

Ergenlikte venlafaksin kullanımına bağlı kesilme sendromu: bir olgu sunumu

İbrahim Durukan (*), Ali Evren Tufan (**), Tümer Türkbay (*), M.Ayhan Cöngöloğlu (*)

ÖZET

Venlafaksin serotonin, noradrenalin ve dopamin geri alımını engelleyen trisiklik yapıda olmayan bir antidepresandır. Venlafaksinin çocuk ve ergenlerde depresyon, anksiyete ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tedavisinde etkin olabileceği belirtilmektedir. Kesilme bulguları çoğu psikotrop ilaç ile tanımlanmıştır. Bu yazıda majör depresyon tanısı konan 16 yaşında bir ergen olguda venlafaksin tedavisinin sonlandırılması ile ortaya çıkan bir kesilme sendromu tablosu sunulmuştur. Tedavi sürecinde sırasıyla sertralin ve venlafaksin kullanmış olan olgunun sadece venlafaksin tedavisinin sonlandırılma sürecinde kesilme bulgularının ortaya çıktığı saptanmıştır. Antidepresan ilaçlara bağlı kesilme sendromlarına yol açmamak için, özellikle ergen hastalar ve ailelerinin antidepresan tedaviyi ani olarak kesmemeleri gerektiği hakkında bilgilendirilmesi gereklidir.

Anahtar sözcükler: Kesilme sendromu, venlafaksin, yan etkiler

SUMMARY

Withdrawal syndrome due to venlafaxine in adolescence: a case report

Venlafaxine is a non-tricyclic antidepressant which inhibits the re-uptake of serotonin, noradrenalin and dopamine. Venlafaxine is reportedly effective in the treatment of depression, anxiety, and attention deficit and hyperactivity disorder in childhood and adolescence. Symptoms of withdrawal have been reported in many of the psychotropic medications. In this article, a withdrawal syndrome developing after the discontinuation of venlafaxine treatment in a 16-year-old adolescent, who was diagnosed to have major depression is reported. Symptoms of withdrawal developed only after the cessation of venlafaxine treatment in the present case who were treated with sertraline and venlafaxine, respectively in the treatment process. Adolescents and their parents should be informed about not ceasing the antidepressant treatment abruptly in order to avoid the withdrawal syndromes due to antidepressant drugs.

Key words: Withdrawal syndrome, venlafaxine, side effects

Giriş

Venlafaksin serotonin, noradrenalin ve dopamin geri alımını engelleyen (SNGİ) bir antidepresandır ve erişkin psikiyatrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (1). Venlafaksinin çocuk ve ergenlerde depresyon, anksiyete ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tedavisinde de etkin olabileceği belirtilmektedir (2-4). Venlafaksin ve aktif metaboliti olan o-desmetil-venlafaksin düşük dozlarda seçici serotonin geri alım inhibitörü (SSGİ) benzeri etki gösterdiği ve yüksek dozlarda noradrenerjik ve dopaminerjik etkilerinin ortaya çıktığı kabul edilmektedir. İlaç altı hafta veya daha uzun kullanacak hastalarda doz titrasyonunun en az bir haftada yapılması önerilmektedir (5).

Kesilme bulguları psikotrop ilaçların çoğuyla tanımlanmıştır. SSGİ'lerinin bırakılmasından sonra baş dönmesi, halsizlik, uyuşma, karıncalanma, bulantı, canlı rüyalar, sinirlilik ve çökkünlük sık olarak görülmektedir (6). Venlafaksinle görülen kesilme yakınmalarının da SSGİ'leri ile görülenlere benzediği bildirilmiştir (7,8). Günümüze değin, venlafaksin de içlerinde olduğu 21 farklı antidepresanın kesilmesi ile kesilme tablolarının ortaya çıktığı bildirilmiştir (9). Bu konudaki olgu bildirimlerinin çoğu SSGİ'leri konu almaktadır (10-12).

Bu yazıda venlafaksin kesilme sendromu gözlemlenen bir ergen olgunun sunulması amaçlanmıştır. Olgumuzun psikiyatri ve çocuk psikiyatrisi alanındaki klinisyenleri ilgilendireceği ve venlafaksine bağlı kesilme sendromunun tanı ve tedavisi konusunda verimli bir tartışma başlatacağı düşünülmektedir.

Olgu

On altı yaşında liseye devam eden bir genç kız olan hasta her ikisi de üniversite mezunu, devlet memuru olarak çalışan anne babanın iki çocuğundan birincisiydi. Hasta, ailesi tarafından "okula gitmek isteme, insanlarla iletişim kurmama, iştah ve uykuda

* GATF Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**Elazığ Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Polikliniği

Aynı basım isteği: Dr. İbrahim Durukan, GATF Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Etlik-06018, Ankara

E-mail: idurukan2003@yahoo.com

azalma, eskiden ilgi duyduğu etkinliklere ilgisizlik" yakınmaları ile polikliniğimize 2006 yılı Aralık ayında getirildi. Öyküden, yakınmaların dört ay önce başka bir şehre taşınmalarının ardından başladığı öğrenildi. Hastada ve ailesinde geçmiş psikiyatrik veya fiziksel hastalık öyküsü bulunmamaktaydı.

