

# Çocukluk Çağı Taşikardilerinin Tanı ve Tedavisinde Adenozinin Yeri

THE ROLE OF ADENOSINE IN THE TREATMENT AND DIAGNOSIS OF CHILDHOOD TACHYCARDIAS

Doç.Dr.Alpay ÇELİKER, Yrd.Doç.Dr.Ergül ÇİL, Uz.Dr.N.Kürşad TOKEL, Prof.Dr.Şencan ÖZME

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Ünitesi, ANKARA

## ÖZET

Güçlü elektrofizyolojik etkilere sahip endojen bir nükleosit olan adenozinin, yetişkinlerde yapılan çalışmalarda taşikardilerin ayırıcı tanı ve tedavisinde oldukça yararlı olduğu gösterilmesine karşın çocukluk çağı taşikardilerinde kullanımına ait fazla çalışma yoktur. Çalışmamıza yaşları 4 ay ile 19 yıl arasında değişen 17 hasta alındı. Hastalara intravenöz olarak 50-600 ug/kg adenozin verildi. Hastaların 13'ü supraventriküler taşikardi (SVT) olup bunların dördü atriyal flutter, üçü "incessant" atriyoventriküler (A V) reentran taşikardi, ikisi A V reentran taşikardi, ikisi sinüzal taşikardi, biri ektopik atriyal taşikardi ve biri de "junctional" ektopik taşikardi idi. Bunların dördünde SVT atağı tamamen, ikisinde geçici olarak durduruldu; dördünde geçici AV blok oluşturuldu ve üçünde ise SVT atağı geçici olarak yavaşlatıldı. Üç ventriküler taşikardi (VT) hastanın ikisinde VT atağı geçici olarak durdurulurken diğerinde yanıt alınmadı. Uzun QT sendromlu bir hastada tanı amacıyla verilen adenozinin torsades-de-pointes atağını provoke edebildiği görüldü. Adenozin verilen hastalarda önemli bir yan etkiye rastlanmadı.

Anahtar **Kelimeler:** Adenozin, Taşikardi, Çocukluk çağı

T Klin Kardiyoloji 1994, 7:93-97

## SUMMARY

Adenosine which is an endogenous nucleoside with potent electrophysiologic effects, has been used in diagnosis and treatment of a variety of tachycardias in adults. However there were few studies in dysrhythmias of childhood. Seventeen patients who were in the age between 4 months and 19 years were included in the study. Adenosine (50-600 ug/kg) was given intravenously. There were 13 supraventricular tachycardias (4 atrial flutter, 3 incessant atrioventricular (AV) reentrant tachycardia, 2 AV reentrant tachycardia, 2 sinus tachycardia, 1 junctional ectopic tachycardia and 1 ectopic atrial tachycardia). In four of them, the attack of supraventricular tachycardia were completely and in two transiently terminated; in two transiently slowed and in four transient A V block occurred. In two of three patients with ventricular tachycardia (VT), the attack of VT was transiently terminated however adenosine was ineffective in the other patient. In a patient with long QT syndrome, it was seen that the adenosine induced the attack of torsades-de-pointes. There was no important side-effect of adenosine.

Key Words: Adenosine, Tachycardia, Childhood

Turk J Cardiol 1994, 7:93-97

Adenozin, güçlü elektrofizyolojik etkileri olan endojen bir nükleosittir (1,2). Sinüs düğümüne, atriyuma ve atriyoventriküler (AV) düğümüne direkt etki etmekte olup dar QRS ve geniş QRS kompleksli taşikardilerin bir çoğunun tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır (1-7).

Yetişkinler üzerinde yapılan çalışmalarda adenozinin taşikardilerin çeşitli tiplerinin tanı ve tedavisinde yararlılığı gösterilmiş olmasına karşın (1-7), çocukluk çağı taşikardilerindeki kullanımı konusunda fazla çalışma yoktur. Bu nedenle bu çalışmada, çocukluk çağında görülen taşikardilerin mekanizmalarının aydınlatılmasında ve tedavisinde adenozinin etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

