinamik cevapların kontrolüne ihtiyaç gösteren seçilmiş hasta gruplarında kullanımının yararlı olacağı sonucuna vardık. Esmololün etkinliğinde infüzyon süresinin rolünün belirlenmesiyle ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295-9.

2. Kayhan Z, Aldemir D, Mutlu H, Oğuş E. Which is responsible for the haemodynamic response due to laryngoscopy and endotracheal intubation? Catecholamines, vasopressin or angiotensin? *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 780-5.
3. Kovac AL. Controlling the hemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *J Clin Anesth* 1996; 8: 63-79.
4. Gal TJ. Airway management. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005: 1617-52.
5. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth* 1989; 36: 367-9.
6. Salihoglu Z, Demiroglu S, Demirkiran Kose Y. Comparison of effects of remifentanyl, alfentanil and fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 19: 125-8.
7. Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS. Small-dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1998; 86: 658-61.
8. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H. Comparison of nicardipine, diltiazem and verapamil for controlling the cardiovascular responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1996; 76: 221-6.
9. Tohmio H, Karanko M, Scheinin M, et al. Eralapril premedication attenuates the blood pressure response to tracheal intubation and stabilizes postoperative blood pressure after controlled hypotension with sodium nitroprusside in neurovascular patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 1993; 5: 13-21.
10. Durani M, Barwise JA, Johnson RF, et al. Intravenous chloroprocaine attenuates hemodynamic changes associated with direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2000; 90: 1208-12.
11. Kulka PJ, Tryba M, Zenz M. Dose-response effects of intravenous clonidine on stress response during induction of anesthesia in coronary artery bypass graft patients. *Anesth Analg* 1995; 80: 263-8.
12. Yıldız M, Tavlan A, Tuncer S, et al. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: perioperative haemodynamics and anaesthetic requirements. *Drugs R D* 2006; 7: 43-52.
13. Menigaux C, Guignard B, Adam F, et al. Esmolol prevents movement and at-

- temates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth* 2003; 90: 14-20.
14. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1011-22.
 15. Bekker A, Sturaitis MK. Dexmedetomidine for neurological surgery. *Neurosurgery* 2005; 57: 1-10.
 16. Flacke JW. Alpha 2-adrenergic agonists in cardiovascular anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 344-59.
 17. Ozkose Z, Demir FS, Pampal K, Yardim S. Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an α_2 -agonist, for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210: 153-60.
 18. Koepinen R, Saarnivaara L, Siren K, Sarna S. Modification of the haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. *Can J Anaesth* 1995; 42: 298-304.
 19. Kindler CH, Schmacher FG, Schneider MC, Urwyler A. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 1996; 8: 491-6.
 20. Singh H, Vichitvejpaisal P, Gaines GY, White PF. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglycerine in modifying the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. *J Clin Anesth* 1995; 7: 5-8.
 21. Omsstein E, Young WL, Ostapovich N, et al. Are all effects of esmolol equally rapid in onset? *Anesth Analg* 1995; 81: 297-300.
 22. Gray RJ. Managing critically ill patients with esmolol. An ultra short-acting β -adrenergic blocker. *Chest* 1988; 93: 398-403.
 23. Menkhaus P, Reeves J, Kissin I, et al. Cardiovascular effect of esmolol in anesthetized humans. *Anesth Analg* 1985; 64: 157-64.
 24. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentone and peroperative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68: 126-31.
 25. Ozkose Z, Demir FS, Pampal K, Yardim S. Hemodynamic and anesthetic advantages of dexmedetomidine, an α_2 -agonist, for surgery in prone position. *Tohoku J Exp Med* 2006; 210: 153-60.
 26. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-8; discussion 269-70.
 27. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of single preoperative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997; 52: 736-44.
 28. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II: hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77: 1134-42.
 29. Venn R, Bradshaw C, Spencer R, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54: 1136-42.
 30. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinical perceptions. *Br J Anaesth* 2001; 87: 684-90.
 31. Aho M, Scheinin M, Lehtinen AM, et al. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesth Analg* 1993; 75: 932-9.