

Trakeal ekstübasyona karşı hemodinamik yanıtın baskılanmasında esmolol ve diltizemin etkinliklerinin karşılaştırılması (*)

Yeşim ERSİN (***) , Melek ÇELİK (**), Mehlika Pınar BESLER (***) , Sibel DEVRİM (***) ,
Tayyibe KAŞIKÇI (****)

ÖZET

Trakeal ekstübasyon geçişi olsa da önemli hemodinamik değişikliklere neden olabilir. Çalışmamızda, esmolol ve diltizemin bu hipertansif ve taşikardik yanıtı baskılamadaki etkinliklerinin, karşılaştırmalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamız, Etik Kurul ve hastaların yazılı onayı alınarak, 20-60 yaş aralığında, ASA I-II, 45 elektif cerrahi olgusunda gerçekleştirildi. Standart monitörizasyon uygulanan tüm hastalarda, anestezi; fentanil 2 µg/kg, tiyopental 5 mg/kg, vekuromyum 0.2 mg/kg ve % 66/33 N₂O/O₂ + isofluran % 0.5-1.5 ile sağlandı. Reziüel kas gevşemesi için neostigmin+atropin uygulanan hastalara bundan 3 dk. önce 15'er kişilik gruplar halinde çalışma ilaçları verildi (diltizem 0.2 mg/kg, esmolol 1.5 mg/kg, Serum fizyolojik). Hemodinamik ölçümler; başlangıç, operasyon sonu, ekstübasyondan önce, 1, 5 ve 10 dk. sonra yapıldı. Veriler ANOVA ve Tukey Kramer testleriyle karşılaştırıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Kalp atım hızında başlangıç değerlerine göre; diltizem grubunda ekstübasyon sonrasında anlamlı değişiklik saptanmazken, esmolol grubunda ekstübasyon öncesi, ekstübasyondan 1 ve 5 dk. sonra anlamlı azalma (p<0.001), kontrol grubunda ise aynı sürelerde anlamlı (p<0.001) artış saptandı. Kan basıncı, kontrol grubunda başlangıca göre ekstübasyon sonrası (1 ve 5. dk.) anlamlı (p<0.001) artış gösterirken, esmolol ve diltizem gruplarında değişmedi.

Esmolol ve diltizem daha önce ekstübasyona karşı hemodinamik yanıtı baskılamada iyi birer seçenek olarak bildirilmiştir. Sonuçlarımıza göre, diltizem ve esmolol ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamada da başarılı bulundu.

Anahtar kelimeler: Esmolol, diltizem, ekstübasyon, hemodinamik yanıt

SUMMARY

Comparing the effects of esmolol and diltizem to depressing the haemodynamic response against tracheal extubation

Tracheal extubation may lead temporary, but important haemodynamic changes. Our study was aimed to evaluate the attenuating effects of esmolol and diltizem comparatively on this hypertensive and tachycardic response.

Our study was done on 20-60 aged, ASA I-II 45 elective surgery cases with the written permission of the patients and the Ethical Committee. Anaesthesia was performed with: fentanyl 2 µg/kg, thiopental 5 mg/kg, vecuronium 0.2 mg/kg and % 66/33 N₂O/O₂ + isoflurane % 0.5-1.5 in all of the patients whom were monitored in a standardized manner. Study drugs were given to all of the patients 3 minutes before the reversal to 15 cases of the groups (esmolol 1.5 mg/kg, diltizem 0.2 mg/kg). Systolic, diastolic blood pressure, heart rate, SpO₂ values were recorded for statistical comparisons at determined intervals as following: baseline, at the end of the surgery, at the time of extubation; 1, 5, 10 min after extubation. The data were compared with ANOVA and Tukey Kramer Multiple Comparison Tests. P<0.005 accepted as significant.

The heart rate didn't change significantly in the diltizem group after extubation comparing with the baseline value. It was decreased significantly (p>0.001) in the esmolol group and increased (p<0.001) in the control group after extubation. The blood pressure was increased (p<0.001) in the control group; and didn't change in the esmolol group and the diltizem group after extubation. Esmolol and diltizem were recently stated as good choices in depressing the haemodynamic response against extubation. Our results have found diltizem and esmolol as successful to attenuate the haemodynamic response against the extubation too.

