

Elektriki Stimulasyonla Başlatılan Paroksizmal Supraventriküler Taşikardilerin Sonlandırılmasında Adenozinin Etkisi ve Verapamil ile Karşılaştırılması

Uz.Dr. Cengizhan TÜRKÖĞLU, Doç.Dr. İnci FIRATLI, Dr. Çavlan TÜRKÖĞLU,
Prof.Dr. Muzaffer ÖZTÜRK
İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü, İstanbul

ÖZET

Elektrofizyolojik çalışma yapılan 22 paroksizmal supraventriküler taşikardi (PSVT) vakasına 47 kez intravenöz (IV) verapamil ve adenozinle taşikardi atağını sonlandırma girişimi uygulandı. Vakaların 10'unda atriyoventriküler düğüm reentran taşikardi (AVNRT), 12'sinde atriyoventriküler reentran taşikardi (AVRT) mevcuttu. Bu olguların 9'unda sinus ritminde WPW sendromu vardı, 3'ünde ise gizli aksesuar yol mevcuttu. Adenozin 6 mg IV bolus tarzında verildi, taşikardisi durmayan vakalarda 12 mg bolus tarzında tekrarlandı. IV Verapamil 10 mg/2 dk. da uygulandı. Verapamil ile 14 vakada (% 64) taşikardi durduruldu. Sinüs Ritmine (SR) dönüş için geçen ortalama süre ilacın bitişini takiben 14.6 ± 4.8 sn olarak tespit edildi. 6 mg IV adenozinle 19 vakada (% 86) ritim sinüzale döndü. Taşikardinin durmadığı 3 vakada ise 12 mg IV adenozinle 2 vakada (% 67) taşikardi sonlandırıldı. Toplam 21 vakada (% 96) ortalama 6.9 ± 2.2 mg doz ile SR'ne dönüş gerçekleşti. SR'ne dönüş için geçen süre ilacın bitişini takiben 35.9 ± 8.9 sn olarak tespit edildi. Adenozinle elde edilen bu sonuçlar hem SR'ne dönüş sıklığı hem de SR'ne dönüş süresi açısından verapamilden anlamlı derecede farklıydı ($p < 0.001$). Verapamil ile 1 vakada (% 4.5) geçici hipotansiyon gelişti. Adenozin ile 14 vakada (% 64) flaşing, fenalık hissi, tıkanıklık hissi ve göğüs ağrısı gibi çok kısa süreli, iyi tolere edilen yan etki tespit edildi. Dönüş sonrası aritmiler adenozin uygulanan 7 vakada (% 33), verapamille 2 vakada (% 14) saptandı. Bu sonuçlar adenozin tedavisinin verapamil üstün olduğu ve PSVT'lerin sonlandırılmasında güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemi olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Paroksizmal supraventriküler taşikardi, verapamil, adenozin.

Atriyoventriküler düğüm reentran taşikardiler (AVNRT) ve atriyoventriküler reentran taşikardilerin (AVRT) sonlandırılmasında intravenöz (IV) verapamil en sık kullanılan ilaç olup, başarı oranı % 63

- 100 arasında değişmektedir (1-4). Ancak IV verapamil tedavisi sırasında hipotansiyon, bradikardi ve kalb yetersizliğinin artması gibi komplikasyonlar görülmektedir (5). Son senelerde PSVT'lerde akut atakların tedavisinde endojen bir nükleosid olan adenozin intravenöz olarak başarı ile kullanılmaktadır (6). Adenozin etkisini AV düğümde iletiyi yavaşlatarak veya bloke ederek göstermektedir. Buna bağlı olarak reentry halkasının AV düğümü içine aldığı AVNRT ve AVRT'leri % 90 sonlandırmaktadır (6,7). Dekremental ileti özellikleri olan bazı aksesuar yol taşikardilerinde de etkilidir. Adenozinin sinüs düğümü reentran taşikardileri ve "cAMP" nin aracılık ettiği tetikli aktiviteye bağlı atriyal taşikardileri sonlandırdığı, otomatik atriyal taşikardileri ise geçici olarak durdurduğu ileri sürülmektedir (8). Hızlı metabolizması nedeniyle kısa etkilidir. IV adenozin uygulamasından sonra birkaç saniye süreli ve kendiliğinden geçen flaşing, nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi yan etkiler görülmektedir (9).

