Turk J Anaesth Reanim 2014; 42: 308-12 DOI: 10.5152/TJAR.2014.37232

Özgün Araştırma / Original Article

Üç Farklı Yöntemin Anestezi İndüksiyonu Sonrası Hemodinamik Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of the Haemodynamic Effects of Three Different Methods at the Induction of Anaesthesia

Mehmet Levent Uygur[1], Ayşın Ersoy[2], Aysel Altan[3], Zekeriya Ervatan[2], Sedat Kamalı[4]

[1]*Gaziantep Şehit Kemal Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Gaziantep, Türkiye*

[2]*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye*

[3]*Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kars, Türkiye*

[4]*Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye*

Özet / Abstract

Amaç: Anestetik ilaçların indüksiyon sırasında hemodinamik değişikliklere yol açması kaçınılmazdır. Çalışmamızda genel anestezi indüksiyonunda fentanille kombine edilerek kullanılan üç farklı ajanın hemodinami üzerine olan etkilerinin incelemesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmaya katılan 45 olgu randomize, çift kör olarak onbeşer kişiden oluşan üç gruba ayrıldı. Her üç gruba da 60 saniyelik bir sürede 1 μg kg^{-1} fentanil uygulandıktan sonra anestezi indüksiyonu olarak bir gruba propofol (2 mg kg^{-1}), bir gruba tiyopental (5 mg kg^{-1}), bir gruba da etomidat (0,3 mg kg^{-1}) verildi. Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) değerleri indüksiyon öncesinde, indüksiyondan sonra ve entübasyon sonrasındaki 1, 3 ve 5. dakikalarda ölçülüp kaydedildi. Kalp debisi (CO) değerleri ise indüksiyon öncesinde, indüksiyon sonrasında ve entübasyondan sonraki 1. dakikada ölçülüp kaydedildi.

Bulgular: Tüm gruplarda SAB, DAB, OAB ve CO değerlerinde indüksiyon sonrasında düşüş meydana geldi. SAB ve DAB değerlerinde indüksiyon sonrasındaki dönemde en fazla düşüş propofol grubunda (Grup P) oldu. Ayrıca propofol grubunda (Grup P) CO'da meydana gelen düşüş, etomidat (Grup E) ve tiyopental (Grup T) gruplarına göre daha belirgindi.

Sonuç: Bu çalışmada fentanil-etomidat ikilisinin hemodinamik stabilite sağlama acısından, fentanil-propofol ve fentanil-tiyopental gruplarına göre daha güvenli olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Propofol, tiyopental, etomidat, indüksiyon, hemodinamik değişiklikler

Objective: Haemodynamic variations are inevitable during induction of anaesthetic drugs. The present study investigates the haemodynamic variations of three different drugs (thiopental, propofol, and etomidate) used for induction of general anaesthesia together with fentanyl.

Methods: In a randomized, double-blind study, 45 patients were assigned to one of three groups (n=15 each). Fentanyl 1 μg kg^{-1} was injected over 60 sec followed by propofol 2 mg kg^{-1} (Group P), thiopentone 6 mg kg^{-1} (Group T), or etomidate 0.3 mg kg^{-1} (Group E). Noninvasive measurements of systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) was performed on admittance, immediately before the induction of anaesthesia, and 1, 3, and 5 min thereafter. Cardiac output (CO) values were recorded before induction, immediately after the injection of the drug, and at 1 min after the intubation.

Results: In all groups, during the study period, SAP, DAP, MAP, and CO values decreased with respect to time before induction. Following the administration of the induction dose of propofol (Group P), a significantly greater decrease of systolic and diastolic blood pressure was observed with etomidate (Group E) or thiopentone (Group T). Decrease in CO was also more marked with propofol (Group P) than with etomidate (Group E) or thiopentone (Group T).

Conclusion: It is concluded that, in this study, the combination of fentanyl- etomidate is safer than both the groups of fentanyl-propofol and fentanyl-thiopental in terms of providing haemodynamic stability.

