

## DEFROL (dextropropoxyhene) İPTİLASI

Dr. Ali İhsan ŞENER (\*)

Zamanımızda gittikçe artan toksikomani ve alkolizma yanında, bazı ilaçların kullanılmasındaki kolaylık ve ucuzluğu, yasal oluşu, teminindeki kolaylık gibi sebeplerle, o ilaca bağımlılık ihtimali artmaktadır.

Bakırköy akıl hastanesi toksikomani servisimizdeki çalışmalarımızda, özellik arzeden ve monotoksikomani şeklinde bağımlılığı düşündüren, ve abstinens tablosu gösteren, DEFROL isimli içinde dextropropoxyhene bulunan spesiyalite dikkatimizi çektiği için yayınlamayı uygun bulduk.

Narkotiklere benzer şekilde bağımlılık gösterdiği intibamı veren defrolün bu etkisinden içinde yer alan, DEXTROPROPOXYHENE'nin sorumlu olabileceğini düşündük. Literatürde iptila yaptığımıza dair kesin bulguya rastlanmamakla beraber, nadir hallerde iptila yapabileceği kaydedilmiştir. (10)

Vakalarımızda da, defrol kullananların yalnız bunu kullanmaları, abstinens belirtisi göstermeleri, vasat bir toleransın meydana gelişi, ve kişilik gerilemesi ile karakterize tablo; kimyasal bakımdan benzerlik olmamakla beraber, farmakodinamik bakımdan, bize, dextropropoxyhenin optiatlara yakınlığını düşündürmüştür. (\*)

Psikotrop ve narkotik maddelerin, psikofarmakolojik olarak araştırılması çeşitli güçlükler arzetmektedir. Klinikte ilaç etkisinin, bu ilaçlara müptela veya bunu kullandığı bilinen şahıslarda araştırılmak zorunluluğu güç bir durum yaratmaktadır. Bu sebeple çalışmalar non-spesifik metodlara göre yapılmaktadır. Bizim vakalarımızda da dextropropoxyhenin etkisi, (Asetaminofen + Karisoprodol + d-propoxyhene) den müteşekkil kombinasyon içinde araştırılmaya çalışılmış ve neticeye indirekt yoldan varılmak istenmiştir.

(\*): d-propoxyhene, morfin abstinens sendromunu süprese etmektedir. Ayrıca dextropropoxyhene toksik tablosu, nalorfin ve lavalorfan ile antagonistize edilmektedir (10).

(\*) Dr. Ali İhsan ŞENER Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi  
5. Psikiyatri Kliniği Başasistanı.

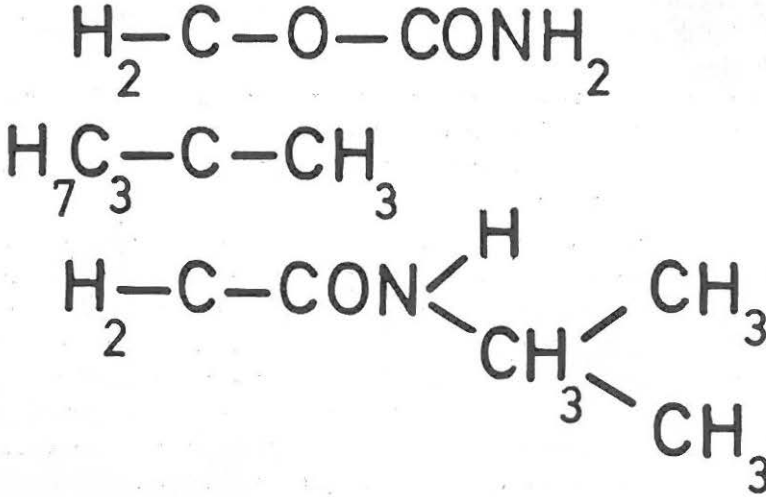
Defrol tablet, analjezik ve antiromatizmal bir spesiyalite olarak terapiye takdim edilmiş olup, piyasada serbest satılmaktadır. Fakat aşağıda takdim edileceği gibi, fizik ve psişik bir bağımlılığın husule gelebileceği ve, bazı ülkelerde heroin yerine, bir analjezik olan «Methaqualone-Pentazocina» suistimal edildiği gibi (12), bununda onların yerine kullanılabilceği olasılığı dikkatimizi çekmiştir. Böylece analjezik ve miyorelaksanların yeniden tasnifi zorunluğuna ortaya çıkmaktadır.

#### DEFROL'un FARMOKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Kombinasyonu : 350 mg Karisorodol  
100 mg Asetaminofen  
40 mg Dextropropoxyhene

#### *Karisoprodol :*

Nöromüsküler blokaj yapan, Dicarbamatlar gurubundan olup, santral etkili kas gevşeticidir. Anestezi ve uykuya sebep olmayan dozlarda (350 mg) subcortikal ve medulla spinilisteki polisinaptik yollar üzerine tesir ederek, iskelet kasını deprese eden bir drugdur. Tedavi dozunda nöromüsküler iletim üzerine direkt bir tesire sahip değildir. Klinik etkisinde, yüksek dozlarda sedatif ve hipnotikler gibi etki gösterir. (14) Ancak, sedatif olarak kullanılmaz, adale gevşeticisi özelliğinden dolayı romatizmal grup hastalıklarda kullanılır. (1)



Karisoprodol açık formülü

Aynı gurubtan diğer ilaçlar

- Tolserol (mefenesin)
- Tolseram (mefenesin karbamat)
- Robaxin (metakarbamol)
- Meproamat (equanil.)

*Asetaminofen* : (N-asetil-p-aminofenol)

Prekürsörü, Asetanilid ve fenasetin olan asetaminofen, anilin gurubu, analjezik ve antipiretik bir maddedir. Bu madde suda eriyebilir. Ağızdan kolayca absorbe olur, 1-2 saatte en yüksek kan seviyesine ulaşır ve çabuk metabolize olurlar.

