

Düşük Doz Meperidine Bağlı Konvülsif Nöbet: Olgu Sunumu

Seizure due to low dose meperidine: a case report

Türkiye Acil Tıp Dergisi - *Turk J Emerg Med* 2007;7(2):79-81

Mine PARLAK,¹ İsmet PARLAK,² Bülent ERDUR,³ İbrahim TÜRKÇÜER,³ Cüneyt AYRIK⁴

Buca Tıp Merkezi,
¹Anesteziyoloji, ²Acil Servis, İzmir
³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, Denizli
⁴Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Acil Tıp Anabilim Dalı, Mersin

ÖZET

Meperidin çeşitli klinik durumlarda kullanılan opioid analjeziktir. Meperidinin aktif metaboliti olan normeperidinin merkezi sinir sistemi üzerine uyarıcı etkisi olup özellikle böbrek yetersizliği olanlarda daha yüksek oranda irritabilite, hiperrefleksi, tremor, miyoklonus ve konvülsif nöbete sebep olabilir. Böbrek yetersizliği, yüksek doz meperidin kullanılması, hepatik enzimleri indükleyen ilaç kullanımı ve nöbet eşliğini düşüren fenotiazinlerin kullanımı meperidine bağlı konvülsif nöbet oluşumuna yol açan risk faktörleri olarak bilinmektedir. Böbrek işlevi normal hastalarda meperidin kullanımına bağlı konvülsif nöbet oluşumu nadiren görülmektedir. Biz bel ağrısı ile acil servise başvuran ve tedavisinde kullanılan düşük doz meperidine bağlı konvülsif nöbet gelişen normal böbrek fonksiyonlu olguyu sunduk.

Anahtar sözcükler: Meperidin; nöbet; düşük doz.

SUMMARY

Meperidine is an opioid analgesic used in a variety of clinical situations. The active metabolite, normeperidine, is a central nervous system excitatory agent and has the ability to causes irritability, hyperreflexia, tremor, myoclonus and seizures especially in patients with renal failure. Previously identified risk factors for the development of meperidine-related seizures include renal failure, high meperidine dosages, and co-administration of hepatic enzyme-inducing medications or phenothiazines which decreases seizure treshold. Patients with normal renal function rarely manifest seizure activity when given meperidine. Here we reported a case of tonic clonic seizure due to the low dose meperidine in a patient with normal renal function.

Key words: Meperidine; seizure; low dose.

İletişim (Correspondence)

Dr. İbrahim TÜRKÇÜER

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı,
20070 Kınıklı, Denizli, Turkey
Tel: +90 - 258 - 211 85 85
Faks (Fax): +90 - 258 - 213 49 22
e-posta (e-mail): iturkcuer@yahoo.com

Giriş

Meperidin uzun etkili bir narkotik analjeziktir. Özellikle kas-iskelet kaynaklı ağrılarda, primer baş ağrılarında, kansere sekonder ağrılarda, lomber disk herniasyonlarında, sedasyon-analjezi uygulamalarında olmak üzere acil servislerde analjezi sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır.^[1]

Meperidinin metaboliti olan normeperidinin analjezi, sedasyon etkisi yanında, sinirlilik, hiperrefleksi, tremor, miyoklonus, ve generalize nöbet gibi bildirilmiş nadir merkezi sinir sistemi yan etkileri de vardır.^[2] Meperidinin bütün metabolitleri böbrekten elimine olduğu için nadir görülen yan etkiler özellikle böbrek fonksiyon bozukluklarında ve yüksek doz meperidin uygulamalarında görülmektedir.^[2] Biz düşük dozlarda meperidine bağlı konvülsif nöbet gelişen normal böbrek fonksiyonlu olguyu sunduk.

