

# Temel Psikofarmakoloji

*Editör*

**Prof. Dr. Nevzat Yüksel**

*Editör Yardımcıları*

**Doç. Dr. Haldun Soygür**

**Doç. Dr. Ümit Tural**

**Doç. Dr. Mehmet Murat Demet**



Türkiye Psikiyatri Derneği Yayınları

# TEMEL PSİKOFARMAKOLOJİ

**Editör:**

**Prof. Dr. Nevzat Yüksel**

**Editör Yardımcıları:**

**Doç. Dr. Haldun Soygür**

**Doç. Dr. Ümit Tural**

**Doç. Dr. Mehmet Murat Demet**



**Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No: 11**

## **TEMEL PSİKOFARMAKOLOJİ**

© Türkiye Psikiyatri Derneği

Tanıtım için yapılacak alıntılar dışında Türkiye Psikiyatri Derneği'nin yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz. Bilimsel amaçla kaynak gösterilerek kısa alıntılar yapılabilir.

**ISBN:** 978-9944-5835-5-8

### **Editör:**

Prof. Dr. Nevzat Yüksel

### **Editör Yardımcıları:**

Doç. Dr. Haldun Soygür

Doç. Dr. Ümit Tural

Doç. Dr. Mehmet Murat Demet

**1. Baskı:** 2010, Ankara

### **Tasarım ve Uygulama:**

BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. şti.,

Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara

Tel: (0312) 431 30 62

### **Baskı:**

Tuna Matbaacılık San. Tic. A.ř.,

Bahçekapı Mahallesi 50. Sk. No: 7, şaşmaz, Ankara

Tel: (0 312) 278 34 84

**Baskı Tarihi:** 20 Eylül 2010

**TÜRKİYE PSİKIYATRİ DERNEĞİ  
PSİKOFARMAKOLOJİ VE SOMATİK SAĞALTIMLAR  
ÇALIŞMA BİRİMİ**

# **TEMEL PSİKOFARMAKOLOJİ**

**Editör:**

**Prof. Dr. Nevzat Yüksel**

**Editör Yardımcıları:**

**Doç. Dr. Haldun Soygür**

**Doç. Dr. Ümit Tural**

**Doç. Dr. Mehmet Murat Demet**



**Türkiye Psikiyatri Derneği  
Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi – No: 11**



# İçindekiler

Sunuş .....	xxi
Önsöz .....	xxiii
Editörün Önsözü .....	xxv

## **1 PSİKOFARMAKOLOJİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ..... 1**

Dr. Haldun SOYGÜR

1.1. Eski Çağın Kalıtları: Üç Öncü Madde	1
1.2. Eski Çağın Kalıtları: Psikofarmakolojik Maddelerden Biyolojik Tedavi Paradigmalarına	2
1.3. Ortaçağ: Batıda Gerileme Doğuda İlerleme	3
1.4. Orta Çağın Karanlığından Aydınlanma Devrimine: Klorpromazinden Önce Modern Psikofarmakolojinin Kökenleri	3
1.5. Modern Psikofarmakolojinin En Önemli Kilometre Taşı: Klorpromazin'in Bulunması	5
1.6. İlk Antidepresan İlaçlar	7
1.7. Lityum	8
1.8. Anksiyolitik İlaçlar	9
1.9. Son Yirmibeş Yıldaki Gelişmeler	10
1.10. Tartışma	13

## **2 NÖROANATOMİ..... 16**

Dr. Aslıhan SAYIN

2.1. Serebral Korteks	16
2.2. Bazal Gangliyonlar	24
2.3. Talamus	27
2.4. Limbik Sistem	29
2.5. Serebellum	36
2.6. Beyin Sapı	37

## **3 NÖROTRANSMİTER SİSTEMLERİ..... 41**

Dr. Aslıhan SAYIN

3.1. Amino Asit Nörotransmitterler	41
3.2. Asetilkolin, Katekolaminler ve Monoaminler	44
3.3. Nöropeptidler	53
3.4. Endokanabinoidler	58
3.5. Pürinler – Adenozin ve ATP	58
3.6. Kortikosteroid Hormonlar	59
3.7. Gazlar	59
3.8. Nörotrofik Faktörler	60

#### **4 RESEPTÖRLER.....65**

Dr. Ayhan ALGÜL, Dr. M. Alpay ATEŞ, Dr. Ümit Başar SEMİZ, Dr. Mesut ÇETİN

4.1. Reseptörler	65
4.2. Serotonin Reseptörleri	66
4.3. Dopamin Reseptörleri	71
4.4. Adrenerjik Reseptörler	74
4.5. Histamin Reseptörleri	75
4.6. Kolinerjik Reseptörler	76
4.7. Glutamat Reseptörleri	79
4.8. GABA Reseptörleri	82
4.9. Nörotrofin Reseptörleri	83

#### **5 RESEPTÖR SONRASI OLAYLAR ve NÖRON PLASTİKLİĞİ.....88**

Dr. Onat YILMAZ, Dr. Ümit Başar SEMİZ, Dr. Alpay ATEŞ, Dr. Ayhan ALGÜL, Dr. Mesut ÇETİN

5.1. Protein Fosforlanması ile Ortaya Çıkan Nöral Plastiklik	89
5.2. Protein Yapımında Görev Alan Faktörler ve Nöral Plastiklik	90
5.3. Plastikliğin Temelini Oluşturan Kromatin Değişiklikler	94
5.4. Plastikliğin Temelinde Bulunan Transkripsiyon Sonrası Düzenlemeler	96
5.5. Stres, Depresyon ve Nöroplastiklik	97
5.6. Stresin Hipotalamusta Gözlenen Etkileri	98
5.7. Uzamış Stresin Prefrontal Korteksteki Etkileri	99
5.8. Amigdalada Stresin Tetiklediği Hipertrofi	99
5.9. Ventral Striatum: Nöroplastiside Strese Bağlı Değişiklikler ve Ödül Düzenliği	100
5.10. Sinaptik Plastikliğin Bölgesel Düzenekleri	100
5.11. Çekirdeğe Transdüksiyon	101
5.12. Nörotrofinler ve Yapısal Değişiklik	102
5.13. Nöroplastikliğin Olumlu ve Olumsuz Düzenleyicileri	102
5.14. Nörogenез	102
5.15. Nöroplastikliğin Moleküler Yolakları Üzerine Stresin Etkisi	103
5.16. Antidepresanların Nöroplastikliği Uyarımları	104
5.17. İki Uçlu (Bipolar) Bozuklukta Hücresel Plastiklik	108
5.18. Şizofreni ve Nöroplastiklik	110

#### **6 BEYNİN ELEKTRİKSEL FAALİYETİ: KAVRAMLAR, İŞLEMLER, OLAYLAR ve ANALİZ TEKNİKLERİ ..... 122**

Dr. Sirel KARAKAŞ, Zeynel BARAN

6.1. Biliş/Beyin İlişisini Anlamada Elektriksel Etkinliğin Yeri	122
6.2. Nöroelektrik Faaliyetin Kaydı	123
6.3. Temel Kavram ve İşlemler	123
6.4. Nöroelektrik Potansiyellerin Kayıt Ortamı	124
6.5. Nöroelektrik Potansiyel Çeşitleri	127
6.6. Nöroelektrik Sinyallerin Analizi	130

