

## SUPRAVENTRİKÜLER TAŞIKARDİLERİN TEDAVİSİNDE DİLTİAZEM İLE VERAPAMİLİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÜLKÜ ERGENE\*, Rüya ERİNÇ\*, Oktay ERAY\*,  
Cüneyt AYRI\*, Oktay ERGENE\*\*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım Anabilim Dalı\*

D.E.Ü. Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı\*\*

### ÖZET

Aralık 1994 ile Temmuz 1995 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlk ve Acil Yardım ABD polikliniğine müracaat eden toplam 46 hastadaki supraventriküler taşikardi (SVT) tedavisinde verapamil ile diltiazemin intravenöz formlarının etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık. Randomize seçilen olgularda öncelikle 0.25 mg/kg dozunda diltiazem veya 5 mg dozunda verapamil uygulandı. Aynı ilaçtan 30 dakika ara ile iki kez uygulama ile yanıt alınmayan olguda diğer ilaç denendi. İlk seçenek olarak Diltiazem denen 23 olgunun 21'i (%91) yanıt verdi., ilk seçenek olarak verapamil denen 23 olgunun 19'unda (%83) yanıt alındı.  $\chi^2=0.19$ ,  $p=0.66$ . İlk seçenek olarak diltiazem kullanılan olgulardan üçünde ikinci doz diltiazeme gereksinim oldu. Buna karşılık ilk seçenek olarak verapamil kullanılan olguların yedi tanesinde ikinci doz verapamile gereksinim duyuldu. İkinci doz diltiazeme yanıtız kalan iki olgudan bir tanesinde verapamil ile yanıt alınırken, iki doz verapamile yanıtız kalan dört olgudan iki tanesinde diltiazemle yanıt alındı. Üç olguda her iki ilaca da yanıt alınmadı. Her iki ilaçta ciddi yan etkiler gözlenmedi. Sonuç olarak SVT'lerin sonlandırılmasında her iki ilacın da etkin, güvenli, hızlı etkili olduğu ve aralarında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varıldı.

**Anahat sözcükler:** Supraventriküler taşikardi, Diltiazem, Verapamil

### SUMMARY

We compared the efficacy of IV verapamil or diltiazem in converting supraventricular tachycardia (SVT) in 46 patients presenting to the Emergency Department of Dokuz Eylül University Hospital between December 1994 and July 1995. Group assignment was randomly performed. The diltiazem group received IV 0.25 mg/kg diltiazem and patients in the verapamil group were given IV 5 mg verapamil. If the patient did not convert within 30 minutes, the same dose of the same medicine was repeated. If cardioversion still did not occur after waiting an additional 30 minutes, the same dose of the other medicine was tried. The result was satisfactory in 21 cases out of 23 in the diltiazem group (91.3%) and 19 cases of out 23 in the verapamil group (82.6%)  $\chi^2=0.19$ ,  $p=0.66$ . In the diltiazem group a second dose was needed in 3 patients, and in the verapamil group in 7 patient. After failure of the first two doses, the other medication needed to be given in two cases in the diltiazem group (SVT converted in one) and in four cases in the verapamil group (SVT converted in two). In three cases neither medication was effective. No serious adverse effects occurred in either group. In summary diltiazem and verapamil are both equally effective for the treatment of SVT.

**Key words:** Supraventricular tachycardia, Diltiazem, Verapamil

Diltiazem ve verapamil kalsiyum kanal blokerleridir. Her iki ilaçta hemen hemen aynı elektrofizyolojik etkilere sahiptir (1,2). Verapamil atrioventriküler düğüm ve çevresinde iletimi yavaşlatır. A-V düğümde fonksiyonel ve efektif refrakter periyodu uzatır, sinoatrial düğümde spontan deşarj hızını ve iletimi yavaşlatır. Diltiazemin etkisi A-V nodun ileti hızını yavaşlatması ve refrakter periyodunu uzatması şeklindedir (1-5). Ülkemizde supraventriküler taşikardi (SVT) tedavisinde genellikle verapamil kullanılmaktadır. Bu çalışmada diltiazem ve verapamilin IV formlarının SVT tedavisindeki etkinliklerini ve güvenilirliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya acil polikliniğine başvuran ve SVT tanısı olan 54 hastadan 46'sı alındı. Çalışmaya alınan olguların yaş ortalaması  $46 \pm 12$  (18-65) olarak belirlendi. Çarpıntı yakınmasıyla başvuran hastalara 12 derivasyonlu EKG çekilerek SVT tanısı kondu. Olguların 42'si dar QRS kompleksli 4'ü geniş QRS kompleksli SVT idi. \* Dar QRS kompleksli taşikardinin EKG'sinde P dalgaları saptanmadı ve A-V nodal reentran taşikardi olduğu düşünüldü. İlaç tedavisinden önce karotis masajı ve vagal manevralar denendi. Vagal manevralara yanıt veren 4 hasta çalışma dışında tutuldu. Dört hastada hemodinamik bulgular stabil değildi ve zaman kaybına yol açmamak için vagal manevraları takiben D.C. kardioversiyon ile müdahale edildi ve çalışma kapsamında

birakıldı.

