

Aritmili Aterosklerotik Olgularda Propafenon'un Sol Ventrikül Fonksiyonlarına Etkisinin Ekokardiyografik Değerlendirmesi

Jale Cordan*, Mehmet Sakar**, Ercan Tuncel***

ÖZET. Bu çalışmada iskemik kalb hastalığı ve aritmisi olan 25 olguda oral olarak verilen Propafenon'un sol ventrikül fonksiyonlarına etkinliğini araştırmak üzere yapılmıştır. Çalışmada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (SVEZ) ve interventriküler septum hareketi (İVSH); tedaviden önce ve sonra ekokardiyografik olarak değerlendirilmiştir.

Propafenon'un sol ventrikül fonksiyonları normal ve bozuk olan aterosklerotik olgularda da etkin olarak kullanılabilir bir antiaritmik ilaç olduğu kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler. Ekokardiyografi. Ateroskleroz. Aritmi. Sol ventrikül fonksiyonları. Propafenon.

The Ecocardiographic Evaluation of the Effect of Propafenon on Left Ventricular Functions in Atherosclerotic Patients with Arrhythmia

SUMMARY. This study was made to investigate the effect of oral propafenon on the left ventricular function in 25 patients with ischemic heart disease and arrhythmia.

In this study left ventricular ejection fraction and movements of intraventricular septum evaluated. With echocardiography just before and after the treatment.

We concluded that propafenon can be effectively used as an antiarrhythmic drug at patients with normal or abnormal left ventricular function.

Key Words. Echocardiography. Atherosclerosis. Arrhythmia. Left Ventricular function. Propafenon.

Koroner aterosklerotik kalp hastalıklarında ani ölümlerin nedenleri ve riskleri hakkında geniş epidemiyolojik ve klinik araştırmalar yapılmıştır.

Koroner arter hastalıklarında ani ölüm yapan sebeplerden başta gelen kalp aritmileri ve ileti kusurlarıdır. Yapılan araştırmalara göre bu beklenmeyen ölümlerin nedeninde % 92 ventrikül fibrilasyonu, % 8 asistoli olduğu saptanmıştır. Ani ölüm nedeni olan ventrikül fibrilasyonu ya ani olarak veya bradikardi yahutta ventriküler ekstrasistoller gibi haberci ritm bozukluklarından hemen sonra ortaya çıkmaktadır. Haberci aritmilerde denilen ventrikül erken vurularının akut iskemik kalb hastalıklarının seyrinde görülme oranı % 60-80 gibi çok yüksek oranlarda olduğu anlaşılmıştır¹⁻³.

Ateroskleroz ve özellikle aritmilerle seyreden

iskemik kalb hastalıklarında sol ventrikül fonksiyonlarının özellikle ejeksiyon fraksiyonunun daha da erken etkilendiği bilinen gerçektir¹.

Günümüzde aritmi tedavisinde kullanılan çeşitli ilaçlar vardır. Bu ilaçların kullanımı esnasında sol ventrikül fonksiyonlarının bozulduğuna dair pek çok literatür vardır^{2,4,5}.

Biz de bu çalışmamızda aterosklerotik aritmili olgularda propafenon tedavisinden önce ve sonra ekokardiyografik olarak sol ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) ve interventriküler septum hareketini (İVSH) değerlendirerek propafenon'un sol ventrikül fonksiyonlarına etkisini araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmıştır. Aterosklerotik kalb hastalığı ve aritmi tanısı konulan; yaşları 20-64 yıl (ortalama 53-68) olan 10 kadın, 15 erkek toplam 25 olgu çalışma kapsamına

* Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. Kardiyoloji ABD

** Araş. Gör.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD

*** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD

Geliş Tarihi: 16.3.1993

Kabul Tarihi: 9.8.1993

alınmıştır. Kardiyojenik şok, hipotansiyon, atriyoventriküler ve intraventriküler ileti bozukluğu, elektrolit bozuklukları olan olgular, çalışma dışı bırakılmıştır. Olguların hiçbirisi daha önce antiaritmik bir ilaç kullanmamıştır. Elektrokardiyogramlarında sol ventrikül hipertrofisi saptanmamıştır.

Sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi amacı ile tedavi öncesi ve sonrası elektrokardiyografi ve Ekokardiyografi simultan olarak kaydedildi. Ekokardiyogramda direkt kayıt metodu, kağıt hızı 100 mm/sn. kullanıldı. Ekokardiyogramlarda ventrikül ejeksiyon zamanı (SVEZ) ve interventriküler septum hareketi (İVSH) ölçülerek SVEZ normal olan ve kısalmış olan olgular ayrıldı. Böylece total 25 olgudan 14 (% 56) olguda SVEZ 60 ± 7 normal, 11 olguda (% 44) ise SVEZ 32 ± 8 kısalmış olarak bulundu. 2 hafta süre ile 3×150 mg oral propafenon tedavisine başlandı. 2. haftanın sonunda EKG'de aritmiler tamamen kalkmıştı. Sol ventrikül fonksiyonlarını tekrar değerlendirmek amacı ile SVEZ ve İVSH her iki grupta tekrar değerlendirildi. Bulunan değerlerin tedavi öncesi ve sonrasındaki istatistiksel çalışmaları yapıldı ve anlamlılık dereceleri ölçülmüştür (Student's-t).

Bulgular

Aterosklerotik kalb hastalığı ve aritmi tanısı almış 25 olgunun aritmili dönemde elektrokardiyografi ve ekokardiyogramı simultan çekilerek SVEZ ve İVSH ölçüldü. Olgular 2 gruba ayrıldı.

Grup I- Normal ejeksiyon zamanlı aterosklerotik ve aritmili olgular (14 olgu: % 56). Bu grupta SVEZ 60 ± 7 cm, İVSH 1 ± 0.2 cm olarak bulundu.

Grup II- Kısalmış ejeksiyon zamanlı aterosklerotik ve aritmili olgular (11 olgu; % 44). Bu grupta SVEZ: 32 ± 8 İVSH: 0.8 ± 0.4 cm bulundu (Tablo I).

Tablo I- Tedavi öncesi her iki grupta SVEZ ve İVSH değerleri

| | Olgu Sayısı | SVEZ (cm) | İVSH (cm) |
|--------|-------------|------------|---------------|
| Grup 1 | 14 | 60 ± 7 | 1 ± 0.2 |
| Grup 2 | 11 | 32 ± 8 | 0.8 ± 0.4 |

2 hafta süre ile her iki grupta bulunan olgulara 3×150 mg gün oral propafenon ile aritmi tedavisine başlandı. Aritmilerin tamamen ortadan kalktığı 2 hafta sonunda 1 ve 2. gruptaki olgulara tekrar ekokardiyografi yapılarak SVEZ ve İVSH ölçüldü.

I. grupta tedavi sonrası SVEZ 58 ± 10 cm; İVSH 0.8 ± 0.2 cm olarak ölçüldü.

II. grupta ise tedavi sonrası SVEZ 48 ± 8 cm; İVSH 0.4 ± 0.2 cm olarak bulundu (Tablo II).

Tablo II- Tedavi sonrası her iki grupta SVEZ ve İVSH değerleri

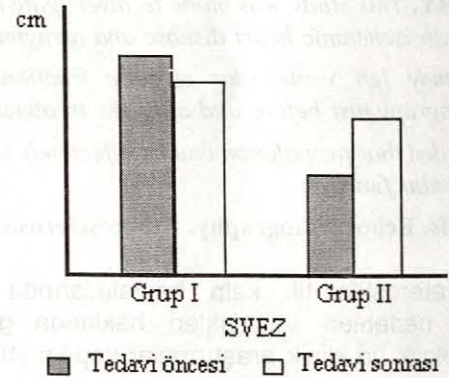
| | Olgu Sayısı | SVEZ (cm) | İVSH (cm) |
|--------|-------------|-------------|---------------|
| Grup 1 | 14 | 58 ± 10 | 0.8 ± 0.2 |
| Grup 2 | 11 | 48 ± 8 | 0.4 ± 0.2 |

Tablo III'de tedavi öncesi ve sonrası her iki grupta SVEZ ve İVSH değerleri gösterilmiştir.

