

# Comparison Between Dexmedetomidine and Remifentanyl for Controlled Hypotension in Patients Scheduled for Tympanoplasty

## *Timpanoplasti Olgularında Kontrollü Hipotansiyon Uygulaması İçin Deksmetomidin ve Remifentanilin Karşılaştırılması*

Adnan Bayram, Resul Altuntaş, Ayşe Ülgey, Işın Güneş, Aynur Akın, Aliye Esmoğlu, Adem Boyacı

ORIGINAL  
INVESTIGATION  
ÖZGÜN  
ARAŞTIRMA

ABSTRACT  
ÖZET

**Objective:** The aim of this study was to compare the effects of an intraoperative infusion of remifentanyl and dexmedetomidine on controlled hypotension and recovery time in patients scheduled for tympanoplasty.

**Material and Methods:** In this prospective, randomised, double-blind study, 70 ASA I-II patients aged 18-65 years who underwent tympanoplasty were included. Ten minutes before the induction of anaesthesia, 1 µg/kg remifentanyl or 1 µg/kg dexmedetomidine in 100 ml normal saline were administered to patients (Group R (n=35) and Group D (n=35), respectively). Throughout surgery, 0.25-1 µg/kg/dk remifentanyl and 0.4-1 µg/kg/h dexmedetomidine infusion were applied to the two groups, respectively. Drug doses were titrated to maintain mean arterial pressure at 60±5 mmHg.

**Results:** While the mean arterial pressure was lower in Group R compared with Group D at induction, and after 10, 20, 30 and 60 min of surgery, it was higher in Group R compared with Group D 5 min after extubation. The number of patients who received additional hypotensive drugs was higher in Group D [Group D=16 (45.7%) and Group R=6 (17.1%)]. Recovery times were similar in both groups.

**Conclusion:** Infusion of remifentanyl, at the doses used in this study, was more effective than dexmedetomidine in achieving controlled hypotension.

**Key words:** Dexmedetomidine, remifentanyl, tympanoplasty

**Amaç:** Bu çalışmada timpanoplasti olgularında deksetomidin ve remifentanilin kontrollü hipotansiyona ve derlenme süresine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışma timpanoplasti planlanan 18-65 yaş arası, ASA I-II, 70 hastada prospektif, randomize, çift kör olarak yapıldı. Hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. İndüksiyondan 10 dk önce Grup R (n=35) için 1 µg/kg remifentanyl, Grup D (n=35) için 1 µg/kg deksetomidin 100 ml serum fizyolojik içinde olacak şekilde yükleme dozları uygulandı; 0,25-1 µg/kg/dk remifentanyl ve 0,4-1 µg/kg/sa deksetomidin infüzyonu ile idame yapıldı. İlaç dozları ortalama arter basıncı 60±5 mmHg olacak şekilde ayarlandı.

**Bulgular:** Ortalama arter basıncı Grup R'de indüksiyonda, 10, 20, 30 ve 60. dakikada Grup D' den daha düşük, ekstübasyondan sonraki 5. dakikada daha yüksekti. Ek hipotansif ilaç ihtiyacı Grup D'de anlamlı olarak yüksekti [Grup D=16 (%45,7) ve Grup R=6 (%17,1)]. Derlenme süresi açısından iki grup arasında fark yoktu.

**Sonuç:** Bu çalışmada uygulanan remifentanyl dozları deksetomidin ile karşılaştırıldığında kontrollü hipotansiyonda daha etkili bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Deksetomidin, remifentanyl, timpanoplasti

Erciyes Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon  
Anabilim Dalı,  
Kayseri, Türkiye

Submitted/Geliş Tarihi  
22.11.2011

Accepted/Kabul Tarihi  
31.01.2012

Correspondance/Yazışma  
Dr. Adnan Bayram  
Erciyes Üniversitesi  
Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon  
Anabilim Dalı,  
Kayseri, Türkiye  
Phone: +90 352 207 66 66-24045  
e.mail:  
adnanbayram@erciyes.edu.tr

This study was presented  
as a poster at the 45th  
Turkish Anaesthesiology and  
Reanimation Congress, 26th-  
30th October 2011, Antalya.

