

BÖLÜM 36



Farmakolojik Kardiyoversiyon

Ahmet TOK¹

GİRİŞ

Farmakolojik kardiyoversiyon hemodinamik olarak stabil hastalarda sinüs ritmine dönüştürülen tedavi yöntemidir. Kateter ablasyon yöntemlerindeki gelişmeler ile AF tedavisi için girişimsel yöntemlerin başarılı olmasına rağmen, farmakolojik kardiyoversiyonun; AF'nin ritim kontrol yönetiminde önemi devam etmektedir. Farmakolojik ajanlar, direkt farmakolojik kardiyoversiyon dışında, elektriksel kardiyoversiyon öncesi başlanarak elektriksel kardiyoversiyonun başarı oranını arttırmak, elektriksel veya farmakolojik kardiyoversiyondan sonra sinüs ritminin devamlılığını sağlamak içinde kullanılmaktadır.

Farmakolojik kardiyoversiyonun elektriksel kardiyoversiyona göre avantajı sedasyon ihtiyacının olmamasıdır. Mevcut literatür bilgilerine göre farmakolojik kardiyoversiyonda elektriksel kardiyoversiyona kıyasla başarı oranının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Diğer dezavantajlar arasında sinüs nod disfonksiyonu, atriyoventriküler (AV) blok ve atrial fibrilasyonun atrial fluttera dönüşmesi gösterilmiştir(1).

Farmakolojik kardiyoversiyonun gerçek etkinliği yeni başlayan AF'si olan hastaların %76-83 ünde hastane yatışının ilk 48 saati içerisinde spontan sinüs ritmine dönmelerinden dolayı önyargılı olarak değerlendirilmiştir(2,3). Bu nedenle özellikle ilk 24 saat içerisinde farmakolojik kardiyoversiyon yerine bekle gör stratejisi ön planda düşünülebilir(4). AF'nin ritim kontrolü için kullanılan çeşitli antiaritmik ajanlar şunları içerir: kinidin, disopiramid, prokainamid (sınıf IA); flekainid, propafenon (sınıf IC); amiodaron, ibutilid, dofetilid, sotalol, dronedaron (sınıf III ve çok kanallı blokerler).

FLEKAINİD

Flekainid kısa süreli (24 veya 48 saat içinde başlayan) AF'si olan hastalarda farmakolojik kardiyoversiyon için etkili Klas IC antiaritmik ilaçtır. Hücresel düzeyde sodyum kanalına bağlı olarak etki eder. Kalp hızı arttıkça sodyum kanalı blokajının derecesi artmaktadır. Negatif inotropik ve iletim hızının azalmasına neden olur.

¹ Uzm. Dr., Bünyan Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği drahmertok@gmail.com

kada iv infüzyon olarak verilmektedir. İnfüzyon bitiminden 10 dakika sonra sinüs ritmine dönüş sağlanamazsa aynı doz tekrar verilebilir. Atrial fibrilasyonda %31-51 oranında sinüs ritmine dönüş sağlamaktayken, atrial flutterda daha başarılı olarak %63-73 oranında sinüs ritmine yaklaşık 1 saatte dönüş sağlamaktadır(25).

İbutilid diğer Klas III antiaritmik ilaçlara benzer olarak ventriküler proaritmiktir. İbutilid tedavisi monomorfik vt, polimorfik vt ve torsades de pointes ile sonuçlanabilmektedir. Torsades de pointes görülme oranı %3.6 ila %8.3 arasında değişmektedir(26,27). İbutilid alan hastalarda monitörizasyon ile en az 4 saat takip önerilmektedir. Kalp yetmezliği, QTc'nin başlangıca göre uzaması, düşük potasyum ve magnezyum ibutilid alan hastalarda torsades de pointes gelişimi için risk faktörleridir. İbutilid ile farmakolojik kardiyoversiyon öncesi elektrolitler kontrol edilmeli ve gerektiğinde tedavi edilmelidir. Yüksek doz iv magnezyum ile öntedavi yapılması torsades de pointes riskini azaltmakta ve sinüs ritmine dönüş etkinliğini arttırmaktadır(27).

