

## ATRİYAL FİBRİLASYONDA İLAÇ TEDAVİLERİ

### Atrial Fibrilasyon Nedir?

Atrial fibrilasyon en sık gözlenen sürekli ritm bozukluğudur. Günümüzde Avrupa'da 6 milyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2.2 milyon kişide atriyal fibrilasyon olduğu sanılmaktadır. Bu konuda ülkemizde sağlıklı veriler olmamakla birlikte en az 60000 kişide atriyal fibrilasyon olduğu tahmin edilmektedir. Atrial fibrilasyon genellikle kalp hastalarında ve ileri yaşlarda gözlenen bir ritm bozukluğudur. Atrial fibrilasyon tanım olarak atriyumların titreşimidir. Bu ritm bozukluğunda, atriyumların içinde aynı anda çok sayıda elektriksel aktivite farklı yönlerde doğru hareket ederek tamamen düzensiz ve çok hızlı uyarılara neden olur. Bunun sonucunda atriyumların her noktasında çok hızlı ve düzensiz kasılmalar olur. Sonuç olarak atriyumlarda etkin bir kasılma yerine sadece etkisiz titreşimler meydana gelir. Atrial fibrilasyon en sık tansiyon yüksekliği durumunda gözlenir. Ancak Türkiye'de hala çok sık görülen romatizmaya bağlı kalp kapağı hastalarında da çok sık gözlenir. Atrial fibrilasyon, nadiren bazı hastalarda hiçbir yakınmaya neden olmamakla birlikte genellikle çarpıntı, nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik ve yorgunluk gibi yakınmalara neden olurlar. Kalbin performansını önemli oranda düşürerek kalp yetersizliğine yol açabilen bu ritm bozukluğu, aynı zamanda kalbin içinde pıhtı oluşmasına neden olarak felç ve damar tıkanıklıklarına yol açabilir. Atrial fibrilasyonlu hastalarda 3 temel tedavi prensibi vardır: -Atrial fibrilasyonu sonlandırarak normal ritmin sağlanması ve normal ritmin sürekli olarak devam ettirilmesi, -Atrial fibrilasyon sırasında kalbin normal hızlarda çalışmasını sağlamak -Pıhtı oluşumunun engellenmesi

### Atrial Fibrilasyonda İlaç Tedavileri

Atrial fibrilasyon (AF) tedavisinin belkemiğini ilaç tedavileri oluşturmaktadır. Kalp pili ve ablasyon gibi ilaç dışı tedaviler genellikle ilaç tedavisine yanıt alınamayan hastalarda uygulanmaktadır. En iyisi doktorunuzla beraber uygulanabilir tedavi seçeneklerini tartışmaktır. Normal kalp ritmini yeniden düzenleyen ilaçlar antiaritmik ilaçlar olarak bilinmektedir. Antiaritmik ilaçlar farklı mekanizmaları kullanarak etki ettiği için farklı ilaç grupları altında sınıflanırlar. Bazı sınıflar ve bazı sınıftaki ilaçlar belirli bazı ritim bozukluklarının tedavisinde etkilidir. Bu nedenle doktorunuz sizin semptomlarınızı göz önünde bulundurarak değerlendirme yapacaktır. Antiaritmik ilaç sınıflamasında birden fazla şema olmasına rağmen hekimlerin çoğunluğunca kullanılan sınıflama Vaughan-Williams sınıflamasıdır.

### Ritm Kontrolü

Ritm kontrolü stratejisinin amacı kalp ritmini ilaç tedavisiyle normale döndürmektir. Bu AF tedavisinin temel amacıdır. Normal kalp ritmini sağlamak için uygulanan birtakım ilaçlar mevcuttur.

Bu ilaçlar etkili olmakla beraber neden olabileceği ciddi yan etkiler sebebiyle yakın takip edilmelidir. Eğer bu konuda kaygılarınız varsa tedavi başlangıcından önce doktorunuza danışmalısınız. Sınıf I ve III ilaçlar AF'nin ritim kontrolünde uygulanmaktadır.

