

Santral sinir sistemi stimulanları ve psikotomimetik ilaçlar

Prof. Dr. Öner Süzer
www.onersuzer.com

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı
internet adresi:
www.farmakoloji.net

Son güncelleme: 10.03.2009

Konvülsanlar ve solunum uyarıcıları (analeptikler)

1. Amifenazol (*Daptazile*)
2. Almitrin (*Vectarion*)
3. Bikukulin (preparatı yok)
4. Doksapram (*Dopram*)
5. Kafein (jenerik)
6. Leptazol (*Cardiorapide*)
7. Niketamid (*Coramina*)
8. Pikrotoksin (preparatı yok)
9. Striknin (preparatı yok)
10. Teobromin (*Propyre T*)
11. Teofilin (Theo-Dur)

Psikomotor stimulanlar

1. Amfetamin (*Centramina*)
2. Kafein (jenerik)
3. Kokain (jenerik)
4. Metilfenidat (Ritalin)
5. Modafinil (Modiodal)
6. Nikotin (Nicotinell)
7. Teobromin (*Propyre T*)
8. Teofilin (Theo-Dur)

Psikotomimetik ilaçlar

1. Liserjik asit dietilamid (preparatı yok)
2. Psilosibin (preparatı yok)
3. Meskalin (preparatı yok)
4. Fensiklidin (preparatı yok)
5. Tetrahidrokannabinol (preparatı yok)

3

Santral sinir sistemi depresanları

(bkz. Konu 20 ve 25)

1. Barbitüratlar (tiyopental ve diğerleri)
2. Etanol (depresan ilaç olarak preparatı yok)

Narkotikler (bkz. Konu 29)

1. Eroin (preparatı yok)
2. Fentanil (Fentanyl)
3. Kodein (jenerik)
4. Meperidin (Aldolan)
5. Metadon (*Dolophine*)
6. Morfin (jenerik)
7. Propoksifen (*Darvon Pulvules*)
8. Sufentanil (Sufenta)

4

Konvülsanlar ve solunum uyarıcıları (analeptikler)

- Başlıca beyin sapı ve spinal kord üzerine etki ederek reflekslerde artış, solunum ve vazomotor merkezlerin aktivitesinde artma ve daha yüksek dozlarda konvülsiyon oluştururlar. Mental aktivite üzerine daha az etki oluştururlar.
- Kafein, teobromin ve teofilin psikomotor stimulanlar içinde incelenecektir.
- **Amifenazol, doksapram**: Kısa etkili solunum uyarıcısıdır, solunum yetmezliğinde kullanılabilirler.
- **Almitrin**: Kronik obstrüktif akciğer hastalığında solunum uyarıcısı olarak, ayrıca yaşlı hastalarda mental fonksiyonların iyileştirilmesinde kullanılır.
- **Striknin**: Spinal kord üzerine etki ederek inhibitör transmitter glisin reseptörlerini bloke eden konvülsan zehirdir.
- **Leptazol (pentilentetrazol)**: Etki mekanizması bilinmemektedir. Absans nöbetleri önleyen ilaçların test edilmesinde leptazol ile indüklenen hayvan konvülsiyon modelleri kullanılır.
- **Pikrotoksin, bikukulin**: Bikukulin GABA_A-reseptörlerini bloke eder. Pikrotoksin GABA_A'ya bağlı Cl⁻ kanalını inhibe eder.

5

Psikomotor stimulanlar

- [amfetamin, kokain, kafein (çay ve kahve), nikotin (sigara), teobromin (kakao), teofilin (çay), metilfenidat, modafinil]
- Mental aktiviteye etki ederek heyecan ve öfori oluştururlar, yorgunluk hissini azaltırlar, motor aktiviteyi arttıırırlar.

