

Opiooid Kullanım Bozukluğu Olan Hastalarda Gabapentin ve Pregabalin Kullanım Sıklığı

Prevalence of Gabapentin and Pregabalin Use in Patients with Opioid Use Disorder

✉ Erdinç ÇİÇEK¹, ✉ Başak DEMİREL¹

¹Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Konya, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı AMATEM polikliniğine opiooid kullanımı nedeniyle başvuran hastalarda gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığının araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmaya halen opiooid kullanan veya buprenorfin/ naloksan tedavisi alan 144 opiooid kullanım bozukluğu olan hasta alındı. Yarı yapılandırılmış görüşme protokolü ile opiooid ve gabapentinoid kullanımları değerlendirildi.

Bulgular: Yaşam boyu gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığı sırasıyla %51,4 ve %50,7 olarak bulundu. Polikliniğe başvurduğu sırada hastaların %35,4'ü gabapentin, %26,4'ü pregabalin kullanıyordu. Buprenorfin/naloksan kullanan hastaların %46'sının hem pregabalin hem de gabapentin kullandığı bulundu. Folyo ile opiooid kullanan hastalar ile damardan kullanan hastalar arasında gabapentinoid kullanım sıklığı arasında herhangi bir fark bulunmadı.

Sonuç: Opiooid kullanım öyküsü olan hastaların gabapentinoid kötüye kullanımı için yüksek riskli bir grup oluşturduğu görülmektedir. Opiooid kullanan hastaları takip eden hekimlerin kötüye kullanma riski olan hastalarda gabapentinoid reçete ederken dikkatli olmaları ve hastalara gabapentinoidlere alternatif ilaçlar önermeleri uygun olabilir.

Anahtar kelimeler: Gabapentin, pregabalin, opiooid

Abstract

Objective: The aim of this study is to investigate the frequency of use of gabapentin and pregabalin in patients who applied to the AMATEM outpatient clinic for opiooid use.

Method: The study included one hundred forty-four patients with opiooid use disorder who were currently using opiooids or were receiving buprenorphine/naloxone treatment. Opiooid and gabapentinoid use were evaluated with a semi-structured interview protocol.

Results: The lifetime prevalence of gabapentin and pregabalin use was 51.4% and 50.7%, respectively. At the time of admission to the outpatient clinic, 35.4% of the patients were using gabapentin and 26.4% were using pregabalin. 46% of the patients using buprenorphine/naloxone used both pregabalin and gabapentin. There was no difference in the frequency of gabapentinoid use between the patients using opiooids with foil and the patients using IV opiooids.

Conclusion: Patients with a history of opiooid use appear to constitute a high-risk group for gabapentinoid abuse. It may be appropriate for physicians following patients using opiooids to be careful while prescribing gabapentinoids for patients at risk of abuse and to recommend alternative drugs to gabapentinoids.

Keywords: Gabapentin, pregabalin, opiooid



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Erdinç ÇİÇEK, Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, Konya, Türkiye
E-posta: erdinccicek@yahoo.com.tr
ORCID ID: 0000-0002-1477-810X

Geliş Tarihi/Received: 04.08.2021
Kabul Tarihi/Accepted: 08.10.2021

Giriş

Gamma-aminobutirik asit (GABA) analogu olan gabapentin ve pregabalin, voltaj geçişli kalsiyum kanallarının alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$) alt birimine bağlanır, bu da kalsiyum akışını azaltır ve antinosiseptif, antikonvülzan ve anksiyolitik özelliklerine katkıda bulunduğuna inanılan sonraki nörotransmitter salınımına neden olur. Gabapentinoidlerden, gabapentin ve pregabalin, ağrı bozukluklarının, migren ve bazı epilepsi formlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Pregabalin ayrıca yaygın anksiyete bozukluğu, diyabetik nöropati, post herpetik nevralji için de kullanılmaktadır (1,2).

