

Proaritmler

Doç. Dr. Hasan GÖK*
Dr.V.Gökhan CİN*
Yrd.Doç.Dr.Talat TAVLI*
Dr. Bayram KORKUT*

Bir kardiyak aritminin, antiaritmik ilaçla beklenmedik bir şekilde provoke edilmesi yahut agrevasyonu potansiyelinin bulunması uyarıcı paradoks bir etkidir (1, 5). Bunun asemptomatik kardiak aritmiyi önlemek veya tedavi etme durumunda özel önemi vardır. 1980 öncesinde antiaritmik ajanların proaritmik etki yapma potansiyeli izole raporlarda bildirilmiş olsa da bunun son derece nadir olduğu düşünüldü (3). Ancak digital Intoksikasyonunun proaritmik etkisi, 100 yıl önceden beri bilinmektedir. Ayrıca 50 yıldan daha fazla süredir kullanılan kinidinin, özellikle atrial fibrilasyonlu olgularda senkopa sebep olduğu 1964'de Selzer ve Wray tarafından bildirildikten sonra dikkat çekici olmuştur (3, 6). Bundan sonra yeni birçok antiaritmik ilacın klinik araştırmalar ile aritmi agrevasyonu yaptığı yüksek oranda tanınmış ve antiaritmik ilaçlarla tedavi edilen hastaların yaklaşık %10'unda bu paradoksik proaritmik olabileceği bildirilmiştir (7). Uzun süreli antiaritmik tedavinin etkisi elektrofizyolojik çalışmalar ile araştırılarak, aritmiyi önlemek için verilmiş antiaritmik ilaca bağlı ani ölüm geliştirebilecek hastalar kurtarılabilmiştir (4,8).

TANIMI

1987'de Amerikan Kardiyoloji Kolejinde yapılan bir sempozyuma Avrupa ve Amerika'dan katılan bir grup araştırmacı, aritminin herhangi bir sebebe bağlı agrevasyonu ve provakasyonu için aritmogenezis terimini kullanmayı, eğer bu durum ilaç tedavisine bağlı ise proaritmik kelimesini kullanmayı kararlaştırmışlardır (3).

Proaritmler 24 saatlik Holter monitoring yahut elektrofizyolojik çalışma tekniği ile belirlenmiş; oluşma süresine göre erken ve geç, lokalizasyonuna göre supraventriküler ve ventriküler olarak ayrılmışlardır (1, 5, 9). Diğer taraftan, mevcut aritmi için proaritmik tanısı koyulurken karşımızdaki en büyük engel, kullanılan ilacın yeterli dozda verilip efektif kan düzeyinin sağlanıp sağlanmadığıdır. Çünkü ilacın veya onun aktif metabolitlerinin terapötik düzeye "steady state" ulaşmaları için belirli bir periyod gereklidir. Erken proaritmik için bu

süre ilacın başlamasından itibaren 30 günlük periyodu kapsamaktadır (5).

Proaritmler için kriterler başlangıçta kabaca belirlenmişse de şimdilerde daha spesifik kriterler (Tablo 1) kullanılmaktadır (1-3, 6).

ilaca bağlı supraventriküler aritmler gelişebilir (Tablo 2) ve bunlar önemli klinik olaylara sebep olabilirse de, erken veya geç proaritmler belirlenirken daha çok ventriküler aritmilere yönelinilmiştir. Atrial proaritmlerin saptanmasında kesin sayısal veriler yoktur. Ancak sinüs duraklaması, 2. veya 3. derece AV blok gibi sinüs ve AV nodal bozukluklar, yeni gelişen dal bloku gibi iletim bozuklukları proaritmik olarak değerlendirilmelidir (5).

Horovvitz ve ark.'da (12) elektrofizyolojik çalışma sonucunda proaritmik için kriterler belirlemişlerdir (Tablo 3).

