

KAN KARDİYOPEJİSİNE DİLTİAZEM EKLENMESİNİN MİYOKARD KORUNMASINDAKİ YERİ

**Bülent ÇÜMEN¹, Berent DİŞÇİGİL², M. İsmail BADAĞ², Uğur GÜRCÜN², Mehmet BOĞA²,
Erdem ÖZKISACIK², Mustafa ÖZBARAN³, Suat BUKET³, Önel BİLKAY³**

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı Ca⁺⁺ antagonisti olan diltiazemin kardiyoplejik solüsyona eklenmesinin miyokard korunmasındaki etkilerinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Aortakoronar bypass operasyonu uygulanan 30 elektif hasta, kontrol ve çalışma grubu olarak 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Kontrol grubunda yaş ortalaması (56.8±10.11), çalışma grubunda ise (60.20±10.44) idi. Her iki grup arasında koroner lezyon, X- klemp, Kardiyopulmoner bypass (CPB) süreleri açısından fark saptanmadı. Kardiyopleji iki gruba da antegrad yoldan verildi. Hemodinamik ölçümler ve enzim tayinleri CPB öncesi ve sonrasında ayrı ayrı değerlendirildi.

Bulgular: Kardiyoplejik solüsyona eklenen diltiazem ile hemodinamik parametrelerden CO ve CI deki 1. ve 6. saatlerdeki düşük bulundu(p<0,05). Buna rağmen, stroke volüm indeks ve sol ventriküler stroke work indeks de değişiklik saptanmadı. CPK-MB düzeylerinde 6.- 12. ve 24. saatlerde diltiazem verilen grupta anlamlı düşme saptanmıştır(p<0,05). İki grup arasında hastaların hemodinamisinde klinik olarak fark gözlenmemiştir.

Sonuç: Bu bulgular, kardiyoplejik solüsyona eklenen diltiazem ile hemodinamik parametrelerde bozulma olmadığı ve CPK-MB düzeylerinde anlamlı düşme saptanmış olması, kalsiyum antagonistlerinden diltiazemin kardiyoplejik solüsyona eklenmesinin miyokardial koruma ve reperfüzyon hasarını önlemede önemli katkısı bulunduğunu göstermektedir.

Diltiazem Added Blood Cardioplegia And Myocardial Protection

Objective: The aim of this prospective study was to demonstrate the effect of diltiazem, a calcium channel blocker, as an additive to cardioplegic solution in myocardial protection.

Methods: Thirty patients who underwent coronary artery bypass grafting on an elective basis were divided into two groups: control group and diltiazem group (n=15, each). Diltiazem was added to the blood cardioplegic solution in the diltiazem group. Mean age was 56.8±10.11 years in the control group and 60.20±10.44 in the diltiazem group. There was no difference in the extent of coronary artery disease, cross-clamp time, cardiopulmonary bypass (CPB) time between the two groups. Cardioplegic solution was delivered antegradely. Hemodynamics and blood enzyme levels were measured before and following CPB.

Results: In the diltiazem group, cardiac output and cardiac index was found to be lower in postoperative 1st and 6th hours (p<0.05). However, there was no difference in stroke volume index and left ventricular stroke work index values. Blood creatine kinase MB (CK-MB) isoenzyme levels were found to be lower in the diltiazem group in 6th, 12th, and 24th hours postoperatively (p<0.05). Patient hemodynamics did not differ clinically in either group.

Conclusion: These results demonstrate the beneficial effects of diltiazem addition to blood cardioplegic solution on myocardial protection as evidenced by lower levels of CK-MB in the postoperative period.

Key Words: Diltiazem, cardioplegia, myocardial protection.

Günümüzde kan kardiyoplejisi ve diğer kardiyoplejik solüsyonlara çeşitli farmakolojik ajanlar eklenerek miyokard korunması üzerine etkileri araştırılmaktadır. Aspartat ve glutamat, desferoksamin, lokal anestetikler, beta adrenejik blokerler ve kalsiyum (Ca⁺⁺) kanal blokerleri üzerinde en çok araştırma yapılmış ajanlardır.^{1,2} Ancak miyokard korunmasında kullanılan kardiyoplejik solüsyonların hiçbiri ideal düzeyde değildir.

