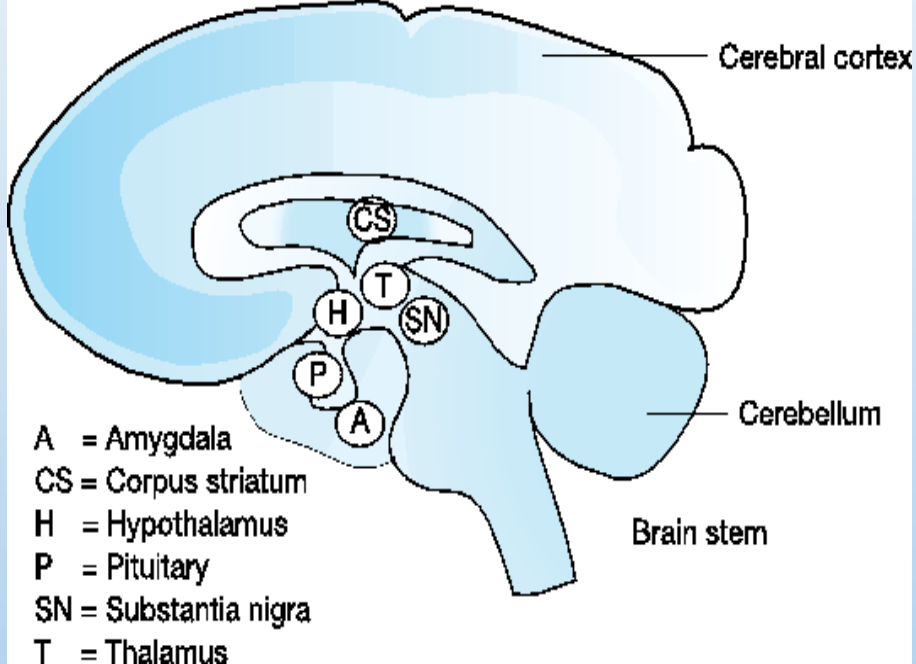


# Sinir Sistemi hastalıklarında kullanılan ilaçlar

Yrd. Doç. Dr. M. Kürşat DERİCİ

# Nörolojik Hastalıkların Fizyolojik Temeli



- Alzheimer ve Parkinson Hastalığı dışında nadiren nörodejenaratif bir fiziksel bulgu görülebilir.

- Beyindeki kimyasal denge

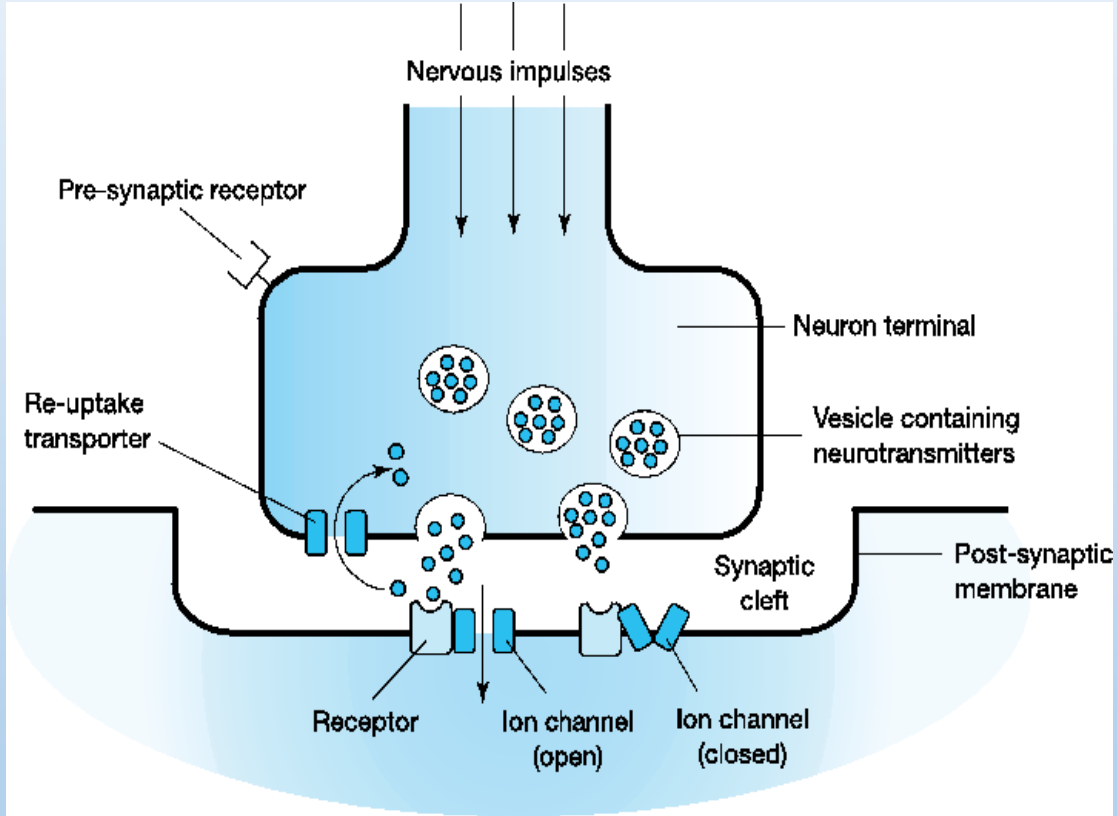
- Bazal Gangliyonlar; otonom s.s.

