

Bir Kanser Hastasında Deri Bandı Kullanımıyla Oluşan Fentanil Bağımlılığı: Olgu Sunumu

Gökhan Sarısoy¹,
İşıl Zabun Korkmaz²,
Deniz Deniz Özturan²,
Ozan Pazvantoglu¹

¹Yard. Doç. Dr., ²Asist. Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Samsun - Türkiye

ÖZET

Bir kanser hastasında deri bandı kullanımıyla oluşan fentanil bağımlılığı: Olgu sunumu

Fentanil, kronik kanser ve kanser dışı ağrıların tedavisinde kullanılan bir sentetik narkotik analjeziktir. Ağrı kesici gücü morfininkinin 75-100 katıdır. Yağda çözünürlüğü, yüksek ağrı kesici gücü, düşük moleküler ağırlığı deri bandı olarak kullanılabilmesini sağlar. Fentanil deri bandı plazmaya 72 saat süreyle fentanil geçişini sağlar. Saatte 25, 50, 75, 100 mcg salınabilen formları mevcuttur. Fentanil deri bandı birçok kanser hastasında, etkili ve güvenilir bir preparattır. Ancak son zamanlarda, literatürde, fentanil deri bandı içeriğinin damar içi, oral, rektal ve inhalasyon gibi farklı yollarla alınmasına bağlı kötüye ya da uygunsuz kullanıma dair olgular yer almaktadır. Uygunsuz/kötüye kullanımın aksine, literatürde fentanil deri bandıyla oluşan fentanil bağımlılığına dair yalnızca iki olgu vardır. Biz bu yazımızda, bir kanser hastasında fentanil deri bandı kullanımına bağlı gelişen fentanil bağımlılığı olgusunu sunduk.

Anahtar kelimeler: Bağımlılık, deri bandı, fentanil, kanser



ABSTRACT

Fentanyl dependence associated with the use of transdermal fentanyl in a cancer patient: a case report

Fentanyl is a synthetic narcotic analgesic that is available for the management of chronic cancer and noncancer pain. Its analgesic potency is 75-100 times greater than that of morphine. Apart from the lipophilic nature and the high potency, fentanyl is characterized by low molecular weight and thus, is suitable for transdermal use. The transdermal fentanyl patches are designed to deliver fentanyl at a constant rate for periods of 72 hours. Patches with a delivery rate of 25, 50, 75 and 100 µg/h are available. Transdermal fentanyl is effective and safe in many cancer patients. Abuse/misuse of fentanyl patches has been increasingly reported along with different routes of administration such as intravenous, oral, rectal, inhalational use. However, there are two reports associated with transdermal fentanyl dependency in literature. Here, we report a case of fentanyl dependence associated with the use of transdermal fentanyl in a cancer patient.

Key words: Dependence, transdermal patch, fentanyl, cancer

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Yard. Doç. Dr. Gökhan Sarısoy
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Psikiyatri Anabilim Dalı, 55200 Samsun - Türkiye

Telefon / Phone: +90-362-312 1919/3777/2423

Faks / Fax: +90-362-457 6041

Elektronik posta adresi / E-mail address:
gokhansarisoy@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
14 Mayıs 2012 / May 14, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance:
6 Eylül 2012 / September 6, 2012

GİRİŞ

Fentanil, µ-reseptörlerine afinitesi yüksek olan, seçici ve sentetik bir opioid agonistidir. Yağda çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle kan-beyin bariyerini hızla geçer. Bu özelliğiyle ağrı kesici gücü, morfininkinden 75-100 kat fazladır (1). Oral, intravenöz, epidural, transdermal, intranasal ve transmukozal yol başlıca kullanım yollarıdır. Fentanil deri bandı Amerika'da 1991 yılında kullanıma sunulmuştur. Deri bandı kanser ağrısında, oral morfinin

alternatifidir. Kanser hastalarında ağrı kesici özelliği en az oral opioidler kadardır. Yan etkileri ise daha düşüktür. Bu nedenle, son yıllarda kanser hastalarında daha çok tercih edilmektedir. Yirmi beş, 50, 75, 100 mcg/saat'lik formları mevcuttur. Genellikle skapula üzerindeki deri bölgesine uygulanır. Yetmiş iki saat süresince etkilidir. Etkisi, ilk gün kanda maksimum düzeydedir, ikinci ve üçüncü gün ise azalarak devam eder (2).