6.7. Sonuç	133
<b>7 PSİKİYATRİK HASTALIKLAR İÇİN DENEYSEL HAYVAN MODELLERİ.....</b>	<b>136</b>
Dr. İ. Tayfun UZBAY	
7.1. Psikiyatrik Hastalıklar İçin Kullanılan Deney Hayvanı Modellerinin Sınıflandırılması	136
7.2. Psikiyatrik Çalışmalarda Kullanılan Davranışsal Deney Hayvanı Modellerinin Bilimsel Yeterlilik Ölçütleri	137
7.3. Anksiyete Modelleri	138
7.4. Depresyon Modelleri	143
7.5. Madde Bağımlılığı Çalışmalarında Kullanılan Modeller	146
7.6. Yoksunluk Sendromunun Değerlendirilmesine Yönelik Modeller	150
7.7. Şizofreni Araştırmalarında Kullanılan Deneysel Hayvan Modelleri	154
<b>8 PSİKONÖROENDOKRİNOLOJİ.....</b>	<b>165</b>
Dr. Nurper ERBERK ÖZEN	
8.1. Tanım ve Tarihçe	165
8.2. Genel Bilgiler	166
8.3. Psikonöroendokrinolojik Sistemler ve Psikiyatrik Bozukluklarla İlişkileri	168
<b>9 BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ ve PSİKOFARMAKOLOJİ.....</b>	<b>180</b>
Dr. Nurper ERBERK ÖZEN	
9.1. Bağışıklık Sisteminin İşleyişi	180
9.2. Stres ve Bağışıklık Sistemi	182
9.3. Bağışıklık Sistemi ile Nöroendokrin Sistemin İlişkisi	182
9.4. Tıbbi Hastalıklarda İnflamasyon ve Depresyon	183
9.5. Psikiyatrik Hastalıklarla Bağışıklık Sisteminin İlişkisi	183
<b>10 PSİKOFARMAKOLOJİ ve BEYİN GÖRÜNTÜLEME.....</b>	<b>185</b>
Dr. Ali Saffet GÖNÜL, Dr. Fatma ŞİMŞEK, Dr. Çağdaş EKER	
10.1. Beyin Görüntüleme Konusunda İlk Adımlar	185
10.2. Antipsikotikler ve Beyin Görüntüleme	186
10.3. Antidepresanlar ve İlişkili Beyin Görüntüleme Bulguları	188
10.4. Duygudurum Dengeleyicileri ve Beyin Görüntüleme Çalışmaları	190
10.5. Plasebo Etkisi	190
10.6. Sonuç	192
<b>11 PSİKOTROP İLAÇLARIN FARMAKOKİNETİK ve FARMAKODİNAMİK ÖZELLİKLERİ.....</b>	<b>195</b>
Dr. Semra ULUSOY KAYMAK, Dr. A. Haldun SOYGÜR	
11.1. Farmakokinetik	195
11.2. Farmakodinamik	203
11.3. Sonuç	206



<b>12 FARMAKOGENETİK.....</b>	<b>210</b>
Dr. Cem ŞENGÜL, Dr. Hasan HERKEN	
12.1. Sitokrom P450 Enzim Sistemi	211
12.2. Genetik Polimorfizmin Klinik Önemi	212
12.3. İlaç Etkileşmeleri	213
12.4. Tedavi Yanıtının Öngörülmesiyle İlişkili Moleküler Genetik Çalışmalar	219
12.5. Bu Bilgiler Psikiyatri Pratiğimize Nasıl Yansiyabilir?	222
12.6. Genel Değerlendirme	224
<b>13 PSİKOFARMAKOLOJİDE ARAŞTIRMA YÖNTEMLERİ .....</b>	<b>230</b>
Dr. Ersin Hatice KARSLIOĞLU, Dr. A. Haldun SOYGÜR	
13.1. Klinik Öncesi Araştırmalar	230
13.2. Klinik Araştırmalar	232
13.3. Klinik Araştırma Yöntemleri	233
<b>14 KLİNİK ARAŞTIRMALARDA UYULMASI GEREKEN GENEL KURALLAR ve ETİK İLKELER.....</b>	<b>238</b>
Dr. Ersin Hatice KARSLIOĞLU, Dr. A. Haldun SOYGÜR	
14.1. Rastgele Hasta Seçimi	238
14.2. Kontrol Grubu	239
14.3. Körleme	241
14.4. Örneklem Seçimi	241
14.5. Araştırma Süresi ve İlaç Uygulaması	242
14.6. Değerlendirme Ölçütleri	243
14.7. Temel İstatistik Kavramlar ve Sonuçların Analizi	243
14.8. Son Analizlerin Yapılması	244
14.9. Klinik Araştırmalarda Etik İlkeler	245
<b>15 PSİKOTROP İLAÇLARIN GELİŞTİRİLMESİ.....</b>	<b>248</b>
Dr. Işık TUĞLULAR, Dr. İ. Tayfun UZBAY	
15.1. Psikotrop İlaç Geliştirilmesi	250
15.2. Klinik Değerlendirmede Kontrollü Çalışmalar	254
15.3. Etik Gereklilikler	259
<b>16 KANITA DAYALI TIP ve TEDAVİ ALGORİTMALARI.....</b>	<b>262</b>
Dr. E. Timuçin Oral	
<b>17 ANKSİYETE BOZUKLUKLARININ NÖROBİYOLOJİSİ .....</b>	<b>269</b>
Dr. Raşit TÜKEL	
17.1. Anksiyete ve Korkunun Nöral Devreleri	269
17.2. Anksiyete Bozukluklarında Yapısal ve İşlevsel Nöroanatomi	272
17.3. Anksiyete Bozukluklarının Genetiği	281
17.4. Anksiyete Bozukluklarının Nörokimyası	287

<b>18</b>	<b>DEPRESYONUN NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>317</b>
	Dr. Suzan ÖZER	
	18.1. Anatomik Patoloji ve Nöral Devreler	318
	18.2. Depresyonun Nörokimyası: Monoaminlerin Rolü	319
	18.3. Diğer Nörotransmitterler	320
	18.4. Nöropeptidler	321
	18.5. Nörotrofinler, Nörogenез ve Depresyon	322
	18.6. Nöroendokrin Sistem ve Nöroimmün Bozukluklar	324
	18.7. Depresyonda Epigenetik Düzenekler	326
	18.8. Dayanıklılık ile İlgili Çalışmalar	327
	18.9. Sonuç	329
<b>19</b>	<b>İKİÜÇLÜ DUYGUDURUM BOZUKLUĞUNUN NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>333</b>
	Dr. M. Çağdaş EKER, Dr. Ali Saffet GÖNÜL	
	19.1. Nörokimyasal Düzenekler	333
	19.2. Nörotransmitter ve Nöropeptidlerin Bipolar Bozukluktaki Yeri	337
	19.3. Nöroanatomik Değişiklikler	340
	19.4. Sonuç	347
<b>20</b>	<b>ŞİZOFRENİNİN NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>354</b>
	Dr. Aygün ERTUĞRUL	
	20.1. Genetik	354
	20.2. Nöroanatomik Değişiklikler	355
	20.3. İşlevsel Beyin Görüntüleme Çalışmaları	356
	20.4. Nöropatolojik Değişiklikler	357
	20.5. Elektrofizyolojik Bulgular	357
	20.6. Nörotransmitterlerde Değişiklikler	358
	20.7. Nörogelişimsel ve Nörodejeneratif Hipotezler	362
	20.8. Sonuç	363
<b>21</b>	<b>ALKOL ve MADDE BAĞIMLILIĞININ NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>367</b>
	Dr. Berna ULUĞ	
	21.1. Bağımlılığın Nörobiyolojisindeki Temel Kavramlar	367
	21.2. Madde Bağımlılığının Gelişimindeki Evreler	369
	21.3. Madde Kötüye Kullanımı ve Bağımlılığı için Hayvan Modelleri	370
	21.4. Nöral Devreler: Nörotransmitterler ve Beyin Yapıları	370
	21.5. Bağımlılıkta Moleküler ve Hücrel Mekanizmalar	372
	21.6. Bağımlılıkta Beyin Görüntüleme Çalışmaları	373
	21.7. Sonuç	374