Ülkemizde halen adenozin mevcut değildir. Yurtdışından getirdiğimiz bu ilacı biz elektrofizyoloji laboratuvarında sıklıkla kullanmaktayız. Bu çalışma, intravenöz adenozinin elektrofizyoloji laboratuvarında stimülasyonla başlatılan SVT'leri sonlandırmadaki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Sonuçlar verapamil ile karşılaştırılmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışmaya İ.Ü.Kardiyoloji Enstitüsüne PSVT'leri olan aritmi mekanizmasını ve ilaç etkinliğini tespit amacıyla elektrofizyolojik tetkik yapılan 22 vaka alındı. Bu vakalarda elektrofizyolojik çalışmayı takiben, stimülasyonla tekrar başlatılan supraventriküler taşikardilerde IV verapamil ve adenozin ile 47 kez SR'ne çevirme girişimi uygulandı. Hastaların yaş, cinsiyet ve semptomları saptandı. Vakaların 8'i erkek (% 36), 14'ü kadın (% 64), yaş ortalaması

Alındığı tarih: 5 Aralık 1995
Yazışma adresi: Doç.Dr.İnci Fıratlı, İ.Ü.Kardiyoloji Enstitüsü
Tel.: (0 212) 589 57 07 - 471

45±15 idi (en küçük 17, en büyük 73 yaş) vakaların 3'ünde mitral kapak prolapsı, 3'ünde hipertansiyon, 2'sinde iskemik kalb hastalığı, 1'inde romatizmal kalb hastalığı mevcuttu. Diğer 13 vakada ilave herhangi bir kalb hastalığı yoktu. Tam bir hikaye alındı. Fizik muayene ve rutin laboratuvar tetkikleri yapıldı.

Antiaritmik ilaçlar çalışmanın başlamasından en az 72 saat öncesinde kesildi. Elektrofizyolojik çalışma kateterizasyon laboratuvarında, herhangi bir sedatif uygulamadan ve aç karnına hastanın onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi.

Elektrofizyolojik Çalışma Tekniği: Tüm vakalarda yüksek sağ atriyum (HRA), His bölgesine, sağ ventrikül apeksine (RVA) üç adet dört kutuplu elektrod kateter, koroner sinüse bir adet on kutuplu elektrod kateter yerleştirildi. Standart yüzey ve intrakardiyak elektrogramlar ART Cardiolab sistemiyle kaydedildi. Elektriki stimulasyon EP2 programlı stimülatör ile diastolik eşğin 2 katı şiddetinde ve 2 msn stimulasyon süresi ile gerçekleştirildi.

Bazal ileti süreleri ölçüldü. Programlı elektriki stimulasyon HRA ve RVA'dan bazal ritimde, 600, 500 ve 400 msn siklus uzunluklarında (SU) yapıldı, antegrad ve retrograd ileti özellikleri tayin edildi. Tek, ikili, üçlü ekstrastimülasyon, dekremental (600-273 msn SU) ve burst pacing (300 - 200 msn SU'larında) taşikardi başlatılmaya çalışıldı. Taşikardi başlamayan vakalarda aynı işlemler 2 mg atropin IV'den sonra tekrarlandı. Elektrofizyolojik çalışmanın tamamlanmasından sonra supraventriküler taşikardi yeniden başlatıldı. İlaç etkinliğini araştırmak amacıyla adenozin 6 mg (Adenocor Sanofi - Winthrop) IV bolus tarzında verildi. Bu dozda taşikardi sonlanmadığı takdirde, adenozin 12 mg bolus tarzında tekrarlandı. Her iki uygulamada da ilacın bitiminden hemen sonra 10 ml % 0.9'lük izotonik hızlı olarak yapıldı. Ritmi sinüzale dönen tüm vakalarda 10 dakika sonra taşikardi stimulasyon protokoluna uygun olarak tekrar başlatıldı. Bu kez IV verapamil 5 mg/dk gidecek şekilde, toplam 10 mg uygulandı. İntrakardiyak ve yüzey elektrogramlar ilaçların verilisinden sonra 5 dakika süreyle devamlı olarak kaydedildi.

