

Kalp cerrahisinde rektal naproksenin postoperatif analjezi, sedasyon ve morfin kullanımını üzerine etkileri*

T. Kayacan^{***}, F. Güzelmeriç^{****}, H. Oğuş^{***}, R. Yaltırık^{***}, Ö. Barutçuoğlu^{**},
V. Erentuğ^{****}, T. Koçak^{****}

SUMMARY

The effects of application of rectal naproxen on postoperative analgesia, sedation and morfin consumption in heart surgery operations

In this study, effects and side effects of application of rectal naproxen, combined with patient controlled intravenous morphine analgesia, were investigated in the elective coronary bypass operations for postoperative pain control, sedation and opioid use. Following the ethical committee approval and individual patient self consent, 40 patients, who underwent coronary artery bypass surgery were included in the study. A double blind study was performed by administering rectal naproxen to group N (n=20) and placebo to group P (n=20), at the end of the operation. Doses were repeated at the 12 th hour postoperatively. Patient controlled intravenous morphine analgesia was performed to all patients for postoperative 24 hours. Postoperative pain and sedation levels were assessed, the side effects were noted. There was no difference between two groups with respect to their demographic features duration of surgery, extubation time and side effects (p>0.05). With respect to group P, decrease in opioid use, better sedation and decrease in pain scores during both resting and coughing was seen in group N (p<0.05). In conclusion, analgesia applied by addition of rectal naproxen to opioids achieved better pain management in selected patients after cardiac surgery.

Key words: Cardiac surgery, postoperative analgesia, patient controlled analgesia, morphine, naproxen

ÖZET

Bu çalışmada, koroner arter bypass ameliyatlarında, hasta kontrollü iv morfin analjezi ile kombine edilen rektal naproksenin postoperatif ağrı kontrolü, sedasyon, opioid kullanımı üzerine etkileri ve yan etkileri araştırıldı. Etik komite izni ve hastaların onayı alınarak, koroner arter bypass ameliyatı geçiren, 40 olgu çalışmaya alındı. Operasyon bitiminde çift kör yöntemle rektal yolla naproksen suppozituar (Grup N, n=20) veya plasebo suppozituar (Grup P, n=20) verildi. Postoperatif 12. saatte tekrarlandı. Tüm olgulara postoperatif 24 saat hasta kontrollü i.v. morfin analjezi uygulandı. Postoperatif ağrı ve sedasyon düzeyleri değerlendirildi. Yan etkiler kaydedildi. Demografik özellikler, operasyon süreleri, ekstübasyon zamanları ve yan etkiler açısından iki grup arasında fark bulunmadı (p>0,05). Grup N'de Grup P'ye göre opioid kullanımında azalma, daha iyi sedasyon, istirahat ve öksürme halindeki ağrı skorlarında düşme saptandı (p<0,05). Sonuç olarak kalp cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde opioidlere rektal naproksen eklenecek şekilde yapılan analjezi uygulamasının uygun hastalarda postoperatif dönemde daha iyi ağrı tedavisi sağladığı gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Kalp cerrahisi, postoperatif analjezi, hasta kontrollü analjezi, morfin, naproksen

(*) 6. Ulusal Ağrı Kongresi'nde bildiri olarak sunulmuştur.

(**) Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Asistan Dr.

(***) Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Uzm. Dr.

(****) Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyovasküler Cerrahi Kliniği, Opr. Dr.

(*****) Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şef Yard. Dr.

Başvuru adresi / Correspondence to:

Uzm. Dr. Tülay Kayacan, Koşuyolu Kalp Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Kadıköy, İstanbul
T. Kayacan, M. D., Department of Anesthesiology, Kosuyolu Teaching and Research Hospital, Istanbul, TURKEY
Tel: (+90 216) 326 69 69 Faks: (+90 216) 339 04 41 e-mail: tulayorki@yahoo.com.tr.

