

Laringoskopi ve Trakeal Entübasyona Bağlı Hemodinamik Yanıtın Önlenmesinde Magnezyum, Lidokain ve Remifentanilin Karşılaştırılması

PREVENTING HAEMODYNAMIC RESPONSE TO LARYNGOSCOPY AND TRACHEAL INTUBATION; COMPARISON OF THE EFFECTS OF MAGNESIUM, LIDOCAINE AND REMIFENTANYL

Dr. İlkben GÜNÜŞEN,^a Dr. Semra KARAMAN,^a Dr. Vicdan FIRAT^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

Özet

Amaç: Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı kalp atım hızı ve arter kan basıncındaki artışın önlenmesinde magnezyum, lidokain ve remifentanilin etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla yapılan çalışmaya 30-60 yaş arası, rastgele 3 gruba ayrılan 60 hasta dahil edildi.

Gereç ve Yöntemler: İndüksiyon öncesi Grup M'e 30 mg kg⁻¹ magnezyum sülfat (MgSO₄), Grup L'e 1.5 mg kg⁻¹ %2 lidokain, Grup R'e 1µg kg⁻¹ remifentanil bolus uygulandı. Tüm hastalar, standart anestezi indüksiyonunu takiben "Macintosh" laringoskopi bleydi ile aynı kişi tarafından entübe edildi. İndüksiyon öncesi (t₁), indüksiyon sonrası 1. dk (t₂), 3. dk (t₃) ve 5. dk (t₄), entübasyon sonrası 1. dk (t₅), 3. dk (t₆), 5. dk (t₇) ve 10. dk (t₈) larda kalp atım hızları (KAH), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), end-tidal sevofluran düzeyleri ve periferik arteriyel oksijen saturasyonu (SpO₂) kaydedildi.

Bulgular: KAH açısından gruplar arasında fark saptanmazken t₁'e göre, Grup M de t₂, Grup L de ise t₅'de artış görüldü. Grup L de t₄'e göre t₅ ve t₆ daki artış anlamlıydı. OAB açısından Grup L de M ve R'e göre t₅ de artış saptanırken Grup R, t₂ ve t₈ hariç tüm ölçümlerde daha düşük bulundu. Üç grupta da entübasyon öncesine göre (t₃ ve t₄), t₅ değeri arttı (p<0.05).

Sonuç: Laringoskopi ve trakeal entübasyon öncesi uygulanan lidokainin sempatik aktivite artışını önlemede yetersiz kaldığı; magnezyumun ise opioidler kadar etkili olabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Laringoskopi; magnezyum; lidokain; remifentanil

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2007, 5:64-68

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the effectiveness of magnesium, lidocaine and remifentanyl in preventing increases in heart rate and arterial blood pressure in response to laryngoscopy and tracheal intubation. Sixty patients, aged between 30-60, were included and allocated to 3 groups randomly.

Material and Methods: Before induction Group M received magnesium sulphate (MgSO₄), Group L received lidocaine 2%, and Group R remifentanyl bolus; 30 mg kg⁻¹, 1.5 mg kg⁻¹, and 1 µg kg⁻¹ respectively. After standart induction, all patients were intubated with a "Macintosh" blade by the same clinician. Heart rate (HR), mean arterial pressures (MAP), end-tidal sevoflurane concentrations and peripheric arterial oxygen saturation (SpO₂) were recorded before induction (t₁), 1. (t₂), 3. (t₃) and 5. (t₄) minutes after induction and 1. (t₅), 3. (t₆), 5. (t₇) and 10. (t₈) minutes after intubation.

Results: Although heart rate was not different among groups it was higher at t₂ in group M and at t₅ in group L than t₁. The increase in heart rate was significantly higher in group L at t₅ and t₆ than t₄. MAP was found higher in group L rather than group M and group R at t₅. But MAP was found lower in all measurements in group R except at t₂ and t₈. In all groups MAP was higher at t₅ than before intubation (t₃ and t₄) (p<0.05)

Conclusion: These results brought us to the conclusion that, applying lidocaine before laryngoscopy and tracheal intubation is not enough to prevent sympathetic response, but magnesium is as effective as opioids.

