

TEMEL PSİKOFARMAKOLOJİK KAVRAMLAR

97.

BÖLÜM

Canem KAVURMA¹

GİRİŞ

Artan klinik tecrübeler ve kanıta dayalı bilgiler ışığında çocuklarda ve ergenlerde psikofarmakolojik tedavilerin yaygınlığı artmaktadır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından çocuklarda ve ergenlerde etkinlik ve güvenilirliği kanıtlanmış ilaçlar günlük kullanımda sıkça yerini almaktadır. Belirtilen ilaçlar dışında çocuk ve ergen psikiyatri uzmanlarınca endikasyon dışı ilaç kullanımı sıklığı yüksektir. Klinik uygulamalarda majör depresif bozukluk (MDB), bipolar bozukluklar, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk (OKB), dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB), tik bozukluğu gibi psikiyatrik bozuklukların tedavisinde etkinliği ve güvenilirliği kanıtlanmış birçok psikotrop ilaç kullanılmaktadır. Otizm gibi yaygın gelişimsel bozukluklar spektrumunda yer alan hastalıklarda görülen agresif ve dürtüsel davranışların kontrol altına alınmasında da psikotrop ilaçlar sıkça kullanılmaktadır. Bu gelişmelere rağmen, çalışmaların çocuklarda ve ergenlerde yetersiz olduğu, bu durumun klinik uygulamaları kısıtladığı gözlenmektedir. Psikotrop ilaçların uzun süreli kullanımlarında etkinlik ve güvenilirliğine dair bilgilerimiz kısıtlıdır. Çoklu ilaç uygulamalarında biyoyararlanım, metabolizma gibi farmakokinetik; reseptör etkileşimleri, enzimatik etkileşim, yan etkiler gibi farmakodinamik bilgilerimiz de azdır (1).

Çocuklarda ve ergenlerde de temel psikofarmakolojik düzenlemelerde Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün tanımladığı akılcı ilaç kullanımının göz önünde bulundurulmasında fayda vardır.

WHO akılcı ilaç kullanımını “kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük maliyete ve kolayca sağlayabilmeleri” şeklinde tanımlamıştır.

Psikotrop ilaçların temel farmakokinetiklerini ve farmakodinamiklerini anlamak, bu ilaçların etkili ve doğru kullanılmalarını sağlar. Çocuklarda ve ergenlerde gelişim henüz tamamlanmadığından hem farmakokinetik hem farmakodinamik özellikler erişkinlerden farklıdır. Bu nedenle ilaçların nörotansmitter ve sinaps düzeyinde ortaya çıkardıkları etkileri ve yanıtları farklılık göstermektedir. Postnatal dönemde de beyin gelişiminin devam ettiği yapısal, metabolik ve fizyolojik olarak kanıtlanmış olup beynin farklı bölümlerinin genetik özellikler ve epigenetik kurallara uygun olarak farklı zamanlarda gelişimini tamamladığı bilinmektedir. Doğumda erişkin düzeyinin ancak yarısı kadar olan sinaps sayısının, süt çocuğu ve bebeklik döneminde hızlıca artmakta olduğu, puberte döneminde görece yavaşladığı, erişkin döneminde sabit hızda devam ettiği, yaşlılık döneminde ise azaldığı kanıtlanmıştır (2).

I. FARMAKOKİNETİK KAVRAMLAR

Farmakokinetik, herhangi bir ilacın vücuda alınmasından vücuttan atılana kadar “vücudun ilaç üzerindeki etkisi” şeklinde tanımlanmakta olup, dört ana başlıkta incelenmektedir:

1. Emilim (absorbsiyon),
2. Dağılım,
3. Metabolizma,
4. Atılım.

¹ Uzman Doktor, Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk ve Genç Psikiyatri Kliniği, canemkavurma@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-1644-4859

cuk ve ergenlerde psikofarmakoloji çok gelişmiş olmasına rağmen, hâlen çalışmalar yetersizdir ve uzun dönem ilaç kullanımının etkinliği ve güvenirliliği ile ilgili kısıtlılıklar bulunmaktadır.

