

SUPRAVENTRİKÜLER TAŞIKARDİLERDE DİLTIAZEM VE VERAPAMIL'İN ETKİNLİĞİ

Rahmi IRMAK¹, Naim YILDIZ², Ali YAYLA³

Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği Acil Polikliniğine gelen ve EKG'lerinde SVT tanısı konulan 66 hastadan 33'üne diltiazem 33'üne verapamil uygulandı. Bu ilaçların etkinlikleri araştırıldı. Diltiazem grubunda tedavinin başlamasından itibaren ortalama 6,4 dk. sonra maksimum etki noktasına ulaşıldı ve ilaç %90,9 oranında başarılı bulundu. Verapamil grubunda ise ortalama 9 dakika sonra maksimum etki noktasına ulaşıldı ve ilaç %90,9 oranında başarılı bulundu. Diltiazem grubundaki 20 AVNT veya AVNRT'nin 15'i, 13 AF'nun ikisi sinüs ritmine dönerken verapamil grubundaki 20 AVNT veya AVNRT den 14'ü, 13 AF nun biri sinüs ritmine döndü. Kalp tepe atımı diltiazem grubunda ortalama 170 atım/dk. dan 108 atım/dk. ya, verapamil grubunda 167 atım/dk. dan 104 atım/dk. ya düştü.

THE EFFICACY OF DILTIAZEM AND VERAPAMIL ON SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA

Out of 66 patients who had come to the emergency department of Kartal Education and Research Hospital with their diagnosis of SVT on the basis of their ECGs had been applied diltiazem, 33 of them and verapamil, 33 of them. The efficacy of these drugs have been researched. In diltiazem group, the end point was reached 6,4 minutes (average) after the treatment has started and the drug was considered successful by %90.9. In verapamil group, the end point was reached 9 minutes (average) and the drug was successful by %90.9. While in diltiazem group, 15 out of 20 AVNT or AVNRT, 2 out of 13 AF turned into the sinus rhythm, in verapamil group 14 out of 20 AVNT or AVNRT, 1 out of 13 AF turned into the sinus rhythm. The heart apex beat in diltiazem group decreased from an average of 170 beats per minute to the 108 beats per minute, in verapamil group from an average of 167 beats per minute to the 104 minutes per minute.

His demetinin bifurkasyonu üzerinde veya ona proksimal dokudan çıkan taşiaritmiler supraventriküler taşiaritmiler olarak sınıflandırılırlar (9). Genel olarak IV verapamil vagal uyarıya yanıt vermeyen atrioventriküler nodal reentry (AVNR), supraventriküler taşikardilerin düzeltilmesi için diğer farmakolojik ajanların yerini almıştır (12).

IV verapamil, reentrant supraventriküler taşikardinin akut tedavisinde sıklıkla sinüs ritmine farmakolojik dönüşüm sağlar (7). Aynı zamanda IV verapamilin büyük ölçüde atrioventriküler (AV) iletim zamanı üzerindeki etkisi nedeniyle atrial flutter (AFL), veya atrial fibrilasyon (AF) akut tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (5). Bununla birlikte verapamilin negatif inotropik ve vazodilatör etkilerinden dolayı, yüksek hipotansiyon ve hatta kardiak arreste neden olabileceği bildirilmiştir (3).

Hipotansiyonun, düz, kas vazodilatör etkisine ek olarak, ilacın direk kardiodepressan etki-

lerine bağlı olarak meydana geldiği düşünülmektedir (10).

Öteyandan diltiazem hidroklorid, verapamille benzer elektro fizyolojik özelliklere sahip bir yavaş kanal kalsiyum blokeridir. Diltiazem anti anjinal olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (12).

Elektrofizyolojik çalışmalar, diltiazemin AV iletiyi yavaşlattığını ve AV düğümün refrakterliğini uzattığını ortaya koymuştur (4). Minimal düzeyde negatif inotropik etkili ve daha az hipotansif etki taşıdığı bildirilmiştir (3).

Daha sonraki çalışmalarda diltiazemin supraventriküler taşikardilerde de etkili olduğu gösterilmiştir (16).

Bu çalışmada ikisi de yavaş kalsiyum kanal blokeri olan diltiazem ve verapamilin SVT'lerin tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil servisine 1.4.1994-20.5.1995 tarihleri arasında başvuran ve SVT tanısı konan hastalar

üzerinde yapıldı. Çalışmaya 66 vaka alındı. Bunların 37'si (%56.1) kadın, 29'u (%43.9) erkekti. Hastalar rastgele 33'er kişilik diltiazem ve verapamil gruplarına ayrıldı.

