



# Opioid kullanım bozukluğu olan ergende pregabalin kötüye kullanımı

## The pregabalin abuse in adolescent case that opioid using disorder

Ömer Kardeş,<sup>1</sup> Burcu Kardeş<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezi (ÇEMATEM), Diyarbakır, Turkey

<sup>2</sup>Diyarbakır Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır, Turkey

### Özet

Madde kullanım bozukluğu olan gençler genellikle esrar, ekstazi, amfetamin türevleri, eroin, sedative hipnotikler gibi maddelere bağımlılık geliştirmektedirler. Bununla birlikte medikal hastalıklarda ve psikiyatrik bozuklarda kullanılan bazı reçeteli ilaçların kötüye kullanımı da bildirilmiştir. Özellikle modafinil, venlafaksin, ketiapin, tianeptin, gabapentin ve pregabalin son zamanlarda öne çıkmaktadır. Bir anti epileptik olan pregabalin anksiyete bozukluklarında da kullanılmaktadır. Anksiyolitik ve öforizan etkisi bu ilaca bağımlılık gelişmesinde önemli etkenlerdir. Literatürde pregabalin kötüye kullanımı ile ilgili bir çok olgu sunumu mevcut olup ergen olguya rastlanmamıştır. Bu yazıda opiat kullanım bozukluğu tanısı ile izlenen, ilk esrar kullanımı sonrasında panik atak belirtileri yaşayan ve bu belirtilerle baş etmek için kullandığı pregabalinin yatıştırıcı ve öforizan etkileri nedeniyle bu ilaca bağımlılık geliştiren ergen olgunun sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Ergen; eroin bağımlılığı; madde kullanımı; pregabalin.

### Abstract

Adolescents with substance use disorder often develop dependence on substances such as cannabis, ecstasy, amphetamine derivatives, heroin and sedative hypnotics. However, abuse of certain prescription drugs used in medical diseases and psychiatric disorders has also been reported. Especially modafinil, venlafaxine, quetiapine, tianeptine, gabapentin and pregabalin are prominent in recent years. Pregabalin, an antiepileptic, is also used in anxiety disorders. Anxiolytic and euphoric effects are important factors in the development of addiction to this drug. There are many case reports about pregabalin abuse in the literature and there are no adolescent cases. In this article, we aimed to present an adolescent case who was diagnosed with opiate use disorder, who had symptoms of panic attack after the first cannabis use and who had addictive and euphoric effects due to the sedative and euphoric effects of pregabalin.

**Keywords:** Adolescent; heroin addiction; substance use; pregabalin.

Madde kullanım bozukluğu başta ergenler olmak üzere tüm dünyayı etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur.<sup>[1]</sup> Özellikle ergenlik dönemi fiziksel ve ruhsal değişimin maksimum düzeyde yaşandığı risklere açık bir dönemdir. Ülkemizde 2004 yılında lise ikinci sınıf öğrencileriyle yapılan araştırmada yaşam boyu en az bir kez esrar kullanım yaygınlığı %5,8, ekstazi %3,1, uçucu madde %5,9, sedatif-hipnotik ilaçlar %3,7, eroin %1,6, flunitrazepam %4,4'tür.<sup>[2]</sup> Madde kullanım bozukluğu olan gençler genellikle sözü edilen bu maddelere bağımlılık geliştirmektedir. Bununla birlikte medikal hastalıklarda ve psikiyatrik bozuklarda kullanılan bazı reçeteli ilaçların kötüye kullanımı da bildirilmiştir. Özellikle modafinil, venlafaksin, ketiapin, tianeptin, gabapentin ve pregabalin

