



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

**BEBEK VE ÇOCUK HASTALARDA
AMELİYAT VE YOĞUN BAKIM
TEDAVİLERİNDE ORTAYA ÇIKAN
SUPRAVENTRİKÜLER TAŞIARİTMİLERİN
ADENOSİN KULLANIMI İLE AYIRICI
TANISI VE TEDAVİSİ**

Dr. Ayşe BAYSAL

Uzmanlık Tezi

Bursa - 2000

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	4
MATERYEL VE METODLAR	46
BULGULAR	51
TARTIŞMA	60
SONUÇ	62
ÖZET	63
KAYNAKLAR	64

GİRİŞ VE AMAÇ

Supraventriküler taşiaritmilerin konjenital kalp ameliyatı olan bebek ve çocuklarda görülme olasılığının oldukça yüksek olduğu bilinmektedir (1,2).

Kardiyak aritmilerin oluşmasına yol açan çeşitli nedenlerden sıklıkla rastlananları özetlersek:

a) hemodinamik dengesizlikler ve bu dengesizlikler sırasında semptomimetik ilaçlar, digoksin, kinidin gibi aritmileri arttırıcı olduğu düşünülen ilaçların kullanımı,

b) elektrolit ve metabolik dengesizlikler (potasyum, kalsiyum ve magnezyum seviyelerindeki değişiklikler).

c) iskemi, hipoksi, hiperkarbi,

d) konjenital ileti sistemi anomalileri,

e) cerrahi yaraların ileti sistemi üzerine etkileri,

f) santral kateter uygulananımı,

g) laringoskopi ve trakeal entübasyon,

şeklinde sıralayabiliriz.

Supraventriküler taşikardiler, çocuklarda en sık görülen disritmidir. Çoğunlukla yeniden giriş mekanizması ile oluşmaktadır. Ancak % 5 – 10 vakada artmış otomatisiteye rastlanmıştır. Yeniden giriş, aksesuar bir yol üzerinden yürümekte, ayrıca AV düğümü, sinüs düğümü veya atriyal kas ile de oluşabilmektedir.

Supraventriküler taşikardilerin büyük bir çoğunluğu dar QRS kompleksli taşikardiler olarak kendilerini gösterirler ve AV düğümü içeren taşikardilerde intravenöz adenosin uygulanımı ile aritminin sonlanması sağlanabilir (3) .

AV düğüm gerektirmeyen supraventriküler dar QRS'li taşiaritmilerde ise, adenosin ritim yavaşlaması ile tanıya yardımcı olabilmekte ancak aritmiyi sonlandıramamaktadır (4) .

Intravenöz adenosin bir endojen pürin nükleosidi olup, AV düğümde geçici blok yaparak ritimin yavaşlamasını ve elektrokardiyografik ritim incelemeleri ile tanının konulmasını sağlar (3).

Adenosinin supraventriküler taşiaritmileri sonlandırmadaki etkinliği ilk defa 1933 yılında Jezer A., Oppenheimer B.S.'nin çalışmasında gösterilmişse de, bu ilacın etkilerinin ayrıntılı olarak incelenmesi 1983 yılında başlamıştır (5) . A.B.D.'de klinik alanda kullanıma 1990 yılında girmiştir. Adenosin üzerinde son on yılda yapılan çalışmalarla, SVT'lerin sonlandırılmasında birinci seçilecek ilaç olarak tedavideki yerini alması amaçlanmıştır. Adenosinin erişkinlerde kullanımı yanında, bebek ve çocuklardaki kullanımı da araştırılmakta olup, bu yaş grubunda etkili doz, yan etkilerin geliştiği dozlar ve karşılaşılan yan etkiler araştırılmıştır (6) .

Adenosin antiaritmik etkisini, potasyum iletimi üzerindeki direkt etkileri ile ve dolaylı olarak antiadrenerjik etkileri ile göstermektedir. Adenosin yarılanma ömrü çok kısa süreli olup, bebek ve çocuklarda önemli bir yan etkisinin olmadığı düşünülmektedir (7).

Adenosinin bir yaşından küçük bebeklerde ve çocuklarda kullanımı ile ilgili daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Adenosin üzerinde bu konuda yapılan birkaç çalışma bulunuyor (8,9). Taşiaritmi sonlanması için çocuklarda uygulanacak dozlar, çocuklarda kalp hastalığı olup olmamasının adenosin kullanımı üzerine olan etkileri, ve yoğun bakım sırasında gelişen hemodinamik dengesizliklerde semptomimetik ilaçlar ile tedavi gören hastalarda adenosin uygulaması incelenmektedir. Tanı ve tedaviye hangi dozlarda yanıt alındığı konularında klinik verilere gereksinim vardır.

Bu çalışmada amaç; bebek ve çocuklarda ani gelişen supraventriküler taşiarimilerle ameliyathane ortamında veya yoğun bakımda karşılaşıldığında, en kısa sürede tanısının konulması ve tedavinin düzenlenmesinde adenosinin yeri ve yan etkilerinin araştırılmasıdır.

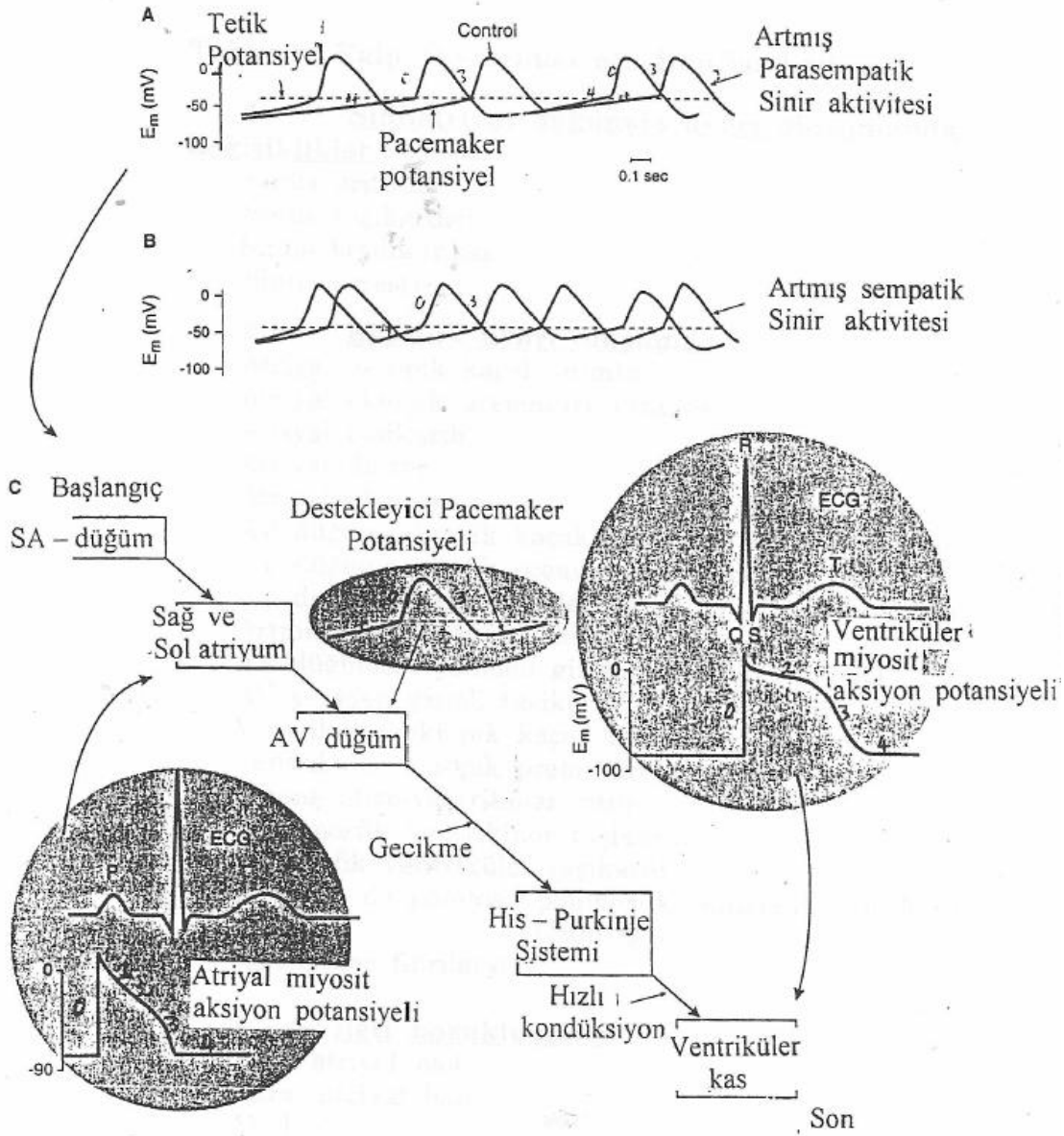
GENEL BİLGİLER

Kardiyak Aritmilerin Nedenleri ve Oluşum Mekanizmaları

Kalp Ritmi

Kalp ritmi miyokardium depolarizasyonunun düzenli bir akışı sonucu oluşur. Kalp ritmi, düzenli veya düzensiz olsun özelleşmiş ileti dokusunun çalışması ile kendisini gösterir. Disritim, normal kardiyak ritimden sapmalar olarak tanımlanabilir. Klinik ortamlarda sinüs ritmi denince, sinüs düğümündeki uyarıcı hücrelerden kaynaklanan depolarizasyon oluşumu yanında, atriyal miyokardiyumdan, atriyoventriküler düğüm ve His- Purkinje sistemi ile ventriküle yayılan depolarizasyon da anlaşılmaktadır (Şekil 1) . Kalp disritimlerini dört ayrı grupta sınıflandırabiliriz:(Tablo 1), ⁽¹⁰⁾(Sayfa 6) :

- 1) Sino-atriyal düğümde uyarı oluşumunda değişiklikler.
- 2) Ektopik uyarı oluşumu.
- 3) İleti bozuklukları.
- 4) Disritimlerin çeşitli oluşum biçimlerinin kombinasyonu.



Şekil 1: Sinoatriyal düğüm, atriyoventriküler düğüm, ve miyokardiyal ilet sistemlerinde kalp kası hücrelerinin depolarizasyonu. Aksiyon potansiyeli gelişimi ve iletinin ilerlemesi.

- A) Parasempatik sinir sistemi aktivitesindeki bir artış hücreleri hiperpolarize ederek, kalp hızını azaltır (Şekil 1A).
- B) Sempatik sinir sistemi aktivite artışı ise, kalp hızını artırır. Tetikleyici aktivite ile oluşan uyarılar da buna benzer bir aksiyon potansiyeli gelişimine yol açar.

Tablo 1 : Kalp Disritimlerinin Sınıflandırılması ⁽¹⁰⁾.

1) Sinoatriyal düğümde uyarı oluşumunda değişiklikler :

Sinüs aritmisi
Sinüs taşikardisi
Sinüs bradikardisi
Sinüs arresti

2) Ektopik uyarı oluşumu :

Atriyal ektopik kaçak atımlar
Atriyal ektopik prematüre atımlar
Atriyal taşikardi
Atriyal flutter
Atriyal fibrilasyon
AV düğüm ektopik kaçak atımlar
AV düğüm ektopik prematüre atımlar
AV düğüm kaçak ritimler
Artmış AV düğümsel ritim
AV düğümsel yeniden girişli taşikardi (AVNRT)
AV yeniden girişli taşikardi (AVRT)
Ventriküler ektopik kaçak atımlar
Ventriküler ektopik prematüre atımlar
Artmış idiyo-ventriküler ritim
Monomorfik ventriküler taşikardi
Polimorfik ventriküler taşikardi
Torsades de pointes (polimorfik ventriküler taşikardi
Uzun Q - T'li)
Ventriküler fibrilasyon

3) İleti bozuklukları:

Sino - atriyal blok
İntra - atriyal blok
AV blok
Birinci derece
İkinci derece : Mobitz Tip 1 (Wanckebach)
İkinci derece : Mobitz Tip 2
Üçüncü derece
Ventriküler pre-eksitasyon

4) Bu disritimlerin çeşitli şekillerde birleştiği durumlar.

Tablo 2 : Yaş ile Normal EKG 'deki Değişikliklerin Özeti (12) .

YAŞLARA GÖRE ÇOCUKLARIN DAĞILIMI	KALP HIZI	KALBIN DERECE OLARAK AKSI	PR ARALIĞI (SANİYE)	QRS ARALIĞI (SANİYE)	PREKORİYAL ELEKTRODLAR (V1 - V6)	T DALGASI
Yenidoğan	110 _ 160	+ 30 _+ 180 (+ 125)	0.07 - 0.14 (0.11)	0.05 (0.065)	Sağ ventrikül Baskın ve Uzun R V1, V2Derin S V5, V6	V1 ve V2 'de Ters T dalgası 3 gün boyunca V1 düz olabilir. Bu süreden sonra düz olması RVH gösterir.
1 hafta-1 ay	105 _ 180	+65 _+ 165 (+ 110)	0.07 - 0.14 (0.10)	0.05 (0.065)	V1, V2 'de R dalgası baskın V6 S > R	Artmış voltaj Ters T dalgası V1 ve V2'de görülür.
1- 6 ay	105 _ 185	+ 10_+110 (+ 70)	0.07 - 0.15 (0.10)	0.05 (0.07)	V1 de R dalgası baskın, V2'de değil	V1 ve V2'de T dalgaları ters görülür
6 ay- 3 yaş	90 _ 165	+ 5_+ 105 (+ 55)	0.07 - 0.16 (0.11)	0.055 (0.07)	R / S oranı V1 < 1 V6 'da R baskın	V1 ve V2 'de Ters T dalgası görülür.
3 - 8 yaş	65 _140	+ 5_+ 130 (+ 60)	0.09 - 0.16 (0.12)	0.07 (0.08)	Erişkin R / S ilerlemesi	Sadece V1'de Ters T dalgası görülür.
8- 16 yaş	60 _ 120	0_+ 90 (+ 60)	0.09 - 0.18 (0.14)	0.07 (0.08)	Erişkin QRS ve R / S ilerlemesi	V1 'de Düz T dalgası görülür.
Erişkin	60 _ 100	0_+ 100 (+ 50)	0.12 - 0.2 (0.16)	0.08 (0.10)	Sol ventrikül baskın ve Erişkin R / S ilerlemesi	V1 'de Düz T dalgası görülür.

Normal kalp atım hızı yaş ile ilişkilidir. Çocuk ne kadar küçükse, kalp atım hızı da o kadar hızlıdır (11) . Taşikardi oluşumu, yaş gurubu kalp atım hızı üst sınırının geçilmesi durumunda kendini gösterir. Tablo 2' de normal elektrokardiyogramda (EKG) yaş ile oluşan değişiklikler gösterilmiştir (12) .

Elektrokardiyogramda yaş ile birlikte oluşan genel değişiklikleri aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz ⁽¹²⁾ :

- 1) Kalp atım hızı azalır,
- 2) Bütün aralıklar ve zamanlar (PR aralığı, QRS zamanı, QT aralığı) artar,
- 3) Bebekteki sağ ventriküler baskınlığın yerini, erişkindeki sol ventriküler baskınlık alır,
- 4) Yenidoğanda T dalgası vektörü öndedir. Çocuklukta, sekiz ile on yaş arasında öne doğru ilerler.

Supraventriküler Taşiaritmi Tanımı:

Çocuklarda taşikardi, yaş gurubu kalp atım hızı üst sınırının üzerindeki kalp atım hızlarını gösterir. Supraventriküler taşiaritmiler üç değişik taşikardiyi de içine alır ⁽¹³⁾ :

1) Atriyoventriküler yeniden girişli taşikardiler:

Çocuklarda en sık gözlenen taşikardilerdir. Daha önceleri paroksizmal atriyal taşikardi olarak adlandırılmasının nedeni ani olarak başlayıp, ani olarak sonlanmasıdır. Yeniden girişli taşiaritmilerde iki yol gereklidir. Bunlardan birisi, atriyoventriküler düğüm, diğeri ise aksesuar bir yoldur (Şekil 2). Aksesuar yol, anatomik olarak ayrı bir 'bypass' yol olabilir. Örneğin Kent düğümü aksesuar resiprokan atriyoventriküler taşikardiye neden olur. İkili atriyoventriküler düğümlü yol ise, düğümsel resiprokan atriyoventriküler taşikardiye (AVNRT) neden olur. Kent düğümü olan hastalarda çoğunlukla, preeksitasyon (Wolf - Parkinson - White, WPW) sendromuna rastlanır.

