

Kronik Atrial Fibrilasyonlu Digitalize Hastada Diltiazem'in Kalp Performansına Etkisi

Uz. Dr. Mahmut KARAKUZU, Dr. Hale AKBAYLAR, Y. Doç. Dr. Sema GÜNERİ,
Prof. Dr. A. Mithat ÖZER

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, Inciraltı, İzmir

ÖZET

Kronik atrial fibrilasyonlu ve günde 0.25 mg dozda düzenli olarak digoksin alan 15 hastada, 10 gün süreyle 180 mg (3x60mg) diltiazem verilmesinin kalp hızı, kan basıncı ve efor süresine etkisi treadmill efor testi ile araştırıldı.

Diltiazem istirahat, submaksimal ve maksimal efor dönemi ve efor sonrası üçüncü dakikada kalp hızını anlamlı olarak azalttı ($p<0.01$). Kan basıncı üzerine ise bir etkisi olmadı. Toplam efor süresi diltiazem tedavisinden sonra yaklaşık %30 artış gösterdi.

Kronik atrial fibrilasyonlu ve digoksin kullanan hastalara günde 180 mg diltiazem eklenmesinin hastanın efor kapasitesini olumlu yönde etkilediği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Atrial fibrilasyon, diltiazem, treadmill efor testi

Atrium fibrilasyonunda ventriküllerin hızlı ve düzensiz yanıtı kardiyak performansı olumsuz yönde etkiler. Ventrikül yanıtının uygun sınırlar içinde tutulması, tedavinin temelini oluşturur (1,2). Bu amaçla en çok kullanılan ilaç digoksin'dir. Efor, heyecanlanma gibi bazı fizyolojik ve hipoksi, hipertiroidi, yüksek ateş, anemi gibi bazı patolojik durumlarda ventrikül yanıtını kontrol etmek için digoksin'e bir beta bloker veya verapamil eklenir. Son yıllarda ise digoksin'e ek olarak diltiazem verilmesi önerilmektedir (3-6). Bir yavaş kalsiyum kanal blokörü olan diltiazem bir çok yönüyle verapamil'e benzer; ancak diltiazem'in negatif inotrop etkisi daha zayıftır (2,7). Diltiazem antiaritmik, antianginal ve antihipertansif amaçlarla da kullanılmaktadır (7-11).

Alındığı tarih: 16 Kasım 1989

Bu çalışma 1989 Kardiyoloji Toplantısı'nda (4-7 Ekim, Adana) serbest bildiri olarak sunulmuştur.

Bu çalışmanın amacı, düzenli olarak digoksin kullanan kronik atrial fibrilasyonlu hastalara diltiazem eklenmesinin, kalp hızı ve efor kapasitesi üzerine etkisini araştırmaktır.

MATERYEL ve METOD

Hastanemiz İç Hastalıkları Polikliniğine başvuran kronik atrial fibrilasyonlu 8'i kadın, 7'si erkek toplam 15 hasta çalışmaya alındı. Onbeş hastada ortalama yaş 60.7 (45±7.1), atrial fibrilasyon süresi ise ortalama 6.2 (1-20) yıldır. Hastalar düzenli olarak günde 0.25 mg dozda digoksin kullanıyorlardı. Onbiri'nin atesklerotik kalp hastalığı, 3'ünün mitral darlığı, birinin kombine mitral hastalığı vardı. Belirgin kalp yetmezliği, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, aşırı şişmanlık ve efor yapmasına engel olabilecek ortopedik veya nörolojik sekeli bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalara önce efor testi tanıtıldı. Koşu bandında yürütülüp alete uyum sağlamaları ve heyecanlarının yatışması sağlandı. Daha sonra modifiye Naughton protokolü gereğince, semptomla sınırlı treadmill efor testi uygulandı.

Test sırasında hastaların her dakika sonunda kalp hızına bakılıp, EKG'leri yazdırıldı. Her üç dakika sonunda ise kan basınçları ölçüldü. Hastalardan iyice yoruluncaya kadar teste devam etmeleri istendi. Aşırı yorgunluk nedeniyle teste son verildikten sonra, beş dakika boyunca kalp hızı ve kan basıncı izlendi. Daha sonra bu hastalara günde 180 mg (3x60 mg) diltiazem tablet verildi. On gün sonra aynı şekilde efor testi tekrarlandı. Hastalar yan etkiler yönünden araştırıldı. Her iki efor testinin çeşitli dönemlerindeki kalp hızı, kan basıncı, basınçxhız değeri ile total efor

süreleri karşılaştırıldı. İstatistiki değerlendirmede "Student t testi" kullanıldı. " $p<0.05$ " anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

