

EPİNEFRİNİN OLUŞTURDUĞU HEMODİNAMİK YANITA DEKSMEDETOMİDİN VE MİDAZOLAM SEDASYONUNUN ETKİSİ

Feray ERDİL, A. Kadir BUT, Hüseyin İlksen TOPRAK,
Erdoğan ÖZTÜRK, M. Özcan ERSOY

İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Malatya

ÖZET

Amaç: Septoplastilerde midazolam ve deksmedetomidin sedasyonunun; epinefrin içeren lokal anestezi (LA) infiltrasyonunun oluşturduğu hemodinamik yanıt ve postoperatif analjezik gereksinimi üzerine etkilerini incelemektir.

Yöntem: Çalışmamız lokal anestezi ile septoplasti yapılacak 45 olguda gerçekleştirildi. Olgulara Ramsay sedasyon skoru 3-4 olacak şekilde deksmedetomidin (Grup D, n= 25) ve midazolam (Grup M, n=20) verildi. Olguların ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), ve verbal ağrı skoru (VRS) operasyon öncesi, sedasyon ajanlarının uygulanması, epinefrinli LA infiltrasyonunu takiben ve operasyon sırasında kaydedildi. Postoperatif 1, 2, 4, 6, 12, ve 24. saatlerde OAB, KAH ve olguların ağrıları visual analog skala (VAS) ile değerlendirildi. İlk analjezik gereksinim zamanı ve total diklofenak tüketimleri kaydedildi.

Bulgular: Grup D' de, OAB intraoperatif 10. dk' dan itibaren, KAH ise deksmedetomidin yükleme sonrası, intraoperatif 20 ve 30. dk ile postoperatif 1. saatte giriş değerine göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Grup M de, OAB yükleme sonrası ve postoperatif 2. saatten itibaren giriş değerlerine göre anlamlı düşüken, KAH yükleme sonrasında intraoperatif 30. dk' ya kadar anlamlı arttı ($p<0.05$). Gruplar arası değerlendirmede; Grup D' de OAB, intraoperatif 30. dk' ya kadar ve postoperatif 1, 4, 24. saatte, KAH ise yükleme sonrasında intraoperatif 30. dk' ya kadar Grup M' ye göre anlamlı düşüktü ($p<0.05$). Total diklofenak tüketimi Grup D' de M' ye göre anlamlı azdı ve ilk analjezik gereksinim zamanı daha uzundu ($p<0.05$). Postoperatif VAS değerleri Grup D' de M' ye göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$).

Sonuç: Septoplasti ameliyatlarında, deksmedetomidin sedasyonunun epinefrinli LA infiltrasyonuna hemodinamik yanıtı daha iyi baskılaması ve postoperatif dönemde etkili analjezi sağlaması nedeniyle, midazolama kıyasla tercih edilebileceği kanısına varıldı.

ANAHTAR KELİMELELER: Deksmedetomidin, midazolam, sedasyon, epinefrin, hemodinami.

SUMMARY

EFFECTS OF DEXMEDETOMIDINE AND MIDAZOLAM SEDATION ON THE HAEMODYNAMIC RESPONSE TO EPINEPHRINE

Objective: The aim of our study is to evaluate the haemodynamic response of midazolam and dexmedetomidine sedation to local anaesthetic (LA) infiltration containing epinephrine and the analgesic effects and sedation during septoplasty operations.

Methods: Dexmedetomidine (Group D; n:25) and midazolam (Group M; n:20) were given to patients as their sedation levels reached 3-4. The mean blood pressure (MBP), heart rate (HR), and visual analog scale (VAS) values were recorded preoperatively, after induction doses of sedation agents, after the infiltration of local anesthesia containing epinephrine and perioperatively. Postoperatively MBP and HR were recorded at 1, 2, 4, 6, 12, and 24 hours and the pain score of the patients was evaluated by VAS.

Results: In group D, MBP after 10. minutes perioperatively, and HR after the dexmedetomidine induction, perioperatively at 20 and 30 minutes and postoperatively in the first hour were significantly lower when compared with the initial values ($p<0.05$). In group M, MBP after the induction and postoperatively at the 2nd hour was significantly lower when compared with the initial values, but HR was significantly increased after the induction, until the perioperative 30th minute ($p<0.05$). As for the evaluation of the groups: in group D, MBP till the perioperative 30th minute and postoperatively at 1, 4 and 24 hours, and HR between the end of induction and the perioperative 30th minute were significantly lower when compared with group M ($p<0.05$). Total diclophenac consumption was significantly lower and the time to the first analgesic requirement was also significantly longer in group D when compared with group M ($p<0.05$). Postoperative VAS values were significantly lower in group D when compared with group M.

