

Pulmoner Rezeksiyonlardan Sonra Artan Sağ Ventrikül Art Yükü Üzerine Diltiazemin Hemodinamik Etkileri

The Hemodynamic Effects of Diltiazem on Right Ventricular Afterload After Pulmonary Resections

Nazan ATALAN,^a
Fevzi TORAMAN,^b
Nurgül YURTSEVEN,^c
Haluk ÖZTIRYAKI,^c
Ümit ÇALIŞIRIŞÇI,^c
Tamer OKAY,^d
Sevim CANIK^c

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Medicana Bahçelievler Hastanesi,
^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Siyami Ersek Hastanesi,
^dGöğüs Cerrahisi Kliniği, Siyami Ersek Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 26.09.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 19.12.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nazan ATALAN
Medicana Bahçelievler Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drnazan@hotmail.com

ÖZET Amaç: Toraks cerrahisinde pnömonektomi ve lobektomi gibi pulmoner rezeksiyon operasyonlarını takiben akut olarak artan sağ ventrikül art yükü, sağ kalp yetmezliğine neden olabilmektedir. Bu çalışmada pulmoner rezeksiyon sonrası hemodinamik değişiklikler ile diltiazemin bu değişiklikler üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Elektif lobektomi operasyonu planlanan 16 hasta prospektif çalışmaya alındı. Hastaların preoperatif hemodinamik parametreleri; kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), kardiyak debi (CO), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sol ventrikül (LVSWI) ve sağ ventrikül atım işi indeksleri (RVSWI) kaydedildi. Pulmoner rezeksiyon sonrası postoperatif verileri alınan hastalara diltiazem 0,3 mg/kg IV bolusu takiben 0,1-0,7mg/kg/sa'ten infüzyon başlandı. Hastaların diltiazem infüzyonununun 1, 3, 6 ve 12. saatlerinde ölçümleri ve kayıtları yinelenildi. İstatistiksel analiz için Wilcoxon testi kullanıldı, p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Çalışmamızda preoperatif (T₀) ve postoperatif (T₁) değerler karşılaştırıldığında, pulmoner rezeksiyon sonrasında OPAB (p<0,001), PVR (p<0,001) ve RVSWI'de (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı artış oldu. Postoperatif değerlerin (T₁) diltiazem infüzyonu sırasındaki değerlerle karşılaştırılmasında ise (T₃, T₄ ve T₅'te) sırası ile OAB (p=0,006, p=0,004, p=0,003), KH (p=0,006, p=0,006, p=0,025), OPAB (p<0,001, p<0,001, p<0,001), RVSWI (p<0,001, p<0,001, p<0,001) ve PVR (p<0,001, p<0,001, p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı azaldı. **Sonuç:** Çalışmamızda pulmoner rezeksiyonla postoperatif dönemde sağ ventrikül art yükünün artışı gösteren parametrelerdeki yükselmeler, diltiazem infüzyonu ile azalmıştır. Özellikle hipertansif ve taşikardik hastalarda diltiazem, artan sağ ventrikül iş yükünü azaltması ve stabil bir postoperatif hemodinami sağlaması açısından güvenli bir farmakolojik ajan olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Diltiazem; pnömonektomi; ventriküler fonksiyon, sağ