Key Words: Laryngoscopy; magnesium; lidocaine; remifentanyl

Geliş Tarihi/Received: 15.05.2006

Kabul Tarihi/Accepted: 28.12.2006

2004 TARK Kongresi'inde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İlkben GÜNÜŞEN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, İZMİR
ilkben@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Laringoskopi ve trakeal entübasyona karşı gelişen refleks hemodinamik yanıt, kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncında artış olarak karşımıza çıkar. Bu artış, hipertansif ve/veya iskemik kalp hastalığı olan kişilerde istenmeyen yan etkilere neden olabilir.¹ Glossofaringeal ve

vagal yoldan taşınan afferent uyarılar, su-prasegmental ve hipotalamik sempatik merkezlerin aktivasyonuna yol açar. Sonuçta adrenalin ve noradrenalin salınımına neden olan periferik sempatoadrenerjik yanıt oluşur.² Bu yanıtı önlemede, α veya β adrenerjik blokerler, direkt etkili vazodilatörler, opioidler, lidokain, kalsiyum kanal blokerleri ve magnezyum sülfat ($MgSO_4$) kullanımı önerilmektedir.³⁻⁹ Direkt vazodilatör etkiye sahip doğal bir kalsiyum kanal blokeri olan magnezyum, aynı zamanda adrenerjik sinir uçlarından ve adrenal bezden katekolamin salınımını in vitro koşullarda önler.^{3,10-13} Lidokainin ise, laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen stres yanıtına etkisi konusunda değişik görüşler mevcuttur.^{4,14}

Çalışmamızda, laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı nedenlerle ortaya çıkabilecek hemodinamik değişikliklerin önlenmesinde magnezyum, lidokain ve remifentanil'in etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Etik kurul ve hastaların yazılı onayları alındıktan sonra 30-60 yaş arası ASA I-II sınıfı, elektif abdominal histerektomi operasyonu planlanan 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Entübasyon güçlüğü olan, β bloker, kalsiyum kanal blokerleri ve opioid kullanan hastalar, allerji öyküsü bulunanlar çalışmadan çıkartıldı. Hastalar rastgele bilgisayarın oluşturduğu randomizasyon listesine göre ayrılarak, operasyon salonuna alındı. Damar yolu açılarak dengeli elektrolit solüsyonu (Ringer Laktat) başlandı. EKG, noninvaziv arter kan basıncı ve puls oksimetresi ile monitörize edildi. İndüksiyon öncesi nazal kanül ile yaklaşık 5 dk preoksijenizasyon uygulandıktan sonra Grup M'e 30 mg kg^{-1} $MgSO_4$; Grup R'e 1 μ kg^{-1} remifentanil; Grup L'e %2'lik 1.5 mg kg^{-1} lidokain 30-60 saniye de bolus şeklinde uygulandı. İlaçların bitiminden 1 dk sonra 10 μ g kg^{-1} atropin, 5 mg kg^{-1} tiyopental ve 0.15 mg kg^{-1} sisatrakuryum ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Hastaların tümü, kas gevşetici uygulamasından 2 dk sonra aynı anestezi tarafından "Macintosh" laringoskopi bleydi kullanılarak entübe edildi. Anestezi idamesi %60 N_2O , %40 O_2 ve end-tidal %1-2 sevofluran ile sağlandı. İndüksiyon

öncesi (t_1), indüksiyon sonrası 1. dk (t_2), indüksiyon sonrası 3. dk (t_3), indüksiyon sonrası 5. dk (t_4) ile entübasyon sonrası 1. dk (t_5), entübasyon sonrası 3. dk (t_6), entübasyon sonrası 5.dk (t_7) ve entübasyon sonrası 10.dk (t_8)'da kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ve end-tidal sevofluran değerleri kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmede; gruplar arasındaki farklılık ve demografik veriler "repeated measures of analysis of variance" ve takibinde "bonferroni" testleri kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Hastaların demografik verileri, end-tidal sevofluran değerleri ve SpO_2 açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1 ve 2).

KAH açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken, grup içi değerlendirme de; t_1 'e göre, Grup M'de t_2 , Grup L'de ise t_5 'de artış görüldü. t_4 'e göre Grup L de t_2 , t_5 ve t_6 ölçümleri daha yüksek bulundu ($p < 0.05$). Grup R ise, grup içi değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3, Grafik 1).