Proaritmik; yeni akut iskemik olayın gelişmesi, hipoksi, hipomagnezemi, hipokalemi gibi metabolik bozukluklar veya hastanın yüksek doz ilaç alması yahut uzun bir süre ilacını kesmesi ile ilişkili olarak geçici oluşmamışsa, kullandığı antiaritmik ilaca bağlanabilir (5, 10). Aritminin saptanmasında, uzun süreli EKG kaydını sağlayan Holter monitoring kullanılarak, tipi ve sıklığı hakkında kesin sayısal veriler noninvaziv olarak sağlanabilir. Malign veya letal ventriküler taşiaritmili hastalarda elektrofizyolojik çalışma ile değerlendirme yapılabilir ancak proaritmik belirlenmesi daha güçtür. Ayrıca sürekli VT'nin spontan epizodlarının alevlenmesini, aritminin sıklığındaki spontan değişikliklerden ayırmak imkânsız olabilir. İlaç etkisizliğini de proaritmiden ayırmak genellikle mümkün değildir. Çünkü spontan aritminin sıklığını belirlemek için yeterli bir süre (günler veya haftalar), ilaçsız olarak hastanın gözlenmesi gerekir. Önceden paroksimal olan VT, sürekli olursa proaritmik cevap kabul edilir (5). Yeni oluşturulmuş taşiaritmiler, ilacın negatif inotropik etkisine bağlı hemodinamik sonuçlarla birlikte bulunursa bu ilacın proaritmik etkisinden ziyade negatif inotropik yan etkisine bağlıdır. Ayrıca ye-

* Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, KONYA

Tablo 1. Atrial ve ventriküler aritmiler için proarritmi kriterleri (1-3, 5, 6)

1. Yeni ortaya çıkan aritmiler
 - a- Bradikardiler (sinüs düğümü, AV düğümü ve His-Purkinje sisteminden kaynaklanan)
 - b- Supraventriküler ekstrasistoller ve taşiaritmiler (SVE ve SVT)
 - c- Prematüre ventriküler sistoller (PVSs)>5/saat
 - d- Süreksiz ventriküler taşikardi
 - e- Sürekli monomorfik veya polimorfik ventriküler taşikardi (VT)
 - f- Torsade de pointes (TDP)
 - g- Ventriküler flaiter/fibrilasyon
2. Daha önce Holter monitoring ile belirlenmiş aritmilerin sıklığındaki artış

a- ilaçtan önce saptanmış ortalama Pys s/saat sayısı	Proarritmi için gerekli artış
1-50	10 kat
51-100	5 kat
101-300	4 kat
>300	3 kat

 - b- Süreksiz VT:VT'nin saatlik ortalama sıklığında <10 kat artış olması
 - 3, Sonlandırılması güç olan veya sonlandırılmayan spontan sürekli VT veya ventriküler fibrilasyon (VF)
 - 4, Duraksız VT
 - 5, Ani ölüm veya izah edilemeyen senkopun ortaya çıkması (antiaritmik tedaviye başladıktan veya dozu artırdıktan hemen sonra)
- * Akut Miyokard infarktüsünden 72 saat sonraki süreler içinde gelişirse, ardışık 30 gün veya daha fazla aynı günlük dozu alan hastalarda oluşursa, hipokalemi, hipoksemi, hipomagnezemi gibi metabolik bozukluklar mevcutsa bu olaylar proarritmi olarak düşünülmemelidir (5, 6).

ni oluşturulmuş taşiaritmilerin sonlandırılması çok daha güçtür.

Proarritminin ciddi olmayan örnekleri de vardır. Ventriküler ektopinin sıklığındaki hafif artış, süreksiz VT epizodunun ilk kez ortaya çıkması bunlardan bazılarıdır. Ventriküler aritmileri prognoz yönünden; benign, potansiyel olarak letal ve malign olarak ayırmak, erken proaritmilerin farklı oranlarda oluşmasının anlaşılmasına yardımcı olabilir. Flecainid'le yapılmış 1330 hastayı kapsayan bir çalışmada (Tablo 4) bütün erken proarritmi oranı %6,8 bulunmuş ve bunların en az %10'unun ciddi ve fatal proarritmi olduğu bildirilmiştir (5, 13).