Sınıf I ilaçlar kalp hücrendeki sodyum kanallarını bloke ederek etki etmektedir. Dizopramid ve kinidin gibi sınıf IA ilaçlar normal ritmin sağlanmasında ve sürdürülmesinde etkili olmakla beraber yan etki olarak diğer önemli ritim bozukluklarının oluşmasına yatkınlık oluşturdıkları için kullanımları sınırlıdır. Bu yan etkiler ilaç dozundan bağımsız olarak ortaya çıkmaktadır. Fenitoin ve lidokain gibi sınıf II ilaçlar AF' da çoğunlukla kullanılmamaktadır. Bu ilaçlar altta yatan organik kalp hastalığı olan, AF dışı ritim bozukluklarında uygulanmaktadır.

Sınıf IC ilaçlar AF 'nu durdurmada sıkça kullanılan propafenon ve flekainidi içermektedir. Koroner kalp hastalığı olmayan ve normal kalp fonksiyonuna sahip hastalarda normal kalp ritminin sağlanmasında oldukça etkindir. Flekainid günde iki defa alınırken; propafenon günde üç defaya kadar alınabilmektedir. Ancak bu ilaçlar, stabil olmayan kardiyak ritim problemleri, kalp hızının aşırı yavaşlaması ve kalp yetmezliği gibi yan etkilere neden olabilmektedir. Bu nedenle bu ilaçlar etkili ilaçlar olmalarına rağmen sadece yapısal kalp hastalığı olmayan genç AF hastalarında tercih edilmektedir. Bu ilaçları alan hastalar hekimleri tarafından monitorize edilmelidirler.

Sınıf III ilaçlar kalp hücrendeki potasyum kanallarını bloke ederek etki etmektedir. Bu gruptaki ilaçlar amiodaron ve sotaloldür. Aynı zamanda betabloker olan sotalol kalp hızını yavaşlatmakla beraber yüksek dozlarda kalp ritmini stabilize etmektedir. Günde iki veya üç doz olarak alınmaktadır. Önemli yan etkisi kalp hızının yavaşlamasına ve kan basıncının düşmesine bağlı olarak baş dönmesi, yorgunluk ve sersemlik hissidir. Amiodarone birçok çalışmada en etkili anti aritmik ilaç olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda yaşlılarda ve altta yatan kalp hastalığı olanlarda da güvenlidir.

Ülkemizde propafenon, sotalol ve amiodaron piyasada bulunmaktadır

### **Seyrek Atakları Olan Hastalarda Tedavi**

Nadir ve aralıklı AF olan hastaların bazılarında atak anında hastanın tek doz ilaç alması (cepte ilaç-pill in the pocket) yaklaşımı uygulanabilmektedir. Ancak bu yaklaşım ilaç etkinliği ve güvenilirliği daha önce hastaneden uygulanması suretiyle gösterilmiş seçilmiş hasta grupları ile sınırlıdır. Bu yaklaşımın uygun olabileceği hasta grupları şöyle sınıflanabilir;

- 1- Kalp hastalığı olmayan bireyler
- 2- Nadir gelişen AF atakları olanlar
- 3- Sistolik kan basıncı >100 mm Hg ve istirahat kalp hızı >70 atım/dk olanlar
- 4- İlacın ne zaman ve nasıl alınacağını iyi değerlendirebilecek hastalar

Bu tedavi için uygun olup olmadığının kararı doktorunuza danışarak verilmelidir.

### **Atriyal Fibrilasyonda Hız Kontrolü**

Atriyal fibrilasyonda hız kontrolü ritmi düzeltmeyi değil düzensiz kalp hızını yavaşlatmayı amaçlamaktadır. Hız kontrolü ritim kontrolünden daha az etkili değildir ve AF tekrarlama riskinin

yüksek olduğu hastalarda önemli bir alternatif tedavi yaklaşımıdır. Kalp hızını yavaşlatmak için kullanılan ilaçlar semptomları düzeltmeyi ve kontrolsüz düzensiz kalp atımlarının oluşturabileceği etkileri önlemeyi amaçlar.

**Beta blokerler:** Kalp hızını yavaşlatmada oldukça etkili olan betablokerler (atenolol, metoprolol, bisoprolol vb) bu gruptadır. Astım ve amfizemi olan hastalarda ve kalp hızı yavaş olan hastalarda önerilmez. Bu ilaç tedavisini alan hastaların kalp hızları ve kan basınçları düzenli olarak doktor tarafından kontrol edilmelidir.