SVT tanısı konan ve vagal manevralara yanıt alınmayan hastaların damar yolu %5 dekstroz ile açıldı. EKG monitorizasyonu yapıldı. Her 5 dakikada bir TA takibine alındı. Damar yolu açılan hastalara randomize olarak verapamil 5 mg IV veya 0.25 mg/kg'dan diltiazem IV yapıldı. İlk seçenek olarak verapamil 5 mg verilen olgularda yanıt alınmaması halinde 20-30 dakika sonra ikinci kez aynı dozda IV verapamil verildi. Yine yanıt alınmaması halinde 20-30 dakika sonra 0.25 mg/kg'dan diltiazem başlandı. Yanıt alınmayan olgulara ikinci kez aynı dozda diltiazem verildi. İlk seçenek olarak 0.25 mg/kg'dan diltiazem verilen olgularda yanıt alınmayınca 20-30 dakika sonra aynı doz ikinci kez tekrarlandı. Yine yanıt alınmaması durumunda 5 mg verapamile geçildi, buna da yanıt alınmazsa ikinci kez verapamil denendi. İki ilaca da yanıt alınmayan SVT'lerde başka tedavi yöntemleri uygulanması planlandı.

Ağır konjestif kalp yetmezliği, hamilelik, sinüs düğümü disfonksiyonu, hepatik ve renal hastalık, ciddi hipotansiyon çalışma kapsamı dışında tutuldu.

#### BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması  $46 \pm 12$  (18-65) bulundu. İlk seçenek olarak diltiazem denen 23 olgunun 21'ine (%91) yanıt alındı (Tablo I). İlk seçenek olarak verapamil denen 23 olgunun 19'u (%83) yanıt verdi, yani sinüs ritmine döndü (%83). Olasılık



oranı= 2.21 (%95 güven aralığı 0.29-19.94).  
Yates düzeltmesi ile  $\chi^2=0.19$ ,  $p=0.66$ .

Tablo 1. Uygulara ete eden sonuçlar

	İlk seçenek olarak Verapamil kullanılan olgular	İkinci seçenek olarak Diltiazem kullanılan olgular	p değeri
Toplam olgu sayısı	23	23	
Yanıt veren olgu sayısı	19	21	$p=0.66$
Yanıt vermeyen olgu sayısı	4	2	
İlk seçenekte yanıt vermedikleri için 2. Seçenek ilaç kullanılan olgu sayısı	4	2	
2. seçenek ilaca yanıt veren olgu sayısı	2	1	
Her iki ilacada yanıt vermeyen olgu sayısı	2	1	

İlk seçenek olarak diltiazem kullanılan 21 olgunun 3'ünde (%14) ikinci doz diltiazemle sinüs ritmi sağlandı. İlk seçenek olarak verapamil kullanılan 19 olgudan 7'sinde (%37), ikinci doz verapamil ile sinüs ritmi sağlandı %37. İkinci doz diltiazeme yanıtı olmayan bir olguda verapamil ile yanıt alınırken ikinci doz verapamile yanıtı olmayan iki olguda diltiazeme yanıt alındı. Üç olguda her iki ilaca da yanıt alınmadı (Tablo 1).

Diltiazem verilen grupta tedavi öncesi TA:  $100\pm 22/70\pm 15$  mmHg iken diltiazem sonrası

$110\pm 38/82\pm 17$  mmHg, verapamil verilen grupta ise tedavi öncesi  $97\pm 28/71\pm 18$  mmHg iken tedavi sonrası  $105\pm 48/84\pm 29$  mmHg olarak bulundu.

#### TARTIŞMA

Ülkemizde uzun yıllardan beri SVT'lerin tedavisinde gerek başka seçeneğin olmaması, gerekse ekonomik nedenlerle verapamilin İV formu kullanılmakta idi. Verapamil gibi bir kalsiyum kanal blokerleri olan diltiazem intravenöz formunun ülkemize gelmesi ile SVT tedavisindeki seçenekler kısmen artmış oldu. Dünyada bugün için SVT tedavisinde ilk seçenek adenozin olmakla birlikte gerek pahalı olması gerekse Türk ilaç piyasasında henüz bulunmaması nedeni ile kullanılmamaktadır. Adenozinin SVT tedavisinde %95 ile %100 başarılı olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda diltiazemin %91, verapamilin ise %83 oranında başarılı olduğu görüldü. Aradaki farkta diltiazem lehine bir eğilim olmakla birlikte istatistik bakımından anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.66$ ). Çalışmamızda hasta sayısının nispeten düşük olması farkın istatistiki anlamlılığın ulaşmasına engel olmuş olabilir.

