

**LEKI DZIAŁAJĄCE NA
OŚRODKOWY UKŁAD
NERWOWY**

JERZY JANKOWSKI MD

LEKI NASENNE

- Fazy snu: wolnofalowa - głęboka
paradoksalna – płytka
- Stadia snu wolnofalowego, głębokiego:
zasypianie
lekki sen
średnio głęboki sen
głęboki sen

SEN PARADOKSALNY - PŁYTKI

- Trwa średnio 20 min.
- Przerywa kilkakrotnie sen głęboki
- występują szybkie ruchy gałek ocznych
- Z wiekiem zmienia się jakość snu (częstsze wybudzanie się ze skróceniem fazy głębokiej i fazy REM)

LEKI NASENNE

- Zaburzają fizjologiczny sen
- Barbiturany silnie hamują fazę REM
- Benzodiazepiny skracają sen głęboki
- Przyczyny zaburzeń snu:
 - fizyczne (ból, kaszel, duszność)
 - psychiczne (stres, depresja, lęk)
 - fizjologiczne (praca zmianowa)
 - farmakologiczne (leki, używki)

LEKI NASENNE

- W zaburzeniach zasypiania stosuje się leki szybko i krótko działające
- W zaburzeniach przebiegu snu stosuje się dłużej działające leki nasenne
- Tolerancja
- Interakcje: leki przeciwhistaminowe, psychotropowe
- Barbiturany indukują enzymy wątrobowe

LEKI NASENNE

- Preparaty: benzodiazepiny (lorazepam, nitrazepam, oksazepam, temazepam, midazolam, flurazepam)
- Preparaty banzodiazepinopodobne (zaleplon, zolpidem, zopiklon)
- Barbiturany
- Leki przeciwhistaminowe

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Zróżnicowane działanie:
 - podnoszące nastrój i zwiększające napęd
 - hamujące napęd, sedatywne i p-lękowe
- Hamują wychwyty zwrotne neuroprzekazników – noradrenaliny i/lub serotoniny

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne
- Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub serotoniny/noradrenaliny (SSNRI)
- Inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (NRI)
- Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

TRÓJCYKLIKOWE LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Hamują nieselektywny wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny za synapsy
- Wykazują działanie cholinolityczne odpowiedzialne za: suchość w jamie ustnej, zaparcia, zaburzenia akomodacji i mikcji
- Stosowane w leczeniu ciężkiej depresji

SSRI I SSNRI

- Hamują selektywnie wychwyt zwrotny serotoniny ze szczeliny synaptycznej
- Stosowane częściej w ambulatoryjnym leczeniu depresji
- Korzystny profil bezpieczeństwa
- SSNRI są podobne do trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych bez działania cholinolitycznego

INHIBITORY WYCHWYTU ZWROTNEGO NORADRENALINY

- Stosowane u chorych na depresję z zahamowaniem psychoruchowym

INHIBITORY MONOAMINOOKSYDAZY - MAO

- MAO jest enzymem rozkładającym neuroprzekaźniki (serotoninę, dopaminę, noradrenalinę, tyraminę)
- Stosowane są w depresji z zahamowaniem psychoruchowym i przy oporności na trójcykliczne leki p-depresyjne

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Efekt terapeutyczny pojawia się najwcześniej po ok. 2-3 tygodniach
- Działania niepożądane odzwierciedlają mechanizm działania leku
- Zaburzenia rytmu, nadciśnienie tętnicze
- Zawroty głowy, bezsenność, bóle głowy, nudności

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- TLpD: amitryptylina (Amitriptilinum VP)
- doksepina (Doxepin), opipramol (Pramolan)
- SSRI: fluoksetyna (Bioxetin), paroksetyna (Seroxat), sertralina (Zoloft)
- SSRNI: wenlafaksyna (Efectin)
- NRI: reboksetyna (Edronax)
- MAO: moklobemid (Aurorix)
- INNE: mianseryna (Lerivon)

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Właściwości: dz. uspokajające
dz. przeciwłękowe
dz. zmniejszające napięcie
(anksjolityczne)
przywracają stan równowagi
- Dodatkowo, w różnym stopniu wykazują:
dz. przeciwdrgawkowe
dz. zmniejszające napięcie
mięśniowe