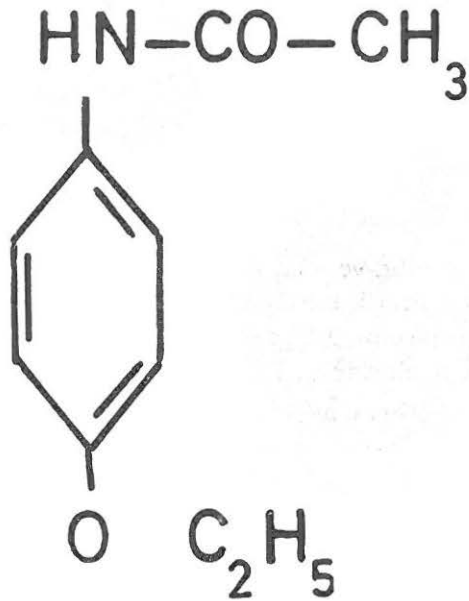
Prekürsör maddeler olan, asetanilid ve fenasetin vücutta oksidasyon ile Asetaminofene çevrilir, terapödik etkili olan maddenin de bu sonuncu madde olduğu kabul edilir. (2)

Asetanilidin bir kısmı da vücutta, aniline çevrilir. Bu da okside olarak fenilhidroksiamin'e dönüşürki, methemoglobinemi yapan madde budur.

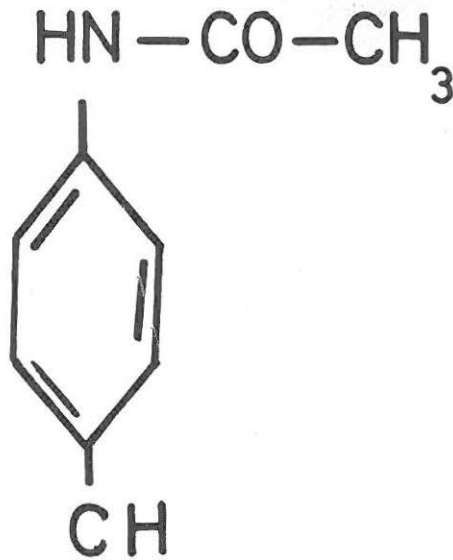
Fenasetin (asetofenetidin) : Bununda bir kısmı vücutta asetilizasyona uğrar ve p-fenetidin meydana gelirki, bu madde methemoglobinemi için sorumlu tutulur, Fenasetinin diğer kısmı vücutta asetaminofene dönüşürki esas teröpödik tesiri sağlayan da budur. Eskiden fenasetin etkili kabul edilirdi, halbuki onun değişme mahsulü olan asetaminofen analjezik ve antipiretik etki gösterir, antienflamatuvar etkisi yoktur. (3)

Fenasetin yüksek dozda kullanılırsa, özellikle küçük çocuklarda intertisyel nefrit ve hemolitik anemi yapabilirler. Ancak uzun yıllar başağrılıları için kullanılmasına rağmen, ciddi toksik reaksiyonlar yaptığı hakkında raporlar çok azdır.

Anilin gurubundan olan bu Asetanilid ve Fenasetin'e «Kömür katranı antipiretikleri» adı verilir. Bu ilaçların ürikozürük ve antienflamatuvar etkileri yoktur, sadece analjezik ve antipiretiklerdir. Yan etkileri ise anilin gurubundan oldukları için, alyuvarların ömrünü azaltır, uzun süre kullanılırsa nefrit-piyelonefrit yapabilirler ve hemoglobini, methemoglobine çevirirler. (4). Asetaminofen, yukarda izah edilen her iki maddenin vücutta değişmesi sonucu meydana gelmektedir ve anilin'e değişmesi olmadığından, methemoglobinemi yapma ihtimali yoktur. (3). Yan etki olarak iptila yapmazlar, ancak alışma olabilir (2).



Asetofenetidin fenasetin



N-Asetip-p-aminefenol = Asetaminofen

*Dextropropoxyhene* : (dimethylamino-methyl-diphenyl-butanol-propionat)

Propoxyhene'in analjezik etkisini, D-propoxyhene yapar. Methadon sınıfından non-narkotik analjeziktir. Methadon'un dextrojir ve levojir şekilleri mevcut olup, levojir şekli daha etkilidir (8-9). Methadon sınıfı bileşiklere örnek olarak: metadon-izometadon-propoxyhene-acetylheptadol-phenadoxon- v.b.

İmtisas: oral ve parenteral yoldan kolay imtisas edilirler. Karacigerde demetile edilerek detoksifiye olur, ancak % 10 kadarı değişmeden idrarla çıkarılır.

Tesiri: analjezik etkisi kodeinden azdır. 120 mg lık dozu, kodeinin 60 mg lık dozuna eşdeğer tesirdedir. 32 mg lık dozu plasebodan farksızdır. 130 mg üstünde ise solunum depresyonuna sebep olur. 300 mg üzerinde ise keyif verir.

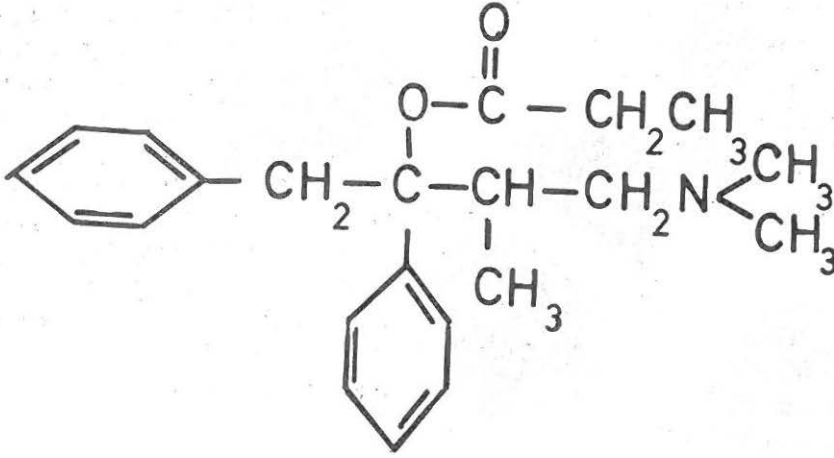
*Tutsaklık* : Fiziksel bağımlılık veya kötü alışkanlığı hakkındaki görüşler, vakaların azlığı sebebiyle münakaşalıdır. (5-9).