Conclusion: The results of our study showed that dexmedetomidine sedation could be preferred in septoplasty operations because of its beneficial effects on haemodynamic response after LA infiltration containing epinephrine and for its analgesic properties which is important in the postoperative period.

KEY WORDS: Dexmedetomidine, midazolam, sedation, epinephrine, haemodynamics

GİRİŞ

Septoplastilerde, cerrahi sahada kanamayı azaltmak ve lokal anesteziğin (LA) etki süresini uzatmak amacıyla sıklıkla epinefrin içeren LA solüsyonlar kullanılır. Ancak, epinefrinin burun mukozasından hızlı emilimine bağlı olarak kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncında (OAB) artış olabilir (1). Bu gibi yan etkiler anestezi, cerrah ve hastalar için önemli bir problem oluşturabileceğinden epinefrinin sistemik etkilerini önlemek önemlidir (2).

Septoplasti gibi kısa süreli cerrahi işlemlerde konforun sağlanması, ağrının kontrolü, hemodinamik stabilite ve hastanın hareket etmesinin engellenmesi gerekmektedir. Bu amaçla, lokal anesteziklere ek olarak genellikle opioidler, hipnotik-sedatifler ve nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar kullanılmaktadır.

Deksmedetomidin selektif bir α_2 -reseptör agonisti olup, cerrahi esnasında anestezi ilaç gereksinimini azalttığı, kardiyovasküler ve adrenerejik stabiliteyi sağladığı gösterilmiştir. Deksmetomidinin terapötik dozlarında derin sedasyona rağmen solunum depresyonu yapmaması en önemli özelliğidir. Bu nedenle intraoperatif kullanımını artmıştır (3).

Midazolam spontan solunumu olan olgularda kullanılan güvenilir bir sedasyon ajanıdır. Etkisinin kısa sürede başlaması, dozunun titre edilebilmesi ve yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle monitörize anestezi bakımını gerektiren olgularda sıkça kullanılır (4).

Çalışmamızın amacı septoplastilerde midazolam ve deksmedetomidin sedasyonunun; epinefrin içeren LA infiltrasyonunun oluşturduğu hemodinamik yanıt ve postoperatif analjezik gereksinim üzerine etkilerini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurul ve hasta onayı alınarak, LA ile septoplasti ameliyatı olacak, lokal anestezi ve opioid ajanlara allerji öyküsü olmayan, ASA I-II, 45 olguda gerçekleştirildi. Santral sinir sistemi hastalığı olan, α_2 reseptör agonist ve antagonist tedavisi alanlar, karaciğer, kalp veya böbrek hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif vizitte hastalara verbal ağrı skoru (VRS) ve visüel analog skala (VAS) anlatıldı; buna göre 0 ağrı yok, 10 olası en büyük ağrı olarak belirlendi.

Premedikasyon uygulanmayan olgulara ameliyat odasında el sırtındaki venden 20 G intravenöz (İV) kanülle damar yolu açılarak kristalloid infüzyonuna başlandı ve OAB, KAH, periferik oksijen satürasyonu (SpO_2) monitörize edildi. Olgular deksmedetomidin (Grup D, n=25) ve midazolam (Grup M, n=20) olarak

rastgele iki gruba ayrıldı. İlaçlar çalışma verilerini kaydetmeyen bir anestezi uzmanı tarafından hazırlandı. Midazolam 4 mL (5 mg mL^{-1}) alınarak 46 mL ile, deksmedetomidin ise 2 mL ($100 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$) 48 mL izotonik solüsyonla sulandırıldı. Grup M'deki olgulara midazolam 0.05 mg kg^{-1} İV yükleme dozu verildikten sonra $0.04-0.1 \text{ mg kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ hızında infüzyon başlandı. Grup D'deki olgulara deksmedetomidin (Precedex®, Abbott Labs., North Chicago, ABD) $1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ yükleme dozu 10 dakikada verildikten sonra $0.4-0.7 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}\text{sa}^{-1}$ hızında infüzyona başlandı. Her iki grupta Ramsay sedasyon skalasına göre (1= anksiyete, ajitasyon veya her ikisi; 2= koopere, oryante, rahat; 3= emirlere uyuyor; 4= sesli uyarana veya glabellar uyarıya canlı yanıt; 5= sesli uyarana veya glabellar uyarıya yanıt yok) sedasyon skoru 3-4 olacak şekilde ajanların infüzyon dozları ayarlandı. Olgulara sedasyon ajanlarının yükleme dozunu takiben $1 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$ İV fentanil uygulandı ve ameliyat esnasında VRS= 4 ve üstü olduğunda ek fentanil yapıldı. Lokal anestezi, tüm olgularda 5 mL %2'lik lidokain ve epinefrin $12.5 \text{ } \mu\text{g mL}^{-1}$ infiltrasyonu ile sağlandı.