İstatistik: Sonuçlara ilişkin verilerin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri alındı. Veriler arası farklılıkların önem kontrollerinin değerlendirilmesi StatView programında contingency tablo analizleri ve Student-t testi kullanılarak yapıldı.

BULGULAR

22 vakaya 47 kez taşikardi atağını sonlandırma girişimi uygulandı. Vakaların 10'unda (% 45.5) AVNRT mevcuttu. AVRT saptanan 12 olgunun (% 54.5) ise 9'unda (% 40.9) açık WPW, 3'ünde (% 13.6) gizli aksesuar yol mevcuttu. Bu 9 açık WPW vakasının 8'inde AVRT aksesuar yolu retrograd kullandığı, 1'inde ise aksesuar yolu antegrad kullandığı saptandı. Sonuçlara ait bulgular tablo 1'de özetlendi.

Adenozin ile 22 vakaya 25 kez taşikardi atağını sonlandırma girişimi uygulandı. Bu 25 girişimin 21'inde

Tablo 1. Supraventriküler taşikardilerde IV adenozin ve verapamil tedavisi sonuçları

	Adenozin	Verapamil	p değeri
n	22	22	
Sinüs ritmine dönüş	21 (%96)	14 (%64)	<0.001
Dönüş süresi (sn)	35.9±8.8	114.6±48.7	<0.001
Dönüş sonrası aritmi	7 (%33)	2 (%14)	AD
Dönüş sonrası aritmi süresi (sn)	14.9±4.5	16±2.8	AD
Yan etkiler	14 (%56)	1 (%4.5)	<0.001
Yan etkilerin süresi (sn)	32.8±10.5	360	