Tablo III- Tedavi öncesi ve sonrası her iki grupta SVEZ ve İVSH değerleri

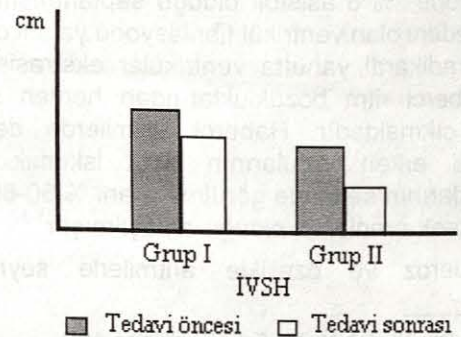
| | SVEZ (cm) | | İVSH (cm) | |
|--------|------------|-------------|---------------|---------------|
| | T.öncesi | T.sonrası | T.öncesi | T.sonrası |
| Grup 1 | 60 ± 7 | 58 ± 10 | 1 ± 0.2 | 0.8 ± 0.2 |
| Grup 2 | 32 ± 8 | 48 ± 8 | 0.8 ± 0.4 | 0.4 ± 0.2 |

I. ve II. grupta propafenon tedavisinin sol ventrikül fonksiyonlarına etkisinin ekokardiyografik bulguları ve istatistiksel değerleri Grafik 1 ve Grafik 2'de gösterilmiştir.



Grafik: 1

Tedavi öncesi ve sonrası her iki grupta SVEZ değerleri ve istatistiksel anlamlılıkları



Grafik: 2

Tedavi öncesi ve sonrası her iki grupta İVSH değerleri ve istatistiksel anlamlılıkları

I. grupta propafenon tedavisinden önce ejeksiyon zamanı, SVEZ 60 ± 7 cm; tedaviden sonra SVEZ 58 ± 10 cm olup istatistiksel açıdan bu değişiklikler önemsizdir ($p > 0.05$).

II. grupta tedaviden sonra SVEZ 32 ± 8 cm tedaviden sonra SVEZ 48 ± 8 cm olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

I. grupta tedaviden önce İVSH 1 ± 0.2 cm; tedaviden sonra İVSH 0.8 ± 0.2 cm olup istatistiksel olarak önemsizdir ($p > 0.05$).

II. grupta tedaviden önce İVSH 0.8 ± 0.4 cm tedaviden sonra İVSH 0.4 ± 0.2 cm olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

Tartışma

Propafenon geniş etki spektrumundan dolayı kullanılan alanı da geniş olan, Duker ve W. Williams'ın klasifikasyonuna göre Ic sınıfı bir antiaritmiktir. Hücre dışı potasyum konsantrasyonu ve membran istirahat potansiyelinin yüksekliğine bağlı olarak hem Ia sınıfının (ventrikül myokardında aksiyon potansiyel süresini uzatır); hem de Ib sınıfının (Purkinje liflerinde aksiyon potansiyel süresini kısaltır) özelliklerini taşır^{2,6-8}. Ayrıca beta sempatotik etki alanı da vardır^{3,6,9,10}. Aritmilerin sol ventrikül fonksiyonlarını bozduğu bilinen bir gerçektir. Özellikle aterosklerotik ve aritmili olgularda sol kalb hemodinamisi daha da çabuk bozulmaktadır. Öte yandan antiaritmik ilaçlar kullanımları esnasında aritmiyi düzeltmeleri yanısıra sol ventrikül fonksiyonlarını bozabilirler^{2,5,11,12}.

Çalışmamızda I. grupta olan 14 olguda tedaviden önce ekokardiyografik olarak SVEZ 60 ± 7 cm İVSH 1 ± 0.2 cm olarak saptanmıştır. Tedaviden sonra SVEZ 58 ± 10 cm ve İVSH 0.8 ± 0.2 cm olup tedaviden önce ve sonraki SVEZ ve İVSH'deki değişiklikler istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Böylece propafenonun sol ventrikül fonksiyonları normal olan aritmili aterosklerotik olgularda aritmiyi tedavi ederken sol ventrikül fonksiyonlarını bozmadığı neticesi ortaya çıkmaktadır.

