KLİNİK ÇALIŞMA / CLINICAL RESEARCH

İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON HIZININ FENTANİLE BAĞLI ÖKSÜRÜK OLUŞMA İNSİDANSINA ETKİSİ

THE EFFECT OF THE INTRAVENOUS INJECTION RATE ON THE INCIDENCE OF FENTANYL INDUCED COUGH

Ümran YAKICI, Kemalettin KOLTKA, Fatma DEMİRCAN, Semra KÜÇÜKGÖNCÜ Mukadder ORHAN SUNGUR, Meltem KARADENİZ, Tülay ÖZKAN SEYHAN

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD

Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul, Turkey

Bir kısmı 45. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, Antalya, 2011'de sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

ÖZET

Amaç: *Opioidlerin antitussif etkilerine rağmen fentanil enjeksiyonu öksürüğe neden olabilmektedir. Bu çalışmada iki farklı enjeksiyon hızının, fentanile bağlı öksürük insidansına etkisi incelenmiştir.*

Yöntem: *Etik kurul ve hasta onamını takiben elektif cerrahi girişim geçirecek ASA I-III hastalar randomize iki gruba ayrıldı. Grup 5'deki hastalara 2 µg kg-1 fentanil 5 saniyede, Grup 30'daki hastalara ise 30 saniyede i.v. olarak uygulandı. Enjeksiyonu takiben 60 saniye içinde öksürüğün varlığı, şiddeti (hafif: 1-2, orta: 3-5, şiddetli: > 5 adet), ortaya çıkma zamanı ve vital parametreler kaydedildi. Çalışmaya Grup 5'ten 493 ve Grup 30'dan 488 hasta katıldı.*

Bulgular: *Grup 5'deki olguların 114'ü (%23), Grup 30'da ise 17'si (%3,5) öksürdü (p< 0,0001). Grup 5 ve Grup 30'da hafif şiddette öksüren hasta sayısı sırasıyla 41 ve 12 (p< 0,0001), orta şiddette öksürenlerin sayısı 54 ve 5 (p< 0,0001) olarak gözlenirken, şiddetli öksürük sadece Grup 5'deki 19 hastada ortaya çıktı (p< 0,0001). Grup 5'de 62 hasta (%54,4) enjeksiyon sonrası ilk 10 saniyede, 48 hasta (%42) 11-30. saniyeler arasında ve 4 hasta (%3,5) 30. saniyeden sonra öksürdü. Grup 30'da ise 11 hasta (%64,7) ilk 10 saniyede ve 6 hastada (%35,3) 11-30. saniyeler arasında öksürdü. Grup 5'deki hastalarda fentanil sonrası diyastolik kan basıncı ve solunum sayısında anlamlı azalmalar olduğu saptandı.*

Sonuç: *Çalışmamız fentanil enjeksiyonunun 30 saniyede yapılmasının 5 saniyeye kıyasla öksürük sıklığını ve şiddetini azalttığını göstermiştir. Özellikle beyin ve göz cerrahisi gibi öksürük sonucu bölgesel basınç artışının istenmediği durumlarda bu uygulamanın yararlı olacağı görüşündeyiz.*

ANAHTAR KELİMELER: *Fentanil; Öksürük; Enjeksiyon Hızı*

SUMMARY

Objective: *Although opioid agonists are known to possess antitussive effects administration of fentanyl may induce coughing. In this study, the effects of two different injection rates of fentanyl on "fentanyl -induced cough" was evaluated.*

Method: *After having ethics committee approval and informed consent, ASA I-III patients undergoing elective surgery were randomized into two groups. In Group 5, 2 µg kg-1 fentanyl was injected in 5 seconds and in Group 30 in 30 seconds. The patients were observed for 60 seconds after the injection for the presence of coughing and its severity. The severity was graded depending on the number of coughs (Mild: 1-2, Moderate: 3-5, Severe: > 5). The time of coughing and vital parameters were also recorded. 493 patients from group 5, and 488 patients from group 30 were included into the study.*