Son on yılda hem gabapentin hem de pregabalin, dünya çapında sık reçete edilen ilaçlar haline gelmiştir. Bu ilaçların bir kısmı anksiyete, nöropatik olmayan ağrı, duygudurum bozukluğu, uykusuzluk, somatoform bozukluklar ve eğlence amaçlı kullanılan ilaçların yoksunluk semptomlarına karşı endikasyon dışı reçete edilmeye başlandı (1). Başlangıçta kötüye kullanma potansiyelinin çok az olduğu veya hiç olmadığı düşünülen gabapentin ve pregabalin gibi reçeteli ilaçların bağımlılık yaptığı (3-5) ve opioid kullanım öyküsü olan kişilerde gabapentinoidlerin kötüye kullanıldığına dair yayınlar giderek arttı (6-8). İngiltere’de yapılan nüfus kayıtlarına dayalı bir çalışmada, genel popülasyonda kötüye kullanım prevalansı gabapentin için %1,1, pregabalin için ise %0,5 bulundu. Ancak, gabapentin reçeteli olanlar arasında ise bu oran %40-65’e kadar yükseldiği görüldü (9). Opioid kullanım bozukluğu olan hastaları değerlendiren çalışmalar, %15-22 oranında gabapentin kötüye kullanımı olduğunu gösterirken, pregabalin kötüye kullanımı ise %3-68 arasında geniş bir aralıkta değişmektedir (10).

Gabapentinoidlerin sosyalleşmede artma, öfori gibi etkilerle eğlence, kendi kendine ilaç tedavisi veya kendine zarar verme amacıyla kötüye kullanılmaktadır. Madde kötüye kullanımı olanlar, özellikle de opioid kötüye kullanımı geçmişi veya mevcut durumda olan bireyler, gabapentinoid kötüye kullanım açısından özellikle risk altında görünmektedir. Bununla birlikte hem opioid hem de gabapentinoid kullananlarda intihar davranışı, trafik kazaları, suça karışma ve kafa/vücut yaralanmaları riskinde artış olduğunu göstermektedir (11). Gabapentinoidlerin kullananlarda tolerans ve kesilmesinden sonra yoksunluk belirtileri görülebilir (11,12). Gabapentinoid aşırı dozu, özellikle opioidler ve benzodiazepinler ile birlikte kullanıldığında ölümcül sonuçlara yol açabilen solunum veya kalp yetmezliğini indükleyebilir (13,14).

Bağımlılık yapma potansiyeli olan, tedavi amacı dışında kullanılan, illegal yollardan temin edilebilen gabapentinoid gibi ilaçların kullanım sıklığının saptanması, bu ve benzeri ilaçların kötüye kullanımının önlenmesi için yapılacak çalışmalarda yol gösterici olacaktır. Opioid kullanım bozukluğu olan hastaların pregabalin ve gabapentin kötüye kullanımına yatkın olduğunu

öngörmekteyiz. Ülkemizde opioid kullanım bozukluğu olan hastalarda gabapentinoidlerin kullanımı ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle polikliniğimize opioid kullanım bozukluğu nedeniyle başvuran hastalarda gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem

Örneklem

Bu prospektif çalışmamız 1 Ocak 2021- 1 Nisan 2021 tarihleri arasında Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlılıkları Tedavi Merkezi (AMATEM) polikliniğine ardışık olarak başvuran ve DSM 5’e (Amerikan Psikiyatri Birliği Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabının beşinci baskısı) göre opioid kullanım bozukluğu tanısı konulmuş, halen opioid kullanan veya Buprenorfin/naloksan tedavisi alan 18–45 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. Hastalardan rutin olarak alınan idrar tahlili ile madde kullanım bozukluğu doğrulanmıştır. Çalışma süresince opioid kullanım bozukluğu nedeniyle başvuran 291 hastanın 6’sı çalışmaya katılmayı kabul etmediği için, 113’ü ek madde kullanım bozukluğu olduğu için, 25’i ek psikiyatrik bozukluğu, 3’ü sistemik hastalığı olduğu için çalışmaya alınmamıştır. Sonuç olarak çalışma kriterlerini karşılayan 144 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Opioid dışında başka madde kullanan, ek psikiyatrik bozukluğu olan (psikotik bozukluklar, duygudurum bozukluğu, anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif spektrum bozuklukları vb), diabetes mellitus, hipertansiyon, tiroid hastalıkları, kalp hastalıkları, böbrek yetmezliği, epilepsi, ağır nörolojik hastalığı, malignansi, ağrı bozukluğu, karaciğer hastalığı ve zekâ geriliği olanlar çalışma dışında bırakılmıştır.