Kalsiyum antagonistlerinin kardiyoplejik etki yönünden potasyum (K⁺) kadar etkin oldukları gösterilmiştir³. En önemli özellikleri, etkilerinin ortamdaki uzaklaştırmak için uzun zamana ihtiyaç olmasıdır. Non koroner kollateral kan akımı ve direk koroner kan akımı ile kolayca yıkanmazlar. Bu, iskemi esnasında ve kısmen de erken reperfüzyon döneminde sellüler kalsiyum kontrolünün iyi yapılabilmesine olanak tanır.

Bazı çalışmalar kalsiyum antagonistleri eklenen

¹ Denizli Devlet Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Bölümü, DENİZLİ

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, AYDIN

³ Ege Üniversitesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, İZMİR

kardiyoplejik solüsyonların perioperatif iskemik hasarlanmayı azaltabileceğini göstermiştir.^{4,5} Deneysel çalışmalarda kan veya kristaloid potasyum kardiyoplejisine konulan kalsiyum antagonistlerinin miyokard korumasına olumlu etkileri gösterilmiştir. Bu ajanlar kardiyoplejik arrest sırasında hücre içine kalsiyum hücumunun miyokard hücresinde yaptığı adenozin trifosfat hidrolizini engellemektedir.^{6,7,8} Ayrıca kardiyoplejik arrest esnasında mikrofibriler aktiviteyi de bloke ederek kardiyoplejik etkiyi arttırmakta, miyokard korunmasına olumlu katkıda bulunmaktadır.⁹ Kalsiyum antagonistleri reperfüzyon esnasında kalsiyumun hücre içine hücumunu engelleyerek ve elektromekanik arresti devam ettirerek reperfüzyon hasarı ile postoperatif hipertansiyon, aritmi ve koroner spazmını da engellemektedir.^{10,11,12}

Bu çalışmada, bir Ca⁺⁺ antagonisti olan diltiazemin kardiyoplejik solüsyona eklenmesinin miyokard korunmasındaki yeri ve miyokard performansı üzerindeki etkileri araştırılmıştır.

GEREÇVEYÖNTEM

Koroner arter hastalığı nedeniyle aorta koroner bypass operasyonu yapılan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) % 40'dan düşük olmayan preoperatif diltiazem kullanmayan 30 hasta çalışmaya alındı. Hastalar onbeş kişilik iki gruba ayrıldı. Her iki gruptaki hastalara anestezi indüksiyonu yapıp Swan-Ganz kateteri yerleştirildikten sonra indüksiyonda 5 mg/kg fentanil, 3-5 mg/kg tiyopental sodyum, 1 mg/kg lidokain ve 0.1 mg/kg panküronyum verildi. Fentanile ek olarak inhaler anestezi madde olarak enfuluran kullanıldı. Cerrahi işleme başlamadan önce hastalardan enzim düzeyleri (CPK, CPK-MB, SGOT, SGPT, LDH) tayin edildi ve hemodinamik parametreler ölçülüp kaydedildi. Bunlar TA, nabız, PA basınçları, CVP, PCWP, kardiyak output (CO), kardiyak indeks (CI), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sol ventrikül stroke work indeks (LVSWI) ve sağ ventrikül stroke work indeks (RVSWI) idi.

Median sternotomi sonrası greft olarak tüm hastalardan LIMA ve safen ven çıkarıldı. Heparinizasyon 300 Ü/kg yapılarak Kardiyopulmoner Bypass'a (CPB) girildi. Bütün kardiyopleji dozları aort kökünden kardiyopleji kanülü ile antegrad olarak verildi.

