

# Meperidin Bağımlılığı ve Kronik Ağrı Birlikteliğinde Venlafaksin Tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Ürün Özer<sup>1</sup>, Ali Sever<sup>1</sup>,  
Turan Çetin<sup>2</sup>, Cüneyt Evren<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Asist. Dr., Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

<sup>2</sup>Uzm. Dr., <sup>3</sup>Doç. Dr., Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği, İstanbul

## ÖZET

Meperidin bağımlılığı ve kronik ağrı birlikteliğinde venlafaksin tedavisi: Bir olgu sunumu  
Meperidin (petidin), medikal kullanımı olan, yüksek bağımlılık potansiyeli taşıyan sentetik opioid bir maddedir. Literatürde iyatrojenik meperidin kullanımı sonrasında gelişen meperidin kötüye kullanımı ve bağımlılığı olguları bildirilmiştir. Venlafaksin ve diğer SNRI'ların ağrıyı ve depresif belirtileri azalttığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir. Burada, kronik ağrı sonrası iyatrojenik meperidin bağımlılığı gelişen, Alkol Madde Bağımlılığı Araştırma Tedavi ve Eğitim Merkezi'nde (AMATEM) bağımlılık tedavisiyle birlikte kronik ağrı ve depresif yakınmalara yönelik venlafaksin kullanılarak etkin bir şekilde tedavi edilen bir olgu sunulmuştur.

**Anhtar kelimeler:** Meperidin bağımlılığı, kronik ağrı, venlafaksin

## ABSTRACT

Venlafaxine pharmacotherapy in meperidine addiction and chronic pain comorbidity: a case report

Meperidine (pethidine) is a sythetic opioid substance with high addiction potential with medical use. Cases of meperidine abuse and addiction developed after iatrogenic meperidine use have been presented in the literature. Venlafaxine and other SNRIs were shown in clinical trials to alleviate pain and depressive symptoms. In this report, we present a case of iatrogenic meperidine addiction that started after the use of the drug for chronic pain treatment. The treatment for addiction was completed in Research, Treatment and Training Center for Alcohol and Substance Dependence (AMATEM) along with the succesfull treatment of chronic pain and depression with venlafaxine pharmacotherapy.

**Key words:** Meperidine addiction, chronic pain, venlafaxine

Yazışma adresi / Address reprint requests to:  
Dr. Ürün Özer, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman  
Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-458-915

Elektronik posta adresi / E-mail address:  
urunozer@hotmail.com

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
08 Mart 2010 / March 08, 2010

## GİRİŞ

Meperidin (petidin), medikal kullanımı olan, yüksek bağımlılık potansiyeli taşıyan sentetik yapıda bir opioid maddedir. Belirgin antikolinergik ve lokal anestetik etkileri bulunan, göreceli olarak zayıf  $\mu$  opioid agonistidir. Meperidin'in yarı ömrü yaklaşık 3 saattir (1,2). Yoksunluk sendromu hızla başlamakta, 8-12 saatte en üst düzeye ulaşmakta ve 4-5 günde sonlanmaktadır. Meperidin, operasyon öncesi hazırlık döneminde ve operasyon sonrası ağrıların giderilmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Travma, böbrek ya da safra kolesistisine bağlı akut ağrıda faydalıdır. Kronik ağrılarda, malignitede, kafa yaralanmasında, kalp yetmezliğinde, tanımlanmamış akut karın ağrısında ve opiyat bağımlılığından şüphelenildiğinde kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir (2). Literatürde, iyatrojenik meperidin kullanımını sonrasında gelişen meperidin kötüye kullanımı ve bağımlılığı olguları bildirilmiştir (3-5).

Antidepresanlar, kronik ağrı ile başa çıkmada önemli bir tedavi edici araç olmaya devam etmektedirler (6). Özellikle, serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) ağrıyı ve depresif belirtileri azalttığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (7,8). SNRI'ların çeşitli kronik ağrı durumlarında, komorbid depresyondan bağımsız olarak etkin olduğu bildirilmiştir (8). Venlafaksin de bir SNRI'dır ve ağrı üzerine etki ettiği bildirilmektedir (9).