Endokrin sistem, hareket, beden ısı kontrolü vb temel fonksiyonları kontrol eden sinir hücresi grupları

# Beyindeki nörotransmitterler

- NTM ler uyarıcı ya da inhibe edici olabilir.
- Nöron üzerinde ortaya çıkan sonuç etki bu uyarıcı ve inh. edici etkilerin toplamı yönünde belirginleşir.
- Aktivatör NTM'ler;
  - Glutamat
  - Asetil Kolin
- İnhibitör NTM'ler;
  - Seratonin
  - Noradrenalin
  - Glisin
- İki Yönle etkisi olanlar;
  - Glutamat
  - Asetil Kolin

# Snaptik Regülasyon



- Uyarı → vesikül degranulasyon  
→ postsnaptik aralık → respt.  
→ iyon kanalı aktv/ inh. →  
Nöron aktv/ inhb.  
→ NTM reuptake / snaptik  
aralıkda enzimatik inaktivite
- Pre-snaptik reseptörler; nörondan  
NTM salınımının kontrolü

# SSS ilaçlarında kullanım özellikleri

- Bağımlılık riski; Hipnotikler, anksiyolitikler, antidepresanlar
- Hem biyokimyasal hem de psikolojik bağımlılık ob.
- Yoksunluk belirtileri (antipsikotikler)
- Ani bırakılma durumlarında; konvülsiyon, konfüzyon, bilinç bulanıklığı vb.


# 1. Anksiyolitikler

Anksiyete; kaygı durumu

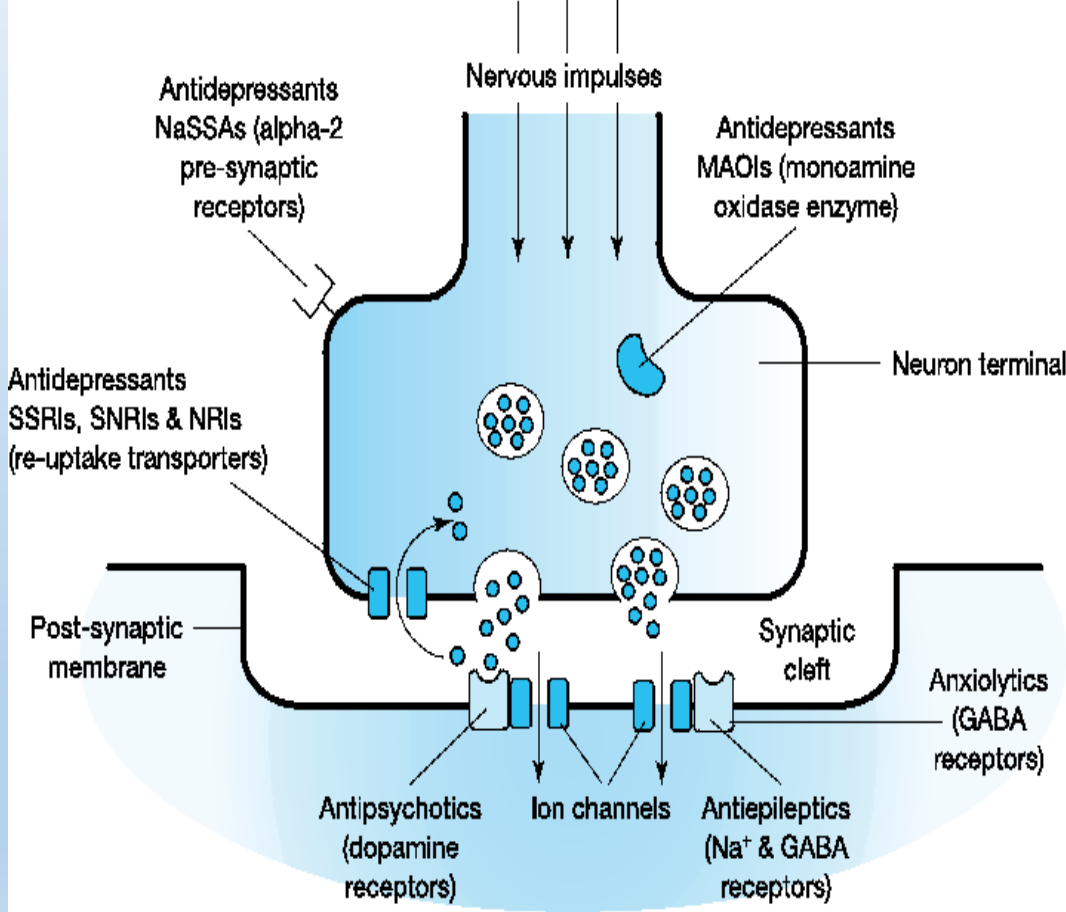
- **Benzodiazepinler;**

**GABA** (Gama amino butirik asit)  
resp. ne bağlanarak inhibitör etkisini artırır.

- Diazepam
- Alprazolam
- Klordiazepoksit
- Lorazepam
- Oksazepam

- Propranolol  anksiete kliniğini azaltmada yardımcı olur. (titreme, çarpıntı vb)
- YE; Uykuya meyil, araç kullananlarda kontraendike.