Kros klemp konulduktan sonra "Warm induction" 5 cc/kg'dan verilerek diastolik arrest sağlandı. Daha sonra çalışma grubunda soğuk kardiyoplejik solüsyona 100 mg/kg olmak üzere diltiazem konuldu. Kardiyoplejik solüsyon 5 cc/kg verilerek işleme devam edildi. Her 20 dakikada bir 5 cc/kg'lık kardiyoplejik solüsyona çalışma grubunda diltiazemli, kontrol grubunda ise kullandığımız rutin kardiyoplejik solüsyon verildi. Kros klemp kaldırılmadan önce 10 cc/kg'dan "hot shot"

uygulanması yapıldı. Tüm hastalarda membran oksijenatör kullanıldı. CPB sonrası heparin 1.3/1 oranında protamin ile nötralize edildi. Daha önce bahsedilen hemodinamik ölçümler CPB sonrası postoperatif 1.saat, 6.saat, 12.saatlerde tekrarlandı. Enzim tayinleri ise postoperatif 1.- 6.- 12. 24. ve 48. saatlerde yapıldı. Ayrıca olgular postoperatif aritmi, inotropik destek ve hemodinamik stabilite yönünden izlendi.

Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, EF, koroner lezyon, CPB ve kros klemp süreleri açısından fark bulunmadı (Tablo I).

Tablo I: Hastaların preoperatif değerlendirilmesi

	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	P
Yaş	56.8 + 10.11	60.2+10.44	0.32(AD*)
Cins	13 E, 2 K	12 E 3 K	AD
EF	52+9.02	54+6.32	0.51(AD)
Koroner			
Lezyon	3 damar hast.	3 damar hast.	AD
CPB Süresi	21+21.25	81.26+24.82	0.36(AD)
Kros Klemp			
Süresi	44.8+17.88	49.06+20.86	0.92

*AD: Anlamlı Değil

İstatistiksel Analiz :

Grupların gerek biyokimyasal gerekse hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması bağımsız Student t-test ile yapılmıştır. Student t-testi yapılmadan önce bütün parametreler varyans eşitliğine göre yorumlanmıştır. P £ 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hemodinamik ölçümler: Her iki grup arasında preoperatif olarak yapılan hemodinamik ölçüm ve enzim tayinlerinde, preoperatif ve postoperatif değerlendirmede TA, PA basıncı, CVP, PCWP, SVI, LVSWI açısından ve enzimlerden total kreatinin fosfokinaz, SGOT, SGPT ve LDH ölçümlerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Diltiazem kardiyoplejisi verilen grupta erken dönemde kardiyopulmoner bypass sonrası 1,6 ve 12. saatlerde yapılan ölçümlerde nabız sayısında çalışma grubunda kontrol grubuna göre belirgin bir düşme gözlenmiştir. Aynı şekilde CPB sonrası kardiyak output (CO) kontrol grubunda 1 ve 6. saatte çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Onikinci saatteki ölçümlerde ise anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo II).

Kardiyak index (CI), CPB sonrası çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur (p<0.05). Birinci, altıncı ve onikinci saatlerde ise her iki grup arasında anlamlı fark

bulunmamıştır.

Sağ Ventrikül Stroke Work İndekste ise (RVSWI) yapılan ölçümlerde postoperatif 1. saatte çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulunmuş diğer saatlerdeki (1, 6 ve 12. saat)

ölçümlerinde ise anlamlı fark bulunmamıştır. Sistemik vasküler rezistans (SVR) ölçümlerinde çalışma grubunda yalnız CPB sonrası anlamlı düşük olarak bulunmuştur. Diğer saatlerdeki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo II).

Tablo II: Hastaların hemodinamik parametrelerinin karşılaştırılması.

