



Tramadol Kullanımına Bağlı Nöbet: Olgu Sunumu

Tramadol Induced Seizure: A Case Report

Seyran Bozkurt¹, Ataman Köse¹, Cüneyt Ayrık¹, Deniz Gökkıyas¹, Hüseyin Narcı¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı; MERSİN

Cukurova Medical Journal 2015;40(1):174-177.

ÖZET

Tramadolün bağımlılık potansiyelinin düşük olması ve analjezik olarak kullanımının artması nedeni ile piyasada yaygın olarak tüketilmektedir. Zehirlenme olgularında nadir, ancak ciddi komplikasyon olarak nöbet görülebilmektedir. Konvülsiyon için bildirilen en düşük doz 500 mg olarak rapor edilmiştir. Bizim vakamızda ise daha düşük dozda nöbet görülmüştür. Bu çalışmamızda 350 mg tramadol alımını takiben konvülsiyon yakınması ile acil servisimize getirilen olguyu sunmayı amaçladık. Daha önceden epilepsi öyküsü olmayıp nöbet geçirme yakınması ile acil servise başvuran hastalarda tramadol kullanımı sorgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Tramadol, nöbet, toksisite

ABSTRACT

Tramadol is widely consumed in the market, due to the increased use as analgesic and low potential of addiction. In cases of poisoning is rare, but serious complications can be seen as a seizure. It is reported that the smallest dose of tramadol associated seizure is 500 mg. In our case, the seizure was at a lower dose. In this study; we aimed to present case that was brought in emergency department with convulsions complaint after using 350 mg of tramadol. Tramadol should be questioned in patients who previously without a history of epilepsy and presenting to the emergency department with complaints of seizures

Key words: Tramadol, seizures, toxicity

GİRİŞ

Tramadol santral etkili, analjeziktir. Geleneksel opioid analjezikler gibi solunum depresyonu veya ilaç bağımlılığı gibi ciddi yan etkiler göstermez¹. Tramadolün alışkanlık potansiyelinin düşük olması ilacın güvenle kullanımını arttırmaktadır². Tramadolün kötü kullanımı ve toksisitesi ile ilgili birçok olgu bildirilmiştir. Sık bildirilen yan etkileri bulantı, kusma, uyuşukluk, baş dönmesi, kabızlık, baş ağrısı ve uyuklama halidir. Ancak zehirlenme olgularında daha nadir olarak nöbet görülebilmektedir^{3,4}. Tramadolün 500 mg'ı konvülsiyon, taşikardi, hipertansiyon ve ajitasyona

neden olabilen en düşük dozlar olarak rapor edilmiştir⁵.

Epilepsi öyküsü olmayıp baş ağrısı yakınması nedeniyle tramadol kullandıktan sonra nöbet geçirme yakınması ile acil servise getirilen genç erkek olguyu sunmayı amaçladık.

OLGU

22 yaşında Azerbaycan uyruklu erkek hasta 20 saniye süren tüm vücutta kasılma sonrası bilinç bulanıklığı yakınması ile acil servise getirildi. Hastanın genel durumu orta, bilinci kapalı, pupiller izokorikti. Kan basıncı: 120/60 mmHg, nabız: 73/dk, solunum sayısı: 22/dk, ateş: 36°C, parmak

ucu kan şekeri: 82 idi. Direk ışık refleksi, indirek ışık refleksi +/+, babinski bilateral negatifti. Ense sertliği saptanmadı. Her iki akciğer solunuma eşit katılıyor ve solunum sesleri doğaldı. Kalp ritmik, normokardikti. Batın muayenesi doğaldı. Acil servise getirildikten kısa bir süre sonra hastada ajitasyon gözlemlendi. Ajitasyon nedeni ile 3 mg midazolam iv (Dormicum, F.Hoffmann-La Roche Ltd, Fontenay, Fransa) uygulandı. Bilinç bulanıklığı ve nöbet etyolojisi açısından beyin tomografisi çekilen hastada akut patoloji saptanmadı. Yapılan kan tetkiklerinde Glukoz: 96 mg/dl (referans aralığı (rr):50-80), üre: 8 mg/dl, kreatinin:0.77 mg/dl (rr: 0-1.2), magnezyum: 1.99 mg/dl (rr:1.5-2.2), kalsiyum: 9.6 mg/dl (rr:7.6-10), sodyum: 136, beyaz küre: $13.04 \times 10^3 \mu$ (rr: 6-17.5), hemoglobin: 16.3 g/dl (rr: 13.4-19.8), platelet: $362 \times 10^3 \mu$, etanol: <10 mg/dl. Arteriyel kan gazında PCO₂: 72.1, pO₂ 231.7, pH: 7.2, HCO₃: 28.3, BE: 1.5 saptandı.

