

## Intranazal Metilfenidat ve Bupropion Kötüye Kullanımı: Bir Olgu Sunumu

*Intranasal abuse of methylphenidate and bupropion: A case report*

Habib Erensoy<sup>1</sup>, Sabri Burhanoglu<sup>1</sup>

### ÖZET

Metilfenidat dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tedavisinde, bupropion ise depresyon ve sigara bırakma tedavisinde oral yoldan kullanılan preparatlardır. Literatürde oral yol dışı kullanım genellikle bağımlılarda ve kötüye kullananlarda bildirilmiştir. Bu olgu sunumunda, reçete edilen metilfenidat ve bupropionun kombine şekilde intranazal yoldan kötüye kullanımı ile başlayan ve daha sonra etiket dışı "Etilfenidat" isimli maddenin intranazal kullanımına dönüşen sürecin takip ve tedavisine değinilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Metilfenidat, intranazal, bupropion, kötüye kullanım.

### ABSTRACT

Methylphenidate is a central nervous system stimulant drug that is used for treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and bupropion is used for smoking cessation therapy as well as depression treatment. Oral abuse has been reported as a common rout for addiction/dependency and it is the most reported form of abuse in the literature. In this case, we are going to report the intranasal abuse of methylphenidate and bupropion. Furthermore, off-label use of ethylphenidate, follow-up and its treatment would be explained/ reported.

**Key Words:** Methylfenidate, intranasal, abuse, bupropion.

### GİRİŞ

Metilfenidat dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tedavisi amacıyla en sık kullanılan ve tedavide en anlamlı başarı elde edildiği düşünülen amfetamin türevi bir ilaçtır. Literatürde metilfenidat kullanımının bağımlılık riskini artırdığını savunan çalışmalar bulunmaktadır. Buna kanıt olarak, metilfenidatın kokain gibi dopamin taşıyıcı sistemi bloke ederek dopaminerjik etkinliği artırması ve deney hayvanlarında kendine- uygulama (self-administration) özelliğinin bulunması öne sürülür. (1,2) Diğer psikostimülanlar gibi eroinle birlikte kötüye kullanımı da bulunmaktadır. (3)

Metilfenidat gibi amfetaminler psikostimülan etkilerini, beyinde

dopaminerjik mezolimbik ve mezokortikal yolların hedef nöronlar üzerindeki etkinliğini artırarak yapmaktadır. Bu etkileri nedeniyle kokaine çok benzemektedirler. Metilfenidat gibi amfetaminlerin ağızdan veya enjeksiyonla normal dozda alınması, başlangıçtaki haftalar veya aylar zarfında çeşitli etkenlerin verdiği zevki artırır ve huzur duygusu verir, anksiyeteyi ve sosyal inhibisyonları azaltır, enerjiyi, dikkati, kendine güveni, seksüaliteyi ve kişiler arası etkileşimin yarattığı heyecanları artırır. Seksüel orgazmı geciktirir ve şiddetlendirebilir; kronik kullanımında zamanla libidoyu ve seksüel parformansı inhibe eder. Uykusuzluk yapar ve iştahı azaltır.

Amfetaminler başlangıçta genellikle ağızdan kötüye kullanılırlarsa

<sup>1</sup> Yrd. Doç. Dr. Üsküdar Üniversitesi, NPSUAM Etiler Polikliniği

Address reprint requests to:  
Dr. Sabri Burhanoglu, NPSUAM  
Etiler polikliniği Nispetiye cad.  
no 19 Levent Beşiktaş, İstanbul  
- TURKEY

E-mail address:  
sburhanoglu@yahoo.com

Phone:  
+90 (212) 270 12 92

Date of submission:  
May 2, 2014

Date of acceptance:  
May 30, 2014

da nadiren intravenöz yoldan kötüye kullanıma başlayabilir. İntravenöz alınan metilfenidat şiddetli öfori yapar; bu şekilde verilen amfetaminlerin pekiştirici etkisi ve toksisitesi oral alıma göre daha fazladır. (4) Bupropion seçici bir dopamin ve noradrenalin gerilim inhibitörüdür. Depresyon tedavisinde etkili olmasının yanı sıra sigaranın bırakma tedavisinde kullanılmaktadır. (5)

Bu olgu sunumunda reçete edilen Ritalin'in ve bupropionun kombine şekilde intranasal yoldan kötüye kullanımı ile başlayan ve daha sonra etiket dışı "Etilfenidat" isimli maddenin intranasal kullanımına dönüşen sürecin takip ve tedavisi anlatılacaktır.