ABSTRACT Objective: Acute increase in right ventricular afterload after pulmonary resections such as pneumonectomy and lobectomy may result in right heart failure. The aim of this study is to investigate the effects of diltiazem on hemodynamic changes in postoperative period after pulmonary resection. **Material and Methods:** Sixteen patients undergoing elective lobectomy operation were prospectively included in the study. The preoperative hemodynamic parameters were heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), mean pulmonary arterial pressure (MPAP), cardiac output (CO), systemic vascular resistance (SVR), pulmonary vascular resistance (PVR), left and right ventricular stroke work index (LVSWI, RVSWI). After pulmonary resection, the postoperative data were recorded and 0.3 mg/kg bolus dose of diltiazem was injected intravenously and infused in doses of 0.1-0.7 mg/kg/h. The parameters were measured and recorded during the 1, 3, 6 and 12th hours of diltiazem infusion. Wilcoxon test was used for statistical analysis and a value of p<0.05 was considered to be significant. **Results:** When preoperative (T₀) and postoperative (T₁) results were compared, a statistically significant increase in MPAP (p<0.001), PVR (p<0.001) and RVSWI (p<0.001) were detected after pulmonary resection. Diltiazem use (T₃, T₄, T₅) significantly reduced MAP (p=0.006, p=0.004, p=0.003), HR (p=0.006, p=0.006, p=0.025), MPAP (p<0.001, p<0.001, p<0.001), RVSWI (p<0.001, p<0.001, p<0.001) and PVR (p=0.001, p<0.001, p<0.001) compared with T₁. **Conclusion:** Diltiazem infusion reduced the parameters that showed the increase in right ventricular afterload after pulmonary resection in our study. Diltiazem may be a safe pharmacologic agent especially when used in hypertensive and tachycardic patients, as it reduces the right ventricular afterload and provides a stable postoperative hemodynamic status.

Key Words: Diltiazem; pneumonectomy; ventricular function, right

doi: 10.5336/medsci.2012-32191

Copyright © 2013 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33(4):1047-52

Toraks cerrahisinde, pulmoner rezeksiyonlardan sonra erken dönemde gelişen hemodinamik değişikliklerin neden olduğu kardiyovasküler komplikasyonlar, respiratuar komplikasyonlardan sonra en sık mortalite ve morbidite nedeni olarak saptanmaktadır.^{1,2} Özellikle pnömo-nektomilerden sonra akciğerde, vasküler yatakta artan kan volümü nedeniyle pulmoner vasküler rezistans ile birlikte sağ ventrikül ard yükü de artmaktadır. Bu artış sağ ventrikülün hem sistol hem de diyastol sonu volümünü artırır. Normal şartlarda sol ventriküle göre daha düşük bir ard yüke karşı çalışan ve daha ince bir duvar yapısına sahip olan sağ ventriküldeki bu ani değişiklik, sağ ventrikül atım işi indeksinde artışa ve akut sağ kalp yüklenmesiyle sağ kalp yetmezliğine neden olabilir.³⁻⁶ Pulmoner rezeksiyonlardan sonra yapılan Doppler ekokardiyografik çalışmalarda, sağ ventrikül hacmindeki artışın interventriküler septumun sola kaymasına neden olarak kalp debisini de azaltabileceği belirtilmiştir.⁷

Biz bu çalışmamızda, pulmoner rezeksiyon sonrası erken postoperatif dönemdeki hemodinamik değişiklikler üzerine bir kalsiyum kanal blokeri olan diltiazemin etkisinin araştırılmasını amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastane bilimsel etik kurul onayı alındıktan sonra, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak elektif lobektomi operasyonu planlanan 16 hasta, prospektif olarak çalışmaya alındı. Preoperatif koroner arter hastalığı, kalp kapak fonksiyon bozukluğu, ejeksiyon fraksiyonu < %45, elektrokardiyografide sağ ya da sol dal bloğu, kronik aritmisi veya kalp hızı <50 atım/dk olan hastalar ile; ciddi obstruktif, restriktif akciğer hastalığı yada ileri kronik sistemik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldılar. Hastaların tümüne standart premedikasyon olarak ameliyattan önceki gece diazepam 10 mg oral verildi ve anestezi induksiyonundan 45 dk önce pethidin HCl (Aldolan) 1 mg/kg ve atropin sülfat 0,5 mg IM olarak yapıldı. Ameliyathanede monitörize edilen hastalara anestezi induksiyonu öncesi lokal anestezi ile postoperatif analjezi sağlamak amacıyla L₃₋₄'den epidural katater ve sağ internal juguler