Giriş

Koroner revaskülarizasyon operasyonlarının postoperatif döneminde başarılı ağrı tedavisi iskemik periyodların önlenmesindeki katkısı nedeniyle büyük önem taşır ve bu nedenle geleneksel olarak parenteral opioid uygulamasıyla yapılır. Non-steroid antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) opioidlere eklenmesinin, hem opioid tüketimini hem de opioidlere bağlı olası yan etkileri azalttığı gösterilmiştir (Dahl 1991). Bununla birlikte literatürde sternotomi yapılan olgularda hasta kontrollü analjezi (HKA) morfin ile rektal naproksen'in birlikte kullanılmasıyla ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar siklooksijenaz yolunu inhibe ederek prostoglandin sentezini engeller. Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkiye sahiptirler. NSAİİ'lerin bu periferik analjezik etkisinin yanındasantral etkisinin de olduğunun gösterilmesi ile postoperatif ağrı tedavisinde NSAİİ'lerin opioidler ile kombinasyonu güncellik kazanmıştır (Erdine 2003).

Çalışmamızda, koroner arter bypass cerrahisi geçiren olgularda, hasta kontrollü intravenöz morfin analjezisi ile kombine edilen rektal naproksenin postoperatif dönemde ağrı kontrolü, sedasyon, opioid kullanımı üzerine olan etkileri ve NSAİİ kullanımına bağlı oluşabilecek yan etkileri araştırıldı.

Materyal ve Metot

Bu çalışma, etik komite izni ve olguların onayı alınarak koroner arter bypass ameliyatı planlanan, 40-70 yaş arası, preoperatif ejeksiyon fraksiyonu % 40'ın üzerinde olan 40 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Herhangi bir sistemik hastalığı olan, daha önce CABG (Coronary-Aorta By-pass Grafting) operasyonu geçiren, propofol, morfin ve NSAİİ'lara karşı alerjisi olan, aktif ülser ve gas-trointestinal kanama hikayesi bulunan, varfarin, dipiradamol, heparin tedavisi alan ve hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazını kullanmayı öğrenemeyen olgular çalışma grubuna dahil edilmedi. Tüm olgulara ameliyattan önceki gün HKA cihazının kullanımı ve vizüel analog skala (VAS) hakkında bilgi verildi. Premedikasyon için bir gece önce 10 mg diazepam p.o. ve operasyondan 2 saat önce i.m. olarak 10 mg diazepam yapıldı.

Operasyon odasında tüm olgularda, EKG, invaziv kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), rektal ısı monitörize edildi ve idrar sondası takıldı. Anestezi indüksiyonunda 3 mg/kg propofol, 0.1

mg/kg pankuronium ve 2,5-3 mg/kg fentanil i.v. uygulandı. İndüksiyon sonrası olgular entübe edilerek IPPV moduyla respiratöre bağlandılar. Anestezi idamesinde % 1-2 sevoflurane, pankuronium ve 0.05 mg/kg/dk fentanil infüzyonu uygulandı. Olguların hepsine sağ internal juguler venden santral venöz sheat (intraducer set kılıflı 8F, Abbott) ve pulmoner arter basınç monitörizasyonu için Swan-Ganz kateteri (3 lümenli, 7F, Baxter) takıldı. Kardiyopulmoner bypass (KPB) döneminde gerektiğince midazolam verildi ve fentanil infüzyonuna aynı dozda devam edildi. Tüm olgular standart KPB prosedürü gereği aort kanülasyonu öncesi heparinize edildi. KPB süresince orta derecede hipotermi (28-30 °C) uygulandı. Miyokard korunmasında devamlı retrograd izotermik kan kardiyoplejisi tekniği kullanıldı. Kardiyopulmoner bypass sonlandırıldıktan sonra heparin, protamin ile nötralize edildi ve aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) takibi ile kontrol edilerek heparin öncesi ölçülen ACT değerine dönüldü. Ameliyat bitiminde fentanil infüzyonu kesildi ve hastalara çift kör yöntemle rektal yolla 500 mg naproksen suppozituar (Grup N; n =20) veya plasebo suppozituar (Grup P; n =20) verildi ve postoperatif 12. saatte ikinci dozu tekrarlandı. Entübe olarak yoğun bakıma transfer edilen olgularda mekanik ventilasyon desteğine devam edildi. Kan gazı takipleri düzenli aralıklarla ve gerektiğince yapıldı. Yoğun bakımda bütün olgulara HKA cihazı (Pain Management Provider pompası, Abbott®) takıldı. HKA cihazı bolus doz: 1mg morfin, 4 saatlik limit: 20 mg, kilitli kalma süresi: 10 dak olarak ayarlandı ve cihaz 24 saatlik programlandı. Tüm olgulara postoperatif 30. dakikada yükleme dozu olarak 5 mg i.v. morfin yapıldı. Postoperatif erken dönemde olgulara hemodinamik stabiliteyi sağlamak amacıyla gerektiğinde (ilk 2 saat içerisinde) yoğun bakım doktoru tarafından düşük dozda i.v. midazolam uygulandı. Kardiyak stabilite sağlandıktan sonra ekstübasyon öncesinde olgularda hipertansiyon, taşikardi, terleme gibi hastanın ağrı duyduğunu düşündüren belirtiler gözlemlendiğinde yoğun bakım doktoru ya da hemşiresi tarafından gerektiğinde HKA cihazının butonuna basılarak analjezi sağlandı. Olgular, tam olarak anestezi ilaçlarının etkisinden kurtulma, hemodinamik stabilite sağlanması ve kas gücünün geri dönmesini takiben ekstübe edildi ve ekstübasyon zamanları kaydedildi. Bütün olguların ağrı ve sedasyon skorları postoperatif 6., 8., 10., 12., 18., 24. ve 48. saatlerde olmak üzere toplam 7 dönemde kaydedildi. Olguların istirahat ve öksürürken ağrı düzeyleri VAS ile sedasyon skorları ise Ramsey sedas-