Results: *In Group 5, 114 patients (23%) coughed, whereas in Group 30 only 17 patients (3.5%) coughed (p< 0.0001). In Group 5, 41 and in Group 30 12 patients coughed mildly (p< 0.0001), 54 and 5 patients coughed moderately (p< 0.0001) and only 19 patients in Group 5 coughed severely(p< 0.0001). In Group 5 62 patients (54.4%) coughed in the first 10 seconds after fentanyl injection, 48 patients (42%) coughed between 11-30 seconds and 4 patients (3.5%) coughed after 30 seconds. In Group 30, 11 patients (64.7%) coughed in the first 10 seconds after fentanyl injection and 6 patients (35.3%) coughed between 11-30 seconds. Patients in Group 5 experienced statistically significant decreases in diastolic blood pressures and respiratory rate values after fentanyl injection.*

Conclusion: *Our study has showed that the administration of fentanyl in 30 seconds compared to its injection in 5 seconds can reduce the incidence and severity of cough. We conclude that this application will be appropriate in neurosurgery and ophthalmic surgery where regional pressure increases are not desired as a result of coughing.*

KEY WORDS: *Fentanyl; Coughing; Injection Rate*

Çıkar çatışması/*Conflict of Interest*: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir./ *Authors do not report any conflict of interest*.

Geliş tarihi/*Received*: 19/01/2012 Kabul tarihi/*Accepted*: 21/10/2012

Yazışma Adresi (Correspondence):

Dr. Kemalettin KOLTKA, İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD Çapa Klinikleri 34093 İstanbul

E-posta (E-mail): ahmetkoltka@yahoo.com

GİRİŞ

Opioid agonistlerinin öksürüğü baskılayıcı etkileri olmasına karşın sentetik bir opioid ilaç olan fentanilin intravenöz yoldan uygulanması öksürüğe neden olabilmektedir (1-5). Genel anestezi indüksiyonu sırasında patlayıcı tarzda öksürük meydana gelmesi acil müdahale edilmesi gereken bir durum olabilir; çünkü öksürük intrakranyal, intraoküler ve intraabdominal basınçlarda istenmeyen artışlar yaratabilmektedir (6-7). Fentanilin bu istenmeyen etkisinin hangi mekanizma ile olduğu tam olarak bilinmemektedir. Fentanile bağlı öksürük, opioid uygulanmasına bağlı gelişen kas rijiditesinin bir yansıması ve bunun sonucunda vokal kordların ani addüksiyonu veya yumuşak dokuların supraglottik obstrüksiyona yol açması olabilir (8). Olası diğer mekanizmalar arasında intravenöz olarak verilen fentanilin histamin salınmasına veya pulmoner C-liflerini uyararak taşikinin salgılanmasına neden olması sayılabilir (9).

Fentanile bağlı öksürüğün insidansı için farklı ülkelerde yapılmış çalışmalarda %3-80 arası çok farklı değerlerden bahsedilmiştir. Fentanil öksürüğünün önlenmesi için pek çok yöntem denenmiş ve çelişkili sonuçlara varılmıştır (1, 2, 4, 10, 11). Bu konuda bir de kısa bir kılavuz yayınlanmıştır (8). Ülkemizdeki insidansı ile ilgili fazla çalışma yapılmamıştır, yapılan 210 olguluk bir seride insidans %10 olarak bulunmuştur (12). Bu çalışmada iki farklı enjeksiyon hızın fentanil öksürüğünün sıklık ve şiddetine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan sonra genel anestezi altında elektif operasyon yapılacak 18-65 yaş arası ASA I-III grubu, katılmak için onam veren hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Bilinen astım, kronik öksürük öyküsü, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımı olanlar, son iki hafta içinde alt veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş hastalar, sigara kullanıcıları, bronkodilatatör veya steroid kullananlar, iskemik kalp hastalığı veya kalp kapak patolojisi olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemişlerdir.

Hastalar EKG, pulsoksimetre (SpO_2), noninvazif kan basıncını içeren rutin monitör izlemine alındıktan sonra, el sırtı veya antekubital bölgeden açılan damar yoluna kristalloid sıvı takılmış ve serbest akışına bırakılmıştır. Hastalara fentanil öncesi herhangi bir premedikasyon yapılmamıştır. Mühürlü ve numaralı opak zarflar kullanılarak hastalar iki gruptan birine rastgele ayrılmıştır. Grup 5' deki hastalara 2 µg kg^{-1} i.v. fentanil 5 saniyede, Grup 30'daki hastalara ise 30 saniyede enjekte edilmiştir.