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Są nadużywane
- Działają objawowo a nie przyczynowo
- Wskazania: zaostrzenie nerwicy, niepokoju, leku, wzmożonego napięcia psychicznego i przy dolegliwościach psychosomatycznych
- Ponadto: w zaburzeniach snu, w stanach wzmożonego napięcia i skurczów mięśni, podczas przygotowania do znieczulenia ogólnego

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Działania niepożądane: uzależnienie psychiczne
- Często: zmęczenie, oszołomienie, zawroty głowy, spowolnienie psychomotoryczne
- W podeszłym wieku: splątanie, zaburzenia koordynacji ruchowej (ryzyko upadków), omamy i paradoksalne pobudzenie

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Gł. działanie uspokajające: alprazolam (Xanax), lorazepam (Lorafen), klorazepam (Cloranxen, Tranxene), diazepam (Relanium)
- Gł. Działanie nasenne: lormetazepam (Noctofer), nitrazepam (Nitrazepam), oksazepam (Oxazepam), temazepam (Signopam), midazolam (Dormicum)
- Gł. działanie przeciwdrgawkowe: klonazepam (Clonazepanium)

LEKI PSYCHOTROPOWE- PROBLEMY

- W podeszłym wieku:
zmniejszone wydalanie leków (upośledzona funkcja nerek i wątroby)

zwiększona wrażliwość OUN na działanie leków psychotropowych

hypotonia ortostatyczna (skłonność do upadków ze złamaniami)

LEKI PSYCHOTROPOWE- PROBLEMY

- Współistniejące choroby kardiologiczne:
hypotonia (TLpD)
zaburzenie rytmu serca (LpD)
tachykardia i nadciśnienie
(benzodwiazepiny, TLpD, SSRI)
interakcje leków
- Padaczka – LpD obniżają próg drgawkowy,
wpływają na metabolizm innych leków
(indukcja enzymatyczna)

LEKI STOSOWANE W CHOROBY PARKINSONA

- Choroba Parkinsona związana jest z zaburzeniami układu pozapiramidowego
- Dochodzi do zaburzeń regulacji czynności ruchowych i napędu ruchowego:
 - regulacji napięcia mięśniowego
 - koordynacji ruchowej

ZABURZENIA CZYNNOŚCI UŁADU POZAPIRAMIDOWEGO

- Zespoły hipertoniczno-akinetyczne
- Drżenie mięśniowe, zaburzenia wegetatywne
- Zmniejszenie aktywności motoroczynej, sztywność i wzmożenie napięcia mięśniowego, maskowatość twarzy, drżenie, zaburzenia chodu oraz spowolnienie procesów psychicznych (bradyfrenia)
- Zaburzenia wegetatywne: ślinienie, pocenie i łojotok

CHOROBA PARKINSONA

- Zwyródnienie szlaku nigro-striatalnego ze zmniejszeniem stężenia dopaminy (DA) i dekarboksylazy dopaminowej w prążkowie
- Neurony dopaminergiczne odpowiedzialne są za zwiększenie aktywności ruchowej
- Pobudzają je neurony glutaminergiczne a hamują neuronu GABA (kw. gamma-aminomasłowy)
- Zwyródnienie neuronów noradrenergicznych i serotoninowych, ↓ stężenia GABA

CHOROBA PARKINSONA

- Zwiększenie wrażliwości i liczby receptorów dopaminergicznych D_2
- Mechanizm adaptacyjny
- Zwiększona początkowa reakcja na leki dopaminergiczne
- Zespoły akinetyczno-hipertoniczne w chorobie Parkinsona związane są z przewagą aktywności neuronów cholinergicznym i/lub zmniejszeniem aktywności dopaminergicznej w prążkowie

LEKI STOSOWANE W CHOROBY PARKINSONA

- Prekursory dopaminy
- Inhibitory metabolizmu lewodopy
- Agoniści receptorów dopaminowych
- Inhibitory metabolizmu dopaminy
- Leki cholinolityczne
- Inne leki

PREKURSORY DOPAMINY

- **LEWODOPA** – najskuteczniejszy lek w ch.P.
- Znosi sztywność i wzmożone napięcie mięśniowe
- Jest prekursorem DA, która nie przenika do mózgu (<1%)
- Dekarboksylacja w jelitach, nerkach, wątrobie i obw. neuronach adrenergicznych
- Lek przekształcany przez dekarboksylazę DA do dopaminy, uzupełniając niedobór endogennej DA w mózgu