**Geliş Tarihi:** 5.4.1994

**Kabul Tarihi:** 25.5.1994

**Yazışma Adresi:** Yrd.Doç.Dr.Ergün ÇİL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağ. ve Hast. ABD,

Çocuk Kardiyoloji Ünitesi 16059 BURSA

Turk J Cardiol 1994, 7

## MATERYEL VE METOD

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Polikliniği'ne Kasım 1992 - Kasım 1993 tarihleri arasında başvuran ve çeşitli disritmi problemleri olan 17 hasta çalışmaya alındı. Bu hastaların çalışmaya alınma kriteri, klasik tetkik ve tedavi yöntemleri ile kesin ayırıcı tanının yapılamaması ve/veya tedavide başarısız olunması idi. Hastaların 10'u kız, 7'si erkek olup ortalama yaşları 7.8±5.6 yıl (dağılım: 4 ay - 19 yıl) idi.

Hastaların öyküsü öğrenildi, fizik muayeneleri yapıldı, telekardiyogram, elektrokardiyogram ve ekokardiyogramları değerlendirildi. Tüm hastalara damar yolu açıldı ve monitörize edildi. Periferik bir venden 50 ug/kg dozunda adenozin bolus tarzında verildi. Adenozinin etkisi görülene kadar 5 dakika ara ile 50-100 ug/kg artırılarak gerektiğinde maksimum 600 ug/kg'a kadar çıkıldı (Maksimum total doz 12 mg). Her adenozin injeksiyonundan sonra aynı damardan 10 ml izotonik serum verildi. Taşikardinin durması veya AV blok oluşturularak taşikardinin mekanizmasının aydınlatılması

93

Tablo 1, Vakaların yaş, cins, ilave kalp hastalığı, disritmi tipi ve sonuçları

Vaka No	Yaş/ Cins	ilave kalp hastalığı	Disritmi tipi	Sonuç
1	19/E	P.ASD-t-Tek AV kapak	Atriyal flutter	Geçici AV blok
2	8/K	Opere ASD+VSD+PDA+MVR	Atriyal flutter	Geçici AV blok
3	13/E	Yok	Atriyal flutter	Geçici AV blok
4	6/E	Opere TGA (Senning)	Atriyal flutter	Geçici AV blok
5	12/K	Yok	Courriel AV reentran taş.	Durdurma
6	13/K	Dilate kardiyomyopati	Courriel AV reentran taş.	Geçici durdurma
7	12/E	Yok	Coumel AV reentran taş.	Geçici durdurma
8	07/K	Down+total AV kanal	AV reentran taşikardi	Durdurma
9	5/K	Yok	AV reentran taşikardi	Durdurma
10	8/E	Opere VSD	Sinüzal taşikardi	Geçici yavaşlatma
11	3/K	Yok	Sinüzal taşikardi	Geçici yavaşlatma
12	16/K	Yok	Répétitif monomorf VT	Geçici durdurma
13	9/K	Yok	Répétitif monomorf VT	Geçici durdurma
14	1.5/E	Dilate kardiyomyopati	J nctional ektopik taş.	Durdurma
15	0.3/E	Corrected TGA	Ektopik atriyal taşikardi	Geçici yavaşlatma
18	4/K	Dilate kardiyomyopati	Ventrikül taşikardisi	Etkisiz
17	2.5/K	Yok	Uzun QT sendromu	TDP atağını provoke etme

