

Antiaritmik İlaçlar ve Sınıflandırılması

Antiaritmik ajanlar, atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi anormal kalp ritimlerinin tedavisinde kullanılan bir grup ilacı kapsamaktadır. Antiaritmik ilaçlar sıklıkla elektrofizyolojik etkilerine göre sınıflandırılır. En sık kullanılan şema, Vaughan William (1) tarafından 1970 yılında önerilmiştir. En son değişiklikte, hedefe yönelik olarak dört geleneksel sınıfa ek sınıflar ve alt sınıflar eklenmiştir ve bunlardan bazıları klinik olarak mevcut ilaçlar olup bazıları da deneysel ilaçlardır (Tablo 1) (2).

Tüm bu sınıflandırma şemaları, münferit ilaçların baskın bir etki mekanizmasına sahip olduğunu varsaymaktadır. Bu ayırım, mevcut olan karmaşık elektrofizyolojik ve otonomik etkileşimleri hesaba katmasa da, bazı ilaçların birden fazla hedef üzerinde etkiye sahip olduğu durumlarda basitleştirilmiş olması nedeni ile yararlıdır.

Sınıf 0- Pacemaker kanalı HCN4'ü modüle ederek pacemaker akımını etkiler. İvabradin kalp atım hızını yavaşlatır (2).

Sınıf I - Sodyum kanallarını modüle ederek veya bloke ederek etki eder, etki mekanizmaları veya etki süreleri, reseptöre bağlanma ve ayrılma oranları farklı olduğu için üç farklı alt grup tanımlanmıştır (3).

¹ Uzm. Dr. Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, tugceyakut@gmail.com

Atropin ile non dilüe preparatla prick test yapılması bu testin negatif olması halinde 1/1000 dilüsyonla intradermal test yapılması önerilir (58). Geç reaksiyonların gösterilesinde intradermal testin geç okuması ve %1 aq veya pet ile yama testi yapılabilir (56).

Amiodarona bağlı hipersensitivite ve non IgE aracılı reaksiyonlarda bazofil aktivasyon testinin yararlı olabileceğini bildiren olgu sunumları mevcuttur (59, 60).

Kalsiyum kanal blokerleri ile standart deri testleri olmamakla birlikte geç aşırı duyarlılık reaksiyonlarında %1-10 pet ile yama testi yapılabilir (52, 56).

Provakasyon Testi

Güvenli alternatif bulmaya yönelik olarak, reaksiyondan sorumlu ilaç veya deri testleri pozitif olan ilaçlar dışında bir antiaritmik ilaç ile kademeli doz artırımı yapılabilir. DRESS sendromu, Stevens-Johnson sendromu, toksik epidermal nekroliz, akut jeneralize ekzantematöz püstüloz gibi ağır kutanöz ilaç reaksiyonlarında şüpheli ilaç ve çapraz reaksiyon gösterebileceği öngörülen ilaçlar ile tekrar maruziyette ciddi reaksiyonlar gelişebileceği için provakasyon testi önerilmez (61).

Desensitizasyon

Sorumlu olduğu bilinen ilacın alternatifi olmadığı ya da mevcut alternatif ilaçların sorumlu ilaç kadar etkili olmadığı Tip 1 IgE aracılı reaksiyon, Tip 4 reaksiyonlardan MPE ile FİE ise veya non-alerjik ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonu ise desensitizasyon düşünülür. Önceki öykünün Tip 2, Tip 3 immün reaksiyonlar ile ciddi Tip 4 reaksiyonlar (SJS, TEN, AGEP gibi) gibi yaşamı tehdit edici reaksiyonlar ile uyumlu olması durumunda desensitizasyon önerilmez (61).