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEWODOPY

- Ośrodkowe i obwodowe
- Ośrodkowe: zwiększenie aktywności ruchowej
podniecenie
bezsenność
ruchy przymusowe
- Lek nie powinien być stosowany u chorych psychicznie – możliwość zaostrzenia objawów

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEWODOPY

- Obwodowe: głównie krążeniowe
- DA działa pobudzająco na receptory β -adrenergiczne, rozszerza naczynia
- Objawy: tachykardia,
zaburzenia rytmu
hypotonia ortostatyczna (także mózgowa)
potliwość
utrata łaknienia
- Zapobiega się im poprzez jednoczesne stosowanie inhibitorów obwodowej dekarboksylazy DOPA

INHIBITORY OBWODOWEJ DOPA

- Karbidopa i beserazid
- **Madopar**: lewodopa + beserazid 4:1
- **Sinemet i Nacom**: lewodopa + karbidopa 10:1

LEKI CHOLINOLITYCZNE

- Blokują receptory muskarynowe M
- Stosowane są jako leki pomocnicze
- Skutecznie znoszą drżenie mięśniowe
- Preparaty: **benzatropina**
triheksyfenidyl
biperiden
- Często stosowane w parkinsoniźmie polekowym (neuroleptyki)

PADACZKA

- Nawracająca, nagła, nieprawidłowa i zsynchronizowana aktywność neuronów rozprzestrzeniająca się na sąsiednie ośrodki a czasem i na całe mózgowie
- Przyjmują postać uogólnionych (40%) lub ogniskowych (60%) napadów
- Objawy ruchowe, wegetatywne lub psychiczne ze zmianami w zapisie eeg
- Stan padaczkowy może pojawić się w przebiegu każdej postaci napadów

PODZIAŁ LEKÓW PRZECIWPADACZKOWYCH

- Hamujące dokomórkowy napływ przez kanały napięciowo zależne jonów:
 - sodowych
 - wapniowych (kanały T)
 - wapniowych (aktywowane $\uparrow V$)
- Zwiększające transmisję hamującym szlakiem GABA-ergicznym
- Zmniejszające transmisję stymulującym szlakiem glutaminergicznym
- Leki o mieszanym mechanizmie działania

LECZENIE PADACZKI ZALEŻNIE OD RODZAJU NAPADU

- Napady częściowe z wtórnym uogólnieniem lub bez niego: karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, primidon, kwas walproinowy, lamotrigina, wigabatryna, klonazepam
- Napady pierwotnie uogólnione: wigabatryna, fenytoina, karbamazepina, kwas walproinowy, fenobarbital, primidon, lamotrigina
- Nietypowe napady nieświadomości, napady atoniczne i toniczne: fenytoina, klonazepam, kwas walproinowy, etosuksimid
- Napady miokloniczne: kwas walproinowy, primidon, klonazepam, etosuksimid

LEKI DO ZNIECZULENIA OGÓLNEGO

- Hamują odwracalnie pewne funkcje o.u.n.:
- Odczuwanie bólu
- Świadomość
- Odruchy obronne
- Napięcie mięśniowe

FAZY ZNIECZULENIA OGÓLNEGO

- Faza I – analgezji
- Faza II – pobudzenia
- Faza III – tolerancji
- Faza IV – asfiksji i porażenia

Faza I – analgezji

- Osłabienie odczuwania bólu
- Przytłumienie świadomości
- Niepamięć (amnezja)
- Można: zmieniać opatrunki
nacinać skórę
reponować złamania

Faza II – pobudzenia

- Odruchy są wzmożone
- Oddech nieregularny
- Mogą wystąpić kaszel i wymioty
- Należy jak najszybciej przejść do kolejnej fazy

Faza III – tolerancji

- Dzieli się na cztery stopnie
- I st. – napięcie mięśniowe zachowane, możliwe ingerencje w kości i skórę
- II st. – napięcie mięśniowe zmniejszone, możliwe zabiegi w ich obrębie
- III st. – zwiotczenie mięśni brzucha, możliwe zabiegi w obrębie jamy brzusznej
- IV st. – przedawkowania leku, niebezpieczny dla życia

Faza IV – asfiksji i porażenia

- Wstrząs i zahamowanie oddechu
- Konieczna sztuczna wentylacja płuc i terapia płynowa
- W czasie wybudzania ze znieczulenia ogólnego poszczególne fazy następują po sobie w odwrotnej kolejności