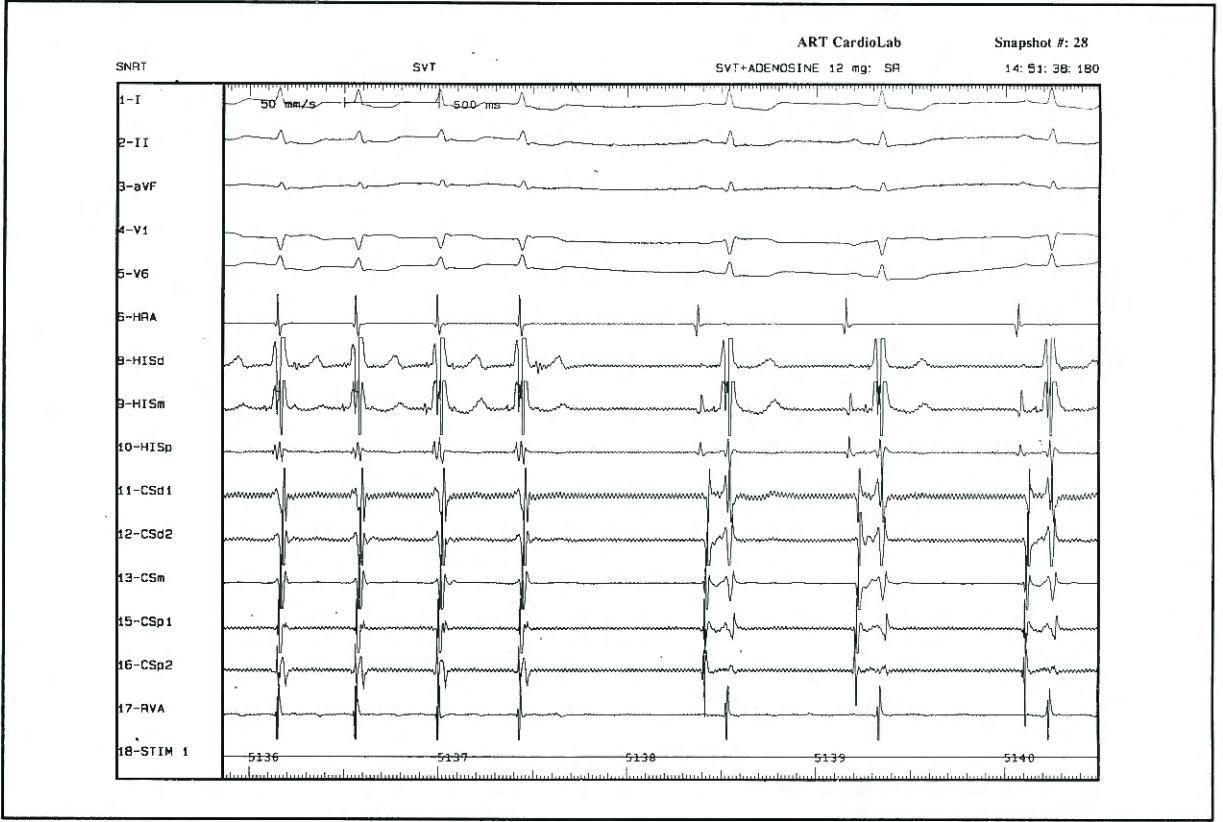
AD= Anlamlı değil

(% 84) taşikardi sonlandırıldı (Şekil 1) SR'ne dönüş için geçen süre ilacın bitişini takiben ortalama 35.9±8.9 sn olarak tespit edildi. 6 mg IV adenozin uygulaması sonrasında 19 vakada (% 86) ritm sinüzale döndü. Taşikardinin durmadığı 3 vakada ise 12 mg IV adenozin uygulandı, bu vakalardan 2'sinde (% 67) taşikardi sonlandırıldı. Toplam 21 vakada (% 96) ortalama 6.9±2.2 mg doz ile SR'ne dönüş gerçekleşti. SR'ne dönen vakaların 10'unda (% 100) AVNRT, 11'inde (% 91.6) AVRT mevcuttu. Bunların 8'inde (% 88.9) açık WPW, 3'ünde (% 100) gizli aksesuar yol mevcuttu. 1 vaka SR'ne dönmedi. Bu vakada sinüs ritmi ekstrastimülasyonla sağlandı. Bu vakada AVRT sol serbest duvar aksesuar yolu antegrad olarak kullanılıyordu.

IV verapamil uygulanan 22 vakanın 14'ünde (% 64) taşikardi sonlandırıldı. SR'ne dönüş için geçen ortalama süre ilacın bitişini takiben ortalama 114.6±48.7 sn olarak tespit edildi. SR'ne dönüş ortalama 9.1±1.7 mg doz ile gerçekleşti. SR'ne dönmeyen vakalardan 1'inde (% 10) AVNRT, 5'inde (% 55.6) açık WPW, 1'inde (% 33) gizli aksesuar yol vardı. SR'ne dönmeyen tüm vakalarda taşikardi HRA veya RVA'dan stimulasyonla sonlandırıldı.

Çalışmamızda adenozinin taşikardiyi sonlandırma-
daki etkinliği verapamille oranla anlamlı derecede
yüksekti (p<0.001). Verapamille SR'ne dönüş için
geçen süre adenozine oranla anlamlı derecede uzun-
du (p<0.001).

Adenozin ile toplam 14 vakada (% 64) flaşing, fena-
lık hissi, tıkanıklık hissi ve göğüs ağrısı gibi yan etki
görüldü. Bu yan etkiler ortalama 32.8±10.5 sn gibi
çok kısa bir sürede tamamen kayboldular ve iyi tole-
re edildiler. Verapamil ile 1 vakada (% 4.5) geçici
sıvı replasmanına 6 dakika içinde cevap veren hipo-
tansiyon gelişti. Klinik yan etki oranı, adenozine
oranla anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001).



Şekil 1. Supraventriküler taşikardinin intravenöz adenosin ile sinüs ritmine dönüşü

SR'ne dönüş sırasında adenosinle toplam 7 vakada (% 33) dönüş sonrası aritmi saptandı. 4 vakada (% 19) ventriküler erken atım (VEA), 2 vakada (% 9.5) atriyal erken atım ve 1 vakada (% 4.8) süreksiz atriyal taşikardi atağı oldu. Bu aritmiler ortalama 14.9 ± 4.5 sn devam ettiler. Verapamille toplam 2 vakada (% 14) dönüş sonrası aritmi saptandı. Bir vakada (% 7) süreksiz VT atağı oldu. Bir vakada (% 7) ise sık VEA tespit edildi. Bu aritmiler ortalama 16 ± 2.8 sn sürdüler. SR'ne dönüş sırasında görülen aritmiler yönünden adenosin ve verapamil arasında anlamlı fark bulunmadı.