Kullanılışı: kimyasal yönden narkotiklerle ilişkili olmakla beraber, klinikman, narkotik olmayan analjeziklerden mütelea edilirler. D-propoxyhene aspirin ve diğer analjeziklerle birlikte ağrı kesici ve antiromatizmal ilaç olarak kullanılırlar. Aspirinle birlikte verilirse, bu ilaçların ayrı ayrı verilmesinden daha etkilidir. (7).

Klinikte ayrıca; Heroinman ve Morfinmanların tedavisinde, onların abstinens belirtilerini azaltmak amacıyla kullanılır. İtalya ve Portekiz'de heroinmanların tedavisinde kullanılan, «Methaqualone ve Pentazocine» gibi non-narkotik analjezikler, abstinens belirtilerini azaltmakla beraber, zamanla dependans husule getirmektedir. (12-15).

Propoxyhene ile morfin arasında, çapraz tolerans yoktur. Solunum depresyonu deride kızarıklık yapar, öfori yapmadığından iptila için kullanılmaz. (5-9).

Yukarıdaki izaha göre, dextropropoxyhene methadonun bir benzeri olarak bakılabilir. Bu ilacın analjezik etkisi hakkında yapılan tahminler değişiktir. Bazı otörler, bu ilacın, antipiretik ve antiromatizmal etkisi olmadığını ve yalnız iptila yapmayan analjezik olduğunu ileri sürerler ve ekseriya salisilatlarla teşrik ederler. Bazı otörlerde, bu ilacın kodein kadar analjezik olduğunu, fakat opiatlara ait, mide barsak kanalı yan tesirlerinin bulunmadığını iddia ederler. Bu sebeble, bu yeni narkotik olmayan analjeziklerin, kesin durumunun ifade edilebilmesi için, muhtemelen bir müddet daha geçmesi icap edecektir. Nadir hallerde dextropropoxyhene karşı tolerans ve iptila husule gelebileceği kabul edilmektedir. (10).



Dextropropoxyhene açık formülü

Lexington-Kentucky'deki (A.B.D.) iptila araştırma merkezinde yapılan çalışmada: Dextropropoxyhene mutad tedavi dozlarında kullanıldığında, belirli bir fiziksel bağımlılık teşekkül ettiğine dair deliller elde edilmemiştir. Bununla beraber, D-propoxyhen iptilas hakkında yayımlanan bir vakada (11), altı ay müddetle ortalama olarak günde 900 mg alınmış ve orta derecede bir tolerans husule geldiğine dair ikna edici bazı delillere rastlanmıştır. Bir vakada ilacın kesilmesi; üşüme hissi-ajitasyon-terleme-esneme-adale ağrıları karında kramp- lar-ve diyare ile müterafık hakiki bir abstinens sendromuna sebep olmuştur.

Yapılan başka bir araştırmaya göre de, yüksek dozlarda D-propoxyhenin ani kesilmesinden sonra benzer tarzda abstinens belirtilerine rastlanmıştır. Bu bulguların telkin ettiğine göre, büyük dozlarda d-propoxyhen hafiften orta dereceye kadar, bir fiziksel depandns ve tolerans husule getirir.

Bu ilacın farmakolojik bakımdan, opiatlara yakınlığını düşündüren hususlar; morfin abstinens sendromunu hafif derecede süprese ettiği hakkındaki bulgu ile teyid edilmiş bulunmaktadır. Belkide bu ilişkiler hakkında en fazla tatmin edici delil, dextropropoxyhenin yüksek dozlarının sebep olduğu adale oynaşmaları-solunum depresyonu-konvülsif nöbetlerden ibaret toksik belirtilerin, narkotik antagonistleri (nalorfin-levallorfan) ile antagonize edilmesidir. (15-16).

Yapılan bu çalışmada, D-propoxyhenin ani kesilmeyi müteakip abstinens sendromunun meydana gelmesi, morfin abstinens sendro-

munun düzelmesi ve nalorfin ile bir abstinens sendromu meydana getirilmesi bakımlarından, kodein ile mukayese edilmiştir. D-propoxyhenin, kodein'den daha az fiziksel bağımlılık husule getirdiğine ve dolayısıyla kodeinden daha az iptila yapıcı özelliği bulunduğu karar verilmiştir. Aynı araştırmacı, keza 900 mg üstündeki d-propoxyhenin bir TEK dozunun toksik bir psikoz husule getirdiğini bulmuşlardır. (10). Bazı müellifler (Claghorn, Scholler, Colline, Mathis, Elson, Domino) daha önce, Darvon (Propoxyhene Hydrochloride) bağımlılığı gösteren vakalar yayınlamışlardır. Kanaatlerine göre bağımlılık şekli, narkotiklere benzemektedir. Bunlar arasında iki hasta, daha önceden morphine-alkol-diazepam bağımlılık göstermişlerdir. (6-11).

Dextropropoxyhene ihtiva eden diğer spesiyaliteler: (8)

Defrol	Paljin
Degest	Femidol
Darval	Algaphan
Dekzofen	Migrifen

*Materyel - Metod :*

1977-978 yılları içinde, 20 kişi DEFROL (dextropropoxyhene) alışkanlığı sebebiyle kliniğimize yatırılmıştır. Hepside erkek olup, bir tanesi kendi isteği diğerleride aile tarafından getirilmiştir.