İşlem

Araştırmamızın uygulanabilmesi için KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ilaç dışı araştırmalar etik kurulundan etik kurul onayı alınmıştır (2020/031). Araştırmaya katılan hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş ve kendilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. İki psikiyatri uzmanı yarı yapılandırılmış görüşme protokolü ile hastaları değerlendirilmiştir. Araştırmacılar tarafından hazırlanmış sosyodemografik özellikleri, psikiyatrik bozuklukları, madde kullanım ve gabapentinoid (gabapentin/pregabalin) kullanım özelliklerini içeren yarı yapılandırılmış bir veri formu uygulanmıştır.

Veri Toplama Aracı

Sosyodemografik Veri Formu

Hastaların önceki tıbbi kayıtları ve izlem notları da incelenmiş; yaş, cinsiyet, medeni durum gibi sosyodemografik değişkenler, madde kullanımı ile ilişkili klinik özellikler, DSM-5 ölçütlerine göre psikiyatrik bozukluklar, eş hastalıklar, kullandığı ilaçlar not

edilmiştir. Ayrıca gabapentinoid kullanımı, gabapentinoidleri nasıl elde ettikleri, kullanım dozları, kullanım süreleri hastalara sorularak kaydedilmiştir.

Veri Analizi

Veri Analizi Windows SPSS 22.0(Statistical Package for the Social Sciences Inc.) versiyonu ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ve sürekli değişkenler ortalama± standart sapma, cinsiyet çalışma durumu gibi kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki kare testi kullanıldı. Gabapentin ve pregabalin kullanan hastalar arasında ilaç kullanma yaşı ve süresi, folyo ile kullanan hastalar ile IV kullanan hastalar arasında gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığı, buprenorfin/naloksan kullanan hastalar ile kullanmayan hastalar arasında gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığı t testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza AMATEM polikliniğine başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 144 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması $27,23 \pm 5,14$ idi. Çalışmamıza dahil edilen hastaların büyük çoğunluğu erkek (%92,4) ve bekardı (%59,7). Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Hastaların 60’ı (%41,7) yaşam boyu gabapentin ve pregabalinin ikisini de kullandığını bildirdi. Yaşam boyu gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığı sırasıyla %51,4 ve %50,7 olarak saptandı. Polikliniğe başvurduğu sırada hastaların %35,4’ü gabapentin, %26,4’ü pregabalin kullanıyordu (Tablo 2). Hastaların gabapentin ve pregabalin kullanım dozları sırasıyla $1852,11 \pm 449,39$ ve $843,47 \pm 278,37$ idi. Çalışmada gabapentin kullanan hastaların % 54,1’i, pregabalin kullanan hastaların da %87,7’si reçetesiz, arkadaşlarından veya sokak satıcılarından temin ettiklerini bildirdiler. Opioid kullanım yolu açısından değerlendirildiğinde folyo ile kullanan hastalar ile IV kullanan hastalar arasında gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığı

arasında herhangi bir fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.420$ ve $p=0.430$).

Çalışmamızda hastaların 113 tanesi buprenorfin/naloksan idame tedavisi alıyordu. Buprenorfin/naloksan kullanan hastaların %46’sının (s:52) hem pregabalin hem de gabapentin kullandığı bulundu (Tablo 3). Buprenorfin/naloksan kullanan hastalar ile kullanmayan hastalar arasında gabapentin ve pregabalin kullanım sıklığı arasında herhangi bir fark bulunmadı (sırasıyla $p=0.245$ ve $p=0.257$).

Tartışma

Çalışmamızda opioid kullanım bozukluğu olan hastaların gabapentinoid kötüye kullanımı için yüksek riskli bir grup oluşturduğu görülmektedir. Bulgularımız hastaların gabapentinoidleri daha çok reçetesiz ve yüksek dozlarda

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl ± SD)	27,23±5,14
Cinsiyet s(%)	
Kadın	11(7,6)
Erkek	133(92,4)
Medeni durum s(%)	
Bekar	86(59,7)
Evli	51(35,4)
Boşanmış/dul	7 (4,9)
Çalışma durumu s(%)	
Çalışıyor	117(81,3)
Çalışmıyor	27(18,8)
Opiod başlama yaşı (yıl)(ort±SD)	20,27±4,88
Opioid kullanım süresi (yıl)(ort±SD)	6,70±3,76
Opioid kullanım yolu s(%)	
Folyo	132(91,7)
Damardan	12 (8,3)