OCENA GŁĘBOKOŚCI ZNIECZULENIA OGÓLNEGO

- Ciśnienie tętnicze
- Częstość oddechu
- Częstość akcji serca
- Szerokość źrenic

PRZYGOTOWANIE DO ZNIECZULENIA OGÓLNEGO

- Premedykacja
- Wykorzystuje się:
 - benzodiazepiny – zmniejszają pobudzenie psychiczne i strach
 - leki przeciwbólowe – obniżenie poczucia bólu

WZIEWNE ŚRODKI DO ZNIECZULENIA OGÓLNEGO

- Zaleta – możliwość dowolnego zwiększania lub zmniejszania głębokości znieczulenia
- Wskazania: prowadzenie znieczulenia ogólnego
- preparaty: desfluran, izofluran, podtlenek azotu, sewofluran

DOŻYLNIE ŚRODKI DO ZNIECZULENIA OGÓLNEGO

- Cechują się natychmiastowym działaniem i małą sterowalnością
- Wskazania: wprowadzenie do znieczulenia ogólnego
- Preparaty: etomidata, ketamina, midazolam, propofol, tiopental

LEKI DO ZNIECZULENIA MIEJSCOWEGO

- Miejscowo i odwracalnie znoszą pobudliwość zakończeń czuciowych oraz zdolność przewodzenia czuciowych wł. Nerwowych
- Blokują kanały sodowe błon komórkowych

RODZAJE ZNIECZULENIA MIEJSCOWEGO

- Powierzchniowe
- Nasiekowe
- Przewodowe
- Dożylne miejscowe
- Rdzeniowe i nadoponowe

ZNIECZULENIE POWIERZCHNIOWE

- Lek zostaje podany na bł. śluzowe lub ranę skąd dyfunduje do czuciowych włókien nerwowych
- Po podaniu na nieuszkodzoną skórę leki miejscowo znieczulające nie działają

ZNIECZULENIE NASIĘKOWE

- Lek wstrzykiwany jest do tkanek lub nasiąka nim

ZNIECZULENIE PRZEWODOWE

- Nastrzykiwany jest konkretny nerw w celu przerwania przewodnictwa

ZNIECZULENIE DOŻYLNIE MIEJSCOWE

- Przed podaniem środka znieczulającego zakładany jest mankiet uciskowy
- Podany dożylnie lek znieczulający dyfunduje do otaczających tkanek i po ok. 10-15 min. wywołuje znieczulenie
- Ucisk utrzymuje się przez 20-30 min.

ZNIECZULENIE RDZENIOWE

- Lek podaje się nadoponowo lub podoponowo w celu blokady przewodnictwa w korzeniach nerwowych

ZNIECZULENIE MIEJSCOWE

- Większość leków miejscowo znieczulających działa rozszerzająco na naczynia krwionośne
- Często są one łączone z lekami obkurczającymi naczynia np. adrenaliną
- Skurcz naczyń spowalnia rozprzestrzenianie się leku do znieczulenia miejscowego, wydłużając czas jego działania i zmniejszając ogólną toksyczność

LEKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE SZKIELETOWE - MIORELAKSANTY

- Działające obwodowo: łączą się z receptorem dla acetylocholiny płytki motorycznej, hamując przekaznictwo nerwowe i wywołując wiotkie porażenie mięśni szkieletowych
- Działające ośrodkowo: blokują przekaznictwo w synapsach rdzenia kręgowego; nie wpływają na płytkę motoryczną

RODZAJE MIORELAKSANTÓW OBWODOWYCH

- Niedepolaryzujące (stabilizujące)
- Depolaryzujące leki zwiotczające
- Wskazania: zwiotczenie mięśni poprzecznie prążkowanych (operacje w obrębie jamy brzusznej lub klatki piersiowej)

NIEDEPOLARYZUJĄCE LEKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE

- Specyficznie łączą się receptorem dla acetylocholiny, wypierając ją z połączenia; nie dochodzi do pobudzenia płytki motorycznej i skurczu mięśni
- Wymagają natychmiastowego sztucznego oddechu i wcześniejszego znieczulenia ogólnego