KAYNAKLAR

1. Vaughan Williams, E. Classification of antiarrhythmic drugs. in Symposium on Cardiac Arrhythmias. Sweden, Astra 1970. 1970.
2. Lei, M., Wu, L., Terrar, D. A., et al., Modernized classification of cardiac antiarrhythmic drugs. *Circulation*, 2018; 138(17); 1879-1896.
3. Snyder, D., Bennett, P., and Hondeghem, L., Mechanisms of drug-channel interaction. The heart and cardiovascular system: scientific foundations, 1992: 2.
4. Podrid, P. J., Fuchs, T., and Candinas, R., Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. *Circulation*, 1990; 82(2 Suppl); I103-13.

5. Naccarelli, G. V. and Lukas, M. A., Carvedilol's antiarrhythmic properties: therapeutic implications in patients with left ventricular dysfunction. *Clinical Cardiology: An International Indexed and Peer-Reviewed Journal for Advances in the Treatment of Cardiovascular Disease*, 2005: 28(4); 165-173.
6. Johansson, S., Bieber, T., Dahl, R., et al., Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of allergy and clinical immunology*, 2004: 113(5); 832-836.
7. Demoly, P. and Bousquet, J., Epidemiology of drug allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 2001: 1(4); 305-310.
8. Gomes, E. R. and Kuyucu, S., Epidemiology and risk factors in drug hypersensitivity reactions. *Current Treatment Options in Allergy*, 2017: 4(2); 239-257.
9. Demoly, P., Viola, M., Gomes, E. R., et al., Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. *Drug hypersensitivity*, 2007; 2-17.
10. Fox, K., Ford, I., Steg, P. G., et al., Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. *New England Journal of Medicine*, 2014: 371(12); 1091-1099.
11. Hickey, J. R., Dunnill, G. S., and Sansom, J. E., Photoallergic reaction to systemic quinine sulphate. *Contact dermatitis*, 2007: 57(6); 384-386.
12. Muso, Y., Kentarou, O., Itami, S., et al., Fixed eruption due to quinine: report of two cases. *The Journal of dermatology*, 2007: 34(6); 385-386.
13. Greco, M., Dupre-Goetghebeur, D., Leroy, J., et al. DRESS syndrome related to Hexaquine (quinine and thiamine). in *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2006.
14. Cohen, I. S., Jick, H., and Cohen, S. I., Adverse reactions to quinidine in hospitalized patients: findings based on data from the Boston Collaborative Drug Surveillance Program. *Progress in cardiovascular diseases*, 1977: 20(2); 151-163.
15. Cohen, M. G., Kevat, S., Prowse, M. V., Et Al., Two Distinct Quinidine-Induced Rheumatic Syndromes. *Annals Of Internal Medicine*, 1988: 108(3); 369-371.
16. Stec, G. P., Lertora, J. J., Atkinson Jr, A. J., Et Al., Remission Of Procainamide-Induced Lupus Erythematosus With N-Acetylprocainamide Therapy. *Annals Of Internal Medicine*, 1979: 90(5); 799-801.
17. Sasaki, K., Yamamoto, T., Kishi, M., et al., Acute exanthematous pustular drug eruption induced by mexiletine. *European Journal of Dermatology*, 2001: 11(5); 469-71.
18. Lee, S.-P., Kim, S.-H., Kim, T. H., et al., A case of mexiletine-induced hypersensitivity syndrome presenting as eosinophilic pneumonia. *Journal of Korean medical science*, 2010: 25(1); 148.
19. Liu, W., Yang, X., Li, C., et al., Adverse drug reactions to local anesthetics: a systematic review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*, 2013: 115(3); 319-327.
20. Mertes, P., Lambert, M., Guéant-Rodriguez, R., et al., Perioperative anaphylaxis. *Immuno-logy and allergy clinics of North America*, 2009: 29(3); 429-451.
21. Haugen, R. N. and Brown, C. W., type I hypersensitivity to lidocaine. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2007: 6(12); 1222-1223.
22. Lee, J., Lee, J.-Y., Kim, H. J., et al., Dental anesthesia for patients with allergic reactions to lidocaine: two case reports. *Journal of dental anesthesia and pain medicine*, 2016: 16(3); 209.
23. Incorvaia, C., Pravettoni, C., and Riario-Sforza, G., Urticaria-angioedema reaction caused by propafenone. *Allergy*, 2006: 61(2); 269-269.
24. Huang, Y. M., Lee, W. R., Hu, C. H., et al., Propafenone-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *International journal of dermatology*, 2005: 44(3); 256-257.