yon skalası değerlendirildi. Yoğun bakımda ekstübasyon öncesi uygulanan midazolam dozları değerlendirildi. Olguların postoperatif 24 saatlik dönemde kullandıkları toplam morfin dozları ve analjezi istek sayıları çalışmanın sonunda HKA cihazın kayıtlarından alınarak değerlendirildi. Olguların postoperatif dönemdeki ilk ve ikinci 12 saatlik göğüs tüpü drenajları, üre ve kreatinin değerleri ile bulantısı olan olgu sayısı kaydedildi.

İstatistiksel değerlendirmede; kategorik verilerin değerlendirilmesi ki-kare testi ile, normal dağılım değerlendirilmesi ise Kolmogorov-Smirnov testi ile yapıldı. Tekrarlayan ölçümlerin analizinde Repeated measures ANOVA testi, intervallerin kıyaslanmasında Bonferroni modifikasyonu ile t testi uygulandı. Gruplar arası bağımsız değerler, bağımsız gruplarda kullanılan t testi ile değerlendirildi. Veriler ortalama değer \pm standart hata (Ort \pm SH) olarak gösterildi. $p < 0.05$ değeri anlamlı farklılık kabul edildi.

Bulgular

Demografik ve cerrahi özellikler, ekstübasyon süreleri bakımından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 1, 2).

Yoğun bakımda ekstübasyon öncesi uygulanan midazolam dozları bakımından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 3).

Sedasyon skorları karşılaştırıldığında, Grup N'de postoperatif 6., 8. ve 10. saatlerde Grup P'ye göre anlamlı olarak yükselme saptandı ($p < 0.05$). Diğer dönemlerde ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Grafik 1).

Postoperatif 24 saatlik dönemde analjezi istek sayısı ve kullanılan toplam morfin dozları, Grup N'de Grup P'ye göre daha azdı ($p < 0.05$) (Tablo 4). İstirahatteki VAS skorları karşılaştırıldığında, Grup N'de postoperatif 6, 8, 10, 24 ve 48. saatlerde Grup P'ye göre düşük bulundu ($p < 0.05$) (Grafik 2).

Öksürme halindeki VAS skorları karşılaştırıldığında, Grup N'de postoperatif 10. ve 48. saatlerde Grup P'ye göre daha düşük saptandı ($p < 0.05$) (Grafik 3).

Postoperatif dönemdeki göğüs tüpü drenaj miktarları, üre ve kreatinin değerleri ve bulantısı olan olgu sayısı bakımından gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 5).

Tartışma

Kalp cerrahisinin postoperatif döneminde başarılı ağrı tedavisinin miyokardiyal oksijen tüketiminin azaltılması yoluyla iskemik dönemleri azalttığı gösterilmiştir (Beattie ve ark. 1997). Bu nedenle kalp cerrahisi sonrasında ağrı tedavisi; geleneksel olarak güçlü analjezik etkiye sahip olan opioidlerin parenteral yolla uygulaması ile yapılmaktadır. Ancak opioidlerin kullanımı ile ilişkili yan etkiler özellikle solunum depresyonu, bulantı ve kusma sorun olabilmektedir (White 1992, Tamsen 1982).