2) Ektopik veya resiprokan olmayan taşikardiler :

Atriyumdaki tek bir odaktan hızlı bir ateşleme ile oluşur. Kalp atım hızı gün boyunca değişiklik gösterir ve ikinci derece bloklar gelişebilir (Şekil 2B ve 3A). (Sayfa 11 ve 12)

3) Nodal Taşikardiler :

Atım hızı dakikada 120 ile 200 arasında olup, atriyal taşikardilerden daha yavaştır. P dalgası bir önceki T dalgası içine gömülü olarak kaybolmuştur (Şekil 3A ve 3B). (Sayfa 12 ve 13)

Çocuklarda ve Bebeklerde Görülen

Supraventriküler Taşiaritmi Nedenleri:

Bebek ve çocuklarda görülen taşiaritmilerin %30' unda altta yatan konjenital kalp hastalığı gösterilmiştir. Hastaların %20'sinde aile hikayesi görülür. Konjenital kalp hastalığı görülen hastaların %25'inde WPW sendromu EKG incelemeleri ile gösterilmiştir (11).

Bebek ve çocuklarda görülen taşiaritmilerin oluşumuna yol açan nedenler iki genel başlık altında toplanabilir (14):

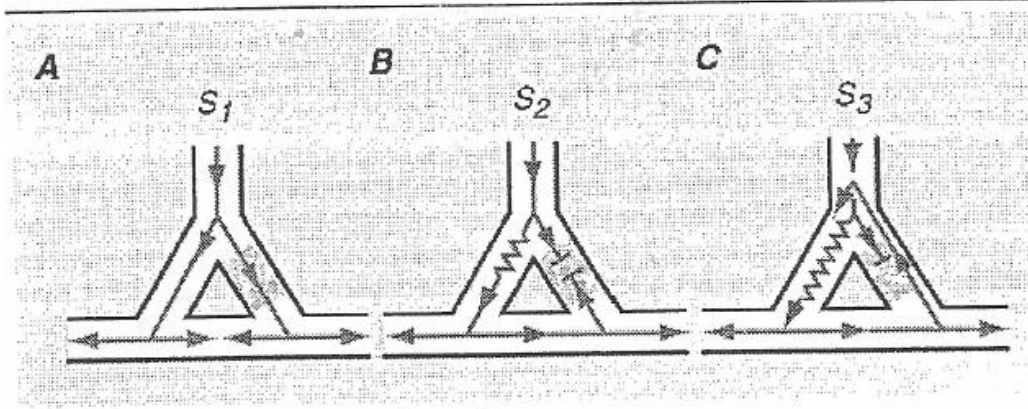
1) Yapısal Değişimli Kalp Hastalıkları :

- a) Konjenital kalp hastalıkları
- b) Valvüler kalp hastalıkları (mitral valv prolaps)
- c) Değişik etiyolojili kardiyomiyopatiler *
- d) Hasta sinüs veya uzamış QT aralığı sendromları
- e) Wolff-Parkinson-White sendromu

2) Geçici Dengesizlikler :

- a) Stres, elektrolit veya metabolik dengesizlikler
- b) Laringoskopi ve trakeal intübasyon
- c) İskemi, hipoksi, hiperkarbi
- d) Mikrosok, kullanılan aletlerde bozukluklar
- d) Tanısal ve tedavisel girişimler :
 - Sentral ven takılması
 - İlaçlar : intoksikasyonlar (kokain, trisiklik antidepresanlar gibi).
 - Antiaritmik ilaçlar (kinidin gibi
 - Proaritmik ilaçlar).
 - Sempatimimetik ajanlar (kafein, teofilin, efedrin gibi).
- e) İnfeksiyonlar : Endokardit, difteri, miyokardit, Romatizmal ateş, Lyme hastalığı .
- h) Metabolik nedenler : Üremi, tirotoksikoz, feokromasitoma, porfiri gibi.

* Hipertrofik, dilate, infiltratif, sistemik hastalıklara bağımlı (üremik, diabetik gibi).



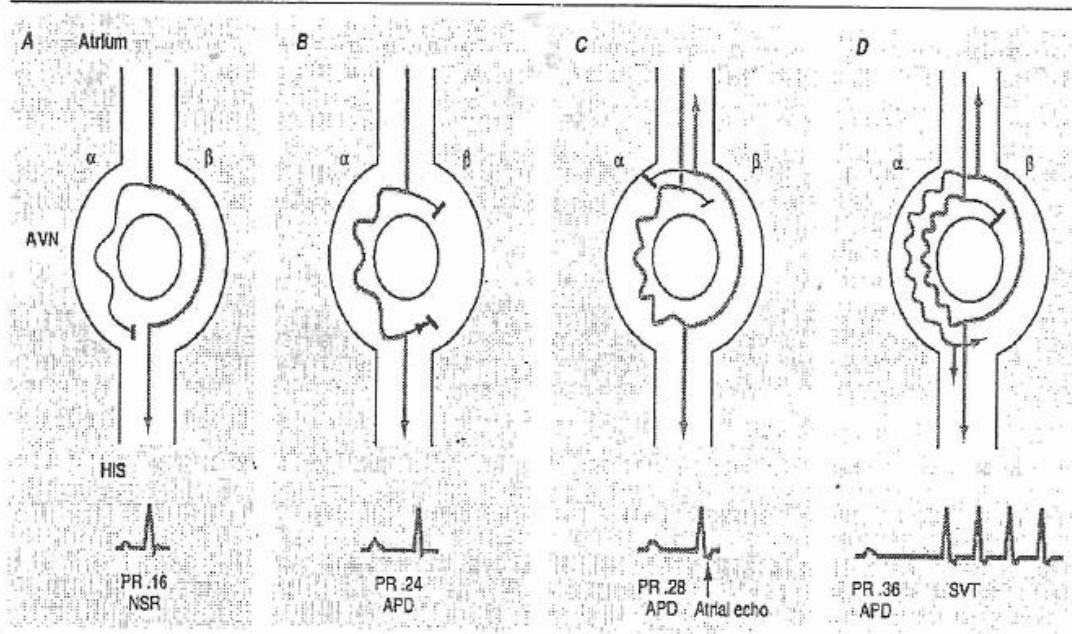
Şekil 2: Yeniden Giriş Mekanizması:

Purkinje sistemindeki Y dallanması; Panel A'dan C'ye kadar gösterilmiştir. Sağ yol purkinje sistemindeki daha uzun refraktör dönemi göstermektedir. Sol yol ise daha kısadır.

A) Bir uyarının Purkinje lifleri üzerinden normal olarak ventriküle iletilmesini göstermektedir.

B) Erken prematüre bir atım (S2) purkinje liflerinde sağ tarafta bir blok yaparak, sol tarafta yavaş bir ileti oluşmasına neden olur. Uyarı ventriküle iletilir, tekrar blok olan taraftan yeniden giriş yapmaya çalışsa da, doku eksitabilite için hazır olmadığından bu uyarı iletilemez.

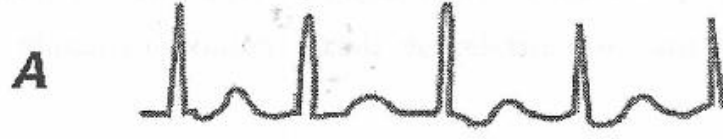
C) Erken bir uyarı (S3) sol tarafta bir blok yapmakta ve yavaş bir şekilde sol tarafa yayıldığından; yeniden uyarılabilme için yeterli bir zamana yol açar ve uyarı yeniden giriş devresi ile iletilir. Bu uyarım, supraventriküler yeniden girişli taşiaritmilerin gelişim mekanizmasıdır.



Şekil 3A : AV düğümsel giriş mekanizmaları.

Atriyum, AV düğüm ve His demeti şematik olarak gösterilmiştir.

- A) Sinüs ritmi sırasında uyarı atriyumdan her iki yol üzerinden ilerler. Alfa yol yavaş ilerlerken, beta yol hızlı ilerler EKG 'de sadece beta yol üzerinden olan uyarı kendini gösterir.
- B) Atriyal prematüre atım : Alfa yol üzerinden ilerler ve uyarı His demeti ile ventriküle ulaşır. PR aralığı 0.24 saniye olup, beta yol blokedir.
- C) Atriyal prematüre atım: Daha prematüre bir atımdır. Alfa yolda daha uzun süreli bir gecikme vardır. PR aralığı 0.28 saniyeye ulaşır. Yeniden giriş alfa yol üzerindeki blok ile engellenir.
- D) Atriyal prematüre atım: PR aralığı 0.36 saniyeye ulaşmıştır. Önce beta yol bloke olur, alfa yol üzerinden ileti olur ancak beta yoldan retrograd ileti olarak yeniden giriş meydana gelir. Supraventriküler taşikardiye yol açar.



Şekil 3B : Yeniden Girişli Mekanizmalar ile PSVT Oluşum Örnekleri.

- A) AV düğümsel yeniden giriş; P dalgaları görünmüyor.
B) AV yeniden giriş; 'concealed' aksesuar yol ile P dalgaları T dalgaları üzerine gelir.
C) Intraatriyal yeniden giriş; P dalgası QRS kompleksi önünde yer alır.

İletici kalp hücrelerinin otomatitesinin artması, miyokard hücrelerinin otomatitesinin artması, kalpteki özelleşmiş ileti sistemleri içinde kardiyak iletimin artması gibi nedenlerle de aritmiler gelişebilir. Bu ileti değişiklikleri kendilerini, ektopik kalp atımları, kalp blokları, yeniden girişli devrelerin oluşumu şeklinde gösterebilirler.

Kardiyak Aritmilerin Oluşum Mekanizmaları:

Kardiyak aritmilerin oluşumuna neden olan mekanizmalar uyarı oluşumu bozuklukları, uyarı iletimi bozuklukları ve bunların bileşkesi olarak sınıflanabilir ⁽¹⁵⁾.

1) Uyarı Oluşum Bozuklukları :

Yeniden girişli uyarı oluşumu bozuklukları en sık rastlanan mekanizmadır ⁽¹⁵⁾. Yeniden giriş devresi oluşması (Şekil 2 ve Şekil 3A), ⁽¹⁵⁾: (Sayfa 11 ve 12)

1) Elektrofizyolojik düzensizlik olması (örneğin;iki veya daha fazla kalp bölgesinde, ileti ve/veya refraktör dönemlerinde farklılıkların olması ile kapalı devre oluşması),

2) Bir yolda tek yönlü bir blok olması,

3) Alternatif yolda yavaş ileti ile başlangıçta bloke olan yolun uyarılmasının tekrar kazanılması,

4) Daha önceden bloke olan yolun yeniden uyarılması ile devrenin aktive edilmesi gibi nedenlerle ortaya çıkar.

Uyarı oluşumu bozuklukları ile oluşan taşiaritmiler otomatite artışı ya da tetikleyici aktivite nedeni ile oluşanlar olarak iki gruba ayrılabilirler:

a) Otomatisite Artışı Mekanizmaları:

Normal koşullar altında, sinoatriyal düğümde, atriyoventriküler düğümde, atriyum ve ventrikülde özelleşmiş ileti liflerindeki hücrelerde kendini gösterir. Kalp hücrelerinden ileti ile görevli hücrelerin kendiliğinden faz 4 depolarizasyona uğraması ile belirginleşir (16). Sempatik sinir sisteminin uyarılması, arteriyel hipoksemi, asidoz, iskemi, elektrolit bozuklukları (örneğin hiperkalemi) veya katekolaminlerin serbestleşmesi gibi nedenler otomatisitenin artmasına yol açan en önemli nedenlerdir (Şekil 1). Eşik potansiyelin negatif olması veya eşik potansiyel ve dinlenme durumundaki membranlararası potansiyel farkının azalması ile gerçekleşir.

Otomatisitenin azalması ise, parasempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile hızlanır. Potasyum iyonlarının dışarı kaçımı artarak, sinoatriyal ve atriyoventriküler düğümlerin hücrelerinde yanıt verme niteliği azalır. Bu hareketlilik kalp hücre membranlarında asetilkolin hiperpolarizasyonu ile gelişir ve hücrelerin depolarizasyonu önlenir.

b) Tetikleyici Aktivite :

Tetikleyici aktivite, erken artçı depolarizasyonlar

(after depolarizasyon) ile faz 2 ve faz 3 aksiyon potansiyelleri dönemlerinde oluşabildiği gibi, geç artçı depolarizasyonlar olarak faz 3 aksiyon potansiyeli tamamlanması sonrasında da oluşabilir (Şekil 1). Tetikleyici aktivite atriyal, ventriküler, ve His- Purkinje dokularında artmış bölgesel katekolamin konsantrasyonu, hiperkalemi, hiperkalsemi, ve digital intoksikasyonu (gecikmiş artçı depolarizasyon) veya bradikardi, hipokalemi, erken artçı depolarizasyon durumlarında gözlenebilir.

Bütün bu olaylar intrasellüler kalsiyum birikimine yol açar. Artçı depolarizasyon artmış amplitüdü, tetik uyarıma çabuk ulaşılmasına ve tekrarlayıcı aktivitelerin oluşmasına neden olur. Digital intoksikasyonuna bağlı taşiaritmiler, akut infarkt ve /veya reperfüzyon, eksersize bağlı ventriküler taşikardiler, tetikleyici aktiviteler nedeni ile oluşmaktadır. Bu aktivitelerde gecikmiş artçı depolarizasyon olayı etkilidir. Torsades de pointes (polimorfik ventriküler taşikardi ile uzamış QT intervali) erken artçı depolarizasyon nedeni ile oluşur.

2) Uyarı İletim Bozuklukları:

a) Yeniden Girişli (Reentry) Mekanizmaları:

Yeniden giriş sinüs düğümü, atriyum, atriyoventriküler düğüm, veya yeniden girişli bir devre ile, iletinin antegrad bir yönde AV düğümden ve retrograd yönde AV 'bypass (aksesuar) yol ile oluşmasını içerir. Yeniden girişli devreler kalpteki herhangi bir yerde oluşabilir, kondüksiyon ve refraktör dönemlerdeki dengesizlikler nedeni ile oluşabilir (Şekil 2). (Sayfa 11)

Bu dengesizliklerin nedenleri:

- a) Dilate kalpte ileti sisteminin uzaması,
- b) Kalp uyarı iletim hızının yavaşladığı olaylar (miyokard iskemisi veya hiperkalemi gibi),
- c) Kardiyak kasın epinefrin veya elektrik şok gibi, alternatif akımlar ile kısaltılmış refraktör dönemi.

Yeniden girişli devrelerin sıklıkla görüldüğü taşiaritmiler; supraventriküler taşikardiler, atriyal flutter, atriyal fibrilasyon, prematüre ventriküler kontraksiyon ve ventriküler fibrilasyondur.

Yeniden girişli devreler, Wolf - Parkinson - White sendromunda anterograd iletilen bir 'bypass' (aksesuar) yol ile ileti oluşumunu sağlayabilir.