Solunum depresyonu (1 dk'dan uzun süre solunum sayısı $<8 \text{ dk}^{-1}$, 30 saniyeden uzun süre $SpO_2 < \%90$ ya da 20 saniyeden uzun süren apne), hipotansiyon (başlangıç kan basıncının %20'sinden fazla düşme ya da OAB $< 70 \text{ mmHg}$), bradikardi (KAH $< 45 \text{ vuru dk}^{-1}$), baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı-kusma, ajitasyon, döküntü, kaşıntı gibi komplikasyonlar postoperatif 24. saate kadar kaydedildi. Hipotansiyon olduğunda öncelikle sıvı tedavisi uygulandı, yanıt vermediğinde ise 10 mg İV efedrin uygulandı. Bradikardi 0.5 mg İV atropin, bulantı - kusma 4 mg İV ondansetron ile tedavi edildi.

Operasyon sırasında olguların OAB, KAH, ve VRS değerleri giriş, sedasyon ajanlarının yükleme dozundan sonra, epinefrinli LA infiltrasyonundan sonra 1, 2, 3, 4 ve 5.dk'da, operasyon başladıktan sonra 10, 20, 30, 40.,dk'larda kaydedildi. Cerrahi işlem bitince, sedasyon ajanları kesilerek total midazolam, deksmedetomidin ve fentanil tüketimi kaydedildi ve olgular 2 saat süreyle gözlemlendi. Postoperatif 1, 2, 4, 6, 12, ve 24. saatlerde OAB, KAH ve olguların ağırları VAS ile kullanılan ilacın içeriğini bilmeyen anestezi asistanı tarafından değerlendirildi. VAS değerleri 4 ve üstü olduğunda 75 mg İM diklofenak yapıldı. İlk analjezik gereksinim zamanı ve total diklofenak tüketimleri kaydedildi.

İstatistiksel analizler SPSS 10.0 paket programında yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma ($\text{ort} \pm \text{SS}$) ve yüzde değerler olarak verildi. Yan etkilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, demografik ve hemodinamik verilerin karşılaştırılmasında "independent" Student-t testi uygulandı. Hemodinamik verilerin giriş değerine göre

karşılaştırılmasında "paired" Student-t testi kullanıldı. VAS ve sedasyon skorlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. $P < 0.05$ değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grup M'de olguların ikisinin sorularımıza cevap vermek istememesi, birinde infüzyon cihazının bozulması ve diğer ikisinde ise nazal tamponunun geriye gitmesi nedeniyle 5 olgu çıkarıldı. Olguların demografik ve operasyon verileri benzerdi (Tablo I). Grup D'de başlangıç değerine göre OAB, intraoperatif 10. dk'dan itibaren, KAH ise deksmedetomidin yükleme dozundan sonra, intraoperatif 20., 30. dk ve postoperatif 1. saatte anlamlı olarak azaldı ($p < 0.05$). Grup M'de ise OAB, yükleme sonrası ve postoperatif 2. saatten itibaren anlamlı düşüken, KAH yükleme dozu sonrasında intraoperatif 30. dk'ya kadar anlamlı arttı ($p < 0.05$) (Tablo II).

Gruplar arası değerlendirmede Grup D'de OAB, epinefrinli LA infiltrasyonundan sonraki dönem dışında, intraoperatif 30.dk'ya kadar ve postoperatif 1, 4, 24. saatte, KAH ise yükleme sonrasında intraoperatif 30. dk'ya kadar anlamlı düşüktü ($p < 0.05$) (Tablo II).