	KONTROL GRUBU	ÇALIŞMA GRUBU	P DEĞERİ
CPB ÖNCESİ T.A	81.3 ± 7.34	84.66 ± 14.3	Anlamlı Değil (AD)
CPB SONRASI T.A	66.9 ± 5.5	71.8 ± 11.6	AD
1. SAAT T.A	74.4 ± 7.9	78.8 ± 8.8	AD
6. SAAT T.A	78.8 ± 8.4	75.3 ± 8.3	AD
12.SAAT T.A	76.9 ± 11.3	74.4 ± 14.5	AD
CPB ÖNCESİ NABİZ	92.7 ± 17.3	85.4 ± 15.06	AD
CPBSONRASINABİZ	87.3 ± 25.3	84.2 ± 21.6	AD
1. SAAT NABİZ	108.5±18.5	89 ± 10.86	0,03
6. SAAT NABİZ	112.9 ± 9.8	101.3 ± 13.6	0,05
12.SAAT NABİZ	104.9 ± 9.8	97.46 ± 1.3	0,05
CPB ÖNCESİ P.A	16.3 ± 4.1	16.7 ± 3.57	AD
CPB SONRASI P.A	15.7 ± 3.7	16.6 ± 3.7	AD
1. SAAT P.A	14.2 ± 2.88	15.6 ± 2	AD
6. SAAT P.A	16.3 ± 3.79	15.6 ± 3.5	AD
12. SAAT P.A	16.9 ± 3.8	16.2 ± 3.91	AD
CPB ÖNCESİ CO	4.56 ± 0.5	4.3 ± 0.4	AD
CPB SONRASI CO	5.8 ± 0.85	4.8 ± 0.82	0,04
1. SAAT CO	5.6 ± 1.2	4.5 ± 1.7	0,04
6. SAAT CO	6.58 ± 1.62	5.09 ± 1.87	0,02
12. SAAT CO	6.18 ± 1.7	6.17 ± 1.89	AD
CPB ÖNCESİ CI	2.33 ± 0.7	2.39 ± 0.67	AD
CPB SONRASI CI	3 ± 0.45	2.6 ± 0.7	0,04
1. SAAT CI	3.18 ± 0.81	2.58 ± 0.4	0,04
6. SAAT CI	3.65 ± 0.09	2.96 ± 0.9	0,03
12. SAAT CI	3.47 ± 1.07	3.37 ± 0.96	AD
CPB ÖNCESİ SVR	1400 ± 475	1443 ± 431	AD
CPB SONRASI SVR	1161 ± 343.9	884 ± 232	0,05
1. SAAT SVR	1229 ± 498	1306 ± 453	AD
6. SAAT SVR	894 ± 309	1090 ± 306	AD
12. SAAT SVR	904 ± 317	927 ± 308	AD
CPB ÖNCESİ PVR	150.2 ± 59.6	156.2 ± 65.4	AD
CPB SONRASI PVR	185.15 ± 66.7	206.2 ± 78.4	AD
1 SAAT PVR	103.13 ± 59.6	115.7 ± 62.4	AD
6 SAAT PVR	162.6±70.3	208.46±80.58	AD
12. SAAT PVR	188.46 ± 42.8	155.13±48.6	AD
CPB ÖNCESİ LVSWI	26.26 ± 6.78	27.29±7.57	AD
CPB SONRASI LVSWI	29.2 ± 9.9	29.2 ± 11.4	AD
1. SAAT LVSWI	25.8 ± 6.48	25.6 ± 6.88	AD
6. SAAT LVSWI	31.5 ± 8.12	25.67 ± 8.65	AD
12. SAAT LVSWI	31.34 ± 7.45	29.38 ± 8.45	AD
CPB ÖNCESİ SVI	25.46 ± 6.9	26.74 ± 6.8	AD
CPB SONRASI SVI	31.36 ± 6.48	28.77 ± 6.8	AD
1. SAAT SVI	27.74 ± 8.02	26.3 ± 7.7	AD
6. SAAT SVI	32.54 ± 7.13	27.06 ± 7.97	AD
12.SAAT SVI	32.94 ± 8.9	31.16 ± 7.85	AD
CPB ÖNCESİ RVSWI	22.18 ± 6.9	18.64±5.8	AD
CPB SONRASI RVSWI	17.5 ± 10.2	15.8 ± 7.8	AD
1. SAAT RVSWI	15.76 ± 6.89	11.42 ± 6.81	0,04
6. SAAT RVSWI	19.6 ± 6.16	15.9 ± 4.7	AD
12. SAAT RVSWI	18.3 ± 11.71	20.1 ± 9.3	AD

Enzim tayinleri: Postoperatif 1.-6.-12.-24.- ve 48. saatlerdeki alınan kan örneklerinde kreatin fosfokinaz miyokardiyal izoenzimi (CPK-MB) değerlendirilmiştir. 1. saatte alınan örneklerde iki grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır.

