



BÖLÜM 30

Madde Kullanım Bozuklukları Psikofarmakolojisi

Gamze ZENGİN İSPİR¹

GİRİŞ

Madde kullanım bozuklukları hem kullanan kişinin hem de toplumun etkilendiği, oluşumunda kişisel ve çevresel birçok etmenin rol oynadığı, dünya çapında önemli bir sağlık problemidir (1).

Bağımlılığa neden olan maddeler beyinde dopaminerjik yolları aktive ederek, kullanan kişilerde keyif ve hoşluk hissi sağlarlar. Bu sebeple kullanan kişilerde bu maddeleri yeniden kullanma motivasyonu oluşur ve bir süre sonra aynı keyif hissini yakalayabilmek için, kullanılan madde sıklığının veya dozunun artırılmasına ihtiyaç duyarlar. Maddenin vücuttan uzaklaştığı çekilme döneminde veya maddenin alınmadığı yoksunluk döneminde kişinin hissettiği olumsuz yaşantılar, kişide olumsuz pekiştirici etkisi yaratır ve böylece bağımlılık süreci pekişmiş olur (2).

Bu bölümde madde kullanım bozukluklarının farmakolojik tedavisinde kullanılan psikotropilerden bahsedilecektir.

OPIOİD KULLANIM BOZUKLUĞU TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Opioidler, doğal yollardan veya sentetik olarak üretilen, morfine benzer etkilere sahip olan psikoaktif maddelerdir.

Buprenorfin ve metadon opioid kullanım bozukluğunun tedavisinde kullanılan en önemli iki ajandır (3). Birçok ülkede hem metadon hem de buprenorfin, bağımlılık tedavi merkezleri tarafından detoksifikasyon ve idame tedavi amacıyla opioid tedavisi için kullanılmaktadır (4). Bu bölümde opioid kullanım bozukluğunun tedavisinde kullanılan ilaçlardan bahsedilecektir.

Buprenorfin

ABD'de 2002 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından opioid kullanım bozukluğu tedavisi için onay almış olan buprenorfin, μ -opioid reseptörleri üzerinden parsiyel agonist etki gösterir. Kişi eroin kullanmıyorsa buprenorfin opioid reseptörlerini kısmen aktive edecektir. Kişinin buprenorfinle beraber eroin kullanması durumunda ise, buprenorfin yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olacaktır (5). Karaciğerde ağırlıkla CYP3A4 ile, bir miktar da CYP2C8 ile metabolize edilir ve norbuprenorfine dönüştürülür. Renal atılımı yok denecek kadar azdır. Hem buprenorfinin hem de norbuprenorfinin düzeyi, kan ve idrar tetkiklerinde görülebilir. Buprenorfinin ortalama yarı ömrü 37 saat civarındadır. İntervenöz kötüye kullanım riskinin önüne geçebil-

¹ Uzm. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, AMATEM Kliniği, zengingamze90@gmail.com

kullanımı da yaygındır (19, 20).

Gabapentinoidlerin öforizan etkileri olması, kötüye kullanıma potansiyelini artırmakta ve bu da kullanımlarını önemli ölçüde kısıtlamaktadır (21, 22).

VMAT İnhibitörleri

Lobelin ve tetrebenazin gibi VMAT (veziküler monoamin taşıyıcı) inhibitörlerinin, amfetamin-metamfetamin kullanım bozukluğunun tedavisinde kullanılmalarıyla ilgili çalışmalar mevcuttur (23).

Vanokserin

Selektif dopamin taşıyıcısı olan vanokserin, ilk etapta potansiyel bir antidepresan olarak test edilmiş, daha sonra Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılmıştır. Kokainin sağladığı hücre dışındaki dopamin artışını ve dolayısıyla kokainin haz verici etkilerini sınırlar (24). Ülkemizde kullanılabilen intramuskuler formu bulunmaktadır.

Diğer İlaçlar

Madde kullanım bozukluğunda yukarıda ayrıntıları verilen ilaçların dışında da kullanılan ilaçlar bulunmaktadır. Klonidin, lofeksidin ve guanfasin gibi α -2 agonist etkinliği olan ilaçlar opioid yoksunluk tedavisinde kullanılabilir. Son yıllarda bir psikostimulan madde olan ibogainin opioid kullanım bozukluğunda kullanılması ile ilgili çalışmalar da mevcuttur.