Uygulama bitiminden sonra 60 saniye içinde öksürük olup olmadığı, oldu ise şiddeti (hafif: 1-2 adet; orta: 3-5 adet; şiddetli: >5) ve zamanı (ilk 10 saniye; 11-30 saniye; 30 saniyeden sonra) kaydedilmiştir. Sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı, SpO_2, dakika solunum sayısı fentanil enjeksiyonundan önce ve uygulanmayı takiben 1 dakika sonra ölçülerek kaydedilmiştir. Enjeksiyon sonrası 1. dakika değerleri alındıktan sonra çalışma sonlandırılmış ve hastalara anestezi indüksiyonu yapılmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

Literatürde bildirilmiş en düşük insidansın %3 olduğu dikkate alınarak, gruplar arasında en az %5'lik farkı saptamak için, α= 0,05 ve β= 0,1 olduğunda her grupta 475 hastanın bulunması gerektiği hesaplanmıştır. Olası kayıplar hesaba katılarak her grupta 500 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir.

Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında grup içi değerlendirmeler için tekrarlayan ölçümlerde Students's 't' testi, gruplar arası değerlerin kıyaslanmasında bağımsız değerler için Students's 't' testi kullanılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi veya Fisher'in kesin testi uygulanmıştır. P< 0,05 istatistiksel anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Elektif koşullarda genel cerrahi, jinekoloji, üroloji ve plastik cerrahi ameliyatı için genel anestezi alacak ve anestezi indüksiyonunda fentanil kullanılacak toplam 1000 hasta çalışmaya alınmıştır. Damar yolu problemi, enjeksiyon sırasında ilacın dışarıya çıkması, protokol ihlali gibi nedenlerle Grup 5'te 7 hasta, Grup 30'da 12 hasta çalışma dışı bırakılmıştır; Grup 5'te 493, Grup 30'da 488 hasta değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların yaş, ağırlık, boy ve cinsiyete göre gruplara dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır; gruplara ait demografik veriler Tablo I'de görülmektedir.

Fentanil enjeksiyonu sonrası öksürük toplam 131 hastada (%13,35), daha çok hafif ve orta şiddette ortaya çıkmıştır (Tablo II). Enjeksiyonu sonrası bir dakikalık gözlem süresinde öksürüğün ortaya çıkış zamanına bakıldığında, her iki grupta da hastaların çoğunluğunun ilk 10 saniye içinde öksürdüğü gözlenmiştir (Tablo III).

Tablo I. Hastaların demografik verilerinin gruplara göre dağılımı

	Grup 5 n= 493	Grup 30 n= 488	P
Yaş (yıl)	44,5±14,8	45,5±14,5	0,42 T
Ağırlık (kg)	72 ±12,9	72,8±13,9	0,59 T
Boy (cm)	166 ±9	165 ±8,9	0,44 T
Cinsiyet K/E (n)	313/180	318/170	0,63 T

Değerler ortalama ± standart sapma veya hasta sayısı (n) olarak verilmiştir. T: bağımsız değişkenlerde Student's 't' testi.

Tablo II. Öksürük sıklığı ve şiddeti

	Grup 5 n= 493	Grup 30 n= 488	P
Öksüren hasta (n)	114 (%23)	17 (%3,5)	< 0,0001 K
Hafif (1-2 adet) öksürük (n)	41 (%36)	12 (%70,6)	< 0,0001K
Orta (3-5 adet) öksürük (n)	54 (%47,4)	5 (%29,4)	< 0,0001F
Şiddetli (> 5 adet) öksürük (n)	19 (%16,6)	0	< 0,0001 F

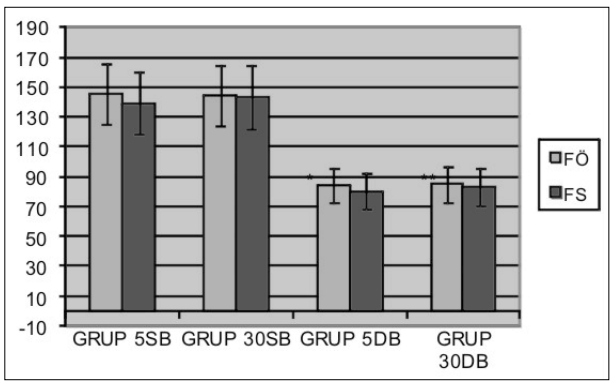
Değerler hasta sayısı (n) ve % oran olarak verilmiştir. K: Ki-kare, F: Fisher'in kesin testi.

