

# Metilfenidatın Nadir Görülen Kardiyak Etkisi: Mobitz Tip 1 AV Blok

## Rare Cardiac Effects of Methylphenidate: Mobitz Type 1 AV Block

Pınar Dervişoğlu, Mustafa Kösecik

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

### Öz

Metilfenidat çocuklarda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB)' nun tedavisinde sıklıkla kullanılan bir farmakolojik ajandır. Tedavi dozlarında oldukça güvenli bir ilaç olarak kabul edilir. Özellikle tedavinin ilk günlerinde klinik olarak anlamlı olmayan ve risk taşımayan, hafif düzeyde kan basıncı değişiklikleri görülebilirken daha yüksek dozlarda ciddi kardiyak aritmilerinde içinde bulunduğu önemli kardiyak yan etkilerin geliştiği bildirilmiştir. Yaşamsal önem teşkil eden yan etkiler oldukça nadir görülsün bile, ilaç kullanımı sırasında hekimlerde ciddi endişelere sebep olabilmektedir. Bizde bu yazıda DEHB nedeni ile metilfenidat kullanan, Mobitz tip 1 AV blok ile acile başvuran 8 yaşındaki erkek hastamızı literatüre katkı sağlamak amacıyla sunmak istedik.

( Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(4):231-234 )

**Keywords** Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu, Metilfenidat, Mobitz Tip 1 AV Blok

### Abstract

*Methylphenidate is a commonly used pharmacological agents in the treatment of pediatric patients with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). It is considered to be a relatively safe drug in therapeutic doses. Especially in the early days of the treatment of clinically non-significant risk free, mild blood pressure changes occur. Higher doses caused significant cardiac side effects have been reported in which the serious cardiac arrhythmias. These side effects are rare life-threatening consequences. Therefore it raises serious concerns in the physician during treatment. In this paper, we want to offer 8-year-old male patient who admitted to the emergency Mobitz type 1 AV block associated with the use of methylphenidate in order to contribute to the literature.*

( Sakarya Med J 2016, 6(4):231-234 ).

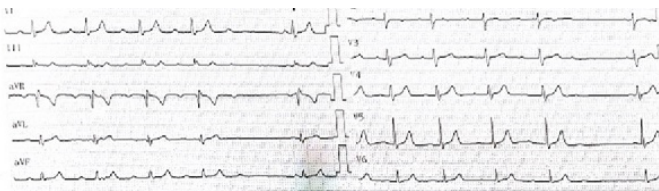
**Anahtar Kelimeler** Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Methylphenidate, Mobitz type 1 AV block

## GİRİŞ

Dikkat, konsantrasyon, hareketlilik ve dürtü kontrolü alanlarındaki sorunlarla karakterize olan Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), çocukluk çağının en sık görülen psikiyatrik bozukluklarından biridir<sup>1</sup>. Altı yaş ve üzeri çocuklarda DEHB'nun tedavisinde Metilfenidat sıklıkla kullanılan bir ilaçtır ve çocukların %75'inde belirgin şekilde etkili olduğu görülmüştür. 5-10 mg/gün dozunda başlanıp haftalık 5-10 mg/gün artışlarla 60 mg/gün dozuna kadar çıkılabilmektedir<sup>2</sup>. Önerilen dozlarda oldukça güvenli bir farmakolojik ajandır. En sık görülen yan etkileri; uykuya dalmakta zorluk, iştah azalması, karın ağrısı ve baş ağrısıdır. Daha yüksek dozlarda nöro-psikiyatrik ve kardiyak yan etkilerin görülebileceği bildirilmiştir<sup>3</sup>. Bu yazıda tedavi dozunda metilfenidat kullanımına bağlı Mobitz tip 1 AV blok saptanan hastayı, nadir bir olgu olması nedeniyle literatüre katkı sağlamak amacıyla sunmak istedik.

