

Endotrakeal Ekstübasyona Bağlı Gelişen Hemodinamik Yanıtın Kontrolünde Deksmetomidin, Esmolol ve Lidokainin Etkinliğinin Karşılaştırılması

Doğan AKARCA, Gönül ÖLMEZ KAVAK, Adnan TÜFEK, Feyzi ÇELİK^a, Haktan KARAMAN, Zeynep BAYSAL YILDIRIM, Orhan TOKGÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda endotrakeal ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın kontrolünde deksetomidin, esmolol ve lidokainin etkinliğinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmada ASA I-II grubu, 18–60 yaş arası 80 hasta Grup I (Deksetomidin), Grup II (Lidokain), Grup III (Esmolol) ve Grup IV (Kontrol) olmak üzere rastgele yirmişer kişilik 4 gruba ayrıldı. Cerrahi sonunda 5 dk içerisinde; Grup I’ deki hastalara 1 µg/kg deksetomidin, Grup II’ deki hastalara 2 mg/kg lidokain, Grup III’ deki hastalara 1.5 mg/kg esmolol ve Grup IV’ teki hastalara %0.9 NaCl verildi. Gruplar arasında ekstübasyon sırasındaki ve sonrasındaki hemodinamik veriler ile ekstübasyon kalitesi karşılaştırıldı.

Bulgular: Kalp tepe atımı (KTA) değerleri gruplar arası ve grup içinde karşılaştırıldığında; deksetomidin grubunda tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Ortalama arter basınçlarının (OAB) gruplar arası karşılaştırılmasında; OAB değerleri deksetomidin grubunda diğer 3 gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. OAB’ larının grup içi karşılaştırılmasında ise deksetomidin grubunda tüm ölçüm zamanlarındaki OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken, diğer tüm gruplarda OAB değerlerinde artış gözlemlendi.

Sonuç: Ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın kontrolünde deksetomidinin, lidokain ve esmolola göre daha üstün olduğu, lidokainin ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın önlenmesinde yetersiz kaldığı, esmololün ise KTA artışını önlemede etkili olurken OAB üzerinde deksetomidin kadar etkili olmadığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Ekstübasyon, Hemodinamik cevap, Esmolol, Deksetomidin, Lidokain

ABSTRACT

Comparison of Efficacies of Dexmedetomidine, Esmolol and Lidocaine on Control of Hemodynamic Responses Developing in Endotracheal Extubation

Objective: We aim to compare the efficiency of dexmedetomidine, esmolol, and lidocaine on the hemodynamic response due to endotracheal extubation.

Materials and Methods: In this prospective study, 80 ASA I-II patients with age of 18 to 60, were divided randomly into 4 groups; Grup II (Dexmedetomidine), Grup II (Lidocaine), Grup III (Esmolol), and Grup IV (Control) groups (n=20 in each group). Group 1 received 1 µg/kg dexmedetomidin, Group II received 2 mg/kg lidocaine, Group III received 1.5 mg/kg esmolol and Group IV received %0.9 NaCl within 5 min at the end of surgery. Hemodynamic data (before and after extubation) and the quality of extubation were used for comparison of groups.

Results: While pulse rate values were compared between and within the groups, it was found significantly lower in Dexmedetomidine group in all experimental measurements. Mean arterial pressure values were also found significantly lower in Dexmedetomidine group in comparison with the other 3 groups. Comparison of mean arterial pressure within groups demonstrated an increase in all groups, but in dexmedetomidine group there was no significant difference.

Conclusion: Dexmedetomidine is more effective than lidocaine and esmolol in the control of hemodynamic response to the extubation. Lidocaine is found to be insufficient in the prevention of hemodynamic response related with extubation. Esmolol is found to be effective in the rise of pulse rate, but it was not as much effective as Dexmedetomidine on mean arterial pressure.