Total diklofenak tüketimi Grup D'de 54 ± 41.76 mg,

	Grup D (n=25)	Grup M (n=20)
Yaş (yıl)	29±9.5	27.7±6.9
Ağırlık (kg)	71±17	73.3±12.7
Boy (cm)	171.2±8.5	173.1±6.9
Cins (E/K)	17/8	18/2
Ameliyat süresi (dk)	58.8±5.3	59.4±3.8

Grup M'de 112.5 ± 75 mg olarak belirlendi ($p < 0.05$). İlk analjezik gereksinim zamanı Grup M'de 2.5 ± 2 sa, Grup D'de 5 ± 2.9 sa idi ($p < 0.05$) (Tablo III). Total fentanil tüketimi Grup D'de 140 ± 33.5 mg, Grup M'de 147 ± 25.8 mg olarak kaydedildi ($p > 0.05$). Grupların VRS değerleri operasyon sırasında fark göstermezken, postoperatif VAS değerleri Grup D'de anlamlı olarak düşüktü ($p < 0.05$) (Tablo IV).

Baş ağrısı Grup D'de 6, Grup M'de 3 olguda gözlenildi. Bulantı-kusma Grup D'de 2, Grup M'de 1 olmak üzere toplam 3 olguda görüldü. Her iki grupta da ajitasyon, kaşıntı gibi yan etkiler gözlenmedi. Hiçbir olguda solunum depresyonu gözlenmedi. Efedrin ya da atropin uygulanmasını gerektirecek bradikardi veya hipotansiyon gelişmedi.

Tablo II: Grupların kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı değerleri (Ort ± SS)

	KAH (vuru dk ⁻¹)		OAB (mmHg)	
	Grup D	Grup M	Grup D	Grup M
Giriş	79.7±17.7	80.1±13.9	87.8±8.5	90.9±11.7
Yükleme sonrası	62.7±12.8†	82.1±14.2† *	87.2±11.9	86.2±6.4†
LA' dan sonra				
1. dk	87±16.2†	101.9±24.4† *	90.4±13.4	92.2±12.5
2. dk	79±19.8	96.1±22.9† *	90.3±11.2	92.8±11.5
3. dk	81.3±17.9	102±18.7† *	89.7±10.8	93.9±11.8
4. dk	78.3±15.7	95.9±16.5† *	87.8±11.2	93.7±13.6
5. dk	79.8±18.8	98.2±19.4† *	86.9±11.8	88.7±12.8
Intraop 10. dk	75.9±13.7	91.3±13.9† *	77.3±7.7†	85.4±9.4*
20. dk	74.8±13.8†	85.7±14.3† *	79.3±9.6†	88.9±12.4*
30. dk	75.4±13.3†	85.5±13.3† *	80.9±10.8†	91.7±11.5*
40. dk	74.7±20.3	78.4±12.8	79.8±11.4†	97.4±17.8
Postop 1. sa	69.9±11.9†	75.9±10.7	74.5±8.6†	87.3±16*
2. sa	73±6.4	76.5±6.5	75.4±7.9†	80.1±10.4†
4. sa	74.9±6.3	76.5±5.8	73.9±7.1†	79.5±8.2† *
6. sa	75.9±5.6	77.1±7.1	75±8.9†	75.9±5.5†
12. sa	76.8±6.2	76.4±6.1	74.2±6.4†	76.4±5.2†
24. sa	75.4±6.7	77.6±6.3	72.4±6.4†	79.7±6.3† *

KAH: Kalp atım hızı; OAB: Ortalama arter basıncı; LA: Lokal anestezi

* $p < 0.05$, her iki grup karşılaştırıldığında

† $p < 0.05$, grup içi giriş değerine göre karşılaştırıldığında

	Grup D (n=25)	Grup M (n=20)
Total deksmedomidin ve midazolam tüketimi (µg ve mg)	68±13.2	9.3±1.7
Total fentanil tüketimi (µg)	140±33.5	147±25.8
Total diklofenak tüketimi (mg)	54±41.76	112.5±75*
İlk analjezik gereksinim zamanı (sa)	5±2.9	2.5±2*

*p<0.05, her iki grup karşılaştırıldığında

	GRUP D	GRUP M	GRUP D	GRUP M
	VRS		Sedasyon skoru	
Sedasyon sonrası	0	0	3 (2-4)	3 (2-3)
İntraop 10.dk	1 (0-3)	2 (0-3)	4 (3-4)	3(3-4)
20. dk	1 (0-3)	2(0-3)	4 (3-4)	3 (3-4)
30. dk	2(1-5)	2 (0-5)	3 (2-4)	3 (2-3)
40. dk	3 (1-5)	3 (3-5)	3 (3-4)	3 (2-4)
50. dk	3 (1-5)	4 (3-4)	3	3
	VAS		Sedasyon skoru	
Postop 1. sa	1 (0-5)	4 (2-5)*	2 (2-4)	2 (2-3)
2. sa	2 (0-6)	4 (2-7)*	2 (2-3)	2 (2-5)
4. sa	2 (0-5)	3 (2-7)*	2 (2-3)	2 (2-3)
6. sa	2 (0-5)	3 (1-7)*	2	2 (2-3)
12. sa	2 (0-5)	3 (1-6)*	2	2
24. sa	2 (1-5)	3 (1-7)*	2	2