SONUÇ

Madde kullanım bozukluklarında onay alan, onay almamış olsa da klinik pratikte kendine yer bulan ilaçlar ile birçok hastada remisyona ulaşılmış olsa da daha farklı farmakolojik ajanların geliştirilmesine olan ihtiyaç devam etmektedir. Madde kullanım bozukluklarında farmakolojik yaklaşımların yanında psikososyal yaklaşımların varlığı da tedavi şansını artırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mundt AP, Baranyi G, Gabrysch C, Fazel S. Substance use during imprisonment in low-and middle-income countries. *Epidemiologic reviews*. 2018;40(1):70-81.
2. Kozak K, Lucatch AM, Lowe DJ, Balodis IM, MacKillop J, George TP. The neurobiology of impulsivity and substance use disorders: implications for treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019;1451(1):71-91.
3. Anderson AL, Li S-H, Markova D, Holmes TH, Chiang N, Kahn R, et al. Bupropion for the treatment of methamphetamine dependence in non-daily users: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Drug and alcohol dependence*. 2015;150:170-4.
4. Whelan PJ, Remski K. Buprenorphine vs methadone treatment: A review of evidence in both developed and developing worlds. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2012;3(01):45-50.
5. McCance-Katz EF. Office-based buprenorphine treatment for opioid-dependent patients. *Harvard review of psychiatry*. 2004;12(6):321-38.
6. Bell J, Strang J. Medication treatment of opioid use disorder. *Biological psychiatry*. 2020;87(1):82-8.
7. Shulman M, Wai JM, Nunes EV. Buprenorphine treatment for opioid use disorder: an overview. *CNS drugs*. 2019;33(6):567-80.
8. Rettig RA, Yarmolinsky A. Pharmacology and medical aspects of methadone treatment. *Federal Regulation of Methadone Treatment: National Academies Press (US)*; 1995.
9. Koehl JL, Zimmerman DE, Bridgeman PJ. Medications for management of opioid use disorder. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2019;76(15):1097-103.
10. Palpacuer C, Duprez R, Huneau A, Locher C, Boussageon R, Laviolle B, et al. Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate. *Addiction*. 2018;113(2):220-37.
11. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L, Gowing L, Kehler C, Lintzeris N. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(5).
12. Moeller FG, Schmitz JM, Herin D, Kjome KL. Use of stimulants to treat cocaine and methamphetamine abuse. *Current psychiatry reports*. 2008;10(5):385-91.
13. Pani PP, Trogu E, Vecchi S, Amato L. Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(12).
14. Cornelius JR, Bukstein OG, Douaihy AB, Clark DB, Chung TA, Daley DC, et al. Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug and alcohol dependence*. 2010;112(1-2):39-45.
15. Levin FR, Mariani J, Brooks DJ, Pavlicova M, Nunes EV, Agosti V, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for co-occurring cannabis dependence and depressive disorders. *Addiction*. 2013;108(6):1084-94.

16. Marshall K, Gowing L, Ali R, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014(12).
17. Zorick T, Sugar CA, Hellemann G, Shoptaw S, London ED. Poor response to sertraline in methamphetamine dependence is associated with sustained craving for methamphetamine. *Drug and alcohol dependence*. 2011;118(2-3):500-3.
18. Ciketic S, Hayatbakhsh MR, Doran CM, Najman JM, McKetin R. A review of psychological and pharmacological treatment options for methamphetamine dependence. *Journal of Substance Use*. 2012;17(4):363-83.
19. Mason BJ, Crean R, Goodell V, Light JM, Quello S, Shadan F, et al. A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(7):1689-98.
20. Schwan S, Sundström A, Stjernberg E, Hallberg E, Hallberg P. A signal for an abuse liability for pregabalin—results from the Swedish spontaneous adverse drug reaction reporting system. *European journal of clinical pharmacology*. 2010;66(9):947-53.
21. Schifano F. Misuse and abuse of pregabalin and gabapentin: cause for concern? *CNS drugs*. 2014;28(6):491-6.
22. Evoy KE, Morrison MD, Saklad SR. Abuse and misuse of pregabalin and gabapentin. *Drugs*. 2017;77(4):403-26.
23. Elkashef A, Vocci F, Hanson G, White J, Wickes W, Tiihonen J. Pharmacotherapy of methamphetamine addiction: an update. *Substance Abuse*. 2008;29(3):31-49.
24. Rothman RB, Mele A, Reid AA, Akunne HC, Greig N, Thurkauf A, et al. GBR12909 antagonizes the ability of cocaine to elevate extracellular levels of dopamine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1991;40(2):387-97.