Olgu Sunumu

Elli beş yaşında kadın hasta mekanik bel ağrısı nedeniyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde herhangi bir özelliği bulunmayan hastanın vital bulguları stabildi. Hastanın sistemik muayenesinde bir özellik saptanmadı; herhangi bir nörolojik defisiti olmayan hastaya 75 mg diklofenak sodyum (Diclomec ampul 75 mg/3 ml, Mecom, İstanbul, Türkiye) intramüsküler (İ.M.) yoldan uygulandı. Ancak hastanın 1 saat sonra hiç rahatlamadığını ve çok ağrı çektiğini ifade etmesi üzerine hasta monitorize edilerek intravenöz (İ.V.) olarak 150 cc izotonik içinde 30 mg meperidin=pethidine HCL (Aldolan ampul 100 mg/2 ml, Gerot Pharmazeutika GmbH, Viyana, Avusturya) 15 dk'da infüzyon olarak uygulandı. İnfüzyon sonrası ağrısının oldukça hafiflediğini ifade eden hasta, yaklaşık 5 dk sonra birden kendisini kötü hissettiğini belirtti; kasılmaya ve tonik-klonik konvülsif nöbet geçirmeye başladı. Konvülsif nöbet sırasında hastanın hava yolu açıklığı sağlandı, solunum desteği verildi. İ.V. 5 mg diazepam uygulandı ve entübasyon hazırlığı yapıldı. Kısa süren konvülsif nöbet sonrasında 15 dk içinde kısmen koopere olan hastanın *stick* kan şekeri, EKG'si ve beyin tomografisi normal olarak saptandı. Nöroloji ve kardiyo-lojinin ortak takibi nde 24 saat yoğun bakımda gözleme alındı. Gözlem süresince herhangi bir sorunla karşılaşılmayan hasta önerilerle taburcu edildi.

Hastanın olaydan ortalama 3 yıl sonra telefonla yapılan kontrolünde, taburcu olduktan hemen sonra başvurduğu başka bir sağlık kuruluşundaki kardiyo-loji kliniğinde 2 gün süre ile takip edildiği, bu sürede koroner anjiyografisinin yapıldığı ve sonucun normal olduğu öğrenildi. Ayrıca, hastanedeki takip süresinde ve taburculuktan sonraki 3 yıllık dönemde hastanın tekrarlayan herhangi bir nöbetinin olmadığı, bu nedenle nöbete

yönelik önerilen nöroloji poliklinik takibini yaptırmadığı öğrenildi.

Tartışma

Acil serviste en sık kullanılan narkotik analjeziklerden biri de meperidindir.^[1] Otuz miligram gibi düşük dozlarda, meperidinin aktif metaboliti olan normeperidine bağlı merkezi sinir sistemi yan etkilerden olan konvülsiyon literatürde bildirilmemiştir. Bizim olgumuzda, düşük doz meperidin ile konvülsif nöbet oluşumu yanında, nöbet oluşumuna predispozisyon oluşturabilecek geçirilmiş nöbet hikayesi, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi ek hastalık da mevcut değildi. Ayrıca yapılan takibinde 3 yıllık dönemde de tekrarlayan nöbet aktivitesinin olmadığı görüldü.

Meperidin, ana yıkım yolu olan hidroliz yoluyla inaktif metabolite ve ikinci yıkım yolu olan N-metilasyon ile de opioid olmayan metaboliti normeperidine indirgenme şeklinde olmak üzere iki ana metabolik yolla vücutta yıkıma uğramaktadır. Normeperidinin meperidine göre analjezik etkisi yarı yarıya az iken nörotoksik etkileri iki kat daha fazladır.^[2] Tekrarlayan kullanımı ile sinir sistemi yan etkilerinin görülme oranı artmaktadır.^[3]

Meperidinin metaboliti olan normeperidin prokonvülsif bir ajandır ve bu etkisi hala tam anlamıyla anlaşılmamıştır. Ancak presinaptik sonlanmalarda serotonin geri alımını inhibe etmesiyle merkezi sinir sistemi yan etkileri açıklanmaktadır.^[4] Meperidinin konvülsif nöbet oluşturabilme potansiyelinden dolayı giderek bir çok hastanede kullanımı azalmaktadır.^[5] Yapılan çalışmalarda 10 mg/kg/gün'ü aşan, uzun süreli ve yüksek dozlarda kullanan hastaların %12'sinde merkezi sinir sistemi yan etkileri görülmüştür.^[6]