Postoperatif dönemde nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ) morfin ile birlikte kullanımının opioid gereksinimini azalttığı, daha iyi analjezi sağladığı ve morfine bağlı yan etkilerin daha az gözlemlendiğini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Dahl ve Kehlet, üst batin ameliyatlarında HKA opioid ile NSAİİ kullanımının plasebo grubu-

Tablo 1: Demografik özellikler

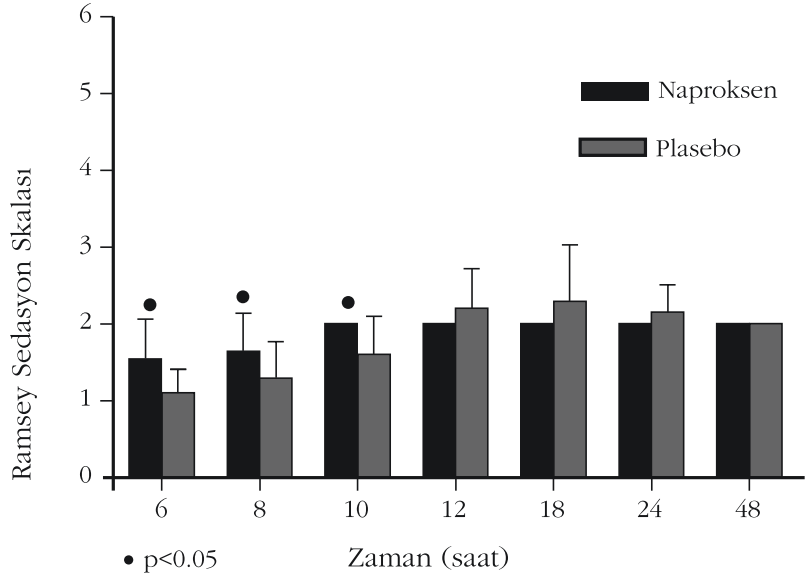
	Grup P (n=20)	Grup N (n=20)	p
Cinsiyet (E/K)	16/4	17/3	0.3
Yaş (yıl)	56.8 \pm 7.2	59.8 \pm 11.4	0.3
Ağırlık (kg)	71.9 \pm 9.2	75.2 \pm 8.9	0.2
Boy (m)	1,671 \pm 0.07	1,675 \pm 0.07	0.8

Tablo 2: Cerrahi özellikler ve ekstübasyon süreleri

	Grup P (n=20)	Grup N (n =20)	p
Damar Sayısı	2.7 \pm 0.44	3.1 \pm 0.71	0.07
Operasyon süresi (dk)	229.5 \pm 39.26	249.5 \pm 39.05	0.12
KPB süresi (dk)	104.95 \pm 36.93	102.05 \pm 20.40	0.7
AKK süresi (dk)	76.2 \pm 33.67	72 \pm 18.09	0.6
Ekstübasyon süresi (st)	4.3 \pm 0.6	4.1 \pm 0.7	0.3

Tablo 3: Yoğun bakımda kullanılan midazolam dozları

	Grup P (n=20)	Grup N (n=20)	p
Midazolam (mg)	2.7 ± 1.5	2.5 ± 1.4	0.1

Grafik 1: Sedasyon düzeyleri

na göre morfin kullanımını %20-35 oranında azalttığını bildirmişlerdir (Dahl ve ark. 1991). Segstro ve arkadaşları, total kalça artroplastisi geçiren hastalarda hasta kontrollü IV morfin analjezisi ile birlikte rektal indometazin kullanmışlar ve indometazin ile plaseboya göre % 61 oranında morfin kullanımında azalma olduğunu rapor etmişlerdir (Segstro ve ark.1991). Turner ve Goring kolesistektomi sonrası ilk 72 saatte NSAİİ ile morfin kullanımında % 54 oranında azalma olduğunu bildirmişlerdir (Turner ve ark.1994).

