

DERLEME :

SUPRA VENTRİKÜLER TAŞIKARDİLERİN TEDAVİSİNDE ADENOSİNİN YERİ

Dr. Talat TAVLI *, Dr. Vedide TAVLI **, Dr. Hasan GÖK *

* S.Ü.T.F. Kardiyoloji ABD, ** Dokuz Eylül Ü.T.F. ABD.

GİRİŞ

Adenosine Triphosphate (ATP), Adenosinin yıllar öncesinde Avrupada kullanılan aktif metaboliti olarak ABD'de supra ventriküler taşikardilerin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ilaç, ventriküler taşikardilerin (VT), aberasyonlu SVT'lerden ayırıcı tanısında ve paroksizmal SVT'nin episodlarında tercih edilmektedir.

FARMAKOLOJİK ETKİNLİĞİ

Adenosine, insan organizmasının bütün dokularında bulunan endojen bir bileşiktir. Otonom sinir sisteminde norotransmitter görevini üstlenirken, koroner arter düzeyinde mikrodolaşım düzenleyicisi olarak çeşitli fizyolojik olaylarda rol oynar. Farmakolojik dozlarda belirgin olarak sinüs nodunun hızını ve atrioventriküler iletimi geçici olarak yavaşlatır (2). Elektrokardiografide, PR segmentinde ve his bandının kayıtlarında, AH intervalinde uzama ile etkisini gösterir. Yüksek dozlarda geçici olarak yüksek dereceli AV nodal blok oluşturur. Adenosinin ventrikül üzerine direk etkisi olmasada dozuna bağlı olarak antiadrenerjik etki ile ventrikül üzerine etkili olabilir. Etkisini gerçekleştirebilmesi için, özel hücre yüzeyinde bulunan A1 reseptörüne bağlanması gerekir. Teofilin, adenosinin reseptörlerini kompetitif antagonistik etki ile, adenosinin bağlanmasını önleyerek etkisini inhibe eder (3,12). Dipyridamole ise adenosinin hücre içerisine alınımını inhibe ederek, yüzey reseptörlerine (A1) daha uzun süre bağlanmasına imkân sağlayarak etkisini artırır. Adenosine i.v uygulanır, çabuk etki eder ve hücreler tarafından inaktive edilir. Yarılanma süresi çok kısa olan ilacın, etkisi saniyeler içerisinde başlar. Bu durum muhtemel yan etkilerine karşı bir emniyet barajıdır (4). Vücutta birikme korkusu olmadan kısa zaman periyotları içerisinde dozlarının tekrarlanabilmesi kendisine avantaj sağlar.

SUPRAVENTRİKÜLER TAŞIKARDİNİN ADENOSİNE İLE TEDAVİSİ

Klinikte oluşan paroksizmal SVT heterojendir. En sık klinikte görülen SVT, AV nodu da içerisine alan re-entran taşikardilerdir (örneğin, AV Nodal reentry taşikardi aksesuar yollu AV taşikardi). Adenosine, AV nodu'nda geçici bloke edici etkisi ile kavşak reentran taşikardilerinin %95 ten fazlasının sonlandırılmasında yardımcı olmaktadır. Diğer tip supraventriküler taşikardilere etkili olmamaktadır (5).

Adult olgularda tavsiye edilen doz 6 mg. dır (İ.V. bir defada boluz olarak). Eğer açık olan i.v serum yolundan verilecek ise belustansonra damar yolundan saline (% NaCl) ile flash yapılması gerekir. Damar dışına kaçma durumlarında, Adenosine lokal irritasyon yapmamaktadır (5).

Adenosin etkili olursa ilk dozdan sonraki 30 saniye içerisinde aritminin kesilmesi gerekir. Ancak 30 saniye içerisinde uygun cevap vermeyen olguya 1 dakika sonra 9 mg, 2. dakikada ise gerekirse 12 mg. tekrarlanabilir. bu doz cetveli, yan etkisinin görülme durumuna göre 5 dakika içerisinde verilebilir. Infant ve çocuklara tavsiye edilen doz miktarı 37.5 mikrogram/kg dır. Başarı elde edilinceye kadar 37.5 mikrogram/kg artırılarak, maksimum 350 mikrogram/kg ulaşılabilir. Adenosine tedavisinin yan etkileri kısıtlıdır. Hipotansiyon, infantlarda veya sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda bile oluşmaktadır. SVT düzeldikten kısabir süre içerisinde bradikardi oluşabilir. Kısa sürelidir. Aynı zamanda bradikardi, hasta sinus sendromlu hastalarda da görülebilir. Geçici aritmiler, atriyal veya ventriküler prematür atımlar gözlenebilir. Çok yaygın olarak gözlenen yan etkileri arasında flashing dispne, göğüs ağrısı hastalarının %20 sinde oluşmaktadır. Bu yan etkileri geçici ve klinik olarak önemsizdir. Hastalar adenosine tedavisini gayet iyi tolere etmektedirler (6-8).