Yapısal kalp hastalığı bulunmayanlarda aritmi agresyon oranı %3.6 iken, bulunanlarda bu oran %7.4 saptanmış, encainid ile yapılan çalışmada ise bu oranlar %2.8 ve %9.6 olarak belirlenmiştir (14). Naccarelli ve ark. (15), 11 yıllık çalışmaları sonunda benign ve/veya potansiyel olarak letal ventriküler aritmiler yahut supraventriküler taşikardi sebebiyle antiaritmik tedavi görenlerde ventriküler proarritmi için risk profilini (Tablo 5) ve devamlı VT/VF nedeniyle tedavi gören

hastalarda en proaritmik ilaçları saptayarak (Tablo 6) bildirmişlerdir.

SVT ve benign yahut potansiyel olarak letal olan ventriküler aritmiler için tedavi görenlerde proarritmi insidansı çok düşük olup, bu grupta en yüksek proaritmik etkili ilaç tipi IA grubu ilaçlardır. CAST çalışmasında gösterildiği gibi postmiyokardial infarktüs popülasyonunda encainid ve flecainid en yüksek proaritmik etkilidirler (5). Devamlı VT grubunda da bu ilaçların proarritmi insidansı çok yüksek olup, sol ventrikül disfonksiyonu bulunanlarda bu oran %10-20'ye çıkmaktadır d)-

Devamlı VT olgularında mexiletin, tocainid, amiodaron ve beta blokerler %4 veya daha düşük oranda spontan proarritmi'ye sebep olurken, tip IA ve propafenon için bu oran %6-10 olarak bildirilmiştir. Moricizin için ise insidans %4'tür (1, 16). Sonuçta daha az ciddi ventriküler aritmilerde proarritmi insidansının düşük olduğu, tip IA ile torsade de point'in nadiren geliştiği, encainid, flecainid ve moricizin ile CAST popülasyonunda mortalitenin beklenmedik şekilde arttığı gerçeğine ulaşılmıştır (5). Mexiletin, tocainid, beta-bloker ve amiodaron gibi ilaçların ventriküler proarritmi insidansının düşük olduğu, infarktüs geçiren olgularda beta-blokerler dışındaki diğer antiaritmik ilaçların emin olmadığı belirtilmiştir (1, 18).

Çalışmalar sonucunda; proarritmi sıklıkla gelişse de kesin hücresel mekanizması bilinmemektedir. Ancak

Tablo 2. Atrial proarritmi için kriterler (1, 11)

1. Dijitalin yaptığı AV bloklü atrial taşikardi
2. Paroksizmal atrial fibrilasyonun kronik, duraksız atrial flutter'e dönüşmesi
3. Yeni başlayan 1:1 AV geçişli atrial flutter
4. Daha sık fakat daha düşük hızlı paroksizmal supraventriküler taşikardinin ortaya çıkması
5. Yeni başlayan supraventriküler taşiaritmi

Tablo 3. Antiaritmik ilaç tedavisi önce ve sonrasında yapılan elektrofizyolojik çalışma sonuçlarına göre proarritmi kriterleri (12)

1. Yeni oluşturulan VT
2. Oluşturulmuş süreksiz VT'nin devamlı VT veya VF'ye dönüşmesi
3. Stabil monomorfik VT'nin, polimorfik VT veya VF'ye dönüşmesi
4. Oluşturulmuş VT'nin hızında artış
5. Sürekli VT'yi sonlandırmak için elektriksel kardiyoversiyonun yeni gereksinimi
6. Duraksız VT'nin oluşturulması
7. Düşük agresif stimülasyon protokolü (daha az ekstra-stimülüs veya daha yavaş paced siklus uzunluğu) ile aritminin oluşturulması
8. Oluşturulmuş sürekli VT veya VF'den ölüm

Tablo 4. Flecaİnİd'in erken proaritmik özellikleri (5, 13)