TARTIŞMA

Selektif bir kalsiyum antagonisti olan verapamil PSVT'li vakalarda taşikardiyi sonlandırmak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Verapamil A-V düğümde iletiyi geciktirmekte, buna bağlı olarak PSVT'leri % 63 ile % 100 arasında SR'ne çevirmektedir (1-4). Bizim supraventriküler taşikardileri IV verapamille sinüs ritme çevirmek için yaptığımız çalışmada verapamille başarı oranı % 94.6 bulunmuştur (10). Bu çalışmamızdaki başarı oranı 10 mg verapami-

mil ile % 64 olarak tespit edilmiştir. Bu oran nispeten düşüktür. Bunun nedeni uygulanan ilaç dozuna ve hasta seçimine bağlı olabilir. Verapamille başarı oranı uygulanan doza göre artmaktadır. 5 mg verapamil ile başarı % 75-81 arasında iken, 12 mg ile bu oran % 91'e kadar çıkmaktadır (11,12). Başarı oranını etkileyen diğer bir faktör de hasta seçimi olabilir. Çalışma kapsamındaki WPW vakalarının fazlalığı düşük başarı oranının nedeni olabilir. AVNRT'li vakalarımızda sadece % 10'unda taşikardi durmazken, WPW lilerde % 55.6 sında taşikardi sonlanmamıştır. WPW vakalarında verapamilin aksesuar yolda antegrad ve retrograd iletiye veya refrakterliğe etkisi azdır (1,5,13). Bu vakalarda etkisini AV düğümün antegrad fonksiyonları üzerine gösterir. Gizli ileti olan vakalarımızın % 33'ünde taşikardi durmamıştır. Nitekim retrograd ileti kapasitesine sahip aksesuar yolların, verapamille antegrad ileti kapasitesine sahip olanlardan daha hassas olduğu ileri sürülmüştür (13).

Klinik supraventriküler taşikardilerde otonom sinir sistemi rol oynamaktadır. Çalışmamızda kısa sürede stimülasyonla oluşturulan supraventriküler taşikardiler ile klinik taşikardiler arasında bu yönden fark olduğu düşünülebilir. Bu çalışmada verapamil ile alı-

nan sonucun klinik taşikardili olgularda daha önce aldığımız sonuçtan daha düşük olmasında, bu faktörün rolü olmuş olabilir.

Adenozin endojen pürin nükleosididir. Etkisini adenozine hassas potasyum kanallarını açarak gösterir (14). Buna bağlı olarak A-V düğümde iletiyi yavaşlatır (15,16). Adenozin AVNRT ve AVRT gibi reentry halkasının AV düğümü içine aldığı taşikardilerin durdurulmasında son derece etkilidir ve başarı oranı % 93 ile % 100 arasında değişmektedir (17). Çalışmamızda PSVT'li vakaların % 96'ında SR'ne dönüşüm gerçekleşmiştir. AVNRT'lerin ve taşikardi sırasında aksesuar yolu retrograd olarak kullanan ortodromik taşikardilerin tamamında taşikardi durmuş, aksesuar yolu antegrad olarak kullanan antidromik taşikardili bir vakada ise etkisiz olmuştur. Adenozinle AVNRT'lerde taşikardi durması yavaş yolda gerçekleşmekte, AVRT'lerde de AV düğümde olmaktadır (7). Ancak aksesuar yolu antegrad kullanan taşikardilerde etkisiz olduğu bildirilmiştir (9,18).

Yapılan çalışmalarda PSVT ataklarının durdurulmasında uygulanan adenozin dozu 3-30 mg arasında değişmektedir (12,17,19). 6 mg adenozinle % 62 başarı elde edilirken, 12 mg'la başarı % 91'e çıkmaktadır (12). Çalışmamızda ise atakların % 86'sı 6 mg, % 67'si 12 mg adenozine cevap vermiştir. Adenozin uygulanmasından sonra ortalama SR'ne dönüş süresi 15-30 saniye arasında değişmektedir. Biz ortalama 6.9 mg dozla 35.9 sn içinde taşikardinin durduğunu tespit ettik. Çalışmamızda sürenin nispeten uzun olması uygulanan ortalama dozun düşüklüğüne bağlı olabilir.