Tablo 2. Opioid kullanan hastaların gabapentinoid kullanım sıklığının değerlendirilmesi

	Gabapentin	Pregabalin	p
Yaşam boyu kullanım s(%)	74(51,4)	73(50,7)	
Halen kullanım s(%)	51(35,4)	38(26,4)	
İlaç başlama yaşı (yıl) (ort±SD)	23,48±4,62	22,77±4,41	0,420 ^a
İlaç kullanım süresi (ay) (ort±SD)	21,01±19,61	22,34±18,04	0,680 ^a
İlaç dozu (mg) (ort±SD)	1852,11±449,39	843,47±278,37	
İlacı temin yolu s(%)			
Reçeteli	34(45,9)	9(12,3)	
Reçetesiz	40(54,1)	64(87,7)	

^at testi

Tablo 3. Buprenorfin/naloksan kullanan hastaların gabapentinoid kullanım sıklığının değerlendirilmesi

	Gabapentin	Pregabalin	p
Yaşam boyu kullanım s (%)	52 (46)	52 (46)	
Halen kullanım s (%)	35 (31)	24 (21,2)	
İlaç başlama yaşı (yıl) (ort ± SD)	23,60±4,68	22,77±4,41	0,420 ^a
İlaç kullanım süresi (ay) (ort ± SD)	21,44±17,69	21,59±19,09	0,892 ^a
İlaç dozu (mg) (ort ± SD)	1890±491,66	844,89±291,591	
İlacı temin yolu s (%)			
Reçeteli	24 (47,1)	8 (15,4)	
Reçetesiz	27 (52,9)	44 (84,6)	
^a t testi			

kullandığını göstermektedir. Çalışmalar, madde kullanım bozukluğu olanlarda yüksek gabapentinoid kötüye kullanım oranları bildirmektedir. Gabapentinoid kötüye kullanılmasının altında yatan nedenler arasında öfori elde etmek, keyif almak, kullanılan maddenin etkisini artırmak, tanı almamış ve yetersiz tedavi edilmiş çeşitli tıbbi durumlarda self medikasyon sağlamak ve madde yoksunluk belirtilerini hafifletmek bulunmaktadır(10). Diğer maddelere ulaşamama, düşük maliyet, sosyalleşmenin artması, için gabapentinoidlerin daha sık kullanılmasına neden olur (15,16).İsveç'te bir opioid idame tedavisi kliniğinde, hastaların %21'i, en yaygın olarak duygusal sorunları gidermek için (%65) veya eğlence için (%27) ömür boyu tıbbi olmayan pregabalin kullandığını bildirdi (17). Benzer şekilde, opioid idame tedavisi alan hasta örnekleri arasında, İsrailli hastaların %17,7'si aktif reçete olmamasına rağmen pregabalin için pozitif test verirken (18), Almanya'da reçetesiz pregabalin ve gabapentin kullanımı hastaların sırasıyla %18,8 ve %1'inde tanımlandı(19). Bir Alman detoksifikasyon tesisinde, hastaların %56'sı pregabalin kullanmış, %92'si reçetesiz elde etmiştir (20). Opioid kullanan 30 İngiliz bireyden %70'i gabapentinoid kullandığını bildirdi (21). Çalışmamızda hastaların %35,4 gabapentin, %26,4'ü pregabalin kullanmakta olduğu görüldü. Opioidleri kötüye kullanan bireyler arasında opioidin etkilerini artırmak için diğer maddelerle rutin olarak birlikte kullanıldığı görülmüştür.

Çalışmamızda buprenorfin/naloksan idame tedavisi alan hastaların %46'sı gabapentinoid kullandığını bildirdi. Gürcistan'da metadon sürdürüm tedavisi ve buprenorfin alan hastalar arasında yapılan bir çalışmada hastaların %8,2'sinin pregabalin kötüye kullanıldığı bulunmuştur (22). Finlandiya'da opioid sürdürüm tedavisi alan 82 hastada yapılan bir çalışmada hastaların %4'ünün idrarında pregabalin tespit edilmiştir (23). Almanya'da, metadon veya buprenorfin tedavisi alan 124 hastanın % 12,1'inin idrarında pregabalin tespit edildi (6). Çalışmamızda bu verilerden çok daha yüksek oranda gabapentinoid kullandığı bulundu (gabapentin %52, pregabalin %52). Bu geniş aralıklar muhtemelen metodolojideki ve çalışılan