Bu 'bypass' yol sadece retrograd bir iletiye yol açtığında 'concealed' bypass yol olarak adlandırılır (Şekil 3A-d ve 3B-b). (Sayfa 12 ve 13)

Yeniden girişli devreler, uyarılan kas demetleri refraktör dönemde iken, normal dokularda iletimin hızlandırılması ile sonlandırılabilir. Refraktör periyodun uzatılması ile yeniden giriş mekanizması önlenir.

b) Ektopik pacemaker:

Fokal ve prematüre bir kalp kasılması olup normal atımlar arasında oluşur. Ektopik odaktan dışarı doğru yayılan depolarizasyon dalgası prematür bir kasılmanın oluşmasına neden olur (Şekil 3A-c). Miyokard iskemili bir alan veya kafein, nikotin gibi uyarıcılar ektopik odak gelişimine yol açabilen nedenlerdir. Ektopik odak bazen kalıcı hale gelebilir ve sinoatriyal düğümdeki odağın yerini alabilir. Bu odak sıklıkla atriyoventriküler demetten kaynaklanmaktadır.

c) Preeksitasyon sendromları:

Atriyumdan gelişen uyarılar, aksesuar bir iletim yolu ile erken ventriküler eksitasyon yaparlar. En sık rastlanılan aksesuar iletim yolu Kent demeti olup, atriyum ile ventrikül arası direkt bağlantı kurar. Aksesuar yollar ile iletim Wolf - Parkinson - White sendromunu oluşturabilir. P - R aralığı 0.12 saniyenin altında ve delta dalgası içeriyor ise , supraventriküler taşidisritmi şeklinde kendini gösterebilir (Şekil 7 Sa: 28)Ventriküller hızlı atriyal ritimlerden atriyoventriküler düğüm refraktör periyodu ile korunurlar. Beta - blokerlerin aksesuar yollar üzerine özel bir etkileri yoktur, digitalis ve verapamil gibi ilaçlar ise bu yollarda iletimi arttırabilirler.

d) Kalp blokları:

Atriyoventriküler demet veya bu demetin bir dalı kalp bloğunun en sık oluştuğu bölgelerdir. Bu bölgelerde kalp bloğu oluşma nedenleri:

- 1) Parasempatik sinir sisteminin fazla uyarımı,
- 2) Antiaritmik ilaçlara bağlı kardiyak iletimin yavaşlaması,
- 3) Miyokard enfarktüsü,
- 4) Aterosklerotik plakların ileti sisteminde basıya yol açması,
- 5) İleti sisteminin yaşa bağımlı dejenerasyonu.

Taşiaritmilerin tanısında faydalı diğer yöntemler :

Taşiaritmilerin sınıflandırılması dar veya geniş QRS kompleksi olması, düzenli veya düzensiz ritimde olmalarına bağlı olarak da yapılabilir (17).

Dar QRS'li taşikardilerin elektrokardiyografik değerlendirilmesinde incelenen özellikler:

- 1) Hız,
- 2) Düzenlilik,
- 3) QRS genişliği,
- 4) Atriyal aktivasyon ve QRS ile ilişkisi,
(RP/PR ilişkisi, P dalgasının morfolojisi)
- 5) Eğer varsa dal bloğunun etkisi,
- 6) Vagal manevra ve ilaçların etkileri.

Supraventriküler taşikardilerden dar QRS'li olanlar QRS genişliği 120 milisaniyenin altında olması ile kendilerini gösterir.

Taşiaritmi ayırıcı tanısı Tablo 3'de ritim düzenliliğine göre düzenlenmiştir (17).

Tablo 3 : Taşikardilerin Ayırıcı Tanısı

	Düzenli Ritim	Düzensiz Ritim
Dar QRS kompleksli	Sinüs taşikardisi Sinüs düğümü yeniden girişli Atriyal taşikardi Atriyal flutter AV düğüm yeniden girişli Ortodromik AV yeniden girişli	Atriyal fibrilasyon Atriyal flutter Multifokal atriyal taşikardi
Geniş QRS kompleksli	Ventriküler taşikardi Supraventriküler taşikardi (önceden dal bloğu olan durumlar ve fonksiyonel dal bloğu olan durumlar) Pre - eksitasyon sen. Antidromik AV yeniden girişli taşikardi	Ventriküler taşikardi Atriyal fibrilasyon (önceden dal bloğu olan durumlar ve fonksiyonel dal bloğu olan durumlar) Pre - eksitasyon Torsades de Pointes

Dar QRS'li taşiaritmilerde QRS ile P dalgası arasındaki ilişkiler tanının konulmasında önemlidir. Supraventriküler taşiaritmilerin RP/PR ilişkileri ve P dalga biçimleri ile ayırıcı tanısı Şekil 4A'da sunulmuştur. (Sayfa 22)

Atriyovenriküler düğüm yeniden girişli taşikardilerde (AVNRT), P dalgası QRS içine gömülü olup, genellikle görülmez veya QRS sonunda görülebilir. %2 hastada, P dalgası az bir farkla QRS önünde yer alır, tanıda önemlidir. (Şekil 4B).

Ortodromik AVNRT, retrograd iletili aksesuar yol ile oluşur ve retrograd P dalgası ST segmentin ön parçasında görülebilir (Şekil 4, Şekil 5 ve Şekil 7). (Sayfa 22, 23 ve 28)

Atriyal taşikardiler, sinüs taşikardisi, ve sinüs düğümü yeniden girişli taşikardiler (SANRT) uzun RP ve kısa PR aralığı gösterirler. Bu ritimlerde, P dalga yapısı ektopik atriyal taşikardilerden farklı olup, SANRT veya sinüs taşikardisindekine benzerdir. Uzun RP aralığı, atriyal veya sinüs taşikardileri, atipik AVNRT, veya yavaş iletili aksesuar yol kaynaklı ortodromik AVNRT ile oluşur (Şekil 4A). (Sayfa 22)

Kısa RP aralıklı dar QRS kompleksli taşikardiler, AVNRT, ortodromik AVRT, atriyal taşikardi nedenleri ile kendilerini gösterirler (Şekil 4A). (Sayfa 22)

Normal Sinüs Ritmi



Kısa R - P Aralıklı Taşikardiler



AVDYGT

Diğer kavşak taşikardileri

Ortodromik AVYGT retrograd yavaş iletilen bir yol üzerinden etki eder.



AVDYGT

Diğer kavşak taşikardileri

Ortodromik AVYGT retrograd yavaş iletilen bir yol üzerinden etki eder.



Ortodromik AVYGT retrograd yavaş iletilen bir yol üzerinden etki eder.



AVDYGT

Uzun R - P Aralıklı Taşikardiler



Atipik AVDYGT (anterograd hızlı olarak, Retrograd yavaş olarak iletilen yollardır

Ortodromik AVYGT retrograd yavaş iletilen bir yol üzerinden etki eder.

Atriyal taşikardi



Atriyal taşikardi

Sinüs Dügümü Yeniden Girişli Taşikardi

Sinüs Taşikardisi

Şekil 4A : SVT'lerin ayırıcı tanısı RP / PR ilişkileri ve P dalga şekilleri ile yapılabilir.

Açıklama : AVDYGT : Atriyoventriküler düğümsel yeniden girişli taşikardi

AVYGT : Atriyoventriküler yeniden girişli taşikardi.

Normal Sinüs Ritmi



Sinüs taşikardisi

Sinüs Dügümü Yeniden Girişli Taşikardi

100%



Ektopik Atriyal Taşikardi

100%



AV Dügümsel Yeniden Girişli Taşikardi

48%



2%



46%



4%



Ortodromik AV Yeniden Girişli Taşikardi aksesuar yol üzerinden retrograd olarak iletilir.

91%



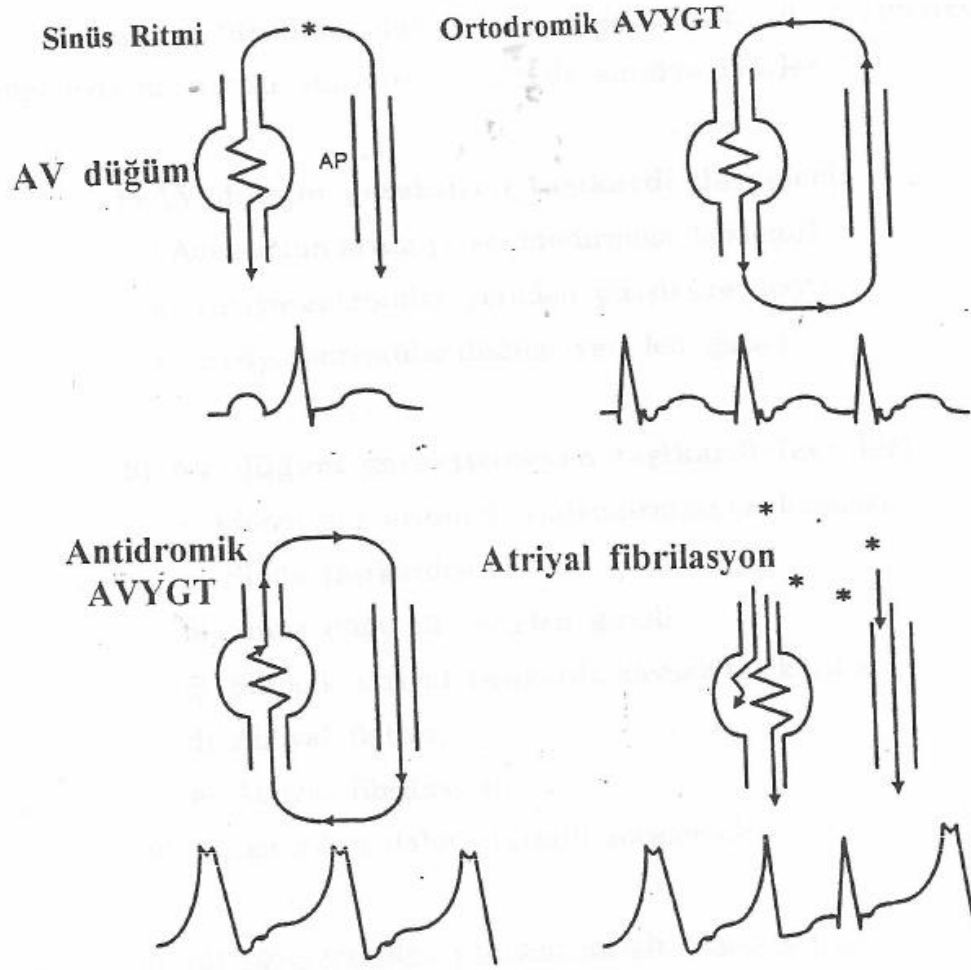
9%



Şekil 4B : SVT'lerde QRS ile P dalgası arasındaki ilişkiler ve EKG'deki şekiller.

Açıklama : AVDYGT : Atriyovenriküler düğümsel yeniden girişli taşikardi.

AVYGT : Atriyovenriküler yeniden girişli taşikardi.



Şekil 5: Aksesuar yollar ile ilişkili atriyoventriküler yeniden girişli taşikardiler.

Atriyoventriküler düğüm ve aksesuar yollar arasındaki ilişkiler ve ortodromik tip ve antidromik tipte olarak iki değişik şekilde oluşmaktadırlar. Bu tip aritmilerde aksesuar yollar ile olan ilişkiler yanında atriyal fibrilasyonda aksesuar yollar ile olan ilişkiler de şematik olarak gösterilmiştir.

Supraventriküler dar QRS'li taşikardiler, atriyoventriküler düğüm üzerinden etki etmelerine göre de sınıflanabilirler (6):

1) AV düğüm gerektiren taşikardi devreleri:

(Adenosinin aritmiyi sonlandırması beklenir)

- a) Atriyoventriküler yeniden girişli (reentry),
- b) Atriyoventriküler düğüm yeniden girişli

2) AV düğüm gerektirmeyen taşikardi devreleri:

(Adenosinin aritmiyi sonlandırması beklenmez)

- a) Sinüs taşikardisi,
- b) Sinüs düğümü yeniden girişli,
- c) Ektopik atriyal taşikardi, kavşak taşikardisi
- d) Atriyal flutter,
- e) Atriyal fibrilasyon.

Bu taşikardileri daha ayrıntılı incelersek:

a) Atriyoventriküler yeniden girişli taşikardiler:

Uyarı, anterograd olarak atriyumdan AV düğümüne ve His - Purkinje sistemi ile ventriküllere ve retrograd olarak aksesuar yol ile atriyuma geri döner. Buna ortodromik AVRT adı verilir (Şekil 5 ve Şekil 7B). (Sayfa 24 ve 28)

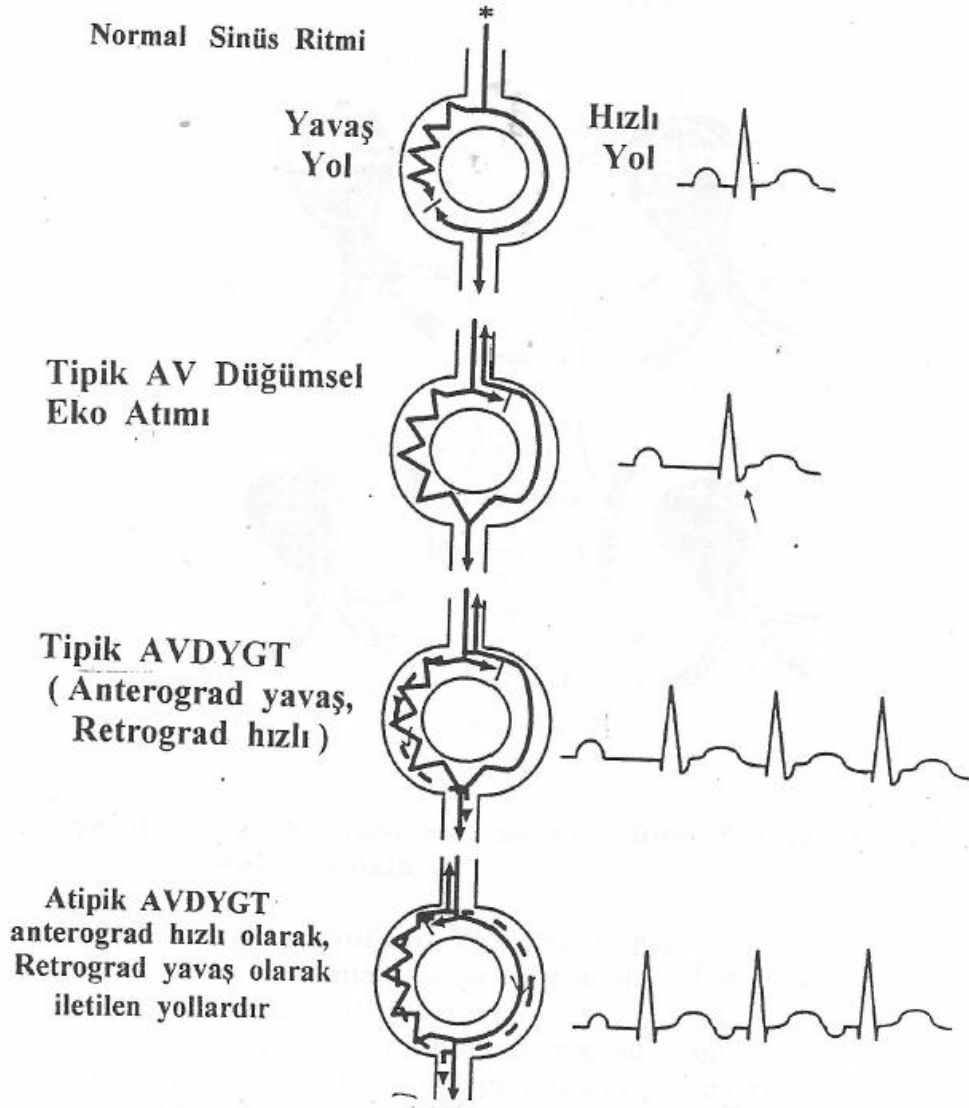
Antidromik AVRT'de ise, anterograd ileti aksesuar yol ile olup, retrograd ileti AV düğüm veya ikinci bir aksesuar yol ile ortaya çıkar. (Şekil 5 ve Şekil 7B). (Sayfa 24 ve 28)

Diğer aksesuar yollar ile ilişkili taşikardiler, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, atriyal taşikardiler ve AVNRT'lerdir. Bunlardaki aksesuar yol yan bir yoldur ve ventriküle iletiyi sağlar (Şekil 5). Bu nedenle AV düğüm gerektirmeyen taşikardiler olarak sınıflanırlar ve adenosin ile tedaviye cevap vermezler.

b) Atriyoventriküler düğüm yeniden girişli taşikardiler :

Supraventriküler taşikardilerin en sık görülen tipidir. AV düğümde yeniden giriş olmaktadır ve AV düğümde en az iki ileti yolu bulunmaktadır. Bir hızlı yol vardır ve ileti hızlı olmakta ve uzun bir refraktör dönemi bulunmaktadır (Şekil 6 ve Şekil 7A), (14,17). Bir diğer yol ise daha yavaş olarak ileti yapar ve daha kısa bir refraktör dönemi vardır (Şekil 6 ve Şekil 7A). (Sayfa 27 ve 28)

AV düğümü gerektiren yeniden girişli taşikardiler, vagal manevralar veya antiaritmik ilaç tedavileri ile sonlandırılabilir. Valsalva manevrası, veya karotid sinüs masajı vagal tonu arttırarak supraventriküler taşikardilerin sonlanmasını sağlar. Bu manevralar her zaman etkili olamaz ve antiaritmik ilaç tedavilerine başvurulabilir.