Bu çalışma 45. Türk  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Kongresi, 26-30 Ekim 2011,  
Antalya'da poster olarak  
sunulmuştur.

©Copyright 2012  
by Erciyes University School of  
Medicine - Available on-line at  
www.erciyesmedicaljournal.com  
©Telif Hakkı 2012  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Makale metnine  
www.erciyesmedicaljournal.com  
web sayfasından ulaşılabilir.

## Giriş

Kontrollü hipotansiyon arteriyel kan basıncının bilinçli ve geri dönüşümlü olarak hipertansiyonu olmayan hastalarda sistolik arter basıncının (SAB) 80-90 mmHg'ya veya OAB'nin 50-60 mmHg'ya, hipertansiyonu olan hastalarda ise OAB'nin bazal değerine göre %30 düşürülmesi ve bu düzeyde sürdürülmesi işlemidir. Cerrahi işlem süresince kanamayı ve transfüzyon ihtiyacını azaltmakla birlikte kansız bir cerrahi alan sağlayarak işlemin konforunu ve cerrahi sonucu olumlu etkilemektedir (1).

Deksetomidin bir  $\alpha_2$  reseptör agonistidir.  $\alpha_2/\alpha_1$  selektivitesi klonidinden 8 kat daha fazladır (2).  $\alpha_2$ -agonistlerinin kardiyovasküler sistem üzerine temel etkileri kalp hızında azalma, sistemik vasküler rezistansta azalma ve dolaylı olarak miyokardın kontraktilesi, kardiak output ve sistemik kan basıncında düşmedir (3). Cerrahi sırasında organizmada strese karşı cevap oluşmakta ve sempatik sinir sistemi aktive olup, plazma katekolamin seviyesi artmaktadır. Katekolamin artışı taşikardi ve kan basıncı artışıyla giden bir hiperdinamik durum yaratır (4). Deksetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonunda düşmeye ve bunun sonucunda yine doza bağlı olarak kalp hızı ve kan basıncında azalmaya neden olur (4, 5).

Opioidler anesteziye analjezik etkilerinden dolayı kullanılmakla birlikte bazıları hipotansiyona neden olabilir (1). Opioidler içinde kısa etkili  $\mu$  reseptör agonisti olan remifentanilin herhangi bir metabolik komplikasyona ve kulağın mikrosirkülasyonuna zarar vermeden sempatik blokaja neden olarak kan basıncını istenilen düzeye düşürüp, orta kulak kan akımını azalttığı ve daha iyi cerrahi görüş alanı sağladığı gösterilmiştir (6, 7).

