

رابطه‌ی زمان تزریق دوز کم فنتانیل و مهار پاسخ واکنش قلبی عروقی بدن در زمان لوله‌گذاری تراشه

دکتر ترانه نقیبی محمودآبادی^۱، دکتر زاهد حسین‌خان^۲، دکتر نسیم شاملوثانی^۳، دکتر اشکان تقی‌زاده‌ایمانی^۴،

دکتر فرامرز دوبختی^۵

tnaghibi@zums.ac.ir

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، مرکز آموزشی درمانی آیت الله موسوی، گروه بیهوشی

دریافت: ۸۸/۲/۱۲ پذیرش: ۸۹/۶/۶

چکیده

زمینه و هدف: هنگام لوله‌گذاری داخل تراشه از فنتانیل برای جلوگیری از اختلالات همودینامیک استفاده می‌شود. از آنجایی که دوزهای بالای فنتانیل دارای عوارض جانبی می‌باشد، بهتر است از کمترین دوز فنتانیل استفاده شود. از طرفی جهت حصول بیشترین اثر فنتانیل با دوز کم، این دارو باید در زمانی مناسب تجویز گردد. هدف از این مطالعه تعیین رابطه‌ی بین زمان تجویز دوز کم فنتانیل قبل از لوله‌گذاری جهت جلوگیری از پاسخ‌های همودینامیک به لوله‌گذاری می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که بر روی ۱۲۰ بیمار با وضعیت فیزیکی I یا II درجه بندی انجمن متخصصین بیهوشی آمریکا که تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی بودند و بر طبق جدول اعداد تصادفی انتخاب شدند، انجام گرفت. گروه‌های IV، III، II و V فنتانیل با دوز ۲ میکروگرم در کیلوگرم به ترتیب ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه قبل از لوله‌گذاری دریافت کردند. گروه I هیچ‌گونه دارویی دریافت نکرد. سپس القای بیهوشی انجام گردید. بیماران از راه دهان لوله‌گذاری شدند. میزان ضربان قلب، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری ثبت و میزان اختلاف آن با مقدار پایه سنجیده شد.

یافته‌ها: گروه III کمترین تغییرات را در ضربان قلب، فشارخون دیاستولیک و فشارخون متوسط نسبت به پایه داشت. فشارخون سیستولیک گروه IV با تفاوت اندک نسبت به گروه III، کمترین تغییرات را نشان داد.

نتیجه‌گیری: بهترین زمان تجویز فنتانیل با دوز کم جهت جلوگیری از واکنش قلبی عروقی بدن به لوله‌گذاری، ۳ دقیقه قبل از لوله‌گذاری است.

واژگان کلیدی: فنتانیل، دوز، زمان، لوله‌گذاری

مقدمه

و لوله‌گذاری داخل تراشه به‌عنوان عواملی در تحریک سیستم سمپاتیک شناخته شده‌اند که باعث افزایش فشار خون، ضربان قلب و برون ده قلب می‌گردند (۱). این عوامل می‌توانند

روزانه هزاران نفر در جهان به‌علل مختلف تحت اعمال جراحی قرار می‌گیرند، که بسیاری از آن‌ها نیاز به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه دارند. لارنگوسکوپ

۲- متخصص بیهوشی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

۴- متخصص بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۱- متخصص بیهوشی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۳- متخصص بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۵- دکترای تخصصی فارماسیوتیکس، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