Key Words: Extubation, Hemodynamic response, Esmolol, Dexmedetomidine, Lidocaine

Endotrakeal ekstübasyon da tıpkı entübasyon gibi üst hava yollarını uyararak sempatik sistemin aktivasyonuna sebep olmaktadır. Sempatik sistemin aktivasyonu

ise, kalp atım hızı ve arteryel kan basıncında artışa neden olarak hipertansif, iskemik kalp ve serebrovasküler hastalığı olan kişilerde istenmeyen

^a Yazışma Adresi: Dr. Feyzi Çelik, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Diyarbakır, Türkiye
e-mail: drfeyzicelik@gmail.com

Tel: 0 412 2488001

etkilere yol açabilmektedir (1). Ekstübasyon döneminde oluşan bu hemodinamik değişiklikler bazı cerrahi girişimlerde (anevrizma, intraoküler cerrahi vb) özellikle istenmemektedir. Bu yanıtı önlemek amacıyla alfa ve beta-blokerler, opioidler ve lidokain gibi birçok ilaç sıkça kullanılmaktadır (2).

Deksmedetomidin potent bir α_2 adrenoseptör agonisti olup, kan basıncı ve kalp hızını azaltır. Ekstübasyon sırasında gelişen hemodinamik yanıtı kontrol etmek için kullanılan ajanlardan farklı olarak ayrıca sedatif, analjezik ve anksiyolitik etkilere de sahiptir (3). Esmolol çok kısa etkili, β_1 -selektif (kardiyoselektif) antagonist olup intraoperatif ve postoperatif dönemde hipertansiyonun ve taşikardinin kontrol edilmesinde kullanılmaktadır (3). Lidokain ise, laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen stres yanıtı önlemek amacıyla uzun bir zamandan beri yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (2).

Bu çalışmada, endotrakeal ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın kontrolünde deksmedetomidin, esmolol ve lidokainin etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Yerel etik kurul onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra, elektif septoplasti cerrahisi planlanan, ASA I-II grubu, 18–60 yaş arası 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize olarak planlandı. Kardiyovasküler, pulmoner, renal, hepatik ve nöropsikiyatrik bozukluk gibi kronik hastalığı olanlar, alkol ve madde bağımlısı olanlar ile β bloker, sempatomimetik ajan ve kalsiyum kanal blokeri kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar Grup I (Deksmedetomidin), Grup II (Lidokain), Grup III (Esmolol) ve Grup IV (Kontrol) olarak rastgele yirmişer kişilik 4 gruba ayrıldı. Tüm hastalara operasyondan 30 dk önce 0.04mg/kg iv midazolam ile premedikasyon uygulandı. Standart anestezi monitörizasyonunu takiben induksiyonda 1–2 μ g/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0.1 mg/kg vekuronyum kullanıldı. Endotrakeal entübasyonu takiben anestezi idamesi % 50 hava, %50 O₂ karışımı içinde % 2 MAC sevofluran ile sağlandı.

Cerrahi sonunda infüzyon pompası (Pilot A2 Fresenius) yardımıyla 10 ml %0.9 NaCl (SF) solüsyonu içinde, 5 dk da verilecek şekilde Grup I' deki hasta-

lara 1 μ g/kg deksmedetomidin, Grup II' deki hastalara 2 mg/kg lidokain, Grup III' deki hastalara 1.5 mg/kg esmolol ve Grup IV'teki hastalara SF verildi. Hastaların spontan solunumları yeterli olduğunda, non-depolarizan nöromusküler blokajın etkisi antagonize edildi. Orofaringeal sekresyonları aspire edilerek hastalar ekstübe edildi. Çalışma ilacı verilmeden önce (İVÖ), verildikten 1 dakika sonra (İVS), ekstübasyonda (E), ekstübasyondan 1 (E1), 3 (E3), 5 (E5), 10 (E10) dakika sonra; kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) değerleri ölçülerek kaydedildi.

Ekstübasyon kalitesi 5'li skala ile değerlendirildi (1= öksürük yok, solunum rahat, 2= oldukça yumuşak, hafif öksürük, 3= orta derecede öksürük, 4= şiddetli öksürük ve zorlu solunum, 5= laringospazm, şiddetli öksürük ve zorlu solunum).

