

Tramadole bağlı gelişen depresyon: İki olgunun sunumu (Tramadol induced depression: report of two cases)

Kumru ŞENYAŞAR,¹ Özlem Devrim BALABAN,² Menekşe Sıla YAZAR,² Nezih ERADAMLAR²

Sayın Editör,

Tramadol, akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılan zayıf mü reseptör agonisti bir ajandır. Analjezik etkinliğinin serotonin ve norepinefrin geri alımını inhibe edici özelliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.^{1,2} Diğer opioid ajanlarla karşılaştırıldığında solunum depresyonu yan etkisinin daha nadir görülmesi kullanımını yaygınlaştırmıştır.³ Son yıllarda yapılan araştırmalarda tramadolun antidepresan benzeri etkileri gösterilmiştir.⁴⁻⁸ Bu yazıda tramadol ile indüklendiğini düşündüğümüz iki depresyon vakası sunulacaktır.

OLGU 1

Evli ve 52 yaşında olan Bay B'nin ağır depresif yakınmalar ve intihar düşünceleri ile psikiyatri servisimize yatışı yapıldı. Psikiyatrik muayenesinde konuşma hızı ve miktarı artmıştı. Duygulanımı anksiyöz, duygudurumu depresifti. Düşünce içeriğinde depresif temalar ve intihar düşüncesi vardı. Şiddetli bedensel belirtileri, uykusuzluk ve iştah kaybı olan hastanın son 10 günde 12 kilo kaybı olduğu öğrenildi.

Hastanın öyküsünden 1 ay önce lomber herni nedeniyle operasyon geçirdiği, operasyondan sonra süren ağrıları nedeniyle tramadole başlandığı ve bundan 3 gün sonra depresif belirtilerinin başladığı öğrenildi. Tramadol kullanmaya başladıktan 10 gün sonra kendisini yüksekten atmaya çalışarak intihar girişiminde bulunduğu bilgisi alındı. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde psikiyatrik bozukluk öyküsü yoktu. Biyokimyasal tetkikleri normal sınırlardaydı.

Hamilton Anksiyete Derecelendirme Ölçeği (HAM-A) ve Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) puanları sırasıyla 42 ve 47 idi. Tramadol kesilerek sertralin 100 mg/gün, lorazepam 2.5 mg/gün ve ketiyapin 50 mg/gün tedavisine başlandı. Hastanın belirtilerinde hızlı bir düzelme gözlemlendi. Tedavisinin birinci, ikinci ve üçüncü hafta test puanları sırasıyla 20-24, 12-8 ve 6-5 olarak bulundu. Hasta sertralin 100 mg/gün ve ketiyapin 50 mg/gün önerisiyle taburcu edildi. Tedavisinin dördüncü ayında iyilik durumu sürüyordu.

OLGU 2

Evli ve 52 yaşında olan Bayan M, depresif duygudurum ile giden uyum bozukluğu tanısı ile essitalopram

5 mg/gün kullanmaktaydı. Belirtileri yatışmış durumdayken, ani başlangıçlı depresif belirtiler ve uykusuzluk nedeniyle psikiyatri polikliniğine başvurdu. Psikiyatrik muayenesinde konuşma hızı ve miktarı hafif artmıştı. Duygulanımı depresif, duygudurumu anksiyözdü. Düşünce içeriğinde anksiyöz ve depresif temalar vardı. İntihar düşüncesi saptanmadı. Herhangi bir stresör tanımlamayan hastadan, yaklaşık 1 hafta önce lumbalji nedeniyle ile tramadol kullanmaya başladığı ve bundan hemen sonra psikiyatrik belirtilerin ortaya çıktığı öğrenildi. Soygeçmişinde psikiyatrik öyküsü olmayan hastanın biyokimyasal tetkikleri normal sınırlardaydı.