Adenosine tedavisi için tam bir kontrendikasyon tanımlanmamıştır. Ağır hasta sinus sendromlu olgularda bile ilâcı kullanabilirler. Adenosinin inhalasyon şeklinin astmatik hastalarda bronkokonstrüksiyon yaptığı, bu tip hasta popülasyonuna parenteral yoldan kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir. Dipyridamole tedavisindeki hastalarda, istenmeyen yan etkilerinin önlenmesi açısından Adenosinin düşük dozda başlaması gerekir. Sonuç olarak Methylxanthines olan hastalar standard dozlara direnç gösteriyorlarsa, Adenosine tedavisine uygun aday olarak gösterilmelidir. Ayrıca Xanthine içeren, kahve gibi içeceklerin adenosine tedavisine etkilerini gösteren herhangi bir çalıma henüz mevcut değildir.

ADENOSİNİN VERAPAMIL İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Intravenöz verapamil SVT nin tedavisinde ilk seçilecek ilaç olarak bilinmekteydi. Re-entran kavşak taşikardilerin %90'nına etkili olan verapamil, 1 yaşından küçük infantlara, ağır derecede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan veya konjestif kalp yetmezlikli hastalarda, halen beta bloker gibi antiaritmik tedavi gören hastalarda bile emniyetle kullanılmıştır (9). Wolf-Parkinson-White sendromlu hastalarda, verapamil tedavisinden sonra, aksesuar yol boyunca iletimi hızlandırmak sureti ile atriyal fibrilasyon veya atriyal flutter gelişebilmektedir. Adenosine bu durumda daha avantajlıdır. Ancak Adenosininde diğer ilaçlar ile reaksiyonu hakkında yeterli bilgi henüz mevcut değildir. Bir kaç çalışmada SVT'nin tedavisinde Verapamil ile Adenosine karşılaştırılmıştır.

Bir çalışmada (12), Adenosine biraz daha etkin bulunurken WPW sendromlu 9 hastanın ikisinde Verapamil tedavisinden sonra aritmilerde geçici artış olmasının akarsın, Adenosine tedavisinde yan etkiye rastlanmamıştır. Diğer bir çalışmada (12) 2 ilacın randomize çalışılması sonucunda SVT'nin tedavisinde eşit etkiye sahip oldukları bildirilmektedir.

Son günlerde yayınlanan çalışmalar temel alındığında, Adenosine, Verapamil tedavisi için kontrendike teşkil eden WPW sendromlu olgularda SVT nin tedavisinde seçilmesi gereken ilk ilaç olarak tavsiye edilmektedir (5). AV nodal re-entran taşikardili hastalarda, Verapamil uzun etki süresi ile profilaktik tedavinin rekürrens şansını azaltacağı düşünülerek, daha avantajlı bulunmuştur. Taşikardinin nedeninin bilinmediği durumlarda, vagus manevrasına yanıt alınmayan SVT'li hastalarda ilk seçilecek ilaç Adenosine olmalıdır (10).

GENİŞ KOMPLEKS TAŞIKARDİLERİN AYIRICI TANISINDA ADENOSİNİN YERİ

Acil tedavisi düşünülen, relatif olarak iyi tolere edilen geniş QRS kompleks taşikardili hastalara karar vermek çok zaman güçlük arzeder. Ayırıcı tanıda, VT, aksesuar yollu innocent bystander atrial taşikardi ve flutter, nodoventriküler yollu veya Mahaim yolu resiprokal taşikardileri düşünmek gerektirmektedir. Genelde geniş QRS kompleksli taşikardiler, öyküsünde kalp hastalığı bulunan hastalarda aksi ispat edilene kadar genellikle VT olarak değerlendirilmesi gerekir. Bununla beraber, spesifik bir tanıya çoğu kez tedavi yaklaşımı ve prognoz yardımı ilede girmek mümkündür. Aynı zamanda 12-derivasyonlu ve ösefagus lead'i ile alınan EKG bulguları ve klinik görünümde ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Bu diagnostik yöntemlerin hiç birisi tanıya varmada yeterli değildir. Sıklıkla EKG bulgularında atlanabileceği düşünülerek, tüm bu bulguları yorumlayacak tecrübeli klinisyene ihtiyaç duyulur.

Çeşitli çalışmalarda, geniş QRS kompleks taşikardilerin ilk değerlendirildiklerinde yanlış tanı aldıkları gözlenmiştir. Sık yapılan ve tehlikeli olan hata, VT'yi SVT gibi görerek verilen tedavi sonucunda (i.v. Verapamil) hemodinamik bozukluğun, ventrikül fibrilasyonuna dönüşmesidir. Adenosine bu sık görülen klinik durumda, etkili diagnostik yardımda bulunabilir.

Taşikardi, Adenosine verilmesinden sonra sinus ritmine çevriliyorsa, olası tanı dal bloklu kavşak re-entran taşikardidir. Sinüs ritmine döndükten sonraki EKG bu ayrımı yapacaktır. Ek olarak ilacın blok yapıcı etkisi nedeniyle ilk bir kaç sinusal ritmi aksesuar yoldan çıkan bir kaç atım takip edebilir. Bu durum WPW sendromunu destekler. Adenosine bazı az görülen VT'leride sonlandırabilir (9).