در بیماران پیر و افراد دچار بیماری‌های قلبی عروقی و مغزی، خطرناک باشد. فنتانیل داروی شناخته شده‌ای جهت سرکوب واکنش قلبی عروقی بدن به لوله‌گذاری می‌باشد. باتوجه به اینکه دوزهای بالای داروی مذکور دارای عوارضی چون کاهش فشار خون، برادی کاردی، سفتی قفسه‌ی سینه و دپرسیون تنفسی می‌باشد (۱-۳)، جهت جلوگیری از این عوارض بهتر است از کمترین دوز فنتانیل در هنگام لوله‌گذاری استفاده شود. مطالعات مختلف توانایی دوز کم این دارو را در سرکوب واکنش قلبی عروقی بدن به لوله‌گذاری نشان داده‌اند (۳-۵). از طرفی برای رسیدن به بهترین نتیجه، دارو باید در زمانی مناسب تجویز گردد تا حداکثر اثر خود را اعمال نماید. در مطالعه‌ای که توسط کو و همکاران (۳) انجام شد، بهترین زمان تجویز دوز کم فنتانیل ۵ دقیقه قبل از لوله‌گذاری ذکر شده است، در صورتی که مطالعه‌ی کیم و همکاران (۶) بهترین زمان را ۳ دقیقه قبل نشان داد. هدف از این مطالعه تعیین مناسب‌ترین زمان تجویز دوز کم فنتانیل، جهت بلوک واکنش قلبی عروقی به لوله‌گذاری بوده است.

روش بررسی

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی (Clinical Trial) بود که مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق گروه بیهوشی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفته است. این مطالعه با کد N۲ ۲۰۱۰۱۲۲۱۵۳۶۳ در www.irct.ir ثبت شده است. در این طرح تحقیقاتی ۱۲۰ بیمار با American Society of Anesthesiologists (ASA) کلاس I یا II و تحت عمل جراحی با بیهوشی عمومی که سن بین ۲۰ تا ۶۵ سال داشتند، بر طبق جدول اعداد تصادفی انتخاب شدند. بیمارانی که داروهای قلبی عروقی دریافت می‌کردند یا دارای لوله‌گذاری مشکل بوده، یا دچار فشارخون بالا (سیستول بالای ۱۵۰ و دیاستول بالای ۹۰)، بیماری‌های قلبی، کرونری، تنفسی، کلیوی، مغزی، انسداد روده، کاشکسی،

دهیدراتاسیون بودند، از مطالعه خارج شدند. بیماران بر طبق جدول اعداد تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند. در اتاق عمل هیچ‌گونه پیش دارویی به بیماران داده نشد. مونیتورینگ به‌صورت استفاده از پالس اکسی متر، فشارسنج غیر تهاجمی و Electrocardiogram بود. گروه‌های IV, III, II و V فنتانیل (Fentanyl - Janseen cilag - Belgium) با دوز ۲ میکروگرم در کیلوگرم به ترتیب به‌صورت ۱، ۳، ۵ و ۱۰ دقیقه قبل از لوله‌گذاری دریافت کردند. گروه I هیچ‌گونه دارویی دریافت نکرد و گروه کنترل نامیده شد. سپس به‌وسیله‌ی نسدونال (Thiopental- Sandoz - Austria) با دوز ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم و آتراکوریوم (Atracurium 25- Aburahhan - Iran) با دوز ۰/۵ میلی‌گرم در کیلوگرم القای بیهوشی داده شد، همه‌ی تزریقات توسط فردی غیر از محقق انجام شد. بیماران ۳ دقیقه به وسیله‌ی ماسک با اکسیژن ۱۰۰ درصد ونتیله گردیدند. سپس از راه دهان و توسط یک نفر در عرض ۱۵ ثانیه لوله‌گذاری شدند. بیمارانی که لوله‌گذاری آن‌ها بیش از ۱۵ ثانیه طول می‌کشید از مطالعه خارج گردیدند. پس از تثبیت لوله‌ی تراشه N_2O با غلظت ۵۰ درصد و اکسیژن ۵۰ درصد به همراه هالوتان Vol ۰/۸ درصد جهت ادامه‌ی بیهوشی به بیماران داده شد و ونتیلاسیون کنترل به آن‌ها برقرار گردید. میزان ضربان قلب، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری ثبت و میزان اختلاف آن با مقدار ثبت شده‌ی پایه (قبل از بیهوشی) سنجیده شد. پنج گروه از لحاظ کلیه‌ی مشخصات دموگرافی تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P < 0/05$). برای بررسی و مقایسه‌ی الگوی تغییرات ضربان قلب و فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط در طی زمان در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون Paired T-Test استفاده شد. برای مشخص کردن اینکه کدام گروه بالاترین ضربان قلب، فشارخون سیستولیک، دیاستولیک و متوسط را در طی زمان داشته است، اختلاف میانگین این متغیرها در زمان‌های صفر و یک در هر گروه محاسبه و توسط آزمون