6

Amfetamin

- Motor aktiviteyi artırır. Heyecan, öfori, anoreksi, uzamış uygulamalarda stereotipik ve psikotik davranışlar yapar. Katekolaminlerin (özellikle noradrenalin ve dopaminin) salgılanmasını artırarak etki gösterir.
- Stimulan etkisi birkaç saatte kalkar ve yerini depresyon ve anksiyeteye bırakır.
- Stimulan etkilerine hızla tolerans gelişir ancak periferik semptomimetik etkileri kalır. Narkolepsi tedavisinde kullanılır.
- Hiperkinetik çocuklarda dikkat bozukluğu ve hiperaktiviteyi kontrol etmek amacıyla kullanılır.
- Metamfetamin, metilendioksiamfetamin (MDA), metilendioksimetamfetamin (MDMA, XTC [ektasi]), fenfluramin ve metilfenidat benzer yapı ve etkidedir.
- **Deksfenfluramin:** İştah baskılayıcı olarak kullanılır.
- **Sibutramin:** Amfetamine yapısal olarak benzer. Aynı zamanda serotonin ve noradrenalin reuptake, blokeridir. Termogenezi artırıcı etkileri vardır. İştah kesici etkisi nedeniyle zayıflama amaçlı kullanılır.

7

Modafinil

- Uyanıklık sağlayıcı bir ajandır, ancak etki mekanizması bilinmemektedir. EEG'de yüksek frekanslı alfa dalgalarını artırırken, delta ve teta dalga aktivitelerini azaltır.
- Narkolepsiye bağlı aşırı uyku eğilimi olan hastalarda uyanıklığı arttırmak için kullanılır.

8

Kokain

- Katekolaminlerin (özellikle dopaminin) sinir ucuna geri-alımını inhibe ederek etki yapar. Davranış üzerine etkileri amfetamine benzese de psikotomimetik etkileri daha azdır ve etki süresi daha kısadır.
- Gebelikte kullanımı fetal gelişimi bozar ve fetal malformasyonlara neden olur.
- Göz, kulak-burun-boğaz ameliyatlarında lokal anestetik olarak kullanılır.
- İlaç suistimali açısından dikkat edilmelidir, kuvvetli bağımlılık oluşturur.
- Fatal kardiyak aritmilere yol açabilir, vaskülit oluşturabilir.

9

Nikotin

- Düşük dozlarda depolarizasyon yoluyla gangliyonik stimülasyon, yüksek dozlarda gangliyonik blokaj yapar.
- Sempatik gangliyonları ve adrenal medullayı stimüle ederek kan basıncını yükseltir, kalp atım sayısını artırır, vazokonstriksiyon yapar, bağırsak peristaltizmini artırır, yüksek dozda kan basıncını düşürür.

10

Metilksantinler (kafein, teofilin, teobromin)

- Kafein ve teofilin psikomotor stimulan etkiler oluşturur. Başlıca psikolojik etkileri öfori oluşturmadan yorgunluğun azalması ve mental performansın iyileşmesidir. Yüksek dozları dahi stereotipik hareket ve psikotomimetik etkilere yol açmaz.
- Kısmen fosfodiesteraz inhibisyonu yoluyla etki ederler. β -agonistlere benzer etkiler oluştururlar ve kısmen pürinerjik reseptörleri (A_1 ve A_2 alttiplerini) antagonize ederek etki ederler. Metilksantinlerin potens sıralaması teofilin > kafein > teobromindir. Plasentaya ve süte geçerler.
- Periferik etkileri başlıca kalp (taşikardi), bronşial düz kas (bronkodilatasyon), böbrek (diürez) ve mide (salgı artışı) üzerinedir.
- Teofilin, bronkodilatör olarak kullanılır.
- Kafeinin analjeziklerle kombine preparatları vardır; çocuklarda solunum stimulanı olarak da kullanılır.

11

Psikotomimetik ilaçlar (halusinojenler) I

- (liserjik asit, fensiklidin, psilosibin, meskalin, tetrahidrokannabinol)
- Ruhsal durum ve düşünce üzerine etkilidirler, beyin sapı ve spinal kord üzerine etkileri düşüktür. Akut şizofreniyi andıran semptomlar (deliryum, halusinasyon, algılama bozuklukları) yaparlar.