NIEDEPOLARYZUJĄCE LEKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE

- Kurara – pierwowzór grupy
- Pankuronium, wekuronium, atrakuronium
- Działania niepożądane: tachykardia, ↑ BP
- Przeciwwskazania: osłabienie siły mięśniowej, wyniszczenie, niewydolność nerek i wątroby
- Odtrutka: inhibitory acetylocholinesterazy np. neostygmina

DEPOLARYZUJĄCE LEKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE

- Podobnie jak acetylocholina, powodują depolaryzację płytki motorycznej
- Są wolniej rozkładane, powodując zwiotczenie mięśni
- Inhibitory acetylocholinesterazy nasilają działanie zwiotczające
- Stosowane do krótkotrwałego zwiotczenia mięśni np. podczas intubacji
- Chlorek suksametonium

LEKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE DZIAŁAJĄCE OŚRODKOWO

- blokują przewodnictwo w rdzeniu kręgowym
- Nie wpływają na płytkę motoryczną
- Wskazania: wzmożone napięcie mięśni szkieletowych oraz porażenie spastyczne
- Działania niepożądane: działanie sedatywne

LEKI ZWIOTCZAJĄCE MIĘŚNIE DZIAŁAJĄCE OŚRODKOWO

- Baklofen - Baclofen
- Tetracepam - Myolastan
- Tolperyzon - Mydocalm
- Tyzanidyna - Sirdulad

**LEKI DZIAŁAJĄCE NA
OŚRODKOWY UKŁAD
NERWOWY**

JERZY JANKOWSKI MD

LEKI NASENNE

- Fazy snu: wolnofalowa - głęboka
paradoksalna – płytka
- Stadia snu wolnofalowego, głębokiego:
zasypianie
lekki sen
średnio głęboki sen
głęboki sen

SEN PARADOKSALNY - PŁYTKI

- Trwa średnio 20 min.
- Przerywa kilkakrotnie sen głęboki
- występują szybkie ruchy gałek ocznych
- Z wiekiem zmienia się jakość snu (częstsze wybudzanie się ze skróceniem fazy głębokiej i fazy REM)

LEKI NASENNE

- Zaburzają fizjologiczny sen
- Barbiturany silnie hamują fazę REM
- Benzodiazepiny skracają sen głęboki
- Przyczyny zaburzeń snu:
 - fizyczne (ból, kaszel, duszność)
 - psychiczne (stres, depresja, lęk)
 - fizjologiczne (praca zmianowa)
 - farmakologiczne (leki, używki)

LEKI NASENNE

- W zaburzeniach zasypiania stosuje się leki szybko i krótko działające
- W zaburzeniach przebiegu snu stosuje się dłużej działające leki nasenne
- Tolerancja
- Interakcje: leki przeciwhistaminowe, psychotropowe
- Barbiturany indukują enzymy wątrobowe

LEKI NASENNE

- Preparaty: benzodiazepiny (lorazepam, nitrazepam, oksazepam, temazepam, midazolam, flurazepam)
- Preparaty banzodiazepinopodobne (zaleplon, zolpidem, zopiklon)
- Barbiturany
- Leki przeciwhistaminowe

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Zróżnicowane działanie:
 - podnoszące nastrój i zwiększające napęd
 - hamujące napęd, sedatywne i p-lękowe
- Hamują wychwyty zwrotne neuroprzekazników – noradrenaliny i/lub serotoniny

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne
- Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) lub serotoniny/noradrenaliny (SSNRI)
- Inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny (NRI)
- Inhibitory monoaminooksydazy (MAO)

TRÓJCYKLIKOWE LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Hamują nieselektywny wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny za synapsy
- Wykazują działanie cholinolityczne odpowiedzialne za: suchość w jamie ustnej, zaparcia, zaburzenia akomodacji i mikcji
- Stosowane w leczeniu ciężkiej depresji

SSRI I SSNRI

- Hamują selektywnie wychwyt zwrotny serotoniny ze szczeliny synaptycznej
- Stosowane częściej w ambulatoryjnym leczeniu depresji
- Korzystny profil bezpieczeństwa
- SSNRI są podobne do trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych bez działania cholinolitycznego

INHIBITORY WYCHWYTU ZWROTNEGO NORADRENALINY

- Stosowane u chorych na depresję z zahamowaniem psychoruchowym

INHIBITORY MONOAMINOOKSYDAZY - MAO

- MAO jest enzymem rozkładającym neuroprzekaźniki (serotoninę, dopaminę, noradrenalinę, tyraminę)
- Stosowane są w depresji z zahamowaniem psychoruchowym i przy oporności na trójcykliczne leki p-depresyjne