One Way ANOVA در پنج گروه مورد مطالعه مقایسه گردید. برای معنی دار بودن داده‌ها P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ضربان قلب یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌هایی که فتانیل را یک دقیقه (گروه II=۰/۵P) و سه دقیقه (گروه VIII=۰/۷P) و پنج دقیقه (گروه IV=۰/۶P) قبل از لوله‌گذاری دریافت کردند، افزایش قابل توجهی نشان

نداد. در این میان گروه III با ۱/۳ درصد افزایش کمترین تغییرات را داشت، ولی افزایش ضربان قلب در گروهی که فتانیل را ده دقیقه (گروه V=۰/۰۰۱P) قبل از لوله‌گذاری دریافت کرد و نیز در گروه شاهد (P<۰/۰۰۰۱) قابل توجه بود. در بین این گروه‌ها، گروه شاهد با ۲۵ درصد افزایش بیشترین تغییرات را نشان داد. افزایش ضربان قلب یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های II (P<۰/۰۰۰۱)، III (P<۰/۰۰۰۱) و IV (P<۰/۰۰۰۱) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (جدول ۱).

جدول ۱: تغییرات قلبی، عروقی بعد از لوله‌گذاری

گروه	فاصله‌ی زمانی تجویز فتانیل تالوله گذاری (دقیقه)	اختلاف ضربان قلب پایه بعد از لوله گذاری	اختلاف فشار خون سیستولیک پایه بعد از لوله گذاری	اختلاف فشار خون دیاستولیک پایه بعد از لوله گذاری	اختلاف فشار خون متوسط پایه بعد از لوله گذاری
I	-	۲۰±۵*	۲۴±۵*	۱۹±۴*	۲۰±۵*
II	۱	۳±۶	۱۱±۷*	۱۱±۵*	۱۱±۶*
III	۳	۱±۴	۳±۵	۴±۵	۲±۵
IV	۵	۲±۵	۲±۶	۴±۴	۳±۵
V	۱۰	۲۱±۵*	۲۰±۴*	۱۷±۳*	۱۸±۳*

۲ تفاوت معنی‌دار متغیر گروه مربوطه با گروه شاهد (I) (P-value < ۰/۰۵ معنی‌دار است)

برطبق آزمون One Way ANOVA

* تفاوت معنی‌دار متغیر بعد از لوله‌گذاری با پایه (P-value < ۰/۰۵ معنی‌دار است)

برطبق آزمون Paired T-Test

فشارخون سیستولیک یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های III (P=۰/۱۶) و IV (P=۰/۳۵) افزایش قابل توجهی نشان نداد، که در این میان گروه IV با ۱/۶ درصد افزایش و با تفاوت اندک نسبت به گروه III کمترین افزایش را نشان داد. در صورتی که افزایش فشارخون سیستولیک بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های II (P=۰/۰۱)، V (P<۰/۰۰۰۱) و نیز در گروه شاهد (P<۰/۰۰۰۱) قابل توجه بود. در بین این گروه‌ها، گروه

شاهد با ۲۰ درصد افزایش بیشترین تغییرات را نشان داد. افزایش فشارخون سیستولیک یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های II (P=۰/۰۲۴)، III (P<۰/۰۰۰۱) و IV (P<۰/۰۰۰۱) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود (جدول ۱). فشارخون دیاستولیک یک دقیقه بعد از لوله گذاری نسبت به پایه در گروه III (P=۰/۰۲۶) و IV (P=۰/۰۹) افزایش قابل توجهی نشان نداد، که در این میان گروه III با ۲/۶ درصد افزایش کمترین تغییرات را داشت. در صورتی