**Kalsiyum kanal blokerleri:** Verapamil ve diltiazem aynı zamanda kalp hızını da azaltan sınıf IV ilaçlardır. Ancak kalp yetmezliği olan hastalarda kullanımları uygun değildir. Yan etkileri flushing, baş ağrısı, kan basıncında düşmedir. Mevcut medikal koşullar ve kullanılan ilaç tedavileri ve ilaç etkileşimi riski göz önünde bulundurularak tedavi kararı doktorunuz tarafından verilmelidir. Herhangi bir yan etki zaman kaybedilmeden doktora bildirilmelidir.

### **Diğer Hız Kontrolü İlaçları**

Daha az aktif olan hastalarda digoksin kullanılabilir. Efektif kalp hızı kontrolünün sağlanması için digoksin ve betabloker kombinasyonu gerekli olabilir. Ancak, ciddi yan etki profili nedeniyle kalp hızı kontrolü için rutin olarak uygulanmamaktadır. Ne yazık ki AF tedavisinde teorik bilgi pratik uygulamada başarılı olamamaktadır. Hedef kalp hızı veya ritim kontrolünde yan etkisi en az ve etkinliği en fazla olan ilaç veya ilaçların belirlenmesi için birden fazla ilacın denenmesi gerekebilir. Tedavi için seçilecek ilaç her hasta için bireyselleştirilmelidir. Önemli olan noktalar kalp hızının, kan basıncının, biyokimyasal testlerin ve EKG değerlendirmesinin düzenli olarak yapılması ve herhangi bir yan etkide hemen doktorunuzla iletişime geçilmesidir.

**Amiodaron:** Amiodarone hem normal kalp ritminin sürdürülmesini hem de bozulmuş kalp ritminin normale çevrilmesini sağlar.

*Yan Etkiler:* Genelde iyi tolere edilmekle beraber vücudun farklı kısımlarında yan etkiler oluşturabilir.

**Cilt:** Amiodarone kullanılırken cilt mavi-gri renk alabilir. Bu durum ilacın bırakılması ile düzelir. Diğer bir cilt etkisi ise güneş ışınlarının zararlı etkilerine aşırı duyarlılıktır. Güneş koruyucu kremler ve şapka kullanımı bu etkinin azaltılmasına yardımcı olur. Amiodarone kullanımı bırakıldıktan sonra ilaç bir süre daha vücutta kaldığı için bu koruma önlemleri ilaç bırakıldıktan sonra birkaç ay daha devam etmelidir.

**Tiroid bezi:** Tiroid bezi vücut metabolizmasını kontrol eden bir hormon üretmektedir. Amiodarone tiroid bezi aktivitesini artırabilir (amiodarone kullanan hastaların %2'sinde) veya azaltabilir (amiodarone kullanan hastaların %6'sında). Doktorunuz rutin kan kontrolleriyle bu durumun oluşup oluşmadığını kontrol edecektir. Aşırı yorgunluk ve halsizlik hissetmeniz durumunda derhal doktorunuzla iletişime geçmeniz önerilir. Böyle bir durumda yapılacak kan testi ile tiroid bezinin az veya fazla çalıştığı tespit edilebilir ve ilaç tedavisiyle düzeltilebilir.

**Gözler:** Korneada ( gözün pupil, iris ve beyaz kısmını saran şeffaf tabaka) küçük birikimler görülebilir. Bu birikimler zararlı değildir ancak gece parlak ışığa bakarken ( örn araba kullanırken) bu birikimlerin etkisini fark edebilirsiniz. Amiodarone alan 10 hastanın birinde zararsız mavimsi halkalanma görülür.

**Akciğer:** Akciğer dokusunda fibrozis adı verilen kalınlaşmaya neden olarak solunum gücüne neden olabilir. Böyle bir durumda derhal doktorunuzla iletişime geçmelisiniz.

**Karaciğer:** karaciğer fonksiyonlarında bozulma nadirdir. Karaciğer fonksiyonları doktorunuzun her 6 ayda bir yapacağı rutin kan kontrolüyle değerlendirilir.