12

Psikotomimetik ilaçlar (halusinojenler) II

- **Liserjik asit dietamid (LSD), psilosibin, meskalin:** Etkileri, serotonin reseptörleri üzerindedir.
- **Fensiklidin (PCP, melek tozu):** Ketaminin analogudur, onun gibi disosiyatif anestezi ve analjezi yapar. σ -opioid reseptörlerin agonisti ve NMDA-reseptörlerinin antagonistidir. Ayrıca, antikolinergik etkilidir fakat hipersalivasyona neden olur.
- **Tetrahidrokannabinol (THC):** Marihuana (*Cannabis sativa*, esrar) içinde bulunan temel alkaloiddir. Kemoterapötiklere bağlı aşırı kusmaların tedavisinde kullanılabilir.
- **Atropin ve skopolamin** gibi antimuskarinik ilaçların ve aspirinin yüksek dozları, ergot alkaloidleri, levodopa, amantadin, digoksin ve ketamin de halusinojenik etkiler oluşturabilir.

13

Tablo 23.1: Kötüye kullanılan önemli ilaçlar.

Tip	Örnekler	Bağımlılık derecesi
Narkotik analjezikler	Morfin	Çok güçlü
	Eroin	Çok güçlü
Anksiyolitikler	Benzodiazepinler	Orta
Diğer santral sinir sistemi depresanları	Etanol	Güçlü
	Barbitüratlar	Güçlü
	Metakualon	Orta
	Glutetimit	Orta
	Anestetikler	Orta
	Solventler (uçucu maddeler)	Güçlü
Psikomotor stimulanlar	Amfetaminler	Güçlü
	Kokain	Çok güçlü
	Kafein	Zayıf
	Nikotin	Çok güçlü
Psikotomimetikler	LSD	Zayıf veya yok
	Meskalin	Zayıf veya yok
	Fensiklidin	Orta
	<i>Cannabis</i>	Zayıf veya orta

Kaynak 13 Tablo 39.1 temel alınarak hazırlanmıştır.

14

Tablo 23.2: Santral sinir sistemi stimulanları ve psikotomimetik ilaçlara örnekler ve etki mekanizmaları.

Sınıf	Örnekler	Etki mekanizmaları
Konvülsanlar ve solunum sistemi stimulanları (analeptikler)		
Solunum sistemi stimulanları	Amifenzol Doksapram	Bilinmemektedir. Bilinmemektedir.
Çeşitli konvülsanlar	Striknin Bikukulin Pikrotoksin Niketamid Leptazol	Glisin antagonistidir. Esas etkisi spinal kordun refleks uyantırlılığını artırmaktır. GABA'nın, GABA reseptöründeki kompetitif antagonistidir. GABA'nın nonkompetitif antagonistidir (GABA _A reseptöründeki klor kanalını bloke eder). Bilinmemektedir. Bilinmemektedir.
Psikomotor stimulanlar	Amfetamin ve benzerleri, örn. deksamfetamin metilamfetamin metilfenidat fenfluramin Kokain Metilksantinler, örn. kafein, teofilin	Katekolaminleri serbestleştirirler, katekolamin geri alınmasını (reuptake) inhibe ederler. Katekolamin reuptake, inhibisyonu, yapar, zayıf lokal anestetik etkisi vardır. Fosfodiesteraz inhibisyonu yaparlar, adenozin antagonistidirler.
Psikotomimetik ilaçlar (halüsinojenler)	Liserjik asit dietilamid (LSD) Meskalin Psilosibin Cannabis Fensiklidin	Serotonin reseptörleri karşıt agonist/antagonistidir. Bilinmiyor, yapısı amfetaminle benzer Kimyasal olarak ketamine benzer, muhtemelen serotonin reseptörlerine etki eder. Santral sinir sistemi depresanı ve psikotomimetik etkilidir. Kimyasal olarak ketamine benzer. σ (sigma) tipi opioid reseptörlere etki eder. Ayrıca NMDA reseptörlerine bağlı iyon kanallarını bloke eder.

Kaynak 13 Tablo 38.1 temel alınarak hazırlanmıştır.

15

Halüsinasyon yapabilen bazı ilaçlar

- Amantadin
- β blokerler
- Ketamin
- Levodopa
- Meperidin
- Narkotik analjezikler
- Pentazosin
- TCA*

Hipomani, mani veya eksitasyon reaksiyonları yapabilen bazı ilaçlar

- Glukokortikoidler
- Levodopa
- MAO inhibitörleri
- TCA*

16

Gelecek ders:

Antiepileptik ilaçlar

**Prof. Dr. Öner Süzer
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı
www.onersuzer.com**

Teşekkürler