VRS: Verbal ağrı skoru; VAS: Visual analog skala

* p<0.05, her iki grup karşılaştırıldığında

TARTIŞMA

Septoplasti olgularında epinefrinli LA ajanlar çok sık olarak kullanılır. Ancak epinefrinin, sistemik emilimine bağlı olarak hipo-hipertansiyon, taşikardi, bradikardi ya da diğer aritmiler görülebilir. Bu durum kardiyak rezervi sınırlı olgularda hemodinamiyi olumsuz yönde etkileyebilir (5). Prys-Roberts ve ark (6), perioperatif kardiyak komplikasyonların oluşmasında en önemli belirleyici faktörün intraoperatif hemodinamik durum olduğunu belirtmiş ve bunu anestezi ya da cerrahi uyarıya bağlı gelişen refleks kardiyovasküler cevabın kalbin oksijen tüketimini artırıp iskemiye yol açmasına bağlamışlardır. Bu nedenle sempatik sinir sisteminin aşırı aktivasyonunun önlenmesi önemlidir. Wijesundera ve ark (7) yaptıkları meta analizde α_2 reseptör agonistlerinin sempatolitik özelliklerinden dolayı perioperatif kardiyovasküler komplikasyonları önlediğini göstermiştir.

Deksmedomidinin İV olarak verilmesi başlangıçta KAH'da azalmaya ve geçici olarak OAB'de artmaya neden olabilir. Bu α_2 reseptörlerin aktivasyonuna bağlıdır. Daha sonra santral olarak sempatik tonusun ve dola-

şımdaki katekolaminlerin azalması nedeniyle uzun süreli KAH ve kan basıncı azalması izlenir. Ancak bu başlangıç yanıtı deksmedomidinin kısa sürede yüklenmesiyle oluşur, infüzyonunun 10 dakika ve bu süreden daha uzun tutulması ile önlenbilir (8). Çalışmamızda, deksmedomidinin 10 dakika yükleme dozundan sonra KAH'da anlamlı düşme saptanırken, OAB'de bir değişiklik gözlenmedi.

Campagni ve ark (1) genel anestezi sırasında oral klonidin premedikasyonunun epinefrinli LA infiltrasyonuna KAH ve OAB artışını önlediğini göstermişlerdir. Deksmedomidinin ise α_2 -reseptör afinitesi yüksek olup klonidinden 8-10 kez daha güçlüdür. Çalışmamızda LA sırasında deksmedomidin sedasyonu, epinefrinli LA infiltrasyonuna hemodinamik yanıtı baskılamıştır. Ayrıca, Arain ve ark (9) intraoperatif deksmedomidin kullanımının postoperatif erken dönemde OAB'de ılımlı düşmeye neden olduğunu, bunun da kalbin iş yükünün ve koroner arter hastalığı olan olgularda iskemiye eğilimin azaltılması yönünde yararı olabileceğini belirtmiştir. Jalowiecki ve ark (10) ise farklı bir hasta grubu olan

kolonoskopilerde deksmedetomidinin yeterli sedasyon ve analjezi sağlamasına rağmen önemli oranda hipotansiyon ve bradikardi yaptığını belirtmiştir. Bu belki deksmedetomidinin kolonoskopilerde vazovagal reaksiyonları artırıyor olmasından kaynaklanabilir. Çalışmamızda postoperatif dönemde deksmedetomidin grubunda OAB'de anlamlı düşme saptanmasına rağmen, hiçbir olguda bazal değere göre %20'yi aşmadı.

Midazolamın epinefrinli LA infiltrasyonuna hemodinamik etkisini inceleyen çalışmalarda; midazolamın yüksek dozda parasempatik aktiviteyi, düşük dozda ise sempatik etkiyi artırdığı belirtilmiştir. Win ve ark (11) diş cerrahisinde midazolam sedasyonunun KAH'ı artırdığını göstermiştir. Galletly ve ark (12) 0.1 mg kg⁻¹ midazolamın OAB'de azalma, KAH'da artmaya neden olan vagolitik etkisini belirtmiştir. Midazolam sedasyonu ile benzer sonuçlar elde eden Homma ve ark (2) da, orta derecede iskemik kalp hastalığı olan olgularda dikkatli kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda da, midazolam sedasyonunun epinefrinli LA'ya hemodinamik yanıtı baskılayamamasının nedeni uyguladığımız dozların düşük olması olabilir.