25. Guundo, J., De La Serna, A. R., Borja, J., Et Al., Propafenone And A Syndrome Of The Lupus Erythematosus Type. *Annals Of Internal Medicine*, 1986: 104(4); 589-589.
26. Grelck, K., Stewart, N., Rosen, L., et al., Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Associated With Ranolazine. *Cutis*, 2015: 96(4); E18-E21.
27. Koro, C. E., Sowell, M. D., and Stender, M., An Assessment of the Association Between Carvedilol Exposure and Severe Hypersensitivity Reactions, Angioedema, and Anaphylactic Reactions: A Retrospective Nested Case–Control Analysis. *Clinical therapeutics*, 2012: 34(4); 870-877.
28. Nassiri, M., Babina, M., Dölle, S., et al., Ramipril and metoprolol intake aggravate human and murine anaphylaxis: evidence for direct mast cell priming. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015: 135(2); 491-499.
29. Lieberman, P., Nicklas, R. A., Oppenheimer, J., et al., The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *Journal of Allergy and Clinical immunology*, 2010: 126(3); 477-480. e42.
30. Brauchli, Y., Jick, S., Curtin, F., et al., Association between beta-blockers, other antihypertensive drugs and psoriasis: population-based case–control study. *British journal of dermatology*, 2008: 158(6); 1299-1307.
31. Bodmer, M., Egger, S. S., Hohenstein, E., et al., Lichenoid eruption associated with the use of nebivolol. *Annals of Pharmacotherapy*, 2006: 40(9); 1688-1691.
32. Fenniche, S., Dhaoui, A., Ammar, F. B., et al., Acebutolol-induced subacute cutaneous lupus erythematosus. *Skin pharmacology and physiology*, 2005: 18(5); 230-233.
33. Coelho, D., Fernandes, T., Branga, P., et al., Intraoperative anaphylaxis after intravenous atropine. *European journal of anaesthesiology*, 2007: 24(3); 289-290.
34. De Misa, R., Suárez, J., Feliciano, L., et al., Allergic periocular contact dermatitis due to atropine. *Clinical and Experimental Dermatology: Viewpoints in dermatology*, 2003: 28(1); 97-98.
35. Aguilera, L., Martinez-Bourio, R., Cid, C., et al., Anaphylactic reaction after atropine. *Anaesthesia*, 1988: 43(11); 955-957.
36. Enseleit, F., Wyss, C. A., Duru, F., et al., The blue man: amiodarone-induced skin discoloration. *Circulation*, 2006: 113(5); e63-e63.
37. Yones, S., O'Donoghue, N., Palmer, R., et al., Persistent severe amiodarone-induced photosensitivity. *Clinical and Experimental Dermatology: Clinical dermatology*, 2005: 30(5); 500-502.
38. Fransi, S. and Briedis, J., Anaphylaxis to intravenous amiodarone. *Anaesthesia and intensive care*, 2004: 32(4); 578-579.
39. Yung, A., Agnew, K., Snow, J., et al., Two unusual cases of toxic epidermal necrolysis. *Australasian journal of dermatology*, 2002: 43(1); 35-38.
40. Burches, E., Garcia-Verdegay, F., Ferrer, M., et al., Amiodarone-induced angioedema. *Allergy*, 2000: 55(12); 1199-1200.
41. Dootson, G. and Byatt, C., Amiodarone-induced vasculitis and a review of the cutaneous side-effects of amiodarone. *Clinical and experimental dermatology*, 1994: 19(5); 422-424.
42. Gecks, T., Prochnau, D., Franz, M., et al., Toxic epidermal necrolysis during dronedarone treatment: first report of a severe serious adverse event of a new antiarrhythmic drug. *Cardiovascular toxicology*, 2015: 15(4); 399-401.
43. Smith, S. M., Al-Bataineh, M., Iorfido, S. B., et al., A case report: multaq-induced leukocytoclastic vasculitis. *American journal of therapeutics*, 2014: 21(3); e69-e70.