# SSS İlaçlarının Etki Yerleri



- Noradrenerjik ve Seçici Seratoninerji Antidepresan ilaçlar (NaSSAs) → **Alfa-2 presinaptik resp.**
- Seçici Serotonin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SSRI), Serotonin-Noradrenalin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SNRI) ve Noradrenalin geri alım inhibitörleri (NRI) → **Geri alım taşıyıcıları**
- Antipsikotik ilaçlar → **Dopamin Respt.**
- Antiepileptik ilaçlar → **Na ve GABA respt.**
- Anksiyolitik ilaçlar → **GABA respt.**
- MAO inh. ilaçlar → **Mono aminopksidaz enz.**

## 2. Hipnotikler

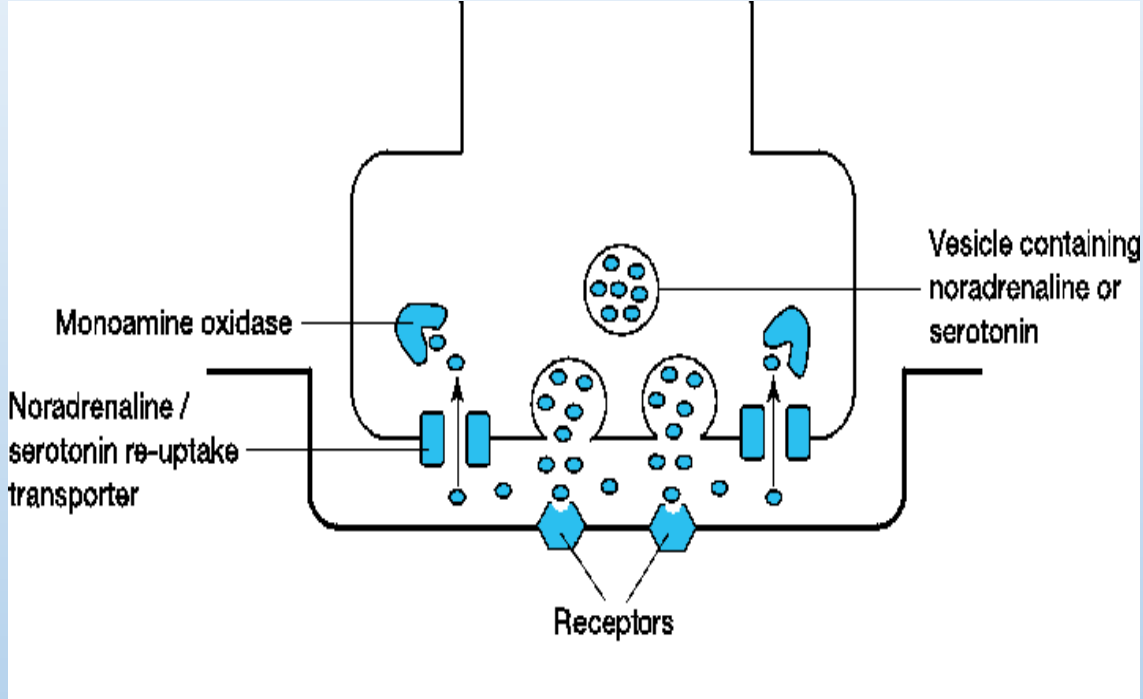
Uykusuzluk tedavisi için kullanılır.

- Nitrazepam, flurazepam
- Loprazolam, lormetazepam, temazepam
- Bazı durumlarda diazepam kull.

YE: Uyuklama, ertesi güne uzayan etki, araç kullananlarda kontraend.



# 3. Antidepresanlar



- Trisiklik antidepresanlar (TSA)
- Seçici Serotonin Gerilim inhibitörleri(SSGI)
- Monoamin Oksidaz inhibitörleri (MAOI)
- Diğer Antidepresan ilaçlar
  - Etkileri Serotonin (5-HT) ve noradrenalin salınan nöronlar üzerindedir.
  - Postsnapitik memb. İnhibisyonu
  - 5-HT ve NA .....MAO enzimi ile parçalanır.