Daha önce bu konuda yapılan çalışmalarda diltiazemin SVT tedavisinde %60-100 arasında başarılı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (6,7). Verapamil için ise bu oran %87 olarak bildirilmektedir (8). Her iki ilaç birlikte değerlendirildiğinde SVT tedavisinde %93 başarılı olduğu bulunmuştur. SVT'lerin sinüs ritmine döndürülme oranı diltiazemin

dozuna bağlıdır ve en uygun doz 0.25 mg/kg olarak bildirilmektedir (9). Bizde çalışmamızda bu dozda kullandık.

İntravenöz diltiazeme yanıt çoğunlukla ilk beş dakika içinde alınır (10). Bizim çalışmamızda 19 olguya ilk beş dakika içinde yanıt alındı, yalnızca üç olguda ikinci doz diltiazeme ihtiyaç duyuldu. Kalsiyum antagonistleri ile yapılan bazı çalışmalarda hafif sistolik ve diastolik hipotansiyon bildirilmiştir (10,11). Bizim çalışmamızda ise kalsiyum antagonistlerinin verilmesinden sonra tansiyon arteriyelde tedavi öncesine göre hafif bir yükselme saptanmıştır. Bu durum muhtemelen olgularımızda SVT hızının

yüksek olması ve tedavi öncesi hıza bağlı olarak tansiyon arteriyelin olağandan düşük olması sebebi ile olabilir. Genelde her iki ilaçta da yan etki sıklığı oldukça düşüktür (hipotansiyon, bradikardiler). Bizim çalışmamızda da her iki ilaca bağlı yan etki saptanmamıştır (4,5,9-12).

Sonuç olarak bugün için SVT tedavisinde batı toplumlarında kullanılan adenozeine göre başarı oranları biraz düşük olmakla birlikte kalsiyum kanal blockerleri de rahatlıkla kullanılabilir. Her iki ilacın etkin, güvenli, hızlı etkili olduğu ve aralarında anlamlı bir fark olmadığı kanaatine varılmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Kawai C, Konishi T, Matsuyama E, Okazaki H. Comparative effects of three calcium antagonists: diltiazem, verapamil and nifedipine on the sinoatrial and clinical studies. *Circulation* 1981; 63: 1035-1038.
2. Rowland E, McKenna WJ, Gulker H, Krükler DM. The comparative effects of diltiazem and verapamil on atrioventricular conduction and atrioventricular reentry tachycardia. *Circ Res* 1983; 52: 163-168.
3. Rozanski JJ, Zaman L, Castellanos A. Electrophysiologic effects of diltiazem hydrochloride on supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1982; 49: 621-623.
4. Roy D, Marchand E, Chabot M, et al. Electrophysiologic effects of intravenous diltiazem in patients with recurrent supraventricular tachycardias. *Can J Cardiol* 1985; 1: 302-303.
5. Saburada H, Numba K, Suimitomo N, et al. Effect of diltiazem on patients with paroxysmal reentrant supraventricular tachycardia. *Kokyu To Junkan* 1987; 35: 433-435.
6. Huycke EC, Sung R, Dios W, Milstein S, Hariman R. Intravenous diltiazem for termination of reentrant supraventricular tachycardia: a placebo-controlled, randomized, double-blind multicenter study. *J Am Coll Card* 1993; 13: 538-539.
7. Dougherty AH, Jackman WM, Naccarelli GV, Friday KJ, Dias V. Acute conversion of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous diltiazem. *Am J Cardiol* 1992; 70: 587-589.
8. Singh BN. Calcium antagonist: Clinical use in the treatment of arrhythmias. *Drugs*

- 
- 1983; 25: 125-153.
9. Sternbach GL, Schroeder JS, Eliastem M, Beier-Scott L. Intravenous diltiazem for the treatment of supraventricular tachycardia. Clin Cardiol 1986; 9: 145-147.
10. Betriu A, Chaitman BR, Bourassa MG, et al. Beneficial effect of intravenous diltiazem in the acute management of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. Circulation 1983; 67: 88-89.
11. Hung JS, Yen SJ, Lin FC, et al. Usefulness of intravenous diltiazem in predicting subsequent electrophysiologic and clinical response to oral diltiazem. Am J Cardiol 1984; 54: 1259-1260.
12. Naito N, Ljiri A, Mitani I, et al. Beneficial effects of intravenous diltiazem on supraventricular tachyarrhythmias. Kokyu To Junkan 1987; 35: 655-658.