

Atriyal Fibrilasyon ve Flatterin Sinüs Ritmine Çevrilmesinde İntravenöz Propafenonun Etkinliği

Yrd. Doç. Dr. Ali Serdar FAK, Yrd. Doç. Dr. Hakan TEZCAN, Yrd. Doç. Dr. Oğuz CAYMAZ,
Uz. Dr. Sena TOKAY, Prof. Dr. Şule OKTAY*, Prof. Dr. Ahmet OKTAY
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve *Farmakoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Propafenonun atriyal fibrilasyon ve flatterleri sinüs ritmine döndürmede etkili olduğu bilinmektedir. Ancak kontrollü klinik çalışmalarda propafenonun bu konudaki etkinliği hakkında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır ve ayrıca ilacın kalp yetmezliği olan hastalardaki güvenliliği tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada propafenonun atriyal fibrilasyon ve flatterli hastalarda sinüs ritmini sağlamadaki etkinliği ve güvenliliği plasebo kontrollü, randomize, tek kör ve çarpaz karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Akut (<72 saat) ya da kronik (>72 saat) atriyal fibrilasyon ya da flatterli 60 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 12'sinde NYHA klas III veya IV olmak üzere 28'inde kalp yetmezliği bulunmaktaydı. Hastalar ilk ilaç olarak propafenon (2 mg/kg 10 dakikada intravenöz bolus) ya da plasebo almak üzere randomize edildi. İlk ilaç verilmesinden 60 dakika sonra sinüs ritmi sağlanmadığında ikinci ilaç uygulandı. Hastalar her iki ilaç uygulamasının ardından birer saat süreyle elektrokardiyografik olarak monitorize edildiler ve 15, 30, 45 ve 60. dakikalarda kan basınçları ölçüldü; 12 kanallı yüzeyel EKG'leri ve bir dakikalık ritm şeritleri çekildi. Propafenon alan 59 hastadan 20'si (%34), plasebo alan 50 hastadan ise 4'ü (%8) sinüs ritmine döndü ($p<0.001$). Propafenonun akut atriyal fibrilasyondaki başarısı % 64.5 (20/31) bulundu. Sinüse dönüş süresi ortalama 15 ± 9 dakika idi. Atriyal flatterli ya da kronik atriyal fibrilasyonlu hastalarda ise propafenon plasebodan daha etkili bulunmadı. NYHA klas III ve IV kalp yetmezliği olan 12 hastanın tümünde kronik atriyal fibrilasyon vardı ve bu hastalardan sinüs ritmine dönen olmadı. Klas II kalp yetmezliği olan 16 hastanın 5'inde aritmi öyküsü akut ve bu hastaların 4'ü (%80) sinüs ritmine döndü. Sinüse dönmeyen, ancak geliş kalp hızları 100/dakikanın üzerinde olan hastalarda propafenon ile kalp hızında anlamlı yavaşlama oldu ($p<0.0005$). Propafenona ait önemli yan etki gelişmedi; kalp yetmezliği olan hastalarda klinik kötüleşme gözlenmedi. Sonuçta, (1) intravenöz bolus propafenonun akut atriyal fibrilasyonu sinüs ritmine döndürmede başarılı olduğu, ancak atriyal flatter ve kronik atriyal fibrilasyon olgularında etkisiz kaldığı; (2) sinüse dönmeyen olgularda kalp hızını anlamlı olarak yavaşlattığı; (3) orta ve ağır derecede kalp yetmezliği olan hastalarda da güvenli olabileceği kantsına varıldı.

Anahtar kelimeler: Atriyal fibrilasyon, propafenon.

