

Bölüm 5

KALP-DAMAR HASTALIKLARI VE BÖBREK HASTALIKLARI

D: KALP ARİTMİLERİNİN FARMAKOLOJİK TEDAVİSİ

Hirotsugu Atarashi

Giriş Sinüs Noduyla İlişkili Aritmiler Supraventriküler Taşikardiler Ventriküler Aritmiler

I. GİRİŞ

Kalpte normal olmayan elektriksel uyarılar kalp aritmilerine neden olur. Aritmiler klinik olarak taşiaritmiler ve bradikardiler olarak sınıflandırılır. Olgun antiaritmik ajan deyimi yalnızca taşiaritmilerin tedavisinde kullanılan ilaçlar için kullanılır. Taşiaritmiden koruma ve taşiaritmiyi sonlandırma antiaritmik ilaçların temel klinik etkileridir, ölümcül ventriküler taşiaritmilerden (ani kardiyak ölüm dahil) kaynaklanan mortalitenin azalması da ayrıca beklenir. Kinidin ve prokainamid gibi klasik ajanlar, ileti hızını yavaşlatan veya kalbin refrakter periodunu uzatan sodyum kanal blokörleridir. Yine de, bu elektrofizyolojik etkiler yeni aritmilere veya mevcut aritmide artmaya neden olabilir. Bu tür istenmeyen etkilere proaritmik etkiler denir. Neredeyse tüm anti aritmikler proaritmik etkiye neden olabilecek negatif kronotropik ve inotropik etkilere sahiptir. Organik kalp hastalığı olan hastalar proaritmik etki açısından en yüksek risk altındadır özellikle KKY ve azalmış sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bu risk en fazladır. Bu nedenle antiaritmikler hedef aritmie göre dikkatlice seçilmelidir ve bütün aritmilerin ilaç tedavisine gerek duymadığı bilinmelidir. Antiaritmik ajanların en önemli etkileri hayat kalitesini arttırmak ve ani ölüm riskinden koruyabilirlikleridir.

Antiaritmiklerin konvansiyonel sınıflandırmasında (Vaughan Williams, 1970) antiaritmik ajanlar ilacın baskın elektrofizyolojik etkisi temelinde sı-

nıflandırılmışlardır: Sınıf I aritmiklerin membran üzerine direkt etkileri ve bir potasyum kanalını etkileyerek veya etkilemeden sodyum kanalları baskılama etkileri vardır. Sınıf I ilaçlar bir süre sonra üç gruba ayrıldı: Ia ajanlar, aksiyon potansiyelinin süresini arttıranlardır (kinidin, prokainamid, dizopiramid, vb.); Ib ajanlar aksiyon potansiyeli süresini kısaltanlardır (lidokain, meksileti, vb.); ve Ic ajanlar ventrikül polarizasyonunu etkilemeden veya çok az etkileyerek iletiyi geciktiren ajanlardır (flekainid, propafenon, vb.). Sınıf II sempatik sinir sistemi antagonistleridir (β -blokörler: propranolol, atenolol, vb.). Sınıf III ajanlar çoğunlukla refraktör period üzerine etkiliyken (amiodoron, sotalol, vb.) Sınıf IV ajanlar kalsiyum kanal aracılı iletiyi değiştirirler (verapamil, vb.).

Aritmik ajanların klinik kullanımı sadece aritminin ortaya çıkışı hakkında yeterli bilgi değil hatta her ajanın etki mekanizması hakkında bilgi sahibi olmayı gerektirir. Antiaritmikler çok ciddi bir o kadar da talihsiz olaylara neden olabilir. Birçok sodyum kanal blokajı yapan ajan kalbi baskılayan zehirler gibi davranır ve sonuç olarak antiaritmik ilaçların proaritmik bir elektrofizyolojik etkiyi arttırabilecekleri akılda tutulmalıdır. Antiaritmik ilaç kullanımına yaklaşımı geliştirmek için Avrupa Kardiyoloji Birliği Aritmiler Üzerine Çalışma Grubu (1991) antiaritmik ajanların elektrofizyolojik özelliklerini içeren bilgileri temel alan Sicilya Bildirgesi'ni yayınladı (Şekil 35.1'de gösterilmiştir, Ogawa ve v.d. 1997).