Bradikardi (KTA <50) tedavisinde atropin (0.5 mg İ.V. bolus) verildi. Arter basınçları bazal değerinin % 20 den fazla azalması hipotansiyon olarak kabul edilerek efedrin 5 mg İV verildi. Arter basınçları 180/100 mmHg üzerinde olması ise hipertansiyon olarak kabul edilerek, gliserol trinitrat (perlinganit®) 0.02 mg iv verildi. Ayrıca bunun dışında gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS istatistik paket programı kullanıldı. Demografik verilerin karşılaştırılmasında tanımlayıcı istatistiksel metotlar (Ortalama±Standart sapma) ve Oneway Anova testi ile Tukey HDS testi kullanıldı. Grup içi ve gruplar arası hemodinamik verilerin karşılaştırmalarda tekrarlı ölçümlerin varyans analizi kullanıldı. Gruplar arasındaki ekstübasyon kalitesi farkı ki-kare testi ile karşılaştırıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik veriler karşılaştırıldığında gruplar arasında cinsiyet, yaş, kilo, ASA ve cerrahi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Gruplar arasında ilaç verilmeden önce ölçülen SAB, DAB, OAB ve KTA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

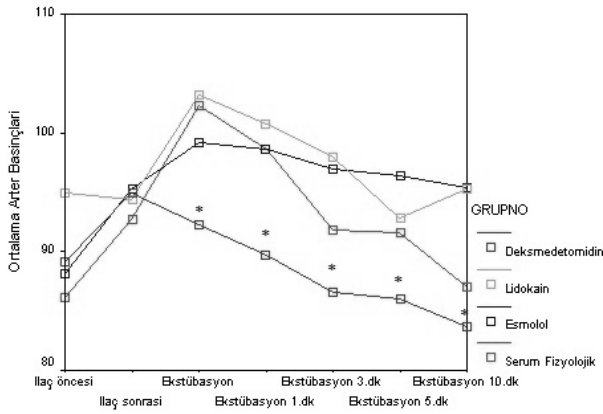
Gruplar arası OAB'larının karşılaştırılmasında;

Tablo 1. Grupların demografik verileri

	Grup I (n=20)	Grup II (n=20)	Grup III (n=20)	Grup IV (n=20)	P*
Cinsiyet (K/E)	11/9	13/7	12/8	11/9	.904
Yaş (yıl)	36.84±10.76	43.93 ±12.03	37.19±11.73	39.34±12.04	.057
Kilo (kg)	76.44±11.74	71.00±8.86	69.75± 11.22	75.84±11.20	.161
ASA (I/II)	19/1	15/5	20/0	18/2	.051
Anestezi süresi (dk)	68.04±11.02	71.01±8.02	73.02±7.00	69.05±13.02	.058

İVÖ ve İVS ölçülen değerler arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1, 3, 5 ve 10. dk larda ölçülen değerler karşılaştırıldığında ise; deksmedetomidin grubunda OAB değerleri diğer 3 gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.001$).

Grup içinde OAB'larının İVÖ değerleri, sırasıyla diğer ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında; Deksmetomidin grubunda İVÖ ile sonraki 6 ölçüm zamanlarının hiçbirinde OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0.05$). Lidokain grubunda ise; İVÖ değeri ile karşılaştırıldığında, ekstübasyon dönemindeki ve ekstübasyonun 1. dk ki SAB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik bulundu (sırasıyla $p=0.003$ ve $p=0.014$). Esmolol grubunda İVÖ ile sonraki 6 ölçüm zamanlarında SAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir yükselme gözlemlendi ($p>0.05$). SF grubunda ise SAB değerleri tüm ölçüm zamanlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.019$; 0.000; 0.000; 0.002; 0.006; 0.015) (Şekil 1).



Şekil 1. Grupların Ortalama arter basınçları

*Gruplar arası kıyaslama yapıldığında Deksmetomidin grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük saptanmıştır.

Gruplar arası KTA'larının karşılaştırılmasında; İVÖ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Diğer ölçüm zamanlarında ise Deksmetomidin grubunda KTA değerleri anlamlı olarak düşük iken, SF grubunda ise anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.001$). Lidokain ve esmolol gruplarının tüm ölçüm zamanlarındaki KTA değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir değişim gözlemlenmiştir ($p>0.05$) (Şekil 2).

Grup içi KTA'larının İVÖ değerleri sırasıyla diğer zamanlardaki ölçüm değerleri ile karşılaştırıldığında; Deksmetomidin grubunda sadece İVS ölçüm değerleri anlamlı düşük bulunurken ($p=0.001$), SF grubunda ise ekstübasyon ve ekstübasyonun 1.dk'sındaki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik bulundu (sırasıyla $p=0.000$; 0.004) (Şekil 2).