Fentanil deri bandı sıklıkla uygunsuz/kötüye kullanılabilir. Literatürde bant içeriğinin intravenöz

(3), oral (4), rektal (5) ve inhalasyon (6) yoluyla uygun-suz/kötüye kullanımlarına dair olgu sunumları vardır.

Literatürde fentanil deri bandı kullanımı sonucu oluşan bağımlılığa dair iki olgu sunumu vardır. İlki, 59 yaşında bir erkekte, eşine ait fentanil deri bandının kullanılması sonucu oluşan bağımlılık olgusudur (7). İkincisi, 78 yaşında kronik bel ağrısı şikayetiyle 7 yıl süreyle fentanil deri bandı kullanan bir hastada oluşan bağımlılık olgusudur (8).

Bizim olgu sunumumuzda, bir mide kanseri hastasında, kanser remisyona girdikten ve ağrı ortadan kalktıktan sonra fentanil deri bandının kullanılmaya devam edilmesi sonucu oluşan bağımlılık ele alınmıştır. Sunduğumuz olgu kanser ağrısının tedavisinde, uygun-suz olarak uzun süreli kullanılmasının sakıncasına dikkat çekmesi açısından önemlidir.

OLGU

Olgumuz, 48 yaşında, evli, 3 çocuklu, işçi, lise mezunu erkek hastaydı. 09.03.2011 tarihinde kliniğimize uzun süreli fentanil deri bandı kullanımı, bırakma girişimlerindeki başarısızlık ve depresif semptomlarla başvurdu. Hastadan alınan öyküden, 2007 yılında mesane kanseri nedeniyle ameliyat olduğu, 2008 yılının sonunda ise şiddetli karın ağrısı şikayeti ile doktora başvurduğu ve mide kanseri tanısı konduğu öğrenildi. Mide kanseri için ameliyat olan hasta, 6 ay süreyle kemoterapi ve radyoterapi görmüş ve remisyona girmiş. Yine bu süre boyunca, radyasyon onkoloğu tarafından karın ağrısı şikayeti için, fentanil deri bandı 50 mcg/saat reçetelenmiş. Bu 6 aylık süre sonunda hastalığı remisyonda olmasına rağmen, hasta, doktoruna karın ağrısı şikayetinin devam ettiğini ve fentanil kullanmak istediğini bildirmiş. Doktoru hastalığının remisyonda olduğunu ve ağrı şikayeti olmasının beklenmediğini bildirmesine rağmen, fentanil reçetelemeye devam etmiş. On sekiz aydır remisyonda olan, kanser tedavisi görmeyen ve kanser ağrıları olmayan hasta, fentanil deri bantlarını üç günde bir 50 mcg/saat dozunda skapula bölgesine yapıştırarak kullanmaya devam etmiş. Bu 18 aylık süre boyunca hasta kendi başına birkaç kez fentanili bırakmayı denemiş, ancak tüm vücudunda ağrı, huzursuzluk, ayak ve

