

Kısa Etkili MAO-A İnhibitörü Alımına Bağlı Reversibl Distritmi

Reversible dysrhythmia due to therapeutic use of moclobemide

Semir ABBASOĞLU, Mustafa CANBAKAN, Vahdet KOŞUCU

Şişli Etfal Hastanesi, 4. Dahiliye Kliniği

ÖZET

Heterosiklik antidepresanların kardiyovasküler sisteme olan etkileri nedeni ile daha sık görülen ileti bozukluklarına kıyasla MAO inhibitörü tedavisi alan hastalarda bu durumla ilgili çok az sayıda vak'a bildirilmiştir (6). Daha önce kardiyak aritmisi olmayan ve moklobemid almakta olan bir hasta da AV-Blokun değişik diplerinin izlendiği ileti bozukluğu saptanmıştır.

Kısa etkili reversibl MAO inhibitörü (moklobemid) alımına bağlı reversibl distritmi düşünülen bu vak'a, MAO inhibitörlerinin kardiyovasküler sisteme olumsuz etkilerinin azlığı nedeni ile güvenilirliğine yönelik bir yorum getirmek amacı ile sunulmuştur.

SUMMARY

Before prescribing a MAO inhibitor, the physician should be completely familiar with the side effects of this class of drugs.

In this connection a case of reversible dysrhythmia secondary to moclobemide, a short acting MAO-A inhibitor, is presented.

GİRİŞ

İrreversibl MAO inhibitörleri ilk modern antidepresan ilaçlardır. Fakat bu ilaçlar ciddi yan etkilerinin ortaya çıkmasından sonra önemini kaybetmişlerdir. Son yirmi yıl içinde reversibl MAO-A ve MAO-B inhibitörlerinin bulunup geliştirilmesi, bu ilaçlara olan ilginin yeniden doğmasına neden olmuştur (2).

Kısa etkili MAO-A inhibitörü olan moklobemid'in bulunması, antidepresanların klinik gelişiminde önemli bir basamak teşkil eder (3).

Moklobemid geniş spektrumlu antidepresan aktivitesi olan, reversibl ve selektif monoaminoksidad-A inhibitörüdür. Yapılan kontrollü klinik çalışmalarda moklobemid'in majör depressif hastalıkların tedavisindeki etkisi, trisiklik antidepresanlara (klomipramin, amitriptilin, imipramin, desipramin), irreversible MAO inhibitörlerine (tranilsipromin) ve ikinci jenerasyon antidepresanlara (maprotilin, mianserin, flu-

oksamin) oranla daha fazladır. Yine moklobemid'in diğer trisiklik ve ikinci jenerasyon antidepresanlara kıyasla daha iyi tolere edildiği, antikolinerjik yan etkilerinin az olduğu, semptomatik hipotansiyonun ve kilo alımının nadiren görüldüğü bildirilmiştir.

Moklobemid'in endojen ve nonendojen depresyonlarda antidepresan etkisinin daha çabuk ortaya çıkması, tedavinin bitiminde ilacın kademeli olarak azaltılma zorunluluğunun olmaması, majör depressif hastalıkların tedavisinde önemli bir katkısını gösterir (3).

Moklobemid tedavisi alan 3900 hastanın 18'inde suşisid amaçlı yüksek dozda ilaç alımı sonrası, herhangi bir kardiyo- ve hepatotoksite belirtisi kalmaksızın iyileşme görülmüştür. Moklobemid depressif hastaların tedavisinde bu açıdan da güvenilir bir ilaçtır (7).

VAK'A BİLDİRİSİ

B.T., 37 yaşında İstanbul doğumlu kadın hasta, 21/3/95 günü çarpıntı, başdönmesi, göz kararması, göğsünde daralma ve mide bulantısı şikayetleri ile acil dahiliye kliniğine başvurdu.

Özgeçmişinde belirgin bir özellik yoktu. Soygeçmişinde annesinde diabetes mellitus (NİDDM) ve bir

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Semir Abbasoğlu
Şişli Etfal Hastanesi / 4. Dahiliye Kliniği

kız kardeşinde latent diabetes mellitus olduğu öğrenildi.