<b>22</b>	<b>YEME BOZUKLUKLARININ NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>376</b>
	Yrd. Doç. Dr. Aslıhan POLAT, Dr. Tuncer SAYDANOĞLU	
	22.1. Genetik	376
	22.2. Nöropeptidler	377
	22.3. Leptin	378
	22.4. Serotonin	379
	22.5. Dopamin	382
	22.6. Yeme Bozukluklarında Beyin Görüntüleme Çalışmaları	383
	22.7. Beden Algı Bozukluğu	385
	22.8. İştah düzenleme	385
<b>23</b>	<b>ALZHEİMER HASTALIĞININ NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>388</b>
	Dr. Serap ERDOĞAN	
	23.1. Alzheimer Hastalığının Genetiği	389
	23.2. Patofizyolojik Süreçler	389
<b>24</b>	<b>KİŞİLİK BOZUKLUKLARININ NÖROBİYOLOJİSİ .....</b>	<b>404</b>
	Dr. Hüsnü ERKMEN	
	24.1. Kişilik Nedir, Tanımı Nasıl Yapılabilir?	404
	24.2. Kişilik Bozukluğu Nedir ve Nasıl Tanımlanabilir?	404
	24.3. Kişilik Bozukluklarının Genel Belirtileri	405
	24.4. Kişilik Bozukluğu Oluşması İçin Risk Faktörleri Nelerdir?	406
	24.5. Kişilik Bozukluklarının Nörobiyolojisi	407
<b>25</b>	<b>CİNSELLİĞİN NÖROBİYOLOJİSİ.....</b>	<b>414</b>
	Dr. Selin MIZRAK DEMET	
	25.1. Cinsel Uyarılma	416
	25.2. Cinsel İstek	424
	25.3. Kadın Orgazmı	426
	25.4. Ejekülasyon	430
	25.5. Ereksiyon	435
<b>26</b>	<b>BUNALTI GİDERİCİ İLAÇLAR.....</b>	<b>452</b>
	Dr. Aylin ERTEKİN YAZICI	
	26.1. Benzodiazepinler	452
	26.2. Buspiron	463
	26.3. Beta Blokörler	467
	26.4. Antihistaminikler	470

<b>27</b>	<b>PANİK BOZUKLUĞUNDA İLAÇ TEDAVİSİ .....</b>	<b>479</b>
	Dr. Mehmet Murat DEMET	
	27.1. Trisiklik Antidepresanlar	480
	27.2. Serotonin Gerialım İnhibitörleri	481
	27.3. Serotonin Norepinefrin Gerialım İnhibitörleri	486
	27.4. Benzodiazepinler	487
	27.5. Diğer Tedaviler	489
	27.6. Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi	494
	27.7. Tedavinin Süresi ve Sonlandırılması	494
	27.8. Tedavi Yordayıcıları	495
	27.9. Tedavi Rehberleri	495
<b>28</b>	<b>YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞUNDA İLAÇ TEDAVİSİ .....</b>	<b>503</b>
	Dr. Mehmet Murat DEMET	
	28.1. İlaç Etkinlik Çalışmalarının Değerlendirilmesi	503
	28.2. Metaanaliz Sonuçları	514
	28.3. Tedavi Süresi ve Sonlandırma	515
	28.4. Tedavi Rehberleri	515
<b>29</b>	<b>OBSESİF-KOMPULSİF BOZUKLUKTA İLAÇ TEDAVİSİ.....</b>	<b>521</b>
	Dr. Mehmet Murat DEMET	
	29.1. Birinci Basamak Tedaviler	521
	29.2. Dirençli OKB Olgularında Tedavi	523
	29.3. Somatik Tedaviler	535
	29.4. Tedavi Algoritmaları	536
	29.5. Tedavinin Sonlandırılması	538
<b>30</b>	<b>SOSYAL ANKSİYETE BOZUKLUĞUNUN İLAÇLA TEDAVİSİ .....</b>	<b>548</b>
	Dr. Peykan GENÇOĞLU GÖKALP	
	30.1. Tedavi İlkeleri	548
	30.2. İlaç Tedavileri	549
	30.3. Diğer İlaçlar ve Deneysel Tedaviler	554
	30.4. Genel Değerlendirme ve Sonuç	556
<b>31</b>	<b>ÖZGÜL FOBİLERDE PSİKOFARMAKOLOJİK TEDAVİ.....</b>	<b>560</b>
	Dr. Burhanettin KAYA	
	31.1. İlaç Tedavileri	561
<b>32</b>	<b>TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞUNUN İLAÇLA TEDAVİSİ.....</b>	<b>566</b>
	Dr. Serap ERDOĞAN	
	32.1. TSSB'nda İlaç Tedavisi	567
	32.2. Diğer Farmakolojik Yaklaşımlar	574
	32.3. TSSB'nda Psikoterapilerin Yeri	576

<b>33 BUNALTI BOZUKLUKLARI TEDAVİSİNDE KULLANILAN DİĞER İLAÇLAR.....</b>	<b>581</b>
Dr. Ersin Hatice KARSLIOĞLU, Dr. Semra Ulusoy KAYMAK	
33.1. GABA Aktivitesini Arttıran Benzodiazepin Dışı İlaçlar	581
33.2. Diğer Bunaltı Giderici İlaçlar	584
33.3. Bunaltı Giderici Olarak Araştırılan Diğer İlaçlar	591
33.4. Araştırılan Diğer İlaçlar	595
<b>34 TRİSİKLIK ve TETRASİKLIK ANTİDEPRESANLAR.....</b>	<b>603</b>
Dr. M. Emin CEYLAN, Dr. Meltem Sevim EFE	
34.1. Kimyasal Yapıları	603
34.2. Farmakolojik Etkileri	603
34.3. Farmakokinetik	604
34.4. Yan Etkileri	606
34.5. Yoksunluk sendromu	609
34.6. Diğer Yan Etkiler	609
34.7. Hamilelikte Kullanımı	610
34.8. Aşırı Doz	610
34.9. İlaç Etkileşmeleri	611
34.10. Tedavi Endikasyonları	613
34.11. Klinik Kullanım İlkeleri	613
<b>35 SEÇİCİ SEROTONİN GERİALIM İNHİBİTÖRLERİ.....</b>	<b>616</b>
Dr. Tunç ALKIN	
35.1. Etki Düzenekleri	616
35.2. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri	620
35.3. İlaç Etkileşmeleri	623
35.4. Depresyondaki Etkinlikleri	625
35.5. Diğer Endikasyonları	628
35.6. Gebelik ve Laktasyon Döneminde Kullanımı	629
35.7. Yan Etkileri ve Tolerabilite	630
<b>36 SEROTONİN-NORADRENALİN GERİALIM İNHİBİTÖRLERİ.....</b>	<b>641</b>
Dr. Tunç ALKIN	
36.1. Etki Düzenekleri	641
36.2. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri	644
36.3. İlaç Etkileşmeleri	646
36.4. Depresyonda Kullanımı	647
36.5. Diğer Kullanım Alanları	651
36.6. Gebelik ve Laktasyon Döneminde Kullanımı	653
36.7. Yan Etkileri ve Tolerabilite	653
36.8. Doz Aşımı	658

