



BÖLÜM | 17

Antiaritmik İlaçlar

Mustafa Oğuz TUĞCAN¹

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar tüm dünyada ölümlerin en sık sebeplerinden birisi olmaya devam etmektedir. Bunların da önemli bir bölümü ritim bozukluklarına bağlı ölümlerdir(1,2). Bu ritim bozuklukları ile karşılaştığımızda ritim bozukluğunu düzeltmek ya da hızını azaltmak amacıyla kullandığımız antiaritmik ajanlar vardır. Bu ajanlar ritim bozukluğunun tipine göre birbirine tercih edilebilir. Bu bölümde bu antiaritmik ilaçların etki mekanizmaları ve hangi durumlarda tercih edildiklerini, hangi durumlarda dikkatli kullanılması ya da kullanılmaması gerektiğini anlatacağız.

Etki Mekanizmaları ve Sınıflandırma

Antiaritmik ilaçlar; otomatisitede, iletim hızında, myokardiyal iyon kanallarında, repolarizasyon ve refraktör periyot süresinde değişikliklere neden olarak etki ederler. Etki mekanizmalarına göre 4 gruptan ve bu gruplara dahil olmayan diğer ajanlardan oluşur.

Sınıf I ajanlar etkilerini hızlı sodyum kanalları üzerinden göstererek kardiyak miyositlerin uyarılabilirliğini azaltırlar. Sınıf IA, IB, IC alt tipleri depolarizasyon, repolarizasyon, iletim sistemi üzerindeki etki mekanizmalarına göre ayrılırlar. Sınıf II ajanlar sinoatriyal(SA) nodun otomatisitesini ve atriyo-ventriküler(AV) nodun iletimini baskılayan beta blokerlerdir. Sınıf III ajanlar potasyum kanalları üzerinden repolarisyonu ve refraktör periyodu uzatarak etki ederler. Sınıf IV ajanlar AV düğüm iletimini baskılayan kalsiyum kanal blokeri ilaçlardır. Farklı yollarla etki edip bu gruplara dahil olmayan antiaritmik ilaçlar; magnezyum, adenozin ve digoksidir.

¹ Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, oguztugcan@gmail.com

larının aktivasyonu ile sinoatriyal düğüm depolarizasyonunu da inhibe eder. Dar kompleks taşikardilerde vagal manevralar başarısız ise ilk tercih olarak kullanılır. Bunun yanı sıra geniş kompleks taşikardilerde ayırıcı tanıda kullanılabilir. 6 mg intravenöz hızlı puşe olarak uygulanır 1-2 dk içinde yanıt göstermezse iki katı doz uygulanır (12 mg) yine yanıt yoksa başka ajanlara geçilir. En sık yan etkileri arasında geçici asistol (sinüse dönmesi beklenir), göğüs ağrısı, mide bulantısı, baş ağrısı bulunur. Atriyum ve ventrikül kaynaklı taşikardilerde etkisizdir.

Magnezyum

Magnezyum, torsades de pointes'in sonlandırılmasında ve VT tedavisine yardımcı olarak kullanılabilir. Etkisini erken ard depolarizasyon sonrası kalsiyum akımlarını inhibe etmesiyle sağlar. Sinoatriyal düğümü yavaşlatır, uyarılabilir membranları stabilize eder ve iyon hareketinde kofaktör olarak görev alır. 1-2 g magnezyum, salin veya %5 dekstroze ile seyreltildikten sonra iv puşe olarak uygulanır.

Antiarritmik aktivitesi, erken depolarizasyon sonrası patolojik ve dolayısıyla kardiyak disenkronizasyona neden olan kalsiyum akımlarının inhibe edilmesiyle sağlanır. Magnezyum sinoatriyal düğüm aktivitesini yavaşlatır, miyokardiyal iletim süresini uzatır, uyarılabilir membranları stabilize eder ve iyon hareketinde bir kofaktördür.

Sonuç

Antiarritmik ilaçların; endikasyonları, elektrofizyolojik özellikleri, yan etkileri, kontrendikasyonları çok iyi bilinmelidir. Bu ilaçların doğru seçilebilmesi için öncelikle ritim bozuklukları ve fizyopatolojileri bilinmelidir. Antiarritmik ilaçlar hastaların ek hastalıklarına, mevcut ritim bozukluklarına ve bu ritim bozukluklarının fizyopatolojisine göre seçilmelidir. Ritim bozukluklarına neden olan varsa altta yatan nedenler ritim bozukluğunun tipine göre ilk başta tedavi edilmelidir.

