



## YÜKSEK DOZ TRAMADOL: OLGU SUNUMU\*

Gülcan BERKEL YILDIRIM<sup>1</sup>, Buket KOCAMAN<sup>2</sup>, Yaman ÖZYURT<sup>1</sup>, Özlem KARAKAYA SEZEN<sup>1</sup>, Ahmet GEZER<sup>1</sup>, Zuhâl ARIKAN<sup>1</sup>

Tramadol, opioid reseptör aktivitesi olan, ancak analjezik etkisini norepinefrin ve serotonin "uptake"ini bloke ederek gösterdiğine inanılan santral etkili sentetik bir analjeziktir. İntoksikasyonuna ait sınırlı veri olmakla birlikte, erişkinde 800 mg dozda solunum depresyonu ve komaya neden olabilmektedir. Tüm yaş gruplarındaki ağrı hastalarında etkili ve güvenli olarak kullanılabilir. Burada sunduğumuz iki hastada yüksek doz tramadol alımını takiben bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı, taşikardi gibi semptomlar tespit ettik ve uygun tedaviyi takiben düzelme sağladık.

Anahtar kelimeler: Tramadol, ilaç intoksikasyonu, tedavi

### TRAMADOL OVERDOSE: CASE REPORT

Tramadol is a centrally acting synthetic analgesic with opioid receptor affinity and is believed to exert its analgesic effect by inhibiting the re-uptake of norepinephrine and serotonin. There are limited data on the toxicity in overdose but we know that 800 mg was the lowest dose associated with coma and respiratory depression. It is a safe and affective analgesic in patients of all ages who suffers from chronic pain. The presented 2 patients had tramadol overdose with symptoms such as nausea, vomiting, lethargy, tachycardia and both were treated.

Keywords: Tramadol, drug toxicity, therapeutics

Tramadol, opioid reseptör afinitesi olan, ancak analjezik etkisini norepinefrin ve serotonin "uptake"ini bloke ederek gösterdiğine inanılan santral etkili sentetik bir analjeziktir<sup>1-4</sup>. Tüm yaş gruplarındaki ağrı hastalarında etkili ve güvenli olarak kullanılabilir<sup>1</sup>.

Yüksek doz tramadol alımı ile ilgili sınırlı sayıda veri mevcuttur. Literatürde yüksek doz alımıyla beraber görülen semptomlar letarji (%30), bulantı (%12), taşikardi (%13), ajitasyon (%10), nöbet gelişimi (%8), koma (%5), hipertansiyon ve solunum depresyonu (%2) olarak bildirilmiştir. Nalokson %50 hastada sedasyon ve apneyi geri çevirmiştir. 500 mg tramadol konvülsiyon, taşikardi, hipertansiyon ve ajitasyona eşlik eden en düşük doz olarak rapor edilmişken koma ve solunum depresyonuna eşlik eden en düşük doz 800 mg olarak bildirilmiştir<sup>4</sup>. Yüksek doz oral tramadol alımı tespit ettiğimiz 2 olguyu sizlerle paylaşmak istedik.

### OLGU 1

Beş yaşında erkek hasta, geçirmekte olduğu üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) için antipiretik olarak Tramadol Løsung (100 mg/ml) ikinci dozunu almasını takiben bulantı, kusma, öksürük ve uyku hali ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın yapılan ilk fizik muayenesinde genel durumu orta, şuur kapalı, pupiller myotik, izokorik, spontan solunum mevcut, dinlemekle her iki akciğer solunuma eşit katılıyor ve solunum sesleri doğal, kalp tepe atımı (KTA) ritmik, 102 atım/dk bulundu. Batın serbest, barsak sesleri hiperaktif. Hepatosplenomegali tespit edilmedi. Hastada meningeal irritasyon bulgusu saptanmadı. Babinski refleksi

negatif, derin tendon refleksleri normal ve klonus negatif idi. Bir haftadır ÜSYE geçirmekte olan hastaya antipiretik olarak Tramadol Løsung (100 mg/mL) 3x1 ölçek önerilmiş. 2. doz alımını takiben bol miktarda kusma ve bilinçte kapanma görülmüş.

Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hemogramında lökositoz (18800/mm<sup>3</sup>) dışında özellik tespit edilmedi. Elektrolit dengesizliği ve biyokimyasal anormallik de saptanmadı. Bu bulgularla, yüksek doz tramadol alımı düşünülen hastaya titre edilerek toplam 0,4 mg naloksan uygulandı. 10 dakika sonra kooperasyon kurulum hale gelen hastamız 24 saat sonra şifa ile taburcu edildi.

### OLGU 2

Altmışsekiz yaşında kadın hasta. Anamnezinde 30 yıldır hipertansiyon ve 8 yıl önce geçirilmiş miyokard iskemisi hikayesi mevcut. Başka bir merkeze nefes darlığı, ateş, şuur bulanıklığı, bulantı ve kusma şikayetleriyle başvurmuş. Orada yapılan fizik muayenesinde KTA:130/dk, arteriyel tansiyonu (TA) 150/90 mmHg, akciğerlerinde staz ralleri mevcut imiş. Akut akciğer ödemi düşünülerek furosemid 100 mg iv. yapılmış ve nitrogliserin infüzyonu 2,5 mcg/kg/dk dozdan başlanmış. Çekilen EKG'sinde akut lateral miyokard iskemisi (MI) değerlendirilmiş. TA:140/70 mm Hg bulununca nitrogliserin infüzyon dozu 5 mcg/kg/dk'ya yükseltilmiş, heparin 5000 Ü ve dobutamin infüzyonu 5 mcg/kg/dk dozdan başlanmış. Bu sırada maske ile 5 L/dk olacak şekilde O<sub>2</sub> uygulanmış. Antibiyoterapi (ampisilin 4x1 gr.) başlanmış. Arter kan gazı analizinde SpO<sub>2</sub>: %75 tespit edilince entübe edilerek hastanemize gönderilmiş.

Hasta merkezimize ulaştığında genel durumu kötü, şuur kapalı, entübe, pupil ışık refleksi alınamıyor, myotik (pinpoint), hipotansif (TA:80/50 mmHg) ve aritmikti. Bu haliyle yoğun bakım ünitemize alınarak respiratör desteğine başlandı. EKG'sinde aritmi, 1° AV blok,

\*TARK 2000 Kongresinde (25-29 Ekim 2000, Kuşadası) poster olarak sunulmuştur

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, <sup>2</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı



geçirilmiş anteroseptal MI mevcut ancak akut iskemi belirtileri yoktu. Oskültasyonda akciğer bazallerinde raller, pulmoner odakta 2. seste sertleşme, 2/6 sistolik, apekte 3/6 pansistolik üfürümleri tespit edildi. Karaciğer kot altında 2 cm palpabl bulundu. Anamnezde ÜSYE nedeniyle antibiyotik ve analjezik ilaç kullanımı vardı. Analjezik dozunun ilk kullanımını takiben önce bulantı ve kusma, sonraki ölçüğün alınmasını takiben sedasyon başlamış. Yapılan tetkiklerinde tabloyu açıklayacak bir özellik saptanmadı. Çekilen kranial tomografide özellik bulunmadı.

Kullanılan analjeziğin Tramal damla (50 mg/20 damla) olduğunun tespiti ile tanı konuldu. 4 saat sonra solunum kuvvetlendi, 8. saatte ekstübasyon gerçekleştirildi ve 24 saat sonra hasta yoğun bakım servisimizden çıkarıldı.

Her iki olgumuz da deprem bölgesinden gelmekte idi. Türkiye’de bulunmayan, deprem döneminde yapılan yardımlarla yabancı ülkelere gelen, tramadol damla formu şurup tarzında ölçükle analjezik, antipiretik amaçlı kullanılmıştı. Durum ilgili Sağlık Müdürlüğü’ne bildirilerek ilaç hakkında bilgi verildi.