venden Seldinger yöntemi ile pulmoner arter termodilüsyon katateri yerleştirildi. Basınçlar Viggo Sectra transducer ve Datascope 2001 A ile monitörize edildi ve preoperatif bazal verileri (T₀) kaydedildi. Preoperatif (T₀), postoperatif (T₁), diltiazem infüzyonununun 1(T₂), 3(T₃), 6(T₄) ve 12'nci (T₅) saatlerinde termodilüsyon katater ile ölçüm (Baxter Coset-Abbott Cardiac Output Computer 3300) yapıldı. Kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB), kardiyak debi (CO), kalp debisi indeksi (CI), sistemik vasküler rezistans (SVR), pulmoner vasküler rezistans (PVR), sol ventrikül (LVSWI) ve sağ ventrikül atım işi indeksi (RVSWI) gibi hemodinamik parametreleri ve eş zamanlı olarak arteriyel ve miks venöz kan gazı örnekleri alındı. Anestezi induksiyonunda pentotal sodyum 5-7 mg/kg ve veküronyum bromür 0,1 mg/kg uygulandı. Anestezi idamesi %50 O₂-NO ve sevoflurane ile sağlandı. Tüm hastalara lateral dekübit pozisyonunda posterolateral torakotomi ile lobektomi yapıldı. Operasyon sonrası hastalar ekstübe olarak yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif bazal (T₁) hemodinamik ölçümleri yapılarak hastalara diltiazem başlandı. Diltiazem; 0,25-0,3 mg/kg, 5 dk'da intravenöz yavaş bolus verildikten sonra, hemodinamik parametrelere göre ayarlanarak infüzyon olarak 0,1-0,7 mg/kg/saat hızında postoperatif 12 saat devam edildi. Postoperatif 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edildikten sonra uyanık, solunum ve hemodinamik parametreleri stabil olan ve drenajı olmayan hastalar yoğun bakım ünitesinden servise çıkarıldılar.

Çalışmada istatistiksel analiz SPSS 16.0 ile gerçekleştirildi. İzlenen ve ölçülen değişkenler Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Olguların izlenen ve ölçülen değişkenleri istatistiksel olarak hem preoperatif hem de postoperatif ölçümleri ile karşılaştırıldı. Değerler Medyan (Minimum-Maksimum) olarak verildi. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızdaki lobektomi operasyonu geçiren 16 hastanın ortalama yaşı 56,7±15,3 yıl, kadın ve erkek cinsiyet oranı 3/13 idi. Olguların preoperatif ve po-

TABLE 1: Preoperatif bazal hemodinamik değişkenlerin postoperatif bazal değerler ile karşılaştırılması.

| | Preoperatif veriler (T ₀) | Postoperatif veriler (T ₁) | p değeri |
|----------------------------------|---------------------------------------|--|----------------|
| OAB (mmHg) | 90,0 (40-70) | 88,0 (66-102) | p=0,061 |
| KH (atım/dk) | 93,0 (61-132) | 92,5 (69-115) | p=0,306 |
| OPAB (mmHg) | 15,5 (13-19) | 20,5 (14-26) | p=0,015 |
| SVB (mmHg) | 6,0 (3-8) | 6,0 (4-10) | p=0,188 |
| PKUB (mmHg) | 6,5 (3-10) | 7,0 (5-12) | p=0,523 |
| CO (L/dak) | 8,0 (5-8) | 8,0 (5-8) | p=0,793 |
| CI (L/dak/m ²) | 4,0 (3-5) | 4,0 (3-6) | p=0,624 |
| SVR (dyn/sn/cm ²) | 989,0 (760-1200) | 955,0 (730-1260) | p=0,084 |
| PVR (dyn/sn/cm ²) | 107,0 (106-160) | 160,0 (140-255) | p=0,013 |
| SVI (ml/atım/m ²) | 50,0 (45-69) | 47,0 (46-65) | p=0,972 |
| LVSWI (g/m/m ² /atım) | 42,0 (40-48) | 45,0 (40-50) | p=0,116 |
| RVSWI (g/m/m ² /atım) | 7,0 (4-10) | 10,0 (9-15) | p=0,004 |

Değerler Medyan (Minimum-Maksimum) olarak verildi. p<0;05 koyu yazı ile belirtildi.