Erken proaritmik tipleri	Ventriküler aritmi tipleri (%)		
	Benign	letal	Letal
Fatal	0	0.2	3.0
Ciddi	0	1.0	7
Ciddi olmayan	2	3.0	7

Tablo 5. SVT ve benign yahut letal ventriküler aritmi-lerde antiaritmik ilaçların proaritmik risk profili

*Kinidin/Procainamid/Disopyramid
↓
Encainid/Flecainid/Propafenon/Moricizin
↓
Mexiletin/toocainid/Amiodaron/İ5-bloker

*En fazla proaritmik etkili ilaçlar

Tablo 6. Devamlı VT/VF olgularında antiaritmik ilaçların proaritmik risk profili

*Encainid/Flecainid
↓
Morioizine/Propafenon
Klinidin/Procainamid/Disopyramid
↓
Amiodaron/Mexiletin/Tococainid/p-bloker

*En fazla proaritmik etkili ilaçlar

ilacın sodyum kanal membranına bağlanma ve ayrışma oranları ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (17).

Tip IA grubu ilaçlarla torsade de point gelişmesi, genellikle QT intervallinin uzaması ile ilişkili olsa da QRS uzaması dahil diğer EKG değişiklikleri ve kan seviyeleri (hastaların %50'sinde Maç düzeyi terapötik değerlerin altındadır) proaritmii önceden tahminde yol gösterici olmamıştır. Belirgin QT interval uzunluğu saptanan olgularda; bradikardi, atrial fibrilasyon, yapısal kalp hastalığı, hipomagnezemi ve hipokalemi gibi metabolik bozuklukların Tip IA ile torsade de point'in daha kuvvetli ilişkisi bulunmuştur (1, 3, 6). Kinidin bu etkesi doza bağımlı değil idiosenkrazik de olabilir. Sotalol (640 mg/gün'den fazla) ve procainamid (NAPA seviyeleri 20-40 mlkro gr/ml'den fazla) için bu komplikasyon dozla ilişkilidir. Tip IC grubu ilaçlar çoğunlukla PR ve QRS intervallerinin uzamasına sebep olurlar. Bu iletim bozukluğunun gelişmesi ile ventriküler proaritmik gelişmesi arasında yüksek oranda ilişki bulunamamıştır. Ancak flecaİnİd'in toksik seviyeleri ile proaritmik yüksek İnsidensl arasında ilişki saptanmıştır (5).

Proaritmik gelişmesi ile ilişkisi belirlenen risk faktörleri Tablo 7'de sunulmuştur. Yaş, cinsiyet, kalp hastalığının tipi, diğer yan etkilerinin ortaya çıkması ve geçirilmiş myokard infarktüsün lokalizasyonu, proaritmik için önceden belirleyici değildir. Yalnız kullanıldığında proaritmik sebebe sebep olan ilaçlar kombine kullanıldığında proaritmik sebebe sebep olmayabilir. Rae ve ark. yalnız kullanıldığında proaritmik sebebe sebep olan ilaçları kombine kullanarak hastaların %55'ini tedavi ettiler (1). Slater ve ark.'da (19) yaptıkları çalışmada yaş, cinsiyet, mevcut aritmi, temeldeki kalp hastalığı, sol ventrikül disfonksiyonu, iskemi, başlangıçta ve tedavi esnasındaki EKG intervallerini izlemenin ve stress testinde saptanan aritmik yoğunluğu, ortalama ilaç dozları ve Haç kan seviyeleri ile proaritmik ilişkisini araştırdılar. Aritmi agresyonunda, yalnız mevcut aritmi, sol ventrikül fonksiyonu ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun etkili olduğunu buldular. Devamlı VT veya VF'si bulunan olgularda, proaritmik süreksiz VT veya PVCs'li olgulardan 3.9 kat daha fazla bulunurken ejeksiyon fraksiyonu %35'ten aşağı olan grupta bu komplikasyon oranı 2.5 kat daha fazlaydı. Post-miyokardial infarktüs periyodunda proaritmik gelişmesinde, iskemi muhtemel önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca antiaritmik ilacın yaptığı iletim yavaşlaması, bazı otonomik değişiklikler ve myokard iskemisinin kombinasyonunun yüksek riskli proaritmik bir çevre oluşturabileceği düşünülmektedir (1).