Adenosine cevap veren taşikardiler, katekolamin ile ilişkili bulunmuştur. Bu tip taşikardiler, genç hastalarda kalp hastalığına bağlı olmaksızın eksersiz ile oluşabilir. Genellikle iyi huyludurlar. Adenosine cevap veren diğer taşikardi tipleri ise: 1- Antidromik taşikardi, 2- Mahaim yolu ile oluşan taşikardi tipidir.

Antidromik taşikardiden ilk QRS vektörü delta dalgasının polaritesine eşit ise ve sinus ritmi sırasında tersi oluyorsa şüphelenilmelidir. Mahaim tipi taşikardi ise Bardi ve arkadaşları tarafından ilk kez tanımlanmış olup, taşikardi sırasında sol dal bloğu, sinüs ritmi sırasında ise normal QRS paterni görüldüğü zaman değerlendirilir.

Bu tip taşikardilerin elektrofizyolojik çalışmaları sırasında bile tanınması zorluk arzirmektedir. Adenosine bu tip taşikardilerin tanınmasında faydalı olabilir. Maksimum Adenosine dozuna (12 mg.) rağmen taşikardi sonlanmıyorsa, çeşitli tanı olasılıkları akla gelmelidir. Örnek olarak; Adenosine ile oluşturulan geçici AV-blok'a sekonder ventrikül hızının yavaşlaması, olası tanı olarak dal bloklü atrial flutter, atrial taşikardi, sinüs taşikardisini düşündürür. EKG'de atriyum defleksiyonun morfolojisi atrial mekanizmanın tanısında yardımcı olabilir. Taşikardide yavaşlama olmuyorsa, bir sonraki adım geçici AV disosiasyonu araştırmak olmalıdır. Lewis veya ösefagus EKG'si yardımcı olabilir ama AV disosiasyonun gerekli değildir. VT vakalarının

%50'sinde AV disosiasyon vardır (10). Bu yüzden AV disosiasyon olayın VT olduğunu destekler. VT'nin kesin tanısı, 1:1 atrio-ventriküler iletimli VA'li hastada, Adenosinin AV nodal bloke edici etkisi ile oluşturulan geçici AV disosiasyon ile konur. Adenosine taşikardiye etkili değilse ve p dalgası açıkça seçilemiyorsa, AV disosiasyon tanısı koymak imkansızdır. O zaman diğer 3 olasılık ortaya çıkarki bunlar 1-VT, 2-Preeksitasyon taşikardisi 3-Aksesuar yollu taşikardi (veya flutter).

Bu derlemede, Adenosinin supra ventriküler taşikardiler üzerine fizyolojik ve farmakolojik etkisi incelenmiştir. Adenosin kısa yarılanma süresi ile, klasik farmakolojik ilaçlara karşı üstünlüğünü daha uzun yıllar devam ettirecek gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Puech P, Sassine A, Munoz A. Electrofizyologic effects of purines: Clinical application. Orlanda, Fla, Grune and Stratton, 1985; 443-50.
2. Pelleg A, Michelson E, Dreifus L. Cardiac Electrofizyoloji and pharmacology of Adenosine and ATP: Basic and clinical aspects. New York, Alan R, 1987; 13-6.
3. Daly J, Jacobson K, Ukena D. Adenosine reseptors: development of selektive agonists and antogonists. Cardiac Electrophysiology and pharmacology of Adenosine and ATP. New York, Alan Liss, 1987; 42-63.
4. Bailey J, Rardon D. Electrophysiological effects of adenosine and dipyridamole on cardiac Purkinje fibers and ventricular myocardium. Cardiac Elektrophysiology and pharmacology of Adenosine and ATP. New York, Alan R, Liss, 1987; 119-33.
5. DiMarco JP, Sellers D, Beme RM, West GA, Belardinelli L. Adenosine: electrophysiologic effects and therapeutic use for terminating proxysmal supraventricular tachycardia. Circulation 1983; 68:1254-63.
6. DiMarco JP, Sellers TD, Lerman BB, Greenberg ML. Diagnostic and therapeutic use of adenosine in patients with supraventricular tachyarrhythmias. J Amm Coll Cardiol 1985; 6:417-25.
7. Munoz A, Sassini A, Puech P. Cardiac Electrophysiology and therapeutic use of Adenosine and Adenosine Triphosphate. New York, Alan R. Liss, 1987; 255-67.
8. Caruso A, Miles W, Klein L, Zipes D. Double-blind, placebo controlled, dose-ranging study of adenosine in patient with supraventricular tachycardia (abst). Circulation 1989; 80(suppl), 11632.
9. Overholt, ED, Rheuban KS, Gutgesell HP. Usefulness of adenosine for arrhythmias in infants and children. Am Cardiol 1988; 61:336-40.
10. Pinski SL, Maloney JD. Adenosine. Cleve-Clin J Med. 1990; 57:383-88.
11. Freilich A, Tepper D. Adenosine and its cardiovascular effects. Am Heart J. 1992; 6:1324-28.
12. DiMarco J, Miles W, Akhtar M, Milstein S, Sharma A: Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia-dose ranging and comparison with verapamile. Ann Intern Med 1990; 113:104-1.