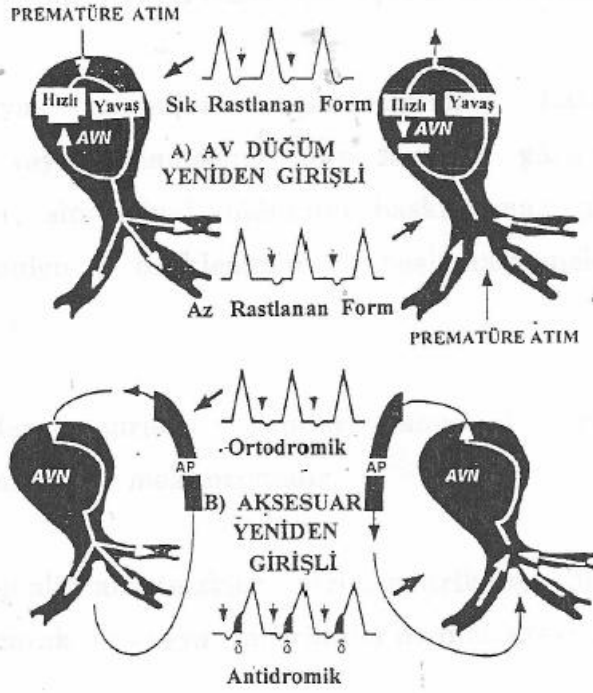
Şekil 6 : Atriyoventriküler düğümsel yeniden girişli Taşikardiler.

Tipik olarak anterograd olarak yavaş, ve retrograd olarak hızlı ilerler.

Atipik atriyoventriküler düğümsel yeniden girişli taşikardiler anterograd olarak hızlı, ve retrograd olarak yavaş ilerlerler.

P dalgalarının QRS ile olan ilişkileri ve PR aralıklarının uzunlukları EKG 'lerde gösterilmiştir.

PSVT Mekanizmaları



Şekil 7: Paroksizmal Supraventriküler Taşikardilerin Mekanizmaları.

A) AV Düğüm Yeniden Girişli:

Sık rastlanan ve az rastlanan AV düğüm yeniden girişli aritmiler olarak ikiye ayrılırlar.

Sık rastlanan tipte, anterograd prematür atım ventriküllere refraktör olmayan yavaş yol üzerinden iletilirken, dar QRS'li PSVT'ye neden olur. Retrograd P dalgaları genellikle QRS içine gömülüdür.

Az rastlanan tipte ise, ventriküler prematüre atım yavaş yola girer ve retrograd olarak iletilerek paroksizmal dokuları uyarır. Böylece dar QRS'li bir PSVT'ye yol açar.

B) Ortodromik ve Antidromik

Yeniden Girişli Aksesuar Yollar:

Ortodromik tipte, anterograd ileti AV düğüm ile olmakta ve gelişen dar QRS'yi retrograd P dalgası izlemektedir.

Antidromik tipte ise, aksesuar yol ile anterograd ileti oluşur ve QRS kompleksi genişler.

Anestezinin Aritmi Gelişimi Üzerine Etkileri:

Kardiyak aritmilerin mekanizmaları, hastanın anestezi altında olması veya olmamasına göre farklılık gösterebilir. Anestezi altında aritmiler, sinoatriyal düğümün baskılanması, atriyoventriküler dokuların içinden tetiklemenin başlaması mekanizmalar ile oluşmaktadır (16).

Yeniden girişli yapılar, anestezi altında görülen aritmilerde önemli bir mekanizmadır.

Halojenli anestezikler atriyoventriküler düğüm ritimlerine (kavşak) yol açarak ve / veya ventriküler otomatiziteyi arttırarak etkili olabilir.

Potasyum ve kalsiyum iyon translokasyon değişimleri kardiyak hücre membranlarında meydana gelmektedir (16). Halotan, enfluran, ve isofluran sinoatriyal düğümde atılım hızını azaltır ve His-Purkinje ve ventriküler ileti zamanlarını uzatır.

PaCO₂'daki değişiklikler otonomik sinir sistemini etkiler ve hem sinoatriyal hem de atriyoventriküler düğümlerde depolarizasyon ile yeniden giriş olaylarına neden olur. Otonomik sinir sistemindeki dengesizlikler, antikolinergikler, antikolinesterazlar, eksojen katekolaminler, beta-bloker antagonistler veya minimal konsantrasyonlardaki anestezik ilaçlar nedenleri ile oluşabilir ve cerrahi uyarım sonucu oluşan kardiyak aritmilere yol açabilmektedir.

Kardiyak Aritmilerin Tanısı:

Elektrokardiyogramın sistematik incelenmesi kardiyak aritmilerde tanı ve tedavi etkinliğini arttırmaktadır (14).

Kardiyak ritimde hız ve düzenlilik özellikle önemlidir; P dalgalarının görünümü, P dalgası ile QRS kompleksi arasındaki ilişki ve QRS genişlemesi durumlarında değişik QRS komplekslerinin incelenmesi, atımların ventriküler mi yoksa supraventriküler mi olduğunun ayırımında önemli bir yer tutar.

Kardiyak aritmilerin elektrokardiyogram ile tanısı :

- a) P dalgaları varlığı ve QRS ile ilişkisi,
- b) P dalgalarının amplitüdları, süreleri, şekilleri,
- c) P - R aralıkları, QRS kompleksleri ve Q - T aralıklarının normal değerlerle karşılaştırılması,
- d) Taşikardi sırasında R - P uzun veya P - R aralığı kısa olup olmadığının incelenmesi,
- e) Atriyal ve ventriküler atımların hızı. P - P ve R - R aralıkları düzenli olup olmadığının belirlenmesi.

Kardiyak Aritmilerin Tedavisi:

Kardiyak aritmilerin tedavi gerektirdiği durumlar aşağıda sıralanmıştır (16) :

- a) Altta yatan nedenler ortadan kaldırıldığı halde aritminin düzeltilememesi.
- b) Hemodinamik dengesizlik oluşumu.
- c) Kardiyak aritminin daha da ciddi sorunlara yol açması

Kardiyak antiaritmik ilaçlar elektrofizyolojik ve elektrokardiyografik etkileri ele alınarak sınıflandırılabilir (Tablo 4)⁽¹⁶⁾.

Tablo 4 : Kardiyak antiaritmik ilaçların elektrofizyolojik ve elektrokardiyografik etkileri (16).

TABLO 4	1A SINIFI	1B SINIFI	1C SINIFI	2. SINIF	3. SINIF	4. SINIF
Faz 0 Depolarizasyon	Azalmış	Etki yok	Çok azalmış	Etki yok	Etki yok	Etki yok
İleti	Azalmış	Etki yok	Çok azalmış	Azalmış	Azalmış	Etki yok
Efektif Refraktör Dönemi	Çok artmış	Azalmış	Artmış	Artmış	Çok artmış	Etki yok
Aksiyon Potansiyel Dönemi	Artmış	Azalmış	Artmış	Etki yok	Çok artmış	Azalmış
Otomatisite	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Azalmış	Etki yok
P - R Aralığı	Etki yok	Etki yok	Artmış	Etki yok Veya Artmış	Artmış	Etki yok Veya Artmış
QRS Aralığı	Artmış	Etki yok	Çok Artmış	Etki yok	Artmış	Etki yok
Q - T Aralığı	Çok Artmış	Etki yok Azalmış	Artmış	Azalmış	Çok Artmış	Etki yok

Diğer bir sınıflama da, iyon kanalları ve reseptörler üzerine özel etkileri öncelikle ele alınarak yapılan sınıflamadır. Değişik tip kardiyak aritmilerin tedavisinde farklı antiaritmik ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik etkilerinden faydalanılmaktadır (Tablo 5) (16).

Tablo 5 : Kardiyak Antiaritmik İlaçların Farmakolojisi (16).

	Atılım Mekanizması	Protein Bağlanma	Atılım Yarı Ömrü (Saat)	Terapötik Plazma kons.
Kinidin	KC	80-90		12 - 40 µg / ml
Prokainamid	Böbrek/ KC	15	25 - 50	4 - 8 µg / ml
Disopiramid	Böbrek/ KC	15	8 - 12	2 - 4 µg / ml
Lidokain	KC	55	1.4 - 8.0	1 - 5 µg / ml
Meksiletin	KC	60-75	6 - 12	0.75 - 2.00 µg / ml
Tokainid	Böbrek /KC	10-30	12 - 15	4 - 10 µg / ml
Fenitoin	KC	93	8 - 60	10 - 18 µg / ml
Flekainid	KC	30-45	13 - 30	0.3 - 1.5 µg / ml
Propafenon	KC	95	5 - 8	10 - 15 µg / ml
Propranolol	KC	90 - 95	2 - 4	10 - 30 ng / ml
Amiodaron	KC	96	8 - 107 Gün	1.5 - 2.0 µg / ml
Sotalol	Böbrek	90	4 - 8	20 - 30 ng / ml
Bretilyum	Böbrek	10	8 - 12	75 - 100 ng / ml
Verapamil	KC	90	4.5 - 12	100 - 300 ng / ml

Kardiyak aritmilerin ilaç ile tedavisi her zaman etkili olmayıp çoğu kez yan etkilerin oluştuğu görülmektedir (16).

Antiaritmik ilaçların en etkili olduğu yer taşikardilerin sonlandırılmasıdır. 1. sınıf antiaritmik ilaçlar hızlı, hücre içine sodyum iyon akımını önleyen ve faz 0 depolarizasyon hızını azaltan ilaçlardır. 1. sınıf ilaçlar kendi içlerinde 1A, 1B, 1C alt sınıflarına da ayrılırlar. 1A sınıfı ilaçlar faz 0 depolarizasyonunu bastırır, aksiyon potansiyeli süresini uzatır ve ileti hızını yavaşlatır. 1B sınıfı ilaçlar aksiyon potansiyeli süresini kısaltır, faz 0 depolarizasyon üzerine etkileri azdır. 1C sınıfı ilaçlar ise faz 0 depolarizasyonu önemli ölçüde baskılar, aksiyon potansiyel süresini çok az etkiler ve ileti hızını önemli ölçüde yavaşlatırlar.

2., 3., 4. sınıf ilaçların elektrofizyolojik ve elektrokardiyografik etkileri de Tablo 4' de açıklanmıştır. Bu şemada sınıflanamayan ilaçlar ise; Digitalis ve Adenosin'dir.

Kardiyak antiaritmik ilaçların atriyal fibrilasyon, paroksizmal supraventriküler taşikardi, prematüre ventriküler atımlar ve ventriküler taşikardi üzerine etkileri de Tablo 6'da gösterilmiştir (16).

Tablo 6 : Kardiyak Antiaritmik ilaçların Taşiaritmiler Üzerine Etkileri ⁽¹⁶⁾

	Atriyal Fibrilasyonun Döndürülmesi	Paroksizmal Supraventriküler Taşikardiler	Prematüre Ventriküler Atımlar	Ventriküler Taşikardi
Kinidin	+	++	++	+
Prokainamid	+	++	++	++
Disopramid	+	++	++	++
Lidokain	+	0	++	++
Meksiletin	0	0	++	++
Tokainid	0	0	++	++
Fenitoin	0	0	++	++
Flekainid	0	+	++	++
Propafenon	0	+	++	++
Propranolol	+	++	+	+
Amiodarone	+	++	++	++
Sotalol	++	+	+	+
Bretilyum	0	0	+	++
Verapamil	+	++	0	0
Diltiazem	+	++	0	0
Digitalis	++	++	0	0
Adenosin	0	++	0	0

Tablodaki semboller : 0 = Etkisiz, + = Etkili, ++ = Çok Etkili göstermektedir.

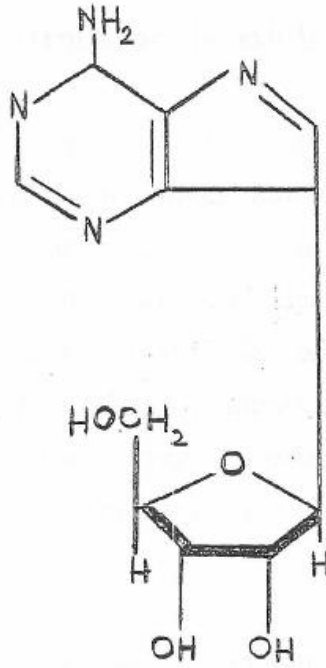
Antiaritmik İlaçların Yan Etkileri:

Antiaritmik ilaçlar ile tedavi her zaman etkili olamadığı gibi yan etkilerin görülmesi de özellikle uzun süreli kullanımlarda artmaktadır. Bu çalışmada, supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde kullanılan verapamil ve adenosinin yan etkileri üzerinde de durulacaktır. Bebek ve çocuklarda supraventriküler taşiaritmilerin önlenmesinde adenosin birinci seçilen ilaç olarak literatürde yerini almıştır (18). Adenosinin etkisi, farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri yanında yan etkileri de göz önüne alınarak bebek ve çocuklarda supraventriküler taşikardilerin sonlanmasında verapamile göre üstünlüğü literatürde tartışılmıştır (19, 20). Verapamilin hemodinamik değişiklikler üzerine olan olumsuz etkileri ve yarılanma süresinin uzun olması nedeni ile bu etkilerin uzun süre devam etmesi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (21, 22, 23, 24). Bu olumsuz etkiler nedeni ile daha kısa yarı ömürlü bir ilaç ile tedavinin gerçekleştirilmesi arzusu adenosinin bu amaç ile kullanımının araştırılmasına yol açmıştır.

Adenosinin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri ayrıntılı olarak araştırıldığı gibi, atriyoventriküler düğüm üzerinde yavaşlatıcı etkilerinden yararlanarak bebek ve çocuklardaki supraventriküler taşiaritmi tedavisi yapılmaya başlanmıştır (8, 9).

Adenosinin antiaritmik tedavilerde yeri ve önemi :

Adenosin bir endojen pürin nükleosidi olup, ilk defa 1929'da Drury ve Szent - Gyorgyi tarafından memeli kalbi üzerine etkisi dile getirilmiştir. Atriyoventriküler düğümde blok yapıcı özelliklerini insan kalbi üzerinde açıklayan ise 1930'da Honey ve ark. olmuştur⁽²⁵⁾. Adenosinin kimyasal yapısı aşağıda gösterilmiştir⁽¹⁶⁾ :



Kardiyak adenosin reseptörleri, koroner arterlerde, sinoatriyal düğümde, atriyal miyositlerde ve atriyoventriküler düğümde bulunmaktadır.

Doğrudan oluşan elektrofizyolojik etkiler :

Sinoatriyal düğüm, atriyoventriküler düğüm, ve atriyal miyositler üzerine antiaritmik etkiler adenosin A1 reseptörlerinin doğrudan aktivasyonu ile olur (6).

Adenosin bu reseptöre bağlandığında dışarı doğru potasyum akışını artırır. Bu artış, kardiyak hücre membran hiperpolarizasyonu ve aksiyon potansiyeli süresinin kısılması ile sonuçlanır.

Dolaylı elektrofizyolojik etkiler :

Katekolamin uyarımı ile, adenosin içeri doğru yavaş kalsiyum akışını artırır. Bu işlem katekolaminle uyarılan adenilat siklaz aktivitesinin antagonizması ile intrasellüler siklik adenosin monofosfat birikiminin düşmesine yol açar. Siklik AMP' deki düşüş içeriye kalsiyum akışında azalmayla sonuçlanır. Adenosin ayrıca presinaptik uçtan norepinefrin salınmasını da azaltır. Ventriküler miyokard hücreleri adenosine bağımlı potasyum kanalları içermez, ve adenosin ventrikülde antiadrenerjik aktivitesini dolaylı olarak gösterir (16).