Key words: Esmolol, diltizem, extubation, haemodynamic response

Laringoskopi ve endotrakeal entübasyona sıklıkla arter kan basıncı ve kalp hızında önemli artışlar eşlik eder

(1,2). Aynı şekilde, trakeal ekstübasyon da değişik derecelerde, geçici de olsa önemli ölçüde hemodinamik de-

2004 TARD Kongresi'nde Poster olarak sunulmuştur*; **SSK Göztepe Eğitim Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Şefi**; Uz. Dr.***; Asist. Dr.****

ğişikliklere neden olur. Olguların büyük çoğunluğu, ekstübasyonu hiç bir problem çıkmadan tolere edebildikleri halde, özellikle koroner arter hastalığı (KAH) bulunanlarda, miyokard oksijen talebinde ciddi artışlara neden olabileceğinden, tek bir hiperdinamik atağın bile klinik felakete yol açması mümkün olabilmektedir (3,4).

Trakeal entübasyon ve ekstübasyonun neden olduğu hemodinamik değişikliklerin mekanizmalarının birbirinden farklı olduğu görülmüştür. Trakeal ekstübasyon sırasında yara yerinde ağrı, anesteziden uyanma ve trakeal irritasyon gibi bir çok uyarıcı söz konusudur. Bunlar arasında en fazla trakeal irritasyon nedeniyle ortaya çıkan öksürük ve kıvrımın neden olduğu hemodinamik yanıt üzerinde durulmaktadır. Öksürük, intrakraniyal basınç artışlarına da sebep olmaktadır (5,6). Beyin hasarı ile sonuçlanabilen ekstübasyonun neden olduğu problemler hekimlerle ilgili davaların en sık nedenlerinden biridir. Yapılan çalışmalarda, aynı amaca farklı mekanizmalarla etki etmeleri nedeniyle farklı gruptan bir çok ilaç (lidokain, esmolol, alfentanil, verapamil, diltizem, nikardipin, prostoglandin E1, labetalol) kullanılmıştır (7,8). Kullanılan bu ilaçların doz ve dozlarının zamanlaması trakeal entübasyondan farklılık gösterebilmektedir.

Çalışmamızda, ekstübasyona hemodinamik yanıtı basıkılamada diltizem ve esmololden hangisinin daha etkili olduğunu, bu ilaçların ekstübasyon kalitesini nasıl etkilediklerini, ekstübasyon sonrası sedasyon ve ağrı üzerine etkileri olup olmadığını randomize, plasebo kontrollü prospektif bir klinik çalışma ile incelemeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, Etik Kurul ve hastaların yazılı onayı alınarak, 20-60 yaş aralığında, ASA I-II, 45 elektif cerrahi olgusunda gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına alınan olgulardan hiçbiri beta bloker, kalsiyum kanal blokleri gibi kardiyovasküler etkisi olan ilaç kullanmıyordu. Çalışmaya katılan tüm hastalarda standart monitörizasyon için kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB) ve diastolik arter basıncı (DAB), anestezi induksiyonundan hemen önce ve non invaziv basınç monitörizasyonu ile kaydedildi. Anestezi süresince periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), end-tidal karbondioksit konsantrasyonu (EtCO₂), end-tidal isofluran konsantrasyonu monitörizasyonu yapıldı.

Olgularda anestezi; fentanil 2 µg/kg, tiyopental 5 mg/kg, vekuronyum 0.2 mg/kg ve % 66/33 N₂O/O₂ + isofluran % 0.5-1.5 ile sağlandı. Anestezi idamesi, % 66-33 N₂O-O₂, % 0.5-1.5 isofluran ve 0.02 mg/kg vekuronyum bromid dozları ile gerçekleştirildi. Operasyon sırasında EtCO₂ 30-35 mmHg sınırları içinde tutulmaya çalışıldı. Kan basıncı ve kalp hızı de-