Kalp cerrahisinde NSAİİ ile morfinin kombine kullanılmasıyla morfin tüketimi azalmakta ancak bu azalma diğer cerrahi prosedürlerle olanlardan daha düşük oranda olmaktadır. Sternotomi diğer cerrahi girişimlerden daha ağırlı bir işlemdir ve bu durum toraksın zengin duysal nöral innervasyonu ile açıklanabilir. Rapanos ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, aorta koroner bypass operasyonu yapılan hastalara rektal yolla indometazin ile bir-

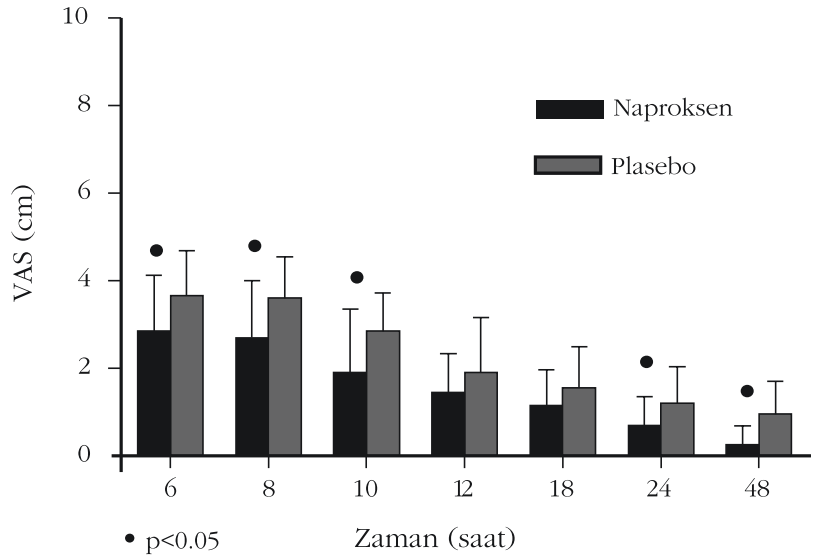
likte hasta kontrollü morfin analjezisi uygulamışlar ve postoperatif ilk 24 saatte morfin kullanımında %38 oranında bir azalma olduğunu rapor etmişlerdir (Rapanos ve ark.1999). Çalışmamızda ise postoperatif 24 saatte morfin kullanımı naproksen grubunda plasebo grubuna göre %24 oranında azalmıştır. Naproksenin analjezik ve antiinflamatuar etki gücü indometazinden daha zayıftır, ancak yan etkileri daha azdır (Kayaalp 1995). Rapanos ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışma ile morfin tüketimindeki bu fark, indometazin ile naproksenin analjezik etki gücündeki farklılıktan kaynaklanmaktadır.

Hastalar geçirdikleri cerrahi prosedürler sonrası oluşan postoperatif ağrı karşısında belirli bir davranışsal cevaplarda bulunurlar. Ağrıyı arttıracak hareketlerden kaçınırlar. Bu nedenle postoperatif dönemde ağrı hem istirahat halinde hem de hareket halindeyken değerlendirilmelidir (Aydın 1997). Bu çalışmada biz ağrı skorlarını hem istira-

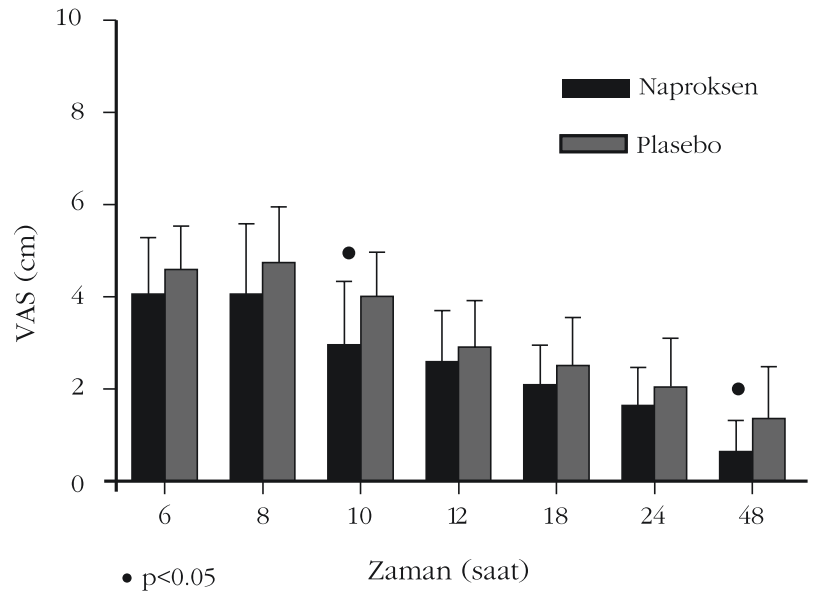
Tablo 4: Analjezi istek sayısı ve kullanılan toplam morfin dozu