Bu yazıda, kronik pankreatit nedeniyle iyatrojenik meperidin kullanımı sonrasında meperidin bağımlılığı gelişen ve bu nedenle kliniğimizde yatırılarak izlenen, bağımlılık tedavisi sürerken venlafaksin kullandığımız ve bu tedaviyle yoksunluk belirtilerinin yanı sıra, ağrı yakınmasında da belirgin düzelme olan bir olguyu sunuyoruz.

## OLGU

F.A. adlı 1955 doğumlu, lise mezunu, evli, 2 çocuk-

lu, işçi emeklisi, erkek hasta, “karında çok şiddetli ağrı” yakınmasıyla başvurduğu özel bir algoloji-ağrı tedavisi merkezinden, meperidin hidroklorür bağımlılığının ön planda olduğu düşünülerek, kliniğimize yönlendirildi ve “meperidin hidroklorür bağımlılığı” ön tanısı ile 01.12.2009 tarihinde kliniğimize yatırıldı.

Psikiyatrik görüşmede, hastanın 1982 yılından itibaren haftada 2-3 kez, her seferinde 20-30 cl olmak üzere rakı kullandığı, son 3 yıldır alkol kullanımının olmadığı, bu zaman süresince alınan alkol miktarını arttırmadığı ve alkol almadığı dönemlerde yoksunluk belirtilerinin olmadığı öğrenildi.

Psikiyatrik görüşmede ve hastanın incelenen tıbbi kayıtlarından, hastanın 2001 yılında başlayan, 2-3 ayda bir, 3-4 gün süren karın ağrısı yakınması ile yaşadığı ilçedeki devlet hastanesinde ayakta ve yatarak tedavi gördüğü anlaşılmıştır. İki yıl boyunca aralıklı süren ağrısı nedeniyle, 2003 yılında yaşadığı ildeki üniversite hastanesinde yapılan tetkikler sonucunda “Akut pankreatit” tanısı konulduğu ve verilen ilaç tedavisiyle iyileştiği, o dönemde 1 yıl boyunca alkol kullanımı ve ağrı yakınmasının olmadığı öğrenilmiştir. Alkol kullanmaya aralıklı olarak başladığı 2004 yılından sonra ağrı yakınmasının tekrar ortaya çıktığı, bu nedenle 2006 yılında yaşadığı ilçedeki devlet hastanesinde ve yakın bir ildeki üniversite hastanesinde “Kronik pankreatit” tanısı ile yatırılarak tedavi gördüğü o dönemde, tedavi amaçlı başlanan meperidin hidroklorürün, kas içine günde 2 kez yarım ampul olarak enjekte edildiği anlaşılmıştır. Ağrısının geçmemesi nedeniyle yatarak tedavi gördüğü İstanbul’daki bir devlet hastanesinden özel bir ağrı merkezine yönlendirildiği, burada transdermal fentanil ve çeşitli diğer analjeziklerin reçete edildiği öğrenilmiştir. Bu tedaviye devam eden hastanın ağrısının şiddeti ve sıklığında başlangıçta azalma olduğu, fakat ağrısı olduğu dönemlerde ek olarak meperidin hidroklorür kullanımına devam ettiği anlaşılmıştır. Zaman içerisinde, ağrısının şiddeti ve sıklığında artış olan hastanın 2008 yılında yaşadığı ildeki üniversite hastanesinde yatarak tedavi gördüğü, bu süreçte pankreas kanalına stent takıldığı ve 2 kez çölyak blokajı yapıldığı, buna rağmen ağrısının devam etmesi nedeniyle yattığı süre boyunca hemen hergün meperidin hidroklorür tedavisinin uygulandığı öğre-

nilmiştir. Taburculuk sonrası da ağrısı süren hastanın, meperidin hidroklorür kullanımına devam ettiği, yaklaşık 3 ay önce ağrısının şiddetinin çok artması ve süregelen hale gelmesi üzerine, meperidin hidroklorür dozunun günde 3-4 kez yarım ya da 1 ampüle çıkarıldığı anlaşılmıştır. Buna rağmen ağrısı devam eden hastaya, yaşadığı ildeki üniversite hastanesinin genel cerrahi biriminde pankreatikojunostomi ve kolesistektomi (Puestow operasyonu) uygulandığı, operasyon sonrasında ağrısında azalma olmaması nedeniyle de algoloji-ağrı merkezi ve alkol-madde bağımlılık tedavi merkezi bulunan bir üst kuruma sevk edildiği öğrenilmiştir. Özel bir algoloji-ağrı tedavisi merkezinde değerlendirilen ve ağrı tedavisi düzenlenen hastanın meperidin hidroklorür bağımlılığının ön planda olduğu düşünülerek merkezimize yönlendirildiği anlaşılmıştır.

