



BÖLÜM 21

Sınıf IV Antiaritmik İlaçlar

Samet YILMAZ¹

GİRİŞ

Antiaritmik ilaçlar hızla yenilenen ablatif tedaviler, ritim kontrol cihazlarındaki teknolojik gelişmelere rağmen kardiyak ritim bozukluklarında halen mihenk taşı olmaya devam etmektedir. Bunun yanı sıra kalp dışı organlarda meydana gelen toksisite, ilaç etkileşimleri ve yan etkiler gibi konularda son yıllarda çok sayıda molekül çalışılmaya başlanmış, hedefe yönelik tedavilerde ise büyük ölçüde yol katedilmiştir(1).

Antiaritmik ilaçlar farmakodinamik etkileri sebebi ile kardiyak hücre yüzeyinde sayısız iyon kanalı ve reseptörler üzerine etki ederek kalbin elektrofizyolojisi ve dolayısı ile kardiyak işlevi düzenlerler. Geniş kabul gören antiaritmik ilaç sınıflaması olan Vaughan Williams sınıflamasına göre sınıf IV antiaritmik ilaçlar kardiyak hücrelerde bulunan kalsiyum kanalları üzerine etki göstermektedir. Revize edilmiş sınıflamaya göre ise membran yüzey kalsiyum kanal blokerleri sınıf IVa ve intraselüler kalsiyum kanal blokerleri sınıf IVb olarak iki gruba ayrılmıştır(2-4).

ETKİ MEKANİZMASI

Kardiyak elektrofizyoloji miyokardiyal hücreler boyunca yayılan elektriksel gradientleri ve bu

gradientlerin her kardiyak siklusta oluşturduğu değişimleri tanımlar. Kardiyak siklus boyunca art arda depolarizasyon ve repolarizasyon dalgalarının oluşturduğu aksiyon potansiyeli sonucu miyokard kasılması gerçekleşir(5). Antiaritmik ajanlar özelliklerini kardiyak aksiyon potansiyelinin aşağıda belirtilen fazları üzerinde iyon kanallarına etki ederek gösterir(Tablo 1)(6).

Tablo 1. Kardiyak Aksiyon Potansiyeli Fazları

Faz	Mekanizma
Faz 0	Aksiyon potansiyelinin "DEPOLARİZASYON" aşaması; sodyum iyonlarının (Na ⁺) elektrokimyasal bir gradyan boyunca hücre içine hızlı hareketiyle oluşur, bu da yaklaşık olarak pozitif 30 mV'lık bir zar potansiyeline yol açar.
Faz 1	"PIK"; aksiyon potansiyelinin ilk veya erken repolarizasyon fazı, potasyum (K ⁺) iyonlarının dışarı akmasını içerir.
Faz 2	"PLATO" aşaması - bu aşama, dışı doğru K ⁺ hareketini dengeleyen, içe doğru kalsiyum iyonu hareketinin dengesidir.
Faz 3	"REPOLARİZASYON" aşaması; bu faza esasen K ⁺ iyonlarının elektrokimyasal gradyanları boyunca hücre dışına hareket etmesi neden olur, kardiyak miyositin negatif potansiyelini geri kazandırır.
Faz 4	"İSTİRAHAT", kalp miyositinin dinlenme membran potansiyelini eski haline getiren Na ⁺ /K ⁺ -ATPaz'ın yenilenmesi.

¹ Uzm. Dr., Niğde Ömer Halisdemir Üniversitesi EAH, Kardiyoloji Kliniği, sametyilmaz.dr@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4738-3478

kileri nedeni ile sıklıkla taşiaritmi tedavisinde kullanılan intravenöz ve oral formları olan ilaçlardır. Kontrendikasyonlar ve yan etki profilleri, güncel kılavuzlar ışığında endikasyonlar dahilinde seçilmiş hasta gruplarında güvenle kullanılabilirler.