که افزایش فشارخون دیاستولیک بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های I ($P < 0/0001$)، II ($P < 0/0001$) و V ($P < 0/0001$) قابل توجه بود. در بین این گروه‌ها، گروه شاهد با ۲۲ درصد افزایش بیشترین تغییرات را نشان داد. افزایش فشارخون دیاستولیک یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های III ($P < 0/0001$) و IV ($P < 0/0001$) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. (جدول ۱)

فشارخون متوسط یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های III ($P = 0/11$) و IV ($P = 0/1$) افزایش قابل توجهی نشان نداد. در این میان گروه III با ۲/۲ درصد افزایش کمترین تغییرات را داشت، ولی افزایش فشارخون متوسط در گروه‌های I ($P < 0/0001$)، II ($P < 0/0001$) و V ($P < 0/0001$) قابل توجه بود. در بین این گروه‌ها، گروه شاهد با ۲۱ درصد افزایش بیشترین تغییرات را نشان داد. افزایش فشارخون متوسط یک دقیقه بعد از لوله‌گذاری نسبت به پایه در گروه‌های III ($P < 0/0001$) و IV ($P < 0/0001$) به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. (جدول ۱).

بحث

لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری داخل تراشه از عوامل شناخته شده در تحریک سیستم سمپاتیک بوده که اولین بار توسط رید و بریس در سال ۱۹۴۰ شرح داده شد. این دو عامل همراه با پاسخ‌های واکنشی بدن مانند افزایش فشار خون، افزایش ضربان قلب، دیس ریتمی، تحریک رفلکس سرفه، افزایش فشار داخل مغزی، افزایش فشار داخل چشمی و تغییرات تحریکی در (Electroencephalography (EEG می‌باشند (۷و۴). در صورتی که هیچ‌گونه پیشگیری از این واکنش‌ها صورت نگیرد، ضربان قلب ۲۶ تا ۶۶ درصد و فشارخون سیستولیک ۳۶ تا ۴۵ درصد بسته به روش

اینداکشن تغییر می‌کند (۴). در مطالعه‌ی اخیر ۲۵ درصد افزایش در ضربان قلب و ۲۰ درصد افزایش در فشارخون سیستولیک در گروه کنترل وجود داشت. ایجاد این پاسخ‌ها در بیماری‌های قلبی - عروقی، اختلالات مغزی و صدمات نافذ چشمی، با ریسک بالایی همراه است. برای کاهش این واکنش‌ها تدابیر بسیاری اندیشیده شده که شامل استفاده از داروهای استنشاقی، بلوک کننده‌های سمپاتیک، وازودیلاتورها، بی‌حس کننده‌های موضعی، مخدرها و ترکیبی از این داروها می‌باشد (۹و۳).

مطالعات نشان داده‌اند که آنستزی با عمق کافی و لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری سریع روش‌های اصلی سرکوب چنین پاسخ‌هایی هستند. نارکوتیک‌ها نقش مهمی در بیهوشی ایفا می‌کنند و آن‌ها را می‌توان تنها و یا به عنوان داروی کمکی در طی اینداکشن بیهوشی به کار برد. نارکوتیک‌های مختلفی مثل مورفین، فنتانیل، رمی فنتانیل، آل فنتانیل و سوفنتانیل جهت حفظ همودینامیک هنگام لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری به کار می‌روند. در مطالعه‌ای که توسط صالح اوغلو و همکارانش (۹) انجام شد، کاهش پاسخ قلبی عروقی بدن به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری توسط فنتانیل، رمی فنتانیل و آل فنتانیل نسبت به گروه شاهد به اثبات رسید. در تحقیق کولی و همکارانش (۱۰)، ثبوت همودینامیک بعد از لوله‌گذاری هنگام استفاده از فنتانیل ۴ میکروگرم در کیلوگرم و پروپوفول نسبت به ساکسینیل کولین و پروپوفول بهتر بوده است. در مطالعه‌ی اخیر نیز گروه‌هایی که قبل از لوله‌گذاری فنتانیل دریافت کردند، نسبت به گروه شاهد که هیچ‌گونه مخدری دریافت نکرد، ثبات همودینامیک بهتری داشتند.