Hastanın ağrı şiddeti 10 cm’lik Görsel Analog Ölçeği (GAÖ) ile değerlendirildi (10). Hastaya o anki ağrı şiddet seviyesini 0 (“ağrı yok”) ile 10 (“hayal edilebilecek en şiddetli ağrı”) arasında değerlendirmesi istendi. Hasta kliniğimize başvurduğunda, yaklaşık 4 gündür meperidin hidroklorür kullanımı yoktu, GAÖ’nde 10 üzerinden 10 şiddetinde olduğunu belirttiği karın ağrısı yakınmasına ek olarak, son 2-3 aydır belirginleşen iştahsızlık, yemek yiyememe, halsizlik, sürekli yatma isteği, moral bozukluğu, günlük olağan aktivitelerini yerine getirememe, ağrı nedeniyle uyuyamama yakınmaları vardı.

Psikiyatrik muayenesinde bilinç açık, koopere, oryante idi. Konuşma hızı ve miktarı olağandı. Duygudurum hafif depresif, duygulanım duygudurumla uygundu, sıkıntılı ve huzursuzdu. Çağrışimleri düzgün ve amaca yöneliyordu, varsanı tarif etmiyordu. Sanrı saptanmadı, bilişsel işlevleri yeterli düzeydeydi. Psikiyatrik nedenli ilk başvurusu olan hastanın psikiyatrik özgeçmişinde, yukarıda belirtilen alkol ve meperidin hidroklorür kullanımı dışında psikiyatrik hastalık öyküsü yer almamaktaydı. Ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, alkol ya da psikoaktif madde kullanımı öyküsü yoktu.

Fizik muayenede, kaşektik görünümlü hastanın epigastrik bölgesinde operasyon skarı, palpasyonda epigastrik bölgesinde ağrı ve hassasiyeti vardı. Minimal terleme dışında, yoksunluk bulgusu olarak değerlendirildi.

rilebilecek bulgu saptanmadı. Hastanın işlevsellik skoru 40-50 olarak değerlendirildi.

Yatışında rutin biyokimya, hemogram, sedimentasyon, tiroid fonksiyon testleri, hepatit ve HIV marker testleri, idrar tahlili yapılan, PA akciğer grafisi ve EKG'si çekilen hastada klinikle uyumlu patolojik bulgu saptanmadı. İdrarda, opiyat metaboliti pozitif bulundu. Algoloji- ağrı merkezinden önerilen metamizol sodyum, parasetamol ve kodein tedavisine ek olarak, hidrokizin hidroklorür 37,5 mg/gün, mirtazapin 15 mg/gün, lansoprazol 30 mg/gün ve diazepam 15 mg/gün tedavisine başlandı. Diazepam ve kodein aşamalı olarak azaltılarak kesildi, hastanın diğer analjezik tedavisine devam edildi. Kodein kesildikten sonra, tedavinin 14. gününde venlafaksin 75 mg/gün başlandı. Venlafaksin başlanması sonrasında ağrı yakınması giderek azalan hastanın analjezik tedavisi azaltılarak kesildi. Klinik izlemede yemek yemesi, uykusu düzelen, depresif yakınmaları gerileyen ve günlük aktivitelerini yerine getiren hastanın tedavisinin 23. gününde venlafaksin dozu 150 mg/gün'e çıkartıldı. Doz arttırımının nedeni ağrı üzerine etkinlik için hem serotonin hem de noradrenalin üzerine etkinin gerekli olmasıdır. Çünkü venlafaksin 75 mg/gün dozunda serotonin geri alım inhibisyonu daha güçlü iken, noradrenalin geri alım inhibisyonu için ise daha yüksek dozlara gereksinim vardır (11). Venlafaksin 150 mg/gün ve lansoprazol 30 mg/gün ile izlenen hastanın iyilik hali devam etti. Tedavisinin 45. gününde taburculuğu sırasında GAÖ'de ağrı şiddeti 10 üzerinden 2, işlevsellik skoru 80-90 ve psikiyatrik muayenesi normal olan hasta, poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