# 3. Antidepresanlar(2)

## a. Trisiklik Antidepresanlar

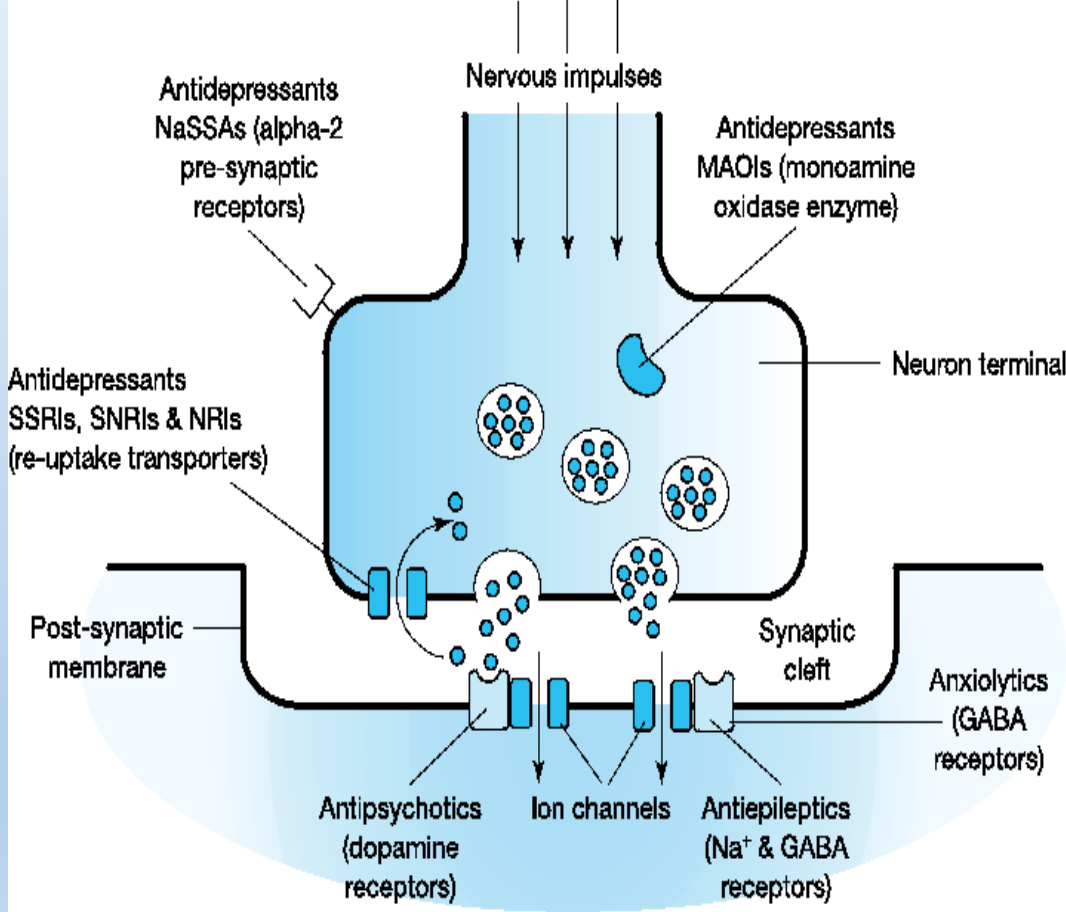
- Amitriptilin
- İmipramin
- Lofepramin
  
- Nonspesifik uptake inhibitörleri
- Snaptik aralıkda NTM miktarını artırır.

## b. Seçici Serotonin geri alım İnn. (SSGi)

- Fluoksetin
- Sitalopram
- Essitalopram
- Fluvoksamin
- Paroksetin
- Sertralin

Sadece seratonerjik nöronlar üzerinde etkili

# SSS İlaçlarının Etki Yerleri



- Noradrenerjik ve Seçici Serotoninerji Antidepresan ilaçlar (NaSSAs) → **Alfa-2 presinaptik resp.**
- Seçici Serotonin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SSRI), Serotonin-Noradrenalin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SNRI) ve Noradrenalin geri alım inhibitörleri (NRI) → **Geri alım taşıyıcıları**
- Antipsikotik ilaçlar → **Dopamin Respt.**
- Antiepileptik ilaçlar → **Na ve GABA respt.**
- Anksiyolitik ilaçlar → **GABA respt.**
- MAO inh. ilaçlar → **Mono aminopksidaz enz.**

# 3. Antidepresanlar(3)

## c. MAO inhibitörleri (MAOI)

- Fenelzin
- İzokarboksazid
- Tranilsipromin

Intraselluler MAO enz. İrrevb.  
İnhibe eder.

- Maklobemid: reversible inh.

Noradrenalin, Dopamin ve 5-HT miktarını artırır.