Key Words: Propofol, thiopental, etomidate, induction, haemodynamic changes

Giriş

Entübasyona, ekstübasyona ve cerrahi uyarılara karşı oluşan stres yanıt, hemodinamik bazı değişikliklere neden olmaktadır. Anestezinin indüksiyonu sırasında ortaya çıkan kardiyovasküler depresyon ile endotrakeal entübasyonun neden olduğu stres yanıt, özellikle kalp açısından riskli hastalarda daha da önemlidir. Oluşan bu hemodinamik yanıt, miyokardın oksijen tüketimini ve kalbin iş yükünü artırarak miyokard perfüzyonunu olumsuz yönde etkiler ve iskemiye neden olabilir (1).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ayşın Ersoy, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye Tel: +90 212 221 77 77 E-posta: drersoy71@hotmail.com

©Telif Hakkı 2014 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği - Makale metnine www.jtaics.org web sayfasından ulaşılabilir.
©Copyright 2014 by Turkish Anaesthesiology and Intensive Care Society - Available online at www.jtaics.org

Geliş Tarihi / Received : 07.04.2013
Kabul Tarihi / Accepted : 21.12.2013
Çevrimiçi Yayın Tarihi / Available Online Date : 11.07.2014

Entübasyon sırasında larinks ve trakea dokularının uyarılması sempatoadrenerjik aktivitedeki artışla birlikte katekolamin deşarjına, beraberinde de sistemik arter basıncı ile kalp hızında artışa neden olur (2, 3). Bu artışlar; laringoskopi ile başlamakta, 1-2 dakika içinde maksimum düzeye ulaşmakta ve 5 dakika sonra da laringoskopiden önceki değerlere düşmektedir (4-6). Bu süreçte, ekstrasistoller ve ventrikül erken atımları da görülebilmektedir (7, 8)

Genel anestetik ajanların intravenöz indüksiyonda kullanılması sıklıkla hipotansiyona neden olabilmektedir. Bu konuda birçok mekanizma tanımlanmıştır ancak bunlardan en önemlileri; bu ajanların miyokard kontraktilitesi üzerine olan baskılayıcı etkisi, diğerleri de sempatik aktivite, barorefleks aktivite ve santral sinir sistemi aktivitesidir (9-12).

Çalışmamızda, elektif cerrahi geçirecek kalp açısından riskli hastaların anestezi indüksiyonunda; fentanil ile kombine edilmiş, etomidat, propofol ve tiyopentalin stres yanıta bağlı hemodinamik etkilerini; kalp debisi ve arter kan basıncı değerlerini ölçerek kıyaslamak amaçlanmıştır.

Yöntemler

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin 07.05.2009 tarihli, 250 karar numaralı etik kurulu onayı alındıktan sonra, yaşları 18-65 arasında değişen, elektif cerrahi yapılacak American Society of Anesthesiology (ASA) risk sınıflamasına göre II-III grubu, New York Kalp Derneği fonksiyonel klasifikasyonuna (NYHA) (Tablo 1) göre Sınıf II-III grubu, toplam 45 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Hastaların preoperatif muayeneleri sırasında yazılı onamları alındı ve hastalar yöntemle ilgili bilgilendirildi. Karaciğer ve böbrek yetmezliği, kullanılacak olan ilaçlara karşı bilinen allerjisi olan hastalar ve entübasyonda güçlük yaşanması muhtemel hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyat masasına alınan tüm hastalara Datex Ohmeda S/5 anestezi cihazına ait monitör kullanılarak monitörize edildi. (EKG, nabız oksimetresi ve noninvazif kan basıncı) Hastaların tamamına 20 G kanül ile el üzerinden uygun damar yolu açılarak 10 mL saat^{-1} hızla %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı.