II. grupta olan 11 olguda ise tedaviden önce SVEZ 32 ± 8 cm (kısalmış iken) tedaviden sonra SVEZ 48 ± 8 cm olup aritmilerin kalkması ile sol ventrikül fonksiyonunda uzama olduğu yani düzeldiği dikkat çekmiştir. Tedavi öncesi ve sonrası bu değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

II. grup olgularda İVSH tedaviden önce 0.8 ± 0.4 cm olup; tedaviden sonra 0.4 ± 0.2 cm (azalmış) olarak bulunmuştur. Bu farklılık istatistiksel yönden anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

Baker ve ark. propafenonun terapötik dozlarda kullanımını sol ventrikül fonksiyonlarını bozmadığını yaptıkları çalışmalarla belirtmişlerdir⁴.

Dinh ve Morphy çalışmalarında propafenonun sol ventrikül fonksiyonlarını bozduğunu ve bazı olgularda kalb yetmezliği yaptığını saptamışlardır^{5,13}.

Aguglia ve ark. uzun süreli propafenon tedavisinin sol ventrikül fonksiyonu üzerindeki etkilerini ekokardiyografi ve radionüklid ventrikülografik metodlarla incelemişlerdir. Sonuçta, sol ventrikül fonksiyonlarında istatistiksel açıdan anlamlı olmayan azalma olduğunu belirtmişlerdir¹⁴.

Literatürdeki çalışmalarda sol ventrikül ejeksiyon zamanları gruplandırılmadan bütün aritmili olgularda propafenonun kullanıldığı dikkat çekmiştir^{3,6,15-19}. Sol ventrikül fonksiyonları çok bozuk olgularda tedavi sonrası daha da bozularak konjestif kalb yetmezliği ortaya çıkmıştır^{2,4,6,19-23}. Oysaki araştırmamızda sol ventrikül fonksiyonları gruplandırılarak normal ve bozuk olan olgularda ilacın etkisi araştırılmıştır.

Böylece normal sol ventrikül fonksiyonları olan I.grup hastalarda sol ventrikül fonksiyonları (EF;İVSH) bozulmadığı; hafif ve orta derecede bozuk sol ventrikül fonksiyonları olan II.grup olgularda da hem aritmilerin kalktığı, hemde sol ventrikül ejeksiyon zamanında ($p < 0.05$) ve İVSH'de anlamlı bir düzelme olduğu görülmüştür ($p < 0.01$).

Çalışmamızda propafenonun sol ventrikül fonksiyonlarını bozmadığı, kalb yetmezliği yapmadığı gibi; düzelttiği istatistiksel olarak gösterilmiştir. Literatürdeki bu değişik çalışmaların propafenonun dozu ve sol ventrikül ejeksiyon zamanının bozukluğu ile korele olduğu sonucuna varılmıştır.

Böylece ilacın sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirip kullanıldığı takdirde (sol ventrikül fonksiyonları çok bozuk olgularda kullanılmaması), sol ventrikül fonksiyonlarını bozmayan ve hatta düzelten bir antiaritmik ilaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Prof. Dr. Jale CORDAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD
Tel: 4428400
16059 Görükle / BURSA

Kaynaklar

1. Harrison DC: Antiarrhythmic drug classifications. New Science and Practical Applications Am.J. Cardiol 56:185-187, 1985.
2. Güldal M: Aritmi Tedavisinde Kardiyak Pacemakerler ve Antiaritmik İlaçlar. Sistem Ofset.Ankara 1988, s.108-127.