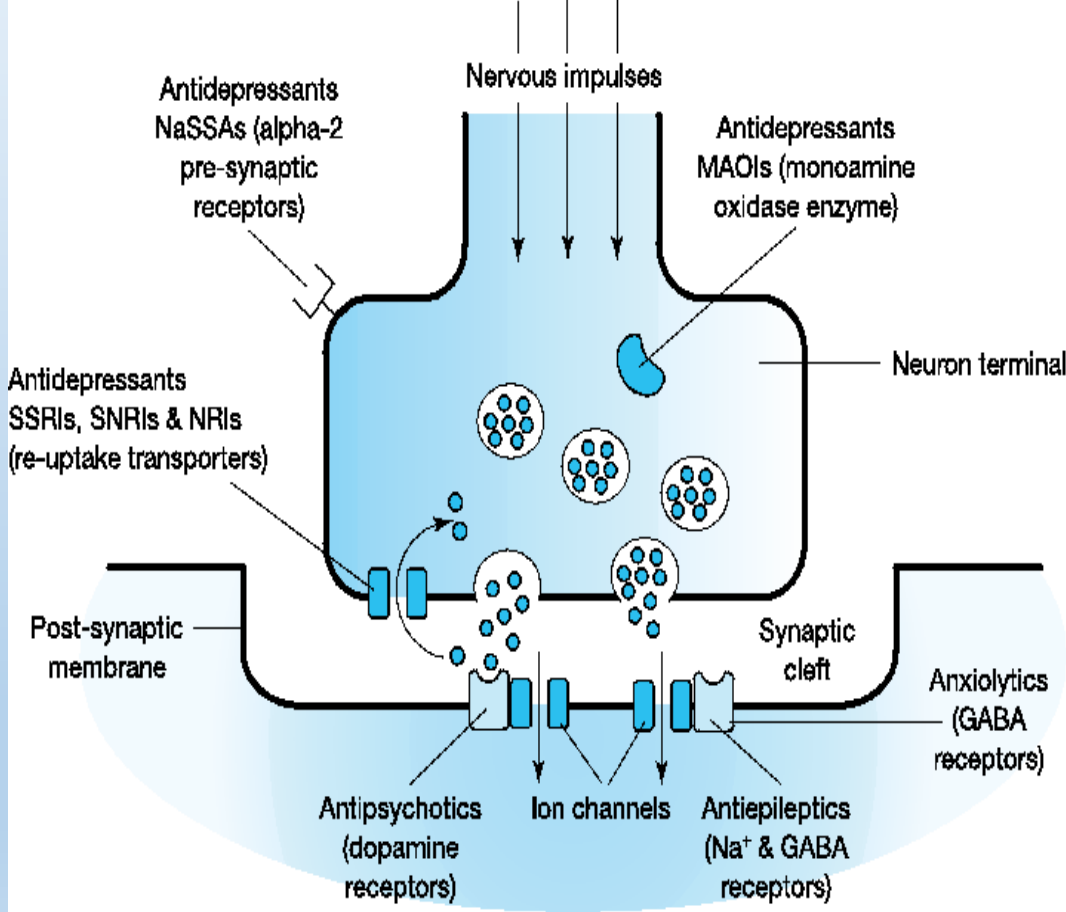
## d. Diğer Antidepresanlar

Duloksetin, flupentiksol,  
mirtazapin, venlafaksin

Mirtazapin; presinaptik **alfa2**  
**adrenerjik resp. antagonistidir.**

Presnaptik nöronun  
inaktivasyonunu engeller.

# SSS İlaçlarının Etki Yerleri



- Noradrenerjik ve Seçici Serotoninerji Antidepresan ilaçlar (NaSSAs) → **Alfa-2 presinaptik resp.**
- Seçici Serotonin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SSRI), Serotonin-Noradrenalin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SNRI) ve Noradrenalin geri alım inhibitörleri (NRI) → **Geri alım taşıyıcıları**
- Antipsikotik ilaçlar → **Dopamin Respt.**
- Antiepileptik ilaçlar → **Na ve GABA respt.**
- Anksiyolitik ilaçlar → **GABA respt.**
- MAO inh. ilaçlar → **Mono aminopksidaz enz.**

# Antidepresan ilaçların Yan etkileri

## TSA da yan etki riski ↑

- Ağız kuruluğu
- Sedasyon
- Bulanık görme
- Kabızlık
- Mide bulantısı
- Aritmi, taşikardi
- Postural hipotansiyon
- KVS hast da kontraendike

## SSGi;

- KVS yan etkileri daha azdır.
- İshal, mide bulantısı, sindirim güçlüğü vb.

## MAOI;

- Başdönmesi
- Postural hipotansiyon
- Gıdalar ve ilaçlar ile etkileşim
- Hipertansif kriz (Peynir-Tiramin reaks)

## 4. Antipsikotikler

- Şizofreni, Şiddetli Kaygı
- Aşırı dürtüsel davranış vb. Tedavilerinde kullanılır
- Tipik & atipik antipsikotikler

**Tipik Antipsikotikler;** Fenotiyazin, Klorpromazin, Levomepromazin, flupentiksol, haloperidol, promazin

- Dopamin antagonistleridir.
- MSS de D2 resp. Nü bloke eder.