Diltiazem grubuna alınan 33 hastanın 17'si kadın, 16'sı erkekti. Yaş ortalaması: 56.6 ± 14.6 idi (dağılım 20-85). Ortalama olarak çarpıntı şikayetleri 36.3 saatten beri devam ediyordu. 11 hastada daha önce paroksizmal taşikardi atağı öyküsü vardı.

Verapamil grubunu oluşturan hastaların 20'si kadın 13'ü erkekti. Yaş ortalaması 57.7 ± 14 (dağılım 25-83). Ortalama çarpıntı şikayetleri 34.4 saatten beri devam ediyordu. Dokuz hastada daha önce paroksizmal taşikardi hikayesi vardı.

Hastaların 12 derivasyonlu elektrokardiogramları ve bir dakikalık D2 derivasyonunda ritm EKG'leri alınıp SVT tesbit edildikten sonra yapılacak tedavi için herbirinden sözlü onay alındı.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1. Dekompans kalp yetmezliği,
2. Hipotansiyon (TA < 80 mm Hg),
3. Kalp yetmezliği ile birlikte olan akut miyokard infarktüsü,
4. Sinüs nodu disfonksiyonu,
5. Hamilelik,
6. Geniş QRS kompleksli taşikardiler,
7. Karotis masajı veya valsalva manevrasıyla taşikardisi sonlananlar.

İlaçların başarılı sayılması için üç kriter esas alındı.

- a. Sinüs ritmine döndürme,
- b. Kalp tepe atımının 120 atım/dk. nın altına inmesi,
- c. İlaç verildikten sonra kalp tepe atımında %20 veya daha fazla azalma olması olarak belirlendi. Sinüs ritmine dönüş sağlanamayan KTA'ı 120/dk. nın altına inmeyen veya KTA'nda geliş kalp hızına göre %20 üzerinde bir azalma olmayan olgular için o ilaç başarısız kabul edildi.

Diltiazem grubundaki hastalara 0.25 mg/kg diltiazem hidroklorid IV olarak 2 dakikada verildi. 0,5,10,15 dakikalarda kalp tepe atımı (KTA), tansiyon arteryel (TA), bir dakikalık EKG kontrolleri (D2 derivasyonunda) yapıldı. 15. dakikada ilaç başarılı olmuşsa bu kontroller 20,25,30. dakikalarda da yapıldı ve izlemeye son verildi. Eğer 15. dakikada ilaç başarısız sayılmışsa diltiazem 0.35 mg/kg 2 dakikada tekrar IV olarak yapıldı. Aynı kontroller 20,25,30. dakikalarda sürdürülüp 30. dakikada izleme sonlandırıldı.

Verapamil grubunda da aynı kurallara uyuldu; ancak doz olarak 5 mg verapamil iki dakikada yapıldı. İzleme ve kontrol sonucu 15. dakikada olumlu cevap alınamamışsa 5 mg daha iki dakika içinde IV olarak tekrarlandı. Beşer dakika arayla KTA, TA ve EKG kontrolleri yapıldı. 30 dakikada izleme sonlandırıldı.

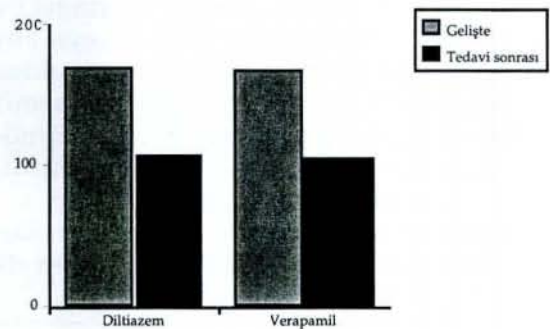
BULGULAR

Diltiazem grubundaki 33 hastanın (17 kadın, 16 erkek), 13'ünde AF, 20 sinde AVNT veya AVNRT olarak yorumlanan EKG bulguları mevcuttu. Diltiazem grubu için ortalama doz 22.1 ± 9.3 mg. verapamil grubu için ortalama doz 6.8 ± 2.4 mg. idi.

Kalp hızını azaltmada etkinlik: Diltiazem grubunun gelişte KTA ortalaması 170.3 ± 25.5 atım/dk., verapamil grubunun ise 167.3 ± 25.1 atım/dk. idi. Bu değerler diltiazem grubu için IV diltiazemden sonra 108.1 ± 24.4 atım/dak.'ya verapamil grubunda ise IV verapamilden sonra 104 ± 23.6 atım/dk.'ya düşmüştür (Şekil 1). Kalp hızındaki azalma her iki ilaç için de istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. Diltiazem grubundaki üç olguda ve verapamil grubundaki üç olguda kalp hızında başarı kriterlerine uygun bir azalma olmadığından bu olgularda ilaçlar başarısız sayıldı. Diltiazem 33 olgunun 30'unda (%90.9), verapamilde 33 olgunun 30'unda (%90.9) kalp hızını azaltmada etkili bulunmuştur. Her iki ilaç etkinliği arasındaki fark araştırıldığında istatistiksel açıdan anlamsızdı ($P > 0.05$).