Bilinç bulanıklığı ve nöbet öyküsü nedeniyle nöroloji bölümü ile konsülte edilen hastaya 15 mg/kg'den fenitoin yüklenmesi önerildi. Hastaya 1000 mg iv fenitoin (Epitein, Vem ilaç sanayi Ankara, Türkiye) yüklendi. Acil serviste yaklaşık 6 saat sonra bilinci açılmaya başlandı. Hasta ve arkadaşlarından alınan bilgiye göre bir gün önce yurtdışından geldiği ve baş ağrısı yakınması nedeniyle 7 adet tramadol (tradol 50 mg kapsül, Rowex Ltd, Cork, İrlanda) içerikli ilacı kullandığı öğrenildi. Acil serviste 24 saat gözlemlendikten sonra asemptomatik olan hasta önerilerle taburcu edildi.

TARTIŞMA

Tramadol ilk kez 1977 yılında Almanyada kullanılmaya başlanmıştır⁶. Tramadol santral etkili analjeziktir¹. Tramadol dokulara (özellikle beyin, akciğer, karaciğer, böbrek gibi kanlanması yüksek organlara) kolay ve yüksek oranda geçer⁷. Opioid reseptörlerine afinitesi olmakla birlikte asıl analjezik etkisini serotonin ve noradrenalin "reuptake"ni inhibe ederek gösterdiğine inanılmaktadır^{1,2}.

Tramadol ağrı yönetiminde sık reçete edilen ilaçtır¹. Tramadolün alışkanlık potansiyelinin düşük olması ilacın güvenle kullanımını arttırmaktadır².

Dünya çapında, tramadolün kullanılabilirliği büyük ölçüde değişmektedir⁶. Son on yılda, Avustralya, İsveç ve Amerika'da bazı devletlerde kullanımı ile ilişkili ölümlerin sayısında artışa yanıt olarak tramadolün kontrole tabi madde olarak sınıflaması değiştirildi⁶.

Tramadolün kötü kullanımı ve toksisitesi ile ilgili birçok olgu bildirilmiştir. Tramadol toksisitesinin başlıca semptomları santral sinir sistemi depresyonu, nöbet, baş ağrısı, uyuklama hali, taşikardi, kabızlık, bulantı ve kusmadır^{3,4}. Spiller ve arkadaşlarının 87 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %8, Shadnia ve arkadaşlarının 114 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %35.1 Talaie ve arkadaşlarının 215 hasta üzerinde yaptığı çalışmada %46.2 oranında nöbet gözlemlendiği bildirilmiştir^{1,5,8}.

Tramadolün standart terapötik dozu 50 mg oral, 50-100 mg intravenöz, 100 mg rektal uygulamadır. Günlük önerilen maksimum doz 400 mg dir⁹. Tramadolün terapötik ve toksik dozlarda bile nöbete yol açtığı bildirilmiştir^{5,7-10}. Spiller ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tramadolün 500 mg'ı konvülsiyon, taşikardi, hipertansiyon ve ajitasyona; 800 mg'ı ise koma ve solunum depresyonuna neden olabilen en düşük dozlar olarak rapor edilmiştir⁵. Talaie ve arkadaşları 100-500 mg arası tramadol alımlarında nöbet görülme oranını %12 olarak tespit etmişlerdir⁸. Shadnia ve arkadaşları 114 tramadol intoksikasyonlu olgular üzerinde yaptıkları çalışmada nöbetin çoğunlukla yüksek doz alımından sonra gözlemlendiği ancak bir olguda 300 mg alım sonrası nöbet gözlemlendiği bildirilmiştir¹. Tramadol intoksikasyonlu 100 olgu üzerinde yapılan bir başka çalışmada ortalama 1100 mg tramadol alımından sonra nöbet gözlemlendiği bildirilmiştir⁹. Bizim olgumuzda 350 mg Tramadol kullanımı sonrası nöbet olduğu gözlemlendi. Bu yan etki opioid etkisinden çok, monoaminerjik mekanizma ile meydana gelmektedir. Bu mekanizmada özellikle dopaminin rolü olduğu ileri sürülmektedir⁷⁻⁹. Epilepsi öyküsünün varlığı, nöbet eşliğini düşüren ilaçlar (monoamino oksidaz inhibitörleri, trisiklik

antidepresanlar veya selektif serotonin reuptake inhibitörleri) ile birlikte terapötik dozlarda kullanımı bile nöbet oluşumuna zemin hazırlayıcı faktörler olarak değerlendirilmektedir⁷.