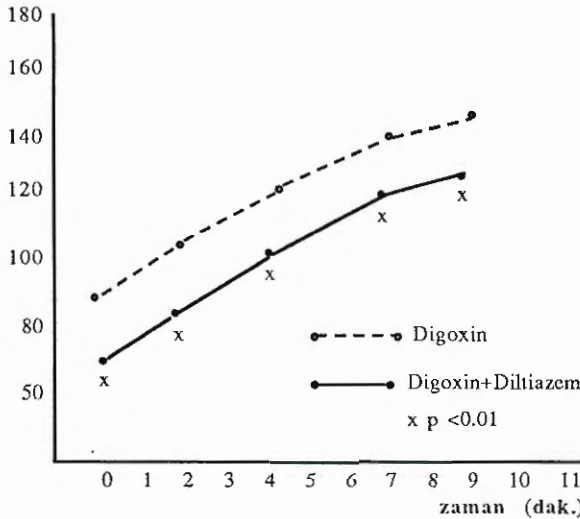
Onbeş hastada yapılan her iki efor testindeki ortalama kalp hızı değişiklikleri Şekil 1'de izlenmektedir. İstirahat döneminde yani her iki efor testinin başlangıcında ortalama kalp hızı diltiazem verilmeden önce 87/dk iken, diltiazem sonrası 70/dk'a düştü ($p<0.05$).

Submaksimal efor döneminde (toplam efor süresinin yarısında) kalp hızı ortalama 139/dk'dan diltiazem verilmesinden sonra 119/dk'a azaldı ve bu azalma anlamlı bulundu ($p<0.01$).

Maksimal efor döneminde ise bu azalma ortalama dakikada 20 olarak izlendi ($p<0.01$). Efor sonrası üçüncü dakikada da kalp hızında ortalama 9/dk'lık bir azalma oldu ($p<0.05$).

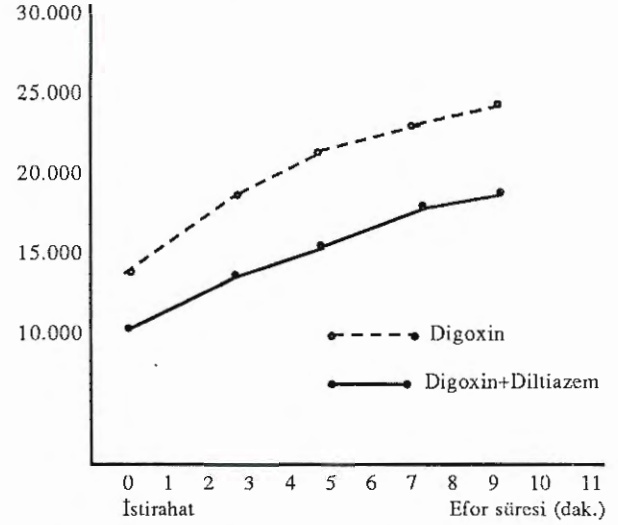
Şekil 1'de izlendiği gibi her iki efor testinin her döneminde, digoksin tedavisine diltiazem eklenmesinden sonra kalp hızında anlamlı bir azalma oldu. Kan basıncında ise herhangi anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p>0.05$).

Kalp atım sayısı (dakikada)

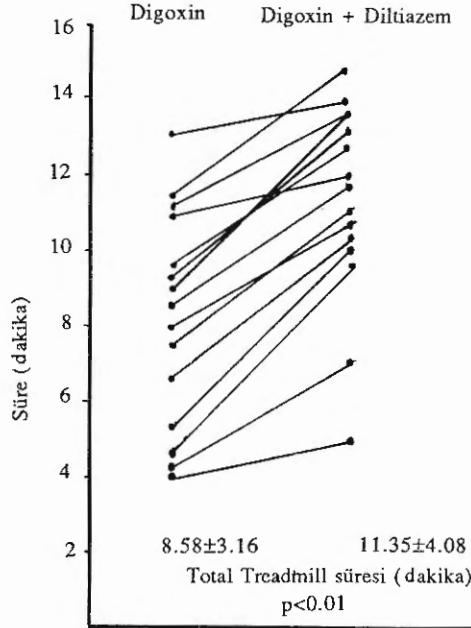


Şekil 1. Diltiazem'in kalp hızına etkisi.

Pressure-Rate Product



Şekil 2. Diltiazem'in basınçxhız ürünü'ne etkisi.



Şekil 3. Diltiazem'in efor süresine etkisi.