son zamanlarda öne çıkmaktadır.<sup>[3]</sup> Ülkemizde yapılan ve cezaevlerinde kötüye kullanılan ilaçların araştırıldığı bir çalışmada pregabalin ve gabapentinin ilk sırada yer aldığı bildirilmiştir.<sup>[4]</sup> Dünya sağlık örgütünün 2018 yılında yayınladığı rapora göre pregabalin kötüye kullanımı ve bağımlılığı prevalansının %0,25–22 arasında değiştiği görülmektedir. Aynı raporda madde kullanan bireylerde bu oranın %3–68 arasında değiştiği, opioid bağımlılarında yapılan bir çalışmada %7 olduğu bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Pregabalin voltaja duyarlı kalsiyum kanalları üzerinden etki eden yeni kuşak bir anti epileptiktir. Glutamat, noradrenalin ve p maddesi gibi ekstatörük nörotransmitterlerin etkilerini baskılayan, GABA analogu yapısındadır.<sup>[6]</sup> Epilepsi dışında nöropatik ağrı, fibromyalji, yaygın anksiyete

**Corresponding (İletişim):** Ömer Kardeş, Diyarbakır Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, Çocuk ve Ergen Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezi (ÇEMATEM), Diyarbakır, Turkey

**E-mail (E-posta):** kardasomer@gmail.com

**Received (Geliş Tarihi):** 25.12.2018 **Accepted (Kabul Tarihi):** 04.02.2019



bozukluğu ve post-herpetik nevralji gibi hastalıklarda endikasyonu bulunmaktadır.<sup>[7]</sup> Pregabalinin aşırı doz kullanımı ile ilgili literatürde olgu sunumları mevcut olup, destekteleyici tedavi ve gerektiğinde hemodiyaliz önerilmektedir.<sup>[8,9]</sup> Geniş endikasyon yelpazesi olan pregabalinin yaygın anksiyete bozukluğu tanısında kullanılmaya başlandıktan sonra diğer psikiyatrik hastalıklar için de kullanılmasına dair çalışmalar yapılmaktadır. Alkol ve benzodiazepin bağımlılığı tedavisinde yeri olabileceği ancak ilaç ile ilgili kötüye kullanım riski olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[10]</sup> İlacın kötüye kullanımının gabaerjik nörotransmitter modülasyonu ile ilgili olduğu düşünülmektedir.<sup>[11]</sup> Bu yazımızda, eroin kullanım bozukluğu tanısı ile izlenen bir ergende yüksek dozda kullandığı pregabalinin etkileri, yoksunluk bulguları ve olgunun yönetiminin literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

## Olgu Sunumu

F.17 yaş 2 ay, erkek olgu. ÇEMATEM (Çocuk ve Ergen Alkol ve Madde Tedavi Merkezi) polikliniğine Ocak 2018'de eroin kullanımı ve yoksunluk bulguları nedeniyle ailesiyle birlikte başvurdu. Sigaraya 11 yaşında başladığı ve 1 paket/gün kullandığı öğrenildi. Alkol ve madde kullanım öyküsünde alkol, ekstazi, sentetik kannabinoid ve esrara 15 yaşında başladığı, eroine ise 16 yaşında başladığı, her gün kullandığı ve eroine başladıktan sonra diğer maddeleri kullanmadığı öğrenildi. Başka bir madde veya ilaç kullanımı olmadığını belirtti. Doğum ve gelişim öyküsünde anormalliğe rastlanmadı. Okulu 6. Sınıfta bıraktığı, sık disiplin sorunları yaşadığı ve akademik başarısının düşük olduğu öğrenildi. Adli öyküsü yoktu.

Ruhsal durum muayenesine bakıldığında; giyimi ve hijyeni azalmış, göz yaşarması ve burun akıntısı mevcuttu, bilinci açık, yönelimi tam, spontan dikkati azalmış, algı normal, göz teması var, duygudurumu anksiyöz-irritabl, affektü uyumlu, iç görüsü var, uyku ve iştah azalmış, konuşma miktarı azalmış, tedavi motivasyonu vardı. Klinik olarak normal mental kapasite düşünüldü. Yapılan toksikolojik analizde idrarda opiat pozitif olarak saptandı. Alınan öykü ve muayene sonucunda olguda; opiat kullanım bozukluğu komorbid anksiyete bozukluğu düşünüldü. Olgu ÇEMATEM yataklı servisine yatırıldı.