Kaynaklar

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e146-e603.
2. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC).

- Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36:2793–867.
3. Correction to: 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the Management of Adult Patients With Supraventricular Tachycardia: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016 Sep 13;134(11):e232-3.
 4. Pritchard B, Thompson H et al. Procainamide. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 January.
 5. Shields SH, Holland RM, Pippin RD, Small B. (2016). Pharmacology of Antiarrhythmics and Antihypertensives. In: Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM(Ed.) editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (p.135-136). Eighth Edition. New York: McGraw-Hill.
 6. Yealy DM, Kosowsky JM. (2014). Dysrhythmias. John A. Marx(Ed.), *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* 8th(1645-1646). Philadelphia: Elsevier Saunder.
 7. Bartos DC, Grandi E & Ripplinger CM. (2015). Ion Channels in the Heart. *Compr Physiol* 5, 1423–1464.
 8. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, Deal BJ, Dickfeld T, Field ME, Fonarow GC, Gillis AM, Granger CB, Hammill SC, Hlatky MA, Joglar JA, Kay GN, Matlock DD, Myerburg RJ & Page RL. (2018). 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary. *Circulation* 138, e210–e271.
 9. Lip GY, Laroche C, Dan GA, et al. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace*. 2014;16:308–19
 10. Poveda-Jaramillo R, Monaco F, Zangrillo A, Landoni G. Ultra-Short-Acting β -Blockers (Esmolol and Landiolol) in the Perioperative Period and in Critically Ill Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Jun;32(3):1415-1425.
 11. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA* 2007;298(11):1312–22.
 12. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med* 1997;126(1):63–73.
 13. Uptodate (2020). Antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: Clinical trials. (03.03.2021 tarihinde https://www.uptodate.com/contents/antiarrhythmic-drugs-to-maintain-sinus-rhythm-in-patients-with-atrial-fibrillation-clinical-trials?topicRef=1033&source=see_link adresinden ulaşılmıştır.)
 14. Singh BN, Connolly SJ, Crijns HJ, et al. Dronedarone for maintenance of sinus rhythm in atrial fibrillation or flutter. *N Engl J Med* 2007;357:987-999.
 15. Wegener FT, Ehrlich JR, Hohnloser SH. Dronedarone: An emerging agent with rhythm- and rate-controlling effects. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17(Suppl 2):S17–S20.
 16. Lalavee N, Nargeot J, Barrere-Lemaire S, Gautier P, Richard S. Effects of amiodarone and dronedarone on voltage-dependent sodium current in human cardiomyocytes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:885–890.
 17. Guillemare E, Marion A, Nisato D, Gautier P. Inhibitory effects of dronedarone on muscarinic K^+ current in guinea pig atrial cells. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2000;130:1315–1320.
 18. Tschuppert Y, Buclin T, Rothuizen LE, et al. Effect of dronedarone on renal function in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*. 2007;64:785–791.
 19. Hondeghem LM, Katzung BG. (1984) Antiarrhythmic agents: the modulated receptor mechanism of action of sodium and calcium channel-blocking drugs. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 24:387–423.

20. Abernethy DR, Schwartz JB,. Calcium-antagonist drugs. *N Engl J Med.* 1999;341:1447-1457.
21. Gjesdal K, Feyzi J, Olsson SB. Digitalis: a dangerous drug in atrial fibrillation? An analysis of the SPORTIF III and V data. *Heart.* 2008;94:191–196. doi: 10.1136/hrt.2006.108399.
22. Camm AJ, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) *Eur. heart J.* 2010;31:2369–2429. doi: 10.1093/eurheartj/ehq278.
23. Lee KS, Klaus W. The subcellular basis for the mechanism of inotropic action of cardiac glycosides. *Pharmacol Rev.* 1971;23:193-261.
24. Mubagwa K, Mullane K, Flameng W. Role of adenosine in the heart and circulation. *Cardiovasc Res* 1996;32:797–813.
25. Dhalla AK, Shryock JC, Shreeniwas R, Belardinelli L. Pharmacology and therapeutic applications of A1 adenosine receptor ligands. *Curr Top Med Chem* 2003;3:369–85.