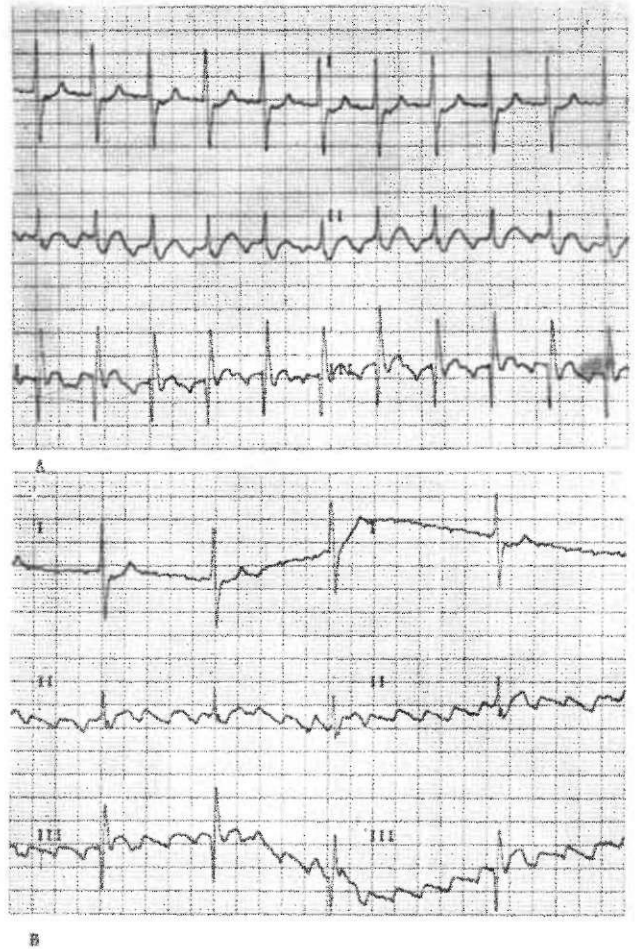
ASD: Atriyal septal defekt; AV: Atrioventriküler; MVR: Mitral valv replasmanı; P: Primum; PDA: Patent dukius arteriosus; TDP: Torsades-de-pointes; VSD: Ventriküler septal defekt; VT: Ventrikül taşikardisi; TGA: Büyük arterlerin transpozisyonu

halinde adenozinin etkili olduğu kabul edildi. Uzun QT sendromu düşünülen bir hastada ise adozin ile torsades-de-pointes atağını provoke edilmesi amaçlandı. Adozinin bu hastada ventriküler fibrilasyona yol açabileceği endişesi ile yoğun bakım şartlarında uygulandı. Hastaya 400 pg/kg adozin verilmesini izleyerek torsades-de-pointes atağını ve senkopun gösterilmesi ile adozinin provokasyonda etkili olduğu kabul edildi. Tüm hastalar yan etkiler ve komplikasyonlar yönünden izlendi ve bulgular kaydedildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan 17 hastanın 13'ü supraventriküler taşikardi (SVT), üçü ventrikül taşikardisi (VT), biri ise uzun QT sendromu ön tanısı almıştır (Tablo 1). Konjenital kalp hastalığı bulunan altı hastanın üçü çeşitli ameliyatlara geçirmiş, diğer üçü henüz ameliyat olmamıştı. Üç vakada ise dilate kardiyomyopati bulguları mevcuttu. Sekiz vakada klinik ve laboratuvar olarak ek bir kalp hastalığı belirlenmedi.

Atriyal flutter düşünülen 4 hastaya ortalama 250 ug/kg (200-400 ug/kg) adozin verilmesini izleyerek geçici AV blok oluşturuldu ve flutter dalgalarının görülmesi sağlandı (Şekil 1). Coumel tipi "incessant" AV reentran taşikardi tanısı konan üç hastada ise ortalama 300 pg/kg adozin verildi. Bu hastalardan birinde taşikardi atağı durduruldu (Şekil 2). Diğer ikisinde ise ortalama 20-30 saniye sonra taşikardi atağı tekrar başladı. Bu hastalar Sotalol tedavisine alındı. AV reentran taşikardi tanısı alan iki ve "junctional" ektopik taşikardili bir hastada 200 ug/kg adozin ile atak durdurulurken sinüzal taşikardili iki ve ektopik atriyal taşikardili bir hastada adozin ile kalp hızında ortalama 20-30 saniye süren geçici yavaşlama görüldü. Répétitif monomorf ventrikül taşikardisi (RMVT) ön tanısı alan iki hastada 100 ug/kg adozin ile VT atağı 15-20 saniye süre ile geçici olarak durduruldu (Şekil 3). Ventriküler taşikardili bir hastada ise adozin etkisiz bu-