**İzlem:** Amiodaron çok önemli bir ilaçtır. Yukarıda anlattığımız yan etkiler her ne kadar az da görülse yakın izlem gerektiği unutulmamalıdır. Doktorunuz her 6 ayda bir muayene ve kan testleriyle bu yan etkiler açısından kapsamlı değerlendirme yapacaktır.

**Digoksin:** Çok uzun yıllardır kullanılan bir ilaçtır. İlk defa 1785 yılında Dr Withering tarafından kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmıştır. Modern ilaç tedavisinin bu ilaçla başladığı söylenmektedir. Halen klinik pratikte kullanımı yaygın bir biçimde devam etmektedir.

**Doz:** Çoğunlukla günde bir defa olarak alınır. Ancak çoğunlukla ilk başlangıç döneminde günde iki defa uygulanarak etkin doza hızla ulaşılması sağlanır.

**Yan Etkiler:** Digoksin kullanan hastalarda digoksin toksisitesi (doz değiştirilmediği halde kan digoksin düzeyinin yüksek olması) oluşabilir. Toksikite belirtileri; iştah azalması, bulantı-kusma, ishal, bulanık görme, görme anomalileri ( cisimlerin etrafında sarı-yeşil halkalar gibi), konfüzyon, uyuşukluk, baş dönmesi, kabus görme ve ajitasyondur. Böyle bir durumda doktorunuzla irtibata geçmelisiniz.

**İzlem:** Digoksin uzun dönem kullanım için güvenlidir. Tedavi süresince yılda bir veya iki defa rutin kontrol yapılması tavsiye edilmektedir. Çoğunlukla fizik muayene yeterli olmakla beraber nadiren doktorunuz rutin olarak uygulanmamasına rağmen kan digoksin düzeyini ölçtürebilir.

### **Diğer İlaç Tedavileri**

Atriyal fibrilasyon nadir olmayarak diğer kalp problemleri ile beraber ortaya çıkar. Bu nedenle çok sayıda ilaç kullanıyor olabilirsiniz. Bu ilaçların hepsi gereklidir ve her gittiğiniz doktoru bu ilaçları kullandığınıza dair bilgilendirmelisiniz. Her doktor vizitinde mutlaka ilaç kutularınız yanınızda olmalıdır.

Birçok ilaç kullandığınız zaman hangi tabletlerin ne zaman alınacağını unutabilirsiniz. Bir önlem olarak bir ilaç kutusu hazırlayıp içine bir günde veya bir haftada almanız gereken tüm tabletleri yerleştirmeniz hangi ilaçları alacağınız konusunda size yardımcı olabilir. Her yeni reçete yazdığınızda eczaneden doğru ilaçları alıp almadığınızı kontrol etmelisiniz. Çok nadir olarak ve yanlışlıkla eczacı size farklı bir ilaç verebilir. Ayrıca bazen kullandığınız tabletlerin şekil ve renklerinde farklılık olabileceğini bunun da farklı firmaların aynı ilacı farklı formlarda hazırlayabileceğinden kaynaklanmış olabileceğini unutmayın.

### **İlaçlara Bağlı Olarak Kendimi Kötü Hissedersem Ne Yapmalıyım?**

İlacınızı bırakmadan önce mutlaka doktorunuza haber verin. Bazen ilacınızı aniden bırakmanız daha öncesinden çok daha tehlikeli bir AF atağı yaşamanıza neden olabilir. Doktorunuz sizi değerlendirecek

ve ne yapmanız gerektiğini söyleyecektir. Eğer kendinizi kötü hissediyor ancak doktorunuza ulaşamıyorsanız tüm ilalarınıza yanınıza alarak acil servise başvurun.

Bazı ilaçlar bırakıldıktan sonra bile uzun süre vücutta kalır ve atılmaları uzun sürebilir. Bu nedenle böyle ilaçlara bağlı olan yan etkiler ilacın bırakılmasını takiben bir süre daha devam edebilir. Bu duruma neden olan ilaçlardan en sık karşımıza çıkan amiodarondur. Bu ilaç bırakıldıktan vücuttan tamamen atılması en az üç ay sürer. Bu nedenle ilaç dozu artırıldığında etkinliğin ortaya çıkması veya ilaç bırakıldığında yan etkilerin ortadan kalkması zaman alabilir. Diğer ilaçlar bu kadar uzun süreli etkinliğe sahip değildir. Genellikle doz değişiminde etkinleri birkaç gün içinde olur.