## TARTIŞMA

Tramadol santral etkili sentetik bir analjeziktir<sup>1,2,4</sup>. Opioid reseptörlerine afinitesi olmakla birlikte asıl analjezik etkisini serotonin ve noradrenalin “reuptake”ini inhibe ederek gösterdiğine inanılmaktadır<sup>1,3</sup>. Her yaş grubundan hastada ağrı tedavisi amacıyla güvenle kullanılmaktadır<sup>1</sup>. Tramadolün alışkanlık potansiyelinin düşük olması ilacın güvenle kullanımını arttırmaktadır<sup>2</sup>. Ancak bu artan kullanımla beraber yüksek doz ve intihar amaçlı kullanımı da gündeme gelmektedir. Literatürde tramadolün yüksek doz kullanımı ile ilgili veriler sınırlı sayıdadır<sup>4</sup>.

Tramadolün yüksek doz kullanımı ile birliktelik gösteren semptomlar çok çeşitlidir. Spiller ve arkadaşlarının yayınladıkları makalede 126 vakada görülen semptomlar: Letarji (%30), bulantı (%14), taşikardi (%13), ajitasyon (%10), konvülsiyon (%8), hipertansiyon (%5), koma (%5) ve solunum depresyonudur (%2)<sup>4</sup>. Biz her iki olgumuzda bulantı, kusma, bilinç bulanıklığı ve taşikardi tespit ettik. İkinci olgumuzdaki aritmi solunum depresyonuna bağlıydı, çünkü solunumun düzenlenmesi ile birlikte aritminin kaybolduğunu gözledik. İlk olguda tedavide Nalokson ile etkili ve çabuk derlenme

sağladık. Spiller ve ark. da nalokson ile %50 vakada sedasyon ve apnenin düzeldiğini bildirmektedirler<sup>4</sup>.

Tramadol’ün 500 mg.ı konvülsiyon, taşikardi, hipertansiyon ve ajitasyona; 800 mg.ı ise koma ve solunum depresyonuna neden olabilen en düşük dozlar olarak rapor edilmiştir<sup>4</sup>.

Tramadolün toksisitesinin opioid etkilerinden ziyade monoamin “uptake” inhibisyonuna bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ajitasyon, taşikardi, konfüzyon ve hipertansiyon hafif bir serotonin sendromu tablosunu oluşturur<sup>4</sup>.

Literatürde yüksek doz tramadol alımını takiben ölümler bildirilmekte<sup>5</sup> ise de erken semptomatik tedavi hayat kurtarıcıdır. Ayrıca görülen solunum depresyonu için de mekanik ventilatör desteği gerekebilmektedir<sup>3</sup>.

Hastalarımız deprem bölgesinden gelmekteydi. Tramadol Lösung ve Tramal isimli etken maddesi tramadol olan ilaçlar, yaşadığımız deprem felaketi nedeniyle uluslararası yardımla elimize ulaşan ve Türkiye’de damla formunda müstahzarları bulunmayan ilaçlardır ve bu nedenle yanlış kullanılmışlardır. Felaket durumlarında ilaç dağıtımının ve reçetelendirilmesinin daha bilinçli gerçekleştirilmesi halinde bu tarz olaylarla karşılaşmayacağımızı düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1.Radbruch L, Grond S, Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf* 1996; 15(1): 8-29.
- 2.Dayer P, Desmeules J, Collart L. Pharmacology of tramadol. *Drugs* 1997; 53(Suppl 2): 18-24.
- 3.Moore KA, Cina SJ, Jones R, et al. Tissue distribution of tramadol and metabolites in an overdose fatality. *Am J Forensic Med Pathol* 1999 Mar; 20(1): 98-100.
- 4.Spiller HA, Gorman SE, Villalobos, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35(4): 361-4.
- 5.Goeringer KE, Logan BK, Christian GD. Identification of tramadol and its metabolites in blood from drug-related deaths and drug-impaired drivers (Abstract). *J Anal Toxicol* 1997; 21(7): 529-37.