Bu çalışmada primer amacımız; timpanoplasti olgularında deksmedetomidin ile remifentanilin kontrollü hipotansiyondaki etkinliğini ve cerrahi alan kalitesine etkilerini, sekonder amacımız ise postoperatif derlenmeye ve VAS değerlerine etkilerini karşılaştırmaktır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul izni ve çalışmaya katılan hastalara çalışmanın amacı ve kullanılacak ilaçlar hakkında bilgi verilerek yazılı izinleri alındıktan sonra timpanoplasti cerrahisi planlanan 18-65 yaş arası, ASA (American Society of Anaesthesiology) I-II risk grubunda, 70 hastada prospektif, randomize, çift kör olarak yapıldı. Böbrek, karaciğer, kardiyovasküler, atrio-ventriküler blok ve çalışma ilaçlarına alerji hikayesi olan, sedatif, narkotik, alkol ve antikoagülan kullanan, hematolojik ve nöromusküler hastalığı öyküsü olan, ayrıca morbid obez ve gebeler çalışmaya alınmadı.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Bütün hastalara peroperatif dönemde 5 ml/kg/saat ringer laktat infüzyonu yapıldı. Ameliyat odasına alındıktan sonra 22 Gauge kateter ile ikinci intravenöz yol sağlandı. Sistolik, diyastolik, OAB, KAH, periferik oksijen saturasyonu ( $S_pO_2$ ) ve elektrokardiyografi (EKG) izlemi yapıldı ve değerler kaydedildi. Hastalar deksmedetomidin (Grup D) veya remifentanil (Grup R) olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Çalışmada uygulanacak ilaç infüzyonunun hazırlığı takipte yer almayan bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı. Yükleme dozları induksiyondan önce Grup R (n=35) için 1 µg/kg remifentanil, Grup D (n=35) için 1 µg/kg deksmedetomidin 100 mL serum fizyolojik içinde on dakikada uygulandı. Nöromusküler uyarı, tüm hastalarda sağ addüktör pollicis kasının akselemyografi (TOF-Guard®; Biometer, Denmark) üzerinde monitorize edildi. Yüze elektrotlarının ve problemler birlikte ulnar sinir üzerine yerleştirilmesinden sonra propofol 2 mg/kg ile anestezi induksiyonu yapıldı. Önce supramaksimal stimülasyon uygulanarak (60 mA) %100 düzeyine tek kas seyirmesi otokalibrasyonu gerçekleştirildikten sonra, 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı ve T1=%0'a ulaştığı zaman entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde %50 oksijen+%50 hava ve Desfluran %5 uygulandı. Soluk sonu karbondioksit 35-40 mmHg olacak şekilde ventilasyon ayarı yapıldı. Çalışma ilaçlarının idamesinde 0,25-1 µg/kg/dk remifentanil ve 0,4-1 µg/kg/sa deksmedetomidin infüzyonu uygulandı. İlaç dozları OAB'ı 60±5 mmHg olacak şekilde ayarlandı. OAB'ı 50 mmHg altına düştüğünde 5 mg efedrin, 70 mmHg üstüne çıktığında 0.1 mg artışlarla nitrogliceril uygulandı. KAH 50 atım/dk altına düştüğünde 0.01 mg/kg atropin uygulandı ve yapılan ilaç dozları kaydedildi. Hastaların hemodinamik parametreleri 5 dk aralıklarla ölçülmekle birlikte; t0 (başlangıç), t1 (indüksiyon), t2 (entübasyon), t3 (entübasyon sonrası 5. dk), t4 (insizyon öncesi), t5 (insizyon sonrası), t6, t7, t8, t9, t10, t11 (insizyon sonrası 10, 20, 30, 60, 90, 120. dk), t12 (ekstübasyon), t13, t14 (ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dk) değerleri kaydedildi.

Hastanın addüktör pollicis üzerindeki cilt sıcaklığı >32°C'de tutulurken vücut sıcaklığı anestezi süresince 36-37°C olması sağlandı. T1 yüksekliği kontrol değerinin %25'ine ulaştığında, operasyon boyunca T1 yüksekliğinin %10'un altında sürdürülmesi için 0.15 mg/kg rokuronyum uygulandı. Cerrahinin sonunda cilt kapanmaya başladığında remifentanil ve deksmedetomidin infüzyonu kesildi, hastalara ek analjezik yapılmadı. T1 yanıtları kontrol değeri-

rinin %25'ine ulaştığında nöromusküler bloğu antagonize etmek için 0,02 mg/kg atropin ve 0,04 mg/kg neostigmin uygulandı. T4/T1 oranı %90 olduğunda hastalar ekstübe edildi. Hastalar derlenme odasında 1 saat takip edildi. Cerrahi sahadaki kanama skoru 4 puanlı skala ile değerlendirildi (0: sürekli aspirasyon gerektiren kanama, 1: orta derecede kanama (ara ara aspirasyon), 2: minimal kanama, 3: kanama yok /mükemmel). Cerrah memnuniyeti ise 1: kötü, 2: orta, 3: iyi olmak üzere 3 puanlı skala ile değerlendirildi. Anestezinin sonlandırılmasından ekstübasyona kadar geçen süre ekstübasyon süresi olarak kaydedildi. Aldrete skoru ≥8 oluncaya kadar geçen derlenme süreleri, cerrahi alan görünürlük kalitesi, cerrah memnuniyeti, derlenme ünitesindeki Vizüel Analog Skala (VAS) ve yan etkiler kaydedildi.