	Grup P (n=20)	Grup N (n=20)	p
Analjezi istek sayısı	45 ± 14.8	33.8 ± 17.8	0.038
Kullanılan toplam morfin dozu (mg)	29.5 ± 7.5	22.2 ± 8.38	0.004

Grafik 2: İstirahat halindeki VAS değerleri



Grafik 3: Öksürme halindeki VAS değerleri



Tablo 5: Postoperatif drenaj miktarları - üre ve kreatinin değerleri

	Grup P (n=20)	Grup N (n=20)	p
Drenaj (ml) (İlk 12 saat)	392.5 ± 138.8	460 ± 183.9	0.19
Drenaj (ml) (İkinci 12 saat)	90 ± 110.7	115 ± 107.7	0.47
Üre (mg/dl)	45,3 ± 10,8	52,1 ± 21,5	0.2
Kreatinin(mg/dl)	0,99 ± 0,23	1,14 ± 0,25	0.06

hat hem de öksürme halinde iken VAS ile değerlendirdik. Engel ve arkadaşları, histerektomi sonrası HKA opioid ile birlikte rektal indometazin kullanmışlar ve indometazin ile istirahatte ağrı skorlarında azalma olduğunu, fakat hareket ile bu skorların azalmadığını bildirmişlerdir (Engel ve

ark. 1989). Reasbeck ve arkadaşları, majör abdominal cerrahi sonrası ilk 4 günde istirahat halindeki ağrı skorlarında NSAİİ grubunda % 50-71 oranında azalma olduğunu, fakat öksürme ile azalma olmadığını rapor etmişlerdir (Reasbeck ve ark. 1982). Rapanos ve arkadaşları'da kalp cerrahisi

sonrası ilk 24 saatte istirahat ağrı skorlarında indometazin grubunda plaseboya göre daha fazla azalma olduğunu, fakat öksürme ile ağrı skorlarında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir (Rapanos ve ark. 1999).

Çalışmamızda iki grupta da postoperatif dönemde, istirahat ve öksürme ile ağrı skorlarında zamanla azalma olduğu görülmekle birlikte naproksen kullanılan olgularda, istirahatteki VAS değerlerinin plasebo grubuna göre daha fazla azaldığı saptanmıştır. Öksürme halindeki VAS değerlerinin istirahatteki değerlere göre her iki grupta da daha yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamızda yukarıda bahsettiğimiz çalışmalardan farklı olarak naproksen kullanılan olgularda, postoperatif 10. ve 48. saatlerde öksürme halindeki VAS değerleri plasebo kullanılan olgulardan daha düşük saptanmıştır.

Hasta kontrollü analjezide kullanılan opioidlerin en çok korkulan yan etkisi solunum depresyonudur. Solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve sedasyon skalası solunum depresyonunun başladığını anlamak için kullanılan parametrelerdir. Sedasyon rahatlatma ve iyilik halinin olduğu bir süreçtir ve sıklıkla sanıldığı gibi bilincin deprese olması gerekmez (Sladen 1994). Bu yüzden çalışmamızda bilinç düzeyi ile birlikte hasta konforunu da değerlendiren Ramsey sedasyon skalası kullanılmıştır. Naproksen grubundaki olgularda postoperatif 6, 8, 10. saatlerde plasebo grubundaki olgulara göre daha iyi sedasyon sağlandığı saptanmıştır. Bununla birlikte her iki grupta da solunum sayısında azalma ve oksijen saturasyonunda düşme görülmemiştir. Bu dönemlerde naproksen grubundaki olgularda iyi analjezi sağlanmasına bağlı olarak daha iyi sedasyon düzeyi elde ettiğimizi düşünmekteyiz.

Postoperatif erken dönemde her iki gruptaki olgulara hemodinamik stabiliteyi sağlamak amacıyla gerektiğinde (ilk 2 saat içerisinde) yoğun bakım ekibinin kararıyla düşük dozda i.v. midazolam uygulanmıştır. İki grupta da uygulanan midazolam dozları arasında bir fark saptanmamıştır. Kullanılan midazolam dozları ekstübasyon süreleri açısından fark yaratmamıştır.