Postoperatif 6. saat CPK-MB değerlerinde ise

diltiazemli kardiyopleji kullanılan çalışma grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. 48. saat enzim çalışmasında kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Sadece 6. 12. 24. saat (CPK-MB) ölçümlerinde anlamlı değişiklik saptanmıştır (Tablo III).

Tablo III: Hastaların enzim değerlerinin karşılaştırılması

	KONTROL GRUBU	ÇALIŞMA GRUBU	P DEĞERİ
PREOP CPK	71.7 ± 35.6	104.4 ± 41.17	Anlamlı Değil (AD)
1. SAAT CPK	399.93± 120.1	408.3 ± 140.5	AD
6. SAAT CPK	427.06 ± 319.9	438.3 ± 127.98	AD
12. SAAT CPK	634.4 ± 310.9	419.5 ± 114.6	AD
24. SAAT CPK	472.46 ± 319.9	682.9 ± 224.6	AD
48. SAAT CPK	634.4 ± 310.9	608.13 ± 255.5	AD
PREOP CPK-MB	12.88 ± 4.8	14.6 ± 4.6	AD
1. SAAT CPK-MB	26.93 ± 5.32	24.73 ± 9.23	AD
6. SAAT CPK-MB	45.86 ± 17.5	24.8 ± 13.7	0,01
12. SAAT CPK-MB	39.6 ± 22.6	13.8 ± 4.37	0,003
24. SAAT CPK-MB	35.66 ± 18.39	19.93 ± 3.97	0,006
48. SAAT CPK-MB	35.93 ± 16.04	29.36 ± 3.389	AD
PREOP SGOT	20.13 ± 9.4	22.4 ± 7.55	AD
1. SAAT SGOT	47.66 ± 37.29	44.26 ± 22.67	AD
6. SAAT SGOT	51.8 ± 24.47	44.066 ± 17.55	AD
12. SAAT SGOT	50.66 ± 21.3	47.33 ± 20.21	AD
24. SAAT SGOT	40.07 ± 18.7	32.13 ± 13.89	AD
48 SAAT SGOT	40.2 ± 20.08	26.42 ± 9.8	AD
PREOP SGPT	15.7 ± 9.7	16.33 ± 6.59	AD
1. SAAT SGPT	62.74 ± 7.92	58.54 ± 7.65	AD
6. SAAT SGPT	18.5 ± 10.7	18.4 ± 8.14	AD
12.SAAT SGPT	17.4 ± 8.77	19.66 ± 15.8	AD
24. SAAT SGPT	13.6 ± 6.13	15.9 ± 8.004	AD
48. SAAT SGPT	15.93 ± 7.6	16 ± 6.48	AD
PREOP LDH	260.55 ± 66.25	274.2 ± 140.81	AD
1. SAAT LDH	554.13 ± 147.3	592.6 ± 204.4	AD
6. SAAT LDH	583.2 ± 121.06	594.4 ± 128.16	AD
12. SAAT LDH	522.33 ± 116.52	580.26 ± 126538	AD
24. SAAT LDH	494.33 ± 160.46	599.46 ± 132.19	AD
48. SAAT LDH	581.86 ± 73.621	579.33 ± 115.301	AD

Postoperatif sıfırıncı günde alınan örneklerden sadece 1. saat CPK-MB ve 48.saat enzim tayinleri arasında fark olmamakla beraber 6.-12.-24. saatlerdeki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar çıkmaktadır. Diltiazem verilen çalışma grubundaki hastalar pompa çıkışında kardiyoplejiye eklenen diltiazeme bağlı olduğu düşünülen kısa süreli bradikardi ve hipotansiyon gelişmesi düşük doz inotropik ile düzelmiştir.