Proaritmik gelişmesi çoğunlukla İdiosenkraziktir. Ancak proaritmik bazı epizodları ilaç dozu ile ilişkili bulunmuştur, ilaç veya onun metabolitinin "steady state'e ulaşmadan önce, erken doz yükselişi toksik seviyelere ulaşabilir, ilaç klirensindeki azalmalarda antiaritmik ilaçların plazma konsantrasyonlarını artırarak proaritmik sebebe sebep olabilir. İlaç etkileşimleri de proaritmik olasılığını artırabilir. Amiodaron, tip IA ve flecaİnİd'in kan seviyelerini artırmaktadır. Bu sebeple tip IA'nın toksik düzeyleri repolarizasyonu uzatabilir ve torsade de point'e sebep olabilir. Miyokard iletiminin yavaşlaması, repolarizasyonun uzaması yahut ilacın yaptığı bradikardi de aritmik etki gösterebilir (1, 5, 10).

Geç Proaritmik

Nisan 1989 CAST (Cardiac Arhythmia Suppression Trial) raporunda ventriküler aritmilerin teşhis ve tedavisi hakkında önemli değişiklikler bildirilmiştir (5). Özellikle erken proaritmik bulgusu saptanmasa da ilaçların geç aritmik ölüme sebep olabileceği çok dikkat çekicidir, infarktüs'den sonraki dönemde letal ventriküler aritmik hastalarda ventriküler aritmileri baskılayan ve erken dö-

Tablo 7. Proaritmik için risk faktörleri

1. Yapısal kalp hastalığı
2. Sol ventrikül disfonksiyonu (EF<%35)
3. Devamlı ventriküler taşikardi hikayesi
4. Erken post-miyokardial infarktüs periyodu (iskemi)

nemde önemli yan etkilere (proarritmi) sebep olmayan ilaçlar (flecainid, encainid) ile tedavinin birinci yılından sonra aritmik ölümlerde plasebo ile karşılaştırılınca yaklaşık 3 kat artış saptanması, bu iki ilacın erkenden durdurulmasıyla sonuçlanmıştır.

Antiarritmik tedaviye rağmen aritmik ölüm oranında ki bu artışın mekanizması bilinmemektedir. Ancak bunun potansiyel geç proaritmik cevaba bağlı olabileceği düşünülmüştür ve bu olgularda erken proaritmik cevap gerçekten saptanmamıştır (9). Bu çalışmada geç proaritmik cevap ile sol ventrikül fonksiyonları ve infarktüs-ten sonra geçen çalışma zamanı arasında ilişki belirlenmemiştir.

Bu bulgu geç proaritmik cevap için yeni araştırmaları başlattı (20, 22). Birçok küçük çalışmaların meta-analiz tekniği ile yeniden istatistikî olarak değerlendirilmesi tip I antiarritmik ilaçlarla artmış mortalitenin geç proaritmik cevaba bağlı olduğunu gösterdi (5, 21). Kinidinin riski, flecainid, encainid, mexiletin ve moricizin'den daha yüksekti. Bu sonuçlar tip I antiarritmik ilaçların, uzun süreli tedavide geç proaritmik cevabı veya geç aritmik ölüm potansiyelini artırdığını ortaya çıkardı. Diğer antiarritmik ilaçların geç proaritmik etkilerinin varlığı saptanmadı (5). Özellikle infarktüs geçiren olgularda adrenerjik bloke edici, tip II antiarritmik ilaçların ani kardiyak ölüm potansiyelini bilinmeyen mekanizma ile azalttığı görüldü (18). Yeni tip III antiarritmik ilaçların da ani kalp ölümlerini azalttığı ümit edilmektedir. Bu sebeplerle bir antiarritmik ilaç kullanılacağına tedavinin risk/fayda oranı belirlenmeli, yan etkileri yanında erken ve geç proaritmik fatal potansiyeli dikkate alınmalıdır. Tablo 8'de antiarritmik ilaçlarla erken veya geç proaritmik olayların gelişmesi arasındaki ilişki görülmektedir (5). Malign ve ventriküler aritmiler için elektrofizyolojik çalışma rehberliğinde yapılan tedavinin sonuçları burada değerlendirilmemiştir. Günümüzde kullanılan otomatik implantabl kardioverter defibrilatör, böyle hastalardaki geç proaritmik olayların sonuçlarını yakın gelecekte belirleme fırsatı verecektir.