Ruhsal durum muayenesinde yaşında gösteren, öz bakımı orta derecede olan bir ergendi. Görüşmeciyile iletişimi azalmıştı. Bilinç açık, yönelim tamdı. Dikkat ve konsantrasyon azalmıştı. Bellek, algı, yargılama ve içgörü normaldi. Konuşma azalmıştı. Düşünce akışı yavaşlamış, içeriğe değersizlik düşünceleri hakimdi. Duygudurum çökkün, duygulanım disforikti. Psikomotor retardasyon belirgindi.

Fiziksel ve nörolojik muayene normal sınırlar içerisindeydi. İlk görüşmede Beck Depresyon Envanteri'nden 37 puan aldı. Psikiyatrik değerlendirmeler sonucunda, DSM-IV-TR ölçütlerine göre Major Depresif Bozukluk, Tek Epizod (Orta Derecede, Melankolik Özellikler Gösteren) tanısı düşünülen hastaya sertralin 25 mg/gün tedavisi düzenlenerek 75 mg/güne titre edildi. Tedaviye uyumu iyi olan hastanın yakınmalarının başlangıçta gerilemesine rağmen, dokuzuncu ayda yinelemesi üzerine sertralin kademeli olarak sonlandırıldı. Hastaya venlafaksin tablet 37.5 mg/gün tedavisi başlanarak, 75 mg/gün dozuna titre edildi. Tedavi değişikliğine uyumu iyi olan hastanın yakınmaları altıncı haftada geriledi. İlaç değişikliğinin onuncu ayında depresif yakınmaların ortadan kalkması, hastanın Beck Depresyon Envanteri'nden 7 puan alması üzerine belirtilerin tam remisyonda olduğu düşünülerek, tedavinin sonlandırılmasına karar verildi. Venlafaksin dozu 37.5 mg/gün'e düşürülerek, bir ay sonra sonlandırılması önerildi. Beş hafta sonra hasta polikliniğimize şiddetli baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmalarıyla başvurdu. Öyküden hastanın ilacı kullanmayı bir hafta önce bıraktığı ve tedaviyi bıraktıktan sonraki ilk gün içerisinde bu şikayetlerin başladığı öğrenildi. Fiziksel ve nörolojik muayene normal sınırlar içerisindeydi. Hastaya tekrar 37.5 mg/gün venlafaksin başlanarak, iki hafta sonra dozun yarıya indirilmesi (gün aşırı 37.5 mg olarak) ve bu şekilde iki hafta daha kullanıldıktan sonra tedavinin sonlandırılması önerildi. Muayeneden sonraki ilk haftanın sonunda yapılan psikiyatrik değerlendirmede kesilme bulgularının ortadan kalktığı, dört hafta sonraki psikiyatrik görüşmede tedavi kesilme bulgularına rastlanmadan tedavinin sonlandırıldığı saptandı.

Tartışma

Bu yazıda venlafaksin 37.5 mg/gün tedavisi sonlandırıldıktan sonraki gün içerisinde baş ağrısı ve baş dönmesi ile karakterize kesilme sendromu gelişen bir

ergen olgu bildirilmiştir. Önceki çalışmalarda kesilme sendromunun antidepresan ilaçların bırakılması veya nadir olarak dozlarının azaltılmasıyla ortaya çıktığı, kısa süreli ve ilacın yeniden başlanması ile geri dönüşlü olduğu, görünümü açısından altta yatan bozukluğun alevlenmesinden farklı olduğu ve diğer nedenlere bağlanamadığı bildirilmiştir (9). Olgumuzda baş ağrısı ve baş dönmesi yakınmaları antidepresan tedavinin kesilmesinden sonra başlamış, kısa süreli olmuş ve ilacın yeniden başlanması ile gerilemiştir. Bedensel yakınmaların ön planda olması, yakınmaların kısa süre içinde başlaması, yakınmaların altta yatan tanı ile uyumsuz olması, fiziksel ve nörolojik muayeneyle bu yakınmaları açıklayabilecek neden saptanamaması nedeniyle hastamız venlafaksine bağlı kesilme sendromu olarak değerlendirilmiştir. Kesilme sendromlarının özellikle kısa yarı ömürlü paroksetin ve venlafaksin gibi ilaçlarla görülebileceği bilinmektedir (9). Olgumuzda yarı ömrü 26-40 saat olan sertralinin bırakılması sırasında sorun yaşanmaması, ancak yarı ömrü daha kısa olan venlafaksin tablet formunun (11 saat) bırakılması sırasında kesilme sendromunun oluşması bu bilgilerle uyumludur. Diğer yandan kesilme sendromlarının ilaçların dozları ile doğrudan ilişkili olmadığı, ancak tedavi süresi uzadıkça insidansın arttığı bildirilmiştir (9). Olgumuzun verileri de bu bilgilerle uyumlu olarak bulunmuştur. Olgumuzda görülen kesilme bulguları daha çok SSGİ ile görülenlere benzemekte olup, bu bulgu daha önceki yayınlarla uyumludur.