OAB: Ortalama arter basıncı; KH: Kalp hızı; OPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; SVB: Santral venöz basınç; PKUB: Pulmoner kapiller uç basıncı; CO: Kardiyak output; CI: Kardiyak indeks; SVR: Sistemik vasküler rezistans; SVI: Atım volüm indeksi; LVSWI: Sol ventrikül atım işi indeksi; RVSWI: Sağ ventrikül atım işi indeksi.

stopoperatif değerlerinin karşılaştırılması Tablo 1'de, diltiazem infüzyonu sırasındaki değerlerin preoperatif ve postoperatif veriler ile karşılaştırılması ise Tablo 2'de gösterildi.

Preoperatif bazal değerler ile postoperatif değerlerin karşılaştırılmasında KH ve OAB'de anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Diltiazem infüzyonu süresince yapılan ölçümlerin (T₃, T₄ ve T₅) hem preoperatif değerlerle (T₀) karşılaştırılmasında KH'de (sırasıyla p<0,001, p<0,001 ve p=0,003) ve OAB'de (sırasıyla p<0,001, p<0,001 ve p<0,001) hem de postoperatif değerlerle (T₁) karşılaştırılmasında KH'de (sırasıyla p=0,006, p=0,006 ve p=0,025) ve OAB'de (sırasıyla p=0,006, p=0,004 ve p=0,003) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. OAB'lere genel olarak baktığımızda, preoperatif bazal değerlerin minimum 61 mmHg ile maksimum 132 mmHg arasında değiştiği görüldü. Hipotansiyon ya da bradikardi nedeniyle hiçbir vakada diltiazem infüzyonunun durdurulması gerekmedi.

Çalışmamızda preoperatif (T₀) ve postoperatif (T₁) değerler karşılaştırıldığında, pulmoner rezeksiyon sonrasında sağ ventrikül ard yükünü gösteren OPAB (p=0,015), PVR (p=0,013) ve RVSWI'de (p=0,004) istatistiksel olarak anlamlı artış oldu. Postoperatif değerlerin (T₁) diltiazem infüzyonu sırasındaki değerlerle karşılaştırılmasında

ise (T₃, T₄ ve T₅'te) sırası ile OPAB (p<0,001, p<0,001, p<0,001), RVSWI (p<0,001, p<0,001, p<0,001) ve PVR (p<0,001, p<0,001, p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı azaldı.

SVR'de diltiazem infüzyonu sırasında preoperatif değer (T₁) ile karşılaştırıldığında T₂, T₃, T₄ ve T₅'de istatistiksel olarak anlamlı azalma oldu (sırasıyla p=0,013, p=0,012, p=0,012, p=0,005). CO, SVI ve CI'de ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA

Pulmoner rezeksiyonlardan sonra geriye kalan pulmoner damar yatağında ani bir volüm artışı meydana gelmektedir.^{2,3,6,7} Sağlıklı kişilerde bu artış PVR'deki azalma ile PAB'de anlamlı bir artış olmadan tolere edilebilmekteyken ileri yaş, ateroskleroz ve değişik derecelerdeki kronik obstruktif akciğer hastalığı nedeniyle pulmoner damar yataklarındaki intimal kalınlaşma ve medial hipertrofi gibi değişiklikler bu ani kan volümü artışının vazodilatasyonla tolere edilmesini zorlaştırır. Bu hastalarda yeterli vazodilatasyon oluşturulamaz ve PAB'de artma meydana gelir.^{8,9} Postoperatif erken dönemde yetersiz analjeziye bağlı oluşabilecek hipertansiyon, taşikardi veya hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon ve fazla sıvı yüklenmesi gibi PVR

TABLO 2: Diltiazem infüzyonu sırasındaki hemodinamik değişkenlerin preoperatif ve postoperatif bazal değerler ile karşılaştırılması.