Uzmanlar meperidine bağlı konvülsif nöbet oluşumunun tetiklenmesinin bazı nedenlere bağlı olduğunu savunmuşlardır. Bunlar, 24 saatlik sürede 1200 mg'yi aşan meperidin dozu, böbrek yetmezliği, idrarı alkalileştiren (normeperidinin atılımını geciktirir) veya hepatik enzimleri indükleyen ilaç kullanımı (meperidinin metabolizma hızını artırabilir), aynı anda nöbet eşliğini düşüren fenotiazinlerden birini kullanıyor olması gibi faktörlerdir.^[2,7] Normeperidinin atılımının geciktiği böbrek yetersizliği olan hastalar, yaşlı ve kanser hastalarında konvülsif nöbet görülme olasılığı fazladır.^[2,7] Bizim olgumuzda bu risk faktörlerinin hiçbirisi yoktu.

Meperidine bağlı konvülsif nöbette, yoksunluk sendromuna neden olabileceği gerekçesiyle nalokson kullanılmamalı; mümkünse bunun yerine olgumuzda da diazepam ile nöbeti kontrol altına aldığımız şekilde benzodiazepinler kullanılma-

lıdır. Acil servis dışında meperidin hasta kontrollü analjezide yıllardır ameliyat sonrası dönemde kullanılmaktadır.^[2] Kuzey Amerika'da meperidin ana metaboliti normeperidin konvülsif nöbet yapıcı etkisi bilindiği halde ameliyat sonrası analjezide en sık kullanılan narkotik analjeziktir.^[2,3] Böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan genç hastalarda da yüksek doz meperidin kullanımına bağlı konvülsif nöbet olguları bildirilmiştir.^[2,7,8] Düşük dozlarda uzun süreli kullanıma bağlı kümülatif olarak fazla dozlardan dolayı konvülsif nöbet olguları bildirilmiştir.^[2,9,10]

Sonuç olarak, acil serviste yaygın olarak kullandığımız narkotik analjezik ajanlardan olan meperidin nadir görülen konvülsif nöbet yan etkisi, böbrek yetersizliği gibi predispozan bir etken olmadan ya da kümülatif olarak yüksek doz olmadan da düşük dozlarda oluşabilir. Konvülsif nöbet oluşumunu tetikleyebilecek faktörler gözden geçirilmeli, özellikle ileri yaşlardaki hastalara meperidin uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Kaynaklar

1. Barsan WG, Tomassoni AJ, Seger D, Danzl DF, Ling LJ, Bartlett R. Safety of high-dose narcotic analgesia for emergency department procedures. *Ann Emerg Med* 1993;22:1444-9.
2. Beaulieu PE, Smith MI, Nguyen VN. Meperidine-induced seizure after revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2004;19:516-9.
3. Goetting MG, Thirman MJ. Neurotoxicity of meperidine. *Ann Emerg Med* 1985;14:1007-9.
4. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther* 2002;9:53-68.
5. Gordon DB, Jones HD, Goshman LM, et al. A quality improvement approach to reducing use of meperidine. *Jt Comm J Qual Improv* 2000;26:686-99.
6. Simopoulos TT, Smith HS, Peeters-Asdourian C, Stevens DS. Use of meperidine in patient-controlled analgesia and the development of a normeperidine toxic reaction. *Arch Surg* 2002;137:84-8.
7. Marinella MA. Meperidine-induced generalized seizures with normal renal function. *South Med J* 1997;90:556-8.
8. Kussman BD, Sethna NF. Pethidine-associated seizure in a healthy adolescent receiving pethidine for postoperative pain control. *Paediatr Anaesth* 1998;8:349-52.
9. McHugh GJ. Norpethidine accumulation and generalized seizure during pethidine patient-controlled analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1999;27:289-91.
10. Seifert CF, Kennedy S. Meperidine is alive and well in the new millennium: evaluation of meperidine usage patterns and frequency of adverse drug reactions. *Pharmacotherapy* 2004;24:776-83.