

Buprenorfin / Naloksan Tek Dozuna Bağlı Yan Etkiler: Olgu Bildirimi

Buprenorphine / Naloxone Single Dose Due to Side Effects

Keziban UÇAR KARABULUT*

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hocacihan mah. Saray caddesi No:1, Selcuklu / Konya 42080 Türkiye

ÖZET

Opioid bağımlılığı tüm dünyada pek çok insanı etkileyen kronik, tekrarlayıcı bir durumdur ve yaygınlığı gittikçe artmaktadır. Opioid yoksunluğundan arındırma ve opioid yerine koyma tedavilerinde buprenorfin/nalokson kombinasyonu içeren dilaltı tabletlerin kullanılmaya başlanmıştır. Buprenorfin bir kısmi opioid agonistidir. Bu nedenle normal kişilerde kullanımında başta opioid benzeri etkiler gösterebilir.

Olgu: Otuz yedi yaşında erkek hasta halsizlik, titreme, huzursuzluk ve yerinde duramama şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde herhangi bir hastalığı olmayan hastanın yaklaşık 2 saat önce baş ağrısı olmuş. Kendisine yanındaki arkadaşı tarafından bir ağrı kesici olduğunu bildiği bir ilaç verilmiş. İlaç aldıktan yaklaşık yarım saat sonra şikayetleri başlamış. Yapılan araştırmada alınan ilacın Buprenorfin/Naloksan kombinasyonu olan opioid bağımlılık tedavisinde kullanılan ilaç olduğu anlaşıldı. Hastaya sıvı tedavisi başlandı. Monitörize edildi. 24 saat takip için hasta servise yatırıldı.

Sonuç: Morfin, Eroin gibi uyuşturucu maddelerin kullanımının günümüzde artmasıdır. Bu yazıdaki amacımız maddelerin ve bağımlılık tedavisinde kullanılan ilaçların ilk doz alınımında karşılaşılabilecek durumları sorgulamak ve acil serviste yaklaşımı üzerinde durmaktır.

Anahtar Kelimeler: Opioid, Bağımlılık, Buprenorfin

ABSTRACT

Opioid addiction is a chronic, recurrent condition that affects many people around the world, and its prevalence is increasing. Sublingual tablets containing a combination of buprenorphine / naloxone have been used in opioid withdrawal and opioid replacement treatments. Buprenorphine is a partial opioid agonist. Therefore, it may show opioid-like effects when used in normal people.

Case: A 37 year old male patient was admitted to the emergency department with complaints of weakness, tremors, discomfort and restlessness. The patient, who had not had any chronic illness before this time, had a headache about 2 hours before he was admitted to the emergency clinic.

He was given a tablet that was thought to be a pain reliever by his friend. His complaints started about half an hour after taking the medication. On researching the complaints and symptoms, it was determined that the tablet was known to be used in the treatment of opioid addiction, which is a combination of Buprenorphine / Naloxone. Fluid therapy was administered to the patient and he was monitored. The patient was admitted to an emergency clinic for 24-hour follow-up.

Result: The recreational use of drugs such as morphine and heroin is increasing today. Our aim in this article is to question the situations we will encounter in the first dose of substances and drugs used in addiction treatment and to emphasize the approach in the emergency department.

Keywords: Opioid, Addiction, Buprenorphine

*Keziban UÇAR KARABULUT

Başkent Üniversitesi Konya Uygulama ve Araştırma Hastanesi Hocacihan mah.

Saray caddesi No:1, Selcuklu / Konya 42080 Türkiye

e-mail: dr_kezi@hotmail.com

ORCID ID:// 0000-0001-9188-0266

Geliş tarihi: 13.01.2021

Kabul tarihi: 14.04.2021

GİRİŞ

Opioid bağımlılığı tüm dünyada pek çok insanı etkileyen kronik, tekrarlayıcı bir durumdur. Yayımlığı gittikçe artmaktadır (1). Kişiyi ve topluma verdiği zararlar nedeniyle opioid bağımlılığının tedavisi oldukça önemlidir. Bağımlılık tedavisi; medikal yaklaşımların yanı sıra psikososyal değişkenlere dikkat edilerek uygulanacak geniş kapsamlı bir tedavi ve rehabilitasyon programı gerektirir. Opioid yerine koyma tedavisinin (Metadon) yasadışı opioid kullanımını (özellikle de eroin) azalttığı görülmüştür (2).