OAB açısından ise gruplar arasında anlamlı farklılık vardı. Grup R'de OAB değerleri, diğer iki gruba göre t_2 ve t_8 hariç tüm ölçüm zamanlarında daha düşük bulunurken, Grup L'e göre sadece t_2 ölçümleri düşüktü. Grup L de ise, Grup M ve R'e göre, t_5 deki OAB artışı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). Grup içi karşılaştırmada; İndüksiyon öncesine (t_1) göre, Grup M da t_2 , t_3 , t_4 ve t_7 , Grup L de t_3 ve t_4 dönemleri, Grup R de ise tüm ölçüm zamanları düşük olarak bulundu ($p < 0.05$). Ancak Grup R dışında, Grup M ve L de t_1 değerine göre t_5 'deki değişiklikler anlamlı bulunmasa da, t_3 ve t_4 'e göre t_5 de üç grupta da istatistiksel olarak

Tablo 1. Hastaların demografik verileri (ort \pm SD).

	Grup M (n= 20)	Grup R (n= 20)	Grup L (n= 20)
Yaş (yıl)	45.3 \pm 4.7	47 \pm 7.7	44.8 \pm 5
Ağırlık (kg)	65.5 \pm 8.6	69.2 \pm 10.7	71.1 \pm 7.4

(n= hasta sayısı)

Tablo 2. Hastaların end-Tidal sevofluran ve SpO₂ değerleri.

	t ₁	t ₂	t ₃	t ₄	t ₅	t ₆	t ₇	t ₈
Grup M								
SpO ₂	98.2 ± 0.7	98.3 ± 0.6	98.5 ± 0.6	98.3 ± 0.5	98.3 ± 0.5	98.3 ± 0.5	98.3 ± 0.5	98.3 ± 0.5
Et sev	-	1.25 ± 0.1	1.25 ± 0.1	1.25 ± 0.1	1.25 ± 0.1	1.24 ± 0.11	1.24 ± 0.1	1.23 ± 0.1
Grup R								
SpO ₂	98.9 ± 1.2	99 ± 0.8	98.9 ± 0.7	98.8 ± 0.7	98.7 ± 0.8	98.6 ± 0.8	98.6 ± 0.8	98.6 ± 0.8
Et sev	-	1.26 ± 0.1	1.26 ± 0.1	1.25 ± 0.1	1.25 ± 0.1	1.25 ± 0.1	1.24 ± 0.1	1.24 ± 0.1
Grup L								
SpO ₂	98.6 ± 0.4	98.7 ± 0.4	98.8 ± 0.5	98.7 ± 0.5	98.7 ± 0.5	98.6 ± 0.6	98.6 ± 0.4	98.6 ± 0.4
Et sev	-	1.31 ± 0.1	1.31 ± 0.1	1.31 ± 0.1	1.31 ± 0.1	1.31 ± 0.1	1.31 ± 0.1	1.31 ± 0.1

t₁: induksiyon öncesi, t₂: induksiyon sonrası 1. dk, t₃: induksiyon sonrası 3. dk,
t₄: induksiyon sonrası 5. dk, t₅: entübasyon sonrası 1. dk, t₆: entübasyon sonrası 3. dk,
t₇: entübasyon sonrası 5. dk, t₈: entübasyon sonrası 10. dk

anlam artış vardı (p< 0.05). Grup L'de t₃ ve t₄'e göre, t₆ ölçümü de yüksekti (p< 0.05) (Tablo 4).

Tartışma

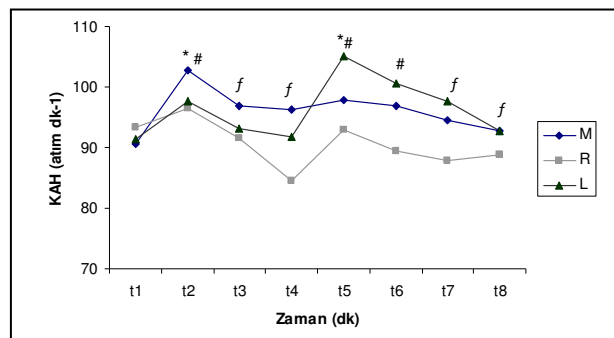
Laringoskopi ve trakeal entübasyon sonrası görülen kalp atım hızı ve arteriyel kan basıncındaki değişiklikler, miyokardın oksijen tüketiminde ve oksijen ihtiyacında artışlara neden olarak istenmeyen yan etkilere yol açabilir.¹⁵ Yapılan çalışmalarda, bu hemodinamik değişikliklerin entübasyon sonrası kanda adrenalın, noradrenalın ve prolaktin seviyelerindeki yükselmeye bağlı olduğu saptanmıştır.¹⁶⁻¹⁸ Laringoskopi ve entübasyona bağlı gelişen sempatoadrenerjik yanıtı önlemede değişik ajanlar kullanılmaktadır.³⁻⁹