<b>37</b>	<b>DİĞER YENİ NESİL ANTİDEPRESANLAR.....</b>	<b>665</b>
	Dr. Tunç ALKIN, Dr. Halis ULAŞ	
	37.1. Noradrenalin Gerilim İnhibitörleri (NGİ'ler)	666
	37.2. $\alpha_2$ Antagonistleri	671
<b>38</b>	<b>MONOAMİN OKSİDAZ İNHİBİTÖRLERİ.....</b>	<b>700</b>
	Dr. Ümit TURAL	
	38.1. Genel Bilgiler	701
	38.2. Geri Dönüşümlü MAO İnhibitörleri	702
	38.3. Geri Dönüşümsüz MAO İnhibitörleri	704
	38.4. MAO İnhibitörlerinin Nörotransmitter Sistemlerine Etkileri	705
<b>39</b>	<b>DEPRESYON TEDAVİSİNDE TEMEL İLKELER.....</b>	<b>710</b>
	Yrd. Doç. Dr. Gonca KARAKUŞ, Doç. Dr. Lut TAMAM	
	39.1. Hastaya Yaklaşım	710
	39.2. İlaç Seçimi	711
	39.3. Tedavi süresi	715
	39.4. Hastaneye Yatış	716
	39.5. İlacın Kesilmesi	716
	39.6. Sonuç	717
<b>40</b>	<b>DUYGUDURUM DENGELİYİCİ İLAÇLAR.....</b>	<b>719</b>
	Dr. Zeliha TUNCA, Dr. Ayşegül ÖZERDEM	
	40.1. Lityum	721
	40.2. Antikonvülzan Duygudurum Dengeleyici İlaçlar	725
	40.3. Voltaj Bağımlı Kalsiyum Kanal Blokörleri	744
	40.4. İkinci Kuşak Antipsikotikler	745
<b>41</b>	<b>BİPOLAR BOZUKLUK TEDAVİSİ.....</b>	<b>753</b>
	Dr. Aylin ULUŞAHİN	
	41.1. Akut Dönem Tedavisi	753
	41.2. Hızlı Döngülülük	756
	41.3. Koruyucu Tedavi	756
	41.4. Bipolar Bozukluğun Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	758
<b>42</b>	<b>ANTİPSİKOTİKLER – GENEL ÖZELLİKLER.....</b>	<b>767</b>
	Dr. A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU	
	42.1. Antipsikotiklerin Sınıflandırılması	768
	42.2. Antipsikotiklerin Etki Düzenekleri	769
	42.3. Antipsikotiklerin Yan Etkileri	774
	42.4. Antipsikotiklerin Kullanım Alanları	782

<b>43</b>	<b>KLASİK ANTİPSİKOTİKLER.....</b>	<b>789</b>
	Dr. Leyla GÜLSEREN	
	43.1. Sınıflandırma	789
	43.2. Farmakokinetik Özellikler	792
	43.3. Etki düzeneği	792
	43.4. Klinik Kullanım	794
	43.5. Yan Etkileri	796
	43.6. İlaç Etkileşmeleri	803
	43.7. Sonuç	804
<b>44</b>	<b>ATİPİK ANTİPSİKOTİKLER.....</b>	<b>806</b>
	Dr. A. Elif ANIL YAĞCIOĞLU, Dr. Ş. Can GÜREL	
	44.1. Atipik Antipsikotiklere Özgü Etki Düzenekleri	806
	44.2. Atipik Antipsikotiklerin Farklı Reseptör Aktiviteleri ve Klinik Etkisi	807
	44.3. Türkiye’de Klinik Kullanımda Olan Atipik Antipsikotikler ve Farmakolojik Özellikleri	813
	44.4. Türkiye’de Bulunmayan ve/veya Geliştirilme Aşamasında Olan Atipik Antipsikotikler	843
<b>45</b>	<b>ŞİZOFRENİDE FARMAKOLOJİK TEDAVİ İLKELERİ.....</b>	<b>866</b>
	Dr. Alp ÜÇÖK	
	45.1. Önceden Şizofreni Tanısı Almış Hastada Akut Alevlenme	866
	45.2. Şizofrenide İlk Epizod: Klinik Özellikleri ve Tedavisi	869
	45.3. Şizofrenide Sürdürüm Tedavisi: Genel İlkeler	873
	45.4. Dirençli Şizofrenide Tedavi Yaklaşımı	875
<b>46</b>	<b>YAŞLILIK ÇAĞI PSİKOFARMAKOLOJİSİ.....</b>	<b>881</b>
	Dr. Özlem Erden AKI	
	46.1. Yaşlıda Farmakokinetik	881
	46.2. Antipsikotik İlaçlar	883
	46.3. Antidepresanlar	887
	46.4. Duygudurum Dengeleyici İlaçlar	890
	46.5. Benzodiazepinler	892
	46.6. Demans Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	892
<b>47</b>	<b>BİLİŞSEL BOZUKLUKLARDA KULLANILAN İLAÇLAR.....</b>	<b>895</b>
	Dr. Eylem Şahin CANKURTARAN	
	47.1. Asetilkolin Esteraz İnhibitörleri	895
	47.2. Memantin	900
	47.3. Bilişsel Güçlendiriciler	901

<b>48</b>	<b>DEMANS TEDAVİSİ .....</b>	<b>905</b>
	Dr. Eylem Şahin CANKURTARAN	
	48.1. Alzheimer Hastalığı Tedavisi	905
	48.2. Vasküler Demans Tedavisi	908
	48.3. Lewy Cisimcikli Demans /Parkinson Demansı Tedavisi	909
	48.4. Frontotemporal Demans Tedavisi	910
	48.5. Hafif Bilişsel Bozukluk (HBB) Tedavisi	910
	48.6. Demansa Bağlı Davranışsal ve Psikolojik Belirtilerin Tedavisi	911
<b>49</b>	<b>ÇOCUKLUK ve ERGENLİK DÖNEMİNDE İLAÇ TEDAVİLERİ.....</b>	<b>916</b>
	Dr. Işık KARAKAYA	
	49.1. Genel Bilgiler	917
	49.2. Psikostimulanlar	918
	49.3. Antipsikotikler	919
	49.4. Antidepresanlar	920
	49.5. Duygudurum Düzenleyiciler	922
	49.6. Anksiyolitikler	923
	49.7. Diğer İlaçlar	923
<b>50</b>	<b>YETİŞKİNLERDE DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU TEDAVİSİ.....</b>	<b>927</b>
	Dr. Kaan KORA	
	50.1. Uyarıcılar	928
	50.2. Uyarıcı Olmayan İlaçlar	931
	50.3. Eşanlı Durumlarda Tedavi	934
	50.4. Psikososyal Tedaviler	935
<b>51</b>	<b>UYARICI İLAÇLAR.....</b>	<b>938</b>
	Dr. Kemal YAZICI	
	51.1. Amfetaminler	939
	51.2. Metilfenidat	944
	51.3. Modafinil	946
	51.4. Atomoksetin	949
	51.5. Uyarıcı İlaçların Klinik Kullanımı	951
<b>52</b>	<b>ALKOL BAĞIMLILIĞINDA NÜKSÜN ÖNLENMESİ İÇİN KULLANILAN İLAÇLAR.....</b>	<b>963</b>
	Dr. Ümit TURAL, Dr. Tuncer SAYDANOĞLU	
	52.1. Alkol Bağımlılığında Nüksün Önlenmesi İçin Kullanılan Onaylı İlaçlar	963
	52.2. Alkol Bağımlılığında Nüksün Önlenmesi İçin Kullanılan Diğer İlaçlar	975