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- Efekt terapeutyczny pojawia się najwcześniej po ok. 2-3 tygodniach
- Działania niepożądane odzwierciedlają mechanizm działania leku
- Zaburzenia rytmu, nadciśnienie tętnicze
- Zawroty głowy, bezsenność, bóle głowy, nudności

LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

- TLpD: amitryptylina (Amitriptilinum VP)
- doksepina (Doxepin), opipramol (Pramolan)
- SSRI: fluoksetyna (Bioxetin), paroksetyna (Seroxat), sertralina (Zoloft)
- SSRNI: wenlafaksyna (Efectin)
- NRI: reboksetyna (Edronax)
- MAO: moklobemid (Aurorix)
- INNE: mianseryna (Lerivon)

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Właściwości: dz. uspokajające
dz. przeciwłękowe
dz. zmniejszające napięcie
(anksjolityczne)
przywracają stan równowagi
- Dodatkowo, w różnym stopniu wykazują:
dz. przeciwdrgawkowe
dz. zmniejszające napięcie
mięśniowe

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Są nadużywane
- Działają objawowo a nie przyczynowo
- Wskazania: zaostrzenie nerwicy, niepokoju, leku, wzmożonego napięcia psychicznego i przy dolegliwościach psychosomatycznych
- Ponadto: w zaburzeniach snu, w stanach wzmożonego napięcia i skurczów mięśni, podczas przygotowania do znieczulenia ogólnego

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Działania niepożądane: uzależnienie psychiczne
- Często: zmęczenie, oszołomienie, zawroty głowy, spowolnienie psychomotoryczne
- W podeszłym wieku: splątanie, zaburzenia koordynacji ruchowej (ryzyko upadków), omamy i paradoksalne pobudzenie

LEKI USPOKAJAJĄCE

- Gł. działanie uspokajające: alprazolam (Xanax), lorazepam (Lorafen), klorazepam (Cloranxen, Tranxene), diazepam (Relanium)
- Gł. Działanie nasenne: lormetazepam (Noctofer), nitrazepam (Nitrazepam), oksazepam (Oxazepam), temazepam (Signopam), midazolam (Dormicum)
- Gł. działanie przeciwdrgawkowe: klonazepam (Clonazepanium)

LEKI PSYCHOTROPOWE- PROBLEMY

- W podeszłym wieku:
zmniejszone wydalanie leków (upośledzona funkcja nerek i wątroby)

zwiększona wrażliwość OUN na działanie leków psychotropowych

hypotonia ortostatyczna (skłonność do upadków ze złamaniami)

LEKI PSYCHOTROPOWE- PROBLEMY

- Współistniejące choroby kardiologiczne:
hypotonia (TLpD)
zaburzenie rytmu serca (LpD)
tachykardia i nadciśnienie
(benzodwiazepiny, TLpD, SSRI)
interakcje leków
- Padaczka – LpD obniżają próg drgawkowy,
wpływają na metabolizm innych leków
(indukcja enzymatyczna)

LEKI STOSOWANE W CHOROBY PARKINSONA

- Choroba Parkinsona związana jest z zaburzeniami układu pozapiramidowego
- Dochodzi do zaburzeń regulacji czynności ruchowych i napędu ruchowego:
 - regulacji napięcia mięśniowego
 - koordynacji ruchowej

ZABURZENIA CZYNNOŚCI UŁADU POZAPIRAMIDOWEGO

- Zespoły hipertoniczno-akinetyczne
- Drżenie mięśniowe, zaburzenia wegetatywne
- Zmniejszenie aktywności motoroczynej, sztywność i wzmożenie napięcia mięśniowego, maskowatość twarzy, drżenie, zaburzenia chodu oraz spowolnienie procesów psychicznych (bradyfrenia)
- Zaburzenia wegetatywne: ślinienie, pocenie i łojotok

CHOROBA PARKINSONA

- Zwyródnienie szlaku nigro-striatalnego ze zmniejszeniem stężenia dopaminy (DA) i dekarboksylazy dopaminowej w prążkowie
- Neurony dopaminergiczne odpowiedzialne są za zwiększenie aktywności ruchowej
- Pobudzają je neurony glutaminergiczne a hamują neuronu GABA (kw. gamma-aminomasłowy)
- Zwyródnienie neuronów noradrenergicznych i serotoninowych, ↓ stężenia GABA