Helfman ve ark.¹⁹ lidokain, fentanyl ve esmolol'ü karşılaştırdıkları çalışmalarında laringoskopi ve trakeal entübasyona eşlik eden KAH artışını önlemede esmolol'ün daha etkili, lidokain grubunun ise yetersiz kaldığından söz etmektedir. Buna karşın kısa etki süreli bir β bloker olan esmolol'ün, entübasyon sonrası kalp atım hızındaki artışı ve aritmileri düzelttiğini ancak kan basıncına karşı güvenli bir koruma oluşturmadığından söz eden ve opioidlerle kombine kullanımını öneren çalışmalar da mevcuttur.^{15,20-22} Stres yanıtı baskılanmak amacıyla kalsiyum kanal blokerleri kullanılarak yapılan çalışmalarda da olumlu sonuçlar elde edilmiştir.^{23,24} Doğal kalsiyum kanal blokeri olan magnezyumun, katekolamin salınımını önlediği, damar düz kaslarında vazodilatasyon yaptığı

Tablo 3. Gruplara göre KAH değişiklikleri (ort ± SD).

	Grup M (n=20)	Grup R (n= 20)	Grup L (n= 20)
t ₁	90.5 ± 10.7	93.3 ± 11.6	91.4 ± 11.6
t ₂	102.7 ± 10.1* #	96.5 ± 10.2	97.7 ± 11.6 #
t ₃	96.9 ± 8.5	91.5 ± 8.7	93.2 ± 10.1 f
t ₄	96.2 ± 8.1	84.6 ± 20.4	91.8 ± 12.1 f
t ₅	97.9 ± 9.7	92.9 ± 11.8	105.1 ± 13.3* #
t ₆	96.9 ± 9.4	89.5 ± 12.7	100.6 ± 13.7 #
t ₇	94.6 ± 10.2	87.8 ± 12.5	97.7 ± 11.6 f
t ₈	92.7 ± 12.4	88.8 ± 11.1	92.8 ± 10.3 f

* (p<0.05) t₁'e göre # (p<0.05) t₄'e göre f (p< 0.05) t₅'e göre grup içi
* t₂ p= 0.00 (Grup M) # t₂ p=0.019 (Grup M) f t₃ p= 0.001 (Grup L)
t₅ p= 0.024 (Grup L) t₅ p=0.010 (Grup L) t₄ p=0.000 (Grup L)
t₅ p=0.000 (Grup L) t₇ p=0.004 (Grup L)
t₆ p=0.006 (Grup L) t₈ p=0.000 (Grup L)

**Grafik 1.** KAH değişimleri.

* (p< 0.05) t₁'e göre # (p< 0.05) t₄'e göre f (p< 0.05) t₅'e göre grup içi

bilinmektedir.^{3,10,12,13} Allen²⁵ hipertansif gebelerde entübasyona stres yanıtı önlemede alfentanil ile magnezyumun, lidokaine göre daha etkin olduğunu

Tablo 4. Gruplara göre OAB değişiklikleri (ort ± SD).

	Grup M (n= 20)	Grup R (n= 20)	Grup L (n= 20)
t ₁	104.9 ± 13.7 ^f	110.5 ± 7.6 ^f	107.1 ± 9.3 ^f
t ₂	92.3 ± 10.1 [†]	84.1 ± 14.1 ^{* †}	97.4 ± 10.6
t ₃	93.3 ± 10.8 [†]	79.3 ± 9.8 ^{# †}	93.4 ± 9.9 [†]
t ₄	93.3 ± 9.7 [†]	78.9 ± 9.2 ^{# †}	90.7 ± 11.9 [†]
t ₅	100.4 ± 10.1 ^f	89.6 ± 12.1 ^{# † f}	117.8 ± 14.1 ^{‡ f}
t ₆	99.1 ± 12.6	83.9 ± 9.8 ^{# †}	106.4 ± 12.9 ^f
t ₇	97.6 ± 13.4 [†]	84.8 ± 10.5 ^{# †}	102.1 ± 13.8
t ₈	100.4 ± 14.7	94.9 ± 13.4 ^{† f}	98.2 ± 10.5