İlaç	Kanallar			Reseptörler						Pompa	Klinik etiketler			EKG etiketler			
	Na			Ca	K	If	α	β	M ₂	A ₁	Na-K ATP	LV fonksiyonu	Sinüs Oral	Extra kardiyak	PR	QRS	JT
	Hızlı	Orta	Yavaş														
Lidokain	○											→	→	○			↓
Meksiletin	○											→	→	○			↓
Tokainid	○											→	→	●			↓
Morisizin	●											↓	→	○			↑
Prokainamid	○	▲			⊗							↓	→	●	↑	↑	↑
Disopiramid	○	▲			⊗					○		↓	→	⊗	↑↓	↑	↑
Kinidin	○	▲			⊗		○					↓	→	⊗	↑↓	↑	↑
Propafenon	○	▲										↓	↓	○	↑	↑	↑
Aprindin	●				○	○						→	→	⊗	↑	↑	→
Sibenzolin		▲	○	○	⊗					○		→	→	○	↑	↑	→
Pirrenol		▲			⊗					○		↓	↑	○	↑	↑	↑→
Flekainid		▲			○							↓	→	○	↑	↑	↑
Pilsikainid		▲										↓	→	○	↑	↑	↑
Enkainid		▲										↓	→	○	↑	↑	↑
Bepiridil	○			●	⊗							?	↓	○			↑
Verapamil	○			●			⊗					↓	↓	○	↑		↑
Diltiazem				⊗								↓	↓	○	↑		↑
Bretilyum				●		■	■					→	↓	○			↑
Sotalol				●								↓	↓	○	↑		↑
Amiodaron	○		○	●		⊗	⊗					→	↓	●	↑		↑
Afinidin				⊗	●							?	↓	●			↑
Nadolol										●		↓	↓	○	↑		↑
Propranolol	○									●		↓	↓	○	↑		↑
Atropin										●		→	↑	⊗	↓		↑
Adenozin										□		?	↓	○	↑		↑
Digoksin										□	●	↑	↓	●	↑		↑

Blokajın şiddeti-

○ Düşük

□ Agonist

⊗ İlmli

■ Agonist/Antagonist

● Yüksek

▲ Blokörün aktif hali

I Blokörün inaktif hali

Şekil 5.1 Anti aritmik ilaçların membran kanalları, reseptörler ve iyon pompaları üzerine en önemli etkilerinin bir özeti. İlaçlar sütunlara benzerliklerine göre yerleştirildi, bu nedenle genellikle baskın etki biçimi çarpaz şeklindedir. Bu ilaçların çoğu Avrupa'da ve ABD'de mevcut durumda fakat aprindin, pirrenol, sibenzolin ve pilsikainid sadece Japonya'da ulaşılabilir durumda (Japon Elektrokardioloji Dergisi 17:191-197, Ogawa ve v.d. (1997) 'dan izin alınarak yayınlandı).

İLAÇ Kanallar Reseptörler pompa Klinik etkiler EKG ye Etkileri

Blokajın şiddeti: içi boş yuvarlaklar: düşük içi çarpmış yuvarlaklar: ilımlı içi dolu yuvarlaklar:yüksek

A:Blokörün aktif hali

Kare: Agonist yansı dolu kare: agonist/antagonist
I:Blokörün inaktif hali

II. SİNÜS NODUYLA İLİŞKİLİ ARİTMİLER

II.a. Sinüs Taşikardisi

Elektrokardiogramda sinus hızı 100/dk'nın üzerinde görülüyorsa buna sinüs taşikardisi denir. Bu aritmi genellikle patolojik değildir (reaktif sinüs ritmi hızlanması). Bazı durumlarda sinüs taşikardisi patolojik de olabilir. Patolojik sinüs taşikardisi artmış sempatik aktivite ve veya katekolamin seviye-

leri, tirotoksikozis veya direkt kalbi uyarıcı (kafein veya kokain alınması) etkisi olan veya semptomatik etkili ilaçların alınması nedeniyle oluşmuş olabilir. Bu ajanların uzaklaştırılması veya β -blokör kullanımı taşikardi semptomlarını kontrol altına alabilir. Hipertiroidisi olan hastaların β -blokör ihtiyacı vardır.

II.b. Sinüs Bradikardisi

Sinüs ritminin 60/dk'dan düşük olması sinüs bradikardisi olarak adlandırılır. Bu bradikardi genellikle fizyolojik bir yanıttır. Patolojik ve/ya semptomatik sinüs bradikardisi sinüs nodunun disfonksiyonundan dolayı olabilir (bkz: hasta sinüs sendromu). Vagal uyarıyla oluşan sinüs bradikardisi atropine yanıt olarak oluşmuş olabilir ve sadece semptomatikse tedavi gerektirir. 0,5mg'dan düşük doz atropin paradoksik vagal bradikardi gelişmesine neden olabilir.