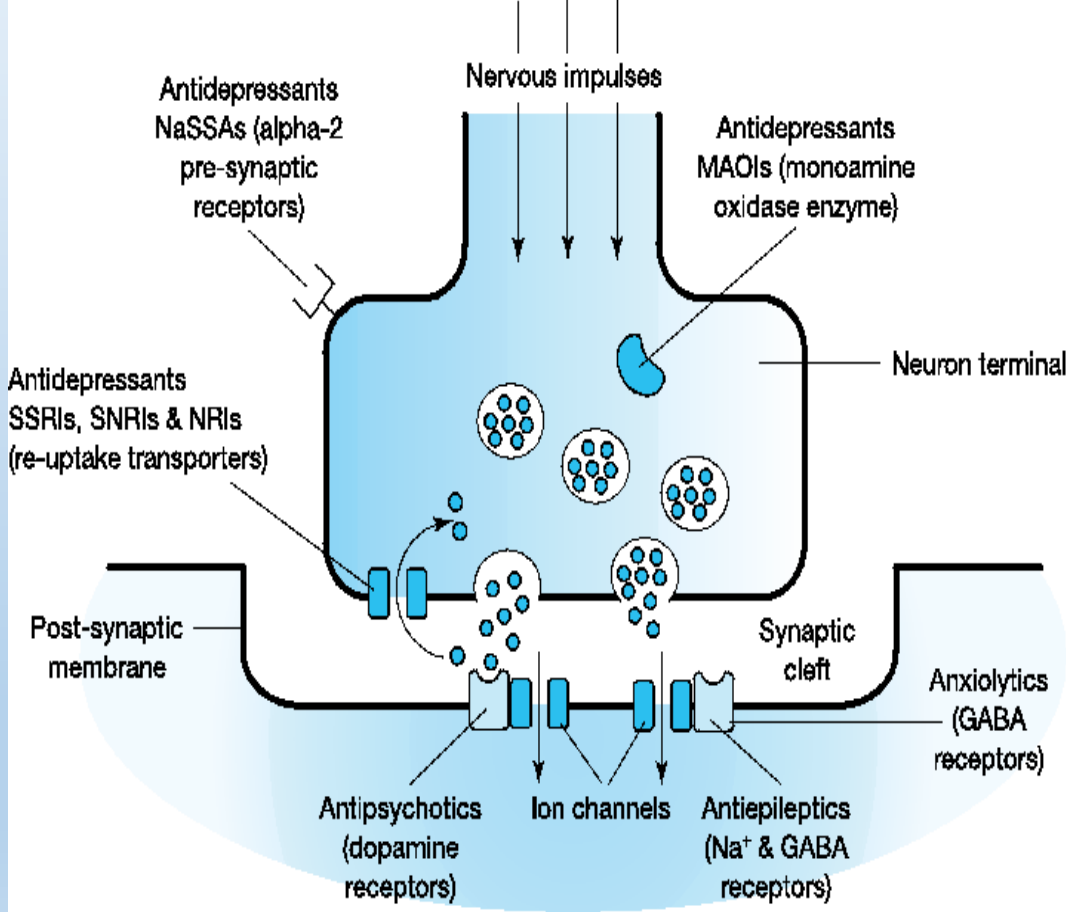
- **Atipik Antipsikotikler;** Amisulprid, Aripiprazol, Klozapin, olanzapin, Risperidon, Zotepin.

Etkileri tipikler ile aynı mekanizma

Subs. Nigra üzerinde motor nöronlara etki daha az olduğu için motor koordinasyon ile ilgili yan etkiler daha az.

Kull. Şekli; tablet, depo enjeks.

# SSS İlaçlarının Etki Yerleri



- Noradrenerjik ve Seçici Seratoninerji Antidepresan ilaçlar (NaSSAs) → **Alfa-2 presinaptik resp.**
- Seçici Serotonin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SSRI), Serotonin-Noradrenalin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SNRI) ve Noradrenalin geri alım inhibitörleri (NRI) → **Geri alım taşıyıcıları**
- Antipsikotik ilaçlar → **Dopamin Respt.**
- Antiepileptik ilaçlar → **Na ve GABA respt.**
- Anksiyolitik ilaçlar → **GABA respt.**
- MAO inh. ilaçlar → **Mono aminopksidaz enz.**



# Antipsikotiklerin Yan etkileri

- Parkinson hast. benzer etkiler
- İstemsiz kas hareketleri (Diskinezi)
- Yürüme güçlüğü
- Tremor
- Mimik kaybı
- 5-HT, asetilkolin ve Noradrenalin respt. ile etkileşim sonucunda; hipotansiyon, baş dönmesi, uyku hali, baş ağrısı, konfüzyon vb. Yan etkiler görülebilir.

# 5. Antimanik İlaçlar

- Aşırı fiziksel enerji
- Aşırı heyecan, hezeyan
- Mani..... Depresyon → Bipolar

Ted;

## **LİTYUM**

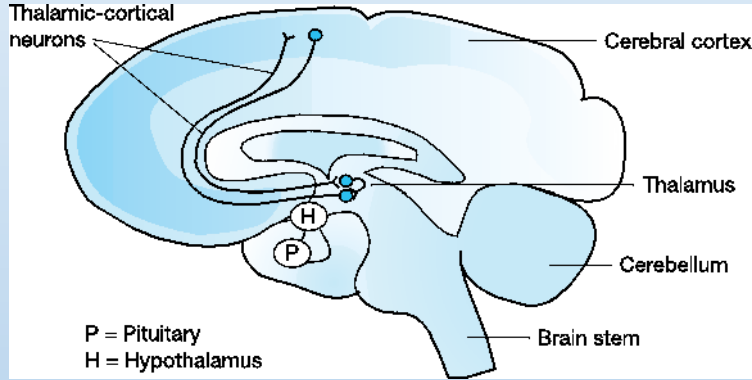
- Konvülziyon
- Böbrek hasarı

Kan düzeyi sürekli takip edilmelidir.