عبداله و همکارانش (۱۱) کارایی بهتر فنتانیل نسبت به رمی فنتانیل جهت کاهش پاسخ قلبی عروقی بدن به لارنگوسکوپ و لوله‌گذاری را نشان دادند. فنتانیل در کشور ما در دسترس بوده، فواید زیادی از جمله عدم هیستامین‌ریلیز یا برونکواسپاسم، پایداری قلبی عروقی، شروع اثر سریع و طول

اثر کوتاه دارد. در بیشتر مطالعات انجام شده روی فنتانیل هنگام لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری از دوزهای بالای این دارو استفاده شده است (۱۲ و ۱۳). باتوجه به اینکه دوزهای بالای فنتانیل دارای عوارضی مثل کاهش فشارخون، برادی‌کاردی، سفتی عضلانی، آپنه بعد از بیهوشی و تاخیر در بیداری است، بدیهی است جهت جلوگیری از این عوارض باید از کمترین میزان دوز موثر فنتانیل در هنگام لوله‌گذاری استفاده شود (۱-۳). در این راستا مطالعاتی جهت بررسی اثر دوز کم فنتانیل انجام شده که بیشتر آن‌ها توانایی فنتانیل با دوز کم را در تثبیت همودینامیک هنگام لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری ثابت کردند (۳، ۴، ۹، ۱۴). کیم (۱۵) و همکارانش ثابت کردند، فنتانیل با دوز ۱/۵ میکروگرم در کیلوگرم در کاهش پاسخ قلبی عروقی به انتوباسیون موثر است، ولی در مطالعه‌ی ولوسیلو (۱۶) فنتانیل با دوز ۲ میکروگرم در کیلوگرم قادر به سرکوب پاسخ همودینامیک به لوله‌گذاری نبوده است، گوا (۱۷) فنتانیل را با دوز ۱ میکروگرم در کیلوگرم تجویز کرد در مطالعه‌ی او پارامترهای قلبی عروقی در ۵۰ درصد بیماران بیش از ۳۰ درصد افزایش داشتند و دوز کم فنتانیل باعث ساپرس شدن پاسخ‌های همودینامیک به انتوباسیون نشد. شاید علت این تناقضات در مطالعات مختلف ناهماهنگی در زمان تجویز دوز کم فنتانیل قبل از انتوباسیون باشد. مطالعه‌ی اخیر توانایی فنتانیل با دوز کم را در تثبیت همودینامیک هنگام لارنگوسکوپي و لوله‌گذاری در صورت تجویز در زمان مناسب به اثبات رساند. مطالعات مختلف بهترین زمان تجویز را یک تا ده دقیقه قبل از لوله‌گذاری بیان کرده‌اند (۳). در مطالعه‌ی کی‌گوسوز و همکارانش (۱۸) به‌طور موثری از دوز کم فنتانیل ۱ میکروگرم در کیلوگرم جهت بی‌دردی عمل جراحی کوچکی چون لیتوتریپسی ۱۰ دقیقه قبل از عمل استفاده شده است. تاثیر دوز کم فنتانیل ۲ میکروگرم در کیلوگرم ۵ دقیقه قبل از لوله‌گذاری جهت کاهش پاسخ قلبی عروقی توسط چانا و همکارانش (۱۹) به اثبات رسیده است.