Alışkanlıkları: Sigara, 20 seneden beri günde 10-15 adet içiyor. Alkol (-).

Majör depresyon tanısı olan hasta son 15 günden beri düzenli olarak günde 300 mg (2x150 mg) Aurorix (moklobemid) kullanmaktaydı.

Yapılan fizik muayesinde, şuur açık, hasta aktif ve koopere idi. TA 110/70 mmHg. Deri turgor-tonus normal, nem yok, ikter, siyanoz, ödem yoktu. Her iki hemitoraks solunuma iştirak ediyordu. Kostofrenik sinuslar açık, dinlemekle akciğer sesleri doğaldı. Jugular venöz dolgunluk yok, ventriküler aktivite alınmıyordu. Apüks sol 5. inter kostal aralık midklaviküler hatta. Kalp tepe atımı 60 /dak, ritmik. Dinlemekle kalp sesleri doğal, ek ses ve üfürüm yoktu. Batın serbest, yumuşak, traube açık, organomegali yoktu. Diğer sistem bulguları doğal olarak bulundu.

İlk geliş EKG'sinde ritm sinusal, 57 /dak. Aks normal (+60). QRS 0.95 s, QT 0.382 s, QTC 0.375 s, V1'de negatif T, V2-V6'da sivri, simetrik pozitif T dalgaları mevcuttu. 2°. AV Bloklü Mobitz Tip 1 tespit edilen hasta, 5528/113 protokol numarası ile Koroner Yoğun Bakım Ünitesine yatırıldı.

1 saat sonra çekilen EKG'de ileti bozukluğunun 1°. AV Blok olarak değiştiği görüldü.

İlk gün ileti bozukluğu sebat eden, ertesi gün EKG'sinde spontan düzelme saptanan hastanın klinik takibinde daha sonraki günlerde EKG değişikliği ve CK, CK-MB, AST, LDH değerlerinde yükselme olmadı.

Akciğer grafisinde patolojik bulgu yoktu.

M-mode iki boyutlu renkli Doppler ekokardiyografi bulguları normal bulundu.

Laboratuvar:

Hemogram: Sedimentasyon 22 mm/h, Hct %38.4, Hgb 13 mg/dl, RBC $4.8 \times 10^6/\text{mm}^3$, WBC $8300/\text{mm}^3$, PLT $265000/\text{mm}^3$.

Glukoz 89, Üre 21, Kreatinin 0.84, Ürik Asit 3.9, Kolesterol 126, HDL 27, Trigliserid 120, AST 14, ALT 13, GGT 16, LDH 182, ALP 78, CK 30, CK-MB 15, Amilaz 115, Total Protein 6.9, Albumin 4.4, Globulin 2.5, Total Bilirubin 0.23, Direk Bilirubin 0.09, İndirek Bilirubin 0.14, P 4.2, Ca 5.03, Mg 0.96,

Serum Ferrum 49, Total demir bağlama kapasitesi 348, Na 142, K 4.6, Cl 103.

T3 1.28 ng/ml (0.60-1.95), FT4 14.59 pmol/l (9-25), S-TSH 0.51 uUnit/ml (0.30-4).

TARTIŞMA

MAO inhibitörleri taşikardiye sebep vermemesi ve direk kardiyak etkilerinin az olmasına rağmen literatürde QT uzaması ve atriyal aritmilerin olabileceği bildirilmiştir (1, 8). Sıklıkla ortostatik hipotansiyon görülmesi nedeni ile, kardiyak ve serebrovasküler hastalığı olanlarda kullanılmamaları tavsiye edilmiştir. Ancak reversibl MAO-A inhibitörü olan moklobemid minimal ortostatik hipotansiyona neden olur (5). Diğer grup MAO inhibitörlerinin değişik grup ilaçlarla (morfin, meperidin, pressor ajan ihtiva eden ilaçlar) ve tyramin içeren yiyeceklerle olan etkileşimleri neticesinde görülen hipertansif krizlerin, reversibl MAO-A inhibitörü olan moklobemid ile görülmediği Simpson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bildirilmiştir (9).

