



Fentanile Bağlı Olarak Görülen Öksürüğe Deksmetomidinin Etkisi

Effect of Dexmedetomidine in Cough Produced by Fentanyl

Ruslan Abdullayev¹, Erkan Yavuz Akçaboy², Zeynep Nur Akçaboy², Hamid Civan Tiryaki³, Emine Nilgün Bavullu⁴, Nermin Göğüş²

¹Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

³Kızıltepe Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Mardin, Türkiye

⁴Çaycuma Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Zonguldak, Türkiye

Amaç: Genel olarak antitussif etkileri olduğu bilinen opioidler bazen paradoksal olarak öksürük oluşturabilmektedir. Bu özellikle anestezi induksiyonu sırasında oluşmakta ve bazı özel durumlarda (kafa, göz veya karın içi basınç artışlarının istenmediği durumlarda) hastaya zarar verebilmektedir. Kesin mekanizması bilinmeyen bu duruma birçok çözüm önerisi sunulmuştur. Biz deksmedetomidinin fentanile bağlı oluşan öksürük üzerine etkisini inceledik.

Yöntemler: Çalışma, fiziksel durumu ASA I-II olan herhangi bir elektif operasyon planlanan 40 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Sigara içiciliği, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, son iki hafta içerisinde geçirilmiş Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu olan hastalar ile ACE inhibitörü kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalar rastgele olarak kontrol grubu Grup P (n=20) ve deksmedetomidin grubu Grup D (n=20) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup P'ye iv normal salin, Grup D'ye ise iv deksmedetomidin uygulandı; 10 dakika sonra her iki gruba da iv fentanil (2,5 µg kg⁻¹ 2 saniyede) uygulandı. Fentanil uygulamasından sonra 1 dakika boyunca öksürük oluşup oluşmadığı gözlemlendi.

Bulgular: Kontrol grubunda 20 hastadan 6'sında (%30) öksürük gözlemlendi. Diğer yandan çalışma grubunda 20 hastadan 2'sinde (%10) öksürük gözlemlendi. Deksmetomidin verilen hastalarda klinik olarak daha az öksürük oluştuğunu gözlemlendi, fakat bu fark istatistik olarak anlamlı değildi (p=0,235).

Sonuç: 1 µg kg⁻¹ deksmedetomidinin önceden uygulanması anestezi induksiyonu sırasında fentanile bağlı olarak ortaya çıkan öksürüğü baskılayabilir, fakat etkisini değerlendirmek için daha fazla denekli klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Fentanil, öksürük, deksmedetomidin

Objective: In recent years it has been noted that opioids, which are generally known to have antitussive effects, might cause coughs. This especially occurs during anaesthesia induction and in some instances (increased intracranial, intraocular and intraabdominal pressures) can harm the patient. Many solutions have been proposed for this condition of unidentified origin. We investigated the effect of dexmedetomidine on the cough produced by fentanyl.

Methods: The study was performed on 40 patients of ASA physical status I-II, which were scheduled for any elective surgery. Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease, with a history of cigarette smoking, Upper Respiratory Tract Infection in the last two weeks and patients using ACE inhibitors were not included. Patients were randomly divided into two groups: the control group (Group P; n=20), and the dexmedetomidine group (Group D; n=20). These groups were treated with iv normal saline and dexmedetomidine, respectively. After 10 minutes, both groups were treated with fentanyl (2.5 µg kg⁻¹ in 2 seconds). The number of coughs after the injection of fentanyl was recorded for a period of 1 minute.

Results: Six (30%) out of 20 patients in the control group experienced cough, while 2 (10%) of the patients in the dexmedetomidine group coughed. We have found that the clinically observed incidence of cough in the dexmedetomidine pre-treated group was decreased, but this was statistically insignificant (p=0.235).

Conclusion: Pre-treatment with iv 1 µg kg⁻¹ dexmedetomidine may suppress the fentanyl-induced cough during general anaesthesia induction, but more clinical trials are needed to evaluate its effect.