Alındığı tarih: 7 Şubat, revizyon: 26 Nisan 1997
Yazışma adresi: Prof. Dr. Ahmet Oktay
Marmara Üniversitesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı
81190, Altunizade İstanbul
Çalışma, "X. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

Propafenon, hafif beta adrenerjik bloker özelliği olan ancak esas olarak intratriyal ve atrioventriküler iletiyi yavaşlatan, I-C grubuna ait bir antiaritmik ajandır (1). Bir kaç kontrollü çalışmada intravenöz propafenonun atriyal fibrilasyon ya da flatterli hastalarda sinüs ritminin sağlanmasında başarılı olduğu ve sinüse dönmeyen hastalarda ventrikül hızını kontrol edebildiği gösterilmiştir (2-4). Ancak bu çalışmalarda ilacın etkinliği, olasılıkla yöntem farklılıklarından dolayı % 9-91 gibi oldukça farklı oranlarda bulunmuştur (5-8). Propafenonun negatif inotropik özelliği de bulunmaktadır ve bu nedenle, düşük kalp debisi doğrudan söz konusu aritmiye bağlı olan olgular dışında kalp yetmezliği olan hastalarda kullanımından kaçınılması önerilmektedir (4). Ancak, atriyal fibrilasyon ya da flattere bağlı yüksek kalp hızı nedeniyle kötüleşmiş kalp yetmezliğinde intravenöz propafenonun etkinliği ve güvenliliği şimdide dek tam olarak ortaya konmamıştır.

Bu çalışmada kalp yetmezliği olan hastaları da kapsamak üzere akut ve kronik atriyal fibrilasyon ya da flatterli geniş bir hasta grubunda intravenöz propafenonun sinüs ritminin sağlanmasındaki etkinliği ve güvenliliği değerlendirilmiştir.

MATERYEL ve METOD

Çalışmaya alınma ölçütleri: Yeni başlamış ya da eski, kronik ya da paroksizmal atriyal fibrilasyon ya da flatterli olan on sekiz yaşından büyük hastalar çalışma adayı olarak kabul edildiler.

Çalışma dışı tutulma ölçütleri: 1) Son bir ay içinde miyokard infarktüsü öyküsü, 2) başvuru sırasında sistolik kan basıncı <90 mmHg, 3) akut pulmoner ödem tablosu, 4) dıgital toksisitesi bulgu ve belirtileri, 5) birinci dereceden daha ileri kalp bloğu ya da öyküsü, ya da başvuru sırasında spontan kalp hızı <70 / dk., 6) hipertiroidi, 7) ağır obstrüktif hava yolu hastalığı, 8) Wolf-Parkinson-White sendromu, 9) klinik önem taşıyan karaciğer ya da böbrek hastalığı ya da elektrolit dengesizliği olan hastalar çalışmaya alınmadı. Atriyal fibrilasyonu 72 saatten daha uzun süredir

olduğu bilinen ya da tahmin edilen hastalar 3-4 haftalık oral antikoagülan tedavi sonrasında çalışmaya alındı.

Çalışma planı: Çalışma protokolü 1975 ve 1983 Helsinki Deklarasyonu'na uygun olarak hazırlandı ve Yerel Etik Komite tarafından onaylandı. Çalışmaya aday hastalardan yazılı onay alındıktan sonra, ayrıntılı fizik inceleme yapıldı; 12 kanal yüzeyel EKG çekildi ve rutin biyokimya tetkikleri ve tiroid fonksiyon testleri için kan örneği alındı. Aritminin sürekliliğini değerlendirmek için, koroner bakım ünitesine alınan hastalara en az 30 dakika süreyle elektrokardiyografik monitorizasyon uygulandı. Hastalar daha sonra ilk olarak propafenon (2 mg/kg) ya da plasebo (serum fizyolojik) almak üzere tek kör (hasta kör) rando-mize edildiler. Her iki tedavi 20 ml içinde 10 dakikada intravenöz infüzyon şeklinde uygulandı ve ilk ilaçtan 60 dakika sonra sinüs ritmi sağlanamadığında aynı şekilde ikinci ilaç verildi. Her ilaçtan sonra 60 dakika süreyle hastalar elektrokardiyografik monitorizasyonla izlendiler ve 15 dakikalık aralarla sistemik kan basınçları ölçüldü; 12 kanal yüzeyel EKG'leri çekildi. ve 1 dakikalık ritim şeritleri alındı.