KAYNAKLAR

1. Yan-Ting Zhang . An overview of classification and pharmacology of antiarrhythmic drugs. *Clinical Pharmacology and Toxicology Research*. 2022;5(1):1
2. Shanmugasundaram, M., & Lotun, K. (2018). Refractory Out of Hospital Cardiac Arrest. *Current cardiology reviews*, 14(2), 109–114. <https://doi.org/10.2174/1573403X146661805071>
3. Noss, K., Agüero, S. M., & Reinaker, T. (2017). Assessment of Prescribing and Monitoring Habits for Patients Taking an Antiarrhythmic and Concomitant QTc-Prolonging Antibiotic. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, 5(4), 61. <https://doi.org/10.3390/pharmacy5040061>
4. Lai, E., & Chung, E. H. (2017). Management of Arrhythmias in Athletes: Atrial Fibrillation, Premature Ventricular Contractions, and Ventricular Tachycardia. *Current treatment options in cardiovascular medicine*, 19(11), 86. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0583-x>
5. Camm, A. John and others (eds), *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 3 edn, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 July 2018)
6. King GS, Goyal A, Grigorova Y, Hashmi MF. Antiarrhythmic Medications. 2023 Feb 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan– Access :June 2023
7. Bers, D. M., & Perez-Reyes, E. (1999). Ca channels in cardiac myocytes: structure and function in Ca influx and intracellular Ca release. *Cardiovascular research*, 42(2), 339–360. [https://doi.org/10.1016/s0008-6363\(99\)00038-3](https://doi.org/10.1016/s0008-6363(99)00038-3)
8. Nargeot, J., Lory, P., & Richard, S. (1997). Molecular basis of the diversity of calcium channels in cardiovascular tissues. *European heart journal*, 18 Suppl A, A15–A26. https://doi.org/10.1093/eurheartj/18.suppl_a.15
9. Endo M. (1977). Calcium release from the sarcoplasmic reticulum. *Physiological reviews*, 57(1), 71–108. <https://doi.org/10.1152/physrev.1977.57.1.71>
10. Kushner, J., Ferrer, X., & Marx, S. O. (2019). Roles and Regulation of Voltage-gated Calcium Channels in Arrhythmias. *The Journal of innovations in cardiac rhythm management*, 10(10), 3874–3880. <https://doi.org/10.19102/icrm.2019.101006>
11. Kurokawa J. (2007). Compartmentalized regulations of ion channels in the heart. *Biological & pharmaceutical bulletin*, 30(12), 2231–2237. <https://doi.org/10.1248/bpb.30.2231>
12. Frishman W. H. (2007). Calcium channel blockers: differences between subclasses. *American journal of cardiovascular drugs : drugs, devices, and other interventions*, 7 Suppl 1, 17–23. <https://doi.org/10.2165/00129784-200707001-00003>
13. Basile J. (2004). The role of existing and newer calcium channel blockers in the treatment of hypertension. *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn.)*, 6(11), 621–631. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2004.03683.x>
14. Flynn, J. T., & Pasko, D. A. (2000). Calcium channel blockers: pharmacology and place in therapy of pediatric hypertension. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*, 15(3-4), 302–316. <https://doi.org/10.1007/s004670000480>
15. January, C. T., Wann, L. S., Alpert, J. S. et al. ACC/AHA Task Force Members (2014). 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. *Circulation*, 130(23), e199–e267. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000041>
16. Al-Khatib, S. M., Stevenson, W. G., Ackerman, M. J. et al. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart rhythm*, 15(10), e190–e252. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.035>
17. Opie, L. H., Yusuf, S., & Kübler, W. (2000). Current status of safety and efficacy of calcium channel blockers in cardiovascular diseases: a critical analysis based on 100 studies. *Progress in cardiovascular diseases*, 43(2), 171–196. <https://doi.org/10.1053/pcad.2000.7010>
18. Weiner, D. A., Cutler, S. S., & Klein, M. D. (1986). Efficacy and safety of sustained-release diltiazem in stable angina pectoris. *The American journal of cardiology*, 57(1), 6–9. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(86\)90941-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(86)90941-0)
19. Bishop, J., Jr, & Akram, G. (2021). Diltiazem Dosing Strategies in the Management of Atrial Fibrillation With Rapid Ventricular Rate. *Cureus*, 13(10), e18829. <https://doi.org/10.7759/cureus.18829>
20. Mayeux, J. D., Pan, I. Z., Dechand, J. et al (2021). Management of Pulmonary Arterial Hypertension. *Current cardiovascular risk reports*, 15(1), 2. <https://doi.org/10.1007/s12170-020-00663-3>
21. Talreja O, Cassagnol M. Diltiazem. 2022 Sep 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.Access: June 2023
22. Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group (1988). The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *The New England journal of medicine*, 319(7), 385–392. <https://doi.org/10.1056/NEJM198808183190701>