20 vakanın, 3 tanesi (defrol+alkol), 5 tanesi de defrolden önce veya sırasında (diazem-revonol-nembutal-optalidon) kullanarak, poli-depandans gösterdiklerinden araştırmaya alınmamıştır.

12 vaka, sadece DEFROL kullandıklarından, DEXTROPROPOXYHENE'nin iptila yapıp yapamayacağını, bu 12 vakada araştırdık. Bunların 6 tanesi mükerrer yatmış olup, hiç birinde organik beyin sendromu veya psikotik araz yoktur.

En küçüğü 17, en büyüğü 42 yaşında olup, ortalama yaşları 23 idi. 4 kişi ilkokul, 3 kişi ortaokul, 4 lise mezunu, bir tanesi yüksek okul talebesidir.

5 kişi evli, 6 kişi bekar, bir kişide boşanmıştır. Ailevi problem, 10 vakada mevcut, 2 vakada yoktur. Sabıka veya suç işleme hiçbirinde yoktur.

Defrol tableti, vakalarımız, en az 4 ay, en çok 5 sene kullanmışlardır. Günde en az 3 tabletle başlamışlar (120) mg), kısa bir süre veya abstinens belirtilerinin ortaya çıktığı devrelerde artırarak, 20 tablete (800 mg) kullanmışlardır.

Vakalarımız hiç birinde, bir ilaç alt kültürü teşekkülüne ait bulguya rastlanmamıştır.

*Metod :*

Hasta yattığı gün, ani sevraj ile aldığı ilaç kesildi. Klinik muayene ve anamnez kesin ve doğru olarak tespit edildi. Hastaya hiçbir medikasyon yapılmadan, abstinens belirtilerinin ortaya çıkması için, 3-4 gün beklenildi.

Bu arada ortaya çıkan, ve bağımlılık işareti olarak kabul edebileceğimiz fizik ve psişik semptomlar tespit edilmiştir.

Literatürde abstinens belirtisi olarak, FİZİK ve PSİŞİK belirtiler başlığı altında, aşağıda tablo-I- de gösterilen semptomlar sıralanmıştır. (6-10-17).

Tablo -I-

	— uykusuzluk	
	— üşüme (ürperme)	— renk solukluğu
	— titreme	— ishal
FİZİK	— terleme	— midriasis
Belirtiler	— adale ağrıları	— hipotansiyon
	— karında kramplar	— iştahsızlık
	— konvülsiyonlar	— bulantı, kusma
	— baş ağrısı	— fenalık hissi
	— sıkıntı	— endişe, ölüm korkusu
PSİŞİK	— halsizlik	— düşüncede bozukluk
Belirtiler	— huzursuzluk, anguas	— entellektüel belirti
	— çekingenlik, ürkeklik	— şiddetli içme arzusu

Vaka Örnekleri :

E.Ö.A. 975/10055, 975/10329, 976/829, 976/1750, 976/9956

25 yaş, lise mezunu, konfeksiyonda çalışır, bekar, 7 kardeşin en küçüğü askerlikte firarı var ve hap içme sebebiyle disiplin cezası almış. Özgeçmişinde önemli bir hastalık ve travma yok. İki yıl süreyle takip ettiğimiz bu hasta 6 defa kliniğimizde, bir defada başka klinikte tedavi görmüştür. Her defasında aile tarafından veya yolda bulunarak entoksikasyon tablosu içinde getirilmiştir.

Askerdeyken, (5 yıl önce), orada bulunan arkadaşlarının teşviki ile ve hiç bir ihtiyaç yokken, çay ile içmiş ve kendi deyimi ile iyi kafa yapmış, hoşuna gitmiş. Bir hafta sonra ikinci defa olarak 3 hap içince rahatlık hissetmiş, ve, müteakip günlerde, askerliğin verdiği günlük



sıkıntıyı bununla giderebileceğini düşünerek hergün içmeye başlayan şahıs, günde 8-10 tablete, bir ay içinde dozu yükseltmiş. İlacın etkisi ile, ellerde titreme-yürümede bozukluk sebebiyle, yazıcılık görevinden alınmış ve bir müddet sonrada, bu ilaç alışkanlığından disiplin cezası verilmiş. Vazgeçmek istedi ise de muvaffak olamayıp ancak dozunu azalttığı günler olmuş.

Askerlik dönüşü boş kaldığı süre içinde dozu günde 20 tablete çıkarmış. Kendisine kardeşinin yanında ve bir müddet sonra da, bir konfeksiyon mağazasında iş bulunan şahıs, ilaç alma sebebiyle ailevi çatışmalara ve işte başarısızlığa girince, sıkıntı ve üzüntüsünü, ancak bu hap ile giderebiliyor, fakat yürümesi bozuluyor-gözleri iyi göremediği için gazete okuyamıyor-peltek konuşuyor-bazanda sızıp kalıyor-muş. Kendisine göre vasat dozda içtiğinde, sıkıntısı, gerginliği, uykusuzluğu, kalmıyor ve daha iyi düşünüp daha iyi adaptasyon sağlıyabiliyor-muş.

Şahıs ilk ve ikinci hastane tedavilerinden sonra da, iradesiyle alışkanlığı bırakamayınca, ilacı imal eden firmaya gidip kendi durumunu anlatarak, bunu imal etmemelerini rica etmiş, ayrıca, Diyarbakırda ikamet ettiği süre zarfında ağabeyisi bütün eczanelerden, defrol tableti satın alarak imha edip, kardeşinin ilaç suistimalini önlemeye çalışmışsa da, ilaç bulamayınca krize girdiğini beyan etmektedir.

Hastamız her defasında defrol monotosikomanisi tablosu içinde ve ileri torpör halde getirilmekte, serviste bir süre sonra, heroin abstinens tablosuna benzer tarzda yoksunluk belirtileri ortaya çıkmaktadır. Şahıs, defrol dışında hiçbir drog suistimal etmediği gibi, bunu kimseye de salık vermemiştir.