<b>53</b>	<b>ALKOL, MADDE, TÜTÜN KULLANIM BOZUKLUKLARINDA İLAÇ TEDAVİSİ</b> .....	<b>986</b>
	Dr. Kültegin ÖGEL	
	53.1. Tedaviye İlişkin Genel Bilgiler	986
	53.2. Alkol	988
	53.3. Esrar	993
	53.4. Ekstazi	993
	53.5. Opiatlar	994
	53.6. Uçucu Maddeler	998
	53.7. Kokain	999
	53.8. Tütün	999
<b>54</b>	<b>HİPNOTİK İLAÇLAR</b> .....	<b>1003</b>
	Dr. Levent SÜTÇİGİL, Dr. Selçuk ASLAN	
	54.1. Benzodiazepin Reseptör Agonistleri	1003
	54.2. Benzodiazepin Olmayan Agonistler	1008
	54.3. Barbitüratlar	1011
	54.4. Antidepresanlar	1011
	54.5. Ketiapin	1012
	54.6. Antihistaminikler	1012
	54.7. Melatonin	1012
	54.8. Valerian	1013
	54.9. Gelecekte İnsomnia Tedavisi ve Hipnotikler	1014
<b>55</b>	<b>UYKU BOZUKLUKLARINDA TEDAVİ</b> .....	<b>1016</b>
	Dr. Levent SÜTÇİGİL, Dr. Fuat ÖZGEN	
	55.1. Uyku Bozukluklarının Sınıflandırılması	1016
	55.2. Uyku Bozukluğu Olan Hastanın Değerlendirilmesi	1017
<b>56</b>	<b>YEME BOZUKLUKLARINDA İLAÇ TEDAVİLERİ</b> .....	<b>1027</b>
	Dr. Ayça GÜRDAL KÜEY, Dr. Emel KESGİN	
	56.1. Tanım	1027
	56.2. Yeme Bozuklukları Tedavisi	1028
<b>57</b>	<b>CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARININ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR</b> .....	<b>1043</b>
	Dr. Hakan ATALAY, Dr. Naz Berfu AKBAŞ	
	57.1. Erkeklerde Cinsel İşlev Bozukluklarında Farmakoterapi	1043
	57.2. Kadınlarda Cinsel İşlev Bozukluklarında Farmakoterapi	1047
	57.3. İlaç Tedavilerinin Cinsel Yan Etkileri	1048
	57.4. Cinsel İşlev Bozukluğunda Bitkisel Tedaviler	1052

<b>58</b>	<b>CİNSEL İŞLEV BOZUKLUKLARINDA İLAÇ TEDAVİSİ .....</b>	<b>1060</b>
	Dr. Cem İNCESU	
	58.1. Sertleşme Bozuklukları	1062
	58.2. Erken Boşalma	1069
	58.3. Diğer Farmakolojik Tedavi Yaklaşımları	1073
<b>59</b>	<b>ŞİDDETİN ve SALDIRGANCA DAVRANIŞIN TEDAVİSİ .....</b>	<b>1079</b>
	Dr. Mehmet Kerem DOKSAT	
	59.1. Konunun Evrimsel ve Organik Yönü	1080
	59.2. Klinik Değerlendirme	1083
	59.3. Şiddet ve Saldırganlık Davranışının Acil Farmakolojik Tedavisi	1085
	59.4. Şiddet ve Saldırganlık Davranışının Uzun Süreli Farmakolojik Tedavisi	1087
<b>60</b>	<b>DÜRTÜ KONTROL BOZUKLUKLARINDA İLAÇ TEDAVİSİ.....</b>	<b>1089</b>
	Dr. Lut TAMAM	
	60.1. Patolojik Kumar Oynama	1089
	60.2. Aralıklı Patlayıcı Bozukluk	1093
	60.3. Kleptomani	1095
	60.4. Trikotillomani	1097
	60.5. Piromani	1099
	60.6. Sonuç	1099
<b>61</b>	<b>KİŞİLİK BOZUKLUKLARINDA İLAÇ TEDAVİSİ.....</b>	<b>1104</b>
	Dr. Hüsnü ERKMEN	
	61.1. Giriş	1104
	61.2. Hangi İlaçlar Kişilik Bozukluklarında Kullanılabilir?	1105
	61.3. Kişilik Bozukluklarının İlaç Tedavisinin Pratikte Uygulanışı	1107
<b>62</b>	<b>PSİKİYATRİK ACİL DURUMLARDA İLAÇ TEDAVİSİ .....</b>	<b>1112</b>
	Dr. Ali Kemal GÖĞÜŞ	
	62.1. İlaç Tedavisinin Gerekli Olmadığı Psikiyatrik Acil Durumlar	1112
	62.2. İlaç Tedavisinin Bazen ve Az Miktarda Gerekli Psikiyatrik Acil Durumlar	1115
	62.3. İlaç Tedavisi Gerektiren Psikiyatrik Acil Durumlar	1117
<b>63</b>	<b>GENEL TIPTA PSİKOTROP İLAÇ KULLANIMI.....</b>	<b>1126</b>
	Dr. Mine ÖZKAN	
	63.1. KLP Ortamında Psikofarmakolojik Tedavi İlkeleri	1126

<b>64 RUHSAL BOZUKLUKLARIN TEDAVİSİNDE SOMATİK SAĞALTIM YÖNTEMLERİ.....</b>	<b>1149</b>
Dr. Ümit TURAL	
64.1. Elektrokonvülfiz Sağaltım	1149
64.2. Transkranyal Manyetik Uyarım	1169
64.3. Vagal Sinir Uyarımı	1172
64.4. Işık Sağaltımı	1174
64.5. Uyku Yoksunluğu Sağaltımı	1177
64.6. Derin Beyin Uyarımı	1180
64.7. Beyin Cerrahisi	1182
<b>65 RUHSAL HASTALIKLARIN İLAÇ TEDAVİLERİ: GENEL ÖZELLİKLER.....</b>	<b>1195</b>
Dr. M. Alpay ATEŞ, Dr. Ayhan ALGÜL, Dr. Mesut ÇETİN, Dr. Ü. Başar SEMİZ	
65.1. Farmakolojik İşlevler	1195
65.2. Farmakodinamik Etkiler	1196
65.3. Farmakokinetik Etkiler	1197
65.4. Metabolizma ve Atılım	1198
65.5. İlaç Etkileşmeleri	1199
65.6. Yan Etkiler	1200
65.7. İlacın Güvenliği	1201
65.8. Hasta Kaynaklı Faktörler	1202
65.9. Klinisyenin Tutumları	1203
65.10. Doz, Tedavi Süresi ve Takibi	1205
65.11. Laboratuvar Testleri ve Terapötik Kan Takibi	1207
65.12. Tedavi Sonuçları	1207
65.13. Psikotrop İlaç Tedavi Uyumu	1208
65.14. İlaç Kombinasyonları	1210
65.15. Psikiyatri Dışındaki Bozukluklar İçin Onay Almış İlaçların Kullanım ve Doz Uygulaması	1211
65.16. İlaç Tedavisinde Verilerin Değerlendirilmesi	1211
65.17. Farmasötik Endüstrinin Etkileri	1212
65.18. Sonuç	1212
<b>66 PSİKOTROP İLAÇ ETKİLEŞMELERİ.....</b>	<b>1215</b>
Dr. Semra ULUSOY KAYMAK, Dr. A. Haldun SOYGÜR	
66.1. Farmasötik Etkileşme	1215
66.2. Farmakokinetik Etkileşme	1215
66.3. Farmakodinamik Etkileşme	1222
66.4. Psikotrop İlaçların Etkileştiği İlaçlar	1223

