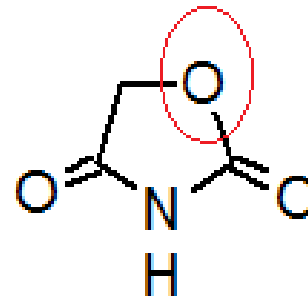
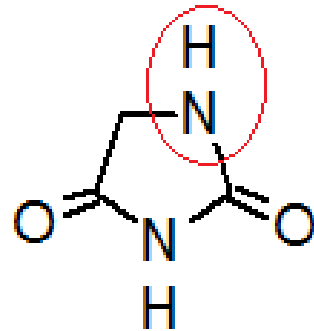
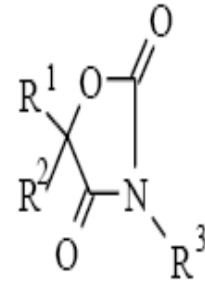


c) Oksazolidindion

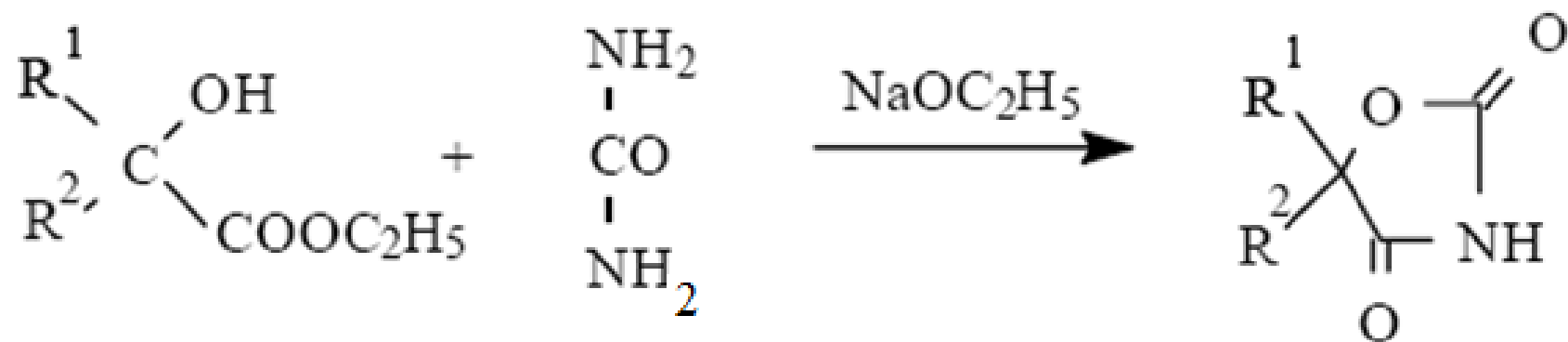
Bu grup bileşikler, hidantoinlere analog bileşiklerdir. Hidantoinlerin 1. konumdaki azot atomu, biyoizosteri olan oksijenle yer değiştirilerek, 1,3-oksazol yapısı elde edilmiştir.



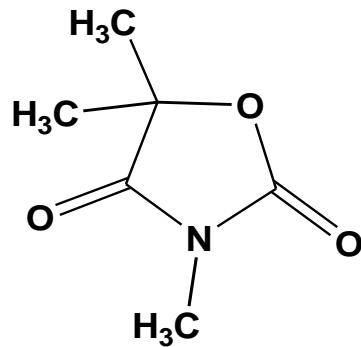


Bileşik	R ¹	R ²	R ³
Trimetadion 3,5,5-Trimetil-1,3-oksazolidin-2,4-dion	-CH ₃	-CH ₃	-CH ₃
Parametadion 3,5-Dimetil-5-etil-1,3-oksazolidin-2,4-dion	-CH ₃	-C ₂ H ₅	-CH ₃
Allometadion 5-Metil-3-(2-propenil)-2,4- oksazolidindion	-H	-CH ₃	-CH ₂ -CH=CH ₂
Dimetadion 5,5-Dimetil-2,4-oksazolidindion	-CH ₃	-CH ₃	-H
Etadion 3-Etil-5,5-dimetil-2,4-oksazolidindion	-CH ₃	-CH ₃	-C ₂ H ₅