## OLGU

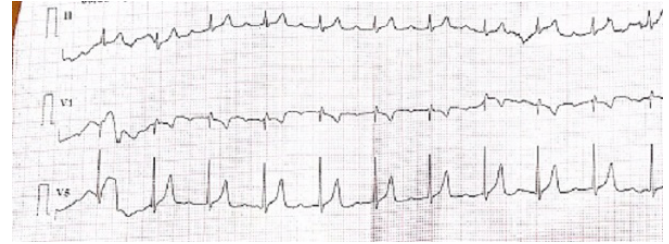
Evde istirahat halindeyken ani bilinç bulanıklığı ve morarması olduğu ifade edilen hasta acil polikliniğimize getirildi. Özgeçmişinde 3 yıldır DEHB nedeni ile günlük 10 mg metilfenidat kullandığı, son dozunu acile başvurudan iki saat önce aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde bilinç bulanıktı, peroral solukluk ve siyanoz vardı. Ekstremiteler soğuk ve soluktu. Arteriyel tansiyon 60/40 mmHg, nabız 70/dk, SS 20/dk, pulse oksijen sat. %94 idi. EKG'sinde 2. derece mobitz tip I AV blok saptandı (Resim 1).



Resim 1. Mobitz Tip I AV blok

Hasta monitöze edildi. Hipotansif olması nedeniyle atropin 0,02 mg/kg/doz ve ardından 400 cc %0,09 luk NaCl yüklemesi yapıldı. Nabız 94/dk ve TA 80/50 mmHg oldu. Acile başvurusunun 4. saatinde EKG'sinde izlenen 2. derece AV blok, 1. derece AV bloğa döndü (Resim 2). Takibi sırasında arteriyel tansiyon değerleri normal sınırlarda seyretti. Gelişiminin 10. saatinde AV bloğun ortadan kalktığı ve EKG'nin normale döndüğü görüldü. Akabinde yapılan 24 saatlik ritm holter monitörizasyonu normal sınırlarda değerlendirildi. Vital bulguları stabil

seyreden hasta poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.



Resim 2. I. Derece AV blok (4. saatte)

## TARTIŞMA

Metilfenidat DEHB tedavisinde oldukça etkili, tolerabilitesi yüksek ve güvenilir bir farmakolojik ajandır<sup>2</sup>. Ancak uzun süreli kullanımında nadir, fakat bradi-taşiaritmi gibi ciddi kardiyak yan etkilere sebep olabileceğinden hekimlerde kullanım kaygılarına neden olabilmektedir. Bu nedenle, kullanım öncesinde hastanın kardiyolojik değerlendirilmesi genellikle istenmektedir.

İlacın tedavi edici uygun dozlarda kullanımında, özellikle tedavinin ilk günlerinde klinik olarak anlamlı olmayan ve risk taşımayan, hafif düzeyde kan basıncı değişiklikleri sıklıkla görülürken, nadiren de olsa bradi-taşiaritmi şeklinde kardiyak ritim bozuklukları ve ciddi hipertansiyon gelişebilmektedir<sup>4</sup>. Erişkin popülasyonda 359 hastanın katılımıyla 24 haftalık çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin metilfenidat kullanımında ciddi oranda yüksek saptandığı bildirilmiştir<sup>5</sup>. Erişkinlerde yapılan başka bir çalışmada ise Torsade de pointese bağlı ani kardiyak ölüm, QT uzunluğunun eşlik ettiği polimorfik ventriküler taşikardi gibi yaşamı tehdit eden aritmilere neden olduğu belirtilmektedir<sup>6</sup>. 720 vakalık çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada sadece 3 vakada kardiyak yan etki bildirilmiştir. Bunlardan birinde supraventriküler taşikardi saptanırken diğer ikisinde hipertansiyonun eşlik ettiği sinus taşikardisi gözlenmiş. Bu çalışmada ilaca bağlı QTc uzamasına ait güçlü ilişki saptanmamış<sup>7</sup>. 114 vakalık adolesan grup üzerinde yapılan farklı bir çalışmada ise, göreceli olarak yüksek doz kabul edilen 1,5 mg/kg metilfenidatın kısa ve uzun dönem kullanımının herhangi bir EKG değişikliğine veya kalp üzerine önemli bir etkiye sebep olmadığı saptanmıştır<sup>8</sup>. Bunun yanında literatürde DEHB nedeni ile iki yıldır 54 mg/g metilfenidat kullanan onbir yaşındaki erkek hasta da miyokard enfarktüsü sonrası kardiyak arrest gelişimi bildi-