Uzak bir ilde oturduğu için taburculuğundan 45 gün sonra poliklinik kontrolüne gelen hasta, kendisini çok iyi hissettiğini ve taburculuk sonrası hiç meperidin kullanmadığını, ama taburculuğu sırasında tarafımızdan düzenlenen ilaç tedavisini düzenli kullandığını belirtmiş, GAÖ'de ağrısının şiddetini ise 1'den az olduğunu bildirmiştir.

## TARTIŞMA

Opioid analjeziklerin kötüye kullanımı ve bağımlılığı, nadir sayılamayacak sıklıkta ortaya çıkmaktadır.

Literatürdeki bulgulara göre, meperidin kötüye kullanımı çoğunlukla iatrojenik kökenlidir (2). AMATEM'de yapılan ve 6 olguya yer verilen bir çalışmada karın, baş ve sırt ağrısı yakınmaları olan, kronik gastrit, pankreatit, malignite tanıları konmuş, operasyon geçirmiş hastalarda meperidin kötüye kullanımı bildirilmiştir (3). Başka bir çalışmada ise, meperidin bağımlılığı olan hastalarda en sık saptanan tanı kronik pankreatit olarak bildirilmiştir (4).

Bağımlılık gelişen hastalarda; kronik, geçmeyen ağrı, kötü tedavi ekibi-hasta ilişkisi, düşük ağrı eşiği, anksiyete ya da depresyona bağlı düşük tolerans, madde kötüye kullanımı öyküsü ya da eğilimi, plasebo ve uygunsuz analjezik kullanımı gibi etkenlerin etkin olabileceği öne sürülmüştür (4). Burada sunulan olgu da, önce akut, sonra kronik pankreatit tanılarıyla izlenmiş, karın ağrısı yakınması nedeniyle iatrojenik meperidin kullanımı sonrasında bağımlılık gelişmiştir. Bazı çalışmalarda kronik ağrı hastalarında opiyat kötüye kullanımının öngörücüleri araştırılmıştır. Çalışmalardan birinde, geçmişte opiyat ya da alkol kötüye kullanımı öyküsünün opiyat kötüye kullanımı için bir belirleyici olmadığı bulunmuş, diğer bir çalışmada ise alkol ya da kokain kötüye kullanımı öyküsü olan hastaların, opioid türevi ilaçlar reçete edildiğinde kötüye kullanım açısından dikkatle izlenmesi gerektiği belirtilmiştir (5,12). Buradaki olguda da yıllarca devam eden, fakat kötüye kullanım ya da bağımlılık ölçütlerini karşılamayan alkol kullanımı olması dikkat çekmektedir.

Depresyon, özellikle ağrı sürekli ise, sıklıkla ağrıya eşlik eder. Çeşitli antidepressan ilaçların kullanımı, bu ilaçların duygudurumu iyileştirici etkisinden bağımsız olarak, ağrının azaltılmasıyla ilişkilidir. Ağrının azalması, antidepressanların ağrının algı ve iletimi ile ilişkili nöroregülatuar mekanizmalar üzerindeki çok çeşitli etkilerinin sonucudur (6). Bir SNRI olan venlafaksin, ağrıyı ve depresif belirtileri azalttığı klinik çalışmalarda gösterilmiştir (7,9). Buradaki olguda da, başvurduğu dönemde ön planda olan ağrı yakınmasına eşlik eden depresif yakınmalar vardı ve duygudurumu hafif depresifti. SCID-I kullanılarak yapılan görüşmede major depresyon tanı ölçütleri karşılanmadı ve bu yakınmaların yıllar süren kronik ağrı sonrasında ortaya çıktığı öğrenildi. Venlafaksin tedavisiyle hastanın bu yakınmalar

