

Tramadole Bağlı Anjioödem: Olgu Sunumu

Angioedema Induced by Tramadol: A Case Report

Semra Küçükgöncü, Ahmet Başel, İ. Özkan Akıncı

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Tramadol, opioidlere göre daha az solunum depresyonu yapması sebebiyle güvenilir bir profile sahiptir ve bu nedenle postoperatif dönemde ağrı tedavisinde giderek daha sık kullanılmaktadır. Bu olguda, arteriovenöz malformasyon ve subaraknoid kanama sebebiyle opere edilen kadın hastada tramadol uygulanması sonrası gelişen masif anjioödem tablosu sunulmaktadır. Hastamız beş saat süren operasyon sonrası nörolojik takip amacıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Postoperatif analjezi amacıyla intravenöz yoldan 25 mg tramadol uygulanmasından yaklaşık yarım saat sonra konuşma güçlüğü, dilde şişme, taşipne ve nefes darlığı şikayetleri gözlemlendi. Hastanın dilinin ödemli olduğu ve büyüyerek ağız dışına 4-5 cm kadar taşığı izlendi. Gelişen tablonun anjioödem olduğu düşünülerek intravenöz yoldan 250 mg metil prednizolon, 8 mg deksametazon ve 45,5 mg pheniramine uygulandı. Antialerjik tedaviyi takiben dildeki ödemin giderek gerilediği ve 48 saat sonra tamamen kaybolduğu görüldü. Bu olgu, güvenilir bir opioid ajan olarak bilinen tramadolün de masif anjioödem gibi hayatı tehdit edebilecek allerjik yan etkilere yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tramadol, allerji, anjioödem

Tramadol has a safer profile compared to opioids due to its lower potential of respiratory depression and, therefore, is increasingly used for treatment of postoperative pain. This case report presents massive angioedema following tramadol administration in a female patient who was operated due to arteriovenous malformation and subarachnoid hemorrhage. Our patient was transferred to the intensive care unit (ICU) after five hours of operation for neurologic follow up. Due to postoperative pain, 25 mg of tramadol was injected via an intravenous line and 30 minutes later, the patient started to have difficulty in speaking, swollen tongue, tachypnea and shortness of breath. The tongue swelled massively within minutes and protruded 4-5 cm out of oral cavity. She was diagnosed as massive angioedema; and, 250 mg methyl prednisolone, 8 mg dexamethasone and 45.5 mg pheniramine was administered intravenously. Edema of the tongue subsided following anti-allergic therapy and disappeared 48 hours later. This case indicates that, although considered to be a safe opioid, tramadol may cause life threatening allergic reactions such as massive angioedema.

Key Words: Tramadol, allergy, angioedema

Giriş

Tramadol, orta ve şiddetli ağrıların tedavisinde kullanılan bir analjeziktir. Opioid benzeri etkisi yanında, supraspinal sinapslarda noradrenalin ve serotonin geri alımını engelleyerek ağrı iletilisini yavaşlatmaktadır (1). Solunum depresyonu yapma riski daha düşük olduğu için opioid ajanlara göre daha güvenilir görülmekte ve giderek daha sık tercih edilmektedir. Literatürde, tramadole bağlı allerjik reaksiyonun nadir görüldüğü bildirilse de, hayatı tehdit edici derecede ciddi reaksiyonlar da gelişebilmektedir (2).

Bu olgu sunumunda; postoperatif analjezi amacıyla intravenöz yoldan tramadol uygulanan bir hastada dilde masif ödemle seyreden allerjik reaksiyon sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Beyin Cerrahisi Kliniğine baş ağrısı ve şuur bulanıklığı ile başvuran 31 yaşında kadın hasta arteriovenöz malformasyona bağlı subaraknoid kanama tanısı konularak ameliyata alındı. ameliyat öncesi değerlendirmede hastanın ek hastalığı olmadığı, ilaç kullanmadığı ve alerji öyküsü bulunmadığı saptandı.