Hastalar randomize olarak indüksiyonda 2 mg kg^{-1} propofol (Pofol® i.v. ampul, Sandoz, İstanbul, Türkiye) uygulanan propofol grubu (Grup P, n=15), 0,3 mg kg^{-1} etomidat (Hypnomidate® i.v. ampul, Johnson & Johnson, Belçika) uygulanan etomidat grubu (Grup E, n=15) ve 5 mg kg^{-1} tiyopental (Pental® sodyum flakon, İbrahim Etem İlaç, İstanbul) uygulanan tiyopental grubu (Grup T, n=15) olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Her üç gruba da indüksiyon ajanıyla beraber 1 μg kg^{-1} fentanil (Fentanyl Citrate® ampul, Abbott, IL, ABD) uygulandı. Trakeal entübasyon 0,15 mg kg^{-1} cisatrakuryum (Nimbex® ampul, Glaxo Smith Kline, İtalya) ile gerçekleştirilirken, idamede, %50-50 oksijen ve nitröz oksit ve 0,8-1,2 MAC sevofluran kullanıldı.

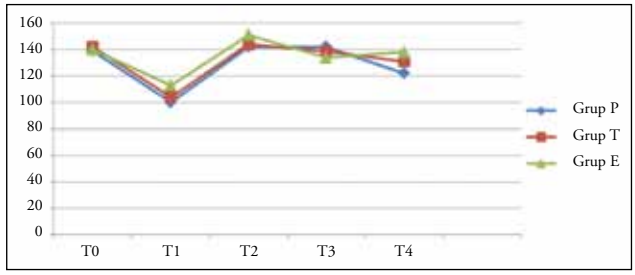
Tablo 1. New York Kalp Derneği fonksiyonel klasifikasyonu

Sınıf 1	Normal fiziksel aktiviteli, semptomsuz hasta
Sınıf 2	Normal fiziksel aktivite ile semptomatik hasta, aktivitede hafif sınırlanma
Sınıf 3	Daha az fiziksel aktivite ile semptomatik hasta, aktivitede belirgin sınırlanma
Sınıf 4	Herhangi bir aktivite ile semptomatik hasta

Tablo 2. Demografik veriler (n=45)

	Grup P	Grup T	Grup E	*p*
Cinsiyet (E/K) (n)	9/6	8/7	8/7	0,914*
Yaş (yıl) (Ort±SS)	48,4±11,0	41,4±15,7	47,7±11,2	0,273#
Boy (cm) (Ort±SS)	167,4±5,9	168,9±6,9	168,7±6,2	0,775#
Kilo (kg) (Ort±SS)	78,0±6,3	75,3±7,6	73,9±7,7	0,307#
NYHA (II/III) (n)	9/6	8/7	8/7	0,914#

NYHA: New York kalp derneği fonksiyonel klasifikasyonu; E: erkek; K: kız; Ort±SS: ortalama±standart sapma *ki-kare testi, #Kruskal-Wallis testi



Şekil 1. Grupların sistolik arter basınç ölçümleri grafiği

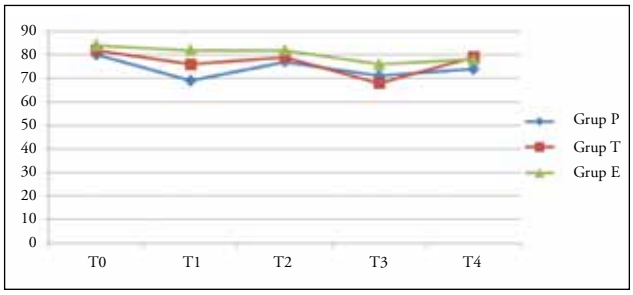
Hastaların, indüksiyon öncesinde (bazal değer, T0), entübasyon öncesinde (T1) ve entübasyon sonrası 1. dakikada (T2) impedans kardiyografi metoduyla (Bo Med Medical Manifacturing Irvine CA) kalp debileri (CO) ölçüldü. Hastaların ayrıca indüksiyon öncesinde (bazal değer, T0), entübasyon öncesinde (T1) ve entübasyondan sonraki 1. (T2), 3. (T3) ve 5. (T4) dakikalarda kalp atım hızları (KAH), sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama arter basınçları (OAB) kaydedildi.