Diltiazemin etkinliği ortalama 6.4 dakikada verapamilin etkinliği ortalama dokuz dakikada görülmüştür.

Sinüs ritmine çevirme: Diltiazem grubundaki olguların 17 si sinüs ritmine döndü (%51.5). Bunları subgrup olarak; AF'lu 13 olgudan 2'si (%15.3), AVNT veya AVNRT'li 20 olgudan 15'i (%75) oluşturuyordu. Bir vaka SVT'den AF'a



Şekil 1. Diltiazem ve verapamilin kalp hızına etkileri.

ilerledi. Bu vakada ventrikül hızı 160 atım/dk.'dan 75 atım/dk.'ya düştü. Verapamil grubundaki olguların 15'i sinüs ritmine döndü (%45.4). Sub grub olarak bunları da AF'lu 13 olgudan biri (%7.6), AVNT veya AVNRT'li 20 olgudan 14'ü (%70) oluşturuyordu. İki ilacın sinüs ritmine çevirme etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamsızdı ($P>0.05$).

Yan etkiler: İlaç uygulaması sırasında Diltiazem ve verapamil grubunun her ikisinde de yediser olguda (%21.2) yan etki görüldü. Bunlar her iki grupta da çoğunlukta ventriküler ve atrial ekstrasistoller şeklindeydi ve hiçbirisi tedavi gerektirmeyip daha sonra kendiliğinden geçti. Diltiazem grubunda bir olguda baş ağrısı, verapamil grubunda bir olguda bulantı şikayeti oldu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar SVT'lerde; IV diltiazem ve verapamilin oldukça etkili olduğunu göstermiştir.

Bununla birlikte diltiazemden farklı olarak verapamilin sol ventrikül performansını düşürdüğü görülmüştür (15). Diltiazemin negatif inotropik etkisinin verapamilden daha az olduğu (2), ciddi derecede bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda diltiazem sonrası yan etki tespit edilmediği bildirilmiştir (14). Bununla birlikte çok merkezli diltiazem enfarktüs sonrası çalışması, pulmoner vasküler konjesyonu olan enfarktüs geçirmiş hastalarda diltiazem verildiği zaman uzun vadede artmış mortalite olduğunu göstermiştir (13).

SVT'lerde verapamil IV 5-10 mg. bolus olarak önerilirken (9), optimum IV diltiazem dozunun 0.25 mg/kg. olduğu rapor edilmiştir (3). IV diltiazemin SVT'lerin tedavisinde %60-100 oranında başarıyla kullanıldığını bildiren çalışmalar mevcuttur (4). Verapamille tedavi edilen SVT'li hastalarda da verapamil %76-100 oranında etkili bulunmuştur (1). PSVT'lerin IV diltiazemle tedavisi sonucu %60-100 oranında sinüs ritmine dönüş sağlamıştır (8). Reentrant ritmlerin verapamille sinüs ritmine konversiyonu ise %66-100 olarak rapor edilmiştir (5). Öte yandan AF'lu hastalarda verapamilden sonra %50-100 oranında ventriküler hızda bir azalma gözlemlenmiştir (5). Verapamille tedavi edilen AF'lu olan hastaların sadece %7'sinde sinüs ritmine dönüş elde edilmiştir. Oysa bu hastaların %90'ında ventrikül hızı yavaşlamaktadır (1). Betriu ve ark. AF'lu hastaların diltiazemle tedavisi sonucu %17 oranında sinüs ritmine dönüşü gözlemişlerdir (1).

Çalışmamızda SVT'lerde ventrikül hızını azaltmada IV diltiazem in %90, IV verapamilin %90 oranında etkili olduğunu tesbit ettik. AVNT ve AVNRT'lerde diltiazem ile %75, verapamille %70 oranında sinüs ritmine dönüş oldu. AF'lu bulunan olgularda diltiazem ile %15, verapamil ile %7.6 sinüs ritmine dönüş oldu. Bu sonuçlar daha önce bildirilen sonuçlar ile uyumludur (1,4,5,8).

Waxman ve arkadaşları da verapamille tedavi edilen SVT'li hastalarda taşikardinin 1.9 dk. da sonlandığını bildirmiştir (12). Çalışmamızda IV ilaç verilmesini takiben diltiazem grubunda ortalama 6.4 dak., verapamil grubunda ise ortalama 9 dk. sonra taşikardinin sonuçlandığını tesbit ettik. Bu süre diltiazem grubu için daha önce bildirilen sürelerle (6,12) uyumlu idi. Verapamil grubundaki taşikardinin sonlanması için bizim bulduğumuz süre Waxman ve arkadaşlarının bildirdiği süreden oldukça uzundu.