Ameliyata alınan hastada, anestezi induksiyonu 2 mg midazolam, 150 µg fentanyl, 180 mg propofol ile yapıldı, 8 mg vekuronyum kullanılarak entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde %5-6 dezfluran ve 0,1-0,2 µg⁻¹ kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil infüzyonu kullanıldı. Ventilasyon %40 oksijen ve hava karışımı ile sağlandı. Beş saat süren girişim süresince sorun yaşanmayan hasta ekstübe edilerek, takip amacıyla yoğun bakım ünitesine alındı. Yoğun bakımda şuuru açık, yaşamsal bulguları istikrarlı seyreden hastaya postoperatif analjezi amacıyla intravenöz yoldan 25 mg tramadol bolus olarak verildi. Uygulamadan yaklaşık yarım saat sonra hastanın konuşmakta güçlük çektiği, dilin ödemli olduğu ve dakikalarda içinde büyüyerek ağız dışına 4-5 cm kadar taşığı izlendi (Resim 1). Kaşınıtı şikayeti olmayan hastada ciltte ürtiker bulgusuna rastlanmadı. Nefes alıp vermekte güçlük çektiğini ifade eden hastanın soluk sayısı 28-30 dk⁻¹, soluk sesleri her iki tarafta kabalaşmış olarak bulundu. Arter kan basıncı 160/80 mmHg, kalp tepesi atımı 98 dk⁻¹ idi. Yapılan kan gazı incelemesinde pH: 7,31, PaCO₂: 38,3 mmHg, PaO₂: 149 mmHg, SaO₂: %99,2, BE: -5 olarak saptandı. Gelişen tablonun anjioödem olduğu düşünülerek intravenöz yoldan 250 mg metil prednizolon (Prednol, Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş., İstanbul), 8 mg deksametazon (Dekort, Deva Holding AŞ, İstanbul), 45,5 mg pheniramine (Avil, Sandoz İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., İstanbul) uygulandı. Bu süreçte maske ile 3 L dk⁻¹ oksijen verilen hastada SpO₂ %98'in üzerinde seyretti. Endoskopik muayenede ağız içi mukozası, larinks ve vokal kordlarda ödem saptanmadı. Dildeki ödemin daha da artacağı, ağız içi ve larinks mukozasında da ödem gelişeceği varsayılarak, acil entübasyon ve trakeotomi şartları hazırlandı. Anti ödem ve anti

alerjik tedavi sonrası tablonun gerilediği ve 48 saat sonra tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 2).

Tartışma

Kliniğimizde postoperatif analjezi amacıyla sık olarak kullanılan tramadol, bir hastamızda dilin ağızdan dışarı taşacak kadar büyümesine neden olan anjiyoödem tablosuna yol açmıştır. Dildeki ödem hemen fark edilerek anti ödem ve anti allerjik tedavi uygulanmış ve klinik tablo havayoluna acil girişim yapılmasına gerek kalmadan gerilemiştir. Bu olgu sunumu ile tramadolün ciddi allerjik reaksiyonlara yol açma potansiyeli ve gelişen anjiyoödem tablosunda erken müdahalenin önemi irdelenmiştir.

Tramadolün anjiyoödeme nasıl yol açtığı bilinmese de vazodilatör özellikleri olduğu gösterilmiştir (3). Tramadol, *in vitro* olarak tavşan aortasında direkt düz kasları etkileyerek ve endotelde nitrik oksit (NO) üretimini artırarak vazodilatasyon yapmaktadır. Tramadolün endotelde NO üretimini arttıran serotoninin geri emilimini inhibe ettiği de bilinmektedir (4).