Her iki efor testinin çeşitli dönemlerinde saptanan basınç x hız ürünü (pressure-rate product) değerleri Şekil 2'de izlenmektedir. Şekilde görüldüğü gibi bu parametrede tedaviye diltiazem etlenmesinden sonra anlamlı bir azalma izlendi ($p<0.01$).

Hastaların yalnız digoksin kullandıkları dönemde yapılan efor testinde ortalama efor süresi 8.53 ± 3.16 dakika iken, diltiazem eklenmesinden sonra 11.35 ± 4.08 dakikaya çıktı ($p<0.01$). Total efor süresinde ortalama %30 artış oldu (Şekil 3).

Hastalarda 10 günlük tedavi sonrası herhangi bir yan etki izlenmedi.

TARTIŞMA

Theisen ve arkadaşları⁽³⁾ kronik atrial fibrilasyonlu hastalara günde 240 mg diltiazem eklenmesinin kalp hızını anlamlı olarak azalttığını ortaya koydular. Bundan sonra bu konuda yapılan çalışmalar artış gösterdi. Arie ve arkadaşları⁽⁴⁾ ise digoksine günde 240 ve 360 mg diltiazem eklenmesinin istirahat ve eforda kalp hızını anlamlı olarak azalttığını ve herhangi bir yan etki görülmediğini bildirdiler. Atwood ve arkadaşları⁽⁶⁾ digitalize kronik atrial fibrilasyonlu hastalara günde 240 mg diltiazem eklenmesiyle, istirahat ve eforda kalp hızının daha iyi kontrol edildiğini gösterdiler. Kan basıncında ve total efor süresinde anlamlı bir değişiklik saptamadılar. Bizim çalışmamızda ise, digitalize atrial fibrilasyonlu hastalara günde 180 mg diltiazem eklenmesi ile eforun her döneminde kalp hızında anlamlı bir azalma saptandı. Ayrıca diğer çalışmalardan farklı olarak digoksin ve diltiazem kombinasyonu ile total efor süresinin anlamlı olarak arttığı görüldü. Total efor süresi kısalmayıp, kan basıncının düşmemesi diltiazemin önemli bir negatif inotrop etkisinin bulunmadığını göstermektedir.

Ayrıca bu çalışmada basınç x hız ürünü değerinde de anlamlı bir azalma saptandı. Bu değerın azalması ile kalbin oksijen ihtiyacı azalmış, oksijen sunumu ise artırılmış olmaktadır. Diltiazem'in antianginal etkisini bu yolla da gösterdiği bilinmektedir⁽⁹⁾.

Diltiazem kullanımı sırasında yan etki %2 dolayındadır. Bu bakımdan verapamil'e göre daha iyi bir profile sahiptir⁽⁷⁾. Bu çalışmada diltiazem kullanımı ile hastalarda herhangi bir yan etki izlenmedi. Atrial

fibrilasyonda ventrikül yanıtını kontrol etmek amacıyla beta blokerler de kullanılmaktadır. Ancak bilinen yan etkileri nedeniyle kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kalp yetmezliğinde kullanılmazlar.

Bu çalışma ile digitalize kronik atrial fibrilasyonlu hastalara diltiazem eklenmesinin hastanın efor kapasitesini olumlu yönde etkilediği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Braunwald E: Heart Disease. Philadelphia, Saunders Co, 1988. p. 658
2. Bigger TJ: Cecil's Textbook of Medicine. Philadelphia, Saunders Co, 1988. p. 250
3. Theisen K, Haufe M, Peters J, et al: Effect of the calcium antagonist diltiazem on AV conduction in chronic atrial fibrillation. Am J Cardiol 55:98, 1985
4. Arie R, Earl H, Gladys M, et al: Efficacy and safety of medium and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. Circulation 73:316, 1986
5. Steinberg JS, Katz RJ, Bren GB: Efficacy of diltiazem to control ventricular response in chronic atrial fibrillation at rest and during exercise. J Am Coll Cardiol 9:405, 1987
6. Atwood JE, Myers JN, Sullivan W, et al: Diltiazem and exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. Chest 92:20, 1988
7. Benjamin F, Steve D, Walker MS, et al: Clinical experience with diltiazem in Japan. Pharmacotherapy 2: 156, 1982.
8. Godfraind T: Classification of calcium antagonists. Am J Cardiol 59:11B, 1987
9. Hossack KF, Day B, Pool PE, et al: Long-term monotherapy of angina pectoris with diltiazem. Aust N Z J Med 15:221, 1985
10. Betrin A, Chaltmant BR, Baurassa MG, et al: Beneficial effect of intravenous diltiazem in the acute management of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. Circulation 67:88, 1983
11. Zanchetti A: Role of calcium antagonists in systemic hypertension. Am J Cardiol 59:130B, 1987