Hastamızın denetlemesinde: ilk ve ikinci gün, terleme-midriasis-esneme-ürperme-uykusuzluk-renk solukluğu görülmekte, bulguların şiddetlendiği üçüncü ve daha sonraki günler, halsizlik-şiddetli huzursuzluk ve anguas-adale ve karın ağrıları-bazan konvülsif nöbet-baş ağrısı-hipotansiyon-iştahsızlık-entellektüel fonksiyonlarda ve düşüncede yavaşlama ile müterafık hakiki bir abstinens tablosu ortaya çıkmaktadır.

Yapılan EEG tetkikinde, her iki temporofrontal bölgede, bioelektrik disorganizasyon tespit edildi. Yapılan psikometrik tetkikte zeka seviyesi normal olup psikotik araz tespit edilmedi, ancak, son yatışında entellektüel ve mental deteriorasyon arazları tespit edilmiştir.

*Vaka :*

B.K. 977/9838

42 yaş. Evli, Balıkesir, imam-hatip lisesi mezunu olup imamlık yapar, kendi arzusu ile tedavi için yattı. Askerliği tam, özgeçmişinde özellik yok.

4 yıl önce, başağrısı için köylünün tavsiyesi ile defrol hapına günde iki taneyle başlamış. Başağrıları geçmiş uykusu iyileşmiş. İki yıl içinde tedricen artırarak, her seferinde bir iki tane olmak üzere, günde 20 tablete kadar çıkmış. Başlangıçta, ilacı az kullandığı devrelerde genel gücünde artma ve daha verimli çalışma hissettiğinden, yorulunca fazla ilaç alma isteği duyarak artırmış, ve fazla şikayetçi olmamış. Ancak, günde 10-15 taneye çıktığı zamanlar uyumaya meyil artmış, çalışma kapasitesi düşmüş, iştahı kesilmiş, cinsel gücü azalmış, ve mesleği olan imamlığı aksatınca, meslekten ayrılıp tütün ticaretine başlamış. Bu durumlar toplumda hoş karşılanmadığı için, ilacı bırakmayı denemiş. İlaç almadığı günler: kuvvetsizlik, üşüme, uykusuzluk, iştahsızlık, zayıflama, titreme, anlıyamama, evham, ölüm korkusu, iyi düşünememe, şikayetleri olduğundan kendisi bırakamamış, günde 20 tane olan dozu çok azaltmayı denemiş fakat, aynı tesiri yapmadığından, kendi arzusu ile tedaviye gelmiş.

Serviste ilaç kesilince. yukarıda sayılan abstinens semptomları aşikar olarak ortaya çıktı ve, toprak sarısı renk, anemi, tarafların uçlarında morluk subjektif başağrıları, kooperasyonda düşünce akımında yavaşlama müşahede edilerek tedaviye başlandı. Şahsın yakın çevresinden alınan anamnezinde, son iki sene zarfında oldukça belirgin kişilik gerilemesi tablosu tarif edildi.

*Vaka :*

D.K. 977/12334

26 y. İst. bekar, orta 2 terk, plasiyer, askerlik tam SSK dan toksikomanda toksik tablo tanısı ile gönderilmiş.

1,5 sene önce askerden gelen bir arkadaşının tavsiyesi ile, adale rahatlatıcı etkisi var diye, günde 3 defa iki hap ile başlamış. 3 ay sonra günde 10 tablete, bir sene sonrada 15 tablete çıkarmış, son haftalarda da günde 20 tablet içiyormuş.

«Başlangıçta, ilaç etkisini göstermeye başladıktan sonra, hiçbir korku, çekingenlik, endişe kalmıyor, uyuşukluk vermiyor, bilakis, rahat bir çalışma temposu, eski hatıraları daha iyi detayları ile hatırla-

tıyor, daha konuşkan ve daha canlı yapıp, bu da mesleğime faydalı oluyordu.» İlacın üzerine tatlı yenilirse daha etkili oluyormuş. Fakat bu etkiler 3 ay sonra aynı miktarda ilaç ile elde edilemeyince, ilaç almasına sebep olan duygusal belirtileri sağlamak amacıyla dozunu artırmış. Bu defa aksak yürüme,, peltek konuşma, gözlerde kanlanma, ve büyüme, yüzde kızarma olmaya başlayınca, ilaç kullanmayı bırakmak istemiş, aradabir bir hafta içmediği olmuş ancak, beyninde karıncalanma, uykusuzluk, çalışmama, üşüme hissi, titreme, adalelerinde ağrılar, zihninin iyi çalışmaması gibi yokluk krizi oluyor ve 3-4 gün devam ediyormuş, bu sebeble bırakamamış. İlaçlı haldeyken aile, SSK ya götürmüş oradan kliniğimize gönderilmiş.

Klinikte: İlaçlı gelen hastada, yüzde kızarma, gözlerde kanlanma, midriasis dizartrik konuşma, denge bozukluğu, müşahade edildi. İkinci ve üçüncü günlerde, hafif ajitasyon, şiddetli anguas, terleme, titreme, endişe, uykusuzluk, adale ağrıları, karında kramplar, piloereksiyon, hipotansiyon ve renk solukluğu, düşüncede obsesiz bozukluk semptomlarıyla karakterize abstinens sendromu ortaya çıktı.

*Vaka :*

M.Y. 977/3996, 977/9007, 978/5724

21 y. Amasya, kolej 2 terk, fotoğraf labor. çalışır, 4 kardeşin en küçüğü, defrol suistimali sebebiyle 3 defa aile tarafından yatırıldı. Bir defada Ankara Tıp Fakültesinde tedavi görmüştür.