### **Bu İlaçları Ne Kadar Süre Kullanacağım?**

Atrial fibrilasyon tedavisinde aldığınız ilaçlar antibiyotik veya diğer ilaçlar gibi değildir. Bu ilaçlar AF'nu ortadan kaldırmaz sadece baskırlar. Bu nedenle doktorunuz tarafından değiştirilmedikçe bu ilaçları ömür boyu kullanmanız gereklidir.

AF ile ilgili klinik çalışmalar devam etmektedir ve gelecekte farklı seçenekler olabileceği unutulmamalıdır.

### **Bu İlaçlar Etkili Olmazsa Neler Yapılabilir?**

Eğer size verilen ilk ilaç etkili olmazsa veya yan etki oluşturursa diğer ilaç seçenekleri denenebilir. Doktorunuz sizin için etkili ilacı tespit etmek için birden fazla ilacı deneyebilir. Bu bir hata veya deneme-yanılma değildir. Doktorunuzun kullanılması gereken ilaçları bildiğini unutmayın. AF' nu hangi hastada hangi ilacın en az yan etkiyle kontrol edebileceğini önceden tahmin etmek mümkün olmadığından her hasta için başlangıç ve takip tedavileri farklı olabilir.

Mümkün olan tüm ilaç tedavileri etkisiz olursa doktorunuz alternatif tedavileri gözden geçirecektir. Bu tedaviler kardiyoversiyon veya kateter ablasyonunu kapsar. Kateter ablasyonu özel uzmanlık gerektiren bir tedavidir. Bu işlem ancak elektrofizyolog olarak tanımlanan bu konuda özel eğitim almış kardiyologlar tarafından yapılabilir. Bu aşamada olduğunuzda kardiyologunuz sizi yönlendirecektir.

### **Kan Sulandırıcı (Pıhtı Önleyici) Tedavi**

Atrial fibrilasyonda karmaşık elektriksel aktivite atriyumların beraber düzenli kasılması yerine kasların tıpkı solucanla dolu bir kese gibi titreşimler oluşturmasına sebep olur. Etkif kasılmanın olmaması atriyumlardaki kanın göllenmesine ve pıhtı oluşturmasına neden olabilir. Bu pıhtılar kan dolaşımıyla vücudun herhangi bir yerine gidebilir ama en önemlisi beyine giderek inmeye neden olmalıdır. İnme riski AF'da normal sinüs ritminden 5 kat fazladır. AF'lu hastaların kan inceltici ilaçlar kullanma gerekliliğinin ve böylece pıhtı oluşmasının önlenmesinin amacı budur.

Pıhtı biri fibrin diğerisi ise trombosit olan iki komponentten oluşur. Fibrin protein yapısındadır ve trombosit denen ve fibrine tutunarak aktif hale gelen küçük kan hücreleriyle beraber pıhtıyı oluşturur. Kan inceltici ilaçlar etkilerini bu iki komponent üzerinden farklı derecelerde gösterirler.

Warfarin ve heparin antikoagülanlar olarak adlandırılır ve fibrin oluşumunu engellerler. Aspirin ve klopidogrel ise antiplatelet ajanlar olarak adlandırılır ve trombositlerin aktifleşmesini engellerler.

Antikoagülanlar fibrin ağı oluşumunu engelleyerek etkili bir şekilde kan inceltici işlev görürler ve inme riskini %60' a varan oranlarda azaltırlar.