Antiarritmik ilaç tedavisi gören, fakat faydası son derece düşük yahut bilinmeyen hastalarda, geç aritmik ölümler yanında birçok ilave riskler yüksek oranda bulunmaktadır. Bu sebeplerle proaritmilerin hücresele ve belki moleküler mekanizmalarının anlaşılması gereği ortaya çıkmıştır (5).

Tedavisi

Proarritminin en iyi tedavisi gelişmesine engel olmaktır. Antiarritmiklerin farmakokinetik, negatif inotropik ve elektrofizyolojik etkileri proarritmi yapma insidensleri hakkında yeterli bilgi, proarritminin gelişmesini minimize edilebilir. Örnek verilecek olursa devamlı VT'si bulunan ve EF %30'un altında bulunan bir olguda flecainid ve encainid %10-20 proarritmiye sebep olurken, mexiletin gibi ilaçlar için bu oran %4'den daha düşüktür (1).

Tablo 8. Antiarritmik ilaçlarla erken ve geç proarritmi gelişme riski (5)

Antiarritmik ilaçlar	Ventriküler Aritmiler			
	Benign/Potansiyel olarak letal		Malign	
	erken	Risk geç	erken	Risk geç
Kinidin	orta	yüksek	orta	?
Mexiletin	düşük	orta	düşük	?
Encainid	düşük	yüksek	yüksek	?
Moricizin	düşük	düşük	orta	?
Beta-bloker	düşük	—	düşük	?

Ayaktan takip edilen hastalarda potent antiarritmiklerle tedaviye başlamamak gerekir. Hastaların telemetrik gözlemleri ile erken proaritmik etkiler belirlenebilir. Özellikle devamlı VT veya VF hikayesi olan olguların, ilaç dozunun düzenlenmesi için, yatırılarak yakın telemetrik izlemlerinin yapılması gereklidir. Süreksiz VT'si bulunan yüksek riskli olguların da (Tablo 9) telemetrik takipleri yapılmalıdır. Ayrıca proarritmi için düşük risk profili bulunan mexiletin ve beta-bloker gibi (Tablo 10) ilaçların verilmesi çok önemlidir. Amiodaron'un spontan proarritmi için, nispeten düşük insidensi olsa da hayatı tehdit edici veya refrakter aritmilere saklanması daha uygun olur. Beta-bloker ve tip I ilaçlar yahut tip IA ve tip IB gibi ilaç kombinasyonları, yüksek doz yalnız tip IA ilaçların bazı proaritmik etkilerini azaltabilir.

Proarritminin tedavisinde ilk basamak bunu tanımak ve sorumlu ilacı kesmektir. Bunu belirlemek zor olsa da şüphe edilen durumlarda antiarritmik tedaviyi değiştirmelidir. Eğer efektif seviyedeki ilaç dozu artırılacak olursa, adeta ateşi beslemek "feeding the fire" gibi olur (1).