TARTIŞMA

Soğuk potasyumlu kardiyoplejinin elektif koroner bypass operasyonlarında miyokardı iyi korumakla beraber, son yapılan çalışmalarda perioperatif iskemik

hasar, yetersiz miyokardiyal korunma, postoperatif reaktif hiperemi, deprese oksijen kullanımı, anaerobik metabolizmanın artması ve geçici biventriküler disfonksiyona neden olduğu gösterilmiştir.¹³⁻¹⁷ Kan kardiyoplejisi kullanılarak yüksek enerjili fosfat tüketimi ve anaerobik metabolizma engellenerek daha iyi bir korunma elde edilmiştir. Bununla beraber kan kardiyoplejisi kateşolamin, aktif lökosit ve plateletleri de miyokarda sunmaktadır. Bu nedenle miyokard korunması mükemmel denecek kadar olmamaktadır. Fakat kristaloid K+ kardiyoplejisine göre yukarıda bahsedildiği üzere üstün yönleri mevcuttur.

İlaç veya bir substratın kardiyoplejik solüsyona eklenerek miyokard korunması metodlarını geliştirmek için birçok çalışma yapılmaktadır.

Kalsiyum antagonistleri eklenen kardiyoplejinin perioperatif iskemik hasarlanmayı azaltabileceğini bazı çalışmalar göstermiştir.^{4,5} Deneysel çalışmalarda kan veya kristaloid potasyum kardiyoplejisine konulan kalsiyum antagonistlerinin miyokard korumasına olumlu etkileri gösterilmiştir. Bu ajanlar kardiyoplejik arrest sırasında hücre içine kalsiyum hücumunun miyokard hücrelerinde yaptığı adenosin trifosfat hidrolizini engellemektedir.^{7,8} Ayrıca diltiazem mikrofibriler elektrik aktivitesini azaltır ve sonuçta potasyumun kardiyak arrest yapıcı etkisini artırır. Kalsiyum antagonistlerinin bu olumlu etkileri dışında potansiyel riskleri de mevcut olup bu olumlu etkileri ile dengelenmektedir. Bütün kalsiyum antagonistleri kardiyak fonksiyonları deprese edip kalp bloğuna neden olabilir.¹⁸

Diltiazem, verapamil ve nifedipin miyokardial prezervasyon için en sık kullanılan kalsiyum antagonistleridir. Bunlardan diltiazem diğerlerine göre kardiyoplejik solüsyona eklenmede bazı avantajlara sahiptir.¹⁹

Diltiazem yukarıda bahsedilen kalsiyum antagonistlerine göre daha az negatif inotrop, çok daha fazla antidromotrop ve negatif kronotrop etkiye sahiptir ve sistemik arterlere göre koroner arterleri daha çok dilate etmektedir.²⁰ Bununla beraber diltiazem atrioventiküler iletiyi nifedipinden daha çok, verapamilden daha az bloke etmektedir.

Çalışmamızda elde ettiğimiz verilere göre kan kardiyoplejisine eklenen diltiazemin (-) kronotropik etkisi postoperatif ilk 12 saat devam etmektedir. Fakat bu (-) kronotropik etki istatistiksel olarak anlamlı olmasına karşın, klinik gidişte hemodinamik bir bozulmaya neden olmamaktadır. Diltiazemin (-) inotropik etkisi nedeniyle çalışma grubundaki hastalarda ilk 6 saat istatistiksel olarak anlamlı CO ve CI düşüklüğü saptanmıştır. Fakat bu fark 12 saatten sonra ortadan kalkmaktadır.

Yine CO ve CI' deki bu düşüklük klinik ve hemodinamik bir bozukluk yaratmamıştır. Aynı zamanda çalışma grubunda CO ve CI' deki bu düşüklüğe karşın LVSWI ve SVI'da istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Fakat sağ ventrikül fonksiyonlarının önemli göstergesi olan RVSWI postoperatif 1. saatteki ölçümde çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşük olmakla beraber bu fark postoperatif 6. ve 12. saatlerde kaybolmaktadır.

Miyokardiyal hasarın önemli göstergelerinden biri olan kreatin fosfokinaz kardiyak izoenzimi (CPK-MB) düzeylerinde diltiazem kardiyoplejisini verilen grupta 1. ve 48. saatlerde alınan kan örneklerinden kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark bulunmamakla beraber 6.-12. ve 24. saatlerde alınan kan örneklerinin CPK-MB düzeylerinde istatistiksel anlamlı düşüklük saptanmıştır.