Lise 1 sınıfta defrol hapının rahatlatıp sıkıntı giderdiğini okul arkadaşından öğrenerek içmeye başlamış. O vakitler işleri iyi gitmiyor, sıkıntı ve aşağılık duygusu çekiyor, arkadaşlarıyla uyuşmazlığı oluyor ve kendine bir gariplik çöküyormuş. Ev halkı «seni paralı okula verdik, okumuyorsun, kolej talebeleri şımarık olur» diyerek başarısızlığını yüzüne vuruyorlarmış. Bütün bu sebeblerin doğurduğu sıkıntıyı, defrol hapi ile gidermeye çalıştığını ve zamanla günlük 3-4 tabletin aynı tesiri (trip) yapmadığını, ve günde 10 tablete artırdığını ifade eden şahıs, bu ilacı hiçbir arkadaşına tavsiye etmemiş. O yıl sınıfta kalmış ve, lise 2. sınıfta başarı gösteremeyince, ailesi okuldan almış ve bir fotoğraf stüdyosunda labaratuarda çalışmaya başlamış. Zamanla ailevi problemleri hal olmuş ve ilacı bırakmak istemişse de krize girdiği için bırakamamış: Bu devrelerde ise, iki yıldır kullanmakta olduğu dozu günde 20 taneye çıkarmış.

En son hap içme saatinden 24 saat sonra defrol içmezse: el ayaklarda titreme, morarma, terleme, renk solması, çarpıntı, baktığı ob-

jeleri net görememe acelecilik, şaşkınlık gibi belirtilerle krize giriyormuş. Bu krizi göze alamadığı için de devamlı günde 15-20 defrol içiyormuş. Tedavi için yattığı Ankara psikiyatri kliniğinde de saklı olarak defrol krizini çabuk geçiştirmiş, ancak tedavi sonunda günlük miktarı oldukça azaltmış.

Klinikte: ikinci gün şiddetlenen, renk solması-titreme-ürperme ve üşüme hissi-hipotansiyon-terleme-midriasis-geceleri uykusuz doluşma-karın ağrıları görüldü, hasta şaşkın, sıkıntılı, yürümesi aksak, telaşlı idi, sorulara geç ve güç cevap veriyor ve düşüncede yavaşlama ile müterafık hakiki bir abstinens sendromu görüldü. 55 gün tedaviden sonra taburcu edildi.

Taburculuktan kısa bir süre sonra yeniden defrole başlayıp, 3 ay sonra aynı semptomlara ilaveten konvülsiyonlarla müterafık abstinens tablosu içerisinde yatırılarak tedaviye alındı. Tedavi sonunda, arzuları içinde İsveç'e gidip orada gönlünce yaşamayı tasarlıyordu.

3. yatışı: taburculuktan 10 gün sonra, günde 10 tablet defrole başlayarak, 20 taneye çıkarmış. Son günlerde devamlı uykulu halde gezdiğinden aile tarafından getirilerek yatırıldı. Hastamız 7 ay önce taburcu olmuştu. Bu yatışında da yukardaki abstinens semptomlarına ilaveten, konvülsiyon görülmüştür.

Yapılan psikometrik tetkikte, I.Q. 119 bulundu. Dikkat ve teksif etmede güçlük ile yorgunluk arazi saptandı.

*Vaka :*

İ.B. 978/1030

27 y. bekar, yüksek okul talebesi, SSK dan entoksikasyon tablosu gösterdiği için gönderilmiş. (6 aydır devamlı olarak analjezik almakta, birkaç kez toksikasyon tablosu göstermiştir, mütealasıyla)

6 ay önce, halter barfiks çalıştığı için geceleri ayağına kramp girmiş bunu önlemek için bir eczacının tavsiyesi ile, günde 3 defrol tablete başlayıp 8 taneye çıkarmış. Bu ilacı aldığı zaman kramplar geçiyor ve rahat uyuyormuş. Ayrıca, bozuk olan moralini düzeltiyor, çekingenliği kaldırıyor ve fazla düşündürmüyormuş. Fazla içtiği zaman yan tesir olarak, kekeme konuşması, muvazene bozukluğu, unutkanlık, oluyor bu yüzden de sık sık okula gidemediği oluyor.

İçmeyince, uykusuzluk, terleme, çarpıntı, sıkıntı, üşüme oluyor, ayrıca başdönmesi, iştahsızlık, başağrısı yapıyormuş, bu sebeble ilacı kendiliğinden bırakmamış ve kimseye de tavsiye etmemiş.

Klinik: hastamız servise yattığı ilk 3 gün içinde, uykusuzluk, tremor ve miyokimiler, terleme, renk solukluğu, hipotansiyon, adalede yaygın ağrılar, ürperme hissi ve iştahsızlık müşahade edildi. Üçüncü ve dördüncü günden sonra halsiz bitkin, sıkıntılı, kavrama ve düşünce akımında yavaşlama müşahade edildi.

Yapılan EEG teükikinde, hemisferlerin ön bölgelerinde bazı düzensizlikler müşahade edilmişse de normal sınırlar içinde mütelea edilmiştir. Psikometrik tetkikinde ise I.Q. 86, K. nörotik reaksiyon, organisite şüphesi ve sexüel problem neticesine varılmıştır.

*Vaka :*

H.Ö. 976/4265

25 y. İzmir, ilkokul mezunu, bekar, kuaför, askerde itaatsizlikten disiplin cezası almış, özgeçmişinde kayda değer bulgu yok.

5 sene önce öksürüğü olduğu vakit, bronşitli olan babası devamlı kardiazol dicodid kullanırmış, oğlu da öksürdüğü zaman, iyi gelir düşüncesiyle ona da vermiş, ancak, bunun meydana getirdiği çöküntüyü gidermek için defrole başlamış.

İzmir Tıp Fakültesinde (defrol+dicodid tutkunluğu yüzünden) kendi isteği ile tedavi görmüş, bu kerre aynı hastanece (defrol tutkunluğu boş yatağımız yok) mütelaası ile, hastanemize tedavi için gönderilmiş.