ولی در تحقیق پانگ و همکارانش (۲۰) تجویز دوز کم فنتانیل ۲ میکروگرم در کیلوگرم در بچه‌ها ۳ دقیقه قبل از لوله‌گذاری، در بلوک پاسخ قلبی عروقی موثر نبوده است. برعکس در مطالعه‌ی حاضر بهترین ثبات همودینامیک در گروهی مشاهده شد که دوز کم فنتانیل ۲ میکروگرم در کیلوگرم را ۳ دقیقه قبل از لوله‌گذاری دریافت کرده بودند. به‌طوری که کمترین تغییرات ضربان قلب، فشارخون دیاستولیک و فشارخون متوسط در این گروه دیده شد. همچنین کمترین تغییرات فشارخون سیستولیک بعد از گروهی که فنتانیل را ۵ دقیقه قبل از لوله‌گذاری دریافت کردند، در این گروه مشاهده گردید. در مطالعه کیم و همکاران (۶) بهترین زمان تجویز دوز کم فنتانیل ۳ دقیقه قبل از لوله‌گذاری بود، که با مطالعه‌ی ما هم خوانی دارد، در صورتی که کو و همکاران (۳) بهترین زمان تجویز دوز کم فنتانیل را ۵ دقیقه قبل از لوله‌گذاری بیان کردند. لازم به ذکر است، با توجه به میانگین‌های داده شده در جدول شماره ۱ شاید تفاوت‌های ایجاد شده در گروه‌ها تنها از نظر آماری معنی‌دار باشند و قضاوت بالینی باید با احتیاط بیشتری صورت گیرد. همچنین باید در نظر داشت که این مطالعه در بیماران با ASA کلاس I و II انجام شد و این نتایج را نمی‌توان به گروه‌های دیگر تعمیم داد و انجام مطالعات بیشتر در این راستا ضروری می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مشخص شد، بهترین زمان تجویز فنتانیل با دوز کم جهت جلوگیری از واکنش قلبی عروقی بدن به لوله‌گذاری، ۳ دقیقه قبل از لوله‌گذاری است.

References

- 1- Joo HS, Salasidis GC, Kataoka MT, Mazer CD, Naik VN. Comparison of bolus remifentanyl versus bolus Fentanyl for induction of anesthesia and tracheal intubation in patients with cardiac disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004; 18: 263-8.
- 2- Abrams JT, Horrow JC, Bennett JA. A primary source of difficult ventilation with sufentanil induction of anesthesia. *Anesth Analg*. 1996; 83: 629-32.
- 3- Ko SH, Kim DC, Han YJ, Song HS. Small-dose Fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1998; 86: 658-61.
- 4- Malde AD, Sarode V. Attenuation of the hemodynamic response to endotracheal intubation: fentanyl versus lignocaine. 2007. Available from: URL: http://www.ispub.com/journal/the_internet_journal_of_anesthesiology/volume12_number_1_1/article.
- 5- Adachi YU, Satomoto M, Higuchi H. Fentanyl attenuates the hemodynamic response to endotracheal intubation more than the response to laryngoscopy. *Anesth Analg*. 2002; 95: 233-7.
- 6- Kim ST, Shin D, Bae JH, Kang H, Lim SW. A Small dose of Fentanyl used prior to 3 minutes before intubation can reduce the incidence of hypertension and tachycardia. *Korean J Anesthesiol*. 1999; 37: 769-75.
- 7- Rundshagen I, SchroÈder T, Prichep LS, John ER, Kox WJ. Changes in cortical electrical activity during induction of anesthesia with Thiopental/ Fentanyl and tracheal intubation. A quantitative electroencephalographic analysis. *Br J Anaesth*. 2004; 92: 33-8.
- 8- Ugur B, Ogurlu M, Gezer E, Nuri Aydin O, Gursay F. Effects of Esmolol, Lidocaine and Fentanyl on haemodynamic responses to endotracheal intubation. *Clinical drug investigation*. 2007; 27: 269-77.
- 9- Salihoglu Z, Demiroglu S, Demirkiran F, Kose Y. Comparison of effects of remifentanyl, Alfentanil and Fentanyl on cardiovascular responses to tracheal intubation in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2002; 19: 125-8.
- 10- Kohli M, Abbas H, Parvez Khan M, Rana SH. Comparison of intubating conditions following Propofol and Succinylcholine with Propofol and Fentanyl. *J Anaesth Clin Pharmacol*. 2008; 24: 205-9.
- 11- Abdallah C, Karsli C, Bissonnette B. Fentanyl is more effective than remifentanyl at preventing increases in cerebral blood flow velocity during intubation in children. *Can J Anaesth*. 2002; 49: 1070-5.
- 12- Dahlgren N, Messeter k. Treatment of stress response to laryngoscopy and intubation with Fentanyl. *Anesthesia*. 1981; 36: 1022-6.
- 13- Martin DE, Rosenberg H, Aukburg SJ, et al. Low-dose Fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1982; 61: 680-4.
- 14- Kautto UM. Effect of combinations of topical anesthesia, Fentanyl, Halothane or N₂O on