rilmiştir<sup>9</sup>. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada borderline kiŐilik bozukluğu olan 8 hastanın 2 sinde intravenöz metilfenidat verilmesinden sonra unifokal premature ventriküler atımlar görülmüştür<sup>10</sup>. Yine günlük iki dozda Şeklinde oral metilfenidat kullanan altmış yaŐında bir erişkin hastada ilaç alımından hemen sonra ventriküler taşikardi geliştiği bildirilmiŐ<sup>11</sup>.

Literatürü taradığımızda metilfenidatın herhangi bir dozda AV blok yaptığına dair bir bilgiye rastlamadık. Öncesinde rutin sağlık kontrolleri yapılan, özgeçmişinde aritmi öyküsü olmayan ve üç yıldır tedavi amaçlı düşük dozda Metilfenidate kullanan olgumuzda başvurusu öncesinde herhangi başka bir ilaç ya da madde alımı yoktu. Bu nedenle hastamızda gelişen AV blok Metilfenidat ile ilişkilendirildi. 10 saatlik izlem sonrasında tam düzelme gözlendi. Olgumuz vesilesiyle ilacın güvenli doz kullanımında bile yaşamsal önemi olan ciddi kardiyak yan etkileri olabileceğini gördük.

Metilfenidat kullanılan hastalarda nadirende olsa yaşamı tehdit eden ciddi kardiyak yan etkiler görülebilmektedir. Bu sebeble ilacın kullanımı süresince kardiyolojik kontrollerinin düzenli olarak yapılmasının önemini vurgulamak isteriz.

# Kaynaklar

1. Findling RL. Evolution of the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a review. *Clin Ther.*2008; 30:942-57.
2. Rappley MD. Safety issues in the use of methylphenidate: an American perspective. *Drug Saf.* 1997; 17:143-8.
3. Connor DF, Barkley RA, Davis HT. A pilot study of methylphenidate, clonidine, or the combination in ADHD comorbid with aggressive oppositional defiant or conduct disorder. *Clin Pediatr (Phila)* 2000;39:15-25.
4. Cooper W. O., Habel L. A., Sox C. M., et al. ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *The New England Journal of Medicine.* 2011;365:1896-1904.
5. Rosler M, Fischer R, Ammer R, Ose C, et al. A randomised, placebo-controlled, 24-week, study of low-dose extended-release methylphenidate in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259:120-9.
6. Schelleman H., Bilker W. B., Kimmel S. E., et al. Methylphenidate and risk of serious cardiovascular events in adults. *The American Journal of Psychiatry.* 2012;169(2):178-185.
7. Fernandez-Fernandez MA, Rufo-Campos M, Mateos-Checa R, et al. Cardiovascular side effects secondary to treatment with methylphenidate [in Spanish]. *Rev Neurol.* 2010;50:573-4.
8. Hammerness P, Wilens T, Mick E, et al. Cardiovascular effects of longer-term, high-dose OROS methylphenidate in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *J Pediatr.* 2009;155:84-9.
9. Munk K, Gormsen L, Won Yong K, Niels Holmark A. Cardiac Arrest following a Myocardial Infarction in a Child Treated with Methylphenidate. *Case Reports in Pediatrics.* 2015;4:1-4.
10. Lucas PB, Gardner DL, Wolkowitz OM, et al. Methylphenidate-induced cardiac arrhythmias [letter]. *N Engl J Med.* 1986;315:1485.
11. Deshmankar BS, Lewis JA. Ventricular tachycardia associated with the administration of methylphenidate during guanethidine therapy. *Can Med Assoc J.* 1967;97:1166-7.