Venlafaksin tedavisinin kesilmesi ile gözlenen yakınmalar hızlı bir başlangıç gösterebilir (12). Bu bulgu ilacın kısa yarı ömrüne ve bireysel yatkınlığa bağlı olabilir. Olgumuzdaki yakınmaların ilacı bırakmasından sonraki gün içerisinde başlaması da bu bilgilerle uyumludur.

Kesilme sendromu tedavisinde hafif derecedeki olgularda bilgilendirme, orta derecedeki olgularda semptomatik tedavi (örneğin uykusuzluk için benzo-diyazepin) ve ağır/semptomatik tedavi yanıtı olmayan olgularda antidepresanın yeniden başlanması, ancak her durumda bilgilendirme ve psikolojik destek sağlanması önerilmektedir (9). Olgumuzda kesilme sendromunun işlevselliği bozacak ve öznel huzursuzluk yaratacak kadar ağır olması nedeniyle antidepresan tedavi yeniden başlanmış, bilgilendirme ve psikolojik destek verilmiştir.

Kesilme sendromlarında ayırıcı tanı da önemli gözükmektedir. Örneğin, depresyonu iyileştikten antidepresan ilacı bırakan hasta anksiyete, uykusuzluk, halsizlikle kendini gösteren bir kesilme sendromu geliştirebilir. Bu da depresyonun yinelediği şeklinde yorumlanıp, antidepresan tedavi gereğinden uzun ve

yüksek dozda sürdürülebilir. Diğer yandan, tedavinin başlangıcında ilaca uyumsuzluk nedeniyle gözlenen semptomlar ise tedavinin etkisizliği olarak yorumlanabilir ve klinisyen ilaç dozunu artırabilir veya başka bir antidepresana geçebilir. İlaç değişikliğinde ilk ilaçtan kaynaklanan kesilme bulguları ikinci ilaca bağlı yan etkiler olarak da yorumlanabilir (9). Diğer yandan çoğu kesilme bulgusu fiziksel olduğundan, sendromu tanıma güçlüğü nedeniyle gereksiz tetkik ve muayeneler de istenebilir (9).

Sonuç olarak kesilme sendromlarına klinikte sık rastlanmakta, ancak yeterince tanınmadıklarından uygunsuz tedavilere başvurulabilmektedir. Ergenlerin antidepresanları ani kesmemeleri gerektiği konusunda bilgilendirilmeleri gereklidir. Ayrıca hastalar için antidepresan seçimi sırasında geçmiş etkinlik, tolerabilite, ilaç etkileşim potansiyeli yanında geçmişte yaşanmış kesilme sendromlarının da sorgulanması faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Holliday SM, Benfield P. Venlafaxine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in depression. *Drugs* 1995; 49: 280-294.
2. Emslie GJ, Findling RL, Yeung PP, Kunz NR, Li Y. Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 479-488.
3. Rynn MA, Riddle MA, Yeung PP, Kunz NR. Efficacy and safety of extended-release venlafaxine in the treatment of generalized anxiety disorder in children and adolescents: two placebo-controlled trials. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 290-300.
4. Findling RL, Greenhill LL, McNamara NK, et al. Venlafaxine in the treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17: 433-445.
5. Effexor XR (Venlafaxine Hydrochloride) patient information. http://www.rxlist.com/cgi/generic/venlafax_pi.htm (Son erişim tarihi: 23.09.2008).
6. Coupland NJ, Bell CJ, Potokar JP. Serotonin reuptake inhibitor withdrawal. *J Clin Psychopharmacol* 1996; 16: 356-362.
7. Fava M, Mulroy R, Alpert J, et al. Emergence of adverse effects following discontinuation of treatment with extended-release venlafaxine. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1760-1762.
8. Haddad P. The SSRI discontinuation syndrome. *J Psychopharmacol* 1998; 12: 305-313.
9. Haddad PM. Antidepressant discontinuation syndromes: clinical relevance, prevention and management. *Drug Safety* 2001; 24: 183-197.
10. Diler RS, Avci A. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome in children: six case reports. *Curr Ther Res Clin Exp* 2002; 63: 188-197.
11. Diler RS, Tamam L, Avci A. Withdrawal symptoms associated with paroxetine discontinuation in a 9-year old boy. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 586-587.
12. Tamam L, Ozpoyraz N. Selective serotonin reuptake inhibitor discontinuation syndrome: a review. *Adv Ther* 2002; 19: 17-26.