Key Words: Fentanyl, cough, dexmedetomidine

Giriş

Antitussif etkileri olduğu bilinen ve bu etkilerinden yararlanan opioidlerin, son yıllarda paradoksal olarak öksürük oluşturdukları dikkat çekmiştir (1-3). En sık kullanılan opioid ajanlardan fentanile bağlı oluşan öksürük, (Fentanile Bağlı Öksürük: FBÖ) sıklığı %2 ile %80 arasında değişmektedir (1, 2). Bu etki, özellikle anestezi induksiyonu sırasında gözlenmekte ve bazı özel durumlarda (kafa, göz ve karın içi basınç artışının istenmediği durumlarda) sorunlara yol açabilmektedir (3-5). Kesin mekanizması bilinmeyen bu duruma birçok çözüm önerisi sunulmuştur (Tablo 1) (2, 6-17). Horng ve ark. (11) FBÖ'yü önlemek açısından, 2 µg kg⁻¹ klonidin ile başarılı sonuçlar elde ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada, klonidin gibi bir α₂-adrenoreseptör agonisti olan deksmedetomidinin FBÖ üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Tablo 1. Fentanile bağlı öksürüğü azaltmak için denenmiş yöntemler ve bunların etkileri

Çalışma, yılı	Fentanil dozu ($\mu\text{g kg}^{-1}$)	Müdahale yöntemi	Müdahale zamanı (önce)	Fentanil enjeksiyon süresi (sn)	Kontrol (öksürük) (%)	Tedavi (öksürük) (%)
He ve ark, 2012 (6)	4	Deksmetomidin -0,5 $\mu\text{g kg}^{-1}$ -1 $\mu\text{g kg}^{-1}$	10 dk	<2	61	40 18
Hung ve ark, 2010 (7)	~2	Fentanil 25 $\mu\text{g kg}^{-1}$ iv	1 dk	Belirtilmemiş	18,5	3,5-7,5
Tang ve ark, 2010 (2)	2,5	Propofol -1 mg kg^{-1} iv -1,5 mg kg^{-1} iv -2 mg kg^{-1} iv	1 dk	<2	80	40 6,7 3,3
Ambesh ve ark, 2009 (8)	2,5	Huffing manevrası	5 sn	5	32	4
Yu ve ark, 2007 (9)	3	-Dilüsyon -Uzamış enjeksiyon zamanı	-	-5 -30	32	12-16 2
Yeh ve ark, 2007 (10)	1,5	Ketamin 0,15 mg kg^{-1}	1 dak	5	21,6	7,2
Hornig ve ark, 2007(11)	2	Klonidin 2 $\mu\text{g kg}^{-1}$ iv	2 dak	2	38,7	17,3
Lin ve ark, 2007(12)	~2	Deksametazon 10 mg iv	5 dak	2	21,3	6,3
Lin ve ark, 2005(13)	2	Uzamış enjeksiyon zamanı	-	<2 -15 -30	21,3* - -	- 10,2* 2,1*
Pandey ve ark, 2005(14)	3	Lidokain -0,5 mg kg^{-1} iv -1 mg kg^{-1} iv -1,5 mg kg^{-1} iv	1 dak	5	35	14 15 14
Pandey ve ark, 2004(4)	3	Lidokain 1,5 mg kg^{-1} iv	1 dak	5	34	13
Lin ve ark, 2004(15)	2,5	-Lidokain 2 mg kg^{-1} iv -Efedrin 5 mg iv	1 dak	<2	65	14 21
Agarwal ve ark, 2003(5)	2	-Salbutamol 1 puff -Beklometazon 1 puff -Kromoglikat 1 puff	15 dak	5	28	6 0 4
Lui ve ark, 1996(16)	5	Terbutalin inh.	15 dak	5	43	3
Phua ve ark, 1991(17)	1,5	Morfin 0,2 mg kg^{-1} im	60 dak	Belirtilmemiş	28	6

*Bu oranlar sigara içen hastalar çıkarıldıktan sonra yeniden düzenlenmiştir.