Metadon tedavisinin ortaya çıkması ile, birçok teklif danışmanlık hizmetleri, mesleki kaynaklar, tavsiyeleri ve fiziksel ve zihinsel geliştirme ile uygun ilaç izleme programları ile ruh sağlığı iyileştirmeyi arttırmıştır. Ayrıca, ilgili suç işleme ve aynı iğne paylaşımı sonucu gelişen HIV vakalarının azaltılması da sağlamıştır. Ancak metadon yasadışı kullanım endişesinden dolayı sadece belli klinikler ve belli merkezler tarafından kullanımına müsaade edilmektedir. Ayrıca uzun etkili bir opioid agonisti olan metadon, yüksek bağımlılık ve kötüye kullanım riski olması, ve ayrıca sadece belli merkezlerde kullanılabilmesi nedeniyle günümüzde oldukça artan opioid bağımlılarının tedavi ihtiyacına cevap verememektedir (3).

Opioid bağımlılığı tedavisi için araştırılan bir diğer alternatif ajan arasında kısmi opioid agonisti olan buprenorfin dikkate değer bir ilgi görmüştür (4). Türkiye’de, T.C. Sağlık Bakanlığı opioid yoksunluğundan arındırma ve opiyat yerine koyma tedavilerinde buprenorfin/nalokson kombinasyonu içeren dilaltı tabletlerin kullanımını onaylanmıştır. Buprenorfin kısmi bir opiyat agonistidir ve kötüye kullanıma potansiyeli tam agonistlere göre oldukça düşüktür. Opiyat kötüye kullanımından uzak kalmayı başaramayan kişilerde, nüks ile oluşabilecek riskler nedeniyle, idame tedavi (opiyat yerine koyma tedavisi) uygulanır (5). Buprenorfin ile idame tedavisinin opiyat kullanıcılarını tedavide tutma, yasa dışı madde kullanımını azaltma, HIV yayılmasını önleme ve hastaların sosyal yaşamlarını düzene koyma yönünden etkinliği kanıtlanmıştır. Doğru kullanıldığında, reçeteli ilaçlara göre aşırı doz kullanımı olasılığı daha düşük olduğu için, daha güvenli bir seçenek olarak görülmektedir (6).

Buprenorfin/nalokson tedavisinin madde isteğini yeterli düzeyde bastırması sayesinde, ilk başta duyulan maddeyi isteme duygusu seviyesinin tedavi sonucunu belirlemede etkili olmadığı düşünülebilir. Buprenorfin/Nalokson yerine koyma uygulamasının eroin bağımlılığı tedavisinin erken döneminde yararlı olmaktadır. Ayrıca bazı olumsuz özelliklere sahip kişilerin bu tedaviden yarar görme şanslarının diğer kişilerle aynı olduğunu, dolayısıyla hastaların Buprenorfin/Nalokson tedavisine kabul edilmesinde ön yargıyla davranılmaması gerektiğini düşündürmektedir (7).

Buprenorfin parsiyel opioid agonisti olduğu için ilk kullanımında opioid benzeri etkiler gösterebilmektedir.

Bu yazıda; acil servise tek doz Buprenorfin/Nalokson kombinasyonu içeren bir ilaç aldıktan sonra başvuran bir olgu sunulmaktadır. Bu sunumun amacı ; bu olgudan yola çıkarak opioid bağımlılık tedavisinde kullanılan bazı ilaçların ilk doza bağlı opioid benzeri etkilerin oluşabileceğini vurgulamaktır.