Çalışma hedefi sinüs ritminin sağlanması olarak belirlendi. Belirli bir ilacın infüzyonu başladıktan sonraki 60 dakika içinde hasta sinüs ritmine döndüğünde o ilaç başarılı kabul edildi. Sinüs ritmine dönüş yanında, geliş kalp hızı > 100/dakika olan hastalarda kalp hızının yavaşlayıp yavaşlamadığı da değerlendirildi. Ventrikül hızı 1 dakikalık ritm şeritlerindeki QRS dalgalarının sayılmasıyla bulundu. QRS süresi ve düzeltilmiş QT (QTc) aralığı için 5 ardışık atımın ortalaması alındı ve QTc Bazzet formülüne göre hesaplandı⁽⁹⁾. Çalışmaya alınan hastalara 1 ay içinde Ultramark 9 cihazı (Advanced Technology Laboratories, Bothell, WA) ve 2.25 MHz prob kullanılarak iki boyutlu, M-mode, renkli Doppler ekokardiyografi tetkiki uygulandı. Sol atrium çapı, iki boyutlu görüntü yardımıyla M-mode görüntülerden Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerileri doğrultusunda ölçüldü⁽¹⁰⁾. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu iki boyutlu incelemeyle değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme: Değerler ortalama \pm standart deviasyon olarak alındı. Plasebo ya da propafenon ile sinüs ritmine dönüş oranları Fisher'in ki-kare testi ile, her iki tedavi öncesi ve sonrası ventrikül hızları paired Student / testi ile hesaplandı; 0.05'den küçük p değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu: Altmış altı hasta çalışmaya aday olarak kabul edildi. Üç hasta izleme döneminde herhangi bir ilaç almadan önce spontan olarak sinüs ritmine döndü. Her iki ilaca da yanıt vermeyen bir hastanın daha sonra hipertiroidisi olduğu anlaşıldı. İki hasta oral antikoagülan tedavi döneminde spontan olarak sinüs ritmine döndü. Bu 6 hasta çalışmadan ve istatistiksel değerlendirmeden çıkarıldılar. Değerlendirmeye alınan 60 hastanın klinik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Çalışma grubunun klinik özellikleri

Hasta sayısı	60
Erkek	30
Kadın	30
Yaş (yıl)	
Ortalama \pm standart sapma	68 \pm 10
Dağılım genişliği	37-85
Atriyal fibrilasyonlu (AF) olgular (n)	48
Akut	32
Kronik	16
Atriyal flutterli (AFI) olgular (n)	12
Akut	9
Kronik	3
Daha önce aritmi öyküsü AF/AFI	8/1
Kalp hastalığı olmayan hastalar (n)	12
Saptanmış hastalıklar (n)	
Koroner arter hastalığı	11
Hipertansif kalp hastalığı	34
Kalp kapak hastalığı	8
Cerrahi sonrası dönem (nonkardiyak)	4
Akciğer hastalığı	2
Lone atriyal fibrilasyon	1
Kalp yetmezliği olan hastalar (n)	
NYHA klas I	32
NYHA klas II	16
NYHA klas III	7
NYHA klas IV	5
Başka ilaç alan hastalar (n)	
Digoksin	12
Kalsiyum kanal blokerleri	6
Beta-bloker	14
Warfarin	15
SVEF* (%)	32 \pm 10
*SVEF; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu. (NYHA Klas III ve IV kalp yetmezliği olan hastaların değerleri)	

Kırksekiz hastada (% 80) atriyal fibrilasyon vardı; bunların 32'si akut (<72 saat), 16'sı kronik aritmide (>72 saat-2 yıl arası). On iki hastada (%20) atriyal flutter vardı; bunların 9'u akut. Akut olgularda ortalama aritmi süresi 19.8 \pm 17.1 saattir. Onaltı hastada NYHA klas II, 7 hastada klas III, 5 hastada ise klas IV kalp yetmezliği vardı. Klas III ve IV kalp yetmezliği olan 12 hastanın ejeksiyon fraksiyonu % 32 \pm 10 idi.