Waxman ve ark.'ları SVT'li hastalarda IV verapamil verilmesinden sonra sistolik basınçta 17, diastolik basınçta 9 mm Hg. düşüş olduğunu bildirmiştir (12). Dougherty ve ark. SVT'li olgularda IV diltiazem tedavisi sonucu %11 hipotansiyon gözlemiş, hipotansiyonun ilaç vermeye başlandıktan ortalama 14.3 dk. sonra meydana geldiği bildirilmiştir (3).

Çalışmamızda diltiazem grubundaki olgularda sistolik basınçta ortalama 6.8 mm Hg, diastolik basınçta ortalama 11.1 mm Hg, verapamil grubundaki olgularda; sistolik basınçta ortalama 4.6 mmHg diastolik basınçta ortalama 5.3 mm Hg'lık düşme görüldü.

Yapılan diğer çalışmalarda da IV diltiazemle ilgili yan etkilerin bizim olgularımızdaki gibi fazla önemli olmadığı görülmüştür (4).

IV diltiazemin, verapamille benzer elektrofizyolojik özelliklere sahip olduğu görülmektedir (11). SVT'nin sinüs ritmine dönüşmesinde karşılaştırılabilir bir etkinlik göstermektedir (8). IV diltiazemin yan etki profili olumlu görülmesine rağmen, IV diltiazemin, IV verapamilden önemli derecede daha az yan etkileri olduğu sonucuna varabilmemiz için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Betriu A, Chaitman BR, Bourassa MG, Brevers G, Scholl JM, Bruneau P, Gagne P, Chabot M. Beneficial effect of intravenous diltiazem in the acute management of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 67 (1): 88-94, 1983.
2. Böhm M, Schwinger RHG, Erdmann E. Different cardiodepressant potency of various calcium antagonists in human myocardium. *Am J Cardiol* 65: 1039-1041, 1990.

3. Dougherty AH, Jackman WM, Naccarelli GV, Friday KJ, Dias VC. Acute conversion of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous diltiazem. *Am J Cardiol* 70: 587-592, 1992.
4. Göldeli Ö, Kulan K, Yiğiter Y, Komşuoğlu B. Supraventriküler taşikardi tedavisinde intravenöz diltiazem. *MN Kardoloji*. 1: 52-8, 1994.
5. Haynes BE, Niemann JT, Haynes KS. Supraventricular tachyarrhythmias and Rate-Related Hypotension: Cardiovascular effects and efficacy of intravenous verapamil. *Ann Emerg Med* 19: 861-4, 1990.
6. Heywood JT, Graham B, Marais GE, Jutzy KR. Effects of intravenous diltiazem on rapid atrial fibrillation accompanied by congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology* 67: 1150-52, 1991.
7. Hoffman JR. Narrow-complex tachycardias. In Callahan ML (ed): *Current Therapy in Emergency Medicine*. Toronto, BC Decker, 1985, 628-640.
8. Huycke EC, Sung RI, Dias VC, Milstein S, Hariman RJ, Platia EV. Intravenous diltiazem for termination of reentrant supraventricular tachycardia: A placebo controlled randomized, double-blind multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 13: 538-44, 1989.
9. Ludnitz B, Manz M. Pharmacologic treatment of supraventricular tachycardia. The German experience. *The*

American Journal of Cardiology 70: 66-74, 1992.

10. Peitz TJ. Intravenous diltiazem hydrochloride rather than verapamil for resistant paroxysmal supraventricular tachycardia. *WJM* 5: 598-9, 1993.
11. Roland E, McKenna WI, Gulker H, Krikler DM. The comparative effects of diltiazem and verapamil on atrioventricular conduction atrioventricular reentry tachycardia. *Circ Res (Suppl I)*: 163-68, 1992.
12. Sternbach GL, Schroeder JS, Eliastam M, Beierscott L. Intravenous diltiazem for treatment of supraventricular tachycardia. *Clin Cardiol* 9: 145-9, 1986.
13. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 319: 385-392, 1988.
14. Wals RW, Porter CB, Starling MR, O'Rourke RA. Beneficial hemodynamic effects of intravenous and oral diltiazem in severe congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 3: 1044-1050, 1984.
15. Walsh R, Badke F, O'Rourke R. Differential effects of diltiazem and verapamil on left ventricular performance in conscious dogs circulation. 60 (suppl II): 11-15, 1979.
16. Yeh SJ, Kov HC, Lin FC, Hung JS, WVD. Effect of oral diltiazem in paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 52: 271, 1983.