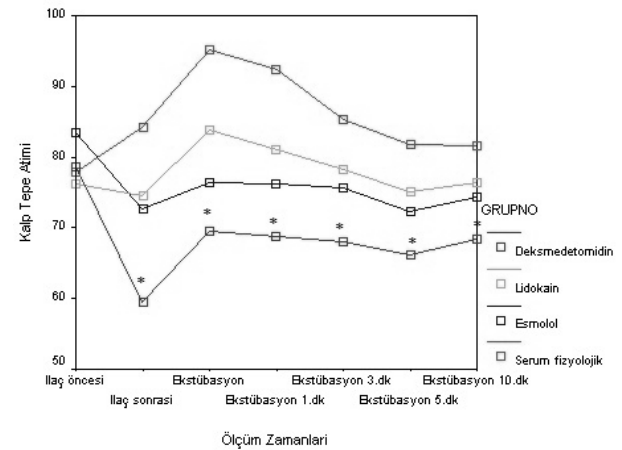
Gruplar arasındaki ekstübasyon kalite skorları karşılaştırıldığında; ekstübasyon kalite skorlarının deksmedetomidin grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın kontrolünde deksmedetomidin, lidokain, esmolol ve plasebonun hemodinamik değişiklikler ve ekstübasyon kalitesi üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyon sırasında, kalp atım hızı ve kan basıncında %20'den fazla artış olmaktadır (1). Normotansif hastalarla kıyaslandığında hipertansif hastalarda bu değerlerde daha fazla artış görülmektedir (1). Kan basıncındaki artışlar hipertansif hastalarda kardiyak dekompanseasyona, miyokardial iskemiye, pulmoner ödeme ve serebral hemorajiye neden olabilir (4). Bu nedenle taşikardi ve hipertansiyon yanıtının kontrolü, gelişebilecek olası komplikasyonların önlenmesi için esastır. Daha önce yapılan çalışmalarda araştırmacılar ekstübasyona hemodinamik yanıtın kontrolünde birçok farklı farmakolojik ajan kullanmışlardır (5).

Çalışmamızda KTA değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında, ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası 1. 3. 5. ve 10. dakikalarda ölçülen KTA değerleri deksmedetomidin grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Grup içi karşılaştırmalarda deksmedetomidin grubunda ilağ verilmeden önceki döneme göre, KTA'nın tüm ölçüm zamanlarında değerleri anlamlı olarak düşük gözlemlendi. Esmolol grubunda ise KTA değerlerinde anlamlı olmayan bir düşme gözlemlendi.



Şekil 2. Grupların ortalama kalp tepe atımları

*Gruplar arası kıyaslama yapıldığında Deksmetomidin grubunda diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır.

Keskin ve ark. (6) esmolol ve lidokainin laringoskopi, entübasyon ve ekstübasyona bağlı

hemodinamik değişiklikler üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında, Grup E'de olgulara esmolol 500 µg kg-1+serum fizyolojik (SF) ile 8 ml'ye tamamlanarak 1 dk.'da iv bolus verilip, sonrasında esmolol 200 µg kg-1+SF ile 8 ml'ye tamamlanarak 4 dk.'da iv infüzyon şeklinde, Grup L'de olgulara indüksiyon sonrası lidokain 1,5 mg kg-1+SF ile 8 ml'ye tamamlanarak 1 dk.'da iv bolus verilip, sonrasında 8 ml SF 4 dk.'da iv infüzyon şeklinde Grup SF (kontrol grubu) de ise olgulara indüksiyon sonrası 8 ml SF 1 dk.'da iv bolus verilip, sonrasında 8 ml SF 4 dk.'da iv infüzyon şeklinde uygulamışlar. Her iki ilacın da entübasyonda oluşan hemodinamik yanıtları baskıladığını ancak ekstübasyonda oluşan hemodinamik yanıtlara etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır.

Yapılan çalışmalarda esmololün farklı dozlarının ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine olan etkileri incelenmiş ve 1,5 mg/kg esmolol dozunun optimum etkinliğe sahip olduğu, daha yüksek dozlarının ise ciddi bradikardiye neden olduğu gözlenmiştir (7,8). Çalışmamızda aynı dozdaki esmololün kalp atım hızı üzerine olan etkilerini benzer bulduk.