ğerleri cerrahinin sonuna kadar isofluran konsantrasyonunun artırılması ve azaltılması ile preoperatif değerlerin ± % 20 değerleri arasında tutulmaya çalışıldı. Operasyon bitiminde rezidüel kas relaksasyonu neostigmin 0.05 mg/kg ve atropin 0.02 mg/kg ile geri döndürüldü. Hastalara bundan 3 dk önce, zarf yöntemiyle randomize edilmiş 15'er kişilik gruplar halinde belirtilen doz ve sürelerde çalışma ilaçları verildi (diltizem 0.2 mg/kg → 2 dakika içinde intravenöz bolus, esmolol 1.5 mg/kg → 30 saniye içinde intravenöz bolus, serum fizyolojik → intravenöz bolus). Çalışma ilacından 2 dakika sonra ekstübasyon yapıldı. Nöromusküler bloğun yeterli geri dönüşü için yeterlilik kriterleri; anestezi balonunda spontan solunuma eşlik eden hareketlerin gözlenmesi, ETCO₂ < 49 mmHg olması, yeterli spontan solunum varlığı ve komutla göz açabilme olarak belirlendi. Ekstübasyondan önce orofaringeal sekresyonlar aspire edilerek uzaklaştırıldı. Hastalar ekstübasyondan sonra 5 dakika süreyle yüz maskesi ile uygulanan 6 l/dk O₂ ile oksijenize edildi.

İstatistiksel değerlendirme için; sistolik, diyastolik kan basıncı (SAB, DAB-mmHg), kalp atım hızı (KAH-atım/dk), SpO₂ değerleri şu zaman aralıklarında kaydedildi: t₁:başlangıç, t₂:cerrahi sonu (neostigmin/atropin uygulama zamanı), t₃:ekstübasyondan hemen önce, t₄:ekstübasyondan 1 dk sonra, t₅:ekstübasyondan 5 dk sonra ve t₆:ekstübasyondan 10 dk sonra. Ayrıca, olguların ekstübasyon kalite skorları (5-puanlı ekstübasyon kalite skoru-Tablo 1), sedasyon düzeyleri (Ramsey sedasyon skoru- Tablo 2) ve ağrı durumları (100 puanlık VAS) da değerlendirildi. Veriler (ortalama±SD) ANOVA ve Tukey Kramer testleriyle karşılaştırıldı. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grupların demografik verileri, başlangıç hemodinamik değerleri ortalama anestezi ve cerrahi süreleri benzerdi (Tablo 3). Kalp atım hızında başlangıç değerlerine göre; diltizem grubunda ekstübasyon sonrasında anlamlı değişiklik saptanmazken, esmolol grubunda ekstübasyon öncesi, ekstübasyondan 1 ve 5 dk. sonra anlamlı azalma (p<0.001), kontrol grubunda ise aynı sürelerde anlamlı (p<0.001) artış saptandı (Tablo 4). Kan basıncı, kontrol grubunda başlangıca göre ekstübasyon sonrası (1 ve 5 dk.) anlamlı (p<0.001) artış gösterirken, esmolol ve diltizem gruplarında grup içi değişiklik göstermedi (Tablo 5 ve 6). Esmolol grubunda, diltizem grubuna göre sistolik arter basıncı ekstübasyondan 1 dk. sonra, diyastolik arter basıncı ise ekstübasyondan 1 ve 5 dk. sonra daha düşük (p<0.001) bulundu.

Gruplar arasında; SpO₂ değerleri, ekstübasyon kalite skorları, Ramsey sedasyon skorları ve visuel analog ağrı skorları açısından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Hava yolu obstrüksiyonu, soluk tutma, bulantı-kusma, laringeal irritasyon (boğaz kuruluğu ve ses kısıklığı) benzeri komplikasyonlar da gruplar arasında

Tablo 1. Ekstübasyon Kalite Skorlaması (EKS).

1- Öksürük, ıkınma yok
2- Hafif öksürük, ıkınma
3- Orta şiddette öksürük ve ıkınma
4- Şiddetli öksürük ve ıkınma
5- Güç ve rahatsız ekstübasyon (spazm)

Tablo 2. Ramsey Sedasyon Skorlaması (RSS).