* (p< 0.05) Grup L'e göre, # (p< 0.05) Grup M ve L'e göre, ‡ (p< 0.05) Grup M ve R'e göre † p< 0.05) t₁'e göre grup içi f (p< 0.05) t₃ ve t₄'e göre grup içi

göstermiştir. Kelsaka ve Barış²⁶ magnezyum ile KAH'da entübasyon sonrası 5. dk'ya kadar devam bir artış tesbit etmişlerdir. Bu çalışma da fentanyl kullanılan grupta, induksiyon sonrası düşen KAH, entübasyonla birlikte bazal değerine dönmüştür. Yine yapılan hayvan çalışmalarında magnezyumun, asetil kolin salınımını inhibe etmesi sonucu KAH'da orta derecede bir artışa neden olduğu gösterilmiştir.^{27,28} Magnezyum sonrası, Puri¹² KAH'da 5 ± 3 atım, James ve ark.³ ise 13 ± 9 atımlık anlamlı artışlar saptamışlar. Çalışmamızda da magnezyum grubunda, induksiyon öncesine göre induksiyon sonrası 1. dk'da KAH hızında yaklaşık 12 atımlık bir artış oldu ve bu sonuç diğer çalışmalarla uyumluydu.^{3,12} İndüksiyon sonrası ölçülen değerler ile entübasyon sonrası 10. dk'ya kadar olan ölçümler arasında magnezyum ve remifentanil grubunda fark yoktu. Her iki grupta da zamana bağlı olarak KAH'da azalma saptandı. Ancak lidokain grubunda induksiyon öncesi ve induksiyon sonrası döneme göre entübasyonla birlikte KAH'da görülen artış lidokainin stres yanıtı baskılamada yetersiz kaldığını bize düşündürdü.

Song²⁹ 1 µ kg⁻¹ remifentanil dozunun laringoskopiye bağlı hemodinamik yanıtı önlemede yeterli olduğundan söz etmektedir. James ve ark.,³ 60 mg kg⁻¹ MgSO₄ ve plasebo kontrollü yaptıkları çalışmalarında, bazal değerlere göre SAB ve DAB değerlerinde magnezyum grubunda induksiyon sonrası bir düşme saptamışlar ve bunu katekolamin salınımının inhibisyonu ve magnezyumun vazodi-

latatör etkisiyle açıklamışlardır. Bu çalışma da elde edilen sonuçlar bizim sonuçlarımızla paralellik göstermektedir. Tam ve ark.³⁰ 1.5 mg kg⁻¹ lidokain ile arter kan basıncında artış olduğunu belirtirken, Helfman¹⁹ 200 mg lidokain ile artış saptamamıştır. Singh³¹ lidokain, nitroglicerine ve esmololü karşılaştırdığı çalışmasında esmololün trakeal entübasyona hemodinamik yanıtın önlenmesinde lidokainden daha etkili olduğu sonucuna ulaşmıştır. Çalışmamızda, bazal değerlere göre lidokain grubunda entübasyon sonrası OAB değeri yüksek, magnezyum ve remifentanil grubunda düşük olarak saptanmışsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Remifentanil grubunda OAB değerlerinin daha düşük bulunması, induksiyon ajanları ile opioidlerin sinerjik etkisini düşündürdü.³²

Sonuçta, laringoskopi ve trakeal entübasyon öncesi uygulanan 1.5 mg kg⁻¹ lidokainin hemodinamik yanıtı önlemede yetersiz kaldığı; 30 mg kg⁻¹ magnezyumun ise remifentanil'e benzer etki gösterdiği saptandı. Kısa süreli ve entübasyon gerektiren cerrahi girişimlerde, kardiyak rezervleri sınırlı, ani hipotansiyondan kaçınılması gereken kişilerde, magnezyumun remifentanil kadar etkili olabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Entübasyonun Fizyopatolojik etkileri ve Komplikasyonları. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. p. 67-73.
2. Collins VJ. Endotracheal Anesthesia: III. Complications. In: Collins VJ, ed. Principles of Anesthesiology. Philadelphia: Lea&Febiger; 1993. p.565-95.
3. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulphate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. Anesth Analg 1989;68:772-6.
4. Splinter W, Cervenko F. Haemodynamic responses laryngoscopy and tracheal intubation in geriatric patients: effects of fentanyl, lidocaine and thiopentone. Can J Anaesth 1989;36:370-6.
5. Gorven A, Cooper GM, Prys-Roberts C. Haemodynamic disturbances during anaesthesia in a patient receiving calcium channel blockers. Br J Anaesth 1986;58:357-61.
6. Puri GD, Singh SP, Singh H, Batra YK. Attenuation of pulse rate and blood pressure-response to laryngoscopy and intubation with verapamil. Indian J Med Res 1986;84:548-51.
7. Van den Berg AA, Sava D, Honjol NM. Attenuation of the haemodynamic responses to noxious stimuli in patients undergoing cataract surgery. A comparison of magnesium sulphate, esmolol, lignocaine, nitroglycerine and placebo given i.v. with induction of anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 1997;14:134-47.