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar siklooksijenaz enzim sistemini geri dönüşlü şekilde inhibe ederek prostoglandin sentez ve salınımını azaltırlar (Kayaalp 1995). Bu yolla mide mukoza bütünlüğünü, böbrek kan akımını azaltırlar ve trombosit agregasyonunu inhibe ederler. Bu yan etkiler sonucu postoperatif kanamayı artırabilirler ve böbrek fonksiyonlarını bozabilirler. Tüm NSAİİ'la-

rın "tavan etkileri" vardır ve önerilen dozlar aşıldığında analjezik etki artmadan yan etkileri ve toksiteleri artar (Erdine 2003, Dah 1990). Ancak kısa süreli ve düşük dozlarda kullanılırlarsa bu yan etkiler nadiren oluşur (Kayaalp 1995). Naproksen önerilen maksimum günlük dozu 1500 mg'dır (Kayaalp 1995). Çalışmamızda tavan etkisi oluşturmayacak şekilde bir doz ayarlaması yapılarak günlük doz 1000 mg olarak uygulanmıştır.

Perttunen ve arkadaşları, torakotomi yaptıkları 30 hastaya postoperatif 2 gün i.v. diklofenak infüzyonu ile beraber HKA i.v. morfin uygulamışlar, diklofenak kullanımı ile kan kaybı, kanama ve trombosit testleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığını, diklofenak grubunda postoperatif 1. gün idrar çıkışında azalma olduğunu fakat 2.ci gün normale döndüğünü saptamışlar, her iki grupta da plazma kreatinin seviyesinde değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (Perttunen ve ark. 1992). Rapanos ve arkadaşları da koroner arter cerrahisi sonrası HKA opioid ile birlikte rektal indometazin ile postoperatif 12 saatlik dönemde göğüs tüpü drenajları açısından bir fark olmadığını ve bunun nedeninin postoperatif ilk 2 saatlik dönemde göğüs tüpü drenajı yüksek olan olguları çalışmadan çıkartmalarına bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Her iki grupta da postoperatif 24. saatte plazma kreatinin seviyelerinde azalma olduğunu rapor etmişlerdir (Rapanos ve ark. 1999). Hynninen ve arkadaşları kalp cerrahisi sonrası hasta kontrollü i.v. morfin analjezisi ile birlikte i.v. diklofenak, ketoprofen, indometazin veya plaseboyu kombine ederek uygulamışlar, postoperatif dönemde kan kaybında bütün gruplar arasında bir fark olmadığını, ketoprofen ve plasebo gruplarında preoperatif döneme göre postoperatif kreatinin değerlerinde % 20'lik bir artış saptamışlar ancak bunun anlamlı olmadığını bildirmişlerdir (Hynninen ve ark. 2000). Çalışmamızda postoperatif ilk 24 saatte göğüs tüpü drenajları açısından diğer çalışmalara benzer olarak gruplar arasında fark saptanmamıştır (Hynninen 2000, Parker 1994, Perttunen 1992, Dahl 1992). Naproksen trombosit agregasyonunu reversibl olarak inhibe eder ve etkisi kısa sürelidir (24-96 saat). Doza bağlı antitrombosit etkisinin, küçük cerrahi girişimler sonrasında postoperatif kanama sıklığını fark edilebilecek kadar arttırmadığı gözlenmiştir (Gardner 1997, Lipscomb 1996). Çalışmamızda göğüs tüpü drenajları açısından fark saptanmamasının nedeni; KBP sonrası koagülasyonun iyi sağlanmasına, risk taşıyan hastaların bu çalışmaya dahil edilmemesine ve naproksen kullanımında tavan dozuna çıkılmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda naproksen kullanımına bağlı postoperatif dönemde plazma kreatinin ve üre düzeyinde artış saptanmamıştır. NSAİİ'lara maruz kalma sonucu oluşan akut böbrek yetersizliği nadirdir ve böbrek hastalığı olan erişkinlerde görülmektedir. NSAİİ'lerin böbrek üzerine yan etkileriyle ilgili çalışmalar sınırlı sayıda ve mevcut çalışmalarda olgu sayısı yeterli değildir. Bu konuyla ilgili çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır. Hipovolemi, diyabet, ateroskleroz, siroz, konjestif kalp yetersizliği ve böbrek yetersizliği olan hastalar NSAİİ tedavisinde yüksek risk taşımaktadırlar (Kenny 1992). Yüksek risk taşıyan hastalarda da NSAİİ kullanımıyla oluşacak yan etkilerin ayrıntılı olarak araştırılması gereklidir.