Çalışmaya alınacak hasta sayısının belirlenmesinde timpanoplasti vakalarında kontrollü hipotansif anestezi tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışma referans olarak alındı ve yapılan güç değerlendirme analizi sonucuna göre  $\alpha=0,05$ ,  $\beta=0,05$  (güç=%95) iken her guruba minimum 18'er hasta alınması uygun bulundu (8).

Veriler SPSS15.0. programı kullanılarak analiz edildi. Demografik ve hemodinamik veriler ile operasyon, ekstübasyon süreleri ve Aldrete derlenme skorlarının karşılaştırılmasında Student-t testi, cerrahi memnuniyet, VAS ve cerrahi saha kanama skorlarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ek hipotansif ilaç ihtiyacı olan hasta sayılarının karşılaştırılmasında Ki-kare (Fisher's exact) testi, grup içi karşılaştırmalarda ise Repeated Measures ANOVA testi (Bonferroni's) kullanıldı.  $P\leq 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Demografik veriler iki grupta benzerdi ( $p>0,05$ ) (Tablo 1). Grup R'de OAB'ı induksiyonda, 10, 20, 30 ve 60. dakika ölçümlerinde Grup D'den daha düşük, ekstübasyondan sonraki 5. dakikada ise daha yüksekti ( $p<0,05$ ) (Şekil 1). KAH değerleri Grup R'de induksiyon ve ekstübasyondan sonraki 1. ve 5. dakikada daha yüksek iken, insizyon öncesi ve insizyon sonrası dönemde daha düşüktü ( $p<0,05$ ) (Şekil 2). Grup içi karşılaştırmalarda OAB'ı başlangıca göre; Grup R'de insizyon sonrasında ekstübasyon sonrası 1. dakikaya kadar, Grup D'de ise başlangıca göre 60, 90 ve 120. dakikada anlamlı olarak düşüktü ( $p<0,05$ ) (Şekil 1). KAH değerleri açısından yapılan grup içi karşılaştırmada; başlangıç ile diğer ölçümler arasında her iki grupta da anlamlı farklılık yoktu ( $p>0,05$ ) (Şekil 2). Derlenme süresi açısından iki grup arasında fark yoktu, Derlenme odası VAS değerleri ise Grup D'de anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ) (Tablo 1). Cerrah memnuniyeti ve ekstübasyon süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ). Ek hipotansif ilaç ihtiyacı Grup D'de istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti; Grup D=16 (%45,7) ve Grup R=6 (17,1) ( $p<0,05$ ) (Tablo 1).

## Tartışma

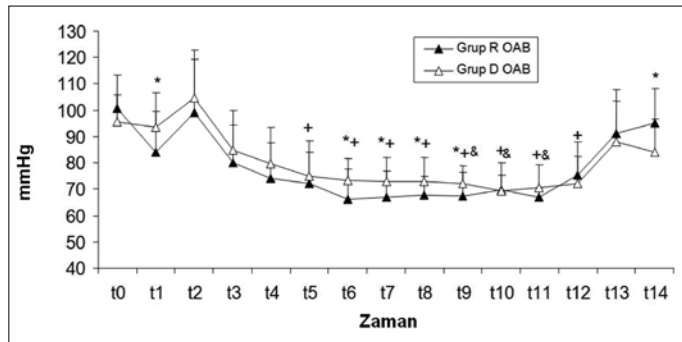
Bu çalışmada kullanılan dozlarla remifentanil uygulanan hastalarda ek hipotansif ilaç ihtiyacı deksmedetomidin uygulanan hastalardan anlamlı olarak daha az olmakla birlikte cerrahi alan kalitesi ve cerrah memnuniyeti benzer bulunmuştur.