## OLGU

Yirmi yaşında, üniversite öğrencisi, bekar erkek hasta polikliniğe yalnız başvurdu. Devlet memuru baba ve ev hanımı annenin tek çocuğu ve ailesinden ayrı devlet yurdunda 6 kişilik bir odada yaşıyor. Hasta keyifsizlik, mutsuzluk ve konsantrasyon bozukluğu ve insanlarla iletişim kuramama şikayeti ile başvurdu. Alınan anamnezde bu şikayetlerin lise yıllarında başladığını belirten hasta daha önce birkaç kez doktora başvurduğunu ve verilen antidepressanlardan kısmi olarak faydalandığını belirtti. Lise 2 de başvurduğu psikiyatrist tarafından Concerta reçete edilince biraz daha iyi olduğunu, sonrasında Ritalin reçete edilince daha da memnun kaldığını belirtti. Ritalin'in dozunu doktor iki katına çıkarınca iletişim ve dikkatinin arttığını hissedip ilacı kendisi önerilenin üzerinde dozlara arttırdığını ve daha sonra yeterli olmadığını düşünüp ilacı toz şekline getirerek burundan kullanmaya başladığını, etki giderek azalınca aynı etkiyi elde etmek için bazen günde 70-80 mg Ritalin kullanmaya başladığını ifade etti. Daha sonra internetten araştırarak Wellbutrin eklemeye başlamış. Bu kombinasyonu intranasal kullanırken, Ritalin temin etmekte zorlanınca, internetten (bir kimyasal madde üreten firmadan) toz paketler halinde "etilfenidat" satın almaya başlamış. Bu toz halindeki maddeyi kullanmaya başlayınca bupropionu azaltmış. Tedaviye başvurduğu günlerde maddeyi temin konusunda sıkıntı yaşamadığını ancak etkininde giderek azaldığını ve şikayetlerinin arttığını belirten hasta reçetesiz etilfenidat ve bupropionun yanında mutsuz hissettiği için doktor önerisi dışında escitalopram 10mg/g ve venlafaksin 37.5 mg/g oral yoldan kullanıyordu.

Yapılan fizik muayenesinde vital bulguları normal olan hastanın ruhsal durum muayenesinde

bilinç açık, koopere, yönelimi tam, özbakımı iyi, duygudurumu depresif, duygulanımı hafif kaygılıydı ve anhedoni tarif ediyordu. Algı bozukluğu saptanmadı, dikkat, uyku, iştah ve cinsel istekte azalma mevcuttu. Akademik ve sosyal işlevsellikte madde kullanmadığında ciddi azalma olduğunu ancak ailesel işlevselliğinin iyi olduğunu ve ailenin madde kullandığından haberi olmadığını bildirdi.

Özgeçmişinde kısa süreli antidepressan kullanımı ve lise yıllarından bu yana Ritalin kullanımı mevcut olan hastanın soygeçmişinde annesinin bir dönem depresyon tedavisi gördüğü öğrenildi.

Hastaya uygulanan testlerden Beck Anksiyete Ölçeği puanı 34, Beck Depresyon Ölçeği puanı 28 idi. Yapılan Rorschach testi "temelde kimlik sorunları ile birlikte yoğun anksiyetenin olduğu bir tablo" şeklinde yorumlanmıştır. Hastanın dikkatini ölçen bilgisayarlı testlerden; Raven's Standart Progresif Matris (SPM) testinde, "Mantıklı düşünce yeteneği test norm değerlendirmesinde kendi yaş gurubu normları içinde" Cognitrone (COG) testinde ise "Dikkat ve uyanıklık becerileri test norm değerlendirmesinde ortalamanın içinde ve üstünde değişiklik gösterip, stabilizasyonun sağlanmasında eksiltme alanlarında zorlandığı, dikkat bölünmeleri olduğu" tespit edilmiştir. Herhangi bir fiziksel yakınması ve hastalığı bulunmayan hastaya yapılan QEEG'de alfa frekanslarında artış saptanmış epileptik bulguya rastlanmamıştır.

Hastaya karışık anksiyete ve depresif bozukluk (ICDF41.2) ve birden fazla ilaç ve diğer psikoaktif madde kullanımına bağlı bağımlılık sendromu (ICDF19.2) tanısıyla tedavi başlandı. Tedavide depresyon, mutluluk, ötimik olmanın anlamı ve bu maddelerin verdiği "high olma" durumunun normal olmadığı anlatılarak, motivasyonel görüşmeler yapıldı. İlk aşamada ilaçların intranasal değil ağızdan alımı konusunda anlaşma yapıldı. Venlafaksin etkin doza çıkarılarak sülpirid 100 mg/g ve Ritalin 10 mg oral kullanım şartıyla verildi. Hasta kurallara uymaya çalışacağını belirtti ancak önerilen hospitalizasyonu ailesinin durumundan haberdar olmaması nedeni ile kabul etmedi. Görüşme sıklığı on günde bir olarak ayarlandı. Tedavi sürecinin başlarında intranasal kullanım devam etti ancak hastanın duygudurumu düzeldikçe kullanım azaldı. İki ay sonrasında yapılan son görüşmede hastanın anksiyetesi ve duygudurumunun düzeldiği, motivasyonunun ve ders başarısının da arttığı gözlemlendi. İntranasal kullanım sıklığı on günde bire kadar düştü. Hastanın ayaktan tedavisi sürmektedir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu olgu sunumunda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu nedeniyle reçete edilen metilfenidatın özellikle kısa etki süreli Ritalin'in intranazal yoldan kötüye kullanımı ve alınan etkiyi bupropion preparatını da ekleyerek arttırmaya çalışması incelenmiştir. Literatür incelendiğinde metilfenidat bağımlılarında daha çok oral yolla veya intravenöz yolla maddeyi kullandığı gözlenir. Bupropionun intranazal kullanımı oldukça nadir olmakla birlikte literatürdeki birkaç vaka sunumu epileptik nöbetlere yol açması ile ilişkilidir. (6) Bupropionun farmakokinetiği hakkındaki bilgilerimiz oral kullanıma dayanmaktadır ve intranazal kullanıma bağlı farmakokinetik değişiklikler hakkında bilgiler bulunmamaktadır. (6) Nazofarinksin yüksek vaskülarizasyonu, olfaktor sinir vasıtası ile direk beyine nöronal transportunun olması nedeniyle etkinliğinin arttığı varsayılabilir. (7)