Özetlersek, adenosin antiaritmik etkilerini potasyum iletisine olan doğrudan etkileri ve antiadrenerjik dolaylı etkileri ile göstermektedir. Temel elektrofizyolojik etkileri sinüs düğümü, atriyoventriküler düğüm ve atriyal doku üzerindedir. Adenosin etkilerini bu dokular üzerinde gösterir ve sinüsde yavaşlama ve arrest, atriyoventriküler düğümsel ileti yavaşlaması ve blok, ayrıca atriyal refraktör dönemin de kısılmasına yol açar. (48, 51)

Çeşitli aritmiler üzerine adenosinin etkilerinin incelenmesi:

a) Sinüs düğümü yeniden girişli aritmiler:

Sinüs düğümü dinlenme membran potansiyeli -60 mV olup, sinüs düğümünün -90 mV'a hiperpolarizasyonu sinüs bradikardisi veya sinüs arreste yol açar. Sinüs düğümü yeniden girişli aritmileri adenosinin sonlandırması beklenir⁽²⁶⁾.

b) Yeniden girişli atriyal taşikardiler:

Adenosin geçici AV blok ile atriyal aktivitenin daha iyi gözlenmesine zemin hazırlar. Ancak bu tip taşikardiyi sonlandırmaz. Atriyal efektif refraktör periyodun kısalması atriyal flutter ve fibrilasyon oluşumuna yol açmaktadır.

c) Tetikleyici aritmiler:

Bu tür aktivitede en önemli hücrel mekanizma hücre içi kalsiyumun artışıdır. Adenosin bu tür aritmilerin de sonlanmasında etkilidir. Aritmi hızında yavaşlama veya geçici sonlanma gösterilmiştir. (27, 28). Bu aritmiler üzerine etkilerin adenosinin katekolamin aktivitesini azaltması nedeni ile olduğu düşünülmektedir.

d) Otomatik atriyal taşikardiler:

Adenosinin bu tür taşikardilerde hız yavaşlaması veya geçici sonlanma yaptığı gösterilmiştir. Katekolamin aktivitesinin adenosin tarafından antagonizması etkili olmaktadır (29).

e) AV düğüm yeniden girişli taşiaritmiler:

AV düğüm A1 adenosin reseptörlerinden zengindir. Hayvan ve insan modellerinde adenosin doza bağımlı AV düğüm iletiminde uzama ve yüksek dozlarda uygulama ile blok oluşumuna yol açar (5,30).

AV düğüm yeniden girişli taşikardi supraventriküler taşikardilerin en sık rastlanan tipidir. Bu aritmilerin en sık formu yavaş ileti yollarını anterograd yönde, ve hızlı yolları retrograd yönde kullanır. (Şekil 6 ve 7A). Adenosin en sık anterograd yavaş yolları bloke eder.

Elektrokardiyogramda, dar QRS'li taşikardiler retrograd atriyal aktivasyon ile sonuçlanır, V1 elektrodunda psödo R' ile kendini gösterir. Taşikardi sonlandıktan sonra meydana gelen atımlarda görülmez (6).

f) AV yeniden girişli aksesuar yollar:

Adenosin AV düğüm iletimini baskılayarak anterograd ileti ile aksesuar yolun ortaya çıkışını sağlar. Bu durum özellikle intra-atriyal ileti yavaşlaması durumlarında sol lateral bypass ileti yolunun tanısında yardımcıdır (6). Adenosin AV yeniden girişli aksesuar

yollar ile olan taşikardileri sonlandırabilmektedir.

Adenosinin aksesuar yollarda blok oluşturduğu literatürde gösterilmiştir (31, 32). Adenosin ile blok atriyo-fasiküler yollarda tek yönlü anterograd ileti durumunda görülebilir. Bu etkilerin indirekt antiadrenerjik etkilerle mi, yoksa artmış antidromik ileti yolları, asetilkolin, potasyum kanalları ile mi olduğu kesinlik kazanmamıştır (6).

g) Ventriküler taşikardiler üzerine etkiler:

Uzun süreli koroner arter hastalığı veya diffüz kardiyomyopatiler varlığında ventriküler taşikardiler oluşur. Bu taşikardiler yeniden girişli mekanizmalar ile oluşmaktadır.

Adenosinin ventriküler miyositler üzerine doğrudan etkisi olmayıp, antiadrenerjik etki gösterir. Katekolaminlerde artış, altta yatan bir kalp hastalığı olmadığı takdirde ventriküler taşikardilerin en sık nedenidir. Adenosin ile bu normal kalpli ventriküler taşikardilerin sonlandırılabilirdiği gösterilmiştir (33).

Adenosin Doz ve Uygulanımı:

Adenosin efektif dozu değişkendir. İlaç eritrositler ve vasküler endotelyum tarafından hızla metabolize olur. Adenosine klinik yanıt sadece doza bağlı olmakla kalmayıp, injeksiyonun hızına, kalbe olan uzaklığına, kardiyak outputa ve her hastaya özel adrenerjik sistem ile vagus arasındaki dengeye bağlıdır. Çocukta, adenosinin 200 µg/kg intravenöz dozda anestezi altındaki hastada supraventriküler taşikardileri sonlandırabilirdiği gösterilmiştir (34).

Adenosin yarılanma ömrü 0.6 saniye ile 10 saniye arasındadır. Klinik etkinlik 10 ile 20 saniye arasında görülür ve ortalama 20 saniye kadar sürer. Hazır paketlenmiş adenosin ilacında erişkin dozu 6 mg intravenöz olup, bu dozun hızlı bolus doz olarak 1-2 saniye içinde verilmesi ve serum fizyolojik ile damar yolunun yıkanması önerilmektedir (6).

1 - 2 dakika içerisinde taşikardi sonlanmadığı takdirde, 12 mg hızlı intravenöz bolus olarak verilmelidir. Bu 12 mg doz ikinci defa gerektiği takdirde tekrarlanabilir. Dozun 18 mg'a çıkmasını da gerektiren durumlar olabilir. Bazı yayınlarda santral ven kullanımının etkili dozu azaltığından bahsedilmektedir (35). Santral ven kullanımı ile 3 mg'lık doza yanıt alındığı belirtilmiştir. Bu çalışmalar erişkinler yapılmıştır. Doz uygulamalarında çocuklarda yapılan çalışmalarda çeşitli dozlar literatürde yer almaktadır. Minimum efektif adenosin dozu, 37.5 µg / kg ile 350 µg/kg arasında değişmektedir. Bu dozlardaki değişikliklerin nedenleri tam olarak açıklanmamıştır. Sinüs düğümünde yavaşlama ve atriyoventriküler blok yapan dozların 180 µg / kg olduğu düşünülmektedir. Bu doz, SVT'yi sinüs ritmine çeviren 35 - 82 µg / kg dozların iki katından fazladır (5). Bebek ve çocuklarda kesinleşmiş etkileyici doz uygulamaları için çalışmalar sürmektedir.

Çocuklarda Adenosin Doz ve Uygulanımı :

Bebek ve çocuklarda supraventriküler taşiaritmilerin önlenmesinde adenosin birinci seçilen ilaç olarak literatürde yerini almıştır (18).

Başlangıç dozu dozu 40 µg/kg kabul eden çalışmalar yanında 100 µg/kg dozda başlayanlar da belirlenmiştir (8,9). Ortalama efektif doz 130 µg/kg ile 200 µg/kg arasında değişmektedir.

Adenosinin etkisi, farmakokinetik ve farmakodinamik etkileri yanında yan etkileri de göz önüne alınarak bebek ve çocuklarda supraventriküler taşikardilerin sonlanmasında verapamile göre üstünlüğü literatürde tartışılmıştır (19,20). Verapamilin hemodinamik değişiklikler üzerine olan olumsuz etkileri ve yarılanma süresinin uzun olması nedeni ile bu etkilerin uzun süre devam etmesi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (21,22,23,24). Bu olumsuz etkiler nedeni ile daha kısa yarı ömürlü bir ilaç ile tedavinin gerçekleştirilmesi arzusu adenosinin bu amaç ile kullanımının araştırılmasına yol açmıştır. Adenosinin kardiyovasküler sistem zerine etkileri ayrıntılı olarak araştırıldığı gibi, atriyoventriküler düğüm üzerinde yavaşlatıcı etkilerinden yararlanarak bebek ve çocuklardaki supraventriküler taşiaritmi tedavisi yapılmaya başlanmıştır (8,9).

Verapamil adenosine göre daha uzun sürede etki göstermeye başlayıp, yarılanma ömrü 2-7 saat olduğundan kanda daha uzun süreli etkinliğini sürdürmektedir. Konjestif kalp yetmezliği yapma riski olduğu, geniş kompleksli taşikardiler oluşumu ve

vasodilatör kollapsı gibi yan etkiler gelişebildiği saptanmıştır (21,36). Adenosin ise kanda kısa süreli etkinliği nedeni ile hemodinamik değişikliklere yol açma riski çok azdır (7).

Adenosinin gebelerde kullanımı:

Adenosin etki süresinin kısa oluşu ve etkinliğinin de çabuk başlaması nedeni ile gebelikteki supraventriküler taşikardilerde kullanılmaktadır. Fetus üzerine doğrudan bir etkisi gösterilememiştir. Verapamil ise plasentayı geçerek fetusun kardiovasküler aktivitesine etki ettiği gösterilmiştir (37). Verapamil ayrıca maternal hipotansiyonu arttırarak fetusta da hemodinamik değişikliklere yol açabilir. Adenosinin ise fetus üzerine doğrudan bir etkisinin olduğu gösterilememiştir (38).

Adenosinin Yan Etkileri:

Adenosinin kısa süreli yan etkileri olup, kalıcı, tehlikeli etkileri gözlenmemektedir. En sık görülen yan etkileri: Ciltte kızarma, dispne, göğüs ağrısı ve bası hissidir. Periferik vasodilatasyon ciltte kızarmaya yol açar (4).

Dispnenin karotid kemoreseptörlerinin uyarımı ve geçici bronkokonstrüksiyon nedeni ile olduğu ileri sürülmüştür (39). Bronkokonstrüksiyon kısa süreli olmakla birlikte reaktif hava yolları hastalığı olan bebeklerde dikkatli kullanılmalıdır.

Proaritmik komplikasyonlar olarak; sinüs bradikardisi, geçici asistol, duraksamalar gelişimi adenosin uygulamaları sonrası görülebilir (40).

Prematüre atriyal ve ventriküler depolarizasyonlar ile yeniden girişli aritmiler oluşabilir. Atriyal refraktör dönemin kısalması ile atriyal fibrilasyon gelişimi de gözlenmiştir (7). Adenosine bağımlı torsades de pointes de tanımlanmıştır. 1:1 AV iletimin görülmesi ile atriyal flutter gelişimi de olabileceği literatürde yer almıştır (41). Gelişen atriyal fibrillasyon geçici olup önemli hemodinamik değişikliklere yol açmadığı gözlenmiştir. Ancak, atriyal fibrilasyon aksesuar yollarda antidromik iletimi arttırarak etki ediyorsa hayati tehdit edici özellikte olabilir. AV düğümde iletimin arttığı ve 1:1 ventriküler yanıtın görüldüğü aritmiler hemodinamik değişiklikler yapabilmektedir. Adenosine bağlı sempatik sinir sistemindeki uyarımın artması, plazma katekolamin seviyelerinin yükselmesi bu tür aritmilerin oluşmasına yol açan nedenlerdir (42).

Dipiridamol alan hastalarda adenosin kullanımında dikkatli olunmalıdır. Dipiridamol adenosin transportu engelleyici bir ilaç olup, adenosin etkilerinin uzamasına yol açabilir (6). Bir çalışmada, thallium-dipiridamol stress test sırasında, dipiridamol infüzyonu sonrası astım atağı geliştiği belirtilmiştir (43). Dipiridamolun bu etkisini adenosinin ekstrasellüler seviyelerini arttırarak gösterdiği düşünülmektedir.

Teofilin adenosinin atriyoventriküler ileti üzerine A1 reseptör blokajı ile olan etkilerini antagonize eder. Teofilin alan hastalar üzerinde adenosinin etkileri hastalar üzerinde araştırılmamıştır ancak teofilin alan bir çocukta düşük bir doz ile (50 µg/kg intravenöz), supraventriküler taşikardi sonlandırılmıştır (44).

Pek çok çalışmada adenosinin bronkospazm yapıcı etkilerinden korkularak astımlı hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Bu çalışmada, astımlı çocukta gelişen supraventriküler taşiaritmide adenosin düşük dozda denenmiş, ancak ritimin sinüs ritmine dönmesi sağlanamamıştır. Adenosinin astımlı hastalar üzerindeki kullanımı ile ilgili çalışmalar azdır, bu nedenle astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalıkları olanlarda dikkatli kullanımı önerilmektedir⁽³⁹⁾.

Adenosin, kısa süre etkili oluşu ve yan etkilerinin geçici ve hayatı tehdit edici olmayışı nedeni ile bebek ve çocuklarda anestezi altında, hemodinamik düzensizliği olan ve katekolaminler ile tedavi gereken hastalarda rahatlıkla kullanılabilmesi nedeni ile, supraventriküler taşikardilerin tanı ve tedavisinde birinci ilaç olarak kullanılması önerilmektedir.

MATERYEL VE METODLAR

Hastalar:

Bu çalışma 1998 - 1999 yıllarında İndiana Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yatan bebek ve çocuklarda dar QRS'li supraventriküler taşiaritmi gelişen onbir hasta üzerinde yapıldı. Çalışma bu hastaların dosyaları incelenerek retrospektif olarak yürütüldü. Hastaların yaşları 3 ay ile 11 yaş arası değişmekte olup, ortalama yaşın 40 ay (3.3 yıl) olduğu saptandı. Bu hastaların 5'i kız, 6'sı erkekti. Hastaların hastaneye yatış nedenleri ve tanıları dosyaları incelenerek bulundu. Onbir hastanın yedisinde altta yatan kalp hastalığı ve geçirilmiş konjenital kalp ameliyatı bulundu. Bir hastanın pnömoni / astım bronşiale, üç hastanın ise pnömoni/sepsis ön tanısı ile hastaneye yattığı belirlendi.

Konjenital kalp hastalığı olan yedi hastanın dosyaları incelenerek önceden geçirdikleri ameliyatlar belirlendi. Önceden Fontan operasyonu (Fontan operasyonu; superior vena kava ikiye ayrıldıktan sonra uçların sağ pulmoner artere anastomozu, her iki pulmoner arter ilişkisi sürdürülerek, inferior vena kava akışının pulmoner arterlere bağlantısının Gore - tex graft ile yapılmasını içerir) geçirmiş üç hasta saptandı. Hastaların dosyalarının incelenmesinde, TAPVR düzelmesi (Total pulmoner venöz dönüş anomalisi), TGA (Büyük arter transpozisyonu) operasyonu, ASD / VSD (Atriyal septal defekt / Ventriküler septal defekt) onarımı gibi cerrahi girişimler geçirdikleri saptandı.

Yöntemler:

Bu çalışmada, yenidoğan ile oniki yaş arasında olan hastalardan, 1998 - 1999 tarihleri arasında Indiana Üniversitesi Hastanesi'nde ameliyat sırasında veya yoğun bakımda SVT gelişen onbir çocuk, retrospektif bir çalışma ile saptandı. Bu çalışma, ameliyathane anestezi kayıtlarının ve yoğun bakım dosyalarının incelenmesi ile yapıldı.

SVT tanı kriterleri, dar QRS kompleksli bir taşikardi olması, RR aralığı sabit aralıklı olması, P dalgasının olmaması, yaşa göre kalp atım hızı üst sınırının geçilmesi Tablo 2'deki verilerle karşılaştırılarak bulundu. Onbir hastanın ikisi ameliyathanede, dokuzu yoğun bakımda, hepsinde sürekli EKG (elektrokardiyogram) ile ritim değerlendirilmesi yapıldı. Genellikle EKG'de 2. derivasyondan yararlanılmış olduğu görüldü.