# Nörolojik Bozuklukların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

- Epilepsi
- Parkinson Hastalığı
- Alzheimer (Bunama) hastalığı

# 1. Epilepsi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

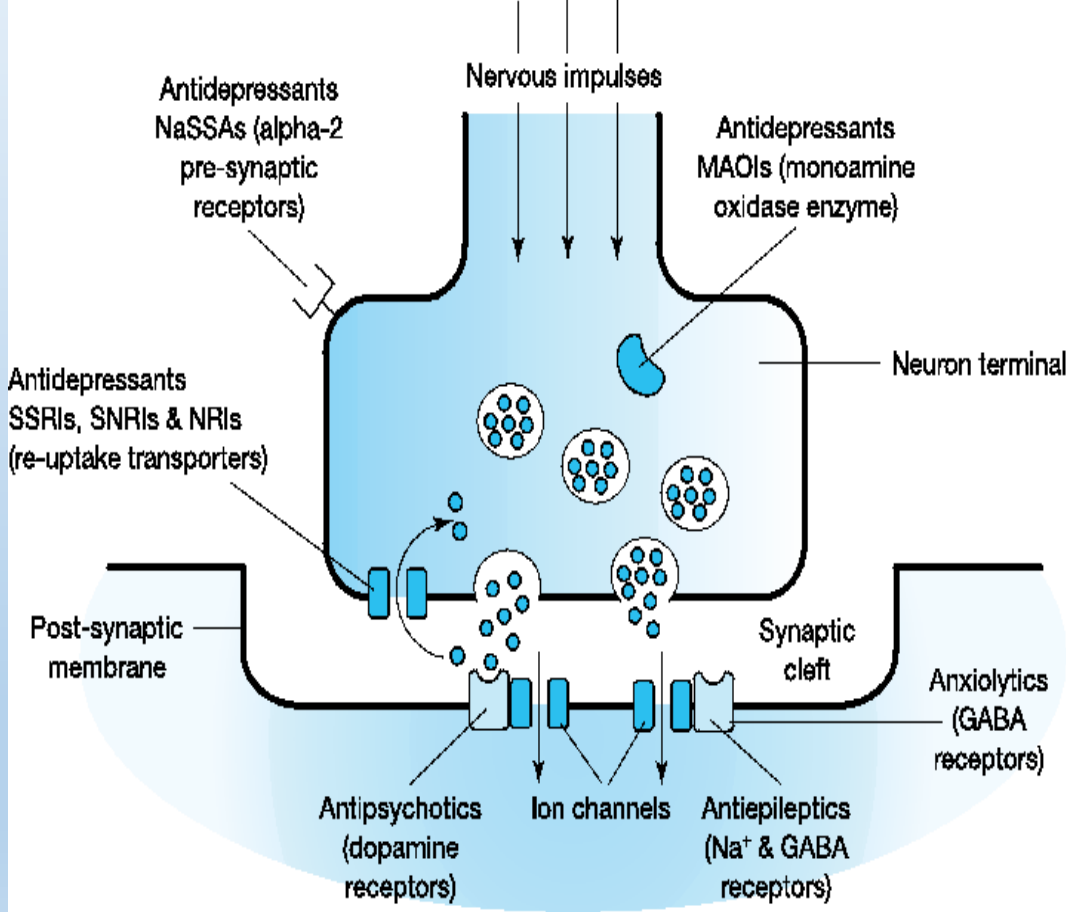


- Temel nedeni bilinmiyor. Thalamo-kortikal nöronlardaki kontrolsüz deşarj nedeniyle olabilir.
- Bazılarında odak (kaza, menenjit sonrası, güç doğum vb) mevcut
- Minör Nöbet; Konuşamama, zihin bulanıklığı vb
- Majör nöbet; Bilinç kaybı, kasılmalar Tetikleyici sebep bulunabilir. (ses, ışık vb)

# Antiepileptiklerin Etkileri

- **Karbamazepin, Fenitoin;** Na kanallarını bloke eder.
- **Etosuksimit;** talamus ve korteks arasındaki nöronlarda Ca kanallarını bloke eder.
- **Valproat ve fenobarbital;** GABA resp. ile etkileşir. Cl kanallarını açılmasını sağlayarak talamusda inhibitör etki gösterir.
- **Gabapentin;** presinaptik Ca kanalları üzerine etki gösterir. Glutamat ve Noradrenalin gibi uyarını NTM lerin salınımını inh. Eder.
- **Vigabatrin;** GABA yı metabolize eden GABA transaminazı inhibe eder. GABA miktarını artırarak inh. Sağlar.
- **Tiagabin;** hücre içine GABA nın geri alınımını bloke eder. Snaptik aralıkta GABA artışı yaparak inh. Sağlar.
- YE; bulantı,kusma, uyuklama, baş dönmesi, kabızlık, ağızda kuruma vb.