Kardiazol dicodidin yaptığı çöküntüyü gidermek amacıyla günde 5 tane defrol kullanmaya başlayan şahıs, sonraları bunu günde 20 taneye çıkarmış. Bir müddet kullandığı kardiazolün yaptığı neşe hali, birkaç saat sonra çöküntü ile sonuçlanınca ve bu halin defrolle gittiğini gören şahıs, bir-birbuçuk yıl sonra sadece defrol kullanmaya başlamış, ilk zamanlar bunun yaptığı iyilik halini aynı miktar hap ile elde edemeyince, giderek günlük dozu artırmış. Defrol içtiği zaman, diğer insanlarla daha iyi anlaşabiliyor, keyifli oluyor ve iyi uyku veriyormuş. Fazla içince de baygın hale gelip sızıyormuş. İçmediği zamanlar herhangi bir kriz olmuyormuş.

Klinik: İlaç tesiri altında geldi ve dizartirik konuşma, ataksik yürüyüş, gözler midriatik, perpleksiti hali görüldü. 3-4 gün süreyle izlendi, ilaç tesiri geçtikten sonra aşıkabstinen semptomu göstermedi ancak, uykusuzluk, halsizlik, entellektüel faaliyet ve düşünce akımında yavaşlama, dikkat ve konsantrasyonda azalma ile müterafık hafif derecede bir abstinens arazları görüldü.

TABLO 2

## B U L G U L A R I M I Z

VAKALAR	ASIKAR ABSTINENS	BASLANGIC DOZU TBL	KULLANMA SURESI	ARTTIRILAN DOZ TBL	TI TREME	TERLEME	RENK SOLUKLUĞU	ÜŞÜME- ÜRPERME	İŞTAHSIZLIK	BAS AGRISI	KARINDA KRAMPLAR	HİPOTANZYON	KONVULZYON	MİDRIYASIS	İSHAL	HUZURSUZLUK-ANGIZ	ÜRERİK ÇEKİNGENLİK	HALSİZLİK	SIKINTI	ENDİSE OLUM KORKUSU	İNTELEKTÜEL BELİRTİLER
1	977-959 H.K.	4	4 AY	6	+	+	+	+	+						+	+		+			
2	976-8956 E.Ö.A.	7	5 YIL	20	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+		+			+
3	977-9838 B.K.	2	4 YIL	20	+	+		+	+	+							+		+	+	
4	977-12334 D.K.	6	15 YIL	15	+	+		+	+		+	+	+		+		+	+	+	+	+
5	977-3996 M.Y.	3	3 YIL	20	+	+	+	+	+				+	+	+	+		+			
6	978-1030 İ.B.	3	6 AY		+	+	+	+	+	+	+						+	+			+

## HAFIF ABSTINENS

## FİZİK BELİRTİLER

## PSİŞİK BELİRTİLER

7	977-9618 S.G.	3	3 YIL	12	+	+		+		+							+	+	+	+	
8	977-11978 K.G.	4	5 AY	12	+	+				+					+			+			
9	978-2419 N.Ö.	3	1 YIL	15	+		+			+					+		+	+			
10	978-4714 T.A.	3	4 AY	6	+		+	+			+				+						+
11	977-12223 A.K.	3	1 YIL	8	+		+				+				+						
12	978-4265 H.Ö.	5	5 YIL	20	+												+				+

Tablo -3-

AŞIKAR ABSTİNENS KÜMESİ

Vak'a no:	Fizik Semptom S.	Psşik Semptom S.	Toplam Semptom S.
1	5	3	8
2	10	3	13
3	6	3	9
4	8	5	13
5	7	3	10
6	9	3	12

HAFİF ABSTİNENS KÜMESİ

Vak'a no:	Fizik Semptom S.	Psşik Semptom S.	Toplam Semptom S.
7	4	4	8
8	3	2	5
9	3	3	6
10	4	2	6
11	3	1	4
12	1	2	3

*Sonuç :*

Çalışmayı teşkil eden 12 vakanın hepsinde, tablo -1- de gösterilen semptomların hepsi, tablo -2- de çıkmıştır. Biz vakalarımızı, Fizik ve Psşik semptomların kümelenmelerine göre: AŞIKAR abstinens ve HAFİF abstinens tablosu gösterenlerden olmak üzere iki kümede topladık. Bu durum tablo 2 de, 1 den 6 ya kadar olan aşikar, 7 den 12 ye kadar olanlar hafif abstinens vakaları olarak gösterildi.



Tablo -4-

MAJOR FİZİK ABSTİNENS SEMPTOM ORANLARI

Semptom Çeşidi	Bütün vak'alarda görülen		Aşıkab Abstınens	
	Vak'a S.	Vak'a yüzdesi	Vak'a S.	Vak'a yüzdesi
UYKUSUZLUK	12	% 100	6	% 100
TİTREME	8	% 66	6	% 100
RENK SOLMASI	8	% 66	6	% 100
ÜŞÜME	5	% 41	5	% 81
TERLEME H.	8	% 66	4	% 66
İŞTAHSIZLIK	5	% 41	4	% 66
MİDRİASİS	3	% 25	3	% 50
HİPOTANSİYON	3	% 25	3	% 50
KONVÜLSİYON	2	% 17	2	% 33
KARINDA KRAMP	2	% 17	2	% 33
BAŞ AĞRISI	5	% 41	2	% 33
ADALE AĞRISI	4	% 33	2	% 33

— Abstinenes belirtileri olarak en çok rastlanan işaret: üşüme (ürperme) hissi ve uykusuzluk olup, bunları, Titreme-renk solukluğu, terleme-iştahsızlık-sıkıntı huzursuzluk (anguas) -halsizlik midriasis-hipotansiyon ve diğerleri takip etmektedir. Bulgularımızda ishalden başka her semptom mevcuttur.

— Tablo 3 te görüldüğü gibi, aşıkab abstınens gösteren kümede, bağımlılık işareti sayılan, fizik semptomlar daha çoktur. Aynı tabloda, aşıkab abstınens ve hafif abstınens gösteren kümelerin kıyaslanmasında: fizik ve psişik abstinen semptomlarının toplam sayılarının (45 ve 18) şiddet farkı 1/3 tür. Bu şiddet farkı bizi bağımlılığa sevk etmektedir.

