

## *Bölüm*

# 3

# KARDİYAK ARİTMİ MEKANİZMALARI

Halil İbrahim TANRISEVEN<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Kanın vücutta dolaşabilmesi ve periferik dokuların oksijenlenmesi için kanın kalp gibi bir pompa ile dengeli bir şekilde sürekli olarak tüm vücutta dolaştırılması gerekir. Kalbin pompa fonksiyonu hayati derecede kalbin elektriksel uyarımına bağlıdır. Kalbin elektriksel uyarımın da bozulmaların olması aritmilere yol açabilir. Aritmi mekanizmalarının anlaşılması ve mekanizmalarının sınıflandırılması için kardiyak aksiyon potansiyelinin iyonik değişimi açıklanmaya çalışılmış ve her mekanizma ayrı ayrı tartışılmıştır.

## KARDİYAK AKSİYON POTANSİYELİ VE İYONİK KATKILARI

Kardiyak aksiyon potansiyeli, miyosit plazma membranı üzerinde bulunan iyon kanalı proteinlerinin ardışık olarak açılması ve kapanması ile oluşur. Hücreler arası elektrik iletkenliği hücreler arasında bulunan boşluk kavşakları (gap junction) ile sağlanır. Kalbin farklı bölgelerinde farklı hücre tipleri ve iyon kanallarının farklı özellik göstermesi normal bir kalpte tek yönlü normal bir ileti oluşturulması yerine iletide heterojeniteye neden olur . İnsan miyositinde aksiyon potansiyelinin 5 farklı aşaması vardır. SA nodundan başlayan depolarizasyon membran potansiyelini eşik değere getirerek voltajla aktive olan Na kanallarının açılmasına neden olur . Bu sodyum iyonlarının ekstraselüler alan ile hücre içi miktarını değiştirerek membran bo-

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dr., Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,  
halilibrahimtanriseven@gmail.com

inhibitörü olan flekainid maruziyeti ,artmış hücre dışı  $Ca^{+}$  ve iskemidir 64. Faz 2 reentry örneğın iskemi kaynaklı aynı zamanda döngü tipi reentry başlatabilir .

Daha önce önerilen uzun süreli repolarizasyona bağılı ön uyarılma (PDPR) konsepti faz 2 reentry'ye benzerdir. PDPR için uzamış repolarizasyona sahip bir miyokardiyal alan ile normal sürede repolarizasyona sahip bir miyokard bölgesi arasında bağlantı gerekir. Örneğın EAD repolarizasyonu uzatabilir ve purkinje liflerinde ortaya çıkan tetiklenmiş aktivite sonuç olarak ventrikül kasını uyarabilir . Ancak kendi başına uzun süreli APD 'ler bölgelerin uyarılmasına neden olmazken kısa APD 'ler faz 2 reentry ile bölgelerin uyarılmasına neden olur. Aksine EADs gibi ikincil depolarizasyonlara yada bunların sonucu olarak tetiklenen aktivitelere etkilenen bölge ek bir akım sağlar. APD farkı tarafından üretilen yerel devre akımları ve EAD birlikte ekilenen bölgenin ekstrasistolü için gerekli akımı sağlarlar. Ayrıca faz 2 reentry normal APDs ve kısalmış APDs bölgeleri arasında görülürken PRDR ise uzamış APDs ve normal APDs bölgeleri arasında görülür. Yine de her iki mekanizmada repolarizasyon sürecinde transmural heterojenitenin artışını gerektirir.

## KAYNAKLAR

1. Whitteridge G. The anatomical lectures of William Harvey. Edinburgh and London, UK: E. & S.Livingstone; 1964.
2. Kanno S, Saffitz JE. The role of myocardial gap junctions in electrical conduction and arrhythmogenesis. *Cardiovasc Pathol* 2001;10:169–77.
3. Nerbonne JM, Guo W. Heterogeneous expression of voltage-gated potassium channels in the heart: roles in normal excitation and arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:406–9.
4. Kunze DL, Lacerda AE, Wilson DL, et al. Cardiac Na currents and the inactivating, reopening, and waiting properties of single cardiac Na channels. *J Gen Physiol* 1985;86:691–719.
5. Carmeliet E. Cardiac ionic currents and acute ischemia: from channels to arrhythmias. *Physiol Rev* 1999;79:917–1017.
6. Amos GJ, Wettwer E, Metzger F, et al. Differences between outward currents of human atrial and subepicardial ventricular myocytes. *J Physiol* 1996;491:31–50.
7. Lakatta EG, Vinogradova T, Lyashkov A, et al. The integration of spontaneous intracellular  $Ca^{2+}$  cycling and surface membrane ion channel activation entrains normal automaticity in cells of the heart's pacemaker. *Ann NY Acad Sci* 2006;1080:178–206.