1- Anksiyöz ve/veya ajite
2- Koopere,oryante,rahat
3- Komutlara yanıt verecek uyku düzeyinde
4- Sesli uyarıya ağır ve yavaş yanıt
5- Sesli uyarıya yanıt yok

benzer bulundu.

TARTIŞMA

Trakeal ekstübasyon, özellikle de koroner arter hastalarında ve yüzeyel anestezi altında yapıldığında uzun süreli kardiyovasküler stimülasyona neden olabilir. Bu şekilde artmış O₂ gereksinimi ve azalmış O₂ sunumu, ciddi komplikasyonlara önderlik edebilir. Bu nedenle, özellikle koroner arter hastalarında trakeal ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtın baskılanması gereklidir (3-7,9,10). Kardiyovasküler hiçbir problemi bulunma-

Tablo 3. Grupların demografik verileri, başlangıç hemodinamik değerleri ortalama anestezi ve cerrahi süreleri (Ortalama±SD).

n	Diltizem 15	Esmolol 15	Kontrol 15
Cinsiyet (K/E)	8/7	9/6	9/6
Yaş (yıl)	44.2±11.0	41.7±12.8	38.5±12.2
Vücut ağırlığı (kg)	71.5±14	72.5±11.0	68.7±13.3
Preoperatif ölçümler			
KAH (mmHg)	87.9±9.9	87.2±7.2	86.8±8.2
SAB (mmHg)	135.5±21.2	132.1±9.2	133.1±10.4
DAB (mmHg)	78.5±14.3	78.3±7.6	79±6.1
Anestezi süresi (dk.)	135.5±6.1	137.7±6.1	136.2±8.1
Cerrahi süresi (dk.)	117.1±4.7	119.4±5.7	117.4±7.8

Tablo 4. Gruplarda kalp atım hızı (atım/dk) değerleri (ortalama±SD).

	Diltizem	Esmolol	Kontrol
Başlangıç	87.9±9.9	87.2±7.2	86.8±8.2
Cerrahi sonu	76.5±4.7**	81.6±9.0	79.1±6.2
Ekstübasyondan önce	85.8±6.9	73.1±9.5*** #	99.7±7.6*** #
Ekst. 1 dk sonra	90.5±7.9§	70.4±5.2*** #	118.0±7.3*** #
Ekst. 5 dk sonra	85.9±7.4	73.3±4.3*** #	102.8±9.3*** #
Ekst. 10 dk sonra	83.1±5.7	77.1±4.0*	88.0±6.0

* Başlangıca göre p<0.05, ** p<0.01, ***p<0.001

§ Cerrahi sonuna göre § p<0.001

Diltizem grubunun eş ölçüm zamanına göre p<0.001

Tablo 5. Gruplarda sistolik arter basıncı (mmHg) değerleri (ortalama±SD).

	Diltizem	Esmolol	Kontrol
Başlangıç	135.5±21.2	132.1±9.2	133.1±10.4
Cerrahi sonu	128.4±16.3	129.8±14.1	128.3±7.5
Ekstübasyondan önce	133.4±17.3	125.6±15.8	147.0±9.5§φ
Ekst. 1 dk sonra	135.6±13.5	123.4±17.8#	160.6±7.3* §φ#
Ekst. 5 dk sonra	127.5±12.9	127.6±18.6	144.3±5.9
Ekst. 10 dk sonra	127.0±13.0	130.0±15.9	133.0±11.0

*Başlangıca göre p<0.001

§ Cerrahi sonuna göre p<0.001

Diltizem grubunun eş ölçüm zamanına göre p<0.001

φ Esmolol grubunun eş ölçüm zamanına göre p<0.001

Tablo 6. Gruplarda diyastolik arter basıncı (mmHg) değerleri (ortalama±SD).

