

Anksiyolitik İlaçlar

Yrd. Doç. Dr. Emrah SONGUR
GOÜ Tıp Fakültesi
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD

Anksiyolitik İlaçlar

- **Benzodiazepinler**
 - Diazepam, klonazepam, lorazepam
- **SHT_{1A} parsiyel reseptör antagonistleri**
 - Buspiron
- **Anksiyolitik etkili antidepresanlar**
 - TSA
 - SSRI
 - SNRI
- **β adrenerjik reseptör blokörleri**
 - Propranolol
- **Antihistaminikler**
 - Doksilamin
 - Hidroksizin

Benzodiazepinler Genel Özellikleri

- Tüm benzodiazepinlerin;
 - Belirgin *hipnotik* aktiviteleri
 - Kortikal ve hatta limbik alanlara etkisi sonucu, retiküler formasyon etkilenir.
 - *Kas gevşetici* özellikleri
 - Spinal korda etkisi sonucu
 - *Antikonvülzan* etkileri
 - GABA_Aerjik etki

Benzodiazepinler Genel Özellikleri

- Tüm benzodiazepinlerin (devam);
 - *Ataksik belirtiler* yapabilirler
 - Serebelluma etkilerinden kaynaklanır.
 - *Amnestik* yan etkileri olabilir
 - Hipokampüse etkilerinden kaynaklanır.
 - *Antipanik* etkileri vardır.
 - Çabuk çıkar (1 haftada)

Benzodiazepinler Etki Düzenekleri

- GABA (gama amino bütirik asit) beynin major inhibitör nörotransmitterlerindendir.
- BDZ'ler GABA'nın inhibitör etkilerini artırırlar.
 - BDZ reseptörleri **GABA_A reseptörünün** bir alt tipidir.
 - BDZ reseptörünün aktivasyonu endojen GABA'nın etkisine yardımcı olur → **Cl⁻ iyon kanalları** açılır → nöronal uyarılma ↓ (nöronların ateşlenme hızı ↓)

Benzodiazepinler Endikasyonlar

- **Uyku bozuklukları** - Klonazepam infant ve yetişkinlerde uyku bozukluklarında endikedir.
- **Kas gevşetici** – kas spazmları, *distoni*, “*huzursuz bacak sendromu*”, antidepresanların sebep olduğu myoklonus (özellikle klonazepam)
- **Akatizi** ve **katatoni** tedavisinde kullanılırlar.
- **Antikonvülzan** – Status epileptikus, petit mal, infantil spazmlarda kullanılır. Epilepsi eşliğini artırarak EKT etkinliğini azaltırlar.

Benzodiazepinler

Endikasyonlar

- **IV anestezi** - Lorazepam ve diazepam minör operasyonlarda *premedikasyonda* sedasyon için kullanılabilirler.
- **Alkol yoksunluğu tedavisi** - *Alkolle çapraz tolerans* gösterdiklerinden alkol bağımlılığı tedavisinde yüksek dozda kullanılmak zorunda kalırlar.
- **Anksiyete bozuklukları**
 - Alprozolam ve klonazepam – panik bozukluğu, agorafobi, sosyal fobi tedavisinde
 - Yaygın Anksiyete Bozukluğunda diazepam
 - OKB'de klonazepam

Benzodiazepinler

Endikasyonlar (Devam)

- **Akut bipolar bozukluğun manik evresi** - *klonazepam* kullanılabilir.
- **Şizofrenide** nöroleptiklerle beraber ajitasyonun azaltılmasında
- **Depresyon** – Alprazolam antidepresan etkili tek BDZ.

Benzodiazepinler

Endikasyonlar (Devam)

- **Nevraljik ağrı** – klonazepam
- **Premenstrüel ağrı** – alprazolam
- **Tetanoz**
- **Serebral malaria**
- **Klorokin toksisitesi**
- **Maternal eklempsi**

Benzodiazepinler (Devam)

- Eşdeğer dozlarda tüm benzodiazepinlerin **etkileri benzerdir**.
- BDZ'ler 1-2 hafta kadar kısa süreyle ve orta dozlarda kullanıldıklarında belirgin tolerans, bağımlılık ve kesilme belirtisi yapmazlar.
 - Aksi taktirde özellikle yarı ömrü kısa olanlarda ağır çekilme belirtileri → *depresyon, paranoya, deliryum ve nöbet*

Benzodiazepinler (Devam)

- Seçim yarı ömürlerine, etkinin başlama hızına, metabolizma özelliklerine göre yapılır.
 - Yağda çözünürlüğü daha yüksek olan diazepam, yağda daha az çözünen lorazepamdan daha çabuk etki gösterir → sedasyon etkisi diazepamın daha çabuk çıkar ama lorazepamdan daha kısa sürer
 - Diazepam karaciğerde uzun bir yarı ömrü olan dezmetildiazepama metabolize olur, lorazepam ise karaciğerde aktif metabolitlerine çevrilmez.
 - Hepatik işlev bozukluğu olan hastalarda lorazepam tercih edilir.