popülasyonlardaki önemli heterojeniteden kaynaklanmaktadır. Hekimlere bağlı yerel reçete etme oranları bu farklılıkta önemli bir rol oynayabilir. Madde kullanım bozukluğu tedavisi gören hastaların, metadon veya buprenorfinin etkilerini güçlendirmek için gabapentinoidleri daha sık kullandığı gösterilmiştir. Reçete edilen buprenorfin/naloksan dozlarının uygun olmadığını düşünen ve buprenorfin tedavisinden tatmin olmayanların ilaca ek olarak gabapentinoidleri kullanıyor olması mümkündür. Ayrıca buprenorfin/naloksanı uygun yollarla kullanmayan hastalarda istenen etkinin oluşmaması nedeniyle daha sık gabapentinoid kullanımı olabilir.

Çalışmada katılımcıların yarısından fazlası pregabalin başta olmak üzere gabapentinoidleri arkadaşlarından veya sokak satıcılarından satın aldıklarını belirtmiştir. İsveç'te opioid sürdürüm tedavisi alan hastaların %46'sı "karaborsa" yoluyla, %15'i bir başkasından "hediye" olarak ve %35'i reçeteyle pregabalin elde etmiştir (17). Bir Alman detoksifikasyon tesisindeki hastaların %43'ü pregabalini reçeteli almış, %92'si de reçetesiz, hediye olarak (%44) veya arkadaştan/aileden (%20), sokak satıcılarından (%41) satın aldığı görülmüştür (20). Opioid kullanım bozukluğu olan hastaların alındığı bir ABD çalışmasında gabapentinoidlerin başkalarıyla paylaşma/ticaret yapma (%49), reçete (%26,5), sokak satıcıları (%20,4) ve hırsızlık (%4,1) yoluyla temin edildiği bulundu (24). Çalışmamızda pregabalin alan hastaların %87,7'si, gabapentin alan hastaların ise %54,1'inin ilaçlarını reçetesiz temin ettiği bulundu. Pregabalinin doz veya uygulama sıklığından bağımsız olarak %90'dan fazla oral biyoyararlanımı vardır. Bildirilmiş bir farmakokinetik ilaç-ilaç etkileşimi yoktur, plazma pregabalin konsantrasyonları, uygulamadan sonraki 1,5 saat içinde pik yapar (4). Pregabalinin belirtilen bu farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri, onu hastalar için iyi bir seçim haline getirir. Ayrıca öforik yükselmenin daha hızlı başlaması, yoksunluk belirtilerini azaltması ve kan konsantrasyonları ile oral alım arasındaki doğrusal ilişki, pregabalinin opioid bağımlıları gibi madde kötüye kullanımı konusunda deneyimli hastalar tarafından tercihen kendi kendine uygulanmasının bir başka nedeni olabilir (14, 25).

Gabapentinoidlerin yan etkilerinin az olması, madde yoksunluk belirtilerini azaltması ve hekimlerin bu ilaçları reçete etmede çekinceleri hastaları illegal yollara yönlendirebilir. Ayrıca zorunlu idrar kontrolleri sırasında maddenin saptanmasını önlemek için ve hastanelerde kayıt altına alınmamak için dışarıdan reçetesiz ilaç alımına başvurma sıklığı artabilir.