SVR'de ise diltiazem kardiyoplejisi verilen grupta CPB sonrası yapılan ölçümlerde istatistiksel anlamlı düşme olmakla beraber, 1.-6. ve 12. saatlerde yapılan ölçümlerde bu farklılık ortadan kalkmaktadır. SVR'deki bu düşme diltiazemin erken dönemdeki periferik vazodilatatör etkisine bağlanmıştır. Hipertansiyon esnasında ise artmış periferik vasküler resistans (artmış afterload) sol ventrikül içindeki yükü arttırarak sol ventrikülün oksijen gereksinimini artırır. Aynı zamanda boşalması da bozulacağından sol ventrikül diastol sonu basıncı artacak ve yine subendokardial bölgenin kanlanması bozulacaktır. Bu nedenle özellikle anestezi indüksiyonu esnasında oluşabilecek hipotansiyon ve hipertansiyondan kaçınılmalıdır.

Preoperatif dönemde, özellikle bazı kalp patolojilerinde kalp atım sayısını optimize etmek miyokard iskemiden korumak için mutlaka gereklidir. Örneğin koroner arter hastalığı olan hastalarda taşikardi, diastol süresini kısaltacağından koroner perfüzyonun bozulmasına neden olarak iskemiye zemin hazırlar. Aynı şekilde aort stenozu olan hastalarda da taşikardi diastol süresini kısaltıp, koroner perfüzyonu bozarak global miyokardiyal iskemiye yol açabilir. Bunun aksine aort yetmezliği olan hastalarda bradikardi esnasında reperfüzyon için geçen süre artacağından hem aortik diastolik basınç çok düşecek hem de sol ventriküler diastol sonu basıncı artacağından ciddi subendokardial iskemi olacaktır. Bu nedenlerle preoperatif dönemde miyokardiyal iskemiden kaçınmak için kalp atış sayısı optimal sayıda tutulmalıdır.

Bunlara ek olarak diltiazem kullanılan olguların postoperatif dönemdeki izlemlerinden, sonuçlarda da görüldüğü üzere taşikardi ve hipertansiyon atakları gözlenmemiş olması da bir avantaj sağlamaktadır.²⁰ Bütün bu olumlu etkilere rağmen diltiazemin negatif inotropik ve kronotropik etkilerini postoperatif erken dönemde minimize etmek amacıyla ejeksiyon fraksiyonu iyi olan (EF > 40) olgularda kullanılmasının daha uygun olacağı görüşündeyiz.

Sonuç olarak yukarıdaki verilere göre kardiyoplejik solüsyona eklenen diltiazem ile hemodinamik parametrelerden CO ve CI deki 1. ve 6. saatlerdeki düşmeye rağmen, SVI ve LVSWI de değişiklik saptanmamış olup, 6.- 12. ve 24. saatlerdeki CPK-MB düzeylerinde diltiazem verilen grupta anlamlı düşme saptanmış olması, kalsiyum antagonistlerinden diltiazemin kardiyoplejik solüsyona 100 mgr/kg dozunda eklenmesinin miyokardiyal koruma ve reperfüzyon hasarını önlemede önemli katkısı bulunduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Dişçigil B, Badak İ, Bakalım T ve ark. Aspartat ve Glutamatlı kan kardiyoplejisinin sol ventrikül