CHOROBA PARKINSONA

- Zwiększenie wrażliwości i liczby receptorów dopaminergicznych D_2
- Mechanizm adaptacyjny
- Zwiększona początkowa reakcja na leki dopaminergiczne
- Zespoły akinetyczno-hipertoniczne w chorobie Parkinsona związane są z przewagą aktywności neuronów cholinergicznym i/lub zmniejszeniem aktywności dopaminergicznej w prążkowie

LEKI STOSOWANE W CHOROBY PARKINSONA

- Prekursory dopaminy
- Inhibitory metabolizmu lewodopy
- Agoniści receptorów dopaminowych
- Inhibitory metabolizmu dopaminy
- Leki cholinolityczne
- Inne leki

PREKURSORY DOPAMINY

- **LEWODOPA** – najskuteczniejszy lek w ch.P.
- Znosi sztywność i wzmożone napięcie mięśniowe
- Jest prekursorem DA, która nie przenika do mózgu (<1%)
- Dekarboksylacja w jelitach, nerkach, wątrobie i obw. neuronach adrenergicznych
- Lek przekształcany przez dekarboksylazę DA do dopaminy, uzupełniając niedobór endogennej DA w mózgu

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEWODOPY

- Ośrodkowe i obwodowe
- Ośrodkowe: zwiększenie aktywności ruchowej
podniecenie
bezsenność
ruchy przymusowe
- Lek nie powinien być stosowany u chorych psychicznie – możliwość zaostrzenia objawów

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE LEWODOPY

- Obwodowe: głównie krążeniowe
- DA działa pobudzająco na receptory β -adrenergiczne, rozszerza naczynia
- Objawy: tachykardia,
zaburzenia rytmu
hypotonia ortostatyczna (także mózgowa)
potliwość
utrata łaknienia
- Zapobiega się im poprzez jednoczesne stosowanie inhibitorów obwodowej dekarboksylazy DOPA

INHIBITORY OBWODOWEJ DOPA

- Karbidopa i beserazid
- **Madopar**: lewodopa + beserazid 4:1
- **Sinemet i Nacom**: lewodopa + karbidopa 10:1

LEKI CHOLINOLITYCZNE

- Blokują receptory muskarynowe M
- Stosowane są jako leki pomocnicze
- Skutecznie znoszą drżenie mięśniowe
- Preparaty: **benzatropina**
triheksyfenidyl
biperiden
- Często stosowane w parkinsoniźmie polekowym (neuroleptyki)

PADACZKA

- Nawracająca, nagła, nieprawidłowa i zsynchronizowana aktywność neuronów rozprzestrzeniająca się na sąsiednie ośrodki a czasem i na całe mózgowie
- Przyjmują postać uogólnionych (40%) lub ogniskowych (60%) napadów
- Objawy ruchowe, wegetatywne lub psychiczne ze zmianami w zapisie eeg
- Stan padaczkowy może pojawić się w przebiegu każdej postaci napadów

PODZIAŁ LEKÓW PRZECIWPADACZKOWYCH

- Hamujące dokomórkowy napływ przez kanały napięciowo zależne jonów:
 - sodowych
 - wapniowych (kanały T)
 - wapniowych (aktywowane $\uparrow V$)
- Zwiększające transmisję hamującym szlakiem GABA-ergicznym
- Zmniejszające transmisję stymulującym szlakiem glutaminergicznym
- Leki o mieszanym mechanizmie działania

LECZENIE PADACZKI ZALEŻNIE OD RODZAJU NAPADU

- Napady częściowe z wtórnym uogólnieniem lub bez niego: karbamazepina, fenytoina, fenobarbital, primidon, kwas walproinowy, lamotrigina, wigabatryna, klonazepam
- Napady pierwotnie uogólnione: wigabatryna, fenytoina, karbamazepina, kwas walproinowy, fenobarbital, primidon, lamotrigina
- Nietypowe napady nieświadomości, napady atoniczne i toniczne: fenytoina, klonazepam, kwas walproinowy, etosuksimid
- Napady miokloniczne: kwas walproinowy, primidon, klonazepam, etosuksimid