Sinüse ritmine dönüş oranı: Propafenon 30 hastada ilk ilaç, 29 hastada ise ikinci ilaç olarak uygulandı. İlk ilaç olarak plasebo alan 1, propafenon alan 10 hasta sinüs ritmine döndü; bu nedenle bu hastalara ikinci ilaç verilmedi. Propafenon alan 59 hastada

Tablo 2. Atriyal fibrilasyon ve flutterli olgularda propafenon ve plasebo ile sinüs ritmine dönüş oranları

	İlk ilaç	İkinci ilaç	Toplam
Propafenon	10/30	10/29	20/59 (%34)
Plasebo	1/30	3/20	4/50 (%8) ($p < 0.001$)

20'si (%34) sinüs ritmine dönerken plasebo alan 50 hastadan sadece 4'ü (%8) sinüs ritmine döndü ($p < 0.001$) (Tablo 2). Propafenon grubunda sinüse dönüş süresi 15 ± 9 (3 - 38) dakika olarak bulundu. Propafenon ile sinüse dönen atriyal fibrilasyonlu olguların tümü akut aritmili olgulardı. Göreceli yeni başlamış olan ancak 3-4 hafta oral antikoagülan tedavi gerektiren hastalar da dahil olmak üzere kronik aritmili hastaların hiçbirinde sinüs ritmi sağlanamadı. Sadece akut atriyal fibrilasyonlu olgular değerlendirildiğinde sinüs ritmine dönüş oranı propafenon ile % 64.5 (20/31), plaseboyla ise % 9 (2/22) bulundu. Atriyal flutterli 2 hasta propafenon ile, 2 hasta da plasebo ile sinüs ritmine döndü.

Kalp yetmezliği olan olgular: NYHA klas III ve IV kalp yetmezliği olan hastaların tümünün aritmisi kronikti ve bu olgulardan sinüs ritmine dönen olmadı. Diğer yandan klas II kalp yetmezliği olan 16 hastanın 5'inde aritmi öyküsü akuttu ve bu hastaların 4'ü (%80) sinüs ritmine döndü.

Kalp hızı ve sistemik kan basıncı bulguları: Geliş kalp hızı > 100 /dakika olan ve propafenona yanıt vermeyen hastalarda propafenon ile kalp hızı daki-

kada 122 ± 13 'den 98 ± 19 'a ($p < 0.0005$), plaseboyla ise 132 ± 18 'den 127 ± 23 'e düştü ($p = AD$). Sistemik kan basıncı her iki ilaçla da anlamlı olarak değişmedi (Tablo 3). NYHA klas III ve IV kalp yetmezliği olan hastalar ayrıca değerlendirildiklerinde de bu hastaların propafenonu iye tolere ettikleri ve sistemik kan basınçlarında anlamlı herhangi bir değişikliğin olmadığı görüldü (Tablo 3).

Elektrokardiyografik bulgular: Atrial flutter hızı propafenon ile dakikada 348 ± 44 'den 283 ± 25 'e düştü ($p < 0.01$), plaseboyla ise anlamlı bir değişim saptanmadı (325 ± 61 / dak. ile 308 ± 37 /dak; $p = AD$) (Tablo 3). QRS ve QTc süreleri her iki ilaçla da anlamlı değişiklik göstermedi (Tablo 3). Atriyal fibrilasyonlu 3 hasta propafenon sonrası 3:1 - 5:1 ventrikül geçişli atriyal flutter ritmine girdi. Bu hastalardan ilki bir kaç dakikada sinüs ritmine dönerken diğer ikisinde atriyal flutter devam etti ve bu iki hasta daha sonra elektrik kardiyoversiyonla sinüs ritmine döndürüldü. Bir hastada 20 dakika süren ve kendiliğinden kaybolan sağ dal bloğu ortaya çıktı. Kronik atriyal fibrilasyonu ve sol dal bloğu olan ve digoksin ve beta bloker kullanan bir hastada ise kısa süreli nodal ritm ve bu zeminde ardışık bir kaç ventriküler atım izlendi; 30 dakika sonra nodal ritmin yerini yeniden atriyal fibrilasyon aldı. Herhangi bir müdehale gerekmedi.