Tablo 7'de çalışmanın yapıldığı onbir bebek ve çocuğun yaşları, ağırlıkları, tanıları, ameliyathanede anestezi altında veya yoğun bakımda intübe ve mekanik ventilasyonda olmaları, EKG'de gelişen ritim bozuklukları, intravenöz adenosin dozu, adenosin uygulaması sonrası görülen ritim değerlendirilmesi ve adenosin ile aritminin sonlanıp sonlanmadığı yanıtı sunuldu. Hastaların son 24 saatte aldıkları ilaç tedavileri incelenerek, antiaritmik ilaç olarak başka bir ilaç tedavisi uygulanıp uygulanmadığı belirlendi. Ayrıca intübe ve mekanik ventilasyondaki hastaların reaktif hava yolu / astım bronşiale hikayesi olup olmadığı, teofilin türevi ilaçlar ile tedavi uygulanıp uygulanmadığı araştırıldı. Antiaritmik tedavi yanında çocuklarda antikoagülan bir tedavi uygulanıp uygulanmadığı da dosyalarda incelendi.

**Tablo 7: Hastaların Karakteristik Özelliklerinin İncelenmesi
SVT Gelişen hastalarda İntravenöz Adenosin ile Tanı ve Tedavisi**

	Yaşı	Ağ.	A. Veya Y.B.	Tam	EKG'de Görülen Ritim	Diğer İlaçlar	Adenosin $\mu\text{g}/\text{kg}$ (total doz) Ort.200 $\mu\text{g}/\text{kg}$	EKG'de Görülen Ritim Aden. sonrası	Tedavi Yanıtı	Yan Etkiler
1	3 ay	4.5 kg	A.	Postop ASD/VSD	Dar QRS'li SVT	Digoksin Aspirin	280 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Atriyal Flatter	Yok	-
2	8 ay	5 kg.	Y.B.	Postop ASD	Dar QRS'li SVT	Digoksin Aspirin	240 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Nodal Taşikardi	Var	-
3	9 ay	8 kg.	Y.B.	Pnömoni/ Sepsis	Dar QRS'li SVT	-	200 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Taşikardi	Var	-
4	18 ay	12 kg.	Y.B.	Pnömoni/ Sepsis	Dar QRS'li SVT	-	250 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Nodal Taşikardi	Var	Sinus Bradikardi Hipotansiyon
5	2 yaş	10.5 kg.	Y.B.	Postop TAPVR	Dar QRS'li SVT	Digoksin Aspirin	100 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Atriyal Flatter	Yok	-
6	2.5 yaş	12.9 kg	Y.B.	Postop TGA	Dar QRS'li SVT	Digoksin Aspirin	250 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Taşikardi	Var	Dispne, İrritabilite
7	3.5 yaş	13.6 kg	Y.B.	Pnömoni/ Sepsis	Dar QRS'li SVT	-	150 $\mu\text{g}/\text{kg}$	Atriyal Flatter	Yok	-
8	4.5 yaş	15.6 kg	Y.B.	Postop Fontan	Dar QRS'li SVT	Digoksin Aspirin	250 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Taşikardi	Var	-
9	5 yaş	14.5 kg	A.	Triküspid Atrezisi Postop Fontan	Dar QRS'li SVT	Digoksin	150 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Nodal Taşikardi	Var	-
10	5 yaş	18 kg	Y.B.	Pnömoni/ Astım bronşiale	Dar QRS'li SVT	Aminofilin	100 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Taşikardi	Yok	İrritabilite Taşipne Artmış PAP
11	11 yaş	32.5 kg	Y.B.	Triküspid Atrezisi Postop Fontan	Dar QRS'li SVT	Digoksin Aspirin	150 $\mu\text{g}/\text{kg}$	AV Nodal Taşikardi	Var	Ciltte Kızarıklık

Kısaltmalar: A.: Ameliyathane Aden.: Adenosin Y.B.: Yoğun Bakım

Yoğun bakımdaki hastalarda hemodinamik düzensizliğin olduğu ve semptomimetik ilaçlar ile tedavi uygulandığı tespit edildi. SVT gelişimi sırasında, sistolik kan basıncının yaşa göre normal sınırlar altında olması nedeni ile bu hastalar da çalışmaya katıldı. (< 2 yaş, 70; 2 ile 12 yaş arası, 80 mmHg). Hastalarda solunum gücünü gelişip gelişmediği kayıt edilen yaşa göre solunum dakika sayısı incelenerek yapıldı. Dispne tanısı konulmasında, bir yaşından küçük bebeklerde dakikada 60'ın üstünde, bir ile iki yaş arası bebeklerde dakikada 50'nin üstünde, üç ile oniki yaş arası çocuklarda 40'ın üstünde solunum sayısı olması dikkate alınmıştır.

Bu çalışmada, SVT gelişen hastalarda intravenöz adenosin uygulaması ile AV blok oluşup oluşmadığı retrospektif olarak incelendi. İntravenöz adenosin uygulaması sonrası AV blok oluşan hastalar ve oluşmayan hastalar olarak iki gruba ayrılarak sonuçlar değerlendirildi. Çalışmada, ameliyathanede anestezi altında ve yoğun bakımda hemodinamik dengesizliği olan sepsis / pnömoni hastalarda adenosinin tanıdaki yararı, uygulanan dozları, tedavi sağlanan durumlar ve yan etkileri incelendi.

Eğer SVT intravenöz adenosin ile geçici bir süre sonlanıp, tekrar ortaya çıkıyorsa AV blok yeterli olarak oluşmamakta olduğu ve tedaviye olumlu yanıt gelişmediği anlaşıldı.

Hastalara antiaritmik ilaç ile tedavi uygulanımından önce vagal manevralar ile SVT sonlanıp sonlanmadığı da incelemeye alınmış, retrospektif incelemede vagal manevranın yararlı olduğu hastalar kayıt edilmiştir.

Adenosin (Sigma Chemical Co.) 5 mg / ml konsantrasyonda şişelerde bulunmaktaydı. Her hasta için 40 µg/kg ile 100 µg/kg arasında bir başlangıç dozu ile serum fizyolojik ile sulandırılarak hazırlandığı saptandı. Bebeklerde 24'lük, çocuklarda 18'lik kateter kullanımı ile intravenöz bolus dozları halinde 1 dakika aralarla, kalp atım hızında yavaşlama olup olmadığı EKG'de izlenmişti. Bu dozlar yapılırken yan etkilerinin gelişip, gelişmediği de dosyalardan araştırıldı.

İntravenöz adenosin dozu 40 µg/kg doz ile 100 µg/kg arasındaki dozlar ile tedavilere başlanmıştır. Bir dakika içinde yanıt alınmadığı takdirde doz iki katına arttırılarak yenilenmiştir. Total verilen adenosin dozları ve AV blok yapmak için gerekli doz araştırması yapıldı.

İntravenöz adenosin uygulamasından sonra beş dakika içinde oluşan sistemik yan etkiler gözlemlendi. Bronkospazm, dispne, ciltte kızarma, bulantı veya kusma gelişip gelişmediği dosya kayıtlarından araştırıldı. Kardiyak yan etkiler olarak asistoli, bradikardi (2 yaşından küçük çocuklarda dakikada 100'in altında atım, 2 ile 12 yaş arası çocuklarda 70'in altında atım), AV blok, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon gelişmesini içermekteydi.

Adenosin ile etkileşmeye neden olan ilaç kullandığı düşünülen hastalar çalışmadan çıkarılmadı.. Hastalarda adenosin ile etkileşmeye girebilecek karbamazepin veya dipiridamol gibi ilaçların kullanımına rastlanmadı. Ancak bir hastada teofilin türevi bir ilaç ile tedaviye devam edildiği halde hastaya adenosin uygulandı ve sonuçlar değerlendirildi.

BULGULAR

Tablo 7'de çalışmanın yapıldığı onbir bebek ve çocuğun yaşları, ağırlıkları, tanıları, ameliyathanede anestezi altında veya yoğun bakımda intübe ve mekanik ventilasyonda olmaları, EKG'de gelişen ritim bozuklukları, intravenöz adenosin dozu, adenosin uygulaması sonrası görülen ritim değerlendirilmesi ve adenosin ile aritminin sonlanıp sonlanmadığı yanıtı sunuldu.

Hastaların % 45'i kız, % 55'i erkekti. Hastalardan % 27'sinin bir yaşından küçük olduğu belirlendi. Konjenital kalp hastalığı olan hastalar ise % 63.6 olup, önceden kalp ameliyatı geçirdikleri belirlendi. Bu hastaların % 55'i digoksin ile tedavi ediliyordu. % 64 hastada ise 40 mg /kg dozda aspirin tedavisi devam ediyordu. Hastalardan sadece birinde (% 9) teofilin türevi ilaçlar ile tedavi belirlendi.

Vagal manevra ile taşiaritmi sonlandırılması onbir hastanın dokuzunda denenmiştir (% 82). Ancak vagal manevralar ile tedaviye bir yanıt alınmadı.

Onbir hastanın onunda (% 91) tanı, intravenöz adenosin ile AV düğümde blok oluşarak ritim yavaşlaması nedeni ile sağlanmıştır. Onbir hastanın yedisinde (% 63.6) ritim sinüs ritmine dönmüştür.

Onbir hastanın üçünde (% 27.2) atriyal flutter belirlenmiş, ritim intravenöz adenosin ile sonlandırılmadığı için kardiyoversiyon ile sinüs ritmi sağlanmıştır.

Onbir hastanın sadece birinde gelişen SVT'de hastanın teofilin alması nedeni ile bu ilacı kullanan hastalarda adenosin dozunun yükseltilmesi gerektiği literatür araştırmaları ile saptanmıştır (1. 39). Bu hastada ise verilen 100 µg / kg dozdan sonra peak airway pressure (tepe havayolu basıncı)'da artma, irritabilite, dispne benzeri bulgular kaydedilmiş ve doz arttırılmadan kullanıma son verildiği anlaşılmıştır.

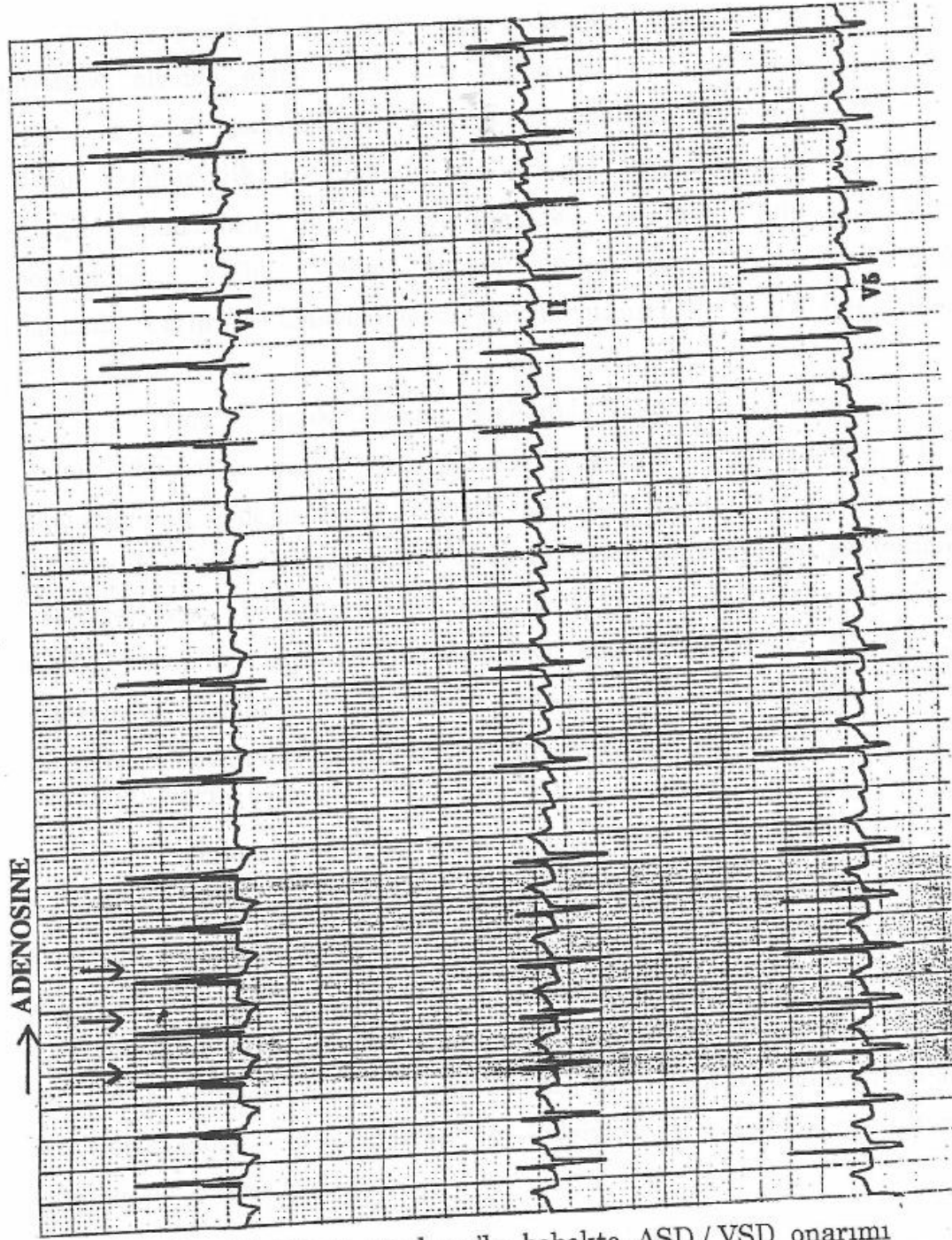
Konjenital kalp ameliyatı geçirmiş olan hastaların (% 63.6), ameliyat sonrası yoğun bakım sırasında izlenmelerinde ve ameliyathanede genel anestezi altında gelişen SVT'lerde intravenöz adenosine verdikleri yanıtlar incelendi. Bu hastaların ikisinde (% 18) SVT, ameliyathanede genel anestezi altında gelişmiştir. Konjenital kalp ameliyatlı yedi bebek ve çocuktan beşi adenosin ile tedaviye yanıt vermiştir (% 71.5) ve geçici AV blok oluşması yardımı ile atriyal flutter tanısı konularak, bu hastalarda kardiyoversiyon ile sinüs ritmine dönülmesine yardımcı olmuştur.

Pnömoni / sepsis ön tanısı ile yoğun bakımda yatan üç hastada gelişen SVT'ler de hemodinamik düzensizliğin olduğu ve semptomimetik ilaçlar ile tedavi uygulandığı sırada intravenöz adenosin tedavisinin olumlu etkilerini gösterdikleri için çalışmaya eklendi. Bu hastalarda SVT gelişimi sırasında konjestif kalp yetmezliği olduğunu belirlemek için yeterli veri dosya incelemeleri sırasında bulunamadı. Kan basıncında değişikliklerin saptandığı, solunum yetmezliği nedeni ile intübe ve mekanik ventilasyonda olan bu bebeklerde intravenöz adenosin uygulamasının SVT tanı ve tedavisindeki yeri araştırıldı.

Bu üç hastadan ikisinde adenosin ile tedaviye olumlu yanıt alınmış (% 67), bir hastada ise (% 33) ektopik atriyal taşikardi düşünülerek tedaviye verapamil uygulanarak, hemodinamik dengesizliklerin ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesi ile devam edilmiştir.

Bu hastalardan 3 aylık erkek Down. Sendromlu bebekte, ASD/VSD cerrahi onarımı sonrası üçüncü haftada Hickman kateter takılması sırasında dar QRS kompleksli taşiaritmi geliştiği gözlenmiştir.