Olguya sertralin 50 mg/g, risperidon 2 mg/g başlandı. Beck depresyon ölçek skorunun 20, STAI (State-Trait Anxiety Inventory- Süreklilik Kaygı Envanteri) ölçek skoru 60, BAPİ (Bağımlılık Profil İndeksi) ölçek skoru 9,5 olarak değerlendirildi. Opiat yoksunluk belirtilerini monitorize etmek amacıyla opiat yoksunluk ölçeği uygulandı. Ölçek skorunun 14 olması üzerine buprenorfin/nalokson kombinasyonu 2 mg/g başlandı. İzlemede opiat yoksunluk belirtileri gözlenmedi. Opiyat yoksunluk ölçeği skoru 7'nin üzerine çıkmadı. Olgunun yatışından 24 saat sonra başlayan ve yaklaşık 1 hafta süren gün içinde yoğun kusma atakları, irritabilite ve halsizliği gözlemlendi. Bu durum öncelikle buprenorfin/nalokson kombinasyonuna bağlandı. Ancak daha önceki kullanımlarında ve böyle bir yan etkisinin olmadığı öğrenildi. Olgu ile tekrar görüşüldüğünde; 2 yıl önce ilk esrar kullanımı sonrasında başlayan çarpıntı, ölüm korkusu, huzur-

suzluk, boğulma hissi nedeniyle, pregabalini kötüye kullanan bir yetişkin tarafından kendisine 300 mg pregabalin verildiği öğrenildi. Bu ilacı kullandıktan sonra şikâyetlerinin azaldığını ve kendini mutlu hissettiğini belirtti. Daha sonra kullandığı miktarı artırdığı, her gün içtiği, günde ortalama 3000 mg kullandığı, en yüksek 6000 mg kullandığı öğrenildi. 2 yıllık sürede en uzun 4 ay bu ilacı kullanmadığı, bu dönemlerde kullandığı maddenin miktarını artırdığı öğrenildi. Bu bilginin öğrenilmesi üzerine epileptik nöbet riskine karşı antipsikotik dozu azaltıldı. Solunum depresyonu riski nedeniyle tedaviye benzodiazepin eklenemedi. Olgunun vital bulguları monitorize edildi. Kusma dışında anormallik saptanmadı. 1. haftanın sonuna doğru kusma atakları da geriledi. Vital bulguları normal sınırlarda değerlendirildi. Yatışının 14. gününde buprenorfin/nalokson kombinasyonu kesildi. Kesilme sonrası yoksunluk bulguları gözlenmedi. Yatışının 21. gününde hafta sonu iznine gönderilen olgu, 30. günde kısmi remisyonunda taburcu edildi.

## Tartışma

Bu yazımızda opiat kullanım bozukluğu tanısı ile izlenen, ilk esrar kullanımı sonrasında panik atak belirtileri yaşayan ve bu belirtilerle baş etmek için kullandığı pregabalinin yatıştırıcı ve öforizan etkileri nedeniyle bu ilaca bağımlılık geliştiren bir olgu sunulmuştur.