Lokal anestezi ajanlar, klinikte kullanılan konsantrasyonlarda kan basıncında değişikliğe neden olmaksızın vazodilatasyon yapar. Yang ve ark (13) 160 mg lidokain infiltrasyonun ortalama arter basıncını etkilemediğini bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da lokal anestezi ajanının infiltrasyonundan sonra hemodinamik yanıtta bir değişiklik görülmedi.

Deksmedetomidinin postoperatif ağrıyı ve opioid tüketimini azalttığını gösterilmiştir. Arain ve ark (3) majör cerrahilerde ve McCutcheon ve ark (14) ise LA ile yapılan karotid endarterektomilerde deksmedetomidin sedasyonunun postoperatif analjezik tüketiminde azalma yaptığını saptamışlar. Turan ve ark (15) septoplastilerde deksmedetomidin sedasyonunun postoperatif VAS skorlarını bizim çalışmamıza benzer olarak düşürdüğünü bulmuşlar.

Sonuç olarak, deksmedetomidin sedasyonunun midazolam sedasyonuna kıyasla ve çalışılan dozlarla, epinefrinli LA infiltrasyonuna hemodinamik yanıtı baskılaması ve postoperatif dönemde analjezi sağlaması nedeniyle, septoplastilerde tercih edilebileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Campagni MA, Howie MB, White PF, McSweeney TD. Comparative effects of oral clonidine and intravenous esmolol in attenuating the hemodynamic response to epinephrine injection. *J Clin Anesth* 1999; 11: 208-15
2. Homma Y, Ichinohe T, Kaneko Y. Oral mucosal blood flow, plasma epinephrine and haemodynamic responses after injection of lidocaine with epinephrine during midazolam sedation and isoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999; 82: 570-4.
3. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95: 461-6.
4. Savoia G, Loreto M, Gravino E ve ark. Monitored anesthesia care and loco-regional anesthesia. *Vascular surgery use. Minerva Anesthesiol* 2005; 71: 539-42.
5. Yang JJ, Li WY, Jil Q ve ark. Local anesthesia for functional endoscopic sinus surgery employing small volumes of epinephrine-containing solutions of lidocaine produces profound hypotension. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1471-6.
6. Prys-Roberts C. Medical problems of surgical patients. Hypertension and ischaemic heart disease. *Ann R Coll Surg Engl* 1976; 58: 465-72.
7. Wijesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: a meta-analysis. *Am J Med* 2003; 114: 742-52.
8. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001; 14: 13-21.
9. Arain SR, Ruehlow RM, Uhrich TD, Ebert TJ. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery. *Anesth Analg* 2004; 98: 153-8.
10. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, Kawecki P, Petelenz M, Dziurdzik P. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103: 269-73.
11. Win NN, Fukayama H, Kohase H, Umino M. The different effects of intravenous propofol and midazolam sedation on hemodynamic and heart rate variability. *Anesth Analg* 2005; 101: 97-102.
12. Galletly DC, Williams TB, Robinson BJ. Periodic cardiovascular and ventilatory activity during midazolam sedation. *Br J Anaesth* 1996; 76: 503-7.
13. Yang JJ, Cheng H, Shang R ve ark. Hemodynamic changes due to infiltration of the scalp with epinephrine-containing lidocaine solution: a hypotensive episode before craniotomy. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007; 19: 31-7.
14. McCutcheon CA, Orme RM, Scott DA, Davies MJ, McGlade DP. A comparison of dexmedetomidine versus conventional therapy for sedation and hemodynamic control during carotid endarterectomy performed under regional anesthesia. *Anesth Analg* 2006; 102: 668-75.
15. Turan A, Şapolyo Ö, Karamanlioğlu B, Kurt İ, Pamukçu Z. Monitörize Anestezi Bakımında: Propofol ve Dexmedetomidinin Karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 100-5.

Yazışma Adresi: Dr. Feray ERDİL

İnönü Üniversitesi, Turgut Özal Tıp Merkezi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
44315 Malatya
Tel: 422 3410660-3148
Faks: 422 3410728
E-posta: ferayakgul@yahoo.com