rında ve ağrı yakınmasında ortaya çıkan belirgin düzelme literatürdeki bulgularla uyumludur. Bu ağrıyı giderme çabası ile olgumuzda başlayan meperidin kullanımı da dahil bir çok yöntemin ağrıyı dindirmede başarısız olması, bu olguda ağrının psikolojik kökenli olduğunu düşündürmektedir. Yine psikolojik kökenli olduğu düşünülen fibromiyalji gibi kronik ağrılarda venlafaksin tedavisinin anksiyete, depresyon ve ağrı belirtileri üzerine etkili olduğu bildirilmektedir (13). Örneğin, fibromiyaljide hastalarda yaşanan ağrının muhtemel mekanizması, serotonin ve noradrenalinin aracılık ettiği inen ağrı inhibisyon yolağı işlev bozukluğudur (14). Dolayısıyla, venlafaksinin ikili etkisinin hastamızın ağrıları üzerinde sağlanan faydanın muhtemel nedeni

olduğu düşünülmektedir.

## SONUÇ

Kronik ağrı yakınmasıyla başvuran hastaların psikiyatrik açıdan ayrıntılı değerlendirilmesi, komorbid depresyonun ya da diğer psikiyatrik tanılarının araştırılması, risk faktörlerinin belirlenmesi ve gerekirse hastanın eş zamanlı olarak psikiyatri tarafından izlenmesi önemlidir. Tedavi amacıyla meperidin gibi bağımlılık potansiyeli olan ilaçlar kullanıldığında, kötüye kullanım ya da bağımlılık açısından hastanın yakından izlenmesi ve ağrıyı azaltmada etkili olabilecek SNRI'lar gibi, diğer seçeneklerin de gözden geçirilmesi yararlı olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician* 2008; 11 (Suppl. 2): 133-153.
2. Evren C, Ögel K, Çakmak D. Esrar ve meperidin (petidin) kullanım bozukluğu nedeni ile yatarak tedavi gören hastaların özelliklerinin karşılaştırılması. *Anadolu Psikiyatri Dergisi* 2002; 3:20-27.
3. Çavaş Ş, Çelik S, Durlanık G, Dalbudak E, Evren C, Çakmak D. Primer hastalığa sekonder meperidin kullanımı. II. Ulusal Alkol Madde Bağımlılığı Kongresi, Bodrum, 2005.
4. Hung CI, Liu CY, Chen CY, Yang CH, Yeh EK. Meperidine addiction or treatment frustration? *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23:31-35.
5. Ives TJ, Chelminski PR, Hammett-Stabler CA, Malone RM, Perhac JS, Potisek NM, Shilliday BB, DeWalt DA, Pignone MP. Predictors of opioid misuse in patients with chronic pain: a prospective cohort study. *BMC Health Serv Res* 2006; 6:46.
6. McCleane G. Antidepressants as analgesics. *CNS Drugs* 2008; 22:139-156
7. Jann MW, Slade JH. Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression. *Pharmacotherapy* 2007; 27:1571-1587.
8. Briley M, Moret C. Treatment of comorbid pain with serotonin norepinephrine reuptake inhibitors. *CNS Spectr* 2008; 13 (7 Suppl 11):22-26.
9. Grothe DR, Scheckner B, Albano D. Treatment of pain syndromes with venlafaxine. *Pharmacotherapy* 2004; 24:621-629.
10. Gallagher EJ, Bijur PE, Latimer C, Silver W. Reliability and validity of a visual analog scale for acute abdominal pain in the ED. *Am J Emerg Med* 2002;20:287-290.
11. Deakin B, Dursun S. Optimizing antidepressant treatment: efficacy and tolerability. *Int Clin Psychopharmacol* 2002 ;17 (Suppl.1):13-24.
12. Chabal C, Erjavec MK, Jacobson L, Mariano A, Chaney E. Prescription opiate abuse in chronic pain patients: clinical criteria, incidence, and predictors. *Clin J Pain* 1997; 13:150-155.
13. Evren B, Evren C, Guler-Hosafci M. An open clinical trial of venlafaxine in the treatment of pain, depressive and anxiety symptoms in fibromyalgia. *The Pain Clinic* 2006; 18:167-173.
14. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, Goldstein DJ. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004; 50:2974-2984.