Santral  $\alpha_2$ -adrenoseptör agonisti olan klonidinin sempatik sinir impulslarını azaltarak bradikardi ve hipotansif etkisinden dolayı kontrollü hipotansiyonda kullanılan isofluran, labetalol ve urapidil

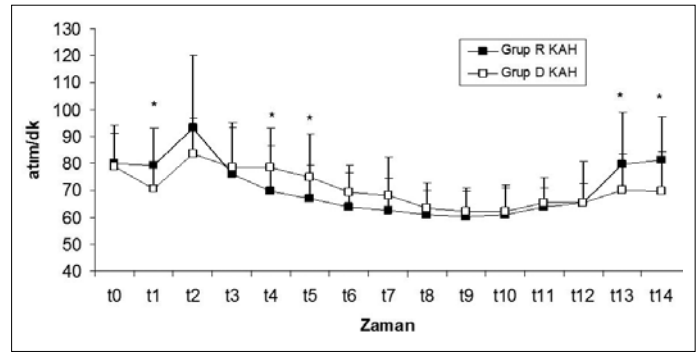
**Tablo 1. Grupların demografik verileri, operasyon, ekstübasyon, Aldrete derlenme skoru  $\geq 8$  olma süreleri, VAS skoru, cerrah memnuniyeti skoru ve ek hipotansif ilaç ihtiyacı olan hasta sayısı**

	Grup R (n=35)	Grup D (n=35)	t ve Z değerleri	p
Yaş (yıl)	36,0 $\pm$ 12,3	32,1 $\pm$ 9,7	1,38	0,171
Boy (cm)	167,6 $\pm$ 7,9	166,6 $\pm$ 9,7	0,47	0,635
Kilo (kg)	72,0 $\pm$ 12,4	68,2 $\pm$ 11,2	1,28	0,203
Operasyon süresi (dk)	115,3 $\pm$ 41,6	117,3 $\pm$ 45,7	0,16	0,871
Ekstübasyon süresi (dk)	6,4 $\pm$ 3,0	5,2 $\pm$ 2,4	3,48	0,099
Aldrete derlenme süresi $\geq 8$ olma süresi (dk)	12,9 $\pm$ 7,5	10,6 $\pm$ 4,0	1,49	0,141
VAS skoru	2(0-7)	3.5 (1-7)	1,96	0,045
Cerrah memnuniyet skoru	2 (1-3)	2 (1-3)	0,91	0,358
Cerrahi saha kanama skoru	1 (0-2)	1 (0-2)	0,63	0,526
Ek hipotansif ilaç ihtiyacı olan hasta sayısı	6 (%17,1)	16 (%45,7)		0,019

Grup R: remifentanil; Grup D: deksmedetomidin. Veriler vaka sayılarını, Min-Max değerlerini veya ortalama $\pm$ SS'yı göstermektedir. Demografik veriler, operasyon ve ekstübasyon süreleri ile Aldrete derlenme skorlarının karşılaştırılmasında Student-t testi, cerrahi memnuniyet, VAS ve cerrahi saha kanama skorlarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ek hipotansif ilaç ihtiyacı olan hasta sayılarının karşılaştırılmasında Ki-kare (Fisher's exact) testi kullanıldı. p $\leq$ 0,05 anlamlı kabul edildi

**Şekil 1. Grupların ortalama arter basıncı değerleri. Grup R OAB: remifentanil grubu ortalama arter basıncı, Grup D OAB: deksmedetomidin grubu ortalama arter basıncı. t0 (başlangıç), t1 (indüksiyon), t2 (entübasyon), t3 (entübasyon sonrası 5. dk), t4 (insizyon öncesi), t5 (insizyon sonrası), t6, t7, t8, t9, t10, t11 (insizyon sonrası 10, 20, 30, 60, 90, 120. dk), t12 (ekstübasyon), t13, t14 (ekstübasyon sonrası 1. ve 5. Dk) \* p<0,05 Gruplar arası anlamlı farklılık (student-t testi), + p: Grup R grup içi başlangıca göre anlamlı farklılık, &p: Grup D grup içi başlangıca göre anlamlı farklılık (repeated measures ANOVA testi sonrası Bonferroni testi)**