Tablo III. Enjeksiyon sonrası öksürüğün ortaya çıkma zamanına göre hastaların dağılımı

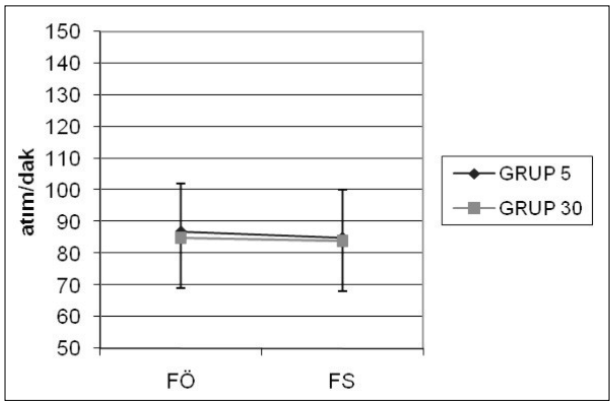
	Grup 5 n= 493	Grup 30 n= 488	P
İlk 10 saniye (n)	62 (%54,4)	11 (%64,7)	<0,0001 K
11-30. saniye (n)	48 (%42)	6 (%35,3)	<0,0001 F
30. saniye sonrası (n)	4 (%3,5)	0	0,1243 F

Değerler hasta sayısı (n) ve % oran olarak verilmiştir. K: Ki-kare, F: Fisher'in kesin testi

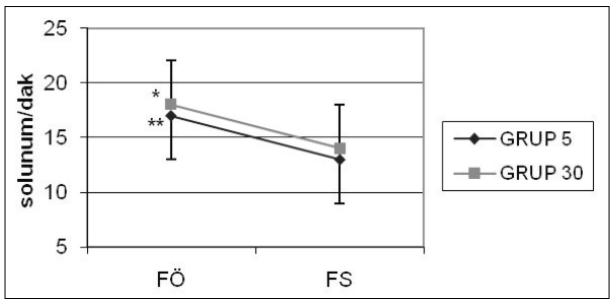
Sistolik kan basıncı grup içi ve gruplar arasında enjeksiyon öncesi ve sonrasında benzer bulunmuştur (Şekil 1). Diyastolik kan basıncının enjeksiyon öncesi değerleri açısından gruplar benzer olmasına karşılık, Grup 5'de enjeksiyon sonrası diyastolik basınçta anlamlı düşme olmuş, saptanan düşüş Grup 30'un enjeksiyon sonrası değerine göre de istatistiksel anlamlı bulunmuştur (Şekil 1). Kalp atım sayısı açısından enjeksiyon öncesi ve sonrası değerler grup içinde ve gruplar arasında benzer olmuştur (Şekil 2).Solunum sayısı açısından gruplar arası fark saptanmazken grupların enjeksiyon sonrası değerleriistatistiksel anlamlı düşüş göstermiştir (Şekil 3). Grup 5'de fentanil enjeksiyonu öncesi ve sonrası SpO_2 değeri sırasıyla %99 ± 1,25 ve %98,4 ± 2,2 olarak ölçülmüştür. Grup 30'da ise bu değerler sırasıyla %98,9 ± 1,3 ve %98,3 ± 2,2 olmuştur. SpO_2 açısından



Şekil 1. Fentanil öncesi (FÖ) ve sonrası (FS) sistolik ve diyastolik kan basınçları
*** Grup 5'de fentanil enjeksiyonu öncesine kıyasla p= 0,003 (tekrarlanan ölçümlerde Student's 't' testi ile değerlendirilmiştir)**
****Grup 30'a kıyasla fentanil enjeksiyonu sonrası p= 0,022 (bağımsız değişkenlerde Student's 't' testi ile değerlendirilmiştir)**