KAYNAKÇA

1. American Academy of Child. Practice parameter on the use of psychotropic medication in children and adolescents. In: Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 2009.
2. O. Kayaalp. Antiepileptik İlaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 10Baskı. 2002.
3. Ronfeld RA, Wilner KD, Baris BA. Sertraline. Chronopharmacokinetics and the effect of coadministration with food. Clin Pharmacokinet. 1997; 32: 50-55.
4. Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS, Shader RI. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Drug Disposition. Neuropsychopharmacol Fifth Gener Prog. 2002; 507-524.
5. Vinks AA, Saldaña SN, Walson PD. Developmental Principles of Pharmacokinetics. In: Pediatric Psychopharmacology. 2013; 44-53.
6. Buxton LLO. Pharmacokinetics and pharmacodynamics: The Dynamics of Drug Absorption, Distribution, Action and Elimination. Goodman Gilman's Pharmacol Basis Ther. 2006; 1-39.
7. Feucht C, Patel DR. Principles of Pharmacology. Pediatric Clinics of North America. 2011; 58(1): 9-11.
8. Paxton LA, Dragunow M. Pharmacology. In: Pharmacology Practitioner's Guide to Psychoactive Drugs for Children and Adolescent. 1999; 23-50.
9. Sareen H, Trivedi JK. Child psychopharmacology: Is it more similar than different from adult psychopharmacology? Indian Journal of Psychiatry. 2013; 55(3):301-4.
10. Fetner HH, Geller B. Lithium and tricyclic antidepressants. Psychiatric Clinics of North America. 1992; 15:223-224.
11. Yüksel N. Sitokrom P450 enzim sistemi ve ilaç etkileşimleri. Klinik Psikiyatri Dergisi.2001; Ek 1:5-16.
12. Katzung B, Trevor A. Katzung's Basic & Clinical Pharmacology. Basic and clinical Pharmacology. 2015.
13. Schatzberg AF, Nemeroff CB. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology. 2009.
14. Oester JR, Shader RJ, Martin A. Clinical and Developmental aspects of pharmacokinetics and drug interaction. In: Lewis's Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook. 2007; 742-54.
15. Vitiello B. Principle in using psychotropic medication in children and adolescents. IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. 2012.
16. Hiemke C. Therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: Does it hold its promises? In: European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience. 2008; 2018; 1:21-27.
17. Kelsey EJ, Newport DJ, Nemeroff CB. Principle of Psychopharmacology for Mental Professionals. New Jersey: John Wiley & Sons. 2006.
18. Pies RW. Introduction to psychodynamics and pharmacokinetics. Handbook of Essential Psychopharmacology. Washington DC, London, England: American Psychiatric Publication Inc. 2005.
19. Van Den Heuvel LL. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications (4th edition). J Child Adolesc Ment Heal. 2014.
20. Süzer Ö. Farmakolojinin Temelleri (2. Baskı), İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2002.
21. Sussman N. General principles of psychopharmacology. Comprehensive Textbook of Psychiatry. In: Lippincott William & Wilkins. 2002.
22. Mehler-Wex C, Kölsch M, Kirchheiner J, Antony G, Fegert JM, Gerlach M. Drug monitoring in child and adolescent psychiatry for improved efficacy and safety of psychopharmacotherapy. Child Adolesc Psychiatry Ment Health. 2009; 3(1):14.
23. Aitchison KJ, Jordan BD, Sharma T. The relevance of ethnic influences on pharmacogenetics to the treatment of psychosis. Drug Metabol Drug Interact. 2000; 16:15-38.
24. Ingelman-Sundberg M, Oscarson M, McLellan RA. Polymorphic human cytochrome P450 enzymes: An opportunity for individualized drug treatment. Trends in Pharmacological Sciences. 1999; 20:342-349.
25. Kleyn PW, Vesell ES. Genetic variation as a guide to drug development. Science. 1998; 281:134-139.
26. Wall CA, Croarkin PE, Swintak C, Koplin BA. Psychiatric Pharmacogenomics in Pediatric Psychopharmacology. Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America. 2012; 21(4): 773-788.