

# Coma iperammoniemico ad esito letale successivo ad assunzione di tramadolo in soggetto con deficit non noto di ornitina transcarbamilasi

G.F. Panzavolta<sup>1</sup>, A.F. Stella<sup>1</sup>, M.L. Zuccoli<sup>1</sup>, A.M. Tomoiaga<sup>1</sup>, A. Travaglia<sup>1</sup>, F. Davanzo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro AntiVeleni, Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano Italia

## Introduzione:

In questo report si descrive un caso clinico gestito dal Centro Antiveneni di Milano che ha coinvolto un giovane adulto, in apparente stato di benessere, deceduto a causa dell'encefalopatia iperammoniemica successiva alla somministrazione di tramadolo. La causa di morte identificata post mortem è riferibile ad un deficit di ornitina transcarbamilasi.

## Case report:

Il deficit di OTC (ornitina transcarbamilasi) è la più comune alterazione ereditaria del ciclo dell'urea; trasmesso con ereditarietà legata al cromosoma X con un'incidenza stimata di 1 su 14.000 nati vivi.(1) Il deficit enzimatico completo si manifesta sempre nei maschi omozigoti con coma iperammoniemico neonatale solitamente letale; nelle femmine eterozigoti il deficit enzimatico è asintomatico, oppure determina una malattia sintomatica di gravità variabile.

Nei maschi con mutazioni minori associate ad attività enzimatica residua, si può verificare coma iperammoniemico ad esordio tardivo la cui diagnosi avviene solo in età adulta. Fattori precipitanti possono essere l'assunzione di farmaci, in particolare acido valproico.(2)

## Case report:

N.V., maschio di 42 anni è stato posto in terapia con tramadolo per lombosciatalgia a a dosi di 15 gocce (75mg) ogni 12h ore. A distanza di poche ore dalla seconda somministrazione il soggetto ha presentato sonnolenza, confusione e rallentamento psicomotorio seguita da miosi. Per la sintomatologia clinica è stato somministrato, per via endovenosa 0,4 mg di naloxone cloridrato cui è seguito un grave quadro di agitazione psicomotoria incontenibile per cui è ospedalizzazione ricoverato in ospedale. È consultato il Centro Antiveneni di Milano (CAV) che consiglia somministrazione di benzodiazepine al minimo dosaggio efficace per contenere il quadro clinico ed dà indicazione alle comuni indagini di laboratorio e strumentali. Vengono quindi eseguite TAC encefalo (negativa), esami laboratoristici di funzionalità epatorenale e degli indici di coagulazione (nella norma) e rachicentesi (negativa). Nelle ore successive il paziente entra in coma senza nessuna reazione allo stimolo doloroso per cui per un supporto cardiorespiratorio è ricoverato in reparto di terapia intensiva. Nella notte il quadro clinico peggiora con un'ulteriore compromissione del circolo, quindi è ripetuta, nonostante l'assenza di febbre, la rachicentesi con conferma di negatività. Vengono eseguiti ulteriori esami ematochimici tra cui il livello ammoniemico che risulta essere di 800 Mmol/L (v.n. 21-50 Mmol/L); successivamente viene eseguita una seconda TAC encefalo che evidenzia la presenza di importante edema cerebrale.

Il paziente è stato quindi sottoposto a dialisi con metodica CVVH (Continuous Venovenous Hemofiltration), ma ciò dopo poco sopraggiunge l'exitus. L'autopsia ha evidenziato, ad un primo esame, solo edema cerebrale. Successivamente le indagini genetiche rilevano il deficit di ornitina transcarbamilasi.

## Conclusioni:

A conoscenza degli autori questo è il primo caso segnalato di decesso in soggetti con deficit parziale dell'OTC a seguito di assunzione di tramadolo. E' importante evidenziare che tale deficit enzimatico, benchè relativamente raro, deve essere considerato nella diagnosi differenziale in soggetti in coma di origine non identificata in quanto le indagini laboratoristiche in grado di rilevare il valore di iperammoniemia ematica sono facilmente disponibili.

## Bibliografia:

1. Brusilow SW, Maestri NE (1996) Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology, and therapy. *Adv Pediatr* 43: 127-170
2. Honeycutt D, Callahan K, Rutledge L, et al: Heterozygote ornithine transcarbamilase deficiency presenting as symptomatic hyperammonemia during initiation of valproate therapy. *Neurology* 1992; 42:666-668