Olgunun madde kullanımı için riskli sosyal çevrede yaşaması ve bu çevrede tanıştığı bir kişiden pregabalin temin etmesinin bu ilaca ulaşmasında etkili olduğu düşünülmüştür. Çevresel faktörler ve ulaşılabilirlik gençler için maddeye başlamada önemli risk faktörleridir.<sup>[12]</sup> Pregabalinin anksiyolitik etkisi nedeniyle olgunun ilaca bağımlılık geliştirdiği düşünülmüştür. Pregabalinin erişkinlerde yaygın anksiyete bozukluğunda endikasyonu bulunmaktadır. Pregabalinin voltaja bağımlı kalsiyum kanallarına özgüllüğü yüksektir. Glutamat, noradrenalin, aspartat, substans P, kalsitonin gen ilişkili peptid gibi uyarıcı kimyasal ileticilerin salınımını azaltması anksiyolitik etkisinden sorumludur.<sup>[6]</sup> Pregabalinin yaygın anksiyete bozukluğundaki etkinliğine bakıldığında, ilacın 200–600 mg/gün aralığında etki ettiği, karaciğer fonksiyon testlerini etkilemediği, ilaç etkileşimi, tolerans ve kötüye kullanımın olmadığı belirtilmiştir.<sup>[13]</sup> Pregabalin kötüye kullanımlarının birleştirildiği bir gözden geçirmede olguların çoğunda komorbid anksiyete bozukluğu bulunduğu dikkati çekmiştir.<sup>[14]</sup> Ülkemizde yapılan erişkin bir olgu bildiriminde, olgunun bizim olgumuza benzer biçimde yaygın anksiyete belirtileri gösterdiği ve ilacın anksiyolitik etkisi nedeniyle pregabaline bağımlı olduğu bildirilmiştir.<sup>[7]</sup>

Olgunun pregabalin kötüye kullanımında anksiyolitik etkisi yanında öforizan etkileri de etkili olmuştur. Pregabalinle ilgili yapılan olgu bildirimlerinde bu etkiden söz edilmiştir.<sup>[7,10,11]</sup> Pregabalinle ilgili yapılan bir gözden geçirmede; fibromyalji, nöropatik ağrı, huzursuz bacak sendromu gibi endikasyonlarla kullanıldığı çalışmalarda hastaların önemli bir kısmının öforizan etkiden söz ettiği bildirilmiştir.<sup>[14]</sup>

Pregabalin terapötik dozu erişkinler için 150–600 mg/gün olup 18 yaşın altında kullanım onayı yoktur. Olgunun kullandı-

ğı ortalama 3000 mg/gün, en yüksek 6000 mg/gün teröpotik aralığın çok üstündedir. Pregabalin kötüye kullanımı ile ilgili yapılan bir gözden geçirme çalışmasında, bu konuda yapılmış olgu sunumları ve klinik çalışmalar bir araya getirilmiştir. Bu çalışmadaki olgu sunumları erişkin yaş grubuna ait olup kullanılan dozlar 800–4500 mg/g arasında değişmektedir.<sup>[14]</sup> Bunlar dışında ülkemizde bildirilen erişkin olgu sunumlarında olgumuzun kullandığı dozlara yakın dozların kullanıldığı karşımıza çıkmaktadır.<sup>[15–17]</sup> Sadece 1 olgu bildiriminde yaklaşık 16.000 mg/gün gibi oldukça yüksek bir doz karşımıza çıkmıştır. Bu olguda da ilacı kullanmadığı dönemlerde bizim olgumuza benzer kusma atakları görüldüğü bildirilmiştir. Yüksek dozlarla kullanılan pregabalinin kesilmesine bağlı uykusuzluk, ishal, baş ağrısı, mide bulantısı gibi belirtiler olur. Benzodiazepin ve selektif serotonin geri alım inhibitörlerinin çekilme belirtilerine benzer. Tedavide pregabalinin azaltılarak kesilmesi önerilmektedir. Ayrıca yoksunluk bulgularının kontrol edilmesinde benzodiazepinler ve klonidin önerilmektedir.<sup>[18]</sup> Alanyazında pregabalinin kötüye kullanımı ve bağımlılığı olan ergen olguya rastlanmamıştır.<sup>[7]</sup>

Erişkin yaş grubunda görülen ilaç kötüye kullanımı ergenlerde de görülebilir. Bu yazıda ergenlerde madde kullanım öyküsü alınırken ilaç kötüye kullanımlarının sorgulanması gerektiği ve bağımlılık tedavisinde görülebilen nonpesifik bulgular da ilaç kötüye kullanımının akılda tutulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