OLGU SUNUMU

Otuз yedi yaşında erkek hasta yaklaşık yarım saatte devam eden halsizlik baş ağrısı, titreme, yerinde duramama şikayetleri ile acil servise başvurdu. Olgu bildiri için yazılı ve sözlü onanımı alınan hastanın, özgeçmişinde ve soygeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Hasta herhangi ilaç ve madde bağımlısı değildi. Başvurusundan yaklaşık 1 saat önce baş ağrısı olduğunu söyleyen hasta iş arkadaşından bir ağrı kesici almış. Daha önceden bildiği ve kullandığı bir ilaç değildi. İlaç aldıktan yaklaşık yarım saat sonra vücutta titreme, halsizlik, bulantı, yerinde duramama şikayetleri başlamış. Şikayetlerinin geçmemesi üzerine hasta acil servise başvurdu. Başvurusunda hasta anksiyetik ve panik görünümdeydi. Acil servisteki ilk yaşamsal bulgularında kan basıncı 90/50 mmHg, nabız 114 atım/dakika, solunum sayısı 16/dakika ve ateşi 36°C saptandı. Fizik muayenesinde genel durumu orta bilinç açık koopere idi. Hipotansif ve taşikardikti. Laboratuvar incelemesinde lökosit 13800/mm³, hemoglobin 17.8 g/dL, Trombosit 343000 /µL, Üre: 32 mg/dL, Kreatinin: 0,72 mg/dL, aspartat aminotransferaz (32U/L), alanin aminotransferaz (29U/L), laktat dehidrogenaz (220IU/L), kreatinin kinaz (276IU/L) ve C-reaktif protein (13,79mg/dL) düzeyleri mevcuttu.

Çekilen EKG’inde sinüs taşikardisi mevcuttu. Hastaya damar yolu açılarak hidrasyon tedavisi başlandı, monitörize edildi. Yapılan çalışmada baş ağrısı için aldığı ilacın Buprenorfin/Naloksan kombinasyonu olduğu tespit edildi. Hastanın mevcut semptomları hidrasyon ile geriledi. Semptomların tekrarlama olasılığı olduğu için hasta 24 saat takip ve tedavi için kliniğe servise yatırıldı. 24 saat sonraki fizik muayene, labaratuvar bulguları normal olan hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA:

Opioid bağımlılığı; kronik ve tekrar eden bir durumdur. Tedavisi sırasında hastalar opioid ya da başka bağımlılık yapıcı maddeler kullanabilmekte, bazen de tedaviden sonra opioid kullanımına geri dönebilmektedir (8).

FDA (American Food and Drug Administration) 2002 yılında Buprenorphine’nin tek ve kombine tedavilerinin (Buprenorphine ve Naloksan kombinasyonu) opioid bağımlılık tedavisinde kullanımını onayladı (9, 10).

Opioid bağımlılığı tedavisi için araştırılan alternatif ajanlar arasında kısmi opioid agonisti olan Buprenorfin dikkate değer bir ilgi görmüştür (11). Buprenorfin, metadona göre daha güvenli profili, uzun etkisi ve kolay kullanılabilmesi sayesinde 2000’li yılların başından beri opioid detoksifikasyon ve idame tedavisinde tercih edilmektedir (12).

Yaklaşık 30 saat gibi uzun bir plazma yarılanma ömrü ve reseptörden yavaş ayrılmasına bağlı olarak , uzun süreli etkilidir. Böylece günde bir kez ya da alternatif günler şeklinde uygulanabilir (13). Buprenorfin/nalokson kombinasyonu; madde isteğini yeterli düzeyde bastırması sayesinde, ilk başta duyulan maddeyi isteme duygusu seviyesinin tedavi sonucunu belirlemede etkili olmadığı düşünülebilir. Buprenorfin/Nalokson yerine koyma uygulaması; eroin bağımlılığı tedavisinin erken döneminde yararlı olmaktadır. Ayrıca bazı olumsuz özelliklere sahip kişilerin bu tedaviden yarar görme şanslarının diğer kişilerle aynı olduğunu, dolayısıyla hastaların Buprenorfin/Nalokson tedavisine kabul edilmesinde ön yargıyla

davranılmaması gerektiğini düşündürmektedir (6).