8. Baruscotti M, Bucchi A, Difrancesco D. Physiology and pharmacology of the cardiac pacemaker (“funny”) current. *Pharmacol Ther* 2005;107:59–79.
9. Vinogradova TM, Maltsev VA, Bogdanov KY, et al. Rhythmic Ca<sup>2+</sup> oscillations drive sinoatrial nodal cell pacemaker function to make the heart tick. *Ann NY Acad Sci* 2005;1047:138–56.
10. Groenke S, Larson ED, Alber S, et al. Complete atrial-specific knockout of sodium-calcium exchange eliminates sinoatrial node pacemaker activity. *Plos One* 2013;8:e81633.
11. Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia. *Card Electrophysiol Clin* 2011;3:23–45.
12. Anumonwo JM, Pandit SV. Ionic mechanisms of arrhythmogenesis. *Trends Cardiovasc Med* 2015;25:487–96.
13. Weiss JN, Garfinkel A, Karagueuzian HS, et al. Perspective: a dynamics-based classification of ventricular arrhythmias. *J Mol Cell Cardiol* 2015;82:136–52.
14. Jalife J, Delmar M, Anumonwo J, et al. Basic mechanisms of cardiac arrhythmias. *Basic cardiac electrophysiology for the clinician*. 2nd ed Wiley-Blackwell; 2009.
15. Adan V, Crown LA. Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome. *Am Fam Physician* 2003;67:1725–32.
16. Yeh YH, Burstein B, Qi XY, et al. Funny current downregulation and sinus node dysfunction associated with atrial tachyarrhythmia: a molecular basis for tachycardia bradycardia syndrome. *Circulation* 2009;119:1576–85.
17. Torrente AG, Zhang R, Zaini A, et al. Burst pacemaker activity of the sinoatrial node in sodium-calcium exchanger knockout mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112:9769–74.
18. Maltsev VA, Lakatta EG. Normal heart rhythm is initiated and regulated by an intracellular calcium clock within pacemaker cells. *Heart Lung Circ* 2007;16:335–48.
19. de Azevedo IM, Watanabe Y, Dreifus LS. Atrioventricular junctional rhythm: classification and clinical significance. *Chest* 1973;64:732–40.
20. Gussak I, Antzelevitch C, Hammill SC, et al. Cardiac repolarization: bridging basic and clinical science (contemporary cardiology). Totowa, New Jersey: Humana Press; 2003.
21. Jalife J, Antzelevitch C, Moe GK. The case for modulated parasystole. *Pacing Clin Electrophysiol* 1982;5:911–26.
22. Satullo G, Donato A, Luzzza F, et al. Atrial parasystole and tachycardia. Modulation and automodulation of a parasystolic focus. *Chest* 1992;102:622–5.
23. Saoudi N, Castellanos A, Touboul P. Automodulation des parasystolies ventriculaires: la courbe de phase reponse triphasique. *Arch Mal Coeur* 1989;82:201–6.
24. January CT, Chau V CT, Makielski JC. Triggered activity in the heart: cellular mechanisms of early after-depolarizations. *EuruHeart J* 1991;12:4–9.
25. Cranefield PF. Action potentials, afterpotentials, and arrhythmias. *Circ Res* 1977;41:415–23.

26. January CT, Riddle JM. Early afterdepolarizations: mechanism of induction and block. A role for L-type  $\text{Ca}^{2+}$  current. *Circ Res* 1989;64:977–90.
27. Szabo B, Sweidan R, Rajagopalan CV, et al. Role of  $\text{Na}^{+}:\text{Ca}^{2+}$  exchange current in  $\text{Cs}^{+}$ -induced early afterdepolarizations in Purkinje fibers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:933–44.
28. Xie Y, Liao Z, Grandi E, et al. Slow  $[\text{Na}]_i$  changes and positive feedback between membrane potential and  $[\text{Ca}]_i$  underlie intermittent early afterdepolarizations and arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015.