| | Diltiazem1.saat T ₂ | Diltiazem3.saat T ₃ | Diltiazem6.saat T ₄ | Diltiazem12.saat T ₅ |
|----------------------------------|--|--|--|--|
| OAB (mmHg) | 81,5 (60-105) *p=0,006 •p=0,241 | 76,0 (63-91) *p<0,001 •p=0,006 | 74,0 (63-97) *p<0,001 •p=0,004 | 78,5 (64-94) *p<0,001 •p=0,003 |
| KH (atım/dk) | 82,0 (69-99) *p=0,004 •p=0,028 | 74,5 (65-95) *p<0,001 •p=0,006 | 81,0 (69-97) *p<0,001 •p=0,006 | 85,5 (70-97) *p=0,003 •p=0,025 |
| OPAB (mmHg) | 17,0 (13-26) *p=0,064 •p=0,018 | 16,0 (13-19) *p=0,811 •p<0,001 | 14,5 (13-19) *p=0,671 •p<0,001 | 16,0 (13-19) *p=0,806 •p<0,001 |
| SVB (mmHg) | 7,0 (4-10) *p=0,188 •p=0,684 | 6,0 (3-8) *p=0,991 •p=0,140 | 5,0 (3-8) *p=0,547 •p=0,111 | 6,0 (3-8) *p=0,981 •p=0,202 |
| PKUB (mmHg) | 7,0 (5-12) *p=0,523 •p=0,872 | 6,0 (4-11) *p=0,836 •p=0,413 | 6,0 (3-9) *p=0,202 •p=0,049 | 6,0 (4-11) *p=0,528 •p=0,176 |
| CO (L/dak) | 8,0 (5-8) *p=0,793 •p=0,793 | 7,0 (5-8) *p=0,663 •p=0,699 | 8,0 (6-8) *p=0,879 •p=0,891 | 7,0 (5-8) *p=0,173 •p=0,189 |
| CI (L/dak/m ²) | 4,0 (4-5) *p=0,624 •p=0,624 | 4,0 (3-5) *p=0,694 •p=0,699 | 4,0 (3-6) *p=0,780 •p=0,892 | 4,0 (3-5) *p=0,154 •p=0,154 |
| SVR (dyn/sn/cm ²) | 823,5 (650-1241) *p=0,013 •p=0,185 | 823,5 (560-1240) *p=0,012 •p=0,158 | 823,5 (610-1190) *p=0,012 •p=0,161 | 898,0 (720-1160) *p=0,005 •p=0,358 |
| PVR (dyn/sn/cm ²) | 120,0 (110-190) *p=0,084 •p<0,001 | 113,5 (110-186) *p=0,302 •p<0,001 | 113,5 (112-190) *p=0,368 •p<0,001 | 120,0 (113-210) *p=0,074 •p<0,001 |
| SVI (ml/atım/m ²) | 50,0 (45-72) *p=0,972 •p=0,515 | 44,5 (44-62) *p=0,205 •p=0,478 | 46,0 (45-66) *p=0,298 •p=0,657 | 44,0 (42-60) *p=0,031 •p=0,123 |
| LVSWI (g/m/m ² /atım) | 50,0 (46-70) *p=0,016 •p=0,050 | 46,5 (43-68) *p=0,038 •p=0,110 | 46,5 (43-68) *p=0,040 •p=0,114 | 46,0 (40-52) *p=0,223 •p=0,755 |
| RVSWI (g/m/m ² /atım) | 9,0 (8-12) *p=0,004 •p=0,163 | 7,0 (6-11) *p=0,388 •p<0,001 | 7,0 (6-10) *p=0,562 •p<0,001 | 7,0 (6-11) *p=0,313 •p<0,001 |

*Preoperatif bazal değerler (T₀) ile karşılaştırma.

• Postoperatif bazal değerler (T₁) ile karşılaştırma.