— Tablo 4 te görüldüğü gibi: aşıkab abstınens gösteren kümede, major fizik abstınens semptomlarının yüzde oranı yüksek düzeydedir. Bu da bizi bağımlılığın varlığına götürmektedir. (10)



— Hafif abstinens belirtisi gösteren kümede, ilacın ortalama 1,5 yıl kullanılmış olması, aşikar abstinens gösterenlerin ise ortalama 3 yıl ilaç kullanmış olmaları, bu bağımlılığın ortaya çıkmasında, alışkanlık SÜRESİNİN önemli olabileceğini düşündürmüştür.

— Aşikar abstinens gösteren kümede, günde ortalama 16-17 tbl. (640, 680) mg ve, hafif abstinens gösteren kümede ise, günde ortalama 12-13 tbl. (480-520 mg) dextropropoxyhene kullanmış bulunmaları; fizik-psişik bağımlılık teşekkülünde GÜNLÜK DOZ çok anlamlı görülmemiştir.

— İlacın günlük doz ve kullanma müddeti yanında, bazı vakada aşikar, bazı vakada hafif abstinensin görülüşü, bağımlılık halinin teşekkülünde, bireyin kostitüsyonel faktörlerinin de rol oynadığını düşündürmüştür.

— Araştırmamızda teknik imkansızlıklar yüzünden, dextropropoxyhene pür olarak kullanamadık. Defrol içinde bulunan, Karisoprodol'un M.S.S. polisinaptik inhibitör oluşu (1), bulgularımızı kesinlikle savunmamızı engellemektedir. Bu noktada literatürden ayrılmaktayız. Literatürde dextropropoxyhene ile yapılmış araştırmalara ilişkin bulgular vardır. (10-11).

— Literatürden ayrıldığımız diğer noktada kullanma süresidir. Bizim vakalarımızda kullanma süresi daha uzundur.

— Vakalarımızdan mükerrer yatan şahıslarda, tesbit edilen kişilik gerilemesi ve entellektüel gerileme de dikkatimizi çekmiştir.

— Bu abstinens belirtileri ve bulgularımız, ayrıca çalışma grubumuzun en az % 50 sinde hakiki abstinensin bulunuşu, bizi, bu ilacın iptila yaptığı neticesine götürmüştür. Literatürde de bu düşünce ileri sürülmektedir. (10-11-16).

### Özet

Toksikomani kliniğimize, Defrol monotoksikomanisi şeklinde alışkanlık göstererek yatırılan, 12 kişilik grupta, bu ilacın içinde bulunan DEXTROPROPOXYHENE'nin iptila yapıp yapamayacağı araştırılmış, ve bu konudaki literatür gözden geçirilmiştir. Neticede, özellikle kullanma süresine ve doz ile konstitüsyonel faktörlere bağlı olmak üzere, % 50 vakada aşikar, geri kalanda hafif abstinens semptomları görülerek, dextropropoxyhene'nin fizik ve psişik bağımlılık yaptığı tesbit edilmiştir.

*Summary*

12 patients who were admitted to our clinic were studied whom they were all toxicoman and it was supposed they were dependant to defrol, which includes dextropropoxyhene. According to this study the literatur has been reviewed. İn this study d-propoxyhene is researched either will lead to drug addiction or not. Due to the period of use, dosage and to the constitional factor it was concluded that % 50 cases were obviously dependant, while the rest were only light dependant.

**LİTERATÜR**

- 1 — Andres GOTH, Tıbbi Farmakoloji, çeviri (A. Ü. Tıp Fak. 1976 Ankara) 168-355
- 2 — İzzet KANTEMİR, Farmakoloji, Ayyıldız matbaası, Ankara 1975, 55
- 3 — Andres GOTH, Tıbbi Farmakoloji çeviri (A. Ü. Tıp Fak.1976, Ankara) 399-400
- 4 — Alaaddin AKÇASU, Farmakoloji (İst. Tıp Fak.) S. 176
- 5 — Alaaddin AKÇASU, Farmakoloji, S. 150-157
- 6 — Özcan KÖKNEL, Uyuşturucu Madde sorunları, İst. 1976 S. 9-11-183
- 7 — İrfan URGANCIOĞLU, Tıbbi Tedavi El kitabı, İst. Tıp Fak. 21-381
- 8 — Oğuz CANAY, Tıbbi Farmakoloji, Yörük matbaası, İst. 1975 S. 187-205
- 9 — İzzet KANTEMİR, Farmakoloji, Ayyıldız matbaası, Ankara 1975, 74
- 10 — Andres GOTH, Tıbbi Farmakoloji, çeviri (A. Ü. Tıp Fak. 1976) 383-401
- 11 — Elson, A. and Domino E. F. Dextro propoxyhene addiction: observation of a case, J. A. M. A. 183: 482, 1963
- 12 — Ali İhsan ŞENER, (Güney Avrupa ülkelerinde toksikodependansın erken profilaksisi ve önlenmesi hakkında seminer çalışma notları 17-27 Eylül 1978, Lizbon). Bakırköy Akıl Hastanesi Aralık 1978 ilmi toplantısında takdim edildi.
- 13 — Arthur C. Guyton, (çeviri, Güven kitabevi, Ankara, 1978 S. 497
- 14 — Oğuz ARKONAÇ, Psikofarmakoterapi, Özel matbaası, İst. 1978 S. 91
- 15 — İSDD -April 1978 no: 9 (İnstitute for the study of drug dependans, London)
- 16 — Fraser, H. F. and İsbell, H.- Pwarmacologi and addiction Bülltenn Liability of dl-and D- propoxyhene, (Bülltenn Narkotics) 12: 9, 1960
- 17 — Zati DOKUZ, Adli Psikiyatri, İst. 1966, S. 254