Yöntemler

Çalışma, fiziksel durumu ASA I-II grubunda, elektif cerrahi girişim planlanan 40 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Sigara içimi, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, son iki hafta içerisinde geçirilmiş Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu olan hastalar ile, yine son iki hafta içinde ACE inhibitörü kullanan hastalar ve çalışmaya uyum göstermeyen hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yerel Etik Kurulu'ndan 01.12.2012 tarihi ve 2010-045 belge numarası ile

onay alındıktan sonra, çalışmaya alınacak olan her hastadan çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam alındı. Premedikasyon yapılmadan ameliyat masasına gelen her hastaya EKG, noninvazif kan basıncı ve SpO_2 monitörizasyonu yapıldı. Sol el üstünden 20 G intravenöz kanül ile damar yolu açıldı.

Hastalar rastgele, kontrol grubu; Grup P (n=20) ve deksetomidin grubu; Grup D (n=20) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Grup P'deki (n=20) hastalara 20 mL %0,9'luk NaCl çözeltisi, 10 dakika içinde iv olarak verildi. Onuncu dakika sonunda hemodinamik ve-

riler kaydedildikten sonra, 2 sn. içinde $2,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil verildi. Grup D'deki (n=20) hastalara başlangıçta $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ deksmedetomidin, 20 mL olacak şekilde, %0,9'luk NaCl solüsyonu ile sulandırılıp, 10 dakikada iv olarak verildi. Onuncu dakika sonunda hemodinamik veriler ölçüldükten sonra iv $2,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda fentanil 2 sn. içinde verildi.

Her iki grupta da fentanil uygulamasını takiben, hastalar 60 saniye boyunca öksürük açısından, çalışma grubuna kör bir gözlemci tarafından takip edildi. Öksürük "yok", "hafif" (1-2 defa), "orta" (3-4 defa) ve "şiddetli" (5 veya üzeri) olarak sınıflandırıldı. Gözlenen yan etkiler kaydedildi.

Çalışmada olguların yaş, cinsiyet ve ASA fiziksel durumları ile birlikte sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama (OAB) arter basınçları, kalp atım hızları (KAH) ve SpO_2 değerleri; T 0 (Grup P'de %0,9'luk NaCl, Grup D'de deksmedetomidin verilmeden önce), T 1 (10. dakika sonu) ve T 2 (fentanil uygulamasından 1 dakika sonra) olmak üzere kaydedildi.

İstatistiksel analiz

İstatistik değerlendirmede SPSS 11,5 versiyonu kullanıldı. Bağımsız iki grup arasında, sayısal değişiklikler açısından fark olup olmadığı, normal dağılan veriler için 2 ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanılarak incelenmiştir. Bağımlı 2 grup arasındaki farklılık normal dağılan veriler için eşleştirilmiş iki örneklem testi ile, normal dağılım göstermeyen veriler Wilcoxon testi ile incelenmiştir. İki grup arasında nitelik değişkenleri açısından farklılık χ^2 testi kullanılarak yapılmıştır. Tüm incelemeler için $p < 0,05$ istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2).

Fentanil uygulamasından sonra kontrol grubunda (Grup P) 6 hastada, deksmedetomidin grubunda (Grup D) ise 2 hastada öksürük gözlemlendi. Kontrol grubunda öksürük gözlenen olguların 3'ü "hafif", 1'i "orta" ve 2'si "şiddetli" şeklindeydi. Deksmetomidin grubunda biri hafif, diğeri de orta olmak üzere iki olguda öksürük gözlemlendi. İki grup arasında öksürük oluşması açısından sayısal bir fark olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 3).

Her iki grupta da hastalarda ilaçlardan sonra bilinç kaybı, apne, bulantı, kusma, ciddi kan basıncı ve kalp hızı düşüklüğü olmadı. Grup P'de bir, Grup D'de iki hastada SpO_2 değeri %90'ın altına düştü, bu hastalarda herhangi bir oksijen kaynağına gereksinim olmadan, sözlü uyarı ile solumaları artırılarak düzelmeye sağlandı.