# SSS İlaçlarının Etki Yerleri

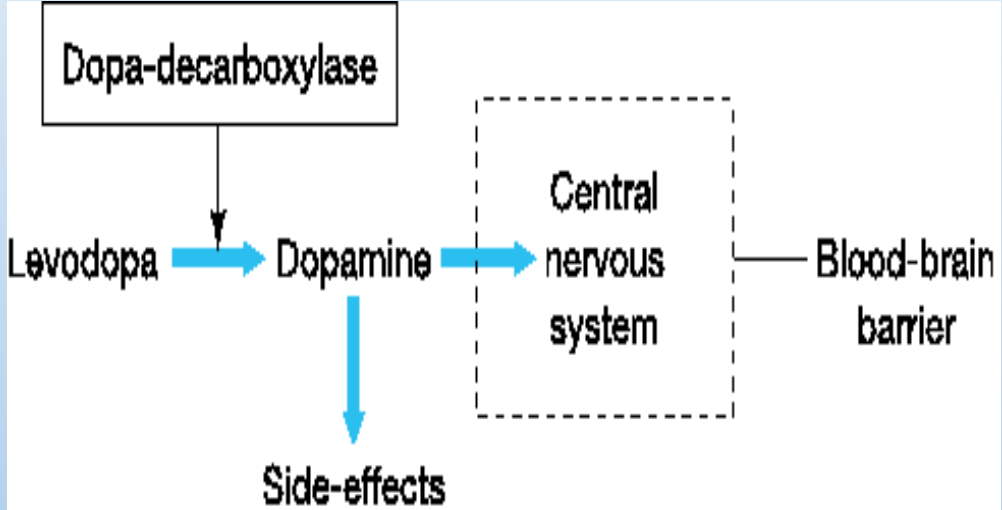


- Noradrenerjik ve Seçici Serotoninerji Antidepresan ilaçlar (NaSSAs) → **Alfa-2 presinaptik resp.**
- Seçici Serotonin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SSRI), Serotonin-Noradrenalin geri alım İnhibitörü ilaçlar(SNRI) ve Noradrenalin geri alım inhibitörleri (NRI) → **Geri alım taşıyıcıları**
- Antipsikotik ilaçlar → **Dopamin Respt.**
- Antiepileptik ilaçlar → **Na ve GABA respt.**
- Anksiyolitik ilaçlar → **GABA respt.**
- MAO inh. ilaçlar → **Mono aminopksidaz enz.**

## 2. Parkinson Hastalığı tedavisi

- Hareketleri koordine etmede görev yapan bazal gangliyonların substansia Nigra bölgesinde, dopamin salan nöronlarda dejenerasyon
- Titreme, katılaşma, yavaş hareket etme, mimik kaybı, konuşma ve yazmada güçlük
- Temel sorun; dopamin eksikliği

# Parkinson Hast. Tedavisi



- Dopamin öncüsü.... Levodopa

Levodopa



*dopa- dekarboksilaz*

Dopamin

SSS ne geçmeden önce dopamin haline gelirse yan etkiler o.ç.

*Benserazid veya Karbidopa* ile kombine edilir. (Dopa-dekarboksilaz inhibitörleri)

Bunlar Kan Beyin bariyerini geçemez. Böylece SSS de dopamin oluşabilir.



# Parkinson Hast. Tedavisi-2

## Dopamin reseptör agonistleri;

- Apomorfin, bromokriptin, kabergolin, pergolid, pramipeksol, ropinirol ve rotigotin
- MSS de dopamin etkisini taklit eder.
- Yan etkileri levo-dopaya göre daha azdır.

### 3. Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar;

- 65 yaş üzeri
- Unutkanlık, duygu-durum bozuklukları, konfüzyon
- Kişilik bozuklukları
- Serebral korteksde nöronlarda kayıp
- Anormal protein birikimi
- Asetil kolin üretiminin bozulması
- Kullanılan ilaçlar; donepezil, galantamin, memantin, rivastigmin
- Asetilkolinesteraz enzim inhibitörleri; Ach yıkımı aralır.
- Tam tedavisi yoktur.

# Tekrar Soruları;

1. Uyarıcı ve inhibe edici transmitterler nelerdir?
2. Presnaptik membranda bulunan alfa2 adrenerjik resp. Un görevi nedir?
3. Geri alım taşıyıcısı nerede bulunur?
4. Geri alım taşıyıcısının inhibisyonu ile NTM miktarı nasıl değişir?
5. Benzodiazepinlerin ana hedefi hangi reseptörlerdir?
6. Hipnotik ilaçların temel yan etkisi nedir?
7. Dopamin reseptörlerini bloke eden ilaçların temel yan etkisi nedir?

# Tekrar Soruları-2

8. Trisiklik antideprasanlar hangi NTM miktarlarını artırarak etki gösterir?
9. Antipsikotik ilaçların etkilediği temel reseptör grubu hangisidir?
10. Lityum tedavisi hangi hastalıkta kullanılır?
11. Anti epileptik ilaçların hangi tipleri hangi iyon kanalları üzerinden etki gösterir?
12. Levodopa-benserazit kombinasyonu ne amaçla kullanılır? Nasıl etki gösterir?
13. Bromokriptin etki mekanizması nedir?
14. Alzheimer tedavisinde hangi NTM yolu üzerinden tedavi planlanır?