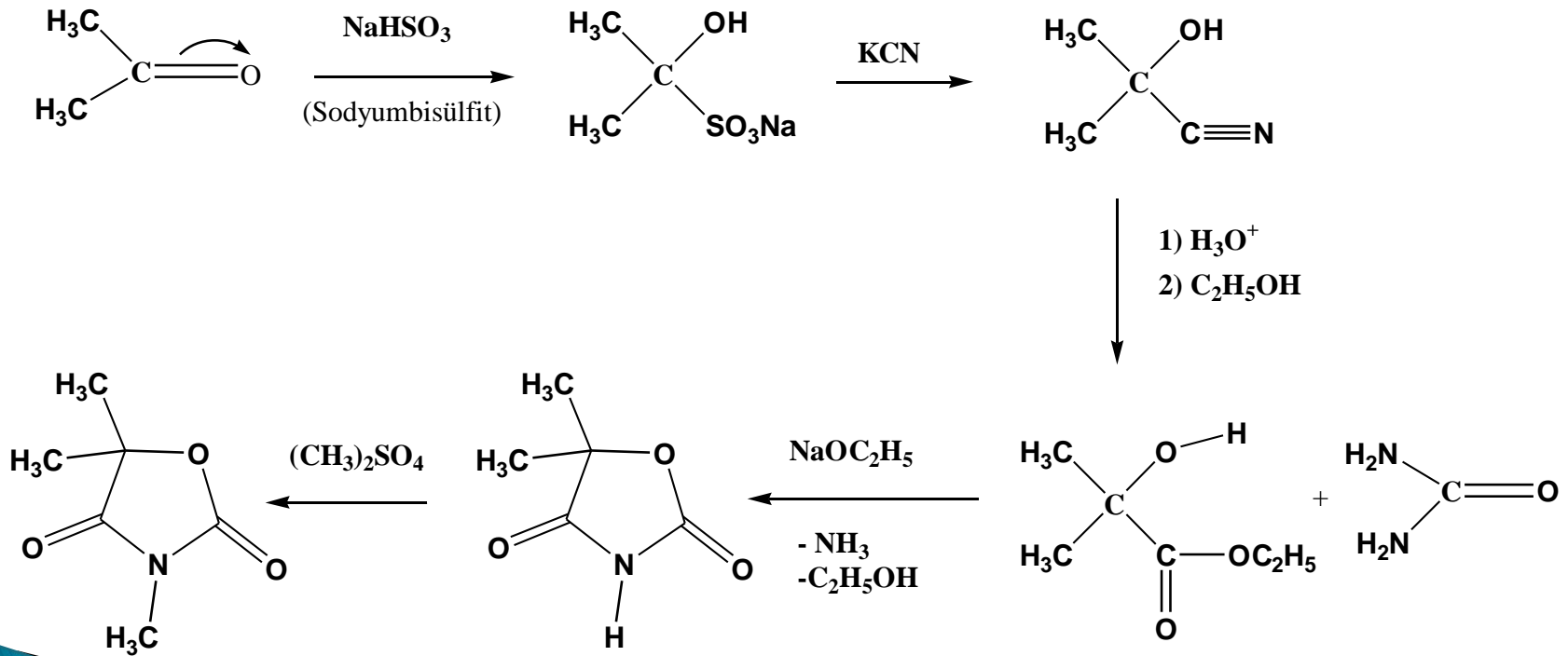
R1 ve R2 sübstitüentleri ve 3. konumdaki **azot atomunun alkillenmesi (R3)** ile antikonvülsif etki artmakta, sedatif-hipnotik aktivite oldukça azalmaktadır.