Sınırlı veriler, tüketilen çok çeşitli dozları ortaya koymaktadır. Terapotik dozlar, özellikle diğer psikoaktif maddelerle birlikte kullanıldığında, bazıları için istenen etkileri üretebilir (26). Gabapentin için, nitel ABD polisi verileri, bireylerin terapotik olmayan şekilde kullanırken 900-2400 mg aldığını bildirmişlerdir (27). Pregabalin için Birleşik Krallık'ta eroin kullananlar 300-1500 mg (21) aldıklarını bildirirken, Almanya'da madde kullanım bozukluğu olan hastalar tüketilen medyan maksimum dozun 600 mg/gün (100-6000 mg) olduğunu belirtmişlerdir (20). Çalışmamızda opioid kullanan hastalarda gabapentinoidlerin yüksek dozlarda ve uzun süre kullandığı görüldü. Pregabalin başta olmak üzere gabapentinoidler fiziksel bağımlılık yapmaktadır. Taşifilaksinin hızla geliştiği ve bu nedenle düzenli olarak gabapentinoid kullanan hastaların dozu artırmaya devam edebileceği bildirilmiştir (28). Gabapentinoidlerin yan etkilerinden biri doza bağımlı öforidir. Gerçekten de, kötüye kullanımla ilgili vaka raporlarında kullanıcılar tarafından belirtilen en belirgin etki, pregabalin kötüye kullanım riskini artırdığı düşünülen ilacın öforizan etkisidir. Gabapentinoidlerin öfori yapıcı etkileri bazı hastaların büyük dozlarda gabapentinoid kötüye kullanımına da yol açabilir. Gabapentinoidlerin öforizan etkilerine karşı hızlı bir tolerans gelişmesi nedeniyle de hastalar giderek kullandıkları dozları arttırabilmektedir. Ayrıca hastalar ilaçlara görece daha kolay ulaşabilmeleri nedeniyle yoksunluk belirtileri ve aşırma ile mücadele edebilmek için daha yüksek dozda kullanabilmektedirler.

Çalışmamızın temel sınırlılığı sonuçların tamamen hastaların kendi bildirimine dayalı olmasıdır. Madde kullanımı olan hastalarda inkar ve manipülasyon yaşam tarzlarının bir parçası olduğundan verilerde güvenilirlik azalabilir (8). Bu nedenle gabapentinoid kullanımını değerlendirmek için bir laboratuvar tetkiki yapılması daha uygun olabilir. Örneklem büyüklüğü belirlenirken güç analizinin yapılmaması, tek bir merkezde verilerin alınması, gabapentinoidlerin hekimler tarafından reçete edilmesi bölgesel farklılıklar gösterebileceğinden tüm opioid kullanım bozukluğu hastalarını temsil etmemesi, çalışmada bir remisyon kriterinin belirlenmemesi diğer sınırlılıklardır. Bu nedenle remisyondaki hastalar ile aktif olarak opioid kullanan hastalar arasında gabapentinoid kullanım sıklığı değerlendirilememiştir.

Yukarıda bahsedilen araştırmalar ve mevcut bulgularımız ışığında, opioid kullanım öyküsü olan hastaların gabapentinoid kötüye kullanımı için yüksek riskli bir grup olduğu görülmektedir.

Opioid kullanan hastaları takip eden hekimlerin ; ilaçları kötüye kullanma riski olan hastalarda gabapentinoid reçete ederken dikkatli olmaları gerektiğini ve hastalara gabapentinoidlere alternatif ilaçlar önermelerinin uygun olacağını düşünmekteyiz. Bu ilaçların sınırlandırılmasının yanı sıra fiziksel ağrı ve yoksunluk semptomları yaşayan opioid kullanan hastaların ihtiyaçlarının ele alınması önemlidir. Gabapentinoidlerin sık kötüye kullanımı ve yanlış kullanımı göz önüne alındığında, standart idrar ilaç taraması bu maddeleri içermelidir.