Verapamil ile 1 vakada (% 4.5) geçici sıvı yüklemesine 6 dakika içinde cevap veren geçici hipotansiyon gelişti. IV verapamil tedavisiyle birlikte hipotansiyon, bradikardi ve kalp yetersizliğinin artması gibi komplikasyonların geliştiği bilinmektedir. Bu komplikasyonların % 9 civarında olduğu bildirilmiştir (5). IV verapamilin yarılanma ömrünün 3-7 saat olduğu göz önüne alınırsa yan etkilerin süresinin daha uzun olacağı aşikardır. Buna karşılık etki süresinin uzunluğu nedeniyle taşikardinin tekrar başlamasını önlemesi de bir avantajdır.

Çalışmamızda adenozinle % 64 oranında flaşing, fenalık hissi tıkanıklık hissi, göğüs ağrısı gibi kısa süreli ve iyi tolere edilen yan etkiler görüldü. Yan etkilerdeki sıklık ilacın dozuna göre değişmektedir. 12 mg adenozinle % 20-29 hafif, % 0.5'den küçük ciddi yan etkiler görülürken, maksimum doz 20-25 mg olduğunda % 63 oranında hafif, % 36 oranında ciddi

yan etki tespit edilmiştir (12,20). Çok kısa yarılanma ömrü nedeniyle yan etkiler 10-20 sn içinde tamamen düzelmektedir (9). Bronkospazm yapıcı etkisi nedeniyle astımlılarda ve koroner arterlerde vazokonstriksiyona neden olabileceğinden iskemik kalb hastalarında dikkatli kullanılmalıdır (9).

Adenozinle % 33 vakada SR'ne dönüş sonrası ventriküler ve atriyal erken atımlar, bir vakada da sürekli atriyal taşikardi atağı saptandı. SR'ne dönüş sonrası süresiz VT atağı ve % 30 vakada VEA'ların ortaya çıktığı bildirilmiştir (21). Adenozin atriyal aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak atriyal fibrilasyon oluşumunu kolaylaştırmakta, atriyal ve ventriküler eksitabiliteyi arttırmaktadır (9-18,21-22). Verapamille sinüs ritmine dönüşte 1 olguda süresiz VT, 1 olguda sık VEA saptandı. Bu bulgular daha önceki çalışmamızda (10) supraventriküler taşikardilerin verapamille sinüs ritmine dönüşü sırasında elektrokardiyografik olarak % 56 oranında saptanan ve ventriküler kaynaklı olarak tanımladığımız geniş QRS'li komplekslerin ventriküler erken atım olduğunu doğrulamaktadır.

Adenozinle SR'ne dönme sıklığı ve süresini verapamilde ileri derecede anlamlı bulduk. Adenozin ve verapamille yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda verapamil 3-30 mg arasında, adenozin 2.5-30 mg arasında uygulanmış, verapamille etki % 81 - % 95, adenozinle etki % 93 - % 100 arasında tespit edilmiştir (12,17,19). DiMarco ve ark. 130 vakada çift kör randomize çalışmada adenozin ve verapamilin 12 mg'lık dozlarda hemen hemen aynı etkinlikte % 90 olduğunu bildirmiştir. Ancak hemen her çalışmada verapamille ciddi hemodinamik yan etki saptanmıştır.

Çalışmamızda 3 vakada SVT atağını başlatmak amacıyla atropin kullandık. Atropinin AV iletiyi hızlandırdığı, bunun da AH süresindeki kısalmayla ilgili olduğu bilinmektedir. Ancak atropinin, adenozinin neden olduğu AV bloku önlemediği ve oluş süresini etkilemediği bildirilmiştir (15). Bu nedenle SVT'yi başlatmak için kullanılan atropin sonuçları etkilememektedir.