Helfman ve ark. (2) iv SF (plasebo), 200 mg lidokain, 200 µg fentanil ve 150 mg esmolol'un laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtta etkinliklerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, KTA'ndaki artışı önlemede esmolol'un daha etkin olduğu sonucuna varmışlardır. Oysa biz esmolol'un ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine lidokainden daha etkili olduğunu gözlemleyemedik.

Deksmedetomidin santral sinir sistemindeki alfa-2 reseptörleri aktive ederek ve periferik sempatik postsinaptik gangliyonları bloke ederek sempatolitik etki göstermektedir (9). Yapılan çalışmalarda deksmedetomidin farklı dozlarının hemodinami üzerine olan etkileri incelenmiş ve 0,6 µg/kg/saat deksmedetomidinin endotrakeal entübasyon esnasındaki sempatik aktivasyonu baskıladığı saptanmış (9) ve bu etkinin postoperatif periyotta da devam ettiği gösterilmiştir (10). Lawrence ve ark. (11) yaptıkları bir çalışmada, indüksiyon öncesi 5 dakikada verilen 2 µg/kg deksmedetomidinin kan basıncı ve kalp atım hızını plaseboya göre anlamlı biçimde düşürdüğünü gözlemişlerdir. Tanskanen ve ark. kontinü deksmedetomidin infüzyonunu (plasma hedef konsantrasyonu 0.2 veya 0.4 ng/ml olacak şekilde), plasebo ile karşılaştırdıkları bir çalışmada; deksmedetomidinin ekstübasyona olan hipertansif cevabı azaltmasının doz ile ilişkili olduğunu ve yüksek dozun, düşük doza göre daha etkili olduğunu bildirmişlerdir (12). Güler ve ark. da (13) ekstübasyona hemodinamik yanıtı araştırdıkları bir çalışmada, ekstübasyon öncesi 5 dakikada verilen 0,5 µg/kg deksmedetomidinin, plaseboya göre kan basıncını ve kalp atım hızını anlamlı bir şekilde düşürdüğünü saptamışlardır. Biz de çalışmamızda ekstübasyondan 5 dakika önce 1 µg/kg olarak verdiğimiz

miz deksmedetomidinin, ekstübasyona bağlı gelişen kalp atım hızı ve kan basıncındaki artışı, anlamlı bir biçimde düşürdüğünü saptadık. 0.5 µg/kg deksmedetomidin, izotonik sodyum klorür solüsyonu ile kıyaslandığı bir çift kör çalışmada; deksmedetomidinin ekstübasyon esnasında oluşan öksürük refleksini önemli ölçüde baskıladığı ve ekstübasyon kalitesini artırdığı gösterilmiştir (14). Bizim çalışmamızda da deksmedetomidin verilen hastalarda ekstübasyona karşı oluşabilecek istenmeyen reaksiyonlar görülmemiştir. Deksmedetomidinin bu etkisinin sedatif ve analjezik özelliklerine bağlı olduğu düşünülebilir. Nitekim deksmedetomidin sedatif ajan olarak kullanıldığı bir çalışmada, deksmedetomidinin yeterli düzeyde sedasyon sağladığı gösterilmiştir (15). Ayrıca cerrahi bitiminden beş dakika önce verilen 0,5 µg/kg deksmedetomidinin ekstübasyon ve derlenme sürelerini değiştirmediği bildirilmiştir (13). Deksmedetomidin, uygun doz ve zamanda uygulandığında derin bir sedasyon oluşturmayarak hem stabil bir hemodinami hem de nörolojik değerlendirmenin erken yapılmasına imkan sağlayabilir.

Deksmedetomidinin hipotansiyon ve bradikardi riskini artırdığı ve bu etkinin daha çok genç sağlıklı gönüllülerde veya hızlı bolus verilme sonrasında görüldüğü bildirilmiştir (16, 17). Lawrence ve ark. (11) 50 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 2 mcg/kg deksmedetomidin sonrasında beş hastada efedrin ile tedavi edilen hipotansiyon ve altı hastada atropin ile tedavi edilen bradikardi geliştiğini gözlemişlerdir. Yine Güler ve ark. da (13) 0.5 mcg/kg deksmedetomidin uygulanması sonrasında bir hastada bradikardi, üç hastada hipotansiyon geliştiğini gözlemişlerdir (13). Bizim çalışmamızda ise sadece bir hastada atropin kullanımını gerektiren bradikardi gelişmiştir. Deksmedetomidine bağlı hipotansiyon ve bradikardi görülme ihtimalinin kullanım şekli ve dozu ile değişebileceği, ayrıca birlikte kullanılan anestetiklerin de olumsuz yönde katkıda bulunabileceği kanaatine vardık.