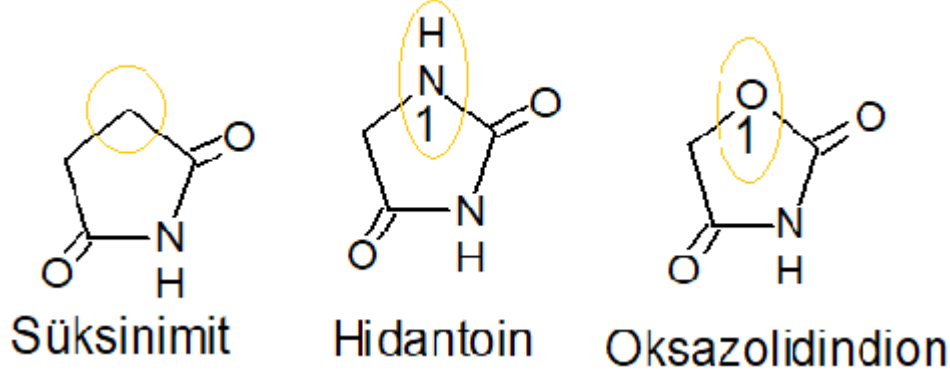
Trimetadion



3,5,5-Trimetil-oksazolidin-2,4-dion



d) Süksinimit türevleri



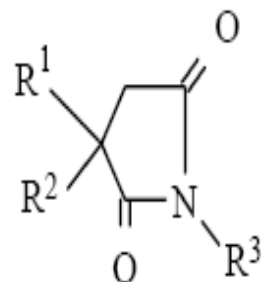
Bu grup bileşikler, hidantoinlerin birinci konumdaki azot atomu ve oksazolidinlerin oksijen atomu yerine getirilen biyoizoster metilen grubu ile oluşturulmuş siklik bileşiklerdir.

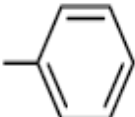
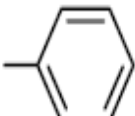
Özellikle petit mal epilepsili çocuk hastalarda kullanılmaktadır.

Süksinimitler, terapötik etkinlikleri oksazolidindionlara göre daha güçlü, toksisiteleri daha düşüktür.

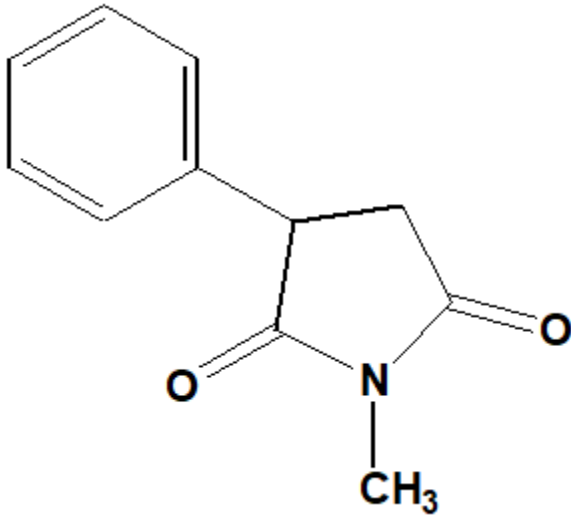
Bu gruptan etkinliği en yüksek olan ve sıklıkla kullanılan **Etosüksimid** dir.

Süksinimit türevleri



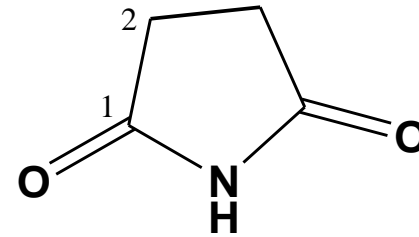
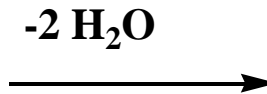
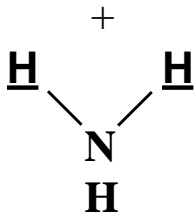
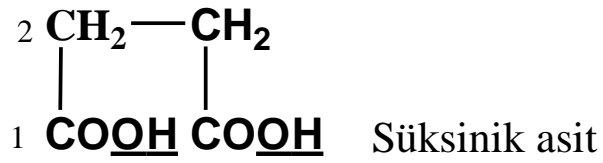
Bileşik	R ¹	R ²	R ³
Fensüksinimit N-Metil-2-fenilsüksinimit		-H	-CH ₃
Metsüksinimit N,2-Dimetil-2-fenilsüksinimit		-CH ₃	-CH ₃
Etosüksinimit 2-Etil-2-metilsüksinimit	-C ₂ H ₅	-CH ₃	-H