Tartışma

Bu çalışma sonunda, $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda deksmedetomidinin FBÖ'yü %30'dan %10'a düşürdüğü gözlemlenmiştir; fakat bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu sonuç daha önce FBÖ'ü azaltmak amacıyla, deksmedetomidin ve diğer bir santral etkili α_2 -agonist olan klonidin ile elde edilen sonuçlarla uyumludur. Oshima ve ark. (18) dozu ve mekanizması belirtilmiş olmamasına rağmen, klonidin premedikasyonunun FBÖ'yü azalttığını ortaya koymuşlardır. Yine benzer bir şekilde, Horng ve ark. (11) $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ klonidin premedikasyonunun FBÖ'yü etkin bir şekilde azalttığını göstermişlerdir.

Tablo 2. Demografik veriler

Demografik veri	Kontrol grubu	Çalışma grubu	p
Yaş (yıl)	39,4±16,4	36,6±11,0	0,531
Cinsiyet (erkek/kadın) n (%)	8/12 (40/60)	11/9 (47,5/52,5)	0,526

Tablo 3. Kontrol ve çalışma gruplarında fentanil uygulamasından sonra gözlenen öksürük insidansı

	Kontrol grubu (n*=20)	Çalışma grubu (n*=20)	p
Öksürük var (%)	6 (30)	2 (10)	0,235
Öksürük yok (%)	14 (70)	18 (90)	0,235
Toplam hasta sayısı	20	20	
*n: hasta sayısı			

He ve ark. (6) $0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ve $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozlarında deksmedetomidin premedikasyonunun FBÖ sıklığını %61'den sırasıyla %40 ve %18'e düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Anestezi sırasında FBÖ'yü açıklamak için birçok mekanizma sunulmuştur. Bunlar arasında vagus jukstakapiller (J) reseptörlerinin uyarılması, havayollarındaki C-lifflerinin sitrik asit ile stimülasyonu, akciğer mast hücrelerinden histamin salınımı, vokal kordların ani kapanması, supraglottik bölgenin yumuşak doku ile kapanması, irritasyon reseptörlerinin uyarılarak bronkokonstriksiyona yol açması sayılabilir (5, 13, 14, 19).

Deksmetomidinin FBÖ'yü önleyici etki mekanizması da açık değildir. Cheng ve ark. (20) ketamin, midazolam ve propofol gibi intravenöz anestetiklerin, havayolu düz kaslarına bronkodilatör etkilerini ortaya koymuşlardır. Deksmetomidin de bir intravenöz sedatif ajan olarak benzer bir mekanizma ile FBÖ'yü önleyebilir. Fakat Horng ve ark. (11) klonidinin FBÖ'yü önleyici etkisinin sedasyon ile ilişkili olmadığı sonucuna varmışlardır. Sonuç olarak, deksmedetomidinin nasıl etki gösterdiği net değildir. Bu konuda hastaların sedasyon skorları da kaydedilerek kontrollü çalışmalar yapılabilir.

Çalışmamızda olguları FBÖ şiddetine göre hafif (1-2 öksürük), orta (3-5 öksürük) ve şiddetli (5'ten fazla öksürük) olmak üzere üç gruba ayırdık. Literatürde mevcut çalışmalarda da genellikle böyle bir sınıflama yapılmıştır (8, 9, 11, 19).

Kontrol grubunda %30 gibi öksürük sıklığının fazla olmasının sebebi, fentanilin yüksek dozda ve hızlı bolus enjeksiyon olarak verilmiş olması olabilir. Fentanil dozu çeşitli çalışmalarda $1,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ ile $7 \mu\text{g kg}^{-1}$ arasında değişmektedir (1, 17). Fentanile bağlı öksürük ile ilgili çalışmalarda fentanil genelde $2-2,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda kullanılmıştır. Bu olayın doza bağlı olduğu düşünülmektedir. Fakat bazı sonuçlar bununla uyumsuzdur; Lin ve ark. (15) $2,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil uygulamasından sonra FBÖ sıklığını %65, Tang ve ark. (2) %80 oranında gözlemlenmişken, aynı dozda fentanil kullanan Ambesh ve ark. (8) sadece %32 sıklıkta FBÖ gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Schapermeier ve ark. (21) $1,5 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozundan fentanil kullandıklarının çalışmalarda FBÖ sıklığını %3-6 arası bulmuşlardır. Uzak doğuda yapılan çalışmalarda FBÖ insidansının daha sık olarak gözlemlenmektedir (2, 15). Irklara bağlı bir farklılık olabilir, fakat bu konuda yapılmış kontrollü çalışma yoktur. Türkiye'de FBÖ ile ilgili Akçaboy ve ark. (22) tarafından yapılmış olan bir tek çalışma vardır. Bu çalışmada fentanil $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozunda kullanılmış ve FBÖ sıklığı

