



BÖLÜM 19

Sınıf II Antiaritmik İlaçlar

Özkan KAYHAN¹

GİRİŞ

Kardiyak aritmiler önemsiz ektopik atımlardan hayatı tehdit eden ventriküler fibrilasyona kadar değişir. Antiaritmik ilaçlar hücre zarındaki iyon kanalları, hücre ve dokuya olan etkileri ile ritim bozukluklarının tedavisinde kullanılır(1). Anti-aritmik ilaçlar (AAİ), kalbin elektriksel özelliklerini değiştirerek etki ederler bunu kimi zaman kardiyak aksiyon potansiyeli uzatarak, kimi zaman iletimi hızını düşürerek, kimi zaman da fokal otomasiteyi azaltarak veya hepsinin birleşimiyle başarırlar.

Antiaritmik ilaçları klinik kullanım ve etki mekanizmasına göre İlk sınıflandırma Singh ve Vaughan Williams tarafından 1970 yılında geliştirilmiş, 1971 yılında Hoffman ve Bigger tarafından yeni antiaritmik ajanlarla yapılan çalışmalara dayandırılan yeni bir sınıflandırma sistemi önerilmiştir (2, 3).Antiaritmik ilaçların şu anda kabul edilen sınıflandırması, iki sistemin bir hibridizasyonu olan Singh ve Vaughan Williams sınıflamasına dayanmaktadır (4).

Bu bölümde 2018 de güncellenen sınıflamaya göre klas 2 antiaritmik ilaçlardan bahsedeceğiz.

SINIF II ANTIARİTMİK İLAÇLAR (OTONOM İNHİBİTÖRLER VE AKTİVATÖRLER)

Genişletilmiş sınıflamada sempatik β -adrenerjik etkilerin yanında parasempatik etkilerde göz önüne alınıyor(5). Bu sayede, hücre yüzeyi membranı guanin nükleotidi aracılığıyla gerçekleşen eylemler de dahil olmak üzere, bir bütün olarak otonom etkilerin daha kapsamlı değerlendiriliyor ve sınıflandırılıyor. Vaughan Williams Gs-proteini ve adenilat siklaz aktivasyonundan sonra artan sitozolik cAMP'i yoluyla β -adrenerjik reseptör aktivasyonunun nihai etkilerinin farkındaydı ancak ayrıntılı mekanizmalarını bilmiyordu. Son yapılan çalışmalarda artan cAMP proteinkinaz A (PKA) aktive ederek sodyum, yavaş ve hızlı potasyum, L tipi kalsiyum (I CaL) ve ryanodin reseptör 2 (RyR2) aktive ettiği bulundu. Ayrıca artan cAMP direkt olarak RyR2 aktive ederek sistolik kalsiyumu arttırdığı ve siklik nükleotid kaplı kanal aktivasyonu ile If sodyum kanalı etkilediği anlaşıldı (6).

Bu etkiler birlikte kardiyak fonksiyon üzerinde çoklu inotropik, kronotropik ve lusitropik

¹ Uzm. Dr., Kepez Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, ozkan_kayhan@outlook.com, ORCID iD: 0000-0003-0379-7812

KAYNAKLAR

1. Dan G-A, Martinez-Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, et al. 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). 2018;20(5):731-2an.
2. DiPalma JR, Drill VA. Pharmacology in Medicine Drill's Pharmacology in Medicine Pharmacology in Medicine: McGraw-Hill; 1971.
3. Williams VEJ. The relevance of cellular to clinical electrophysiology in classifying antiarrhythmic actions. 1992;20:S1-S7.
4. Pugsley MKJ. Antiarrhythmic drug development: historical review and future perspective. 2002;55(1):3-16.
5. Singh BJF. Beta-blockers and calcium channel blockers as antiarrhythmic drugs. Cardiac Electrophysiology. 1995;1317-30.
6. Huang CL-H. Murine electrophysiological models of cardiac arrhythmogenesis. 2017;97(1):283-409.
7. Bers DMJN. Cardiac excitation-contraction coupling. 2002;415(6868):198-205.
8. Bers DMJARP. Calcium cycling and signaling in cardiac myocytes. 2008;70:23-49.
9. Simonian SM, Lotfipour S, Wall C, Langdorf MIJ. Challenging the superiority of amiodarone for rate control in Wolff-Parkinson-White and atrial fibrillation. 2010;5:421-6.
10. Shimizu W, Antzelevitch CJC. Cellular basis for the ECG features of the LQT1 form of the long-QT syndrome: effects of β -adrenergic agonists and antagonists and sodium channel blockers on transmural dispersion of repolarization and torsade de pointes. 1998;98(21):2314-22.
11. 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. 2016;134(6):486-98.
12. Alboni P, Scarfò S, Fucà G. Development of heart failure in bradycardic sick sinus syndrome. 2001;2:9-12.
13. Schmitt N, Grunnet M, Olesen S-P. Cardiac potassium channel subtypes: new roles in repolarization and arrhythmia. 2014;94(2):609-53.
14. Dascal N, Kahanovitch U. The roles of $G\beta\gamma$ and $G\alpha$ in gating and regulation of GIRK channels. 2015;123:27-85.
15. Lerman BBJCA, Electrophysiology. Ventricular tachycardia: mechanistic insights derived from adenosine. 2015;8(2):483-91.
16. Wang Y, Tsui H, Bolton EL, Wang X, Huang CL-H, Solaro RJ, et al. Novel insights into mechanisms for Pak1-mediated regulation of cardiac Ca^{2+} homeostasis. 2015;6:76.
17. Ke Y, Lei M, Solaro RJJ. Regulation of cardiac excitation and contraction by p21 activated kinase-1. 2008;98(2-3):238-50.
18. Lei M, Wu L, Terrar DA, Huang CL-H. Modernized classification of cardiac antiarrhythmic drugs. 2018;138(17):1879-96.
19. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. 2016;133(14):e506-e74.
20. Belhassen B, Glick A, Laniado SJ. Comparative clinical and electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and verapamil on paroxysmal reciprocating junctional tachycardia. 1988;77(4):795-805.
21. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. 2018;72(14):e91-e220.