Bulgular

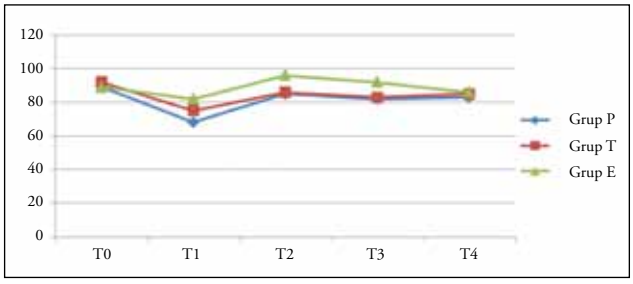
Tablo 2'de grupların demografik verileri görülmektedir.

Sistolik arter basıncı (SAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Grup P'de indüksiyon sonrasında (T1) ve entübasyondan sonraki 5. dakikada (T4) meydana gelen düşüşler, Grup T ve Grup E'de aynı anda kaydedilen SAB değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur (p<0,01) (Şekil 1).

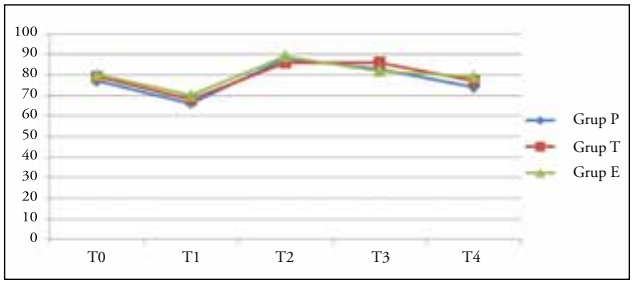
Diyastolik arter basıncı (DAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Grup P'de indüksiyon sonrasında (T1) meydana gelen düşüş, Grup T ve Grup E'de aynı zamanda kaydedilen DAB değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,01) (Şekil 2).



Şekil 2. Grupların diyastolik arter basınç ölçümleri grafiği



Şekil 3. Grupların ortalama arter basınç ölçümleri grafiği



Şekil 4. Grupların kalp atım hızı ölçümleri grafiği

Ortalama arter basıncı (OAB) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Grup P'de indüksiyon sonrasında (T1) ve entübasyondan sonraki 1. dakikada (T2) meydana gelen düşüşler, Grup T ve Grup E'de aynı zamanda alınan OAB değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,01) (Şekil 3).

Kalp atım hızı (KAH) değerlerinin gruplar arası karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Şekil 4).

Kalp debisi (CO) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında Grup P'de indüksiyon sonrasında (T1) ve entübasyondan sonraki 1. dakikada (T2) meydana gelen düşüşler, Grup T ve Grup E'de aynı zamanda alınan CO değerlerine göre istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (p<0,01). Grupların kendi aralarındaki ikili karşılaştırmaları da Tablo 3'de görülmektedir.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizde SSPS (Statistic Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA) for Windows 15,0 programı, çalışmanın verilerinin değerlendirilmesinde ortalama standart sapma gibi tanımlayıcı metodlarla birlikte çoklu grupların karşılaştırılmasında Kruskal wallis testi, post hoc test olarak bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Chi-Square testi kullanılmıştır. Sonuçlar, %95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 olmak üzere değerlendirilmiştir.

Tartışma

Anestezi indüksiyonu ya da trakeal entübasyon sırasında, anestetik ilaçların etkilerine ve hastanın adrenerjik durumuna bağlı olarak takip edilen hemodinamik parametrelerde belirgin değişiklikler görülebilir. Laringoskopideki supraglottik stimülasyon ile hastaların arter basınçlarında, endotrakeal tüpün yerleştirilmesi sırasında ise infraglottik reseptörlerin uyarılması ile katekolamin düzeylerinde bir artış görülmektedir (13).