Sonuç olarak; kalp cerrahisinde hasta kontrollü morfin analjezisine rektal yolla naproksenin eklenmesiyle opioid gereksinimi azalmakta, postoperatif dönemde daha iyi analjezi ve sedasyon sağlanmaktadır.

Kaynaklar

- Aydın I.: Ağrının Değerlendirilmesi. Ağrı, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. A.Ş. Yayınları, İstanbul, 1997. pp. 29-36
- Beattie W. S., Warriner C. B., Etches R., Badner N. H., Parsons D., Buckley N., Chan V., Girard M.: The addition of continuous intravenous infusion of ketorolac to a patient-controlled analgesic morphine regimen reduced postoperative myocardial ischemia in patients undergoing elective total hip or knee arthroplasty. *Anesth Analg.* 1997; 84: 715-722.
- Dahl J. B., Rosenberg J., Dirkes W. E., Mogenson T., Kehlet H.: Prevention of postoperative pain by balanced analgesia. *Br. J Anaesth.* 1990; 64: 518-520.
- Dahl J. B., Kehlet H.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs: rationale for use in severe postoperative pain. *Br J Anaesth.* 1991; 66: 703-712.

- Engel C., Lund B., Kristensen S. S., Axel C., Lund B., Nielsen J. B.: Indomethacin as an analgesic after hysterectomy. *Acta Anaesth Scand.* 1989; 33: 498-501.
- Erdine S. : Nonsteroid antiinflatuar ilaçlar. , Ağrı Sendromları ve Tedavisi, Gizem Matbaacılık, İstanbul, 2003. pp. 266-267.
- Gardner G. C., Simkin P. A.: Adverse effects of NSAID's *Pharmacol Ther.* 1997; 52: 750-756.
- Hynninen M. S., Cheng D. C., Hossain I., Carroll J., Aumbhagavan S. S., Yue R.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery. *Can J Anesth.* 2000; 47: 1182-1187.
- Kayaalp S. O. : Non-steroidal Antiinflatuar İlaçlar: In: Kayaalp S.O (ed), *Tıbbi Farmakoloji*, Ankara, Feryal Matbaacılık, 1995. pp. 1957-1993.
- Kenny G. N. C. : Potential renal, haematological and allergic adverse effects associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drugs.* 1992; 44: 31-77.
- Lipscomb G. R., Rees W. D. : Gastric mukozal injury an adaption to oral and rectal administration of naproxen, *Aliment Pharmacol Ther.* 1996; 10 (2): 133-138.
- Parker R. K., Holtmann B., Smith I., White P. E.: Use of ketorolac after lower abdominal surgery. Effect on analgesic requirement and surgical outcome. *Anesthesiology.* 1994; 80: 6-12.
- Perttunen K., Kalso E., Heinonen J., Salo J.: IV diclofenac in post-thoracotomy pain. *Br J Anaesth.* 1992; 68: (5) 474-480.
- Rapanos T., Murphy P., Szalai J. P., Burlacoff L., Lam-McCulloch J., Kay J.: Rectal indomethacin reduces postoperative pain and morphine use after cardiac surgery *Can J Anaesth.* 1999; 46: 725-730.
- Reasbeck P. G., Rice M. L., Reasbeck J. C.: Double-blind controlled trial of indomethacin as an adjunct to narcotic analgesia after major abdominal surgery. *Lancet.* 1982; 2: 115-118.
- Segstro R., Morley-Forster P. K.: Indomethacin as a postoperative analgesic for total hip arthroplasty. *Can J Anaesth.* 1991; 38: 578-581.
- Sladen R. N. Sedation in the ICU: Clinical considerations. In: Reves J.G., Greenblatt D.J., Sladen R. V. eds. *Drug infusion for sedations in the ICU.* Boston: Tufts Univ. School of Medicine, 1994; 24-36.
- Tamsen A., Hartvig P., Fagerlund C.: Patient-controlled analgesic therapy: clinical experience. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1982; 74 (26): 157.
- Turner G. A., Gorringer J.: Indomethacin as adjunct analgesia following open cholecystectomy. *Anaesth Intensive Care.* 1994; 2: 25-29.
- White P. F., Parker R. K.: Is the risk of using "basal" infusion with patient-controlled analgesia therapy justified?, letter, *Anesthesiology.* 1992; 76: 489.