II.c. Hasta Sinüs Sendromu [HSS]

Uyumsuz sinüs bradikardisi, sinoatriyal blok ve bradikardi-taşikardi sendromu (bradikardiyi takiben atriyal fibrilasyon gibi bir supraventriküler taşikardinin görülmesi) bu sendrom içerisinde yer alır. HSS'nin tedavisine genelde hastanın semptomlarına göre karar verilir. Genel olarak, bradikardi ve sinüs arresti asemptomatikse tedaviye gerek yoktur. Günümüzde kalıcı pace maker (kalp pili) uygulama endikasyonları hızın 40/dk'nın altında olduğu belirgin bradikardiler veya semptomların da eşlik ettiği 3.0 sn'den uzun duraksamalar olarak kabul görmektedir. Bu farmakolojik yaklaşıma saygı duymakla beraber yeni anti trombosit ajan olan klostazol (bir fosfodiesteraz III inhibitörü) faydalı bir kronotropik etki sağlayabilir (Atarashi ve v.d. 1998). Teofilin de bu tarz bradikardilerde faydalı olabilir fakat uzun süreli teofilin kullanımından doğan yan

etkilerle mücadele etmek zorunda kalmak hiç de az rastlanılan bir durum değildir.

III. SUPRAVENTRİKÜLER TAŞİKARDİLER

III.a. Atriyal-Supraventriküler Erken Atımlar [AEA/SVEA]

AEA'nın tedavisi hastanın semptomlarına bağlıdır. Asemptomatik AEA tedavi gerektirmez fakat asemptomatik AEA artmış atriyal fibrilasyon riski ile ilişkilidir. Bu tarz hastalarda, AEA'nın baskılanması atriyal fibrilasyonun ortaya çıkış sürelerini uzatmak için faydalı olabilir. β -blokörler ve/ya sınıf Ia/Ic ajanlar AEA'yi baskılamak için etkili olabilir. Flekainid gibi sınıf Ic ajanların bu tarz kullanımı AEA'nın tamamen baskılanmasını sağlayabilir fakat bu ajanların fayda-risk oranı üzerine bir çalışma yoktur.

III.b. Atriyal Taşikardi

Genel olarak, 120-220/dk arasında (atriyal flutterdan daha düşük) bir hızı sahiptir. Bloklarla birlikte görülen aralıklarla gelen atriyal taşikardi genelde digoksin toksisitelerinde görülmektedir. Atrial taşikardinin EKG'sinde p dalgaları arasındaki izoelektrik hat sürelerinde uzama mevcuttur. Digoksine bağlı aralıklarla gelen atriyal taşikardi (genellikle AV blokla birlikte) düşük hızlıdır ve digoksin tedavisinin kesilmesiyle ve/ya potasyum uygulamasıyla sonlanabilir. Adenozin ve/ya verapamil ile baskılanabilen aralıklarla gelen taşikardisi olan vakaların bazılarında tetiklenmiş aktivite hakkında bazı işlevler sunmaktadır.

III.c. Atriyal Fibrilasyon

Atriyal fibrilasyon (AF) P dalgalarının olmaması ve düzensiz ventriküler ritimle karakterize sık gö-

rülen bir ritim bozukluğudur. İyi ya da kötü fibrilasyon dalgaları 400/dk'nın üzerinde bir hızla sebep olabilirler. Şok veya KKY nedeniyle hemodinamisi bozuk hastalarda görülen akut AF'nin en iyi tedavisi elektro kardioversiyondur. Tromboemboliden sakınmak için süresi bilinmeyen AF'li hastalarda veya AF'si 48 saatten fazla süredir devam eden hastalarda kardioversiyon yapılmadan önce 3 hafta süreyle antikoagülan tedavi verilmesi önerilmektedir ve sonrasında 4 hafta süresince devam edilmelidir (Prystowsky ve v.d. 1996). Acil durumlarda kontrendikasyon yoksa elektrokardioversiyondan önce hastalara IV heparin verilebilir. Aralıklarla gelen AF'si olan hastalarda IV ibutilid (sınıf III) sinüs ritmine çevirmede çok etkilidir fakat torsades de pointes gelişimiyle çok yakın ilişkilidir. Sınıf 1a (kinidin) ve sınıf Ic (flekainid, propafenon ve pilsikainid) ajanlar özellikle organik kalp hastalığı olmayan hastalarda oral tek doz uygulansa bile etkilidirler. 300 mg tek doz flekainid uygulamasının hastaların %68'inde mevcut AF'yi 3 saat içinde düzelttiği görülmüştür (Capucci 1992). Amiodoron ve sotalol hızlı düzeltme için çok faydalı değildir fakat AF'nin tekrarlama-sını önlemede çok faydalıdır. Amiodoron özellikle sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş hastalarda çok faydalıdır.