Metilfenidat gibi psikostimulanların intranazal kullanımı literatürde daha sıktır. Metilfenidatın psikostimulan etki mekanizması kokaine benzemektedir. (1) DEHB ve bağımlılık potansiyeli olan kişilerde gözlemlenen yenilik arayışına uygun olarak farklı yollar deneyen kişiler etki mekanizması kısmi olarak kokaine benzeyen maddeyi intranazal kullanmayı deneyebilirler. (8) Nitekim ilk intranazal metilfenidat kötüye kullanımı bildirisi 1991 de yayınlanmış, sonrasında bildiri sayısı artmış ve intranazal Ritalin kullanıma bağlı bir ölüm olgusu bildirilmiştir. (9) 2003 yılında 8 gönüllü ile yapılan ve intranazal verilen metilfenidatın fizyolojik etkisinin araştırıldığı çalışmada sübjektif iyi olma halinin doz bağımlı arttığı ve kötüye kullanımın karakteristik davranışsal belirtilerinin gözlemlendiği bildirilmiştir.

Olgunun bir diğer ilginç özelliği ise internette İngiltere kaynaklı bir site üzerinden "etilfenidat" ismi altında maddeyi temin etmesi ve bu konuda hiç sıkıntı yaşamamasıdır. Hastanın alım yaptığı siteye girildiğinde ambalajın üzerinde "insan kullanımı için değildir" "yalnızca araştırma amaçlı kullanılır" uyarısı bulunmaktadır. Etilfenidat için ise metilfenidat ile etil alkolün beraber kullanımının metaboliti olduğu yazmakta ve etkisinin büyük oranda metilfenidatla aynı olduğu yalnızca emiliminin farklı olduğu açıklaması yapılmıştır. (10) Hasta bu site üzerinden madde temin etmekte hiç zorlanmadığını belirtmiştir. Sonuç olarak bu olgu örneğinden yola çıkılarak DEHB tedavisinde reçete edilen ilaçlardan özellikle Ritalin'in intranazal kötüye kullanımı potansiyeli

olduğunun bilinmesi, bu potansiyeli taşıyan kişilerde dikkatli olunması, kötüye kullanım ve bağımlılık yapılandıktan sonra maddeye ulaşmanın farklı yolları bulunduğunun hatırlanması, gerekirse aile, çevre ve arkadaşlar ile işbirliğine gidilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

- 1- Volkow ND, Fowler JS, Gatley JS, et al. Comparable changes in synaptic dopamine induced by methylphenidate and cocaine in the baboon brain. *Synapse* 1999; 31: 59-66.
- 2- Kolins SH, MacDonald EK, Rush CR. Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects. *Pharmacol Biochem Behav* 2001; 68: 611-627.
- 3- Luna GC. Use and abuse of amphetamine-type stimulants in the United States of America. *Pan Am J Public Health* 2001; 9: 114.
- 4- Uzbay İT, Yüksel N. Madde kötüye kullanımı ve bağımlılığı. Psikofarmakoloji. N. Yüksel (Ed.). Yenilenmiş 2. Baskı, Ankara: Çizgi Tıp Kitabevi, 2003: 485-520.
- 5- Dunner DL, Zisook S, and Billow AA, et al. A prospective safety surveillance study for bupropion sustained-release in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1998; 59: 366-373.
- 6- Kim D, Steinhart B. Seizures induced by recreational abuse of bupropion tablets via nasal insufflation. *CJEM* 2010; 12(2): 158-61.
- 7- Graff CL, Pollack GM. Nasal drug administration: potential for targeted central nervous system delivery. *J Pharm Sci* 2005; 94: 1187-95.
- 8- Jaffe SL. Intranasal abuse of prescribed methylphenidate by an alcohol and drug abusing adolescent with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 773-775.
- 9- Massello W, Carpenter DA. A fatality due to the intranasal abuse of methylphenidate (Ritalin). *J Forensic Sci* 1999; 44: 220-221.
- 10- What is Ethylphenidate or EPH? Available from: <http://www.plantfoodpalace.com/ethylphenidate.html>