



BÖLÜM 1

Psikofarmakolojinin Tarihsel Gelişimi

Hasan BALABAN ¹

GİRİŞ

Tibbin bir dalı olarak psikofarmakolojinin tarihçesini bilmek geçmişten bu güne nereden geldiğimizi, bugün nerede olduğumuzu ve gelecekte neler yapabileceğimizle ilgili ufuklar açmaktadır. Modern psikofarmakoloji klorpromazinin keşfi ile başlamış olmakla birlikte çağlar boyu insanlar ruhsal sorunlarını iyileştirme amacıyla farklı yöntemler, farklı inanışlar geliştirmiş, farklı bitkisel maddeleri ilaç niyetiyle kullanmışlardır. Bu bölümde, eski çağda kullanılan bilinen ilk bitkisel maddelerden başlanarak temel psikotrop ilaçların tarihçesine değinilecek ve sonuç olarak dünden bugüne psikofarmakoloji tarihinin önemli kısımları özetlenecektir.

ESKİ UYGARLIKLAR DÖNEMİNDE PSİKOFARMAKOLOJİ

Eski uygarlıklar döneminde kullanılan 3 öncü madde bilinen ilk ilaç öncülleridir. Bunlar Opyum (morfin), Hellebore, Snaakeroot/ Rauwolfia Serpentina bitkileridir. Bu dönemde ruh hastalıklarının fiziksel bir nedeni olabileceği kabul edilmiş ve fiziksel yöntemlerle üstesinden gelineceğine inanılmıştır.

Opyum (morfin): Yaklaşık 4000 yıl önce Sümerliler haşhaş (papaversomniferum) bitkisinden elde etmişlerdir. Bu maddeye “şanslı” ya da “mutlu” adını koymuşlardır. Asya, Anadolu ve Mısır’da iyileştiren bir madde olarak kullanılmıştır. Corpus Hippocraticum’da ve Galen’in Opus’unda Opyumun uyku verici ve ağrı kesici özelliklerine vurgu yapılmıştır. Paracelsus opyumu “filozofların ölümsüzlük taşı” olarak isimlendirmiştir. 16. ve 17. yüzyılda Avrupada opyum analjezik ve sedatif etkilerinden yararlanmak için kullanılmıştır. O yıllarda kötüye kullanımı hakkında da bilgi sahibi olunmuştur. 19. Yüzyılın ilk yarısında Alman eczacı Friedrich Sertürner aktif morfini opyumdan ayırarak askeri tıp alanında analjezik ve anestetik etkisinden yararlanmıştır. 19. yüzyılın ikinci yarısında ise hekimler arasında morfin kötüye kullanımları ve morfin bağımlılığı tespit edilmiş böylece bağımlılık yapıcı etkisinin farkına varılmıştır (1).

Hellebore: Eski çağlardan 19.yüzyıla kadar sıkça kullanılmıştır. Kökü çeşitli glikozidler ihtiva etmektedir. Beyaz helleborenin emetik, siyah helleborenin laksatif etkisinden yararlanılmıştır. Hellebore melankoli, mani, ansefalit, zeka geriliği, epilepsi, hidrofobi ve öfke atakları gibi birçok