Deksmedetomidin 0.2 µg/kg/saat iv infüzyonu uygulanmış olguların sedasyon seviyelerinin yeterli olduğu, buna karşın spontan solunumun korunduğu saptanmış ve infüzyonun kesilmesinden on dakika sonra uyandığı gözlenmiştir (18). Ekstübasyon sonrasında dahi hastaların hiçbirinde solunum depresyonu gelişmemiş, desatürasyon gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; ekstübasyona bağlı hemodinamik yanıtın kontrolünde deksmedetomidinin, lidokain ve esmolola göre daha üstün olduğunu tespit edildi. Lidokainin ekstübasyona bağlı gelişen hemodinamik yanıtın önlenmesinde yetersiz kaldığı, esmololün ise KTA artışı önlemede etkili olurken OAB üzerinde deksmedetomidin kadar etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Ancak deksmedetomidinin atropin kullanımını gerektirecek boyutta bradikardiye sebep olduğu da unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kovac AL, Masiongale A. Comparison of nicardipine versus esmolol in attenuating the hemodynamic responses to anesthesia emergence and extubation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21: 45-50.
2. Helfman SM, Gold M, DeLisser EA, Herrington CA. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: lidocaine, fentanyl, or esmolol? *Anesth Analg* 1991; 72: 482-486.
3. Bhana N, Goa KL, Mmllellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-268.
4. Turlapaty P, Laddu A, Murty VS et al. Esmolol: A Titratable Short-Acting Intravenous Beta-Blocker for Acute Critical Care Settings. *Am Heart J* 1997; 114: 866-885.
5. Hartley M, Vaughan RS. Problems associated with tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1993; 71: 561-568.
6. Keskin HE, Bilgin H. Laringoskopi, Entübasyon ve Ekstübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Esmolol ve Lidokainin Etkilerinin Karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2005; 33: 463-470.
7. Wang YQ, Guo QL, Xie O. Effects of Different Doses at Esmolol on Cardiovascular Responses to Tracheal Extubation (Abstract). *Human Yi Ke Da Bao* 2003; 28: 259-262.
8. Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, et al. Esmolol Attenuates Cardiovascular Responses to Extubation. *Anesth Analg* 1990; 71: 675-678.
9. Mmlallum JB, Boban N, Hogan Q, Schmelling WT, Kampine JP, Bosnjak ZJ. The mechanism of alfa-2 adrenergic inhibition of sympathetic ganglionic transmission. *Anesth Analg* 1998; 87: 503-510
10. Talke P, Chen R, Thomas B, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 834- 839.
11. Lawrence CJ, De Lange S. Effects of a single pre-operative dexmedetomidine dose on isoflurane requirements and peri-operative haemodynamic stability. *Anaesthesia* 1997; 52: 736-744.
12. Tanskanen PE, Kytta JV, Randell TT and Aantaa RE. Dexmedetomidine as an anaesthetic adjuvant in patients undergoing intracranial tumour surgery: a double-blind, randomized and placebo-controlled study. *Br J Anaesth* 2006; 97: 658-665.
13. Guler G, Akın A, Tosun Z, Eskitaşoğlu E, Mızrak A, Boyacı A. Singledose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1088-1091.
14. Güler G, Akın A, Tosun Z, Eskitaşoğlu E, Mızrak A, Boyacı A. Deksmetomidinin katarakt cerrahisi uygulanan yaşlı olgularda ekstübasyon sırasında oluşan kardiyovasküler değişiklikler ve ekstübasyon kalitesi üzerine etkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 18-23.
15. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 576-584.
16. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93: 382-394.
17. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans 2 Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77: 1134-1142.
18. Bustillo MA, Lazar RM, Finck AD, et al. Dexmedetomidine may impair cognitive testing during endovascular embolization of cerebral arteriovenous malformations: a retrospective case report series. *J Neurosurg Anesthesiol* 2002; 14: 209-212.

Gönderilme Tarihi: 06.05.2011