%8,6-%11,4 arasında gözlenmiştir. Biz, klinik alışkanlıklarımız ve bu referanslardan yola çıkarak fentanil dozunu 2,5 µg kg⁻¹ olarak belirledik. Çalışmalarda fentanil genellikle 2 veya 5 saniyede bolus olarak uygulanmıştır. İlaçın uygulama hızı FBÖ sıklığını etkileyebilir. Lin ve ark. (13) çeşitli uygulama hızları ile FBÖ sıklığı arasında bağlantı olduğunu göstermişlerdir. Biz çalışmamızda klinik alışkanlığımız olan 2 saniyede bolus hızını kullandık. İlaçın verilme hızı öksürük sıklığını etkilediğine göre, fentanilin rutin kullanımında bu şekilde hızlı verilmemesi gerektiğini düşünüyoruz.

Sonuç

Bir µg kg⁻¹ dozunda deksmedetomidin uygulaması, anestezî indüksiyonunda ortaya çıkan fentanile bağlı olan öksürüğü önleyebilir, fakat kesin etkisini değerlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bu çalışmamızın konuyla ilgili daha fazla denekli çalışmalara yol gösterici olacağı kanısındayız.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları

Fikir - E.Y.A.; Tasarım - E.Y.A., R.A.; Denetleme - E.Y.A., Z.N.A.; Kaynaklar - R.A.; Malzemeler - E.Y.A., Z.N.A., R.A.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - R.A.; Analiz ve/veya yorum - R.A.; Literatür taraması - R.A.; Yazıyı yazan - R.A., H.C.T., E.N.B.; Eleştirel İnceleme - E.Y.A.; Diğer - H.C.T., E.N.B.

Teşekkür

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Bölümü Uz. Dr. Mustafa Baydar'a tezimin yazım aşamasında beni yönlendirmesinden dolayı teşekkür ederim.

Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept - E.Y.A.; Design - E.Y.A., R.A.; Supervision - E.Y.A., Z.N.A.; Funding - R.A.; Materials - E.Y.A., Z.N.A., R.A.; Data Collection and/or Processing - R.A.; Analysis and/or Interpretation - R.A.; Literature Review - R.A.; Writer - R.A., H.C.T., E.N.B.; Critical Review - E.Y.A.; Other - H.C.T., E.N.B.

Acknowledgements

The author thanks Dr. Mustafa Baydar from the Department of Anaesthesiology, Ankara Numune Training and Research Hospital, for his guidance through the writing process of the author's thesis.