8. Wiel E, Davette M, Carpentier L, et al. Comparison of remifentanyl and alfentanil during anaesthesia for patients undergoing direct laryngoscopy without intubation. *Br J Anaesth* 2003;91: 421-3.
9. Atlee JL, Dhamee MS, Olund TL, George V. The use of esmolol, nicardipine, or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2000;90:280-5.
10. Iseri LT, French JH. Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker. *Am Heart J* 1984;108:188-93.
11. Argun G. Kalsiyum kanal blokerleri ve pankuronyum. *Anestezi Dergisi* 2002;10:27-31.
12. Puri GD, Marudhachalam KS, Chari P, Suri RK. The effect of magnesium sulphate on hemodynamics and its efficacy in attenuating the response to endotracheal intubation in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1998;87:808-11.
13. James MF. Clinical use of magnesium infusions in anaesthesia. *Anesth Analg* 1992;74:129-36.
14. Hamill J, Bedford R, Weaver D, Colohan AR. Lidocaine before endotracheal intubation: Intravenous or laringotracheal? *Anesthesiology* 1981;55:578-81.
15. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1011-22.
16. Pernerstorfer T, Krafft R, Fitzgerald RD, et al. Stress response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with blind oral intubation. *Anaesthesia* 1995;50:17-22.
17. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J, Hoilund-Carlson PF, Bjerre-Jepsen K. Catecholamine response to laryngoscopy and Intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1992;47:750-6.
18. Meiklejohn BH, Coley S. Pressor and catecholamine response to nasal intubation of the trachea. *Br J Anaesth* 1989;63:283-6.
19. 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;72:482-6.
20. Chung KS, Sinatra RS, Halevy JD, Paige D, Silverman DG. A comparison of fentanyl, esmolol, and their combination for blunting the haemodynamic responses during rapid-sequence induction. *Can J Anaesth* 1992;39:774-9.
21. Gaubatz CL, Wehner RJ. Evaluation of esmolol and fentanyl in controlling increases in heart rate and blood pressure during endotracheal intubation. *AANA J* 1991;59:91-6.
22. Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, Hill J. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth* 1991;38:849-58.
23. Kumar N, Batra YK, Bala I, Gopalan S. Nifedipin attenuates the hypertensive response to tracheal intubation in pregnancy-induced hypertension. *Can J Anaesth* 1993;40: 329-33.
24. Atlee JL, Dhamee MS, Olund TL, George V. The use of esmolol, nicardipine, or their combination to blunt hemodynamic changes after laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2000;90:280-5.
25. Allen RW, James MF, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth* 1991;66:216-23.
26. Kelsaka E, Barış S. Laringoskopi ve trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıtın önlenmesinde Lidokain, magnezyum ve fentanilin karşılaştırılması. *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası* 2002;30:369-74.
27. Sanchez-Capuchino A, Mc Conachie I. Perioperative effect of major gastrointestinal surgery on serum magnesium. *Anaesthesia* 1994;49:912-4.
28. Maurset A, Skoglund LA, Hustveit O. Comparison of ketamine and pethidine in experimental and postoperative pain. *Pain* 1989;36:37-41.
29. Song D, Whitten CW, White PF. Use of remifentanyl during anesthetic induction: A comparison with fentanyl in the ambulatory setting. *Anesth Analg* 1999;88:734-6.
30. Tam S, Chung F, Campbell M. Intravenous lidocaine: Optimal time of injection before tracheal intubation. *Anesth Analg* 1987;66:1036-8.
31. Singh H, Vichitvejpaisal P. Comparative effects of lidocaine, esmolol and nitroglycerin in modifying the haemodynamic response to laryngoscopy and Intubation. *Anaesthesist* 1994;43:723-9.
32. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth Analg* 1995;80:990-3.