<b>67</b>	<b>GEBELİK VE EMZİRME DÖNEMİNDE PSİKOTROP İLAÇ KULLANIMI.....</b>	<b>1292</b>
	Dr. Fisun AKDENİZ	
	67.1. Giriş	1292
	67.2. Antipsikotikler	1294
	67.3. Antidepresanlar	1298
	67.4. Benzodiazepinler	1301
	67.5. Lityum	1302
	67.6. Antiepileptikler	1304
	67.7. Sonuç	1308
<b>68</b>	<b>BİTKİSEL İLAÇLARIN PSİKİYATRİDE KULLANIMI.....</b>	<b>1313</b>
	Dr. Elif ONUR, Dr. Pınar YALINAY DİKMEN	
	68.1. Bitkiler İlaç Olabilir mi?	1314
	68.2. Bitkisellerin Psikiyatrik Bozukluklarda Kullanımı; Bilimsel Kanıtlar	1315
	Dizin.....	1336



## Sunuş

Derneğimizin temel amaçları doğrultusunda bilimsel çalışma birimlerimizin yayınlarını referans bilgi kaynağı olarak üyelerimize ve psikiyatri topluluğuna aktarma konusundaki çalışmalar artarak sürmektedir. TPD yayınlarının tüm bilimsel platformlarda ve gereğinde adli süreçlerde referans olma özelliği ile, üyelerimizin güncel bilgi, beceri ve donanım sahibi olmalarını, daha yetkin ve güvenceli olarak uygulama ve araştırmalarını sürdürmelerini sağlamayı hedeflemektedir.

Bilimsel Çalışma Birimleri Dizisi'nin yeni kitabı "Psikofarmakoloji", Psikofarmakoloji ve Somatik Sağaltımlar BÇB üyelerince titiz ve uzun bir çalışmanın sonucunda, alandaki yeni çalışmalar ve veriler de gözden geçirilerek oluşturulmuş ve sizlere sunulmuştur. Emegi geçen tüm yazarlara Türkiye Psikiyatri Derneği üyeleri adına teşekkür ediyorum.

Üretken çalışmaların sürmesi dileğiyle,

**Doç. Dr. Doğan Yeşilbursa**  
TPD Genel Başkanı



## Önsöz

Bedensel ve ruhsal bozukluklarda tedavi amacıyla kullanılan bitkilerin ve/veya maddelerin ve ilaçların tarihi insanlık tarihi kadar eski olmakla birlikte, tıp ve farmakoloji bakımından 19. yüzyılın ortaları önemli bir dönüm noktası olmuştur. Bu yıllardan sonra dört önemli devrim gerçekleşmiştir. Bunların ilki aşının bulunuşudur. Bunu sülfamidlerin, penisilinin, geniş etki yelpazesi olan antibiyotiklerin tedavi alanına girmesi ve ağızdan alınan gebeliği önleyen ilaçların bulunması izlemiştir. Psikotrop ilaçların tedavi alanına girmesi ya da psikofarmakolojinin tıpta yerini alması dördüncü devrim olarak kabul edilmiştir. 19. yüzyıla kadar ruhsal bozuklukların tedavisinde afyon ve afyon türevlerine, 1826'da brom ve brom tuzları, 1862'de barbitüratlar eklenmiştir. 1952 yılında Fransa'da Delay, Deniker ve Harl'in ruhsal bozukluklarda ilk kez klorpromazini kullanmaları, modern psikofarmakolojinin başlangıcı olmuştur. Ülkemizde ruhsal bozukluk ve hastalıklarda klorpromazin ilk kez 1954 yılında kullanılmış, alınan sonuçlar aynı yıl içinde yayınlanmıştır. Psikofarmakoloji alanında yapılan araştırmalar, çalışmalar uygulama alanına ve biyolojik psikiyatri kuramına katkı sağlamıştır. İlaç tedavisi psikiyatrinin tıp dalları arasında kazandığı konumu pekiştirmiştir. Uygulama alanında psikofarmakoloji, ruhsal bozukluk tanısı konulan hastaların hastaneye yatış sayılarını ve hastanede kalış sürelerini azaltmış; hastaların toplum içinde tedavi edilmelerini, sağlık kuruluşlarına ayaktan başvurmalarını ve izlenmelerini kolaylaştırmış, toplumsal uyumlarını arttırmış; hastalar, aileleri ve toplum üzerindeki manevi ve maddi yükün azaltılmasına katkıda bulunmuştur. Süreç içinde, klinik olarak daha etkili ve toksik etkileri daha az olan ilaçlar geliştirilmiş; tedavi işbirliğini sağlamada kolaylık getiren depo ya da uzun etkili ilaçlar tedavi alanına girmiş ve koruyucu ilaç tedavileri önem kazanmıştır.

Ruhsal bozuklukların tedavisinde psikofarmakolojinin sağladığı olumlu gelişmelere karşın, kuramsal yaklaşımlarda ve uygulama alanında tartışma yaratan birçok konu ortaya çıkmıştır. İlaçların etkisinin, ruhsal bozukluğun, hastalığın nedenlerine ya da belirtilerine yönelik olup olmadığı bağlantısı tam olarak açıklığa kavuşmamış ve sürekli tartışılan konuların başında yer almıştır. İlaç araştırmalarında hayvan deneylerinin ilaçların klinik etkilerine ilişkin yeterli öngörü kazandırmaması, denek seçimi, plasebo denetimi, beklentiden kaynaklanan etkiler, çift kör uygulamalar, olumsuz sonuçların yayınlanmaması yorum farkına yol açmıştır. İlaçların abartılı bir biçimde kötü kullanımları zaman içinde ortaya çıkan ayrı bir sorun olmuştur. İlaç tedavisi anlayışı, hekimler, ilaç firmaları, devletin ekonomik, sağlık, sosyal güvence politikası, kitle iletişim araçları aracılığı ile abartılmış kötü kullanıma neden olmuştur. İlaçların kötü kullanımı, ruhsal, toplumsal sorunların ilaçla çözüleceği anlayışının etkinlik kazanmasına yol açmıştır. İlaçlar yetersiz kaldığında psikiyatri karşıtı akımları destekleyenler, alternatif tedaviyi savunanlar, uyuşturucu, uyarıcı madde kullananlar artmıştır. Tüm bu nedenlerle, hekimlerin, ilaçlara ilişkin kurumsal bilgi-



lerden, tartışmalardan, uygulamadan kaynaklanan olumlu ya da olumsuz durumlardan haberdar olmaları, etik ilkeler ve kurallar içinde bilinçli ilaç kullanımı gerekliliğinin bilinciyle hareket etmelerinin gerektiği açıktır.