Sol atriyal çap: Ekokardiyografik değerlendirmesi yapılabilmemiş 53 hastada (sinüs ritmine dönen 18 ve dönmeyen 35 olgu) sol atriyal çap sinüs ritmine dö-

Tablo 2. Atriyal fibrilasyon ve flutterli olgularda propafenon ve plasebo ile sinüs ritmine dönüş oranları

	Bazal	Propafenon sonrası	Bazal	Plasebo sonrası	
Kan basıncı (mm Hg)	(tüm hastalar) sistolik diyastolik	132 ± 21 78 ± 11	133 ± 21 76 ± 9	125 ± 23 75 ± 10	125 ± 22 77 ± 10
	(kalp yetmezliği olanlar) sistolik diyastolik	108 ± 15 66 ± 10	111 ± 16 63 ± 8	112 ± 18 64 ± 12	110 ± 12 67 ± 11
QTc (ms)		410 ± 20	420 ± 20	410 ± 20	410 ± 20
QRS (ms)		89 ± 24	90 ± 32	87 ± 30	86 ± 33
Atriyal flutter hızı (atım/dk.)		348 ± 44	$283 \pm 25^*$	325 ± 61	308 ± 37
* Bazal değerler göre anlamlı ($p < 0.01$)					

nenlerde dönmeyenlere oranla anlamlı olarak daha küçük bulundu; sırasıyla 40 ± 3 mm 47 ± 7 ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

Altmış ardışık olguyu içeren randomize ve plasebo kontrollü bu çalışmada, propafenon akut atriyal fibrilasyonun sinüs ritmine döndürülmesinde başarılı bulunmuş ancak atriyal flutterli ve kronik atriyal fibrilasyonlu olgularda ise etkisiz olduğu görülmüştür. Akut atriyal fibrilasyonlu olguların %64.5'inde sinüs ritmi sağlanmıştır, bu rakam propafenonun intravenöz bolus olarak uygulandığı kontrollü çalışmalarda bilğimiz dahilinde bildirilmiş olan en yüksek orandır. Sinüse dönüş süresi 15 ± 9 dakika olup propafenonun hızlı etkisini yansıtmaktadır. Yeni başlamış atriyal fibrilasyonu olan ancak 3-4 haftalık oral anti-koagülan tedavi gerektiren hastalarla birlikte kronik olgular propafenona yanıt vermemişlerdir.

Propafenonun atriyal fibrilasyondaki etkinliği ile ilgili olarak kontrollü ve kontrolsüz çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu farklılık büyük oranda çalışma yöntemlerinden kaynaklanmaktadır. Bianconi ve ark. (2) kontrolsüz bir çalışmada 2 mg/kg dozunda intravenöz bolus propafenon ile yeni başlamış atriyal fibrilasyonlu olgularda %62, atriyal flutterli olgularda ise %33 oranında sinüs ritminin sağlandığını bildirmişlerdir. İki günden yeni olan aritmilerde ise bu oranın daha yüksek (%71) olduğuna dikkat çekilmiştir. Kontrolsüz bir başka çalışmada ise 3 aydan yeni atriyal fibrilasyonu olan hastaların %47'sinde sinüs ritmi sağlanabilmiştir (3). Diğer yandan Connolly ve ark (5) kalp cerrahisi sonrası atriyal fibrilasyona giren ve aritmi süresi sadece 8,4 saat olan hastalarda plasebo kontrollü bir çalışmayla yalnızca %43'lük bir başarı bildirmişlerdir (5). Flekainid ile propafenonun karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da propafenon %55 oranında başarılı bulunmuştur (7). Bu çalışmadaki hastaların da aritmi süresinin 24 saatten daha kısa olduğu belirtilmiştir. Plasebo kontrollü bir başka çalışmada da kronik aritmisi (8 ± 20 ay) olan olgularda propafenonun etkisiz bulunmuş olması (6) sinüse dönüş oranının aritmi süresi ile yakın ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada propafenon 2 mg/kg olacak şekilde 10 dakikada intravenöz verilmiş ancak sinüse dönüş için 20 dakikalık bir süre tanınmıştır. Yine Stroobandt ve

ark.'nın çalışmalarında ortalama aritmi süresi bir kaç hafta olan hastalarda 30 dk.lık sürekli infüzyon şeklinde verilen propafenon plasebodan daha etkin bulunmamıştır (11). Çalışmamızda akut olgularda propafenonun % 64.5 gibi yüksek oranda başarılı bulunması ancak 3-4 haftadan eski olgularda etkisiz kalması diğer kontrollü çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu görünmektedir. Bu durum, 72 saatten daha eski olduğu bilinen ya da sanılan, dolayısıyla kardiyover-siyonun ancak 3-4 haftalık oral anti-koagülan tedavi ardından uygulanacağı hastaların çok büyük olasılıkla propafenona yanıt vermeyeceğini işaret etmektedir ve klinik önem taşımaktadır. Sinüs ritmine dönüşte etkisi olan bir diğer parametre de sol atriyal çaptır. Daha önce bildirildiği gibi (3,12-13) çalışmamızda da sinüs ritmine dönen hastaların sol atriyum çapı dönmeyen hastalarınkinden anlamlı olarak küçük bulunmuştur.