- fonksiyonları üzerine olan etkisinin miyokardiyal nitrik oksit düzeyleri ile değerlendirilmesi. Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Dergisi (Basımda).
2. Bakalım T, Dişçigil B, Badak İ ve ark. miyokardiyal Nitrik Oksit ve Kardiyak Performans Üzerine Deferoksaminli Kan Kardiyoplejisinin Etkileri. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2000; 1: 21-6.
 3. De Jong JW. Cardioplegia and calcium antagonists: A review. Ann Thorac Surg 1986; 42: 593-8.
 4. Love J.E, Kleinman L.H, Leimer KA. Effects of cardioplegia produced by calcium flux inhibition Surg Forum 1977; 28: 279-80.
 5. Stawender J.W, Tellinek M., Mens L.J, Kolanter R.J, Barner H.B. Cold potassium diltiazem cardioplegia J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 87: 201-12.
 6. Hannes W, Fasol R, Zajonc H et al. Diltiazem provides anti-ischemic and anti-arrhythmic protection in patients undergoing coronary bypass grafting. Eur J Cardiothorac Surg 1993; 7: 239-45.
 7. Vouhe PR, Helias J, Grondin CM. Myocardial protection through cold cardioplegia with potassium or diltiazem Experimental evidence that provides better protection even when coronary flow is impaired by critical stenosis. Circulation 1982; 65: 1080-5.
 8. Guyton RA, Dorsey CM., Colgan TK, Hatcher CR. Calcium - Channel blockade as an adjunct to heterogeneous delivery of Cardioplegia Ann Thor Surg 1983; 35: 626-32.
 9. Ferguson T.B, Smith PK, Buhiman WC, Loflend CK, Cox JL. Monitoring of electrical status of calcium channel blocking on cardiovascular function Am J Cardiology 1980; 31: 700-9.
 10. Malhotra R, Mishra M, Kler TS et al. Cardioprotective effects of diltiazem infusion in the perioperative period. Eur J Cardiothorac Surg 1997; 12: 420-7.
 11. Koph GS, Rihan Zitor. Intraoperative use of Diltiazem hemodynamic collapse due to coronary artery spasm following myocardial revascularization Ann Thorac Surg 1982; 34: 457-60.
 12. Hicks GL, Salley RIC, De weese JR. Calcium Channel blockers. An intraoperative and postoperative trial in women. An Thorac Surg 1984; 37: 319-23.
 13. Fremes SE, Weisel RD, Mickle DA, Ivanov J, Madonik MM, Seawright SJ, Houle S, McLaughlin PR, Baird RJ. Myocardial metabolism and ventricular function cold potassium cardioplegia. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 531-46.
 14. Engelman RM, Rousou JH, Lemeshow S. High volume crystalloid cardioplegia. An improved method of myocardial preservation. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86: 87-96.
 15. Phillips HR, Carter JE, Okada RD, Levine FH, Boucher CA, Osbakken M, Lappas D, Buckley MJ, Pohost GM. Serial changes in left ventricular ejection fraction in the early hours after aortacoronary bypass grafting. Chest 1983 ;83: 28-34.
 16. Reduto LA, Lawrie GM, Reid JW, Whissenand HH, Noon GP, Kanon D, DeBakey ME, Miller RR. Sequential postoperative assesment of left ventricular performance with gated cardiac blood pool imaging following aortacoronary bypass surgery Am Heart J 1981;101: 59-66.
 17. Fremes SE, Weisel RD, Mickle DA, Ivanov J, Madonik MM, Seawright SJ, Houle S, McLaughlin PR, Baird RJ. Myocardial metabolism and ventricular function following coldpotassium cardioplegia J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 531-46.
 18. Antman EM, Stone PH, Muller JE, Braunwald E. Calcium channel blocking agents in the treatment of Cardiovasc disorders Part I. Basic and Clinical electrophysiologic effects Ann Intern Med 1980; 93: 875-85.
 19. George T, Christakis M.D., Stephen E. Fremes.,M.D.,Richard D Weisel M.D. Diltiazem cardioplegia a balance of risk and benefit. J Thorac Cardiovasc Surgery 1986; 91: 647-61.
 20. Seitelberger R, Hannes W, Gleichauf M et al. Effects of diltiazem on perioperative ischemia, arrhythmias, and myocardial function in patients undergoing elective coronary bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107: 811-21.

YAZIŞMA ADRESİ:

Yrd. Doç. Dr. Berent Dişçigil
Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı AYDIN

Tel: 256 212 40 78/ 152-323

Fax: 256 212 01 46

E-Posta: bdiscigil@adu.edu.tr

Geliş Tarihi : 21.07.2000

Kabul Tarihi : 24.08.2000