Vak'amızda akut olarak ortaya çıkan 2°. AV Blok tip 1 ileti bozukluğu, kısa sürede 1°. AV Blok'a dönüşmüş ve daha sonra spontan olarak düzelmiştir.

Klinik ve laboratuvar bulgular, ayırıcı tanıda akla gelen elektrolit bozuklukları, endokardit, miksödem, akut enfeksiyonlar, akut romatizal ateş, infiltratif hadiseler (amiloidoz, sarkoidoz, skleroderma), ilaç entoksikasyonu, koroner arter hastalığı, kalsifiye aort stenozu ve tümörleri (mesotelioma) ekarte etmiştir. Hastanın ileti bozukluğunun kısa sürede spontan düzelmesi ve normal durumun devam etmesi miyokard tutulumuna bağlı kronik enfeksiyon, depo ve kollajen doku hastalıkları zemininde gelişen kalıcı, terapi refrakter ileti bozukluğunun olmadığını düşündürmüştür. Tetkikler neticesinde ayırıcı tanıda yukarıda belirtilen diğer sebepler ekarte edildiği için ve hastanın sadece düzenli moklobemid kullanım anamnezi olmasından ve ilaç kesildikten sonra ileti bozukluğunun kısa sürede spontan düzelmesinden ötürü bu tablo ilaca bağlı reversibl disritmi olarak değerlendirilmiştir.

Kısa etkili reversibl MAO inhibitörlerinin kardiyovasküler sisteme olumsuz etkilerinin azlığı nedeni ile antidepresan ilaç olarak sık kullanımında nadir de olsa görülebilecek ileti bozukluklarının ayırıcı tanısında MAO inhibitörü alımına bağlı ilaç toksisitesininde düşünülmesi gerektiğini hatırlatmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

- 1 Cassem N: Cardiovascular effects of antidepressants. *J Clin Psychiatry* Nov 1982 43 (11 Pt 2) p. 22-9 ISSN: 0160-6689.
- 2 Cesura AM, Pletscher A: The new generation of monoamine oxidase inhibitors. *Prog Dru Res (Switzerland)* 1992 38 p. 171-297 ISSN: 0071-786x.
- 3 Da Prada M, Kettler R, Keller HH, Cesura AM, Richard JG, Saura Marti J, Muggli-Maniglio D, Wyss PC, Kyburz E, Imhof R: From moclobemide to Ro 19-6327 and Ro 41-1049: the development of a new class of reversible, selective MAO-A and MAO-B inhibitors. *J Neural Transm Suppl* 1990 29 p. 279-92 ISSN: 0303-6995.
- 4 Fitton A, Faulds D, Goa KL: Moclobemide. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in depressive illness. *Drugs (United States)* Apr 1992 43 (4) p. 561-96 ISSN: 0012-6667.
- 5 Gasic S, Korn A, Eichler HG, Oberhummer I, Zapotoczky HG: Cardiocirculatory effects of moclobemide (Ro 11-1163), a new reversible, a short acting MAO inhibitor with preferential type A inhibition in healthy volunteers and depressive patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1983 25 (2) p. 173-7 ISSN: 0031-6970.
- 6 Glassman AH, Preud'homme XA: Review of the cardiovascular effects of heterocyclic antidepressants. *J Clin Psychiatry (United States)* Feb 1993 54 Suppl p. 16-22 ISSN: 0160-6689.
- 7 Hetzel W: Safety of moclobemide taken in overdose for attempted suicide. *Psychopharmacology (Berl)* 1992 106 Suppl pS: 127-9 ISSN: 0033-3158.
- 8 Jefferson JW: Treating affective disorders in the presence of cardiovascular disease. *Psychiatr Clin North Am* Mar 1983 6 (1) p. 141-55 ISSN: 0193-953X.
- 9 Simpson GM, Gratz SS: Comparison of the pressor effect of tyramine after treatment with phenelzine and moclobemide in healthy male volunteers. *Clin Pharmacol Ther (United States)* Sep 1992 52 (3) p. 286-91 ISSN: 0009-9236.