bacaklarında kasılma, bulantı, göz yaşarması, burun akıntısı, terleme ve titreme şikayetlerinin olması üzerine tekrar doktoruna başvurarak ilacı reçete ettirmiş. Bırakma girişimlerinden sonra ortaya çıkan belirtilere en fazla bir gün dayanabilmiş. Bu dönemde, ilacı reçetelemesi için doktoruna karşı çok ısrarcı olmuş, kapısında beklemiş, bu yüzden zaman zaman işine gidememiş ve işyeri sorunları ortaya çıkmış. Bu dönemde doktoru (radyasyon onkoloğu) iki kez ilacı azaltarak (50 mcg/saat dozdan 25 mcg/saat doza düşürerek) kesme denemesinde bulunmuş, ancak hastanın yukarıda bahsi geçen yoksunluk semptomlarını yeniden yaşaması ve hastanın ısrarları sonucu tekrar 50 mcg/saat dozunda reçetelemek zorunda kalmış. Hastanemize başvurmadan önceki son birkaç ay içinde 50 mcg/saat dozda kullanmasına rağmen yoksunluk belirtileri hissetmesi üzerine, doktoruna başvurmuş. Doktoru dozu 75 mcg/saat'e çıkarmış, ancak hastaya bu durumun bağımlılık olabileceğini söyleyerek, psikiyatriste başvurmasını önermiş. Bu doz hastaya daha iyi gelmiş, ancak 50 mcg/saat dozu kullanmaya başladığı ilk zamanlarda olduğu kadar kendini iyi hissetmemiş. Başvurduğu psikiyatrist tarafından fentanilin azaltılarak kesilmesi planlanmış ve ilk aşamada doz azaltılarak 50 mcg/saat'e düşülmüş. Semptomatik tedavi için diazepam 15 mg/gün, depresif şikayetleri için duloksetin 30 mg/gün başlanmış ve hastanın isteği üzerine yatarak tedavi için hastanemize sevk edilmiş. Tedavisini üstlenen psikiyatri uzmanının epikriz notundan, hastanın fentanil dozu 75 mcg/saat'ten 50 mcg/saat'e düşürüldüğünde belirgin yoksunluk belirtileri yaşadığı öğrenildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Sırtında bulunan bant çıkarıldı. Bir gün sonra meydana gelen huzursuzluk, halsizlik, neşesizlik, uykusuzluk, ayak ve bacaklarında ağrı ve kasılma, göz yaşarması, burun akıntısı, üşüme hissi ve titreme şikayetleri nedeniyle diazepam dozu 20 mg/gün'e, artan depresif belirtileri nedeniyle duloksetin dozu 60 mg/gün'e çıkarıldı. Ağrı şikayetleri için diklofenak sodyum 150 mg/gün başlandı. Hasta ikinci gün, kas ağrılarının tüm vücuduna yayıldığını ve bulantı şikayetinin olduğunu bildirdi. Yedinci gün, hastanın üşüme, titreme, halsizlik şikayetlerinin arttığı ve bu yüzden servis içinde montla dolaştığı, ancak burun akıntısı ve

göz yaşarması şikayetlerinin azaldığı gözlemlendi. Bu dönemde hasta dayanamayacağını düşündüğünü, evinde 25-50-75'lik fentanil bantlarının olduğunu, evine gidip hepsini birden sırtına yapıştırmak istediğini bildirdi. On beşinci gün hastanın yoksunluk belirtileri azaldı. Yirmi altıncı gün hasta ev iznine çıktı. Fentanil kullanma isteği olduğunu, ancak kullanmadığını bildirdi. Evdeki fentanil bantlarını servis hemşiresine teslim etti. Diazepam dozu 10 mg/gün'e düşüldü. Otuz ikinci gün hastanın kas ağrıları hafif biçimde devam etti, diğer yoksunluk belirtileri ve fentanil kullanma isteği ortadan kalktı. Hasta duloksetin 60 mg/gün ve diazepam 10 mg/gün dozla taburcu edildi. Bir ay sonraki kontrolünde, hafif düzeyde kas ağrıları dışında şikayeti olmadığını ve fentanil kullanma isteği bulunmadığını bildirdi. Bu kontrolde hastanın depresif semptomlarının da düzeldiği gözlemlendi. Bağımlılık için, erken dönem tam remisyona düşünülürdü. Duloksetin tedavisine ve poliklinik kontrollerine devam etmesi önerildi.

TARTIŞMA

Bu olguda dozu yükseltme isteği, dozun yükseltilmesine rağmen beklenen etkinin sağlanamaması, başarısız bırakma çabaları (hem kendisinin ilacı birden kesme denemeleri hem de doktorunun ilacı azaltarak kesme çabaları), yaşadığı yoksunluk belirtileri, maddeyi sağlayabilmek için sık sık doktora başvurma ve ısrarcı tutum, boşa zaman harcama, iş sorunları ve ortaya çıkan depresyon tablosu gözönüne alındığında, opioid (fentanil) bağımlılığı için DSM-V tanı kriterlerinin (9) tümü karşılanmaktadır.