Literatürde sekiz adet tramadole bağlı anjiyoödem olgusu bildirildiği görülmektedir. Hallberg ve ark. (2) tramadolün oral formunun kullanımı sonrası gelişen altı anjiyoödem olgusu sunmuşlardır. Bu hastaların tümünde dilde ödem olması dikkat çekicidir. Bunlardan beşinde hastamıza benzer şekilde üst hava yollarında anjiyoödem tablosu gözlenirken, kaşıntı ya da ürtiker benzeri bulguya rastlanmamıştır. Olgumuzdan farklı olarak bu altı hastanın dördünde dildeki ödeme üst hava yolları ve larinks ödemi de eşlik etmiş, ayrıca irdelenen hastaların dördünün ACE inhibitörü kullanmakta olduğuna da dikkat çekilmiştir. ACE inhibitörlerinin %0,1-0,5 hastada anjiyoödem tablosuna yol açtığı bildirilmiştir (5). Anjiyoödem mekanizmasının ACE inhibitörlerinin damar geçirgenliği artışı ve vazodilatasyona yol açan bradikininin inaktivasyonunu azaltması olduğu düşünülmektedir (6). Bizim olgumuza benzer olarak bu altı hastanın tümünde anjiyoödem tablosu 24-48 saat içinde gerileyerek tamamen kaybolmuştur.

Grassmann (7) tramadol sonrası dilde ödem gelişen, cilt reaksiyonu olmayan, ACE inhibitörü kullanan bir olguda; antihistaminik ve kortikosteroid tedavi ile klinik tablonun 12 saat içinde gerilediğini bildirmiştir. Yazar ACE inhibitörü kullanan hastalarda tramadole bağlı anjiyoödem riskinin artabileceğini vurgulamıştır.

Prospektif bir çalışmada Asero (8) nonsteroid antiinflatuar ilaçlara (NSAİİ) bağlı kronik ürtiker gelişen hastalarda tramadolün güvenilirliğini incelemiştir. Tramadol kullanılan 28 hastanın beşinde (%18) ürtiker gelişmiş, bunlardan birinde larinks ödemi gözlenmiştir. Yazar tramadolün de düşünüldüğü kadar masum olmadığını vurgulamıştır.

Sonuç

Hastamız ve literatürde bildirilen tramadole bağlı anjiyoödem vakaları incelendiğinde; tramadolün nadir de olsa hayatı tehdit edebilecek allerjik reaksiyonlara yol açma olasılığı dikkat çekmektedir. Postoperatif dönemde tramadol uygulamasını takiben konuşma bozukluğu, dilde ödem, solunum sıkıntısı gibi bulguların ortaya çıkması anjiyoödem tablosu açısından uyarıcı olmalıdır.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Hurley RW, Wu CL. Acute Postoperative pain. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (eds). Miller's Anesthesia. 7 th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010; 2757-83. [CrossRef]



Resim 1. Tramadol uygulamasından yarım saat sonra gelişen dilde anjiyoödem tablosu



Resim 2. Hastanın 48 saat sonraki görüntüsü

- Hallberg P, Brenning G. Angioedema induced by Tramadol-a potentially life-threatening condition. Eur J Clin Pharmacol 2005; 60: 901-3. [CrossRef]
- Kaya T, Gursoy S, Karadas B, Sarac B, Fafali H, Soydan AS. High-concentration tramadol-induced vasodilation in rabbit aorta is mediated by both endothelium-dependent and-independent mechanisms. Acta Pharmacol Sin 2003; 5: 385-9.
- Desmeules JA. The tramadol option. Eur J Pain 2000; 4: 15-21.
- Grossman E, Messerli FH, Neutel JM. Angiotensin II reseptor blockers: equal or preferred substitutes fo ACE inhibitors? Arch Inten Med 2000; 13: 1905-11. [CrossRef]
- Sanchez-Borges M, Gonzalez-Aveledo LA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angioedema. Allergy Asthma Immunol Res 2010; 2: 195-8. [CrossRef]
- Grassmann C. An unusual adverse reaction to tramadol. Anaesthesia 2008; 63: 442. [CrossRef]
- Asero R. Chronic urticaria with multiple NSAID intolerance: is tramadol always a safe alternative analgesic? J Investig Allergol Clin Immunol 2003; 13: 56-9.