Değerler Medyan (Minimum-Maksimum) olarak verildi. p<0;05 koyu yazı ile belirtildi.

OAB: Ortalama arter basıncı; KH: Kalp hızı; OPAB: Ortalama pulmoner arter basıncı; SVB: Santral venöz basınç; PKUB: Pulmoner kapiller uç basıncı; CO: Kardiyak output;

CI: Kardiyak indeks; SVR: Sistemik vasküler rezistans; SVI: Atım volüm indeksi; LVSWI: Sol ventrikül atım işi indeksi; RVSWI: Sağ ventrikül atım işi indeksi.

artışına neden olabilecek diğer tüm faktörler bu hastalarda sağ ventrikül yetmezliği gelişme riskini artırabilir veya gelişimini hızlandırabilir.^{3,4,7} Rezeksiyon sonrası oluşabilecek bütün bu değişiklikler göz önüne alınarak, hastaların özellikle erken postoperatif dönemde yakın hemodinamik takipleri gerekmektedir.

Van Mieghem ve Demedts'in çalışmalarında rezeksiyon sonrası görülen kardiyovasküler değişiklikler özellikle akciğer damar yatağının ortadan kaldırılmasına bağlanmıştır.⁸ Reed ve ark. yaptıkları çalışmada pnömonektomi yada lobektomi yapılan hastalarda özellikle PAB, RVSWI ve RVED-VI'de anlamlı artış olduğunu belirtmişlerdir.¹⁰

Çalışmamızda PVR ve sağ ventrikül ard yükünü gösteren parametrelerden birisi olan RVSWI değerlerinde, preoperatif bazal değerlere göre rezeksiyon sonrası istatistiksel olarak anlamlı artış saptadık. CO ve SVB'de anlamlı bir değişiklik olmadan PVR ve RVSWI'de saptanan bu artış, PAB'deki artışa bağlıydı. Nitekim çalışmamızda OPAB'ın postoperatif ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı.

Pulmoner rezeksiyon sonrası PAB'ın arttığını, özellikle de postoperatif 2. günde RV ejeksiyon fraksiyonunun azaldığını ve RVEDV'nin arttığını gösteren bir çalışmada, PAB'ın düşürülerek sağ ventrikül ard yükünün azaltılması amacıyla olgulara pulmoner vazodilatator bir ajan olan PGE₁ infüzyonu uygulanmış ise de, PGE₁ infüzyonu ile PAB, RVSWI ve RVEDV'deki azalmayla birlikte dozun artırılmasına bağlı sistemik dolaşımda taşikardi ve hipotansiyon gibi istenmeyen etkiler de meydana gelmiştir. Araştırmacılar pulmoner rezeksiyon sonrasında PVR'yi düşürmesi, fakat sistemik dolaşımda istenmeyen hemodinamik değişiklik yapmaması için PGE₁ dozunun minimum tutulması gerektiğini (0,025µgr/kg/dk), daha yüksek dozlarda kalp hızı ve RVEDV'nin arttığını, OAB ve RVEF'nin düştüğünü belirtmişlerdir.¹¹

Okada ve ark. dinlenme sırasında OAB, PAB ve SVB'de değişiklik olmazken, egzersiz sonrasında PAB ve PVR'de belirgin bir yükselme ile OAB'de anlamlı bir düşme rapor etmişlerdir.⁷ Bu veriler istirahat halinde sağ ventrikül fonksiyon değişikliklerinin sağ ventrikül volümünün artmasıyla kompanse edildiğini, egzersiz sırasında ise PAB ve PVR artışı nedeniyle kompanzasyonun azaldığını ve sağ ventrikül yetmezliğinin gelişebileceğini göstermektedir.^{11,12}