İlacın dozu ve uygulama şekli de sinüs ritmine dönüş oranını etkileyebilmektedir. Bellandi ve ark. (8) plasebo kontrollü bir çalışmayla intravenöz uygulamanın ardından 24 saatlik sürekli infüzyon tedavisi ile % 90.8 gibi çok yüksek bir başarı oranı elde etmişlerdir. Propafenonun oral yolla kullanımı da oldukça etkili görünmektedir; Capucci ve ark. (14) yeni atriyal fibrilasyonu olan hastalarda plasebo kontrollü bir çalışmayla 600 mg.lık tek doz oral propafenonun % 72 oranında başarılı olduğunu belirtmişlerdir. İntravenöz ve oral propafenonun (600 mg, tek doz) karşılaştırıldığı bir başka çalışmadaysa 8 saatlik bir süre içinde her iki tedavi şekli sırasıyla %69 ve %66 olmak üzere benzer etkinlikte bulunmuştur (15). Ancak üç saatlik bir zaman zarfında plasebo grubunda da sinüse dönüş oranının arttığına dikkat çekilmiştir. Oral propafenonun (dört saatte bir 150 mg) kullanıldığı bir diğer çalışmada da 48 saat içinde %87 oranında başarı bildirilmiştir (16). Bu çalışmalarda sinüs ritmine dönüşün saatler hatta günler içinde gerçekleştiği görülmüştür. Propafenonun intravenöz bolus olarak verildiği Bellandi ve ark.'nın çalışmasında da (8) sinüse dönüş süresinin ortalama 2.5 saat olduğu ve oldukça geniş bir standart sapma gösterdiği dikkat çekmektedir. Çalışmamızda sinüs ritmine dönüş açısından hastalar nisbeten kısa bir süre (1 saat) izlenmişlerdir; bu durumun özellikle 3-4 haftalık aritmisi olan hastalarda görülebilecek gecikmiş dönüşün gözden kaçmasına neden olduğu düşünülebilir.

Propafenon sinüse dönmeyen hastaların kalp hızlarında anlamlı bir yavaşlamaya neden olmuştur, ilacın bu etkisine diğer çalışmalarda da değinilmiştir (2,17-19). Propafenonun bu özelliğinin hemodinamiği olumlu etkilemesi açısından, atriyal fibrilasyonda kalp hızını tam tersine arttırabilen IA grubu ilaçlara göre (20,21) bir avantaj olduğu söylenebilir.

Kalp yetmezliği olan hastalar: Çalışma grubunda klas III ve IV kalp yetmezliği olan 12 hasta yer almaktaydı; bu hastaların sol ventrikül ortalama ejeksiyon fraksiyonu % 32 ± 10 idi. Bu hastalarda propafenon tedavisiyle herhangi bir klinik kötüleşme görülmedi. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda kalp yetmezliği sıklıkla görülmektedir; bu nedenle propafenonun kalp yetmezliği üzerine etkisi klinikte büyük önem taşımaktadır. Bazı çalışmalarda propafenonun negatif özellikleri olduğu belirtilmiş (22,23) ancak bu etkinin boyutları ve klinik önemi şimdiye dek yeterince ortaya konmamıştır. Podrid ve ark. (24) sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda ventriküler taşikardi nedeniyle uzun dönem oral propafenon kullanımının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalmaya neden olduğunu göstermişlerdir. Diğer yandan iki ayrı çalışmada ise yine sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük hastalarda ventriküler taşikardi için verilen propafenonun sistolik fonksiyon üzerine olumsuz etki göstermediği bildirilmiştir (25,26). Bu çalışmalardan birinde sadece ejeksiyon fraksiyonu % 20'nin altındaki bir hastada klinik kötüleşme ortaya çıktığı belirtilmiştir (25). Klinik serilerde konjestif kalp yetmezliğinin propafenon tedavisi altındaki hastaların % 2.6 ile 4.7'sinde görüldüğü ve daha önceden kalp yetmezliği öyküsü olan hastalarda bu riskin iki kat daha fazla olduğu saptanmıştır (27,28). Ancak propafenon tedavisinin kalp yetmezliğine neden olabildiğine ya da klinik tabloyu kötüleştirmediğine işaret eden çalışmaların çoğunluğu esas olarak kötü hemodinamik tabloya sahip olan ve ventriküler aritmileri bulunan hastaları kapsamaktadır. Bu nedenle propafenonun supraventriküler aritmili hastalarda kalp yetmezliği üzerine etkisi hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır. Sadece Bianconi ve ark. (2), ileri derecede hemodinamik bozukluğu olan 3 hastada propafenon ile kalp yetmezliğinin arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda 2 mg/kg dozundaki propafenonun kalp yetmezliği olan atriyal fibrilasyon ve flutterli hastalarda olumsuz bir klinik etkisi gözlenmemiş ve nisbeten güvenli bulunmuş-