Benzodiazepinler

Özellikler

	Tek doz (mg)	Terapötik doz	Eşdeğer doz	Yarı ömür (Metabolitler dahil)
Alprozolam Xanax®	0,25-1	1-4	0,5	12 saat
Klonazepam Rivotril®	0,5-2	1-4	0,25	1-2 gün
Diazepam Diazem®, Nervium®	2-10	4-40	5	2-4 gün
Lorazepam Ativan®	0,5-2	1-6	1	12 saat

Diazepam

- Diazem®
 - 2,5,10 mg kapsül ve 10 mg ampül
- İntramusküler kullanımı uygun değildir.
 - IM yolla emilimi azdır, etkisi görülmeyebilir.
 - Oral kullanımda hızlı emilir, 20 dk'da etkisi başlar
- Yarı ömrü: 2-4 gün
 - Karaciğer durumu ve yaşa göre yarı ömrü değişir. (yaşlılarda artar, alkol kullananlarda azalır)
- Uyku için 2-5 mg/gün, anksiyete için 5-30 mg/gün kullanılabilir.

Lorazepam

- Ativan®
 - 1, 2,5 mg tb
- IM kullanılabilir lakin Türkiye'de ampul formu yoktur.
- Yarı ömrü: 12 saat kadar
 - Yarı ömrü kısa olduğundan uyku için tercih edilir.
- Karaciğerde metabolize edilmez
- Günde 1-6 mg'a kadar kullanılabilir.

Alprazolam

- Xanax®
 - 0,5, 1 mg tb
- Yarı ömrü: 12 saat
 - Yarı ömrü kısa olduğundan uyku için tercih edilir.
- **Antidepresan etkileri vardır.**
- Günde 1-4 mg'a kadar kullanılabilir.

Klonazepam

- Rivotril®
 - 2 mg tb, 2,5 mg damla
- Yarı ömrü: 1-2 gün
- **Serotonerjik özellikleri** mevcut OKB'nin anksiyete bileşeninin tedavisinde ya da tedaviyi güçlendirici ajan olarak kullanılır.
- Günde 1-4 mg'a kadar kullanılabilir.
- Tolerans gelişimi az, uzun süre kullanılabilir.

Benzodiazepinler Eşdeğer Dozlar

- 10 mg Diazem®
- = 2 mg Ativan®
- = 1 mg Xanax®
- = 0,5 mg Rivotril®

Benzodiazepinler Yan Etkiler

- **Sedasyon ve motor performansta bozulma**
 - Sedasyon bazen istenmeyen bir etki olabilir
 - Örn. performans anksiyetesi → propranolol tercih edilir.
 - Motor performansta azalma sebebiyle taşıt kullanımı, tehlikeli fiziksel aktiviteler, tehlikeli makina kullanımı açısından hasta uyarılmalı.
- **Bağımlılık, çekime ve rebound etkileri**
 - **Fiziksel ve psikolojik** bağımlılık
 - Çekilme belirtileri; taşikardi, TA ↑, kas krampları, uykusuzluk, panik atak, bellek ve konsantrasyonda azalma, algı bozuklukları
 - Rebound anksiyetesi ilaçlar yavaş kesilerek engellenebilir.

Benzodiazepinler

Yan Etkiler (Devam)

- **Bellek ve dikkatte bozulma**
 - Anterograd amnezi oluşur
 - Yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalı → demans tablosu gelişebilir.
- **Disinhibisyon ve kontrolsüzlük**
 - Özellikle; hostilite veya impulsivite öyküsü olan veya borderline veya antisosyal kişilik özellikleri olanlarda, *beyin patolojisi, Mental Retardasyonu* olanlarda

Benzodiazepinler

Yan Etkiler (Devam)

- Diğer hususlar;
 - BDZ'ler KOAH ve uyku apnesi olanlarda solunumu belirgin ölçüde bozabilirler
 - Madde bağımlılığı, kognitif bozukluğu, renal veya karaciğer hastalığı, porfiris, MSS depresyonu ve myastenia gravis olan hastalarda dikkatli kullanılmalı

Benzodiazepinler

Aşırı Doz Alım

- Tek başlarına aşırı doz kullanımından ziyade başka ilaçlar, sedatif ilaçlar ve alkol ile alındığında sinerjistik etkiyle prognoz kötü olabilir.
- Tedavide: BDZ antagonisti **flumazenil** IV yolla verilir ve ek olarak **destekleyici tedavi** uygulanır.

Buspiron

- Buspon® 5 mg kapsül
- 5HT_{1A} reseptörlerinin parsiyel agonistidir.
 - Serotonerjik anksiyolitik
- BDZ'lerden farklı olarak GABA reseptörleri veya Cl kanallarıyla etkileşmez. Bu sebeple;
 - Alkolle etkileşmez,
 - Sedasyon ve psikomotor retardasyona sebep olmazlar
 - Kötüye kullanımı yoktur
- Yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde etkilidir.

Buspiron (Devam)

- Panik atağa etki etmez.
- OKB ve depresyon tedavisinde güçlendirici olarak kullanılır.
- 2 x 15 mg başlayıp → 2-3 günde bir 5 mg arttırılır.
 - Maximumu doz 60 mg/gün
- Yan etkileri;
 - Baş ağrısı, gerginlik, insomnia, baş dönmesi

Zopiklon

- Imovane® 7,5 mg tb
- BDZ olmayan hipnotik ajan
- Yarı ömrü 3,5-6 saat
- Ertesi güne sarkan etki pek görülmez.