Psikofarmakoloji kitabının amacı, kuramsal bilgiler yanında, günlük uygulamada da hekime yardımcı olmaktır. Hastalığa ya da belirtilere göre ilaç seçimi, ilacın başlangıç dozu, tedavi süresi, ilacın kesilmesi, yan ve toksik etkiler, çocuklarda, yaşlılarda, bedensel hastalığı olanlarda, gebelerde, süt verenlerde kullanımı, ilaç etkileşimi gibi durumlar, ruhsal bozukluk ve hastalık karşısında ilaca başlarken, akla gelen ilk sorulardır. 1952 yılında başlayan modern psikofarmakoloji serüveni, getirdikleri, götürdükleri, olumlu, olumsuz yönleri, çatışmaları, tartışmaları ile güncelliğini sürdürmektedir. 1954 yılında, asistan olarak atandığımın birinci haftasında, hibernasyon tedavisi için hazırlanan kokteylin içine bir ampul klorpromazin katarken ülkemizde klorpromazini ilk kez kullanan hekimlerden biri olduğumun farkında değildim. 1954 yılında katıldığım bu serüvene bu alanda araştırma, çalışma, yayın yaparak, kitap yazarak, yerli yabancı toplantılarda bulunarak, ben de katkıda bulunmaya ve yerli yabancı yayınları izleyerek bilgimi güncelleştirmeye çalıştım. Özetle, elli beş yıldır psikofarmakolojinin içinde gelişen, psikofarmakoloji ile birlikte yaşayan bir hekim olarak Psikiyatri Derneği'nin yayınladığı Temel Psikofarmakoloji kitabına önsöz yazmaktan onur duydum. Mutlu oldum. Psikofarmakoloji kitabının Türkiye Psikiyatri Derneği'nin sorumluluğu altında yayımlanmasını bilimsel ve etik bir güvence olarak değerlendirdim. Kitapta yer alan bölümlerin kimi yazarları ile yıllarca birlikte çalıştım. Kimilerini de yakından tanıdım. Başta kitabın editörü Dr. Yüksel ve yardımcıları Dr. Soygür, Dr. Tural, Dr. Demet olmak üzere bütün yazarların kitaplarını, yerli ve yabancı dergilerde yayınlanmış araştırmalarını ve çalışmalarını izledim. Ulusal Kongre'lerde ve Bahar Sempozyumları'nda konuşmalarını dinledim. Kitaba katkısı olanlara, bütün yazarlara kendim ve okuyucular adına teşekkür ediyorum. Başarılı çalışmalarının esenlik, mutluluk içinde sürmesini diliyorum. Bütün meslektaşlarıma bu kitabı okumalarını öneriyorum.

**Prof. Dr. Özcan Köknel**

İstanbul Üniversitesi, Çapa Tıp Fakültesi  
Emekli Öğretim Üyesi

## Editörün Önsözü

Yaklaşık iki yıl önce derneğimizin Psikofarmakoloji ve Somatik Sağaltımlar Bilimsel Çalışma Birimi koordinatörlüğüne seçildiğimde grup üyeleri ile birlikte böyle bir kitabın hazırlanması görevini de üstlenmek istedik. Bunun ne kadar yorucu bir iş olduğunu çok iyi biliyordum. Ancak derneğin bu konulara ne kadar önem verdiğini, diğer bilimsel çalışma birimlerini çok güzel kitaplar çıkardığını biliyor, için için de o çalışma birimlerine gıpta ediyordum. Dernek başkanına kitap düşüncemizi açtığımızda hemen olumlu yanıt aldık. Hemen işe koyulduk. Öneri götürdüğümüz hemen herkes yazarlık önerilerini heyecanla kabul etti. Bu bizim heyecanımızı arttırdı. Bölümlerin tesliminde yaşanan ufak tefek gecikmeler şevkimizi kırmadı.

Bu kitap yalnızca ilaçlar ve ilaçların klinik kullanımı ile sınırlı olabilirdi. Bunu uygun görmedik. Böyle kapsamlı bir kitapta psikiyatrik hastalıkların nörobiyolojileri de yer almalıydı. Amaçladığımız kitap ancak böylece tam olabilirdi. Bölüm başlıklarını buna göre oluşturduk. Bu bölümleri ilaçların farmakolojilerini, etki düzeyleri ve klinik kullanımını içeren bölümler izledi. Böylece temel bilgiler yanında araştırmalar için de yol gösterici olabilecek bir kitap oluştu. Öncelikli olarak da psikiyatri araştırma görevlilerinin ve tüm psikiyatristlerin gereksinimlerini karşılamaya, mümkün olduğu kadar eksiksiz bir kitap oluşturmaya çalıştık. Örneğin, bitkisel ilaçları ne kadar az bildiğimizin farkındaydık. İlgili bölüm yazarından geldiğinde konunun önemini bir kez daha gördük.

Psikiyatri ve psikofarmakoloji tıbbın en hızlı değişen ve gelişen alanıdır. Bu alanda bölümleri güncel tutabilmek önemli bir sorundu. Bu sorunu yazarlarımız çözdü. Tüm yazarlarımıza ve kitapta emeği geçen herkese meslektaşlarımıza kendi dilimizde güncel, anlaşılır ve kaynak kitap olabilecek özelliği taşıyan kalıcı bir eser sundukları için teşekkür ederiz.

Yazarlarla yazışırken ve konuşurken büyük hoşgörü gördük. Bu hoşgöründe bu kitabın arkasındaki kurumsal desteğin önemini fark ettik. Bu da bize Türkiye Psikiyatri Derneği'nin kurumsal gücünü gösterdi. Gururlandık.

Psikiyatri topluluğunda dil birliğinin oluşmamış olması bilimsel terminoloji konusunda esnek davranmamıza yol açtı. Bu konuda ortak çalışmalara gereksinim olduğunun bilincine vardık.

Kitabın hazırlanması aşamasında bize koşulsuz destek veren derneğimizin önceki başkanı Dr. Şeref Özer'e ve bu desteği sürdüren şimdiki dernek başkanı Dr. Doğan Yeşilbursa'ya teşekkür ediyoruz.

Düzeltilmelerde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma görevlilerinin büyük yardımı oldu. Dizgi aşamasında Bayt Ltd. sahibi Turgay Arık ve dizgiyi yapan Yavuz Oymak'tan büyük destek ve hoşgörü gördük. Kendilerine teşekkür ediyoruz.