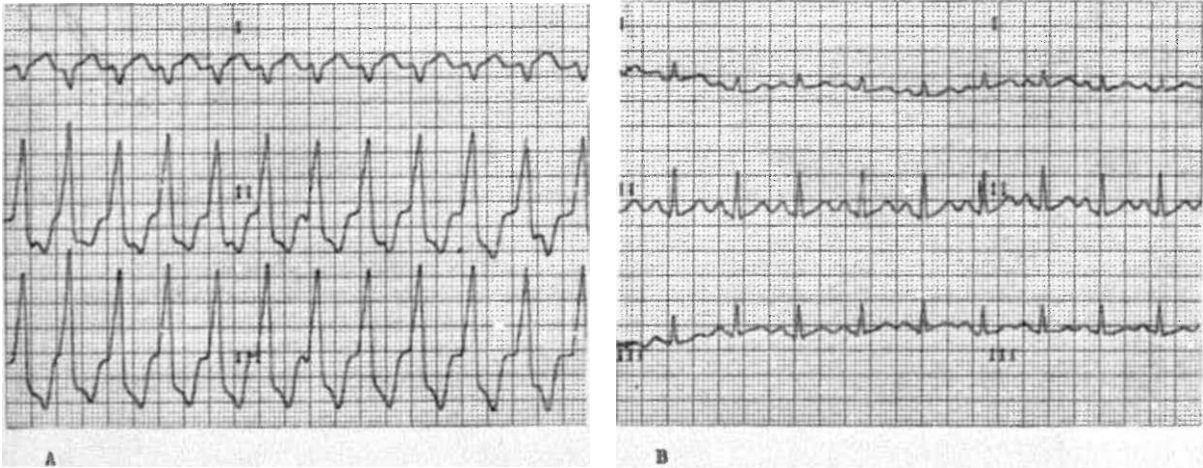


Şekil 1. (A) EKG'de p dalgaları net olarak görülemez iken, (B) Adozin ile geçici AV blok oluşturulmuş ve flutter dalgalarının görülmesi sağlanmıştır.

lundu. Sensörinöral sağırılık bulunan, ağlarken bayılma atakları son bir senedir giderek sıklaşan ve bu nedenle



ekil 2. Coumel tipi aV reenıran taşıkardili hastada (A), adenosin ile taşıkardi atağının dızeldiği gırđlmektedir. (B) Oklar negatif p dalga-Tini gđstermektedir.