Fentanil; oral, intravenöz, epidural, spinal, transdermal, intranasal, rektal, sublingual, subkutanöz ve transmukozal yoldan kullanılır (2,10). Fentanil deri bandı diğer fentanil formlarıyla karşılaştırıldığında, yavaş salınımlı ve uzun etkili olması nedeniyle plazmada yüksek olmayan kararlı bir opioid seviyesi sağlar. Diğer formlarda görülen dozlar arası çekilme semptomlarına ve öforiye nadiren neden olur. Bu özellikleri nedeniyle fentanil deri bandının tolerans gelişimine neden olma ve fizyolojik bağımlılık riskinin minimal olduğu kabul edilir (11). Kansere dışı kronik ağrısı olan 532 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların

hiçbirinde kötüye kullanım ya da fizyolojik bağımlılık saptanmamıştır (12). Kansere ağrısının tedavisi için kullanılan hastalarda da bağımlılık riskinin çok düşük olduğu ileri sürülmektedir (10). Kansere ağrısında etkinlik ve güvenilirliği değerlendiren bir çalışmada, bağımlılık saptanmamıştır (13).

Literatürde fentanil deri bandı içeriğinin intravenöz, oral, rektal ve inhalasyon yoluyla uygunsuz/kötüye kullanımı ile ilgili fazla sayıda olgu sunumu vardır. Bunlar intoksikasyon ya da ölümlerle sonuçlanan, adli veya acil tıp dergilerinde yayınlanan olgulardır. Bu olgularda bağımlılık olup olmadığı bilinmemektedir (3-6).

Uygunsuz/kötüye kullanımın aksine, fentanil deri bandının bağımlılık yaptığına dair literatürde sadece 2 olgu sunumu vardır. Bu olgulardan ilki 2010, ikincisi 2011 yılında yayınlanmıştır. İlk olguda (7), 59 yaşında bir erkek, akciğer kanserine bağlı ağrı tedavisi gören eşinin fentanil deri bantlarını hem skapulasına yapıştırarak deri yoluyla hem de çiğneyerek oral yolla kullanarak bağımlılık geliştirmiştir. İlk olarak 25 mcg/saat dozunda kullanmaya başlamış, aşamalı olarak 50-75-100 mcg/saat dozuna çıkmıştır. Bu hastanın öyküsünde, 20 yıl süreyle esrar kötüye kullanımını öyküsü mevcuttur. İkinci olgu (8), 78 yaşında, spondilit ve lomber disk hastalığına bağlı kronik bel ağrısı şikayetiyle 7 yıl süreyle fentanil deri bandı kullanan bir hastada oluşan bağımlılık olgusudur. Bizim olgumuzda ise bağımlılık, kansere hastalığı remisyona girdikten sonra deri bandının kullanılmaya devam edilmesi sonucu oluşmuştur. İlk olguda deri bandı hem deri yoluyla hem de uygunsuz olarak, oral yolla kullanılmıştır. Oral yoldan fentanil kullanımında bağımlılık riskinin daha yüksek olacağı göz önüne alındığında, bu kişide sadece deri yoluyla kullanımda bağımlılık ortaya çıkıp çıkmayacağı açık değildir. Ancak, 20 yıllık esrar kötüye kullanımı ve deri bandının oral yolla uygunsuz kullanımı dikkate alındığında, bu kişinin bağımlılığa yatkın bir kişi olduğu açıktır. İkinci olgu ve bizim olgumuz, deri bandının sadece deri yoluyla uzun süreli kullanımı sonucu oluşmuştur.

Tedavi amacıyla uzun süreli opioid reçetelenen kişilerde amigdalada volüm kaybı, amigdalanın aferent ve

eferent yollarında beyaz cevher anizotropisi ve amigdalanın fonksiyonel bağlantılarında azalma saptanmıştır (14). Bu bulgular, uzun süreli opioid reçetelenen kişilerde motivasyon ve ödül fonksiyonları, impuls kontrolü ve affektin düzenlenmesiyle ilgili beyin bölgelerinde yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin görülebilmesi nedeniyle klinik bir öneme sahiptir.

Literatürde bağımlılık riskinin çok düşük olduğu bildirilse de son yıllarda kronik ağrı hastalarında artan kullanım, bağımlılık olgularıyla daha sık karşılaşabileceğimizi düşündürmektedir. Grattan ve arkadaşları (15), ağrı tedavisi için opioid kullanan hastalarda, depresif semptomlarda opioid kullanımına bağlı olarak iyileşme görülmesi nedeniyle, hastaların gerekenden daha fazla opioid kullanmaya meyilli olduklarını, bu durumun da opioid kötüye kullanımı ve bağımlılığı

için risk oluşturabileceğini ileri sürmektedir. Bu nedenle, klinisyenler kanser hastalarında sıklıkla maskelenen depresyonun opioid bağımlılığı için risk oluşturabileceğini akılda tutmalı ve bu hastalarda depresyon tespit edildiğinde, antidepresanlarla tedavi mutlaka yapılmalıdır. Bizim olgumuzda, depresif belirtiler duloksetin 60 mg/gün kullanılarak kontrol altına alınmıştır.

