

BÖLÜM 21



SINIF 0-I-II ANTİARİTMİK İLAÇLAR

Mevlüt Serdar KUYUMCU¹

MİLES VAUGHAN WILLIAMS SINIFLAMASI

Sınıflamaya Giriş

Klasik Miles Vaughan Williams sınıflaması, Na⁺, K⁺ ve Ca²⁺ kanal fonksiyonunu ve adrenerjik aktivite tarafından düzenlenen hücre içi mekanizmaları çeşitli şekilde değiştiren antiaritmik ilaçların 4 ana olası etki modunu tanımlamıştır.¹ Bu görüşler, bu ilaçların kardiyak aksiyon potansiyeli (AP) bileşenleri üzerindeki etkilerine ve bunların aritmilerle ilişkilerine dayanan antiaritmik ilaçların önemli bir sınıflandırması için bilimsel temeli sağlamıştır.¹ Bu sınıflandırma klinik yönetimin merkezinde olduğunu kanıtlanmıştır ve olmaya devam ediyor. Bu nedenle, Sınıf I ilaçlar orta (Ia), zayıf (Ib) veya belirgin (Ic) Na⁺ kanal bloğu yapar ve sırasıyla AP süresini (APD) ve etkili refrakter periyodu (ERP) arttırırken, azaltırken veya korurken AP faz 0 eğimini ve aşımını azaltır.² B-adrenerjik inhibitörleri içeren sınıf II ilaçlar, sino-atriyal düğüm (SAN) pacing oranlarını düşürür ve atriyoventriküler düğüm (AVN) AP iletimini yavaşlatır.² Vaughan Williams'ın β-adrenerjik inhibitörlerle ilgili öncü çalışmaları, antiaritmik tedavinin temelini oluşturmaktadır.² K⁺ kanal blokerlerini içeren Sınıf III ilaçlar, AP faz 3 repolarizasyonunu geciktirir ve ERP'yi uzatır.³ Son olarak, Ca²⁺ kanal blokerleri ni içeren Sınıf IV ilaçlar, özellikle SAN ve AVN üzerinde etki ederek kalp atış hızını ve iletimi azaltır.³

¹ Uzm. Dr., Isparta Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD., kuyumcuserdar@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Campbell TJ. Antiarrhythmic drugs. *Med J Aust.* 1994;160(4):202-5.
2. Kumar K, Zimetbaum PJ. Antiarrhythmic drugs 2013: state of the art. *Curr Cardiol Rep.* 2013;15(10):410.
3. Frumin H, Kerin NZ, Rubenfire M. Classification of antiarrhythmic drugs. *J Clin Pharmacol.* 1989;29(5):387-94.
4. The Sicilian gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Circulation.* 1991;84(4):1831-51.
5. Hoffman BF, Rosen MR. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circ Res.* 1981;49(1):1-15.
6. Lei M, Wu L, Terrar DA, Huang CL-H. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation.* 2018;138(17):1879-96.
7. King JH, Huang CL, Fraser JA. Determinants of myocardial conduction velocity: implications for arrhythmogenesis. *Front Physiol.* 2013;4:154.
8. Mulder P, Barbier S, Chagraoui A, Richard V, Henry JP, Lallemand F, et al. Long-term heart rate reduction induced by the selective (I_f) current inhibitor ivabradine improves left ventricular function and intrinsic myocardial structure in congestive heart failure. *Circulation.* 2004;109(13):1674-9.
9. Yaniv Y, Sirenko S, Ziman BD, Spurgeon HA, Maltsev VA, Lakatta EG. New evidence for coupled clock regulation of the normal automaticity of sinoatrial nodal pacemaker cells: bradycardic effects of ivabradine are linked to suppression of intracellular Ca²⁺ cycling. *J Mol Cell Cardiol.* 2013;62:80-9.
10. Roden DM. Pharmacology and Toxicology of Nav1.5-Class 1 anti-arrhythmic drugs. *Card Electrophysiol Clin.* 2014;6(4):695-704.
11. Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, Monteforte N, Bloise R, Memmi M, et al. Gene-Specific Therapy With Mexiletine Reduces Arrhythmic Events in Patients With Long QT Syndrome Type 3. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(9):1053-8.
12. Kupersmith J. Electrophysiological and antiarrhythmic effects of lidocaine in canine acute myocardial ischemia. *Am Heart J.* 1979;97(3):360-6.
13. Chadda KR, Jeevaratnam K, Lei M, Huang CL. Sodium channel biophysics, late sodium current and genetic arrhythmic syndromes. *Pflugers Arch.* 2017;469(5-6):629-41.
14. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1989;321(6):406-12.
15. Liu K, Yang T, Viswanathan PC, Roden DM. New mechanism contributing to drug-induced arrhythmia: rescue of a misprocessed LQT3 mutant. *Circulation.* 2005;112(21):3239-46.
16. Huang CL. Murine Electrophysiological Models of Cardiac Arrhythmogenesis. *Physiol Rev.* 2017;97(1):283-409.
17. Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. *Nature.* 2002;415(6868):198-205.
18. Shimizu W, Antzelevitch C. Cellular basis for the ECG features of the LQT1 form of the long-QT syndrome: effects of beta-adrenergic agonists and antagonists and sodium channel blockers on transmural dispersion of repolarization and torsade de pointes. *Circulation.* 1998;98(21):2314-22.
19. Li N, Csepe TA, Hansen BJ, Sul LV, Kalyanasundaram A, Zakharkin SO, et al. Adenosine-Induced Atrial Fibrillation: Localized Reentrant Drivers in Lateral Right Atria due to Heterogeneous Expression of Adenosine A1 Receptors and GIRK4 Subunits in the Human Heart. *Circulation.* 2016;134(6):486-98.
20. Alboni P, Scarfò S, Fucà G. Development of heart failure in bradycardic sick sinus syndrome. *Ital Heart J.* 2001;2(1):9-12.
21. Dascal N, Kahanovitch U. The Roles of G $\beta\gamma$ and G α in Gating and Regulation of GIRK Channels. *Int Rev Neurobiol.* 2015;123:27-85.