Buprenorfin bir opioid agonisti olarak işlev görür. Kısmi bir opioid agonisti, beyindeki opioid reseptörlerine bağlandığında tam bir opioidinkinden daha az etki üretmek için çalışan bir opioiddir. Bununla birlikte, belirli bir seviyenin üzerindeki yüksek dozlar daha büyük etkilere neden olmaz. Toksik doz etkilerine yönelik literatür bilgisine rastlanmamıştır. Yüksek doz alımlarda opioid zehirlenmesi gibi tedavi yakalşımı uygundur (14).

Buprenorfin ilk kullanımında opioid benzeri etkiler gösterebilmektedir. Naloksan sonrası 30 saat içinde anksiyete, lakrimasyon, burun akıntısı, terleme, kusma, ishal, karın ağrısı gibi çekilme sendromu bulguları görülebilir (11). Bu nedenle bağımlı olmayan kişilerde kullanımlarında opioid benzeri etkiler gösterebilir.

Bizim hastamızda da daha önceden bir kullanım söz konusu olmadığı için terleme, taşikardi, hipotansiyon, hiperemik konjunktiva, sürekli hareket etme isteği olmuştur.

Sonuç olarak; opioid bağımlılığı tedavisinde kullanılan ilaçların istismarı gün geçtikçe artmaktadır. Bu anlamda toplum ve acil servis çalışanları doğru bilgilendirilmeli ve tedbirler alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1.McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, et al.: Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. JAMA 2000;284:1689-1695
- 2.Veilleux JC, Colvin PJ, Anderson J, et al.: A review of opioid dependence treatment: pharmacological and psychosocial interventions to treat opioid addiction. Clin Psychol Rev 2010;30:155-166
- 3.Uchtenhagen A. Policy and practice in methadone maintenance: an analysis of the worldwide experience. In: Wester meyer J, Arif A, eds. Methadone Maintenance in the Management of Opioid Dependence: An International Review. New York, NY: Praeger Publishers, 1990:55-74
- 4.Bavelloni, A., Piazzzi, M., Raffini, M., Faenza I., ve Blalock, W. L. (2015). Prohibitin 2: At a communications cross roads. IUBMB Life, 67(4), 239–254
- 5.Gowing, L.R.,&Ali, R.L.Opioid bağımlılığı tedavisinde detoksifikasyonun yeri. Current Opinion in Psychiatry 2006;2(3), 138-143
- 6.Çakıcı M Araz D, Aksoy E , Gökyigit A. Efficacy Of Methadone and Buprenorphine İn The Treatment Of Opioid Dependence: Which Should We Use? Cyprus Turkish Journal of Psychiatry & Psychology Vol.1 Issue:3
- 7.Cavid Guliyev. Predictive Factors for Treatment Success in the Early Period of Buprenorphine/Naloxone Maintenance Treatment for Opiate AddictionThe Turkish Journal on Addictions 2015; 2(1) : 5-27
- 8.Tellioglu, T. Buprenorphine: A new alternative in the treatment of opioid addiction. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2010, 20(3), 263-265
- 9.Sidarth Wakhlu. Buprenorphine: A review.Journal of Opioid Management. Vol 5, No 1 (2009)
- 10.Fiellin DA, O'Connor PG: Clinical practice. Office-based treatment of opioid-dependent patients. N Engl J Med 2002;347:817-823
- 11.Ling W; Wesson DR; Charuvastra C; Klett CJ A controlled trial

comparing buprenorphine and methadone maintenance in opioid dependence. Arch Gen Psychiatry 1996;53:401-7.

12.Strain EC; Stitzer ML; Liebson IA; Bigelow GE Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. Am J Psychiatry 1994; 151:1025-30

13.Amass L, Bickel WK, Higgins ST, Badger G Alternate-day dosing during buprenorphine treatment of opioid dependence. Life Sci 1994; 17:1215-1228

14.Straus MM, Ghitza UE, Tai B. Preventing deaths from rising opioid overdose in the US. Subst Abuse Rehab. 2013, 4: 65-72