Son olarak, bizim olgumuzda kanser ağrısı olmasına rağmen, fentanil deri bandı reçetelenmeye devam etmiştir. Bunun nedeni, kanser ağrısının tedavisiyle uğraşan profesyonellerin bu tedavinin güvenilir bir tedavi olduğuna dair yanlış inançları ya da bağımlılık davranışı gösteren hastaları tanımadaki zorlukları olabilir. Bu konularda ilgili kişilerin eğitimi, ileride ortaya çıkması olası bağımlılık olgularını önleyebilir.

KAYNAKLAR

- Muijers RBR, Wagstaff AJ. Transdermal fentanyl. An update review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in chronic cancer pain control. *Drugs* 2001; 61:2289-2307.
- Radovanovic D, Pjevic M, Malbasa Z, Stokic A. The use of transdermal fentanyl in the treatment of cancer pain. *Archive Oncol* 2002; 10:263-266.
- Tharp AM, Winecker RE, Winston DC. Fatal intravenous fentanyl abuse: four cases involving extraction of fentanyl from transdermal patches. *Am J Forensic Med Pathol* 2004; 25:178-181.
- Woodall KL, Martin TL, McLellan BA. Oral abuse of fentanyl patches (Duragesic®): seven case reports. *J Forensic Sci* 2008; 53:222-225.
- Coon TP, Miller M, Kaylor D, Jones-Spangle K. Rectal insertion of fentanyl patches: a new route of toxicity. *Ann Emerg Med* 2005; 46:473.
- Marquardt KA, Tharratt RS. Inhalation abuse of fentanyl patch. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:75-78.
- Gecici O, Gokmen Z, Nebioglu M. Fentanyl dependence caused by the non-medical use: a case report. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni* 2010; 20:255-257.
- Calle Egusquiza A, Planas Domingo J, Farriols Danés C. Transdermal fentanyl dependency in the treatment of chronic pain in the elderly: presentation of a case. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46:179.
- Amerikan Psikiyatri Birliği. DSM-IV Mental Bozuklukların Tanımsal Ve Sayımsal El Kitabı. Köroğlu E (Çeviri Ed.) 4. Baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1994.
- Cherny NI, Portenoy RK, Raber M, Zenz M. Pharmacotherapy of cancer pain: 2. use of opioids. *Schmerz* 1995; 9:3-19.
- Adriaensens H, Vissers K, Noorduyn H, Meert T. Opioid tolerance and dependence: an inevitable consequence of chronic treatment? *Acta Anaesth Belg* 2003; 54:37-47.
- Milligan K, Lanteri-Minet M, Borchert K, Helmers H, Donald R, Kress HG, Adriaensens H, Moulin D, Järvinmäki V, Haazen L. Evaluation of long-term efficacy and safety of transdermal fentanyl in the treatment of chronic noncancer pain. *J Pain* 2001; 2:197-204.
- Kömürücü S, Turhal S, Altundağ K, Atahan L, Turna HS, Manavoğlu O, Yavuz AA, Özkök S, Aliustaoğlu M, Altınbaş M, Pak Y, Cooper R, Yaylaci M, Demirkan B, Sarihan S, Özdemir F. Safety and efficacy of transdermal fentanyl in patients with cancer pain: phase IV, Turkish oncology group trial. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2007; 16:67-73.

14. Upadhyay J, Maleki N, Potter J, Elman I, Rudrauf D, Knudsen J, Wallin D, Pendse G, McDonald L, Griffin M, Anderson J, Nutile L, Renshaw P, Weiss R, Becerra L, Borsook D. Alterations in brain structure and functional connectivity in prescription opioid-dependent patients. *Brain* 2010; 133:2098-2114.
15. Grattan A, Sullivan MD, Saunders KW, Campbell CI, Von Korff MR. Depression and prescription opioid misuse among chronic opioid therapy recipients with no history of substance abuse. *Ann Fam Med* 2012; 10:304-311.