III.c.1. AF'de Ventrikül Hızının Kontrol Altına Alınması

AF süresince AV nodun refrakter periodunu uzatan ve iletiyi baskılayan farmakolojik ajanlar semptomları düzeltmek ve hemodinamiyi düzeltmek amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Digoksin, verapamil ve β -blokörler AV nodda ileti hızını azaltan ve refrakter periodu uzatan sıkça kullanılan ilaçlardır. Akut hız kontrolünde en etkili olanlar ise verapamil, diltiazem ve β -blokörlerdir. Kronik AF'de uzun süreli hız kontrolü için verapamil, diltiazem ve β -blokörler digoksinde daha etkili oldukları için ilk tercih ilaç olmalıdırlar. Digoksin tedavisi ise azalmış ventrikül sistolik fonksiyona sekonder gelişen KKY'li hastaların tedavisinde ilk tercihtir.

III.c.2. AF ve Wolf-Parkinson-White Sendromu

AF ile birlikte ters yönlü bir aksesori ileti yolu olan hastalarda hızlı ventrikül yanıtı (RR arası 250 ms'den kısaysa) da varsa ani kardiyak ölüm için risk oluşturabilir. Digoksin, verapamil ve β -blokörler gibi ilaçlar aksesori yoldaki iletiyi bloke ederek etkili olabilir ve bu da ileti frekansını artırıp ventrikül fibrilasyon riskinde artış ve hipotansiyonda sonuçlanabilir. Bu gibi durumlarda bu ilaçlar verilmemelidir. AF'yi sonlandırmak için ve ventrikül hızını kontrol etmek için prokainamid (flekainid, pilsicainid gibi Sınıf Ic ajanlar) ilk tercih ilaçlardır.

III.c.3. AF'de Tromboemboliden Korunma

AF'si olan yaşlı hastalarda iskemik inme hızı yılda %5'dir ve bu oran AF'si olmayanların 6 katı daha fazladır. AF ile ilişkili iskemik inmelerin çoğu sol ventrikülde durağanlığın teüklemesiyle oluşan trombüslerden kaynaklanan embolilerdir. Günümüzde düşük riskli AF hastalarına günlük 325 mg dozda aspirin verilmekte ve yüksek riskli (yaş >65, sistemik KB >160, diabet, kalp yetmezliği) olmadıkça takip edilmektedirler. Yüksek riskli AF hastaları için INR yi 2-3 arasında tutacak varfarin uygulaması önerilmektedir.

Bu yazı sırasında Cochrane veri tabanında aritmilerin tedavi ile ilgili AF'li hastalarda inmeden korunmada ilaçların yararlarına değinen sadece 3 sistemik çalışmaya rastlandı.

Nonromatizmal AF ve inme veya geçici iskemik atak hikayesi olan hastalarda inmeden koruyucu anti trombosit tedavi hakkında çalışmacıların ortak sonucu: Aspirin belki non romatizmal AF'si olan hastalarda iskemik olay riskini azalmaktadır fakat tek bir çalışmada (Koudstaal P., 1999a) gösterilen etki istatistiksel olarak anlamlı değildi. İnmeden korunma amacıyla kullanılan anti trombosit tedaviye

karşı antikoagülan tedavinin faydalarının incelenmesi şunları işaret etmektedir. Bir çalışmadan elde edilen kanıtlar non romatizmal AF ve geçirilmiş serebral iskemisi olan hastalarda anti koagülan tedavinin faydalı olduğunu önermektedir. Antikoagülan tedavi için bir kontrendikasyon varsa aspirin faydalı bir alternatif olabilir. Anti koagülan tedavide görülebilecek yan etki riskinin aspirine oranla daha yüksek olduğu görülmektedir (Koudstaal P 1999b). Antikoagülan tedavinin inmeden koruyuculuğunun incelendiği ikinci çalışma da şunları sonuçların altını çizmektedir: Kanıtlar, antikoagülanların, ciddi bir yan etkisi olmadan, nonromatizmal AF ve geçirilmiş serebral iskemisi olan hastalarda faydalı olduğunu önermektedir (Koudstaal P 1999c).