Sonuç olarak IV adenozinin AVNRT ve AVRT'lerin sonlandırılmasında güvenilir ve etkin bir tedavi yöntemi olduğu saptanmıştır. Verapamille oranla etki süresi çok kısadır. Yan etkiler daha sık olmasına rağmen çok kısa süreli olup iyi tolere edilirler.

KAYNAKLAR

1. Antman EM, Stone PH, Müller JE, et al: Calcium channel blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders. Part I: Basic and clinical electrophysiologic effects. *Ann Intern Med* 1980; 93:875-85
2. Hamer A, Peter T, Platt M, Mandel WJ: Effects of verapamil on supraventricular tachycardia in patient with overt and concealed Wolff Parkinson White syndrome. *Am J Cardiol* 1981;101:610-12
3. Klein JG, Gulamhusein S, Prystowsky EM, Carruthers SG, Donner AP, Ko PT: Comparison of the electrophysiologic effects of intravenous and oral verapamil in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1982;49:117-24
4. Signh BN, Nademanee K, Baky SH: Calcium antagonists: clinical use in the treatment of arrhythmias. 1983;25:125-53
5. McTavish D, Sorkin EM: Verapamil: An updated review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in hypertension. *Drugs* 1989;38:19-76
6. Belardinelli L, Lerman BB. Adenosine: Cardiac electrophysiology. *PACE* 1991;14:1672-80
7. Belardinelli L, Lerman BB: Electrophysiological basis for the use of adenosine in the diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias. *Br Heart J* 1990;63:3-4
8. Engelstein ED, Lippman N, Stein KM, Lerman BB: Mechanism-specific effects of adenosine on atrial tachycardia. *Circulation* 1994;89:2645-54
9. Camm AJ, Garratt CJ: Adenosine and supraventricular tachycardia: *N Eng J Med* 1991;325:1621-29
10. Öztürk M, Fıratlı İ, Değirmencioglu F et al: Supraventriküler taşikardilerin sinüs ritmine dönüşü sırasında görülen aritmiler *Türk Kardiyol Der Arş* 1991;19:190-3
11. Belhassen B, Glick A, Laniado S: Comparative clinical and electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and verapamil on paroxysmal reciprocating junctional tachycardia. *Circulation* 1988;77:795-805
12. DiMarco JP, Miles W, Akthar M et al: Adenosine for supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. *Ann Intern Med* 1990;113:104-110
13. Rinkerberger RL, Prystowsky EN, Heger JJ, et al: Effects of intravenous and chronic oral verapamil administration in patients with supraventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1980;62:996-1009
14. Lauer MR, Young C, Liem LB, Sung RJ: Efficacy of adenosine in terminating catecholamine dependent supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;73:38-42
15. Favale S, Di Biase M, Rizzo U, Belardinelli L, Rizzon P: Effect of adenosine and adenosine-5-triphosphate on atrioventricular conduction in patients. *JACC* 1985;5:1212-19
16. Nayappour M, Billette J, Amellal F, Nattel S: Effects of adenosine on rate-dependent atrioventricular nodal function. *Circulation* 1993;88:2632-45
17. Hood MA, Smith WM: Adenosine versus verapamil in the treatment of supraventricular tachycardia. *Am Heart J* 1992;123:1543-1549
18. DiMarco JP, Sellers TD, Berne RM, West GA, Belardinelli L. Adenosine: Electrophysiologic effects and therapeutic use for terminating paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1983;68:1254-63
19. Garratt C, Linker N, Griffith M, Ward D, Camm AJ: Comparison of adenosine and verapamil for termination of paroxysmal junctional tachycardia. *Am J Cardiol* 1989;64:1310-16
20. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Rae AP, Cobb SM: Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardias. *Br Heart J* 1989;62:195-203
21. McIntosh - Yellin HI, Drew BJ, Scheinman MM: Safety and efficacy of central intravenous bolus administration of adenosine for termination of supraventricular tachycardia. *JACC* 1993;22:741-45
22. Nunain SO, Garratt C, Paul V, Debbas N, Ward DE, Camm AJ: Effect of intravenous adenosine on human atrial and ventricular repolarisation. *Cardiovasc Res* 1992;26:939-43