**Warfarin:** Şu an için tablet formunda olan ve uzun dönem kullanılabilir tek antikoagülan warfarindir. Warfarin karaciğerde fibrin oluşumunda görevli proteinlerin oluşumunu engelleyerek etki eder. Vücudumuzda bu proteinler depolandığı için warfarinin kan inceltici etkisinin ortaya çıkması birkaç gün alır. Bu ilaç karaciğerde etki gösterdiği için atılımı da karaciğerden olur. Yaş, cinsiyet, yeme alışkanlıkları, alkol kullanımı, farklı ilaçlar ve vücut ağırlıklarındaki farklılıklardan dolayı karaciğerden warfarinin atılımı her kişide farklıdır. Bu nedenle her hastanın kullanması gereken etkin warfarin dozu farklıdır ve zaman içinde doz ayarlaması gerekli olabilir. Bu doz değişikliği ihtiyacı alınan alkol miktarındaki değişimlere, farklı yiyecek veya antibiyotik kullanımına bağlı olabilir. Warfarinin etkinliği INR (international normalized ratio) ile ölçülür. INR kanın hangi hızla pıhtılaştığını gösterir. Normal kan pıhtılaşmasında INR= 1' dir. AF'da inme riskinin önlenmesi için kanın normalden 2-3 kat fazla incilmesi gereklidir. Bu nedenle INR=2-3 olduğunda kanın pıhtılaşması için normalden 2-3 kat fazla zaman gerekir. INR >3 olduğunda ise kan fazla incilir ve kanama riski oluşur.

Warfarini ilk kullanmaya başladığınızda haftalık kontrollerle INR değerimize bakılmalıdır. Uygun doz aralığı belirlendikten ve stabilize edildikten sonra 6-8 haftada bir kontrol uygundur. Ancak warfarin metabolizmasını etkileyen ve dolayısıyla INR düzeyini değiştiren etkenlere (alkol, bazı ilaçlar ( bitkisel kürler, öksürük şurupları vb), bazı yiyecekler gibi) dikkat etmeniz gereklidir. Baş ağrısı için kısa süreli olarak iki tablet parasetamol alabilirsiniz ancak daha fazlası veya farklı ilaçlar için mutlaka doktorunuza danışmalısınız.

Siz fark etmeden kan warfarin düzeyiniz değişebileceğinden olabildiğince kesik ve yaralanma oluşturabilecek durumlara karşın önlem almalısınız. Örneğin dikiş dikerken yüksük kullanmak, tıraş olurken elektrikli tıraş makinesi kullanmak vb.

Tüm bu açıklamalar biraz korkutucu olsa da warfarin kullanan hastaların büyük çoğunluğunun çok az problemlili veya problemsiz olarak ilaç kullanımına devam ettiğini unutmayın.

**Heparin:** Heparin, şu an için sadece cilt altı veya venöz enjeksiyon olarak uygulanır ve bu nedenle uzun süreli kullanım için uygun değildir. Heparin, fibrin oluşturan proteinleri bloke ederek etki gösterir ve etkinliği hızlıdır. Bu nedenle kanın inceltme düzeyinde hızlı değişim istendiğinde heparin oldukça kullanışlıdır. Örneğin AF'nin ilk ortaya çıktığında bazı hastalar yüksek inme riski taşır ve hızlı antikoagülasyon gereklidir. Bu hastalarda heparin hızlı antikoagülasyon sağlar.

**Diğer:** Aspirin ve klopidogrel farklı yollardan trombosit aktivasyonunu engellerler. Dolaşımdaki trombositleri inaktive ettiklerinden hemen etki gösterirler. Ancak trombositler atriumda pıhtı oluşumunda hayati rol oynamadığından inme riskini azaltmada (yaklaşık %20) etkinlikleri antikoagülanlara kıyasla daha azdır. İnme riskinin çok düşük olduğu hastalarda yeterli olabilirler. Doz değişiminde herhangi bir sorun yoktur. Ayrıca antikoagülanlar gibi doz ayarlanması için düzenli klinik kontrole veya yaralanma veya kesikler için endişelenmeye gerek yoktur. Her ne kadar hem



klopidogrel hem de aspirin kanama zamanını uzatsalar da kanama riski antikoagülanlara kıyasla çok düşüktür. Antiplatelet ajanlarla ilgili asıl problem sadece aspirin için geçerli olan mide ülserlerine bağlı mide kanamalarıdır. Bu risk doktorunuz tarafından reçetelenecek mide asitini azaltan ilaçlarla anlamlı olarak azaltılabilir.

Dr. Erdem DİKER

Dr. Bülent ÖZİN