Şekil 2. Fentanil enjeksiyonu öncesi (FÖ) ve sonrası (FS) kalp tepe atımı



Şekil 3. Fentanil enjeksiyonu öncesi (FÖ) ve sonrası (FS) solunum sayısı
***: Grup 5'te fentanil öncesine kıyasla p< 0,0001 (tekrarlanan ölçümlerde Student's 't' testi ile değerlendirilmiştir),**
****: Grup 30'da fentanil öncesine kıyasla p< 0,0001 (tekrarlanan ölçümlerde Student's 't' testi ile değerlendirilmiştir)**

grup içi veya gruplar arası istatistiksel karşılaştırmada fark saptanmamıştır. Grup 5' de 48 (%9,7), Grup 30'da 44 (%9) hastada fentanil sonrası SpO_2 %95 in altına düşünce maske ile oksijen verilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada intravenöz fentanil enjeksiyonunun %13,35 oranında öksürüğe neden olduğu gözlenmiştir. Enjeksiyon hızının 5 saniyeden 30 saniyeye çıkartılmasının öksürük insidansını %23'den %3,5'e düşürdüğü izlenmiştir. Öksürük şiddetinin hızlı enjeksiyon sonrası daha fazla olduğu, öksürüğün ağırlıklı olarak ilk 30 saniye içinde ortaya çıktığı belirlenmiştir.

Opioidlere bağlı öksürük intravenöz anestezi indüksiyonu sırasında ortaya çıkan bir fenomendir. Serum fizyolojik ile kıyaslamalı yapılan çalışmalarda öksürüğün opioid yapılan hastalarda belirgin şekilde fazla olduğu izlenmiştir (13). Fentanil dışında, sufentanil, remifentanil ve alfentanil enjeksiyonu sonrasında da öksürük bildirilmiştir (13-14).Fentanil sonrası görülen öksürüğün sıklığı %3 ile %80 arasında değişmektedir (15-16). Fentanile bağlı öksürüğü incelemek amacıyla yapılmış ça-

lışmalarda enjeksiyon süresi, doz, farklı uygulama yolları ve farklı etki mekanizması olan ilaçlarla premedikasyon gibi yöntemler denenmiş, oldukça değişken oranlarda öksürük geliştiği bildirilmiştir (1, 5, 10, 15, 17). Bazı riskli gruplarda ise fentanile bağlı öksürüğün önlenmesi gereklidir ve bu işlemden hasta yarar görecektir, bu hastalarda Uvelin ve Rakic'in önerdiği kılavuzun kullanılması da yararlı olabilir (8). Plasebo ile fentanil arasında öksürük oluşumu açısından fark bulmamış çalışmalar olduğu kadar (15), enjeksiyon hızı ve enjeksiyon yerine paralel olarak yüksek sıklıklardan bahseden çalışmalar da vardır (18). Çalışmanın yapıldığı ülkeye göre oranların değişkenliği genetik faktörü de düşündürmektedir. Uzak Doğu kaynaklı verilerde sıklık %80'lere çıkarken Avrupa literatüründe sıklık %3'e kadar düşmektedir (15).

Bu çalışmada kliniğimizde günlük rutinde ASA I-III grubu hastalarda kullanılan opioid, gene 2 µg kg^{-1} rutin anestezi indüksiyonu dozunda uygulanarak öksürük insidansı araştırılmıştır. Premedikasyonun etkisini saf dışı bırakmak için fentanil öncesi hastalara herhangi bir ilaç uygulanmamıştır. Grup 5'de uygulanan enjeksiyon süresi günlük rutinde uygulanan hıza göre seçilmiş ve enjeksiyon hızının sıklığa etkisini araştırmak üzere 30 saniyelik enjeksiyon hızı ile kıyaslanmıştır. Literatürde öksürük sıklığı ile ilgili çalışmalarda kullanılan fentanil dozları 1,5, 2,5 µg kg^{-1} ve üzerinde olduğundan, sıklık açısından bu çalışma ile tam kıyaslama yapmak mümkün olmamıştır.