Tramadolle ilişkili nöbetler genellikle benzodiazepinle kontrol altına alınır⁹. Tramadol kaynaklı nöbetler, tonik klonik-kısa süreli ve kendi kendini sınırlayan başka ilaç kaynaklı nöbetlere benzer özelliktedir. Nöbetin zehirlenmelere bağlı olduğu durumlarda profilaktik antikonvülsan tedavi önerilmemektedir¹¹. Olgumuzda da benzer özellikte tanımlanmıştır. Hasta geldiğinde bilinci kapalı ve hasta ile ilgili nöbet-intoksikasyon açısından kendisinden veya yakınından bilgi alınamadığı için başlangıçta fenitoin uygulanmıştır. Ancak hastanın bilinci yerine geldikten ve detaylı sorgulamanın ardından profilaktik antikonvülsan önerilmemiştir.

Semptomlar genellikle 24 saat içinde gerileyebilmektedir^{3,4}. Bizim olgumuzda da yaklaşık 24 saat sonra hasta klinik olarak düzeldi, şuuru tamamen açıldı ve takip boyunca tekrar nöbet atağı gelişmedi.

Sonuç olarak; hastamızın geldiği ülkede tramadolün reçetesiz olarak temin edilebildiği, analjezik olarak çok sık kullanıldığı öğrenildi. Acil servise nöbet ile başvuran genç hastalarda ilaç intoksikasyonları yaygın olarak ön tanılar arasında iken, bunlar içerisinde tramadol genelde unutulmaktadır. Tramadol satışının serbest olduğu ülkelerden gelen, daha önceden epilepsi öyküsü olmayıp nöbet geçirme yakınması ile acil servise başvuran hastalarda tramadol kullanımı mutlaka akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. *Hum Exp Toxicol*. 2008;27:201–5
2. Yıldırım GB, Kocaman B, Özyurt Y, Sezen ÖK, Gezer A, Arıkan Z. Yüksek doz tramadol: olgu sunumu. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2002;1:56-7
3. Mugunthhan N, Davoren P. Danger of hypoglycemia due to acute tramadol poisoning. *Endocr Pract*. 2012;18:151-2.
4. Decker KD, Cordonnier J, Jacobs W, Coucke V, Schepens P, Jorens PG. Fatal intoxication due to tramadol alone case report and review of the literature. *Forensic Sci Int*. 2008;175:79–82
5. Spiller, HA, Gorman, SE, Villalobos, D, Benson, BE, Ruskosky, DR, Stancavage, MM, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:361–4.
6. Randall C, Crane J. Tramadol deaths in Northern Ireland: A review of cases from 1996 to 2012. *J Forensic Leg Med*. 2014;23:32-6.
7. Keskinbora K, Aydın I. Atipik opioid analjezik: tramadol. *Ağrı*. 2006;18:5-19.
8. Talaie H, Panahandeh R, Fayaznouri MR, Asadi Z, Abdollahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol. *J Med Toxicol*. 2009;5:63-7.
9. Shadnia S, Brent J, Fatemi KM, Hafezi P, Soltaninejad K. Recurrent seizures in tramadol intoxication: implications for therapy based on 100 patients. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2012;111:133–6.
10. Gholami M, Saboory E, Milani SH. Proconvulsant effects of tramadol and morphine on pentylenetetrazol-induced seizures in adult rats using different routes of administration. *Epilepsy Behav*. 2014;36:90–6
11. Sanaei-Zadeh H. Is prophylactic administration of the anticonvulsants necessary in tramadol-intoxicated patients after an initial seizure? *Daru*. 2013;21:60-1.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Seyran Bozkurt
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
MERSİN
E-mail: seyranbozkurt@yahoooc.u.edu.tr

Geliş tarihi/Received on : 19.03.2014

Kabul tarihi/Accepted on: 21.04.2014