Yeni başlayan sürekli VT'de sorumlu ilaç kesilmeli, lidocain veya gerekirse İ.V. prokainamid veya bretilyum başlanmalıdır. Hastalar hemodinamik olarak instabil ise defibrilasyonla kardiyoversiyon ve kardiyopulmoner resüstasyon gerekebilir. Bu durumlarda pacing'le sonlandırma veya kardiyoversiyon başarılı olmaktadır. Bazen tip IC veya beta-blokerler de kullanılmaktadır. Uzamış QT intervali ile torsade de point gelişen hastalarda, sorumlu ilaç kesilmeli, serum potasyum ve magnezyum seviyeleri kontrol edilmelidir. Özellikle kısa, polimorfik VT atakları ve U dalgalarını; uzun duraklamaların izlenmesi bu proarritminin habercisidir. QT intervalini uzatan kinidin ve prokainamid'den sakınmalı, gerekirse GT'yi kısaltan lidocain, tocainid, mexiletin, propranolol ve phenytoin verilmelidir. Elektrolit bozuklukları, hipoksi ve asidoz düzeltilmelidir. Kalp hızını artırmak için isoproterenol denir ve torsade de pointes atakları için ise overdrive supresyon

Tablo 9. Antiaritmik tedavi başlanırken monitörle izlenmesi gereken süreksiz VT'li yüksek riskli hastalar (1)

1. LV disfonksiyonu
2. Birlikte atrial fibrilasyon bulunması (Tip IA ilaç düşünülüyorsa)
3. Önceki antiaritmik tedavi yetersizlikleri
4. Önceden proaritmik cevap saptanması
5. Başlangıçta uzamış QT intervali
6. Başlangıçta iletim bozuklukları
 - a- Sinüs nod disfonksiyonu
 - b- Dal bloku
7. İleri yaş
8. Karaciğer veya böbrek disfonksiyonu
9. Anormal signal averaged EKG bulunması

Tablo 10. Ayaktan takip edilen olgularda proaritmik riskini minimize eden tedbirler (1)

1. Başlangıçta proaritmik için düşük insidensli ilaçların kullanılması
 - a- Beta blokerler
 - b- Tip IB ajanlar-Mexiletin, tocainid
2. Torsade de point'e sebep olabilen tip IA ilaçlar başlangıçta daha az tercih edilmeli
3. Birlikte atrial fibrilasyon varsa tip IA ilaçları ile tedaviye başlanmamalı
4. Yüksek riskli hastalar belirlenmeli
5. Tip IA ilaçları ile tedaviye başlanırsa birkaç saat hastaların GT intervali izlenmeli
6. Holter izleme tetkiklerinin yapılması "event recorder" kullanılmalı

maksadıyla geçici pacemaker'den (80-110/dk) yararlanır (1). Digitale bağlı VT durumunda, serum potasyum seviyesi düzenlenerek lidocain, phenytoln, propranolol ve gerekirse digoxin antikorların (Digibind, Digoxin İmmun Fab) verilebilir. Semptomatik bradikardi durumunda atropin veya isoproterenol yahut geçici pacing kullanılır. Digitalin yaptığı blokları atrial taşikardi gibi atrial proaritmilerde, digital kesilir ve taşikardi semptomatikse digital antikorları veya isoproterenol yahut geçici pacing kullanılır. Yavaş supraventriküler taşikardilerde sorumlu ilacı kesmek yeterli olabilir. Tekrarlayan ataklar vagal manevralar, İ.V. verapamil veya adenosin'le tedavi edilebilir. Bazı olgularda geçici antitaşikardik pacing faydalı olmaktadır. Şayet: 1:1 geçişli atrial flutter varsa sorumlu ilaç kesilir, ayrıca digoxin, iverapamil veya betabloker gibi AV nodu bloke edici ilaçlar ile, etkili tedavi bulununcaya kadar ventrikül hızı kontrol edilebilir.