44. Ladizinski, B. and Elpern, D. J., Dronaderone-induced phototoxicity. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2013: 12(8); 946-947.
45. Miquel, J., Adamski, H., Oger, E., et al. Febrile maculopapular eruption due to dronedarone. in *Annales de Dermatologie et de Venereologie*. 2012.
46. Ioulios, P., Charalampos, M., and Efrossini, T., The spectrum of cutaneous reactions associated with calcium antagonists: a review of the literature and the possible etiopathogenic mechanisms. *Dermatology online journal*, 2003: 9(5).
47. Ramírez, A., Pérez-Pérez, L., Fernández-Redondo, V., et al., Photoallergic dermatitis induced by diltiazem. *Contact dermatitis*, 2007: 56(2); 118-119.
48. Liunggren, B., Hindsén, M., and Isaksson, M., Systemic quinine photosensitivity with photoepicutaneous cross-reactivity to quinidine. *Contact dermatitis*, 1992: 26(1); 1-4.
49. Fuzier, R., Lapeyre-Mestre, M., Mertes, P. M., et al., Immediate-and delayed-type allergic reactions to amide local anesthetics: clinical features and skin testing. *pharmacoepidemiology and drug safety*, 2009: 18(7); 595-601.
50. Redfern, D. C., Contact sensitivity to multiple local anesthetics. *Journal of allergy and clinical immunology*, 1999: 104(4); 890-891.
51. Kellner, U., Kraus, H., and Foerster, M., Multifocal ERG in chloroquine retinopathy: regional variance of retinal dysfunction. *Graefes' archive for clinical and experimental ophthalmology*, 2000: 238(1); 94-97.
52. Garijo, M. G., Calderón, R. P., de Argila Fernández-Durán, D., et al., Cutaneous reactions due to diltiazem and cross reactivity with other calcium channel blockers. *Allergologia et immunopathologia*, 2005: 33(4); 238-240.
53. Schatz, M., *Allergic reactions to local anesthetics*. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc, 2018.
54. Lukawska, J., Caballero, M. R., Tsabouri, S., et al., Hypersensitivity to local anaesthetics-6 facts and 7 myths. *Current Allergy & Clinical Immunology*, 2009: 22(3); 117-120.
55. Spring, S., Pratt, M., and Chaplin, A., Contact dermatitis to topical medicaments: a retrospective chart review from the Ottawa Hospital Patch Test Clinic. *Dermatitis*, 2012: 23(5); 210-213.
56. De Groot, A. C., Patch test concentrations and vehicles for testing contact allergens. *Kanerva's Occupational Dermatology*, 2020; 2473-2525.
57. Hausmann, O. V., Gentinetta, T., Bridts, C. H., et al., The basophil activation test in immediate-type drug allergy. *Immunology and allergy clinics of North America*, 2009: 29(3); 555-566.
58. Scolaro, R., Crilly, H., Maycock, E., et al., Australian and New Zealand anaesthetic allergy group perioperative anaphylaxis investigation guidelines. *Anaesthesia and intensive care*, 2017: 45(5); 543-555.
59. Sánchez, F. V., Usefulness of basophil activation test in the diagnosis of amiodarone hypersensitivity. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2019: 29(5).
60. Vella, A., Björklund, G., and Chirumbolo, S., Basophil Activation Test in Amiodarone Hypersensitivity and Non-IgE-Mediated Allergy. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 2019: 29(5); 401-402.
61. Celik, G., Büyüköztürk, S., Sin, A., et al., İlaç aşırı duyarlılık reaksiyonlarına yaklaşım. *Ulusal rehber*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2014.