Bu hastada intübe ve anestezi altında iken aniden gelişen 220 atım / dakika ritimin bir dar QRS'li taşiaritmi olduğu anlaşıldı. (Şekil 8). İntravenöz adenosin 40 µg/kg dozda uygulandı ve 1 dakika içinde bir yanıt alınamaması üzerine 80 µg/kg dozda tekrarlandı. 5 saniye sonra 110 atım / dakika gelişen ritimin bir atriyal flutter olduğu gözlemlendi (Şekil 8). P dalgalarının olmadığı ve R-R aralıklarının düzensiz olduğu gözlemlendi. Bu ritim intravenöz adenosinin 80 µg/kg dozdaki üçüncü ve dördüncü dozlarına da aynı şekilde cevap verdi. AV düğüm üzerinde geçici bir blok olmakta ancak birkaç saniye sonra tekrar atriyal flutter görülmekteydi. Bu nedenle bebek 1 joule/kg dozda toplam 5 joule ile kardiyoversiyone edildi. Sinüs ritmi sağlandı ve hasta bu ritimde ekstübe edilip, yoğun bakım servisine kaldırıldı. Yoğun bakım servisinde dört gün süre ile izlenen hastada bu süre içinde de sinüs ritminde bir değişiklik olmadı.

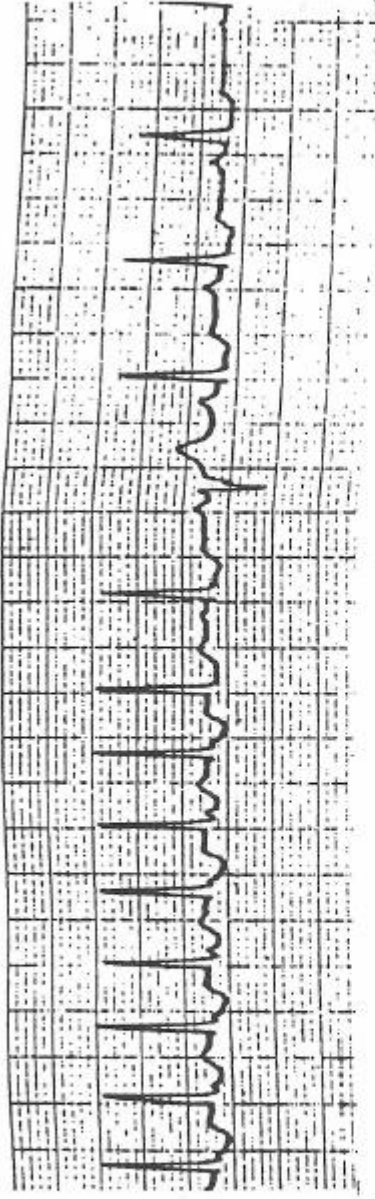


Şekil 8:3 aylık Down sendrom'lu bebekte ASD / VSD onarımı sonrası Hickman katater takılımı sırasında dar QRS kompleksli taşiaritmi gelişimi II.'ci derivasyonda, V1'de ve V5'deki derivasyonlarda şekildeki gibi izlenmiştir. İntravenöz adenosin uygulaması sonrası geçici AV düğüm yavaşlaması ile atriyal flutter 110 atım / dakika ile gözlenmiştir. AV düğüm üzerindeki etki üç saniye kadar devam etmiştir ve atriyal flutter tekrar geri gelmiştir.

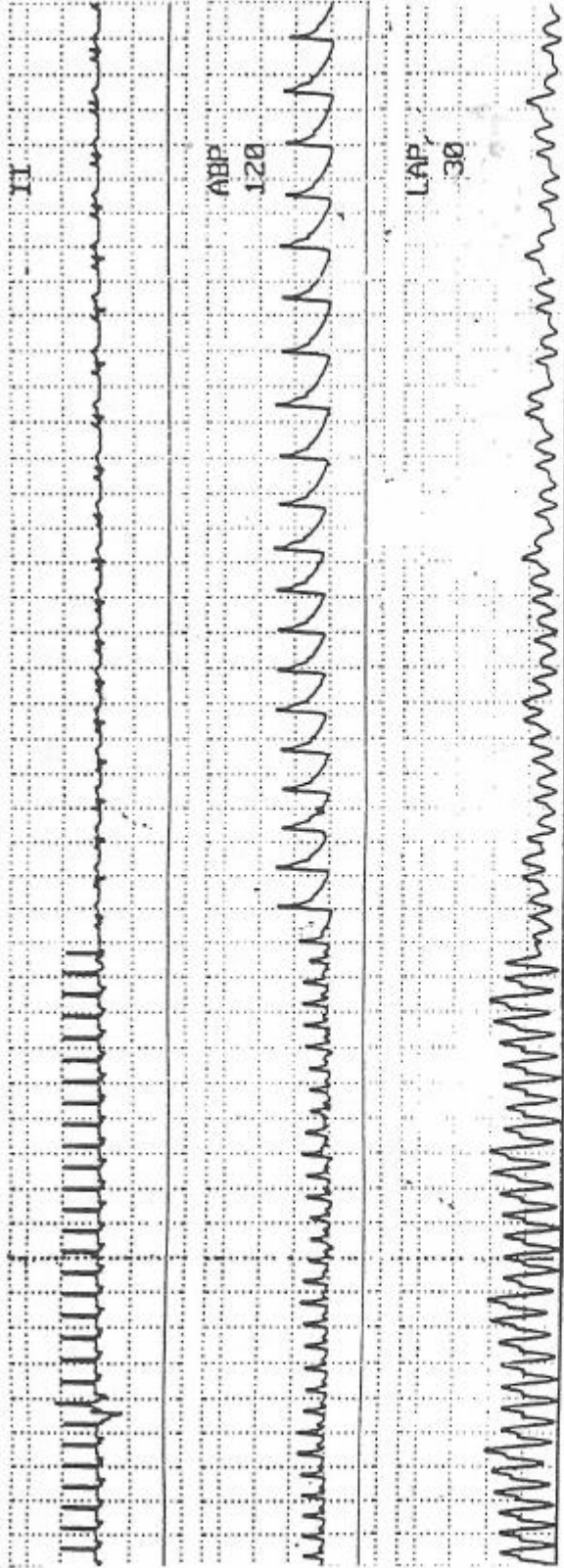
Beş yaşında , 14.5 kg ağırlığında olan çocukta ameliyathanede anestezi altında gelişen dar QRS'li taşikardinin dakikada 240 atımlı olarak geliştiği gözlenmiştir. İntravenöz adenosin uygulaması 100 µg / kg dozda yapılmış, ilk uygulamada tedaviye yanıt alınmazken, doz 200 µg / kg'a çıkarılınca ikinci uygulamada normal sinüs ritmine dönmüştür. Elde edilen normal sinüs ritmi hastanın yoğun bakımda takip ve tedavisinde de devam etmiştir. (Şekil 9, Sayfa 56)

Dokuz aylık 5 kg ağırlığında pnömoni / sepsis tanısı ile yoğun bakımda yatan bebekte SVT gelişimi gözlenmiştir. Bebek hemodinamik dengesizlik nedeni ile semptomimetik ilaç tedavisi altında iken gelişen taşiaritmi EKG'de ikinci derivasyonda saptanmıştır. Arteriyel kan basıncının 64 / 39, kalp atım hızının 244 / dakika, santral venöz basıncın 10 cmH₂O olduğu görülmüş, 50 µg / kg'lık intravenöz adenosin dozuna cevap alınmazken, 100 µg / kg'lık intravenöz adenosin ikinci dozu sonrası sinüs ritmi gelişmiştir. (Şekil 10, Sayfa 57)

Pnömoni / reaktif hava yolları / astım ön tanısı ile yoğun bakımda intübe ve mekanik ventilasyonda olan hasta, aminofilin ile tedavi görmekte iken SVT gelişti. Bu hastada, intravenöz adenosin 100 µg / kg dozda denenmiş, ancak peak airway pressure (tepe havayolu basıncı)'da görülen ani yükselme nedeni ile tedaviye adenosin ile devam edilmemiştir. Bu hastada ani gelişen taşiaritmi hemodinamik bir dengesizliğe yol açmamış ve kalsiyum kanal blokleri infüzyonu tedavisi ile sonlandırılmıştır.



Şekil 9 : Beş yaşında , 14.5 kg ağırlığında olan çocukta ameliyathanede anestezi altında gelişen dar QRS'li taşikardinin dakikada 240 atımlı olarak geliştiği gözlenmiştir. İntravenöz adenosin uygulaması 100 µg / kg dozda yapılmış, ilk uygulamada tedaviye yanıt alınmazken, doz 200 µg / kg'a çıkarılınca ikinci uygulamada normal sinüs ritmine dönmüştür. Elde edilen normal sinüs ritmi hastanın yoğun bakımda takip ve tedavisinde de devam etmiştir.



Şekil 10 : Dokuz aylık 5 kg ağırlığında pnömoni, sepsis tanısı ile yoğun bakımda yatan bebekte SVT gelişimi gözlenmiştir. Bebek hemodinamik dengesizlik nedeni ile sempatomimetik ilaç tedavisi altında iken gelişen taşiaritmi EKG'de ikinci derivasyonda saptanmıştır. Arteriyel kan basıncının 64 / 39, Kalp atım hızının 244 / dakika, santral venöz basıncın 10 cmH₂O olduğu görülmüş, 50 µg / kg'lık intravenöz adenosin dozuna cevap alınamazken, 100 µg / kg'lık intravenöz adenosin ikinci dozu sonrası sinüs ritmi gelişmiştir.

Hastalarda yoğun bakımda veya ameliyathanede karşılaşılan dar QRS'li taşiaritmilerde EKG ile ilk değerlendirmeler yapıldı ancak intravenöz adenosin uygulandıktan sonra AV düğüm bloğu ile ritimdeki yavaşlama taşiaritmi tanısının yapılmasını sağladı.

Tablo 7'de ayrıca konjenital kalp ameliyatı geçiren yedi hastada ameliyat sonrası dönemde intravenöz digoksin tedavisi yapıldığı ve aritmi geliştiği sırada bu tedavinin devam etmekte olduğu gösterildi. Digoksin tedavisinin kalp yetmezliğinin önlenmesi yanında, antiaritmik olarak da etkili olacağı düşünülmüştü. İntravenöz digoksin tedavisi 0.05 mg/kg dozda günde iki kez yapılmıştı. Bu hastalarda başka bir ilaçla antiaritmik tedavi uygulanmadığı gibi, aritmilerin oluşumu sonrası antiaritmik pacemaker, radyofrekanslı kateter ablasyon, atriektomi, total kavopulmoner bağlantı veya antikoagülasyon gibi tedavi yöntemleri de uygulanmamıştı. Ayrıca dosyaların incelenmesi ile konjenital kalp hastalıklı yedi çocukta EcASA (mide koruyuculu bebe aspirin) 40 mg/kg dozda uygulandığı görüldü. Bir hastada ise, reaktif hava yolu ve wheezing hikayesi olduğu ve hastanın pnömoni / astım bronşiale tanısı ile yoğun bakımda intübe ve mekanik ventilasyonda olduğu tespit edildi.

Adenosin verildikten sonra, etkinin ortaya çıkması elektrokardiyogram incelemelerinde ortalama beş saniye ile on saniye arasında bulundu. Bu çalışmada bazı hastalarda santral ven kateteri bulunduğu dosya taraması sırasında görüldü. İntravenöz adenosin santral venden mi yoksa periferik venden mi uygulandığı kaydedilmediğinden adenosinin etkisinin ortaya çıkmasını nasıl etkilediği anlaşılamadı. Bu nedenle retrospektif yapılan bu çalışmada adenosin dozu ile kalbe yakın venden ilacın verilmesi arasındaki ilişki incelenmemiştir.

Adenosin AV düğümde blok yapıcı dozlarda ortalama 200 µg/kg dozda yapılmış, önemli bir yan etki gelişip gelişmediği gözlenmiştir.

18 aylık pnömoni / sepsis ön tanısı ile yatan hastada gelişen dar QRS'li taşiaritmide intravenöz adenosin uygulamasına AV düğümde blok ile yanıt alınmış, ancak geçici bir sinüs bradikardisi ve hipotansiyon geliştiği kaydedilmiştir. Hasta sıvı tedavisi ve dopamin infüzyonu ile tedavi edilmiş, beş dakika içerisinde hemodinamik düzen sağlanmıştır. Bu hastada taşiaritmi başlangıcından önce de hemodinamik değişiklikler olduğu ve dopamin tedavisi aldığı dosyasının incelenmesinden anlaşıldı.

Adenosinin etki başlangıç süresinin çok kısa ve yarılanma ömrünün çok kısa olduğu bu çalışmada da görüldü. Sistemik yan etkilere onbir hastanın üçünde (% 27) rastlandı. Bu yan etkiler hayatı tehdit edici nitelikte olmayıp, kısa süre içinde düzeldiği incelemelerde saptandı.

TARTIŞMA

Bu çalışmadaki sonuçlar, bebek ve çocuklarda görülen supraventriküler taşiaritmilerde intravenöz adenosinin tamdaki başarısının % 91, tedavideki başarısının % 63.6 olduğunu ortaya koymaktadır.

Bir başka çalışmada adenosin ile atriyoventriküler blok % 88 hastada sağlanmış, % 52 hastada taşiaritmi sonlanmıştır. AV yeniden girişli taşikardilerin sonlandırılıp, sinüs ritmine dönülmesi % 100 hastada gerçekleşmiştir. Bir hastada adenosin kullanımı sonrası atriyal fibrilasyon geliştiği görülmüştür. Minimum etkileyici dozlar 37.5 µg/kg ile 225 µg/kg (ortalama 114 µg/kg) arasındadır⁽⁸⁾.

Till J.A. ve ark. (44), 1988'deki çalışmada AV yeniden girişli taşikardilerde sinüs ritmine dönüş % 86 hastada olmuş ancak % 13 hastada yeniden aritmi başlamıştır. Bu çalışmada ise, % 9 hastada sonlandırılan taşiaritminin yeniden başladığı saptanmıştır.

Bu çalışmadaki intravenöz adenosin uygulama dozları, literatürde önerilen çocuk dozları ile karşılaştırılması yararlı olabilir. AV düğümde blok yapıcı dozlar bu çalışmalardaki dozlardan biraz daha fazla; ortalama 200 µg / kg olarak belirlenmiştir.

Literatürdeki çeşitli çalışmalara bakarsak, ortalama adenosin dozu ve AV yeniden girişli taşikardileri sonlandırmadaki başarıları değerlendirilmiştir: Overholt E.D., ve ark. 1988⁽⁸⁾: 114 µg / kg, etkinliği % 100, Till J.A. ve ark. (44), 1989 : 150 µg / kg -median, etkinliği % 86, Müller G., ve ark. 1994⁽⁴⁵⁾: 133 µg / kg, etkinliği % 100). Bu çalışmada da AV yeniden girişli taşikardileri sonlandırma etkinliği % 100'dür.

Adenosinin yarılanma ömrü 0.6 ile 10 saniye arasındadır⁽⁴⁶⁾. Klinikte etki genellikle 5 ile 16 saniye arasında ortaya çıkar. Bir kaç hastada 180 ile 340 saniye arasında değerlerde etkinin ortaya çıktığı görülmüştür⁽⁶⁾. Eğer taşikardi 1-2 dakika içinde sonlanmaz ise doz iki katına çıkarılarak tekrarlanabilir.

Supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde verapamilin yetişkin ve çocuklarda güvenle kullanılabilceği daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir⁽²⁴⁾. Ancak verapamilin yarılanma ömrü 2-7 saat olduğundan kanda uzun süre etkinliğini sürdürmekte, yan etkilerin oluşma olasılığını artırmaktadır⁽⁷⁾. Konjestif kalp yetmezliği yapma riski olduğu, geniş kompleksli taşikardiler yanında vasodilatör kollaps gibi yan etkiler gelişebildiği saptanmıştır^(21,36). Verapamilin hemodinamik dengesizlikler üzerine olan olumsuz etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir^(20,47).

Adenosinin kanda kısa süreli etkinliği nedeni ile hemodinamik değişikliklere yol açma riski çok azdır^(6,8).

Literatürde, adenosin ile uzamış sinüs bradikardileri, rebound taşikardiler, atriyal flutter veya fibrilasyon gelişen çok az vaka dile getirilmiştir^(33,41,50).