HAM-A ve HAM-D puanları sırasıyla 37 ve 40 idi. Tramadol kesilerek essitalopramın yanına zopiklon 7.5 mg/gün eklendi. Hastanın depresif ve anksiyete belirtilerinin birkaç gün içinde hızla azalarak düzeldiği saptandı. Birinci hafta sonundaki HAM-A ve HAM-D puanları sırasıyla 5 ve 6 olarak belirlendi. Hasta essitalopram 5 mg/gün ile halen iyi durumdadır.

Bu yazımızda tramadol ile tetiklenen iki depresyon olgusunu sunmayı amaçladık. İki olguda da depresif belirtiler tramadol kullanımından hemen sonra başlamıştır. Ayrıca depresif belirtiler tramadolün kesilmesinin ardından, psikiyatrik tedavinin beklenen etki etme süresine göre daha hızlı düzelme kaydetmiştir. Psikiyatrik belirtilerin tramadol kullanımından hemen sonra başlaması ve tramadol kesildikten sonra hızla düzelmesi depresyon ve tramadol kullanımı ile ilgili güçlü zamansal ilişkiye işaret etmektedir. Zamansal ilişkiye ek olarak, iki olguda da depresif belirtilere neden olabilecek stresör nitelikte bir yaşam olayı veya alta yatan herhangi bir patoloji bilinmemektedir.

Litaratür tarandığında çoğunlukla tramadolun antidepresan etkisine vurgu yapan olgu sunumları göze çarpmaktadır.^{4,8} Tramadolun psikiyatrik yan etkileri ile ilgili litaratür tarandığında prospektüs bilgileri dışında herhangi bir yayına ulaşılamamıştır. Bilgilerimize göre tramadolün hangi düzenele depresyona neden olduğu halen açık olmamakla birlikte, tramadolün serotonin ve noradrenalin nörotransmitter sistemleri üzerine olan etkisi bilinmektedir.⁹ Antidepresan tedavinin özellikle ilk günlerinde depresyon ve anksiyete belirtilerinde görece artış olabildiği bilinen bir durumdur.⁹ Tramadolün neden olduğu depresif belirtiler de benzer bir düzenele açıklanabilir.

¹ Arş.Gör.Dr., ² Uzm.Dr., Bakırköy Prof.Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğt. ve Arş. Hast., İstanbul, Türkiye
E-mail: kumrusenyaşar@gmail.com

76 Tramadole bağılı gelişen depresyon: İki olgunun sunumu

Sonuç olarak biz bu yazı ile, olasılıkla tramadol ile tetiklenen intihar düşüncelerinin de eşlik edebildiği şiddetli depresif belirtilere dikkat çekmeyi amaçladık. Son zamanlarda kullanım yaygınlığı artan tramadole

başlarken ve tedavi sürecinde klinisyenlerin bu olası ve şiddetli yan etkileri de göz önünde bulundurmalarını ve bu yan etkiler konusunda dikkatli olmalarını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 260:275-285.
2. Lukas R, Grond S, Lehmann KA. A Risk-benefit assessment of tramadol in management of pain. *Drug Safety* 1996; 15(1):8-29.
3. Gold Standard, Inc. Tramadol. [Accessed on 12/16/08]; Clinical Pharmacology [database online] <http://www.clinicalpharmacology.com>
4. Rojas-Corralles MO, Gibert-Rahola J, Micó JA. Tramadol induces antidepressant-type effects in mice. *Life Sci* 1998; 63:175-180.
5. Yalcin I, Aksu F, Belzung C. Effects of desipramine and tramadol in a chronic mild stress model in mice are altered by yohimbine but not by pindolol. *Eur J Pharmacol* 2005; 514:165-174.
6. Shapira NA, Verduin ML, DeGraw JD Treatment of refractory major depression with tramadol monotherapy. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:205-206.
7. Faron-Gorecka A, Kusmider M, Inan SY, Siwanowicz J, Dziedzicka Wasylewska M Effects of tramadol on alpha2-adrenergic receptors in the rat brain. *Brain Res* 2004; 1016:263-267
8. Barber J. Examining the use of tramadol hydrochloride as an antidepressant. *Exp Clin Psychopharmacol* 2011; 19(2):123-130.
9. Hegerl U. Antidepressants and suicidality. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256:199-200.