	Diltizem	Esmolol	Kontrol
Başlangıç	78.5±14.3	78.3±3.9	79.0±6.1
Cerrahi sonu	77.7±8.3	77.0±5.9	77.3±5.1
Ekstübasyondan önce	81.1±5.4	78.6±3.9#	90.7±4.0*§φ
Ekst. 1 dk sonra	81.2±5.5	74.5±7.4#	97.5±2.5*§φ
Ekst. 5 dk sonra	78.3±5.5	78.8±7.9#	90.3±4.4*§φ
Ekst. 10 dk sonra	75.7±5.6	77.7±5.9	83.4±4.0

*Başlangıca göre p<0.001

§ Cerrahi sonuna göre p<0.001

Diltizem grubunun eş ölçüm zamanına göre p<0.001

φ Esmolol grubunun eş ölçüm zamanına göre p<0.001

yan ASA I-II hastalarda da ekstübasyon sonrası benzer kalp hızı ve sistolik arter basıncı artışları bildirilmiştir (11). Mekanizma açık olmamakla beraber, bu klinik sonuçtan katekolamin salınımının sorumlu olduğu düşünülmektedir (12,13).

Acil cerrahi girişim gerektiren hipertansif hastalarda, düzenli antihipertansif tedavi alsalar bile, ekstübasyon ve uyanmaya abartılmış bir hipertansif yanıtın eşlik ettiği ve bunun kalp yetersizliği, akciğer ödemi veya serebral kanamaya yol açabileceği bildirilmiştir (3,14). Trakeal ekstübasyon aynı zamanda öksürmeye bağlı olarak, intrakraniyal, intratorasik, serebral venöz basınçlar ve serebral kan volümünde artmaya neden olabilir (6,10). Diltizem, laringoskopi ve trakeal intübasyona karşı hemodinamik değişimleri zayıflatmak için daha önceki çalışmalarda kullanılmış bir kalsiyum kanal blokeridir (18). Verapamil ve diltizem, genellikle beta bloker kullanmakta olan veya önceden ileti problemi bulunan hastalarda sino-atrial veya atrio-ventiküler bloğa neden olabilirler. Bu yan etki genellikle postoperatif 2. saatte kaybolur (19). Çalışmamızda diltizem grubunda ekstübasyon sonrası kalp atım hızı ve kan basıncı değerlerinde başlangıç değerlerine göre anlamlı değişiklik saptan-

madı. Yani, sonuçlarımız, 0.2 mg/kg diltizemin ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik yanıtı yeterince baskıladığı yönündedir. Çalışmamızda çalışma ilaçları ile atropin-neostigmin verilmesi arasında geçen zaman 3 dakikadan fazladır. Atropinin zirve etkisinin injeksiyondan 3 dakika sonra azaldığı bilindiği için kontrol grubunda ekstübasyon sonrasında saptanan kalp hızı artışı atropine atfedilemez (20).

Esmolol de benzer amaçla değişik doz ve kombinasyonlarda kullanılmıştır (11,21,22). Önceki araştırmalarda 1.5 mg/kg esmolol ekstübasyon sonrası kalp hızı ve kan basıncını kontrol etmada en iyi seçenek olarak bildirilmiştir (11). Çalışmamızda, esmolol grubundaki olguların ortalama kalp atım hızında ekstübasyon sonrasında başlayıp 5 dakika süren ve başlangıca göre istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma saptandı ve bu kalp hızı azalması başlangıca göre % 20 sınırlarında kaldığı için klinik açıdan önemsiz olarak kabul edildi. Çalışmamızda, esmolol grubundaki ekstübasyon sonrası sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri diltizem grubundan daha düşük bulundu. Bu durum istatistiksel açıdan önemli olmakla beraber, klinik açıdan önem taşımamaktadır. Ayrıca, çalışma olgularımızın hiçbirinde tedavi gerektiren bradikardik dönem, sino-atrial veya atrio-ventriküler blok olayı yaşanmadı.