¹ Uzm. Dr., Yalvaç Devlet Hastanesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği hasan32balaban@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Aragón-Poce F, Martínez-Fernández E, Márquez-Espinós C, et al. History of opium. In *International Congress Series Elsevier*. 2002;1242:19-21.
2. Sneader W. The prehistory of psychotherapeutic agents. *Journal of Psychopharmacology*. 1990; 4(3): 115-119.
3. Spiegel R. The history of Psychopharmacology, Psychopharmacology: An introduction. Fourth edition., Chichester, England, John Wiley and Sons Ltd. 2003; 27-97
4. Frankenburg FR. History of the development of antipsychotic medication. *Psychiatr Clin North Am*. 1994; 17(3):531-40. PMID: 7824380.
5. Bhatara VS, Sharma JN, Gupta S, & Gupta YK. Images in psychiatry. Rauwolfia serpentina: the first herbal antipsychotic. *The American journal of psychiatry*. 1997; 154(7): 894.
6. Colp R. History of psychiatry. Comprehensive Textbook of Psychiatry, BJ Sadock, VA Sadock, P Ruiz (Eds), ninth edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, s. 2009; 4474-5509
7. Köknel Ö. Modern Psikofarmakolojinin Ellinci Yılında Türkiye'de ve Dünyada Psikofarmakoloji ve Psikofarmakolojik Araştırmaların Tarihi. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2002; 12: 201-210.
8. Caldwell AE. History of psychopharmacology. *Principles of psychopharmacology*. 1978; 2.
9. Berrios G, & Porter R. A history of clinical psychiatry: the origin and history of psychiatric disorders. In *Uma história da psiquiatria clínica: a origem e a história dos transtornos psiquiátricos. Vol. 2: As psicoses funcionais*. 2012; 677-677.
10. López-Muñoz F, Ucha-Udabe R, Alamo C. The history of barbiturates a century after their clinical introduction. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2005; 1(4): 329.
11. Prudic J. Electro-convulsive therapy. Comprehensive Textbook of Psychiatry, BJ Sadock, VA Sadock, P Ruiz (Eds), Ninth edition, Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. 2009; 3285.
12. Caldwell AE. Origins of psychopharmacology: From CPZ to LSD. 1970.
13. Swazey JP. Chlorpromazine in Psychiatry, MIT Press, Cambridge, MA, 1974.
14. Ayd FJ. The early history of modern psychopharmacology. *Neuropsychopharmacology (New York, NY)*. 1991; 5(2): 71-84.
15. López-Muñoz F, Alamo C, Cuenca E, et al. History of the discovery and clinical introduction of chlorpromazine. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2005; 17(3): 113-135.
16. Cancro R. The introduction of neuroleptics: a psychiatric revolution. *Psychiatric Services*. 2000; 51(3): 333-335.
17. Kuhn R. The Imipramine Story in "Discoveries in Biological Psychiatry". FJ Ayd, B Blackwell (Eds), Philadelphia, Lippincott. 1970; 005-217.
18. Pletscher A. The discovery of antidepressants: a winding path. *Experientia*. 1991; 47(1): 4-8.
19. Cade FJF. The story of lithium. Discoveries in Biological Psychiatry: rauwolfia serpentina: the first herbal antipsychotic, FJ Ayd, B Blackwell (Eds), Philadelphia, Lippincott. 1970; 218-229.
20. Johnson FN. *The history of lithium therapy*. Springer. 1984.
21. Strobosch AD, Jefferson JW. The checkered history of lithium in medicine. *Pharmacy in history*. 1980; 22(2): 72-76.
22. Bech P. The full story of lithium (1918-2005). Tribute to Mogens Schou. *Psychother Psychosom*. 2006; 75: 265-269.
23. Ban TA. *Psychopharmacology*. Williams & Wilkins, Baltimore. 1969.
24. Sternbach LH. The benzodiazepine story. *Progress in Drug Research/Fortschritte der Arzneimittelforschung/ Progrès des recherches pharmaceutiques*. 1978; 229-266.
25. Schmutz J, Eichenberger E. Clozapine. In: Bindra, J.S., Ledniger, D. (eds): *Chronicles of Drug Discovery*. John Wiley. New York. 1983; 39-59.
26. Lehmann HE, Ban TA. The history of the psychopharmacology of schizophrenia. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 1997; 42(2): 152-162.
27. McKenna P, Bailey P. The Strange Story of Clozapine. *British Journal of Psychiatry*. 1993; 162(1): 32-37. doi:10.1192/S0007125000131691
28. Kane J, Honigfeld G, Singer J. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Archives of general psychiatry*. 1988; 45(9): 789-796.
29. Owens MJ, Risch SC. Atypical Antipsychotics. Textbook of Psychopharmacology, AF Schatzberg, Nemeroff CB (Eds), second edition, Washington DC, American Psychiatric Press. 1998; 328-348.
30. Gupta S, Black DW, Smith DA. Risperidone: review of its pharmacology and therapeutic use in schizophrenia. *Annals of Clinical Psychiatry*. 1994; 6(3): 173-180.
31. Tupper D, Hotten T, Moore N. Presentation on olanzapine, given at the Society for Medicines Research Millennial Case Histories of Drug Discovery and Design Meeting, London. 1999.
32. Gupta S, Masand P. Aripiprazole: review of its pharmacology and therapeutic use in psychiatric disorders. *Annals of clinical psychiatry*. 2004; 16(3): 155-166.
33. Carlsson A, Gottfries CG, Holmberg G, et al. Recent advances in the treatment of depression. *Acta Physiol. Scand. Suppl*. 1981; 290.
34. Angst J, Amrein R & Stagbl M. Moclobemide: a paradigm of research in clinical psychopharmacology. *European Psychiatry*. 1996; 11(S4): 219-219.
35. Healy D. *The antidepressant era*. Harvard University Press. 1997.
36. Bowen DM, Smith CB, White P, et al. Neurotransmitter-related enzymes and indices of hypoxia in senile dementia and other abiotrophies. *Brain: a journal of neurology*. 1976; 99(3): 459-496.
37. Perry EK, Tomlinson BE, Blessed G, et al. Correlation of cholinergic abnormalities with senile plaques and mental test scores in senile dementia. *Br Med J*. 1978; 2(6150): 1457-1459.

38. Bartus RT, Dean III RL, Beer B, & Lippa AS. The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science*. 1982; 217(4558): 408-414.
39. Holtzman JR, Gershon S. The cholinergic model of dementia, Alzheimer type: progression from the unitary transmitter concept. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 1992; 3(3): 174-185.
40. Tariot PN, Farlow MR, Grossberg GT, et al. Memantine Study Group. Memantine treatment in patients with moderate to severe Alzheimer disease already receiving donepezil: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291(3): 317-24.
41. Van Dyck CH, Tariot PN, Meyers B, et al. For the Memantine MEM-MD-01 Study Group. A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007; 21 (2): 136-43.
42. Shlesinger JB. Buluş nasıl yapılır? Çeviri Ergin Ö, TÜBİTAK Yayım, Ankara. 1996; s.19.
43. Temel psikofarmakoloji. Yüksel N, Soygür H, Tural Ü ve ark. Ankara, Türkiye Psikiyatri Derneği 1, 2010.
44. Ayd FJ, Blackwell B. Discoveries in biological psychiatry. FJAyd, B Blackwell (Eds), Philadelphia, Lippincott. 1970; 218-229.
45. Ruiz P. *Comprehensive textbook of psychiatry* B. J. Sadock, & V. A. Sadock (Eds.). Philadelphia: lippincott Williams & wilkins. 2000; 1: 938-950.
46. Jeste DV, Gillin JC, Wyatt RJ. Serendipity in biological psychiatry—A myth?. *Archives of General Psychiatry*. 1979; 36(11): 1173-1178.