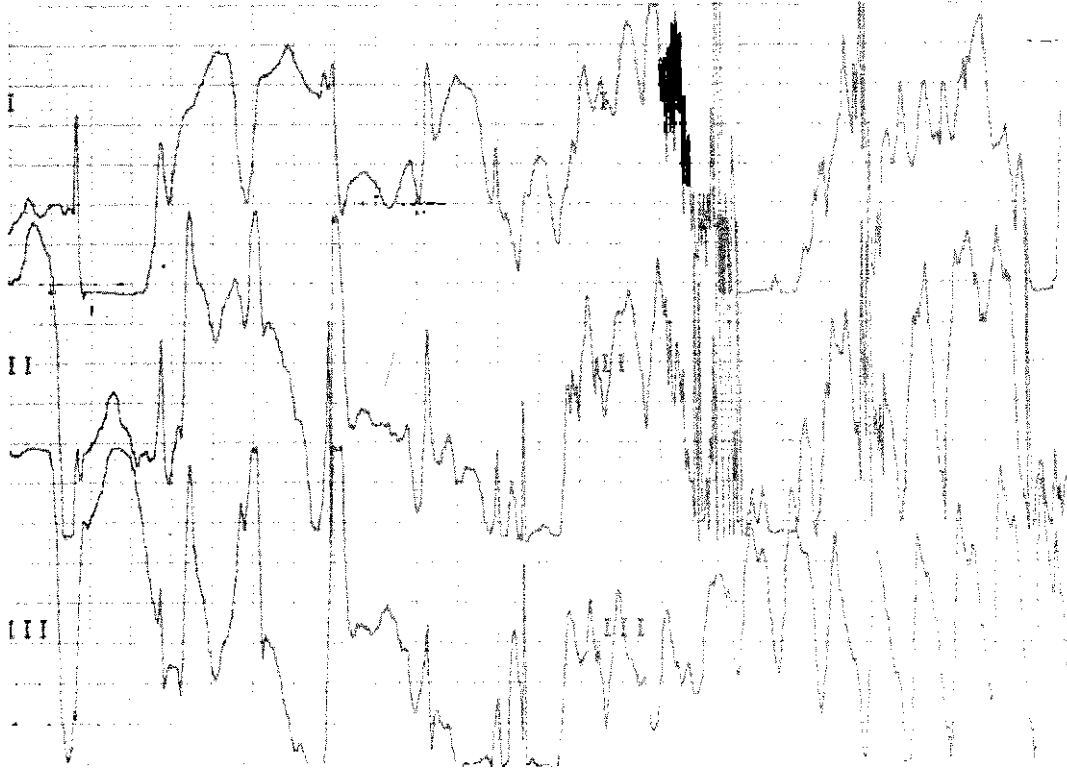
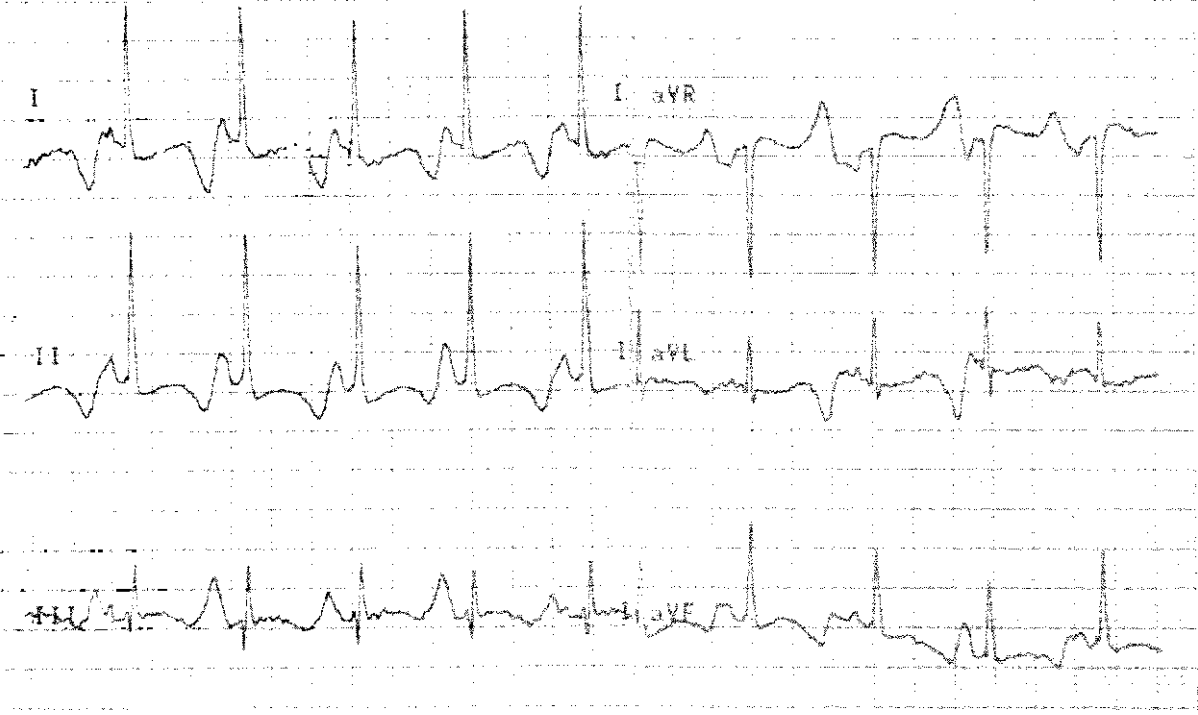


Şkil 3. "incessant" ventrikđler taşıkardi ataklarının (A) adenosin ile geçici olarak dızeltildiği gırđlerek (B) "Triggered activity" sonucu usan rđpđtitif monomorf ventrikđi taşıkardisi olduğu gırđldđ.

atılma nđbeti tanısı ile izlendiği đđrenilen bir hastada ikilen EKG'de QT sđresi 0.54 saniye bulunarak uzun T sendromu đn tanısı konuldu (Şkil 4a). Bayılmaları-ın uzun QT sendromunda gırđlebilen torsades-de-3int.es ataklarına bağlı olabileceği dđřđnđldđ. Bu has-ya verilen 400 ug/kg adenosinle EKG'de torsades-ı-pointes gırđlmesi ile birlikte bayılma atağı provoke ilildi (Şkil 4b) ve uzun QT sendromu tanısı doğru-

landı. Bu hastaya propranolol başlanmasından sonra bayılmaları tamamen đnlendi, izlemde ise 600 ug/kg adenosin verilmesine rağmen torsades-de-points atağı provoke edilemedi.