İntravenöz anestetik ajanlarının meydana getirdiği kardiyak depresif etkinin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Bu etkiyi; önyükü ve ardyükü azaltarak ve doğrudan miyokard depresyonu oluşturarak meydana getirdikleri düşünülmektedir (14-17). İntravenöz anestetiklerin yol açtığı negatif inotropik etkilerin oluş mekanizması tam olarak bilinmese de yapılan *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla bu konuyla ilgili bilgiler gün geçtikçe artmaktadır (18-22). Kardiyak depresif etkisi az olan etomidatın kalp hastalarında kullanımı daha güvenli iken, sempatoadrenal supresif etkisi kullanımını kısıtlar (17, 23). Anestezinin çok yönlü kardiyovasküler etkileri, anestetik ilaç kombinasyonu, hastanın aldığı antihipertansif, beta-bloker ve kalsiyum kanal blokerleri, solunumun şekli, asit-baz dengesi ve sıvı-elektrolit dengesinden de etkilenerek daha karmaşık hale gelebilir.

Etomidat uygulanan hastalarda kalbin kasılabilme yeteneğinin çok az miktarda değiştiği, kalp atım hızı, kalp debisi ve atım hacminin ise sabit kaldığı tespit edilmiştir (17, 20, 21). Bu çalışmalar etomidatın anestezi indüksiyonu için kalp hastalarında güvenilir bir ilaç olduğunu ortaya koymaktadır (23).

Mulier ve ark. (16), propofol ve etomidat'ın indüksiyondaki kardiyovasküler etkilerini değerlendirdikleri çalışmalarında, 2,5 mg kg^{-1} dozunda kullanılan propofol ile 4 mg kg^{-1} ve 6 mg kg^{-1} gibi 2 farklı dozda kullanılan tiyopentale göre özelikle indüksiyon sonrası ilk 4 dakikada CO'da anlamlı azalma bulmuşlardır (p<0,05). Bizim çalışmamızda da tiyopental grubuyla (Grup T) karşılaştırıldığında propofol grubunda (Grup P) özellikle indüksiyon sonrasındaki 1. dakikada (T1) CO'da anlamlı azalma görülmüştür (p<0,05).

İntravenöz anestezi ajanlarının verilmesinden sonra meydana gelen kardiyovasküler istikrarsızlığa katkısı olan önemli nedenlerden biri de kalp üzerinde gerçekleştirdikleri negatif inotropik etkidir. Glissen ve ark. (24) propofol, etomidat ve tiyopentalin kalp kası üzerine olan inotropik etkilerini araştırmışlar ve klinik konsantrasyonlarda propofol ve etomidatın kalp kasında kontraktiliteyi etkilemediğini ancak tiyopentalin önemli düzeyde negatif inotropik etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir.

Tablo 3. Kalp debisi ölçümleri

	Grup P (Ort±SS)	Grup T (Ort± SS)	Grup E (Ort±SS)	P[1]	Grupların birbiri ile karşılaştırılması P[2]	
T0	3,4±0,4	3,6±0,3	3,5±0,4	0,278	P---T P---E T---E	0,246 0,711 0,683
T1	2,5±0,3	2,8±0,2	3,0±0,2	0,001*	P---T P---E T---E	0,249 0,001* 0,044*
T2	2,8±0,2	2,9±0,1	3,1±0,1	0,006*	P---T P---E T---E	0,531 0,005* 0,073

Ort±SS: ortalama±standart sapma; [1]Kruskal Wallis testi, [2]Mann-Whitney U testi

Harris ve ark. (25), yaptıkları çalışmada tiyopental (4 mg kg^{-1}), etomidat (0,3 mg kg^{-1}) ve propofolü (2,5 mg kg^{-1}) her birine 2 μg kg^{-1} fentanil ekleyerek ve fentanilsiz olarak endotrakeal entübasyonda değerlendirmişlerdir. Sadece propofol uygulanan grupta SAB'da önemli düşme olduğunu, sadece tiyopental uygulanan grup ile etomidat uygulanan gruplarda entübasyondan sonra SAB'da önemli yükselmeler olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise özellikle propofol grubunda, SAB'da indüksiyon sonrasındaki 1. dakikada (T1) ve entübasyondan sonraki 5. dakikada (T4) önemli azalmalar olmuş ve KAH'da anlamlı değişimler kaydedilmemiştir. Bu sonuçlar Harris ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyuşmaktadır.