circulatory intubation response in normo- and hypertensive patients. *Acta Anesthesiol Scand*. 1983; 27: 245-51.

15- Kim H, Kim C, Lee J, Kwon Y, Lee J, Kim D. Effects of Fentanyl and Remifentanyl on hemodynamic responses to endotracheal intubation during the induction of anesthesia with Propofol. *Korean J Anesthesiol*. 2006; 51: 552-7.

16- Vellosillo M, García G, Ripoll S, Cotaina A, Alacreu B. Bolus administration of Fentanyl vs continuous perfusion of remifentanyl for control of hemodynamic response to laryngoscopy and orotracheal intubation: a randomized double-blind trial. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2009; 56: 287-91.

17- Guo-hua Z, Li S. Peri-intubation hemodynamic changes during low dose Fentanyl, remifentanyl and sufentanyl combined with

etomidate for anesthetic induction. *Chin Med J*. 2009; 122: 2330-4.

18- Kaygusuz K, Gursoy S, Ayan S, Mimaroglu C, Gultekin Y. A comparison of sedation with Dexmedetomidine or Propofol during shockwave lithotripsy: A randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2008; 106: 114-9.

19- Channaiah VB, Chary K, Vlk JL, Wang Y, Chandra S.B.C. Low-dose Fentanyl: hemodynamic response to endotracheal intubation in normotensive patients. *Arch Med Sci*. 2008; 4: 293-9.

20- Yang QY, Xue FS, Liao X, Liu H, Luo M. Comparison of bolus remifentanyl versus bolus Fentanyl for blunting cardiovascular intubation responses in children: a randomized, double-blind study. *Chin Med J*. 2009; 122: 44-50.

Evaluation of a Correlation between the Time of Low Dose Fentanyl Injection and Hemodynamic Responses during Tracheal Intubation

Naghibi T¹, Hossein Khan Z², Shamloo N², Taghizadeh A³, Dobakhti F⁴

¹Dept. of Anesthesiology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

²Dept. of Anesthesiology, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Dept. of Anesthesiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁴School of Pharmacy, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Corresponding Author: Naghibi T, Dept. of Anesthesiology, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

Email: tnaghibi@zums.ac.ir

Received: 2 May 2009 **Accepted:** 28 Aug 2010

Background and Objective: This clinical trial was conducted to evaluate optimal time of injection of a small dose of fentanyl during anesthetic induction to attenuate circulatory responses to laryngoscopy and tracheal intubation.

Materials and Methods: 120 patients who had enrolled in this clinical trial, with ASA physical status of I or II scheduled for the elective surgery. The patients were randomly allocated to five groups. In groups II, III, IV, and V, patients received fentanyl (2 mcg/kg) 1, 3, 5, or 10 min respectively before tracheal intubation. In group I patients did not receive fentanyl and served as the control group. After induction with thiopental and atracurium, an oral tracheal intubation was accomplished in each patient. Changes in each circulatory variable after tracheal intubation were based on the differences between baseline values and values obtained 1 min after intubation.

Results: Increase in postintubation heart rate, diastolic and mean arterial pressure compared with preinduction values in group III was less than the other groups. Increased systolic pressure in group IV was less compared with other groups; but there was not a significant difference between groups III and IV.

Conclusion: The results of our study revealed that the optimal injection time of fentanyl in blunting the circulatory responses to tracheal intubation is 3 min before intubation.

Keywords: *Fentanyl, Optimal time, Intubation*