gibi ajanların hipotansif etkisini güçlendirdiği, diğer ilaç doz gereksinimini ve dolayısıyla diğer ajanların neden olabileceği taşikardi, toksisite, rebound hipertansiyon gibi yan etkileri azalttığı rapor edilmiştir (9, 10). Durmuş ve ark. (11) septoplasti ve timpanoplasti cerrahisinde deksmedetomidin infüzyonunun cerrahi kanamayı anlamlı olarak azalttığı, bu etkinin  $\alpha_2$  agonistlerinin periferik vazokonstriktif etkisine bağlı olabileceğini belirtmiştir. Lawrence ve ark.

**Şekil 2. Grupların kalp atım hızı değerleri. Grup R KAH: remifentanil grubu kalp atım hızı, Grup D KAH: deksmedetomidin grubu kalp atım hızı. t0 (başlangıç), t1 (indüksiyon), t2 (entübasyon), t3 (entübasyon sonrası 5. dk), t4 (insizyon öncesi), t5 (insizyon sonrası), t6, t7, t8, t9, t10, t11 (insizyon sonrası 10, 20, 30, 60, 90, 120. dk), t12 (ekstübasyon), t13, t14 (ekstübasyon sonrası 1. ve 5. Dk) \* p<0,05 gruplar arası anlamlı farklılık (student-t testi)**

(12) da hayvanlarda yaptığı bir çalışmada deksmedetomidinin özellikle deride kanamayı azalttığı bunun da deksmedetomidinin periferik vazokonstriktif etkisi ile uyumlu olduğunu rapor etmişlerdir.

Richa ve ark. (8) timpanoplastide kontrollü hipotansiyon için deksmedetomidin ve remifentanili karşılaştırdıkları çalışmalarında kullandıkları dozlarda remifentanilin hipotansiyonda, cerrahi alan görünürlük kalitesinde ve cerrahi memnuniyeti açısından deksmedetomidine göre daha etkili olduğunu belirtmişlerdir. Bir  $\alpha_2$  reseptör agonisti olan deksmedetomidinin potent vasodilatör etkisi nedeniyle orta kulak kan akımındaki azalmanın sınırlı olabileceğini, dolayısıyla kanamanın da daha fazla olabileceğini bildirmişlerdir. Ancak Richa ve ark. (11)'nin çalışması pilot çalışma niteliğindedir ve hasta sayıları sınırlıdır. Aynı zamanda deksmedetomidin dozunu en fazla 0,8  $\mu$ g/kg/s'e kadar arttırabilmişlerdir. Biz de çalışmamızda deksmedetomidin dozunu 1  $\mu$ g/kg/s'e kadar arttırdık ancak kontrollü hipotansiyon için ek doz ilaç ihtiyacının deksmedetomidin grubunda daha fazla olduğunu gördük.

Degoute ve ark. (6, 7) orta kulak cerrahisinde kontrollü hipotansiyon için remifentanil kullandıkları iki farklı çalışmada kan basıncında istenilen düzeylere ulaştığını, kansız bir cerrahi saha sağlandığını bildirmişlerdir. Lazer doppler velosimetri kullanılarak orta kulak kan akımının ölçüldüğü bu çalışmada remifentanilin orta kulak kan akımını %25 oranında azalttığını, bu durumun ise herhangi bir metabolik bozukluğa veya kulak mikrosirkülasyonunu sağlayan otoregülatuar mekanizmada hasar oluşturmadığını, etki mekanizmasının da sempatik sinir blokajına bağlı olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda cerrahi sahadaki kanama sadece cerrah tarafından değerlendirildiği için objektif bir değerlendirme olmamıştır. Orta ve iç kulak kan akımını objektif olarak değerlendiren lazer Doppler velosimetri kullanamamız çalışmamızın bir limitasyonudur.