III.d. Atriyal Flutter

Atriyal flutter genellikle altta yatan belirgin kalp hastalığı olan hastalarda görülür. Elektrokardiografi'de tanı inferior derivasyonlarda süre gelen testere dişi görüntüsüyle konulur. Atriyal fluttera ventriküler yanıt düzenli veya çeşitli olabilir, düzenli veya düzensiz AV blok bulunup bulunmasına bağlıdır. Sınıf 1a veya 1c ajanlar (kinidin, prokainamid, flekainid,vb) ajanlar selektif Sınıf III potasyum kanal blokörleri kadar etkili değildirler. Atriyal hızı düşürerek AV ileti hızının 1:1 geçişe izin verecek şekilde dönüşmesine neden olabileceklerinden sınıf 1 ilaçlar başlangıçta kullanılmamalıdır. Hemodinamisi düzgün olan hastalarda özofajial uyarı verilmesi atriyal flutterun normal sinüs ritmine dönüştürülmesinde çok etkilidir. Digitalis tedavisinin uygulanmadığı ve potasyumun normal olduğu hastalarda senkronize DC kardiyoversiyon (50f) güvenli ve etkilidir. Kardiyoversiyon ve özofajial uyarı için yeterli donanımınız yoksa IV digoksin (0,5mg) veya verapamil (0,125-0,150 mg/kg) ventrikül hızını kontrol etmek için başlangıç tedavisi amacıyla seçilmelidir. Atriyal flutterun sık görülen tipinde olan tekrarları engellemek amacıyla radyo frekanslı ablasyon güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabilir.

III.c. Supraventriküler Taşikardi

Supraventriküler taşikardiler re-entry mekanizmasının yerine göre ciddi olarak sınıflandırılırlar. En sık rastlanan tip aksesori yolda (Kent'in demeti) görülen AV re-entryli taşikardidir. Tedavinin asıl amacı AV nod üzerindeki iletiyi baskılamak için vagal deşarjın artmasını sağlamaktır. Bu taşikardiyi sonlandırmak için, IV bolus adenoazin veya ATP uygulaması çok etkilidir. IV verapamil (0,125-0,150mg/kg) de oldukça başarılıdır. Flekainid veya propafenon gibi yavaş iyileşme kinetiklerine göre çalışan Na kanal blokörleri aksesuar yoldaki ters yönlü iletiyi bloke ederek etkilidirler. Supraventriküler taşikardilerden korunmak için yavaş kinetikli sodyum kanal blokörleri (sınıf Ic flekainid, pilsikainid) ilk seçenek tedavi olarak seçilmelidirler çünkü bu grubun farmakokinetikleri verapamilin uğradığı karaciğer ilk geçiş eliminasyonundan etkilenmemektedir. Klinik elektrofizyolojik çalışmayı takiben neredeyse tüm taşikardiler radyo frekans kateter ablasyonu ile ortadan kaldırılabılır. Bu nedenle bu tür taşikardilerin farmakolojik tedavileri azalmıştır.

IV. VENTRİKÜLER ARİTMİLER

IV.a. Ventriküler Erken Atımlar (VEA)

VEA tedavisinin amacı hastanın semptomlarını azaltmak ve hayat süresini uzatmaktır. Daha önce de bahsedildiği gibi, VEA'nın görülmesi çeşitli kalp hastalıkları için bağımsız bir risk faktörüdür. VEA'nın başarılı bir şekilde baskılanması hastalığın ilerlemesini engellemektedir. Kardiyak Aritmi Baskılama Çalışması'nın (CAST) sonuçları, asemptomatik VEA'sı olan MI geçirmiş hastalarda endişe verici bir takım sonuçların ortaya çıktığını göstermektedir (Bacht ve v.d. 1991). Enkainid veya flekainid ile tedavi edilen hastalarda VEA sıklığında başarılı bir azalma sağlanmasına rağmen, mortalite hızının arttığı gösterilmesiyle çalışma durdurul-

du. Daha sonra CAST II çalışması (Kardiyak Aritmi Baskılama Çalışması II, 1992) mirikizinin yürütüldü. Bu çalışma da tedavinin faydalarının bekelenenden az olması nedeniyle erkenden sonlandırıldı. Bu çalışmanın sonuçları organik kalp hastalığı ve sol ventrikül fonksiyonlarında azalma olan hastalarda, asemptomatik VEA'nın baskılanması amacıyla sınıf I ajanlardan kaçınmanın daha mantıklı olduğunu önermektedir.