Vohra ve ark. (26), 1,5 μg kg^{-1} fentanille birlikte tiyopental (5 mg kg^{-1}) ve propofol (3 mg kg^{-1}) uyguladıkları iki grup hastanın entübasyona hemodinamik yanıtlarını değerlendirmek için torasik impedans metoduyla kalp debilerini ölçmüşlerdir. İndüksiyon sonrasında her iki grupta KAH açısından önemli bir farklılık bulunmazken, entübasyondan sonra her iki grupta da KAH'da istatiksel olarak anlamlı yükselme tespit etmişlerdir ($p<0,01$). Her iki grupta da indüksiyon ve entübasyon sonrasında CO'da istatistiksel açıdan anlamlı düşüş görmüşler, gruplar arası yapılan karşılaştırmada ise CO ve KAH arasında önemli bir farklılık saptamamışlardır. Tiyopental grubunda indüksiyondan sonraki OAB ve sistemik damar direnci (SVR) değerleri açısından anlamlı değişimler saptamamışlar ancak her iki değerde entübasyondan sonraki 1. dakikada istatistiksel açıdan anlamlı artışlar olduğunu tespit etmişlerdir. Propofol grubunda ise indüksiyon sonrasında OAB ve SVR değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı düşüşler saptanırken, entübasyon sonrasındaki 1. dakikada yapılan ölçümlerde bu iki değerle ilgili anlamlı farklılık görmemişlerdir. OAB ve SVR açısından her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada tiyopental grubunda propofol grubuna oranla daha fazla artış olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda; tiyopental (Grup T) ve propofol (Grup P) grubundaki hastalar arasında yaptığımız karşılaştırmada tüm KAH ölçümlerinde ve CO'da görülen düşüşler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sonuçlarımızın Vohra ve ark. (26) yaptığı çalışmanın sonuçlarıyla farklı olmasını, kullandığımız ilaç dozlarının daha düşük olmasına ve ilaç infüzyonunun daha yavaş gerçekleştirilmesine bağlamaktayız.

Sonuç

Çalışmamızda anestezi indüksiyonunda kullandığımız 3 farklı yöntem içerisinde hemodinamik yanıt üzerine en az etkisi olanın etomidat-fentanil grubu (Grup E) olduğu ve hemodinamik verileri en fazla propofol-fentanil (Grup P) grubunun etkilediği tespit edilmiştir. Ancak indüksiyondan veya entübasyondan sonra takip edilen zamanlarda hiç bir grupta, kan basıncında ve kalp debisinde kritik azalmalar olmadığı gözlenmiştir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden alınmıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.E., M.L.U.; Tasarım - A.E.; Denetleme - A.A.; Kaynaklar - M.L.U., A.E.; Malzemeler - A.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Z.E., S.K.; Analiz ve/veya yorum - M.L.U., A.E., S.K.; Literatür taraması - A.E., M.L.U.; Yazıyı yazan - M.L.U., A.E.; Eleştirel İnceleme - A.E., A.A.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Okmeydanı Training and Research Hospital.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.E., M.L.U.; Design - A.E.; Supervision - A.A.; Funding - M.L.U., A.E.; Materials - A.A.; Data