SONUÇ

Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, ekstübasyon sonrasında oluşan hemodinamik yanıtın baskılanmasında, ekstübasyondan 3 dakika önce iv. uygulanan, 0.2 mg/kg diltizem ve 1.5 mg/kg esmolol etkili bulundu. Esmolol ile oluşan kalp hızı azalması, başlangıca göre % 20 sınırlarında olduğundan, klinik açıdan önemsiz olarak kabul edildi. Yine de, esmololün bu dozda başta kalp atım hızı olmak üzere kan basıncını da azalttığı saptandığından, bu etkilere özellikle kardiyak depresyon açısından dikkat edilmesi gerektiği, esmololün daha düşük dozlarının diğer ajanlarla kombine edilerek araştırılabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N: Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation with diltiazem. *Anesth Analg* 80:1217, 1995.
2. Miller KA, Harkin CP, Bailey PL: Postoperative tracheal extubation. *Anesth Analg* 80:149, 1995.
3. Hartley M, Vaughan RS: Problems associated with tracheal extubation. *Br J Anaesth* 71:561-568, 1993.
4. Stones JG, Foex P, Sear JV, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L: Risk of myocardial ischaemia during anaesthesia in treated and untreated hypertensive patients. *Br J Anaesth* 61:675-679, 1988.
5. Collins JV: Endotracheal Anesthesia. In: Principles of Anaesthesiology, 3rd Ed, Philadelphia, USA: Lea and Febiger 565-593, 1996.
6. White PF, Schlobohm RM, Pitts LH, et al: A randomized study of drugs for preventing increases in intracranial pressure during endotracheal suctioning. *Anesthesiology* 57:242-244, 1982.
7. Bidwai AV, Bidwai VA, Rogers CR, Stanley TH: Blood pressure and pulse rate responses to endotracheal extubation with and without prior injection of lidocaine. *Anesthesiology* 51:171-173, 1979.
8. 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* 85:1005, 1997.
9. Kalfas IH, Little JR: Postoperative hemorrhage a survey of 4992 intracranial procedures. *Neurosurgery* 23:343-347, 1988.
10. Donegan MF, Bedford RF: Intravenously administered lidocaine prevents intracranial hypertension during endotracheal suctioning. *Anesthesiology* 52:516-518, 1980.
11. Dyson A, Isaac PA, Pennant JH, Giesecke AH, Lipton JM: Esmolol attenuates cardiovascular responses to extubation. *Anesth Analg* 71:675-678, 1990.
12. Lowrie A, Johnston PL, Fell D, Robinson SL: Cardiovascular and plasma catecholamine responses at tracheal extubation. *Br J Anaesth* 68:261-263, 1992.
13. Paulissian R, Salem MR, Joseph NJ, et al: Hemodynamic responses to endotracheal extubation after coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 73:10, 1991.
14. Fujii Y, Kihara S, Takahashi S, Tanaka H, Toyooka H: Calcium channel blockers attenuate cardiovascular responses to tracheal extubation in hypertensive patients. *Can J Anaesth* 45:655, 1998.
15. Downes H, Hirshman CA, Leon DA: Comparison of local anesthetics as bronchodilator aerosols. *Anesthesiology* 58:216, 1983.
16. Leicht P, Wisborg T, Chraemmer-Jorgensen B: Does intravenous lidocaine prevent laryngospasm after extubation in children? *Anesth Analg* 64:1193, 1985.
17. Baraka A: Intravenous lidocaine controls extubation laryngospasm in children. *Anesth Analg* 57:506, 1978.
18. Mikawa K, Ikegaki J, Maekawa N, Goto R, Kaetsu H, Obara H: The effect of diltiazem on the cardiovascular response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 45:289-293, 1990.
19. Mikawa K, Nishina K, Maekawa N, Obara H: Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: verapamil versus diltiazem. *Anesth Analg* 82:1205, 1996.
20. Usui K, Hashimoto Y, Iwatsuki K: The effects of atropine and neostigmine on heart rate in man. *Jpn J Anesthesiol* 15:386-390, 1976.
21. Fuhrman TM, Ewel CL, Pippin WD, Weaver JM: Comparison of efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic responses to emergence and extubation. *J Clin Anesth* 4:444-447, 1992.
22. Muzzi DA, Black S, Losasso TJ, Cucchiara RF: Labetalol and esmolol in the control of hypertension after intracranial surgery. *Anesth Analg* 70:68-71, 1990.