3. Morganroth T, Michelson EL, Horowitz LN, Josephson ME, Pearlman AS: Limitations of Routine Long Term Electrocardiographic Monitoring to Assess Ventricular Ectopic Frequency. *Circulation*, 58:408-414, 1988.
4. Baker BJ, Dinh H, Murphy FL, Franciosa JA: Safety of Propafenone in Digitalised Patients With Left Ventricular Dysfunction. Abstract 679 *Circulation* 72 (Suppl III):170, 1985.
5. Dinh H, Murphy ML, Baker BJ: A New Antiarrhythmic for Treatment of Chronic Ventricular Arrhythmias. *Clinical Progress in Electrophysiology and Pacing*. 4:535-549, 1986.
6. Connolly SJ, Kates RE, Lebsack CS, Harrison DC, Winkle RA: Clinical Pharmacology of Propafenone. *Circulation* 66:589-596, 1984.
7. Ibba GV, Terros VP, Franceschini V, Contini GM: Effects of Propafenone on Coronary and Systemic Haemodynamics Abstract. *Eur Heart J S (Supply)* 1:289, 1984.
8. Harran DWG, Brogden RN: Propafenone. A Review of It's Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Therapeutic use in the Treatment of Arrhythmias. *Drug* 34:617, 1987.
9. Cheruex, EC, Krijne R, Brugada P, Heymeriks T, Wellens HJ: Lack of Clinically Significant Beta Blocking Effect of Propafenone *Bur Heart J* 8:53, 1987.
10. Hirsowitz G, Podrid PJ, Lampert S, Stein T, Lown V: The Role of Beta Blocking Agent as Adjuvant Therapy to Membrane Stabilizing Drugs in Malignant Ventricular Arrhythmias *Am Heart J* 111:852-860, 1986.
11. Connolly SJ, Lebsack C, Winkle RA, Kates RE: Propafenone Disposition Kinetics in Arrhythmia Patients *Clin Pharmacol Ther* 36:163-168, 1984.
12. Buss J, Neuss H, Bilgin Y, Schlepper M: Malignant Ventricular Tachy-arrhythmias in Association With Propafenone Treatment. *Eur Heart J* 6:424-428, 1985.
13. Dinh H, Murphy ML, Baker BJ, Soyza N, Franciosa JA: Efficacy of Propafenone Compared with Quinidine in Chronic Ventricular Arrhythmias. *Am J Cardiol* 55:1520-1524, 1985.
14. Kohlhardt M: Block of Sodium Currents by antiarrhythmic Agent Analysis of the Electrophysiologic Effect of Propafenone in Heart Muscle *Am J Cardiol* 54:130, 1985.
15. Aguglia F, Gnecci M, De Marzio P: Lidocaine, Mexiletine and Propafenone in the Treatment of Arrhythmias Complicating Myocardial Infarction. *Journal of Cardiology* 7:303-306, 1985.
16. Naccarella F, Bracchetti D, Palmieri M, Marchesine B, Ambrosioni E: Propafenone for Refractory Ventricular Arrhythmias: Correlation with Drug Plasma Levels During Long Term Treatment. *Am J Cardiol* 54:1008-1014, 1984.
17. Coumel P, Lecerger JF, Assa Yag P: European Experience with the Anti-arrhythmic Efficacy of Propafenone for Supraventricular and Ventricular Arrhythmias. *Am J Cardiol* 54:604, 1984.
18. Brodsky MA, Allen BJ, Abote D, Henry WL: Propafenone Therapy for Ventricular Tachycardia in the Setting of Congestive Heart Failure. *Am Heart J* 110:794-799, 1985.
20. Soyza N, Terry L, Murphy ML, Thompson CH, Doherty SE: Effect of Propafenone in Patients with Stable Ventricular Arrhythmias. *Am Heart J* 108:285-289, 1984.
21. Farre J, Grande A, Albo PS, Hermondez SH, Rabago P: The Anterograde Effective Refractory Period of the Accessory Pathway as a Partial Determinant of the Response of the by pass Tract to Antiarrhythmic Drug. *Am J Cardiol* 5:399, 1985.
22. Keller K, Meyer EG, Beck OA, Hochrein H: Correlation Between Serum Concentration and Pharmacological Effect on Atrioventricular Conduction Time of the Anti-arrhythmic Drug Propafenone. *Eur J Clin Pharmacol* 13:17-20, 1978.
23. Belz GG, Matthews J, Doering W, Belz C: Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Studies with Quinidine Propafenone and Verapamil. *Clin Pharmacol Ther* 31:202-203, 1982.