Sonuç olarak; ilaca bağlı proaritmik, bütün antiaritmik tedavilerin potansiyel ölümcül yan etkisi olsa da çoğu proaritmikler hayatı tehdit edici değildir. Antiaritmik ilaçların elektrofizyolojik etkileri, farmakokinetikleri ve proaritmik profillerinin yeterli anlaşılması ile proaritmik insidens minimize edilebilir. Ancak "sakınmanın" en iyi tedavi olduğu unutulmamalıdır. Proaritmik gelişen hastaların erken tanınması çok önemlidir. Yüksek risk grubunda bulunan hastalar yatırılarak, monitor veya telemetrik gözlem altında tedavi edilmeli, tedavi düşünülen olgularda düşük proaritmik profili olan ilaçlar tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Naccarelli GV. Proarrhythmia. Publishing Patners Verlags GmbH Ocken. Chau. 5D-6530 Bingen/Rh, NY, 1992; pp6-38.
2. Morgannorth J, Borland M, Chao G. Application of frequency definition of ventricular proarrhythmia. Am J Cardiol 1987; 59:97-9.
3. Morganroth J. Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs: Evolving concepts. Am Heart J 1992; 123:1137-9.
4. Rae AP, Kay HR, Horowitz LN, Spielman SR, Greenspan AM, Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs in patients with malignant ventricular arrhythmias evaluated by electrophysiologic testing. J Am Coll Cardiol 1988; 12:131-9.
5. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Increased mortality due to encainide or flecainide in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. N Engl J Med 1989; 321:406-12.
6. Morganroth J. Risk factors for the development of proarhythmic events. Am J Cardiol 1987; 59:32E-7E.
7. Velebit V, Podrid P, Lown B, Choden BH, Grayboys TB. Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. Circulation 1982; 65:886-94.
8. Rae AP, Greenspan AM, Spielman SR, et al. Antiarrhythmic drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias associated with coronary artery disease as assessed by electrophysiologic studies. Am J Cardiol 1985; 55:1494-9.
9. Morganroth J, Bigger JT JR. Pharmacologic management of ventricular arrhythmias after the cardiac arrhythmia suppression trial. Am J Cardiol 1990; 65:1497-1503.
10. Morganroth J. Drug-induced early late proarrhythmia. Cardiology Clinics, 1992; 10:3, pp3978-401.
11. Berns E, Rinkenberger DL, Jeang M, Dougherty AH, Jenkins M, Naccarelli GV. Clinical efficacy and safety of flecainide acetate in treatment of primary atrial tachycardias. Am J Cardiol 1987; 59:1137-41.
12. Horowitz LN, Greenspan AM, Rae AP, Kay HR, Spielman SR. Proarrhythmic response during electrophysiologic testing. Am J Cardiol 1987; 59:45E-48E.
13. Morganroth J. Preure ventricular complexes: diagnosis and indications for therapy. JAMA 1984; 252:673-6,

14. Morganroth J, Anderson JL, Gentkow GD. Classification by type of ventricular arrhythmia predicts frequency of adverse cardiac events from flecainide. *JACC* 1986; 8:607-15.
15. Naccarelli GV, Dougherty AH, Nappi JM, Wolbrette D. Pharmacologic therapy of arrhythmias. In: Naccarelli SV, editor. *Clinical cardiovascular therapeutics: Cardiac arrhythmias. A Practical Approach*. Futura Publishing Co., Inc., Mt Kisco, NY 1991; pp443-86.
16. Morganroth J, Pratt CM. Prevalence and characteristics of proarrhythmia from moricizine. *Am J Cardiol* 1989; 63:172-76.
17. Vaughan Williams EM. Significance of classifying antiarrhythmic actions since the cardiac arrhythmia suppression trial. *J Clin Pharmacol* 1991; 31:123-35.
18. Yusuf S, Peto R, Lewis J, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: An overview of the randomized trials. *Prog cardiovasc Dis* 1985; 27:335-71.
19. Slater W, Lampert S, Podrid PJ, Lown B. Clinical predictors of arrhythmia worsening by antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1988; 61:349-53.
20. Anderson JL. Reassessment of benefit risk ratio and treatment algorithms for antiarrhythmic therapy after the cardiac arrhythmia suppression trial. *J Clin Pharmacol* 1990; 30:981-89.
21. Copier SE, Antman EM, Berlin JA, et al. Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion: A meta analysis of randomized clinical trials. *Circulation* 1990; 82:1106-16.
22. Morganroth J, Goin JE. Quinidine related mortality in the short-to-medium term treatment of ventricular arrhythmias. A meta analysis. *Circulation* 1991; 84:1977-83.