Yan etki olarak hastalarımızdan ikisi gđđste sıkıntı hissinden yakındı, bir hastada ise "flushing" gırđldđ ve bunlar 5-10 saniye kadar sđrdđ. Bařka yan etki sap-tanmadı.



Şekil4. Uzun QT'li hastada (A) adenozin ile provoke edilebilen torsades-de-pointes atağı görülmektedir (B).

## TARTIŞMA

Adenozin, AV düğümde iletiyi baskılaması nedeniyle taşiaritmilerin tanısı ve tedavisinde giderek artan bir sıklıkla kullanılmaktadır (3,5-7). Yetişkin hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda özellikle paroksizmal supraventriküler taşikardi (PSVT), atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon gibi atriyal taşiaritmilerde ayırıcı tanısı ve tedavide oldukça etkili olduğu gösterilmiştir (1,2,4-7). Bizim hastalarımızdan dördü atriyal flutter ön tanısı almış olup bu hastalarda adenozin verilmesini izleyen ilk 5-10 saniyede geçici olarak AV blok oluşturulmuş ve bu sayede flutter dalgaları görülmüştür. Yüze elektrokrardiogramlarında flutter dalgaları net olarak görülemeyen hastalarda yanlılıkla AV reentran taşikardi tanısı konulmaktadır (2). Bu gibi durumlarda, adenozinin ön tanısının doğrulanmasında veya ayırıcı tanıda oldukça yararlı olduğu görülmektedir,

Coumel tipi "incessant" AV reentran taşikardi ön tanısı konulmuş olan üç hastada adenozin verilmesini izleyen 7-8 saniye içinde yanıt alındı ve bir hastada tamamen, iki hastada ise geçici olarak taşikardi atağı durduruldu. Taşikardi atağı 15-20 saniye sonra tekrar başlayan iki hasta daha önce kullandıkları antiaritmik ajanlara yanıt vermeyen "incessant" SVT idiler. Bunlardan biri Sotalol ile kontrol altına alınırken diğeri sotalola da yanıt vermeyerek ablasyon programına alındı. Supraventriküler taşikardii iki hastada ve "junctional" ektoptik taşikardii bir hastada taşikardi atağı adenozin ile durdurulurken sinüzal taşikardii iki hastada ve ektoptik atriyal taşikardii bir hastada taşikardi yavaşlatıldı. Çeşitli çalışmalarda, adenozinin sinoatriyal düğüm aktivitesini baskıladığı bulunmuştur. Ayrıca atriyal hücrelerde intrinsek otomatiziteyi ve kısmen depolarize olmuş hücrelerde spontan depolarizasyonu baskıladığı bilinmektedir (4). Ayrıca AV düğümdeki reseptörlerine bağlanarak iletiyi baskılaması nedeniyle, AV düğümün reentran döngüye katılması durumunda da etkili olmaktadır (1,2,4). Yetişkin hastalarda yapılan çalışmalarda adenozin SVT'lerin %90'unda etkili bulunmuştur. Buna karşın AV düğüm reentran olmayan %10'luk kısmında ise AV iletiyi yavaşlattığı ve bu sayede p dalgalarının görülmesini sağladığı gösterilmiştir (1,2). Bizim çalışmamızda vaka sayısının kısıtlı olmasına karşın, SVT'li hastaların hepsinde atağın durdurulması, geçici yavaşlatma veya geçici AV blok oluşturma şeklinde sonuçlar alındığı ve adenozinin etkili olduğu söylenebilir.

Supraventriküler taşikardilerin aksine ventriküler taşikardilerde adenozinin etkisi oldukça kısıtlıdır. Örneğin mikroreentri, makroreentri veya artmış otomatiziteye bağlı taşikardilerde adenozin etkisizdir. Bunun tek istisnası sıklıkla AMP'ye bağımlı "triggered activity" nedeniyle oluşan ventriküler taşikardilerdir (8-10). Bu tip VT'ler genellikle egzersiz veya katekolamin ile başlatılabilir ve sağ ventrikül çıkış yolundan orijin alırlar. Yapısal olarak normal kalplerde görülen bu tip taşikardiye répitif monomorf ventrikül taşikardisi (RMVT) adı da verilmektedir (9). RMVT'ler adenozinle geçici olarak baskılanabilen ve kalisyum kanal blokerleri ile tedavi edilebilen tek VT tipidir. Bu nedenle adenozin bu hastaların tedavisinin planlan-

masında çok önemli bir yere sahiptir. Bizim RMVT ön tanısı iki hastamızda da adenozin verilmesini izleyen 5-6 saniye içinde VT geçici olarak durduruldu. Daha önce kullandıkları çeşitli antiaritmiklerden yarar görmediği öğrenilen bu hastalarda, verapamil ile tedaviye başlandıktan sonra dramatik yanıt alındı ve 6-8 aylık izlemlerinde semptomsuz oldukları görüldü.