Çok yakın geçmişte, MI'lı ve/ya KKY olan hastalarda birçok geniş ölçekli klinik çalışma yapılmıştır. Bazı çalışmalar bu hasta grubunda ani kardiyak ölümden koruyucu bir etki olduğunu doğruladı. Kardiyak mortalitede azalma olduğunu belirten ilk çalışma amiodoron ile İnfaktan Hayatta Kalanlar Üzerine Basel Antiaritmik Çalışmasıdır. (BASIS, Burkart ve v.d. 1990). İki tane randomize çift kör plasebo-kontrollü çalışma amiodoronun MI sonrası etkilerine (EMIAT) ayrılmıştır. EMIAT (Jullian ve v.d. 1997) MI sonrası ölüm riski yüksek hastalarda ilaçların mortaliteyi azaltıp azaltmadığı, ventriküler aritmi geçirip geçirmediklerine bakılmaksızın araştırdı. Bu çalışma amiodoron ve plasebo grubu arasında mortalitenin kardiyak ve diğer sebepleri açısından bir fark görülmediğinin bulunduğunu gösterdi, fakat ayrıca aritmiye bağlı ölüm riskinde amiodoron tedavisi alan hastalarda %35 azalma olduğu gösterildi. CAMIAT (Cainis ve v.d. 1997) sık ve tekrarlayan VEA ile MI'dan hayatta kalan 1202 kişide, geri dönmüş ventrikül fibrilasyonu veya aritmik ölüm riski üzerine amiodoronun etkilerini belirledi. Amiodoron bu sonuçların insidansını azalttı, KKY ve MI öyküsü olan hastalardaki risk azalması en iyi idi. Açıkça görülen bu faydalara rağmen, her iki çalışma da toplam mortalite de bir iyileşme gösteremedi (Nur ve v.d., 1997). Amiodorona bağlı kalp hızındaki azalmanın helki de ciddi kalp yetmezliği olan hastalarda önemli bir yarar olduğunun üzerinde durdular ve dinlenim kalp hızı yüksek KKY olan ve düşük kalp hızıyla bunlardan korunması gereken hastalarda kronik amiodoron tedavisinin önerilebileceğini

ileri sürdüler. Geniş dağılım hacmine sahip olduğu için başlangıçta amiodoronun yüksek yükleme dozunda verilmesi gerekmektedir. Amiodoronun oral yükleme dozu 14 güne kadar 400-800 mg olmalı ve 200-400 mg/gün'lük uzun vade tedavi dozu yükleme dozunu takip etmelidir. IV tedavi 10-15 dk'dan uzun bir sürede 150 mg dozla başlamalıdır. Amiodoron birçok ilaçla etkileşebilir ve varfarin, digoksin ve diğer antiaritmiklerin (flekainid, prokainamid, vb.) dozlarının amiodoron tedavisi devam ettiği sürece düşürülmeyi gerektirebilir. Uzun süreli tedavi ile en ciddi yan etki ilerleyip ölüme yol açabilecek pulmoner fibrozistir. Düzenli akciğer filmi ve fonksiyon testleri ile bu problemi erken tespit etmek önemlidir.

β -blokör tedavisinin MI sonrası mortaliteyi yaklaşık olarak %20 azalttığı gösterilmiştir ve MI sonrası tedavi rejiminin bir parçası olarak kabul edilmiştir. Hiçbir organik kalp hastalığı olmayan hastalarda, proaritmik etki sık olmadığından VEA'yı baskılamak için Sınıf I ajanları kullanmak güvenli ve etkili olabilir.

IV.b. Ventriküler Taşikardi (VT)

Üç ve daha fazla sayıda ventrikül kaynaklı hızı 100/dk'un üstünde arızık atımlar VT olarak tanımlanmıştır. Taşikardinin süresi 30 sn'den kısayla zararsız olarak nitelendirilmiştir, zararlı olarak nitelendirildiğinde ise 30 sn'nin üzerindedir ve hemodinamının kavasız durumunda olmasından dolayı sonlandırılmayı gerektirir. VT'nin tedavisi hastanın hemodinamik durumuna bağlıdır. VT'si olan hastaların genellikle ciddi hemodinamik problemleri olur ve acil elektro defibrilasyon gerektirir -özellikle de hastada organik bir kalp hastalığı varsa. Eğer hasta çok kötü durumda değilse farmakolojik tedavi düşünülebilir. Zararsız VT'si olan hastalarda farmakolojik tedavi endikasyonları, VEA tedavisindekiyle neredeyse aynıdır. IV sınıf I ajanlar zararsız

VT'yi belki sonlandırabilir, fakat azalmış sol ventrikül fonksyonları olan hastalarda, proaritmik etki sık değildir. Akut MI'lı hastalarda VT'nin tedavisi ve önlenmesinde IV lidokain sınıf I antiaritmik ajanlara oranla daha az pro aritmik etkiye sahip olduğu için en sık kullanılan ilk tercih ilaç grubudur. VT'nin sonlandırılması için 1,0mg/kg doz bolus enjeksiyon uygulanır ve 0,2'den 4,0 mg/dk doza kadar olabilecek dozlar koruma amacıyla devam ettirilir. Ciddi VT'si olan ve hemodinamik açıdan kararlı olmayan hastalarda, ani ölümlerin önlenmesi amacıyla implante edilebilir (vücut içine yerleştirilebilir) kardioverter-defibrilatör (ICD) seçilmesi gerekmektedir.