tur. Propafenonun atriyal fibrilasyonu kısa bir sürede sonlandırarak sinüs ritmini sağlamasının, diğer taraftan da sinüs ritmine dönmeyen hastalarda ventrikül hızını yavaşlatmasının hemodinamiyi olumlu yönde etkilediği düşünülebilir.

Yan etkiler: Hastalarda propafenona ait önemli bir klinik yan etki gözlenmedi. QRS ve QTc sürelerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Bir hastada kısa süreli sağ dal bloğu gelişti, digoksin ve beta bloker kullanmakta olan bir kaç hastada bradikardi eğilimi ortaya çıktı bu hastalardan birinde kısa süreli nodal ritm gelişti. Bu değişikliklerin hiçbirine müdahale gerekmedi. Propafenonun bazı hastalarda sinüs ritmine dönmeyen önce atriyal flutteri tetiklediği bildirilmiştir (14). Çalışmamızda da 3 hastada atriyal flutter gelişmiş ve bunlardan ancak birisi sinüs ritmine dönmüştür. Bu hastalarda yüksek ventrikül hızları gözlenmemişse de atriyal fibrilasyon profilaksisi için uzun süreli oral propafenon alan hastalarda 1:1 geçişli atriyal flutter olguları bildirilmiştir (29). Gerçekten de, grup IC antiaritmik ajanların atriyoventriküler iletiyi azaltan ilaçlarla birlikte kullanılmadıklarında paroksizmal atriyal fibrilasyonlu hastalarda yüksek ventrikül hızlarına neden olabildiklerine işaret edilmiştir (30). Ancak akut aritmi çalışmalarında kısa süreli intravenöz ya da oral propafenon tedavisinin böyle bir olumsuz etkisi bildirilmiş değildir.

Sonuç olarak, intravenöz propafenon kalp yetmezliği olan hastaları da içeren geniş bir hasta grubunda akut atriyal fibrilasyonun kısa sürede sinüse döndürülmesinde etkin ve güvenli bulunmuştur. Atriyal flutterde ve kronik atriyal fibrilasyonlu olgularda etkisiz görünmekle birlikte kalp hızını yavaşlatabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Dukes ID, Vaughan Williams EM: The multiple modes of action of propafenone. Eur Heart J 1984; 5: 115-125
2. Bianconi L, Boccadamo R, Rappalardo A, Gentili C, Pistolese M: Effectiveness of propafenone for conversion of atrial fibrillation and flutter of recent onset. Am J Cardiol 1989; 64: 335-338
3. Goy JJ, Metrailler JC, Humair L, Torrente A: Restoration of sinus rhythm in atrial fibrillation of recent onset using intravenous propafenone. Am Heart J 1991; 122: 1788-1790