Torsades-de-pointes, uzun QT sendromlu hastalarda görülebilen nadir bir aritmi tipidir. Şimdiye dek uzun QT'li hastalarda torsades-de-pointes ataklarını provoke edebilecek ve tedavinin etkinliğini değerlendirecek güvenilir bir test bulunamamıştır. Çeliker ve Brugada (11), uzun QT'li üç yetişkin hastada adenozin ile torsades-de-pointes atağını provoke etmeyi denemiş ve iki hastada başarılı olduklarını bildirmişlerdir. Bizim hastamız ise adenozinle torsades-de-pointes atağı provoke edilebilen ve beta bloker tedavisinden sonra bu atakları yüksek doz adenozinle bile provoke edilemeyen, çocukluk yaş grubundaki tek olgudur. Bununla birlikte uzun QT'li hastalarda adenozin kullanımı ventriküler fibrilasyona yol açabileceği için yoğun bakım şartlarında ve deneyimli bir kadro ile kullanılması gereklidir.

Yetişkin yaş grubunda yapılan çalışmalarda adenozinin %30-50 gibi oranlarda nefes darlığı, göğüste sıkıntı hissi hatta angina ve deride vazodilatasyona bağlı "flushing" görüldüğü bildirilmektedir. Bizim vakalarımızda bu yan etkilerin daha az sıklıkta görülmesinin nedeni, çocukların bu belirtilerden bazılarını ifade edememiş olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, adenozinin çocukluk yaş grubunda görülen SVT'lerin ve "triggered activity" sonucu oluşan RMVT'lerin ayırıcı tanısı ve tedavisinde oldukça etkili olduğu söylenebilir. Henüz yeterli deneyim olmamasına karşın uzun QT'li hastalarda da tanısının konulmasında ve tedavinin etkinliğinin saptanmasında denenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Freilich A, Tepper D. Adenosine and its cardiovascular effects. *Am J Cardiol* 1992; 123:1324-25.
2. Lerman BB, Belardinelli L. Cardiac electrophysiology of adenosine. *Circulation* 1991;83:1499-1509.
3. Epstein ML, Belardinelli L. Failure of adenosine to terminate focal atrial tachycardia. *Pediatr Cardiol* 1993; 14:119-21.
4. Ltang BT. Adenosine receptors and cardiovascular function. *Trends Cardiovasc Med* 1992; 2:100-8.
5. Belardinelli L, Lerman BB. Adenosine: cardiac electrophysiology. *PACE* 1991; 14:1672-60.
6. Crankin A, Oldroyd KG, Chong E, Rae AP, Cobbe SM. Value and limitations of adenosine in the diagnosis and treatment of narrow and broad complex tachycardias. *Br Heart J* 1989; 62:195-203.
7. Beihassen B, Viskin S. What is the drug of choice for the acute termination of paroxysmal supraventricular tachycardia: verapamil, adenosine, triptospate, or auranisone. *PACE* 1993; 16:1735-41.
8. Lerman BB, Belardinelli L, West GA, Berne RM, DiMarco JP. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: L Evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation* 1986; 74:270-80.
9. Lauer MR, Bing Liem L, Young C, Sung R J. Cellular and clinical electrophysiology of verapamil-sensitive ventricular tachycardias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1992; 30:500-14.
10. Vetter VL, Josephson ME, Horowitz LN. Idiopathic recurrent sustained ventricular tachycardia in children and adolescents. *Am J Cardiol* 1981; 47:315-22.
11. Çeliker A, Brugada P. Adenosine induced torsades-de-pointes in long QT syndrome. XII<sup>th</sup> Meeting of the Belgian Working Group Cardiac Pacing and Electrophysiology 1992 (Abstract).