IV.b.1. İdiyopatik (sebebi bilinmeyen) VT

Bu tip aritmiler özellikle genç erkeklerde görülmektedir. Elektrokardiogram da genellikle sol aks deviasyonlu (superior aks deviasyonlu) sağ dal bloğu görülür. Bu tür VT'ler hem verapamile hem de diğer kalsiyum kanal blokörlerine duyarlıdır fakat β -blokörlere duyarlı değildirler. Bu durumdan kurtulmak amacıyla radyofrekans kateter ablasyonundan faydalanılabilir.

IV.b.2. Egzersizle ilişkili VT

Egzersizle ilişkili VT genellikle sağ ventrikül çıkış bölgesinden kaynaklanır ve elektrofizyolojik kateter haritalandırması yoluyla kolaylıkla tespit edilebilir. Bu aritminin kronik tedavisinde kullanılacak ilk tercih ilaç β -blokörlerdir fakat radyofrekans kateter ablasyonu da akıl da tutulmalıdır.

IV.b.3. Kardiyomyopati

Ciddi tek şekilli VT'si olan hastalar ve dilate kardiyomyopati hastalar çok yüksek risk grubu olarak gösterilmektedir. %50'ye varan oranlarda ani ölüm görülebilir fakat ani ölümlerin çoğu VT ile değil ventriküler fibrilasyonla ilişkilidir. Tekrarlayan VT'si

ve ilaç tedavisine yanıt vermeyen dilate kardiyomyopati olan hastaların çoğu ciddi olarak kalp nakli adaylarıdır. Potansiyel negatif hemodinamik etkileri olan antiaritmik ajan kullanımını belirgin bir şekilde azalttığından hatta devre dışı bıraktığından dolayı ICD kullanımı özellikle daha etkilidir. Hipertrofik kardiyomyopati olan hastalarda, tek şekilli VT görülme sıklığı düşük, çok şekilli VT görülme sıklığı ise laboratuvar çalışmaları dahil daha sıktır. Bu tip hastalar için ilaç kullanımının iki potansiyel etkisi mevcuttur: aritmileri azaltma, aritmilerden koruma ve tıkaçıcı fenomende azalma. β -blokör ve verapamil gibi negatif inotrop etkili anti-aritmik ilaçlar faydalı olabilir. İlaç tedavisine dirençli hastalarda ICD en faydalı yöntem olabilir.

IV.b.4. Mitral Kapak Prolapsusu (MVP)

Hemodinamik olarak belirgin regürjitasyonu olan mitral kapak prolapsuslu hastalarda antiaritmik tedavinin faydalarını konu olan bir veri bulunmamaktadır. Günümüzde, ventriküler performansın yeterli olduğu durumlarda regürjitasyonu β -blokör seçilebilir gibi görünmekte. Sınıf I ajanların proaritmik etkileri çok dikkatli bir şekilde, egzersiz testleri ve ambulatuvar takip ile değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

IV.c. Ventriküler Fibrilasyon ve Ani Ölüm

Ventrikül fibrilasyonu için elektriksel defibrilasyon tedavisi bir temel taşdır. Akut gelişen durumlarda defibrilasyon ilk tercih tedavidir. IV bretilyum uygulaması da ara sıra ventrikül fibrilasyonu geri çevirebilir fakat bu çok sık değildir. Hastane dışı kardiyak arrest tedavisinde yüksek doz epinefrin (IV 5 mg) asistol (kalbi durmuş) hastalara yapılan ilk yardımın başarısını artırır, fakat, ventrikül fibrilasyonu olan hastalarda standart doz olan 1 mg dozla karşılaştırıldığında bu denli başarılı değildir (Gueugnaud v.d.,1998). Vazopresin (40 U IV) elektrik-

sel defibrilasyona dirençli hastane dışı ventriküler fibrilasyonlu hastalarda IV epinefrinden daha etkili olabilir (Lindner ve v.d. 1997).