Kaynaklar

- Bohrer H, Fleischer F, Werning P. Tussive effect of a fentanyl bolus administered through a central venous catheter. *Anesthesiology* 1990; 45: 18-21.
- 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. *Upsala J Med Sci* 2010; 115: 121-4. [\[CrossRef\]](#)
- Tweed WA, Dakin D. Explosive Coughing After Bolus Fentanyl Injection. *Anesth Analg* 2001; 92: 1442-3. [\[CrossRef\]](#)
- Pandey CK, Raza M, Ranjan R, Lakra A, Agarwal A, Singh U, et al. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced coughing: a double-blind, prospective, randomized placebo-controlled study. *Anesth Analg* 2004; 99: 1696-8. [\[CrossRef\]](#)
- Agarwal A, Azim A, Ambesh S, Bose N, Dhiraj S, Sahu D, et al. Salbutamol, beclomethasone or sodium chromoglycate suppress coughing induced by iv fentanyl. *Can J Anaesth* 2003; 50: 297-300. [\[CrossRef\]](#)
- He L, Xu JM, Dai RP. Dexmedetomidine reduces the incidence of fentanyl-induced cough: A double-blind, randomized, and placebo-controlled study. *Ups J Med Sci* 2012; 117: 18-21. [\[CrossRef\]](#)
- Hung KC, Chen CW, Lin VCH, Weng HC, Hsieh SW. The effect of pre-emptive use of minimal dose fentanyl on fentanyl-induced coughing. *Anesthesiology* 2010; 65: 4-7.
- Ambesh SP, Singh N, Gupta D, Singh PK, Singh U. A huffing manoeuvre, immediately before induction of anesthesia, prevents fentanyl-induced coughing: a prospective, randomized, and controlled study. *British J Anaesth* 2009; 104: 40-3. [\[CrossRef\]](#)
- Yu H, Yang XY, Zhang X, Li Q, Zhu T, Wang Y, et al. The effect of dilution and prolonged injection time on fentanyl-induced coughing. *Anesthesiology* 2007; 62: 919-22.
- Yeh CC, Wu CT, Huh BK, Lee MS, Lin SL, Sheen MJ, et al. Premedication with intravenous low-dose ketamine suppresses fentanyl-induced cough. *J Clin Anesth* 2007; 19: 53-6. [\[CrossRef\]](#)
- Horng HC, Wong CS, Hsiao KN, Hun BK, Kuo CP, Cherng CH, et al. Pre-medication with intravenous clonidine suppresses fentanyl-induced cough. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 862-5. [\[CrossRef\]](#)
- Lin JA, Chen FC, Lee MS, Horng HC, Cherng CH, Yeh CC, et al. Intravenous dexamethasone pretreatment reduces fentanyl-induced cough. *J Formos Med Assoc* 2007; 106: 649-55. [\[CrossRef\]](#)
- 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: 670-4. [\[CrossRef\]](#)
- Pandey CK, Raza M, Ranjan R, Singhal V, Kumar M, Lakra A, et al. Intravenous lidocaine 0.5 mg.kg⁻¹ effectively suppresses fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth* 2005; 52: 172-5. [\[CrossRef\]](#)
- 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 Anaesth* 2004; 51: 654-9. [\[CrossRef\]](#)
- Lui PW, Hsing CH, Chu YC. Terbutaline inhalation suppresses fentanyl-induced coughing. *Can J Anaesth* 1996; 43: 1216-9. [\[CrossRef\]](#)
- Phua WT, Teh BT, Jong W, Lee TL, Tweed WA. Tussive effect of a fentanyl bolus. *Can J Anaesth* 1991; 38: 330-4. [\[CrossRef\]](#)
- Oshima T, Kasuya Y, Okumura Y, Murakami T, Dohi S. Identification of independent risk factors for fentanyl-induced cough. *Can J Anaesth* 2006; 53: 753-8. [\[CrossRef\]](#)
- Agarwal A, Gautam S, Nath SS, Gupta D, Singh U. Comparison of the incidence and severity of cough induced by sufentanil and fentanyl: a prospective, randomised, double-blind study. *Anesthesia* 2007; 62: 1230-2. [\[CrossRef\]](#)
- Cheng EY, Mazzeo AJ, Bosnjak ZJ, Coon RL, Kampine JP. Direct relaxant effects of intravenous anesthetics on airway smooth muscle. *Anesth Analg* 1996; 83: 162-8. [\[CrossRef\]](#)
- Schapermeier U, Hopf HB. Fentanyl-induced cough does not depend on injection speed: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 1071-5. [\[CrossRef\]](#)
- Akçaboy ZN, Akçaboy EY, Abdullayev R, Göğüş N. Fentanile Bağlı Öksürük İnsidansı ve İnjesiyon Hızının Etkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2012; 40: 33-9.