Kalsiyum, kardiyovasküler elektrofizyolojinin regülasyonunda ve kontraktıl fonksiyonda önemli rol oynayan bir elementtir. Hücre içine girdikten sonra membran depolarizasyonunu başlatma ve modifiye etme kapasitesinin yanı sıra, sitozoldeki kalsiyum bağlayıcı proteinler (kalp kas hücresinde troponin C, düz kas hücresinde kalmodulin) için de ikincil habercidir.¹³ Kalsiyum kanal blokerleri ile miyokardiyal kontraktıl elemanların depresyonu

yanında; vasküler düz kas kontraksiyonu, sinoatriyal ve atriyo-ventriküler nod otomatizması ve iletimi gibi transmembran kalsiyum girişi gerektiren tüm kardiyovasküler olaylarda depresyon meydana gelir.¹⁴⁻¹⁷ Çalışmamızda da postoperatif dönemde yükselen PVR ve RVSWI değerleri, diltiazem infüzyonunun başlaması ile istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldı. Diltiazem infüzyonu ile kalsiyum kanal blokerlerinin özellikle arteriyollerde belirgin olan damar genişletici etkisi nedeniyle, hem PVR hem de OPAB'da istatistiksel olarak anlamlı azalma oldu. İnfüzyon süresince bu azalma istatistiksel anlamlı olarak devam etti ve çoğu vakamızda preoperatif bazal değerlere yaklaştı.

Çalışmamızda diltiazem infüzyonu sırasında RV ard yükü parametrelerindeki azalmanın yanında, olgularımızın OAB ve KH değerlerinde de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma meydana geldi ve bu azalma infüzyon süresince devam etti. İkili çarpım diye de ifade edilen "Double product" (DP=SABxKH) kalbin yaptığı işi dolayısıyla oksijen tüketimini gösteren bir ifadedir. SAB ve KH'yi artıran sebeplerde kalbin oksijen tüketimi artar, ikili çarpım değeri de yükselir. Diltiazem, OAB ve KH'deki azaltıcı etkisi ile kalbin oksijen tüketimini de azaltmaktadır.¹⁵⁻¹⁷

Değişik çalışmalarda toraks cerrahisinden sonra %23-28 arasında aritmi insidansı bildirilmektedir. En sık görülen aritmi, atriyal fibrilasyondur.^{5,13,14} Diltiazemin SA düğümünden çıkan uyarı hızını azalttığı, AV düğümde refrakter dönemi uzattığı ve AV düğüm iletisini yavaşlattığı, pek çok çalışmada gösterilmiştir.¹⁸⁻²¹ Bunun yanında intravenöz uygulanan diltiazemin supraventriküler taşikardi ataklarını hızla sinüs ritmine döndürmede etkin bir ilaç olduğu da bildirilmektedir.^{22,25} Çalışmamızda tüm hastalarda ritm sinüs idi ve hiçbir hastada aritmi veya ileti depresyonu gelişmedi. Bu istenmeyen etkilerin bizim uyguladığımız diltiazem dozlarından daha yüksek infüzyon hızlarında görülebileceğini düşünüyoruz.

SONUÇ

Pulmoner rezeksiyonlarda erken postoperatif dönemde PAB ve RVSWI'daki yükselmeler sağ ventrikül ard yükünün arttığını göstermektedir. Bu

dönemde hastalarda hipoksi, hiperkapni, yetersiz analjezinin tetikleyebileceği taşikardi ve hipertansiyon sağ ventrikül ard yükünün daha da artmasına yol açarak, sağ ventrikülü yetmezliğe sokabilir. Bu nedenle pulmoner rezeksiyon sonrası erken po-