Collection and/or Processing - Z.E., S.K.; Analysis and/or Interpretation - M.L.U., A.E., S.K.; Literature Review - A.E., M.L.U.; Writer - M.L.U., A.E.; Critical Review - A.E., A.A.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Edwards ND, Alford AM, Dobson pm, Peacock JE, Reilly CS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. Br J Anaesth 1994; 72: 537-9. [CrossRef]
2. Lea Febirger Endotrakeal Anaesthesia Complications. Collins VJ. Editor; Principles of Anesthesia;3 th edition, Philedelphia, 1993; 1: 571-75.
3. Derbyshine DR, Chimelewski A, Fell D, Voter M, Achola K, Smith G. Plasma catecolamine responses to tracheal intubation. Br J Anaesthesia 1993; 55: 855-9. [CrossRef]
4. Edwards ND, Alford AM, Dobson PMS. Myocardial ischaemia during tracheal intubation and extubation. Br J Anaesthesia 1988; 67: 235-7.
5. Millar Forbes A, Dally FG. Acute hypertension during induction of anesthesia. Br J Anaesth 1970; 42: 618. [CrossRef]
6. Kaplan JD, Schuster DP. Physiologic consequences of tracheal intubation. Clin Chest Med 1991; 12: 425-32.
7. Fox EJ, Sklar GSW, Hill CH, King BD. Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. Anaesthesiology 1977; 47: 524-5. [CrossRef]
8. Martin DE, Rosenberg H, Aukburg SJ. Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. Anesth Analg 1982; 61: 680-4. [CrossRef]
9. Al-Khudhairi D, Whitwam JG, Chakrabarti MK, Askitopoulou H, Grundy EM, Powrie S. Hemodynamic effects of midazolam and thiopentone during induction of anaesthesia for coronary artery surgery. Br J Anaesth 1982; 54: 831-5. [CrossRef]
10. Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, Whitwam JG, Morgan M. The hemodynamic effects of intravenous induction: Comparison of the effects of thiopentone and propofol. Anesthesia 1985; 40: 735-40. [CrossRef]
11. Todd MM, Drummond JC, Hoi Sang U. The hemodynamic consequences of high dose thiopental anesthesia. Anesth Analg 1985; 64: 681-7. [CrossRef]
12. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the hemodynamic response to tracheal intubation. Anesthesia 1988; 43: 32-6. [CrossRef]
13. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. Anaesthesia 1992; 47: 750-6.
14. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. Br J Anaesth 1988; 60: 3-9. [CrossRef]
15. Al-Khudhairi D, Whitwam JG, Chakrabarti MK, Askitopoulou H, Grundy EM, Powrie S. Haemodynamic effects of midazolam and thiopentone during induction of anaesthesia for coronary artery surgery. Br J Anaesth 1982; 54: 831-5. [CrossRef]
16. Mulier JP, Wouters PF, Van Aken H, Vermaut G, Vandermeersch E. Cardiodynamic effects of propofol in comparison with thiopental: Assessment with a transesophageal echocardiographic approach. Anesth Analg 1991; 72: 28-35. [CrossRef]
17. Brussel T, Theissen JL, Vigfusson G, Lunkenheimer PP, Van Aken H, Lawin P. Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: Negative inotropic properties of propofol. Anesth Analg 1989; 69: 35-40.
18. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: Pharmacology and uses. Anesthesiology 1985; 62: 310-24. [CrossRef]
19. Gelman S, Reves JG, Harris D. Circulatory responses to midazolam anesthesia: Emphasis on canine splanchnic circulation. Anesth Analg 1983; 62: 135-9. [CrossRef]
20. Komai H, DeWitt DE, Rusy BF. Negative inotropic effect of etomidate in rabbit papillary muscle. Anesth Analg 1985; 64: 400-4. [CrossRef]
21. Stowe DF, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Comparison of etomidate, ketamine, midazolam, propofol, and thiopental on function and metabolism of isolated hearts. Anesth Analg 1992; 74: 547-58. [CrossRef]
22. Reves JG, Kissin I, Fournier S. Negative inotropic effects of midazolam. Anesthesiology 1984; 60: 517-8. [CrossRef]
23. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnigbeto A, Stanski DR. Hemodynamic response to induction and intubation (Propofol/Fentanyl interaction). Anesthesiology 1994; 81: 6. [CrossRef]
24. Gelissen HP, Epema AH, Henning RH. Inotropic effects of propofol, thiopental, midazolam, etomidate, and ketamine on isolated human atrial muscle. Anesthesiology 1996; 84: 397-403. [CrossRef]
25. Harris E, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. Anaesthesia 2007; 43: 32-6. [CrossRef]
26. Vohra A, Thomas AN, Harper NJ, Pollard BJ. Non-invasive measurement of cardiac output during induction of anaesthesia and tracheal intubation: thiopentone and propofol compared. Br J Anaesth 1991; 67: 64-8. [CrossRef]