**Çıkar çatışması:** Bildirilmemiştir.

## Kaynaklar

1. Ögel K, Taner S, Yılmazçetin C. Ergenlerde madde kullanım bozukluklarına yaklaşım kılavuzu. İstanbul: IQ Yayıncılık; 2003.
2. Ögel K, Taner S, Eke C, Erol B. İstanbul'da Onuncu Sınıf Öğrencileri Arasında Tütün, Alkol Ve Madde Kullanım Yaygınlığı Raporu. Yeni-den Yayın, no:15, İstanbul, 2004.
3. Finch JW, Parran TV, Wilford BB. Clinical, ethical, and legal considerations in prescribing drugs with abuse potential. The ASAM Principles of Addiction Medicine Fifth Edition. Ries RK, Fiellin DA, Miller SC, Saitz R (Ed.), Wolters Kluwer Health-ASAM, China, 2014.
4. Şengül CB, Şengül C, Albuz B. Mahkûmlarca Kötüye Kullanılan İlaçlar Değişiyor mu? Cezaevi Hekimleri ile Gerçekleştirilen Bir Ön Araştırma, Bağımlılık Dergisi, 2015; 16(3):113-118.
5. World Health Organization. Clinical Review Report. Expert Committee on Drug Dependence 41. Meeting. Geneva, 12-16 November 2018.
6. Stahl SM. Stahl'ın Temel Psikofarmakolojisi (Çev. Ed. İT Uzbay). İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2012.
7. Aldemir E, Altıntoprak AE, Coşkunol H. Pregabalin Bağımlılığı: Olgu Sunumu. Türkiye psikiyatri dergisi. 2014;25.
8. Miljevic C, Cnobaric C, Nikolic S, Lecic-Tosevski D. A case of pregabalin intoxication. Psychiatrike= Psychiatriki, 2012;23(2), 162-165.
9. Belli E, Erkalp K, Yangın Z, Fadıllıoğlu S, Alagöl A. Yeni bir ağrı kesici: Pregabalin ve ilk zehirlenmeler. Ağrı. 2013;25(4):187-189
10. Schwan S, Sundström A, Stjernberg E. A signal for an abuse liability for pregabalin—results from the Swedish spontaneous drug reaction reporting system. Eur J Clin Psychopharmacol, 2010; 66:947–53.
11. Grosshans M, Mutschler J, Hermann D. Pregabalin abuse, dependence, and withdrawal: a case report. Am J Psychiatry, 2010; 167:869.
12. Pekcanlar Akay A, Ercan ES. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara. Türkiye Çocuk ve Genç Psikiyatrisi Derneği Yayınları; 2016. p.250-257
13. Bech P. Dose-response relationship of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. A pooled analysis of four placebo-controlled trials. Pharmacopsychiatry 2007; 40:163-168.
14. Schjerning O, Rosenzweig M, Pottgård A, Damkier P, Nielsen J. Abuse potential of pregabalin. CNS drugs, 2016; 30(1), 9-25.
15. Köroğlu G. Sentetik Kannabinoid Kullanımı Olan Bir Olguda Pregabalin Bağımlılığı/Pregabalin addiction in a case with synthetic cannabinoid use. Dusunen Adam, 2017; 30(1), 62.
16. Oğuz G, Güven M, Batmaz S. Pregabalin dependence: a case report. Bağımlılık Dergisi-Journal of Dependence, 2015; 16(3), 160-163.
17. Yargic I, Ozdemiroglu FA. Pregabalin abuse: a case report. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology, 2011; 21(1), 64-66.
18. Evren C. Madde kullanım bozukluğunda tanı ve tedavi klavuzu. 1. Baskı. İstanbul. Yerküre tanıtım ve yayıncılık hizmetleri. 2018;p.108-110.