Ekstübasyon aşamasında meydana gelen ve 5-15 dk kadar devam edebilen kalp hızında ve kan basıncındaki hemodinamik değişikliklerin mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte cerrahiye bağlı ağrı, hastanın uyanması ve trakeal irritasyonla ilgili olabileceği, deksmedetomidinin ise bu artışı azalttığı bildirilmiştir (11, 13, 14). Richa ve ark. (8) deksmedetomidin alan hastalarda ekstübasyon sürelerinin uzadığını ve postoperative sedasyon skorla-

rının daha yüksek olduğunu ve bu durumun deksmedetomidinin locus seruleustaki santral sedatif etkisine bağlı olduğunu bildirmişlerdir (15). Bulow ve ark. (16) laparoskopik cerrahi uygulanan jinekolojik hastalarda remifentanille karşılaştırıldığında deksmedetomidin uygulanan hastalarda ekstübasyon ve derlenme sürelerinin uzadığını rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda her iki grupta ekstübasyon süreleri ve postoperatif derlenme skorları benzer bulunmuştur.

## Sonuç

Bu çalışmada uygulanan dozlarda remifentanil ve deksmedetomidin karşılaştırıldığında cerrah memnuniyeti, ekstübasyon süreleri ve derlenme süreleri benzer iken, kontrollü hipotansiyon oluşturmada remifentanil daha etkin bulunmuştur.

## Çıkar Çatışması:

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Yazar katkıları:** Fikir ve deneylerin tasarlanması: AB, AA, Deneylerin uygulanması: AB, AA, AÜ, IG, Verilerin analizi: AB, RA, AA, IG. Yazının hazırlanması: AB, RA, AA, AE, AB. Tüm yazarlar yazının son halini okumuş ve onaylamıştır.

## Kaynaklar

1. Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs* 2007; 67(7): 1053-76. [\[CrossRef\]](#)
2. Bhana N, Goa KL, Mc Clellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59(2): 263-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD. Intravenous nonopioid anesthetics. In: Miller RD editor. *Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2005. p. 355-9.
4. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia* 1999; 54(2): 146-65. [\[CrossRef\]](#)
5. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs Today (Barc)* 1999; 35 (3) : 151 - 7.
6. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with sodium nitropruside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anesth* 2001; 48(1): 20-7 [\[CrossRef\]](#)
7. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anesth* 2003; 50(3): 270-6. [\[CrossRef\]](#)
8. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between deksmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25(5): 369-74. [\[CrossRef\]](#)
9. Marchal JM, Gómez-Luque A, Martos-Crespo F, Sánchez De La Cuesta F, Martínez-López MC, Delgado-Martinez AD. Clonidine decreases intraoperative bleeding in middle ear microsurgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(5): 627-33. [\[CrossRef\]](#)
10. Toivonen J, Kaukinen S. Clonidine premedication: a useful adjunction producing deliberate hypotension. *Acta Anaesth Scand* 1990; 34(8): 653-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Durmuş M, But AK, Doğan Z, Yücel A, Miman MC, Ersoy MO. Effect of dexmedetomidine on bleeding during tympanoplasty or septorhinoplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24(5): 447-53. [\[CrossRef\]](#)
12. Lawrence CJ, Prinzen FW, de Lange S. Effect of dexmedetomidine on nutrient organ blood flow. *Anesth Analg* 1996; 83(6): 1160-5. [\[CrossRef\]](#)
13. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: comparison of verapamil, lidocaine, and verapamil-lidocaine combination. *Anesth Analg* 1997; 85(5): 1005-10. [\[CrossRef\]](#)
14. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL. Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 1995; 80(1): 149-72. [\[CrossRef\]](#)
15. Guo T-Z, Jiang J-Y, Buttermann AE, Maze M. Dexmedetomidine injection into the locus coeruleus produces antinociception. *Anesthesiology* 1996; 84(4): 873-81. [\[CrossRef\]](#)
16. Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with remifentanil in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2007; 19(4): 280-5. [\[CrossRef\]](#)