Phua ve ark. 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada i.v. 1,5 µg kg^{-1} fentanil uygulamış ve %28 oranında öksürük geliştiğini bildirmişler, serum fizyolojik verilen kontrol grubunda ise öksürük saptamamışlardır (2). Schäpermeier ve ark. 476 hastada plasebo, 2-5-10 saniyede enjekte edilen 1,5 µg kg^{-1} i.v. fentanil ile öksürük sıklığına bakmışlar ve sırasıyla öksürük sıklığını %2, %3, %3 ve %6 olarak saptamışlardır (15). Öksürük sıklığı açısından istatistiksel fark saptamadıklarını ve i.v. bolus fentanilin öksürüğe sebep olmadığını bildirmişlerdir. Schäpermeier ve ark.'nın öksürük sıklığı açısından enjeksiyon hızları arasında fark saptamamış olması, enjeksiyon hızlarının klinik olarak birbirine yakın olmasından kaynaklanabilir. Fentanilin öksürüğe neden olan kan konsantrasyonuna ulaşma zamanı ile enjeksiyon hızı arası ilişki Schäpermeier'in sonuçlarını açıklayabilir. Lipofilik fentanilin, doku distribüsyonuna uğramadan önce eriştiği kan konsantrasyonu belli eşiği aştığında öksürük yarattığı varsayılırsa, belli sürenin altındaki (<15 saniye) tüm enjeksiyon hızlarında benzeri sıklık saptanıyor olabilir. Hung hızla yapılan fentanilin yüksek kan konsantrasyonunun, öksürüğe neden olabileceği düşünülen pulmoner kemorefleksi uyardığını, bunun için gerekli eşiğe ulaşma süresinin 15 saniye olduğunu ileri sürmektedir. Dolayısı ile 15 saniye altında kalan hızların öksürüğe yol açtığını, 30 saniyenin üzerindeki hızlarda yapılan fentanilin kan konsantrasyonu, öksürük eşiğine ulaşamadan dokulara dağıldığından, sıklığın düştüğünü açıklamaktadır (17). Nitekim bizim çalışmamızdaki doza yakın fentanili 2, 15 ve 30 saniyede uygulayan Lin ve ark. öksürük sıklığını sırasıyla %18, %8 ve %1,3 olarak bulmuştur (19). Bunlar yaklaşık olarak bizim kaydettiğimiz değerlere benzerdir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak Lin ve ark. hafif derece sigara kullanıcılarını (<10 adet $gün^{-1}$) da çalışmaya dahil etmiş ve bu hastalarda öksürük sıklığının daha az olduğunu gözlemlemişlerdir (19).

Öksürük şiddeti hafif, orta ve şiddetli olarak kategorize edildiğinde, çalışmamızda hızlı enjeksiyonun hafif ve orta şiddette öksürük sıklığını arttırdığı izlenmiştir. Hatta yavaş enjeksiyon yapılanlarda şiddetli öksürüğe hiç rastlanmazken, hızlı enjeksiyon sonucu şiddetli öksüren hastalar da görülmüştür. Yeh ve ark.'nın plasebo veya ketaminin fentanil öksürüğü üzerine etkisini araştırdıkları 360 vakalık çalışmalarında 1,5 µg kg^{-1} fentanili 5 saniyede enjekte etmiş ve öksürük sıklığı ile şiddetine bakmışlardır (20). Plasebo grubunda öksürük %21,6oranında ortaya çıkmıştır; hafif şiddette öksürük %67 görülürken, orta-şiddetli öksürük %33 oranında görülmüştür. Bizim çalışmamızda Grup 5'de orta ve şiddetli öksürüğün bu çalışmaya göre daha fazla olması dozumuzun daha yüksek olmasına bağlı olabileceği gibi Yeh'in çalışmasındaki plasebo etkisinden de kaynaklanabilir. Lin ve ark.'nın deksametazonun fentanil öksürüğüne etkisini inceledikleri çalışmada, 1,5-2 µg kg^{-1} fentanil 2 saniyede enjekte edilmiş ve kontrol grubunda sıklık %21,3, hafif şiddette öksürük %52, orta-şiddetli öksürük ise %48 oranında bulunmuştur. Ancak bu çalışmada hastalar sadece 30 saniye izlenmiştir (21). Pandey ve ark. ise 3 µg kg-1 fentanil verdikleri çalışmada plasebo grubunda öksürüğü %34 oranında saptamışlarken, hafif öksürük sıklığını %70 ve orta-şiddetli öksürük sıklığını %30 olarak saptamışlardır. Ancak bu çalışmada fentanil enjeksiyon hızı ve takip süresi ile ilgili ayrıntılar verilmemiştir (5).