KAYNAKLAR

- Toy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation in heart failure. *N Engl J Med.* 2008;358:2667-2677. (Fuster V, Ryden L, Cannom D, et al. 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2011;123:e269-e367.
- Boriani G, Diemberger I, Biffi M, Martignani C, Branzi A. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation: current management and treatment options. *Drugs* 2004;64:2741-2762. Google ScholarCrossref-PubMedWorldCat
- Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:588-592. Google ScholarCrossref-PubMedWorldCat
- Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, Bucx JJJ, Rienstra M, Kamp O, Van Opstal JM, Alings M, Oomen A, Kirchhof CJ, Van Dijk VF, Ramanna H, Liem A, Dekker LR, Essers BAB, Tijssen JGP, Van Gelder IC, Crijns H; RACE ACWAS Investigators. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1499-1508.
- Alp NJ, Bell JA, Shahi M. Randomised double blind trial of oral versus intravenous flecainide for the cardioversion of acute atrial fibrillation. *Heart.* 2000 Jul;84(1):37-40. doi: 10.1136/heart.84.1.37. Erratum in: *Heart* 2000 Sep;84(3):331. PMID: 10862585; PMCID: PMC1729414.
- Conti A, Del Taglia B, Mariannini Y, Pepe G, Vanni S, Grifoni S, Abbate R, Michelucci A, Padeletti L, Gensini GF. Management of patients with acute atrial fibrillation in the ED. *Am J Emerg Med.* 2010 Oct;28(8):903-10. doi: 10.1016/j.ajem.2009.05.005. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20825922.
- Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R. Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. Propafenone Atrial Fibrillation Trial Investigators. *Am J Cardiol.* 1997 Feb 15;79(4):418-23. doi: 10.1016/s0002-9149(96)00779-5. PMID: 9052343.
- Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):542-547.
- Harron DW, Brogden RN. Propafenone. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in the treatment of arrhythmias. *Drugs.* 1987;34(6):617-647.
- Pedersen OD, Søndergaard P, Nielsen T, et al. Atrial fibrillation, ischaemic heart disease, and the risk of death in patients with heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27(23):2866-2870.
- Pedersen OD, Bagger H, Keller N, et al. Efficacy of dofetilide in the treatment of atrial fibrillation-flutter in patients with reduced left ventricular function: a Danish investigations of arrhythmia and mortality on dofetilide (diamond) substudy. *Circulation.* 2001;104(3):292-296.
- Roukoz H, Saliba W. Dofetilide: A new class III antiarrhythmic agent. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007;5(1):9-19.
- Smith DA, Rasmussen HS, Stopher DA, Walker DK. Pharmacokinetics and metabolism of dofetilide in mouse, rat, dog and man. *Xenobiotica.* 1992;22(6):709-719.
- Banchs JE, Wolbrette DL, Samii SM, et al. Efficacy and safety of dofetilide in patients with atrial fibrillation and atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008;23(2):111-115.
- Singh S, Zoble RG, Yellen L, et al. Efficacy and safety of oral dofetilide in converting to and maintaining sinus rhythm in patients with chronic atrial fibrillation or atrial flutter: The symptomatic atrial fibrillation investigative research on dofetilide (SAFIRE-D) study. *Circulation.* 2000;102(19):2385-2390.
- Mitchell LB, Wyse DG, Gillis AM, Duff HJ. Electropharmacology of amiodarone therapy initiation. *Time*

- courses of onset of electrophysiologic and antiarrhythmic effects. *Circulation*. 1989;80(1):34–42.
17. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Developed in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014; 130:e199.
 18. Martínez-Marcos FJ, García Garmendia JL, Ortega-Carpio A, et al. Comparison of intra- venous flecainide, propafenone, and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol*. 2000;86(9):950–953.
 19. Vietti-Ramus G, Veglio F, Marchisio U, Burzio P, Latini R. Efficacy and safety of short intra- venous amiodarone in supraventricular tachyarrhythmias. *Int J Cardiol*. 1992;35(1):77–85.
 20. Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Circulation*. 2012;125(2):381–389.
 21. Peuhkurinen K, Niemelä M, Ylitalo A, et al. Effectiveness of amiodarone as a single oral dose for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2000;85(4):462–465.
 22. Blanc JJ, Voinov C, Maarek M. Comparison of oral loading dose of propafenone and amiodarone for converting recent-onset atrial fibrillation. PARSIFAL Study Group. *Am J Cardiol*. 1999;84(9):1029–1032.
 23. Savelieva I, Graydon R, Camm AJ. Pharmacological cardioversion of atrial fibrillation with vernakalant: Evidence in support of the ESC Guidelines. *Europace*. 2014;16(2):162–173.
 24. McIntyre WF, Healey JS, Bhatnagar AK, Wang P, Gordon JA, Baranchuk A, Deif B, Whitlock RP, Bellen-Côté ÉP. Vernakalant for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019 Aug 1;21(8):1159–1166.
 25. Dan GA, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, van Gelder I, Gorenek B, Kasiki JC, Kjeldsen K, Lip GYH, Merkely B, Okumura K, Piccini JP, Potpara T, Poulsen BK, Saba M, Savelieva I, Tamargo JL, Wolpert C, ESC Scientific Document Group. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace* 2018;20:7317322
 26. Abi-Mansour P, Carberry PA, McCowan RJ, et al. Conversion efficacy and safety of repeated doses of ibutilide in patients with atrial flutter and atrial fibrillation. Study Investigators. *Am Heart J*. 1998;136(4 Pt 1):632–642.
 27. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA. Antiarrhythmic actions of intravenous ibutilide compared with procainamide during human atrial flutter and fibrillation: Electrophysiological determinants of enhanced conversion efficacy. *Circulation*. 1997;96(12):4298–4306.
 28. Patsilinos S, Christou A, Kafkas N, et al. Effect of high doses of magnesium on converting ibutilide to a safe and more effective agent. *Am J Cardiol*. 2010;106(5):673–676.