**Prof. Dr. Nevzat Yüksel**

Haziran 2010



# 1

## PSIKOFARMAKOLOJİNİN TARİHSEL GELİŞİMİ

Dr. Haldun SOYGÜR\*

*“Gözlem alanında şans yalnızca hazırlıklı bir zihne yardımcı olur.”*

*Louis Pasteur*

İnsanlık ve tıp kapsamındaki tüm konular için, “konu” nun tarihsel süreç içindeki gelişiminin incelenmesi, o konu bağlamında nereden geldiğimizi, bugün nerde olduğumuzu ve yarın nerede olabileceğimizi daha iyi anlamamızı sağlar. Psikofarmakoloji alanında da, alanın geçmişinin incelenmesi ve alandaki tanım ve sınıflandırmalar konusunda doğru bilgi sahibi olma, gerek alanın sunduğu araçlardan pratik olarak en iyi biçimde yararlanmamız, gerekse yenilik oluşturma becerilerimiz için başlangıç noktasını oluşturacaktır. Bu bölümde, eski çağdan günümüze “kalan” psikotrop maddelerden başlayarak, zaman içinde değişen tedavi paradigmaları gözden geçirilecek; ortaçağın karanlığından aydınlanma devriminin kazanımlarına uzanarak, modern çağda klorpromazinden öncesi ve sonrası diye adlandıracağımız dönemler ele alınacak; temel psikotrop ilaçların tarihçesine değinilecek ve sonuç olarak dünden bugüne psikofarmakoloji tarihi ana hatları ile değerlendirilecektir. Yazıda Türkiye’de psikofarmakolojinin tarihsel gelişimine değinilmemiş olup, bu konuda bilgilenmek isteyenler için, aynı zamanda psikofarmakoloji alanında dünyada yazılmış ilk on kitaptan birinin yazarı da olan Köknel’in (2002) Klinik Psikofarmakoloji Bülteni’nde yayımlanan gözden geçirme yazısı değerli bir başvuru kaynağı olarak değerlendirilmeli.

### 1.1. Eski Çağın Kalıtları: Üç Öncü Madde

Günümüzden 4000 yıl önce yaşayan Sümerliler haşhaş (papaver somniferum) bitkisinden elde ettikleri maddeye “şanslı” ya da “mutlu” ismini vermişlerdi. Madde için uygun buldukları bu isimler, Sümerlilerin haşhaşın içerdiği opyumun duygudurumu düzelter ve mutluluk veren bir etkisinin farkında olduklarını göstermektedir. Milattan önce ikinci milenyumda Asya, Anadolu, Kıbrıs ve Mısır’da opyum “iyileştiren bir madde” olarak kullanılmış ve doğurganlık, uyku, ölüm ya da ölümsüzlük sembolü olarak anılmıştır. Opyumun uyku verici etkisi ve ağrı kesici özellikleri eski çağların ünlü medikal yazılarından olan Corpus Hippocraticum’da ve Galen’in Opus’unda görülmektedir. Yazılarda bağımlılık riskine değinilmemiş olsa bile, Galen’in aşırı doza karşı uyardığı bilinmektedir. On yedinci yüzyılın ikinci yarısında Paracelsus opyumu “fi-

\* Doç. Dr., Farmakoloji PhD, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Klinik Şefi, Ankara

lozofların ölümsüzlük taşı” olarak adlandırmıştır. 16. ve 17. yüzyılda Avrupa tıbbında opyum analjezik ve sedatif olarak sıkça kullanılmıştır. O arada Yakın ve Uzak Doğuya yapılan gezilerde kötüye kullanımı hakkında da bilgi sahibi olunmuştur. 19. yüzyılın başlarında Alman eczacı Friedrich Sertürner aktif morfini opyumdan ayırmış ve askeri alanda analjezik ve anestetik olarak kullanmıştır. Aynı yüzyılın ikinci yarısında ise morfinin bağımlılık yapıcı etkisi fark edilmiş, ilk morfin bağımlılığı vakaları hekimler arasından çıkmıştır (Aragon-Pooce ve ark. 2002).

Farmakolojik bir madde olarak eski çağlardan 19.yüzyıla kadar sıkça kullanılan Hellebore bitkisinin kökleri kimileri zehirli olan çeşitli glikozidler içermektedir. Beyaz hellebore emetik olarak kullanılırken siyah hellebore laksatif olarak kullanılmıştır. Her iki duruma da rehberlik eden çıkış noktası; ruh hastalıklarının fiziksel bir nedeninin olduğu ve bu nedenlerin fiziksel yollarla çözülebileceği olmuştur. O dönemlerde bunu gerçekleştirmenin yolu olarak da patojenik maddenin vücuttan çıkarılması gerektiğine inanılıyordu. Hellebore o kadar tanınıyordu ki klasikleşmiş komedilerde bile değiniliyordu. Aristophanes “git hellebore iç” cümlesini aslında “sen delisin” demek için kullanıyordu. Plautus da aynı şekilde insanlara hellebore iç derken aslında bir psikiyatrist görmeleri gerektiğini söylemek istiyordu. Hellebore çok farklı alanlarda kullanılan bir maddeydi: mani, melankoli, ansefalit, mental retardasyon, epilepsi, hidrofobi ve öfke nöbeti gibi durumlar bu alanlara birkaç örnek olarak sunulabilir. 19. yüzyılda ise maddenin dozunu ayarlamamanın zorluğu ve yüksek dozlarda epileptik nöbetler oluşturabilmesi gibi nedenlerle hellebore kullanımı azalmıştır (Sneider 1990, Spiegel 2003).

Hindistanlılar tarafından yılan zehirlemelerine karşı kullanılan ve bazı ruhsal hastalıklarda sakinleştirici etkiye sahip bir bitki olan, yaygın adıyla Snakeroot ya da latince adıyla Rauwolfia Serpentina on altı ve on yedinci yüzyıllarda Avrupa’da biliniyordu. 1940’lı yılların başında ise snakeroot bitkisinin aktif bileşenleri keşfedildikten ve üretilmeye başlandıktan sonra maddenin yatıştırıcı, sakinleştirici ve tansiyon düşürücü özellikleri tanımlanmıştır. 1950’li yılların başında şizofreni ve diğer psikotik hastalıkların belirtilerini kontrol etmek amacıyla kullanılmaya başlanmış, daha sonra terkedilmiştir (Frankenburg 1994, Bhatara ve ark. 1997).

## 1.2. Eski Çağın Kalıtları: Psikofarmakolojik Maddelerden Biyolojik Tedavi Paradigmalarına

Modern psikofarmakolojinin öncü maddeleri olan opyum, hellebore ve snakeroot bitkilerini birbirinden ayrı düşünmek yerine, her birinin günümüzdeki iyileştirici özelliklerini kaynak almak gereklidir. Ruhsal hastalıklar ve tedavileri insanları hep şu soruyla baş başa bırakmıştır: Masum insanlardaki gerçek dışı fikirler ve dürtüler nereden geliyor? Bu insanlar lanetlenmiş ve Tanrı onları cezalandırmak için şeytani ruhları onların içine mi sokmuştur? Bu kötü ruh nedir: doğanın ruhu mu, ataların ruhu mu veya şeytan mı? Ya da tüm bu hezeyanları bireyin hasta vücudu mu üretmektedir? Psikiyatri tarihine bakıldığında, farklı zamanlarda sahip olunan farklı bakış açıları hastalıkları ve terapötik yaklaşımları yorumlarken, doğal ve ruhani kavramlar arasında yaşanan dalgalanmaları açıkça göstermektedir. Mısır’da ruhsal hastalıklar Tanrının gazabı olarak yorumlanıyordu. Bu inanışla tutarlı olarak da tedavi din adamları tarafından şeytanı hastanın içinden çıkarmayı hedefliyordu. Bunun yapılmadığı durumlarda da hasta toplumdan