Literatürde fentanil sonrası öksürüğün ortaya çıkma zamanı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ketaminin fentanil öksürüğüne etkisinin incelendiği bir çalışmada plasebo grubunda fentanil sonrası öksürüğün 15 ± 10 saniyede ortaya çıktığı belirtilmiştir (20). Çalışmamızda bu parametreye de bakılmış ve her iki grupta da çoğu hastanın ilk 30 saniye içinde öksürdüğü gözlen-

miştir. Bu bulgu öksürüğe neden olan kan konsantrasyonunun ortaya çıkış süresi ile ilgili Hung'un hipotezini destekler niteliktedir. Fentanil öksürüğünün etyolojisinin ortaya çıkartılması öksürüğün görülme zamanı konusunda da aydınlatıcı bilgi verecektir (22).

Fentanilin hızlı enjeksiyonu sonrası diyastolik kan basıncında görülen hafif düşüş klinik olarak önem arz etmemektedir. Fentanil enjeksiyonu öncesine kıyasla solunum sayısının her iki grupta da fentanili takiben anlamlı düşüş gösterdiği saptanmıştır. Her iki grupta da solunum sayısının yaklaşık %25 oranında azaldığı görülmüştür. Fakat enjeksiyon hızının solunum sayısındaki düşüşü etkilemediği saptanmıştır. Solunum sayısında anlamlı azalma olmasına rağmen saturasyon değerlerinde anlamlı düşme izlenmemiştir. Bu çalışmada hastalar preoksijenize edilmemiştir. Ancak fentanil enjeksiyonu sonrası Grup 5'de 48, Grup 30'da 44 hastada saturasyon değerleri %95'in altına düşünce maske ile oksijen verilerek nefes almaları istenmiştir. Opioidlere bağlı solunum depresyonu gerek solunum sayısında, gerekse solunum derinliğinde azalma olarak ortaya çıkar. Solunum merkezinin karbondioksite duyarlılığının azalması temel nedendir. Yüksek doz opioid uygulamalarında, opioidlerin benzodiazepin ya da barbitüratlarla beraber uygulanması halinde solunum depresyonu belirgindir ve mekanik ventilasyon gerektirir (23-24). Bu çalışmada fentanilin hem tek ilaç olarak hem de yüksek doz kullanılmamış olması nedeniyle solunum depresyonu %9,5 oranında kalmış ve desatüre olan hastalarda basit bir manevra ile sorunun üstesinden gelinmiştir. Desatürasyona karşı önlem olarak fentanil öncesi hastaların preoksijenize edilmesi çözüm sağlayabilir.

End-tidal karbondioksit veya kan gazı ile karbondioksit seviyelerine bakılmamış olması çalışmanın eksikliği olarak değerlendirilebilir. Ancak çalışmanın fentanilin solunum üzerine etkisini değil, öksürük sıklığını araştırmayı amaçladığı dikkate alınmalıdır. Kan düzeyi bakılmamış olması da çalışmanın diğer bir zayıf yönüdür; ancak çalışmanın klinik çalışma olması göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmada sabit bir fentanil dozunun kullanılması nedeniyle farklı dozlarda görülebilecek öksürüğün sıklık ve şiddeti konusunda da fikir veremeyeceği açıktır.