Adenosin, bebek ve çocuklarda atriyoventriküler düğüm üzerine erişkinlerdekine benzer dozlarda yavaşlatıcı etkisini göstermektedir. Kısa süreli yan etkileri ile, SVT tanı ve tedavisinde birinci seçilecek ilaç olarak önerilmektedir.^(52,53)

SONUÇ

Bu çalışmada bebek ve çocuk hastalarda çeşitli nedenlerle ameliyathanede, yoğun bakımdaki tedaviler sırasında, sürekli EKG değerlendirilmesi ile supraventriküler taşiaritmiler saptanmıştır. Bu aritmilerin bazıları hastalarda hemodinamik değişiklikler ile kendini göstermiştir. Hastalarda en kısa sürede tanı ve tedavi amacı ile intravenöz adenosin kullanılmıştır. Hastaların % 91'inde adenosin ile AV düğümde yavaşlama ile ritim tanısı sağlanmış, taşiaritminin tanınması tedavinin de düzenlenmesine yardımcı olmuştur. Adenosin % 63.6 hastada supraventriküler aritminin sonlanmasını sağlayarak tedaviyi sağlamıştır.

Adenosin'in efektif dozu literatürdeki çalışmalardaki doz uygulamaları ile benzerdir. Ancak AV düğümde blok yapıcı doz ortalama olarak 200 µg / kg olarak önceki çalışmalardan daha yüksektir.

Adenosinin çok kısa sürede etki ettiği ve kanda etki süresinin de çok kısa olduğu bu çalışmada da saptanmıştır.

Adenosinin bebek ve çocuklarda kullanımı sırasında uzun süreli, kalıcı ve hayatı tehdit edici yan etkilerinin gelişmediği gösterilmiştir. Bu nedenle de supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde verapamil ve diğer antiaritmik ilaçlara olan üstünlüğü vurgulanmaktadır .

Adenosinin supraventriküler taşiaritmilerin tedavisinde kullanımının yaygınlaştırılması önerilmektedir.

ÖZET

Giriş. Bu çalışmada, bebek ve çocuk hastalarda çeşitli nedenlerle ameliyathanede veya yoğun bakımdaki tedavileri sırasında görülen dar QRS'li SVT tedavisinde kullanılan intravenöz adenosin antiaritmik ilacının etkinliği ve yan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Materyel ve Metod. Bu çalışmada, 1998- 1999 yıllarında ameliyathanede veya yoğun bakımdaki izlemleri sırasında dar QRS'li supraventriküler taşiaritmi gelişen onbir bebek veya çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirildi. İncelenen parametreler sırası ile; bebek veya çocuğun yaşı, ağırlığı, tanısı, geçirdiği cerrahi operasyon çeşidi, entübasyon durumu, genel anestezi altında olup olmadığı, elektrokardiyogramda (EKG) gelişen ritm bozukluğu çeşidi, vagal manevra uygulaması ile ritm değişikliği olup olmadığı, intravenöz adenosin dozu, adenosin ile atrioventriküler düğümde (AV) blok oluşup oluşmadığı, adenosin uygulaması sonrası görülen ritmin çeşidi ve adenosin ile aritminin sonlanıp sonlanmadığı idi. Adenosin tedavisi sırasında başka bir ilaç tedavisi alıp almadıkları ve adenosine bağlı yan etkiler incelendi.

Bulgular. Hastaların yaşları 3 ay ile 11 yaş arasında değişmekte idi. Ortalama yaş; 40 ± 6 ay olarak saptandı. Hastaların 5'i kız (% 45) ve 6'sı erkek (% 55) idi. Konjenital kalp hastalığı nedeni ile ameliyat geçiren hastalar 11 hastanın 7'si (% 64) idi ve bu hastaların intravenöz digoksin tedavisi yanında oral veya nasogastrik mide koruyucu aspirin tedavisi aldığı dosya taraması ile saptandı. Başka bir antiaritmik tedaviye (pacemaker, ablasyon gibi) rastlanmadı. Adenosin tedavisi öncesi uygulanan vagal manevraya yanıt hiçbir hastada alınamadı. Adenosinin AV blok yapıcı dozu intravenöz olarak ortalama 200 mikrogram/kg olarak belirlendi. Hastaların 10'unda (% 91) adenosin ile AV düğümde yavaşlama ile ritm tanısı sağlandı. Adenosin ile supraventriküler taşiaritminin sonlanması 11 hastanın 7'sinde (% 64) görüldü. Yan etkiler hastaların üçünde (% 27) gözlemlendi ve bunlar arasında bir hastada gelişen geçici sinüs bradikardisi ve hipotansiyon ile bir hastada görülen dispne ve hipotansiyon atağı ortalama beş dakikada tedaviye gerek olmaksızın düzeldi.

Sonuç. Adenosin, antiaritmik olarak dar QRS'li taşiaritmilerin tanı ve tedavisinde güvenle kullanılacak bir ajandır. Adenosinin kısa süreli etkinliği, diğer antiaritmiklere göre çok daha kısa süren hemodinamik değişikliklere yol açması nedeni ile dar QRS'li SVT tanı ve tedavisinde birinci seçilecek ilaç olarak kullanımının yaygınlaşması önerilir.

KAYNAKLAR :

1. GARSON A., GILETTE P.C. ; Pediatric Arrhythmias :
Electrophysiology and Pacing . Philadelphia , P.A., W.B.
Saunders Co.; Chronic Postoperative Arrhythmia;
1990; pp : 667-668.
2. GEWELLING M., WYSE R.K., DeLEVAL M.R. et. al.; Early
and Late Arrhythmias After the Fontan Operation :
Predisposing Factors and Clinical Consequences.
Br. Heart J. 1992; 67, 72-79.
3. CAMM A.J., GARATT C.J.: Adenosine and Supraventricular
Tachycardia. New England J. of Medicine., 1999,
Vol 325, No. 23, p: 1621- 1629.
4. DiMARCO J.P., SELLERS T.D., LERMAN B.B., GREENBERG
M.L. et al.; Diagnostic and Therapeutic Use of Adenosine in
Patients with supraventricular Tachyarrhythmias. J. Am. Coll.
Cardiol. 1985; 6; 417-425.
5. DiMARCO J.P., SELLERS T.D., BERNE R.M., WEST G.A.,
BELLARDINELLI L. ; Adenosine : Electrophysiologic effects and
Therapeutic use for Terminating Paroxysmal Supraventricular
Tachycardia. Circulation 1983; 68: 1254- 1263.

6. WILBUR S.L., MARCHILINSKI F.E. ; Adenosine as an Antiarrhythmic Agent; *Am. J. Cardiol.* 1997; (12A) : 30-37.
7. DiMARCO J.P., MILES W., AKTHAR M., MILSTEIN S. et. al.; Adenosine for Paroxysmal Supraventricular Tachycardia: Dose Ranging and Comparison with Verapamil . *Ann. Inter. Med.* 1990; 113; 104-110.
8. OVERHOLT E.D., RHEUBAN K.S., GUTGESELL H.P., LERMAN B.B., DiMARCO J.P.; Usefulness of Adenosine for Arrhythmias in Infants and Children, *Am. J. Cardiol.* 1988; 61: 336-340.
9. RALSTON M.A., KNILANS T.K., HANNON D:W., et.al.: Use of Adenosine for Diagnosis and Treatment of Tachyarrhythmias in Pediatric Patients; *The Journal of Pediatrics*, Vol 124, N:1, p:139-143, January 1994.
10. TINKER J. , ZAPOL W.M., et.al.: Care of The Critically Ill Patient; Springer- Verlag; Second edition, Chapter 16, pp: 217- 241, 1992.
11. NICHOLS D.G., YASTER M., et.al.: Golden Hour The Handbook of Advanced Pediatric Life Support , 1996, p : 174 – 180.
12. PURDAY J.P. : Monitoring in Pediatric Anesthesia , *Can. J. of Anesthesia* , 1994, Vol 41 : 9 , p: 814 – 44.
13. PARK M.K.: *The Pediatric Cardiology Handbook*, 1997, p : 202 – 206.
14. ATLEE J.L. ; Perioperative Cardiac Dysrhythmias: Diagnosis and management. *Anesthesiology* 1997; 86 : 1397 - 1424.

15. JOSEPHSON M.E., ZIMETBAUM P.J., et.al.: The Tachyarrhythmias , 1998, Harrison's Principles of Internal Medicine, Ch. 231. CD – ROM.
16. STOELTING R.K. ; Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice . Lippincott - Raven 1999; 331-343 , 672- 681.
17. STOLLER J.K., AHMAD M. Et.al: Cleveland Clinic Intensive Review of Internal Medicine, Ch. 65; Arrhythmias, 1998, p: 700-723.
18. ROSSI A.F., STEINBERG L.G., KIPEL G., GOLINKO R.J., GRIEPP R.B. ; Use of Adenosine in the Management of Perioperative Arrhythmias in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. Crit. Care Med. 1992 ; 20: 1107-1111.
19. CLARKE B., ROWLAND E., BARNES P.J. et al. ; Rapid and Safe Termination of Supraventricular Tachycardia in Children By Adenosine. The Lancet. 1987; 299-301.
20. KIRK C.R, GIBBS J.L.; THOMAS R.; RADLEY-SMITH R.; Cardiovascular Collapse After Verapamil in Supraventricular Tachycardia. Arch. Dis. Child. 1987 ; 62 : 1265 - 1282.
21. RADFORD D.: Side Effects of Verapamil in Infants . Arch. Dis. Child. 1983; 53 : 461-466.
22. SOLER – SOLER J. et.al., : Effect of Verapamil in Infants with Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. Circulation, 1979 , 59 ; 876 – 878.
23. PORTER C.J., GILETTE P.C., GARSON A. Jr., HESSEIN P.S., et. al.; Effects of Verapamil on Supraventricular Tachycardia in Children. Am. J. Cardiol. 1981; 48 : 487-491.

24. PORTER C.J., GARSON A. Jr., GILLETTE P.C.; Verapamil: An Effective Calcium Blocking Agent for Pediatric Patients. *Pediatrics*. 1983; 71: 748-755.
25. HONEY R.M., RICHIE W.T., THOMSON W.A.R.; The action of Adenosine Upon the Human Heart. *Q.J. Med.* 1930; 23, 485-489.
26. ENGELSTEIN E.D., LIPPMAN N., STEIN K.M., LERMAN B.B.; Mechanism-Specific Effects of Adenosine on Atrial Tachycardia. *Circulation* 89: 2645 -2654.
27. SHENESA H., GREENFIELD R.A. et. al.: Does Adenosine Differentiate Sinoatrial Reentrant Tachycardia from Ectopic Atrial Tachycardia. *Circulation*, 1993; 88- : 1 - 396.
28. SHENESA J., KANTER R.J.et.al.: Reappraisal of the Efficacy of Adenosine for Termination of Ectopic Atrial Tachycardia. *J. Am. Cardiol.*, 1993; 21 : 456A.
29. PERELMAN M.S., KRIKLER D.M.: Termination of Focal Atrial Tachycardia by Adenosine Triphosphate, *Br. Heart Journal*, 1987; 58: 528 - 530.
30. BELARDINELLI L. et.al.: Effects of Adenosine and Adenine Nucleotides on the Atrioventricular node of Isolated Guinea Pig Hearts, *Circulation*, 1984; 70 : 1083 - 1091.
31. LI H.G., MORILLO C.A., et.al.: Effect of Adenosine or Adenosine Triphosphate on Antidromic Tachycardia, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994; 24 (3): 728 - 731.

32. FISHBERGER S.B., SAUL J. P.et.al.: Use of Adenosine – Sensitive Nondecremental Accessory Pathways in Assessing the Results of Radio – frequency Catheter Ablation, *Am. J. Cardiol.*, 1995; 75: 1278 – 1281.1995.
33. LERMAN B.B., BELARDINELLI L.:. Cardiac Electrophysiology of Adenosine: Basic and Clinical Concepts. *Circulation* 83 : 1499 – 1509.
34. LITMAN R.S., KEON T.P., CAMPBELL F.W.:. Termination of Supraventricular Tachycardia with Adenosine in a Healthy Child Undergoing Anesthesia; *Anesthesia and Analgesia*, Vol. 73, N: 5, p: 665-666.
35. McINTOSH- YELLIN N.L., DREW B.L., SCHEIMAN M.M.:. Safety and Efficacy of Central Intravenous Bolus Administration of Adenosine for Termination of supraventricular Tachycardia; *J. Am. Coll. Cardiol.* , 22 (3),: 741-745, 1993.
36. EPSTEIN M.L., KIEL E.A., VICTORIA B. E. ; Cardiac Decompanation Following Verapamil Therapy in Infants with Supraventricular Tachycardia. *Pediatrics*; 1981, 75: 737-740.
37. KLEIN V., REPKE J.T.:. Supraventricular Tachycardia in Pregnancy : Cardioversion with Verapamil ; *Obstet. Gynecol.* 63: 16S- 18S , 1984.
38. AFRIDI I., MOISE K.J., et.al.: Termination of Supraventricular Tachycardia with Intravenous Adenosine in Pregnant woman with Wolf – Parkinson – White Syndrome; , *Obstet. Gynecol.*, 1992; 80 (3): 481 –483.

39. AGARWAL A., FARBER N.E.: Intraoperative Bronchospasm Caused by Adenosine. *Anesthesiology*, 1993, Vol. 79, No. 5, p: 1132 - 35.
40. REED R., FALK J.L., O'BRIEN J.; Untoward Reaction to Adenosine Therapy for Supraventricular Tachycardia. *Am. J. Emerg. Med.* 1991; 9 (6) : 566- 570.
41. RANKIN A.C., RAE A.P., OLDROYD K.G., COBBE S.M.,: Verapamil or Adenosine for the immediate Treatment of Supraventricular Tachycardia. *Q.J. Med.* 1990; 274: 203- 208.
42. BRODSKY M.A., HWANG C., et.al.: Life – threatening Alterations in Heart Rate After the Use of Adenosine in Atrial Flutter; *Am. Heart J.*, 1995; 130: 564 – 571.
43. EAGLE K.A., BOUCHER C.A. et. al.: Intravenous Dipyridamole Infusion Causes Severe Bronchospasm in Asthmatic Patients; *Chest*, 1989; 95: 258 – 259.
44. TILL J., SHINEBOURNE E.A., RIGBY M. et al. ; Efficacy and Safety of Adenosine in the Treatment of Supraventricular Tachycardia in Infants and Children. *Br. Heart Journal.*, 1989; 62 : 204-211.
45. MÜLLER G., DEAL B.J., BENSON D.W: Vagal Maneuvers and Adenosine for Termination of Atrioventricular Reentrant Tachycardias; *Am.J. Cardiol.*, 74 : 500- 503.
46. MOSER G.H., SCHRADER J., DEUSSEN A.: Turnover of Adenosin in Plasma of Human and Dog Blood; *Am. J. Physiology* , 256 : C799- C806.

47. GARRATT C., LINKER N., GRIFFITH M., WARD D., CAMM A.J.; Comparison of Adenosine and Verapamil for Termination of Paroxysmal Junctional Tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1989; 64: 1310-1316.
48. BELARDINELLI L., LINDEN J., BERNE R.; The Cardiac Effects of Adenosine. *Prog. Cardiovas. Dis.* 1989; 32; 73- 97.
49. BELHASSEN B., GLICK A., LANIADO S.; Comparative Clinical and Electrophysiologic Effects on Adenosine Triphosphate and Verapamil on Paroxysmal supraventricular Junctional Tachycardia. *Circulation.* 1988; 77: 795-805.
50. BRANDENBURG R.O. Jr., HOLMES D.R., BRANDENBURG R.O., McGOON D.C.; Clinical Follow-Up Study of Paroxysmal Supraventricular Tachycardias After Operative Repair of a Secundum Atrial Septal Defect in Adults. *Am. J. Cardiol.* 1983; 51: 273-276.
51. GARSON A. Jr., GILLETTE P.C.: *Pediatric Cardiac Arrhythmias.* New York: 1981, 177 – 253.
52. LEO S.I., LAWRENCE R.W.: Adenosine for the Cardioversion of Supraventricular Tachycardia during General Anesthesia and Open Heart Surgery, 1992, p: 849- 851.
53. LOSEK J.D., ENDOM E., et.al.: Adenosine and Pediatric Supraventricular Tachycardia in the Emergency Department :Multicenter study and review , *Ann. Of Emergency Medicine* , 33:2 Feb 1999, p: 185 – 191.