IV.d. Uzun QT Sendromunda Görülen Ventriküler Taşiaritmiler

Torsades de pointes (TdP) (çok şekilli VT'nin değişik bir türü) uzun QT sendromu olan hastalarda en sık görülen ventriküler taşiaritmi tipidir. Konjenital uzun QT sendromu (LQT) Romano-Ward veya Jervell ve Lange-Nielsen sendromu olarak bilinir. Son dönemlerde genetik çalışmalarla anormallikleri açıklanabilen sık görülmeyen bir sendromdur. LQT sendromu sırasıyla kromozom 3, 7 ve 11 de anormallik içermesine göre LQT 1, LQT 2, LQT 3 gibi altgruplara ayrılabilir. LQT 1 sendromu olan hastaların en iyi β -blokörlerden fayda gördüğü, LQT 2 sendromu olan hastaların kan potasyum seviyesinin artırılmasından ve potasyum kanallarını açık tutan nikorandiliden fayda gördüğü ve LQT 3 sendromu olan hastaların da meksiletin veya diğer sınıf Ib veya Ia ajanların yol açtığı Na kanal blokajına yanıt vermediği görülmüştür. Bu kromozom anormallikleri elektrokardiogramda (EKG) T dalgası anormalliklerine yol açmakta bu da tedavinin EKG'ye göre seçilmesini mümkün kılmaktadır. Günümüzde, LQT tedavisine β -blokör tedavisiyle başlanmalı, hipopotasemiden uzak durulmalı ve meksiletin de ek tedavi olarak kullanılmalıdır. Bu rejim işe yaramazsa ICD yerleştirilmelidir.

Sekonder (sonradan) LQT sendromu olan hastalarda QT uzamasına sebep olan faktörler tespit edilmelidir. Bu sendrom hipokalsemi, sınıf Ia ajanlar (kinidin, disopiramid, vb.), sınıf III ajanlar (sotalol, ibutilid, vb.) veya kalp dışı ilaçlardan dolayı ortaya çıkmış olabilir. TdP'nin akut tedavisi hastanın hemodinamik durumuna bağlıdır. Kısa süren TdP IV, magnezyum klorid veya IV lidokainle tedavi edilebilir. Geçici kalp pili, depolarizasyon dalgalarının yayılmasını azaltmak amacıyla kalp hızını arttırarak

TdP'nin azalmasını veya tamamen yok olmasını sağlayabilir.

KAYNAKÇA

Atarashi H, Endoh Y, Saitoh H v.d. (1998) Chronotropic effects of *cilostazol*, a new antithrombotic agent, in patients with bradyarrhythmias. *J Cardiovasc Pharmacol* **31**, 534-9.

Burkart F, Pfisterer M, Kowalski W v.d. (1990) Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS). *J Am Coll Cardiol* **16**, 1711-8.

Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M, for the Canadian *Amlodarone* Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators (1997) Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMT. *Lancet* **349**, 675-82.

Capucci A, Lenzi T, Bordani G v.d. (1992) Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* **70**, 69-72.

The Cardiac Arrhythmia Suppression II Trial Investigators (1992) Effect of the antiarrhythmic agent *moricizine* on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* **327**, 227-33.

Echt DS, Liebson PR, Mitchell JB v.d. *ve* The CAST Investigators (1991) Mortality and morbidity in patients receiving *encainide*, *flecainide*, or placebo The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* **324**, 781-8.

Gueugnaud PY, Mols P, Goldstein P v.d. for the European Epinephrine Study Group (1998) A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of *epinephrine* for cardiac arrest outside the hospital. *N Engl J Med* **339**, 1595-601.

Julian DG, Camm AJ, Frangin G v.d. *for the European Myocardial Infarct Amiodarone* Trial Investigators (1997) Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients

with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. *Lancet* **349**,667-74.

Koudstaal P (1999a) Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.

Koudstaal P (1999b) Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.

Koudstaal P (1999c) Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attacks (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.

Lindner KH, Dirks B, Strohmenger HU v.d. (1997) Randomised comparison of epinephrine and vasopressin in patients with out-of-hospital ventricular fibrillation. *Lancet* **349**, 535-7.

Nur DR, Doval HC, Grancelli HO v.d. on behalf of The GESICA-GEMA Investigators (1997) Heart rate is a marker of *amiodarone* mortality reduction in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* **29**, 1199-205.

Ogawa S, Sugimoto T, Hiraoka M v.d (1997) Selection of antiarrhythmic agents based on The Sicilian Gambit. *Jap J Electrocardiol* **17**, 191-7.

Prystowsky EN, Benson DW, Fuster V v.d. (1996) Management of patients with atrial fibrillation. A statement for healthcare professionals from the subcommittee on electrocardiography and electrophysiology, American Heart Association. *Circulation* **93**, 1262-77.

Roden DM (1993) Current status of class III antiarrhythmic drug therapy. *Am J Cardiol* **72**,44B-49B.

Roden DM (1994) Risks and benefits of antiarrhythmic drug therapy. *N Engl J Med* **331**,785-91.

Singh BN (1993) Arrhythmia control by prolonging repolarization: the concept and its potential therapeutic impact. *Eur Heart J* **14 (Suppl. H)**, 14-23.

Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology (1991) The Sicilian Gambit. A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation* **84**, 1831-51.

Vaughan Williams EM (1970) Classification of anti-arrhythmic drugs. In *Cardiac Arrhythmias*, editors Sandoe E, Flensted-Jensen E, Olesen KH. AB Astra, Sweden, pp. 449-72.