Bu çalışmada i.v. fentanil enjeksiyon hızının öksürük oluşum sıklığı ve öksürük şiddetiyle yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Her iki grupta da olguların yarısından fazlasının ilk 10 saniye içinde öksürmesi, fentanilin yüksek kan konsantrasyonunun etyolojide önemli rol oynayabileceği görüşünü destekler niteliktedir. Öksürüğün problem yaratabileceği hastalarda fentanilin i.v. yavaş enjeksiyon halinde uygulanması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Böhrer H, Fleischer F, Werning P. Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter. Anaesthesia 1990; 45: 18-21.
2. Phua WT, Teh BT, Jong W, Lee TL, Tweed WA. Tussive effect of a fentanyl bolus. Can J Anaesth 1991; 38: 330-334.
3. Tweed WA, Dakin D. Explosive coughing after fentanyl injection. AnesthAnalg 2001; 92: 1442-1443.
4. Agarwal A, Azim A, Ambesh S, Bose N, Dhiraj S, Sahu D, Singh U. Sabutamol, beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl. Can J Anesth 2003; 50: 297-300.
5. Pandey CK, Raza M, Ranjan R,Lakra A, Agarwal A, Singh U, Singh RB, Singh PK. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced coughing: a double- blind, prospective, randomized placebo-controlled study. Anesth Analg 2004; 99: 1696-1698.
6. Tweed WA, Dakin D. Explosive coughing after bolus fentanyl injection. Anesth Analg 2001; 92: 1442-1143.
7. Yemen TA. Small doses of sufentanil will produce violent coughing in young children. Anesthesiology 1998; 89: 271-272.
8. Uvelin A, Rakic G. Guidelines for prevention of fentanyl-induced cough. Acta Anaesthesiol Scand 2009, 53: 1228-1129.
9. Oshima T, Kasuya Y, Okumura Y, Murakami T, DohiS. Identification of independent risk factors for fentanyl-induced cough. Can J Anaesth 2006; 53: 753-758.
10. Lui PW, Hsing CH, Chu YC. Terbutaline inhalation suppresses fentanyl-induced coughing. Can J of Anaesth 1996; 43: 1216-1219.
11. Lin CS, Sun WZ, Chan WH, Lin CJ, Yeh HM, Mok MS. Intravenous lidocaine and ephedrine, but not propofol, suppress fentanyl-induced cough. Can J of Anaesth 2004; 51: 654-659.
12. Akçaboy ZN, Akçaboy EY, Abdullayev R, Göğüş N. Fentanile bağlı öksürük insidansı ve enjeksiyon hızının etkisi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Dergisi 2011 (suppl): 16.
13. Cho HB, Kwak HJ, Park SY, Kim JY. Comparison of the incidence and severity of cough after alfentanil and remifentanil injection; Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54: 717-720.
14. Agarwal A, Gautam S, Nath SS Gupta D and Singh U. Comparison of the incidence and severity of cough induced by sufentanil and fentanyl: a prospective, randomised, double-blind study. Anaesthesia, 2007, 62: 1230-1232.
15. Schäpermeier U, Hopf HB. Fentanyl-induced cough does not depend on injection speed; a randomized study, Acta Anaesthesiol Scand 2008; 52: 1071-1075.
16. Tang Q, Qian Y, Zhang Q, Yang J, Wang Z. Effects of different priming doses of propofol on fentanyl-induced cough during anesthesia induction: A preliminary randomized controlled study. Ups J of Med Sci; 2010; 115: 121-124.
17. Hung KC. Incidence of fentanyl-induced cough and injection speed. Acta Anaesthesiol Scand 53: 1227-1228.
18. Chen YM, Chen WT, Liang SW, Gu MN. Intravenous injection rate and site of fentanyl affect the incidence and onset time of fentanyl-induced cough. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2009; 29: 339-340.
19. Lin JA, Yeh CC, Lee MS, Wu CT, Lin SL, Wong CS. Prolonged injection time and light smoking decrease the incidence of fentanyl-induced cough; Anesth Analg, 2005; 101: 670-674.

20. Yeh CC, Wu CT, Huh BK, Lee MS, Lin SL, J Sheen M, Wong CS.Premedicationwithintravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. Clin Anesth, 2007; 19: 53-56.

21. Lin JA, Chen FC, Lee MS, Horng HC, Chen-Hwan Cherng CH, Yeh CC, Wong CS. Intravenous Dexamethasone Pretreatment Reduces Fentanyl-induced Cough. J Formos Med Assoc 2007; 106: 649-655.

22. Han JI. Should the clinical study on opioid-induced cough continue? Korean J Anesthesiol, 2011; 60: 391-392.

23. Dreher M, Ekkernkamp E, Storre JH, Kabitz HJ, Windisch W. Sedation during flexible bronchoscopy in patients with pre-existing respiratory failure: Midazolam versus Midazolam plus Alfentanil. Respiration 2010; 79: 307-314.

24. Dryden GE. Voluntary respiratory effects of butorphanol and fentanyl following barbiturate induction: a double-blind study. J Clin Pharmacol. 1986; 26: 203-207.