stoperatif dönemde özellikle hipertansif ve taşikardik olgularda stabil bir postoperatif hemodinami sağlanması açısından diltiazemin tercih edilebileceği iyi ve güvenli bir farmakolojik ajan olabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- Nagasaki F, Flehinger BJ, Martini N. Complications of surgery in the treatment of carcinoma of the lung. *Chest* 1982;82(1):25-9.
- Wahi R, McMurtrey MJ, DeCaro LF, Mountain CF, Ali MK, Smith TL, et al. Determinants of perioperative morbidity and mortality after pneumonectomy. *Ann Thorac Surg* 1989;48(1):33-7.
- Reed CE, Dorman BH, Spinale FG. Mechanisms of right ventricular dysfunction after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1996;62(1):225-31; discussion 231-2.
- Mowry FM, Reynolds EW Jr. Cardiac Rhythm disturbances complicating resectional surgery of the lung. *Ann Intern Med* 1964;61:688-95.
- Buz S, Wagner F, Özkan D, Hetzer R. Treatment of acute pulmonary hypertension. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25(2):295-305.
- Okada M, Ota T, Okada M, Matsuda H, Okada K, Ishii N. Right ventricular dysfunction after major pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;108(3):503-11.
- Okada M, Okada M, Ishii N, Yamashita C, Sugimoto T, Okada K, et al. Right ventricular ejection fraction in the preoperative risk evaluation of candidates for pulmonary resection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112(2):364-70.
- Van Mieghem W, Demedts M. Cardiopulmonary function after lobectomy or pneumonectomy for pulmonary neoplasm. *Respir Med* 1989;(3):199-206.
- Abel FL, Waldhausen JA. Effects of alterations in pulmonary vascular resistance on right ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967;54(6):886-94.
- Reed CE, Spinale FG, Crawford FA Jr. Effect of pulmonary resection on right ventricular function. *Ann Thorac Surg* 1992;53(4):578-82.
- Reed CE, Dorman BH, Spinale FG. Assessment of right ventricular contractile performance after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 1993;56(3):426-31; discussion 431-2.
- Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, Driscoll D, Takita H. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma. *Chest* 1994;105(3):760-6.
- Lehot JJ, Durand PG, Arvieux CC, Bouliou R. [Problems posed by calcium antagonists and anesthesia: pharmacology, interactions, indications]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1993;42(8):431-7.
- Braunwald E, Sonneblick EH. Contraction of the normal heart. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease; a Textbook of Cardiovascular Medicine*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1980. p.413-52.
- Mitchell LB, Schroeder JS, Mason JW. Comparative clinical electrophysiologic effects of diltiazem, verapamil and nifedipine: a review. *Am J Cardiol* 1982;49(3):629-35.
- Rubin LJ. Calcium channel blockers in primary pulmonary hypertension. *Chest* 1985;88(4 Suppl):257S-260S.
- Chaffman M, Brogden RN. Diltiazem. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy. *Drugs* 1985;29(5):387-454.
- Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R, Goya T, Kondo H, Suemasu K. What are the risk factors for arrhythmias after thoracic operations? A retrospective multivariate analysis of 267 consecutive thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106(6):1104-10.
- Ghosh P, Pakrashi BC. Cardiac dysrhythmias after thoracotomy. *Br Heart J* 1972;34(4):374-6.
- Millard RW, Grupp G, Grupp IL, DiSalvo J, DePover A, Schwartz A. Chronotropic, inotropic, and vasodilator actions of diltiazem, nifedipine, and verapamil. A comparative study of physiological responses and membrane receptor activity. *Circ Res* 1983;52(2 Pt 2):129-39.
- Etoh A, Kohno K. [Interactions by diltiazem (4). Relationship between first pass metabolism of various drugs and absorption enhancement by diltiazem]. *Yakugaku Zasshi* 1983;103(5):581-8.
- Hermann P, Morselli PL. Pharmacokinetics of diltiazem and other calcium entry blockers. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1985;57(Suppl 2):10-20.
- Melville KI, Benfey BG. Coronary vasodilatory and cardiac adrenergic blocking effects of iproveratril. *Can J Physiol Pharmacol* 1965;43:339-42.
- Sternbach GL, Schroeder JS, Eliastam M, Beier-Scott L. Intravenous diltiazem for the treatment of supraventricular tachycardia. *Clin Cardiol* 1986;9(4):145-9.
- Ceyhan B, Oto A, Oram E, Oram A, Uğurlu Ş. [Nitrendipine in the treatment of hypertension]. *Türkiye Klinikleri J Cardiol* 1989;2(2):95-100.