4. Kishore Ravi AG, Camm AJ: Guidelines for the use of propafenone in treating supraventricular arrhythmias. *Drugs* 1995; 50: 250-262
5. Connolly SJ, Mulji AS, Hoffert DL, Davis C, Shragge WB. Randomized placebocontrolled trial of propafenone for treatment of atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 1145-1148
6. Vita J, Friedman PL, Cantillon C, Antman EM. Efficacy of intravenous propafenone for the acute management of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1275-1278
7. Suttrop MJ, Kingma JH, Jessurun ER, Lie-a-Huen L, van Hemel NM, Lie KI: The value of Klas IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1722-1727
8. Bellandi F, Cantini F, Pedone T, Palchetti R, Bamoshmoosh M, Dabizzi RP: Effectiveness of intravenous propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation: a placebo controlled study. *Clin Cardiol* 1995; 18: 631-634
9. Bazzet HC: An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-370
10. Sahn DJ, De Maria A, Kislo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 54: 1072-1076
11. Stroobandt R, Stiels B, Hoebrechts R: Propafenone for conversion and prophylaxis of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 418-423
12. Halpern SV, Ellrodt G, Singh BN, Mandel WJ: Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm: relation to left atrial size. *Br Heart J* 1980; 44: 589-595
13. Goy JJ, Kaufman U, Kappenberger L, Sigwart U: Restoration of sinus rhythm with flecainide in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1988; 62: 38D-40D
14. Capucci A, Boriani G, Botto GL, et al: Conversion of recent onset atrial fibrillation by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol* 1994; 74: 503-505
15. Boriani G, Alessandro C, Tiziano L, Sanguinetti M, Magnani B: Propafenone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Chest* 1995; 108: 355-358
16. Weiner P, Ganam R, Ganem R, Zidan F, Rabner M: Clinical course of recent-onset atrial fibrillation treated with oral propafenone. *Chest* 1994; 105: 1013-1016
17. Ewy GA, Ulfers L, Hager WD, Rosenfeld AR, Roske WR, Goldman S: Response of atrial fibrillation to therapy: role of etiology and left atrial diameter. *J Electrocardiol* 1980; 13: 119-123
18. Proclemer A, Miorelli M, Pavan A, Vicentini A, Morgera T, Pavan D: Intravenous propafenone in paroxysmal atrial fibrillation: a randomized, placebo controlled, double-blind, multi-centre clinical trial. [abstract] *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 368A
19. Kingma JH, Suttrop MJ: Acute pharmacologic conversion of atrial fibrillation and flutter: the role of flecainide, propafenone and verapamil. *Am J Cardiol* 1992; 70: 56A-61A
20. Gavaghan TP, Feneley MP, Campbell TJ, Morgan JJ: Atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery: results of disopyramide therapy. *Aust N Z J Med* 1985; 15: 27-32
21. Robertson CE, Miller HC: Extreme tachycardia complicating the use of disopyramide in atrial flutter. *Br Heart J* 1980; 44: 602-604
22. Boecker K, Koehler E, Seipel L, Loogen F: The influence of intravenous and oral administration of disopyramide, mexiletine, and propafenone on left ventricular function in the M-mode echocardiogram. *Z Kardiol* 1982; 71: 839-845
23. Baker BJ, deSoyza NDB, Boyd CM, Murphy ML: Effects of propafenone on left ventricular function (abstr). *Circulation* 1982; 66: 67II
24. Podrid PJ, Lown B: Propafenone: A new agent for ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 117-125
25. Brodsky AM, Allen BJ, Abate D, Henry WL: Propafenone therapy for ventricular tachycardia in the setting of congestive heart failure. *Am Heart J* 1985; 110: 794-795
26. Baker BJ, Dinh HA, Kroskey D, deSoyza NDB, Murphy ML, Franciosa JA: Effect of propafenone on left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 1984; 54: 20D-22D
27. Hernandez M, Reder RF, Marinchak RA, Rials SJ, Kowey PR: Propafenone for malignant ventricular arrhythmia: an analysis of the literature. *Am Heart J* 1991; 121: 1178-84
28. Ravid S, Podrid PJ, Lampert S, Lown B: Congestive heart failure induced by six of the newer antiarrhythmic drugs. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1326-1330
29. Murdock C, Kyles A, Yeung-Lai-Wah JA, Qi A, Vorderbrugge S, Kerr C: Atrial flutter in patients treated for atrial fibrillation with propafenone. *Am J Cardiol* 1990; 66: 755-757
30. Marcus FI: The hazards of using type IC antiarrhythmic drugs for the treatment of paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1990; 66: 366-367