Kaynaklar

1. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M. Alpha2delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Expert Rev Neurother* 2016; 16(11): 1263-1277.
2. Tassone DM, Boyce E, Guyer J, Nuzum D. Pregabalin: a novel γ -aminobutyric acid analogue in the treatment of neuropathic pain, partial-onset seizures, and anxiety disorders. *Clin Ther* 2007; 29(1): 26-48.
3. Mersfelder TL, Nichols WH. Gabapentin: abuse, dependence, and withdrawal. *Ann Pharmacother* 2016; 50(3): 229-233.
4. Papazisis G, Tzachanis D. Pregabalin's abuse potential: a mini review focusing on the pharmacological profile. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014; 52(8): 709-716.
5. Schjerning O, Rosenzweig M, Pottegård A, et al. Abuse potential of pregabalin. *CNS drugs* 2016; 30(1): 9-25.
6. Grosshans M, Lemenager T, Vollmert C, et al. Pregabalin abuse among opiate addicted patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69(12): 2021-2025.
7. Smith RV, Lofwall MR, Havens JR. Abuse and diversion of gabapentin among nonmedical prescription opioid users in Appalachian Kentucky. *Am J Psychiatry* 2015; 172(5): 487-488.
8. Bastiaens L, Galus J, Mazur C. Abuse of gabapentin is associated with opioid addiction. *Psychiatr Q* 2016; 87(4): 763-767.
9. Kapil V, Green JL, Le Lait M-C, et al. Misuse of the γ -aminobutyric acid analogues baclofen, gabapentin and pregabalin in the UK. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78(1): 190-191.
10. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin. *Drugs* 2017; 77(4): 403-426.
11. Molero Y, Larsson H, D'Onofrio BM, et al. Associations between gabapentinoids and suicidal behaviour, unintentional overdoses, injuries, road traffic incidents, and violent crime: population based cohort study in Sweden. *BMJ* 2019; 365: l2147.
12. Cai K, Nanga RP, Lamprou L, et al. The impact of gabapentin administration on brain GABA and glutamate concentrations: a 7T 1 H-MRS study. *Neuropsychopharmacol* 2012; 37(13): 2764-2771.
13. Klein-Schwartz W, Shepherd JG, Gorman S, Dahl B. Characterization of gabapentin overdose using a poison center case series. *J Clin Toxicol* 2003; 41(1): 11-15.
14. Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017; 27(12): 1185-1215.
15. Vickers Smith R, Boland EM, Young AM, Lofwall MR, Quiroz A, Staton M, et al. A qualitative analysis of gabapentin misuse and diversion among people who use drugs in Appalachian Kentucky. *Psychol Addict Behav* 2018;32(1):115.
16. Chatterjee A, Lopez D, Ramkellawan S, et al. "That's what we call the cocktail": non-opioid medication and supplement misuse among opioid users. *Subst Abuse* 2021; 42(2): 175-182.

17. Dahlman D, Abrahamsson T, Kral AH, Hakansson A. Nonmedical use of antihistaminergic anxiolytics and other prescription drugs among persons with opioid dependence. *J Addict* 2016; 2016: 9298571.
18. Sason A, Adelson M, Schreiber S, Peles E. Pregabalin misuse in methadone maintenance treatment patients in Israel: Prevalence and risk factors. *Drug Alcohol Depend* 2018; 189: 8-11.
19. Wagner E, Raabe F, Martin G, et al. Concomitant drug abuse of opioid dependent patients in maintenance treatment detected with a multi-target screening of oral fluid. *Am J Addict* 2018; 27(5): 407-412.
20. Snellgrove BJ, Steinert T, Jaeger S. Pregabalin use among users of illicit drugs: a cross-sectional survey in Southern Germany. *CNS Drugs* 2017; 31(10): 891-898.
21. Lyndon A, Audrey S, Wells C, et al. Risk to heroin users of polydrug use of pregabalin or gabapentin. *Addiction*. 2017; 112(9): 1580-1589.
22. Piralishvili G, Gamkrelidze I, Nikolaishvili N, Chavchanidze M. Needs assessment and treatment compliance at state opioid substitution treatment programmes in Georgia. *Georgian Med News* 2013; 214: 28-32.
23. Heikman P, Sundström M, Pelander A, Ojanperä I. New psychoactive substances as part of polydrug abuse within opioid maintenance treatment revealed by comprehensive high-resolution mass spectrometric urine drug screening. *Hum Psychopharmacol* 2016; 31(1): 44-52.
24. Buttram ME, Kurtz SP. Descriptions of gabapentin misuse and associated behaviors among a sample of opioid (Mis) users in South Florida. *J Psychoactive Drugs* 2021; 53(1) :47-54.
25. Evoy KE, Sadrameli S, Contreras J, et al. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin: a systematic review update. *Drugs* 2021;81(1):125-156.
26. Driot D, Chicoulaa B, Jouanjus E, et al. Pregabalin use disorder and secondary nicotine dependence in a woman with no substance abuse history. *Therapie* 2016; 71(6): 575-578.
27. Buttram ME, Kurtz SP, Dart RC, Margolin ZR. Law enforcement-derived data on gabapentin diversion and misuse, 2002-2015: diversion rates and qualitative research findings. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2017; 26(9): 1083-1086.
28. Schifano F, D'Offizi S, Piccione M, et al. Is there a recreational misuse potential for pregabalin? Analysis of anecdotal online reports in comparison with related gabapentin and clonazepam data. *Psychother Psychosom* 2011; 80(2): 118-122.