Fensüksimit



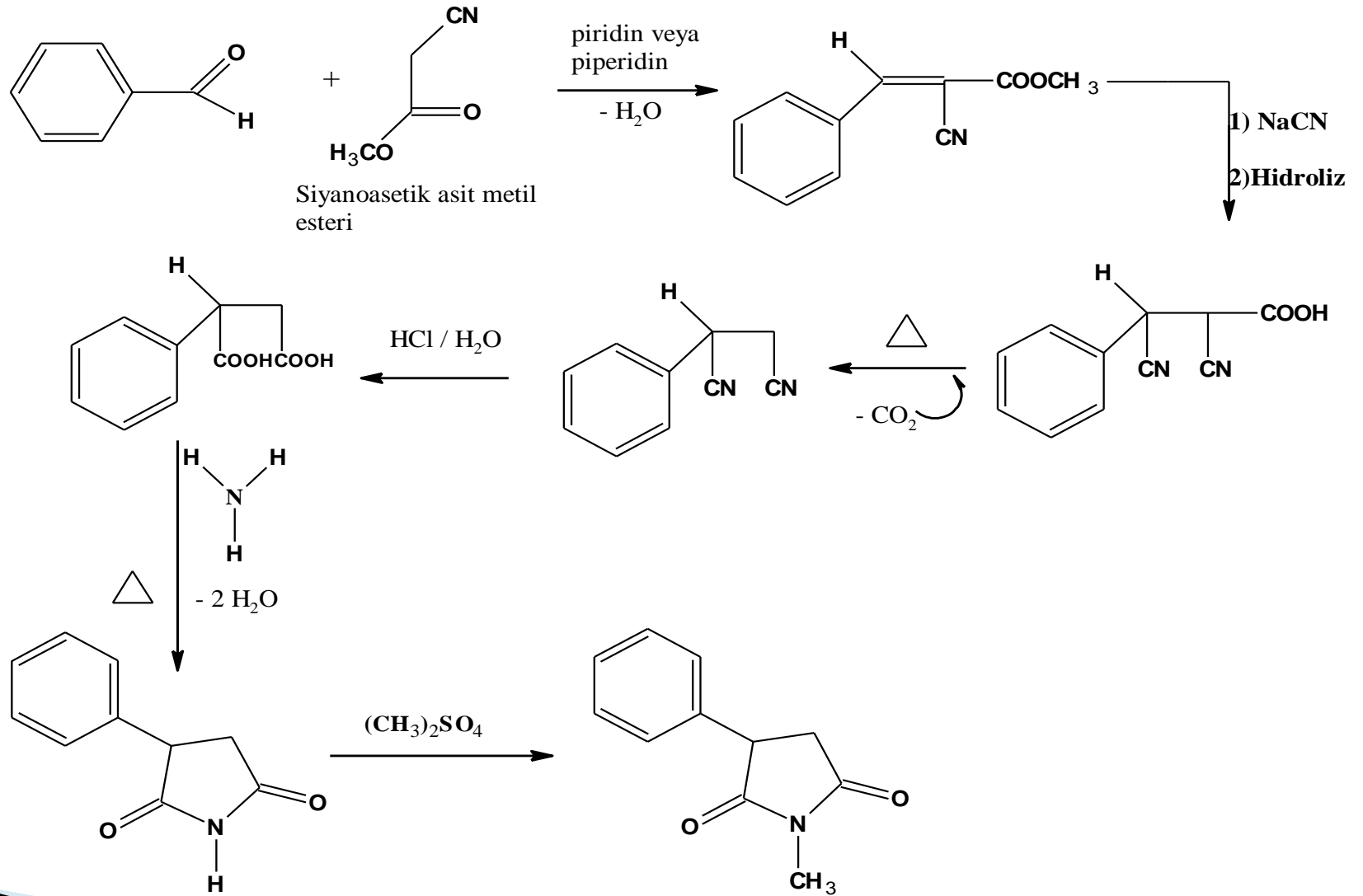
1-Metil-3-fenilpirolidin-2,5-dion

(N-Metil-2-fenilsüksinimid)

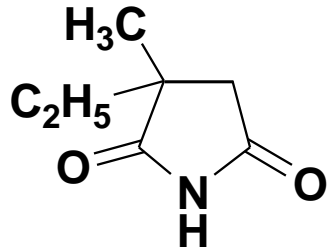


Süksinimid

Fensüksimit Sentezi



Etosüksimit



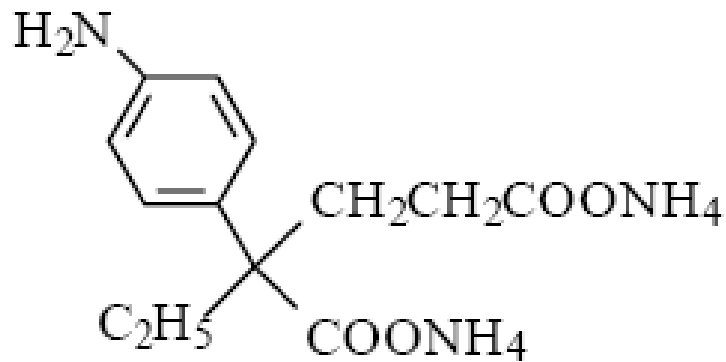
3-etil-3-metil-pirolidin-2,5-dion

(2-metil-2-etilsüksinimid)

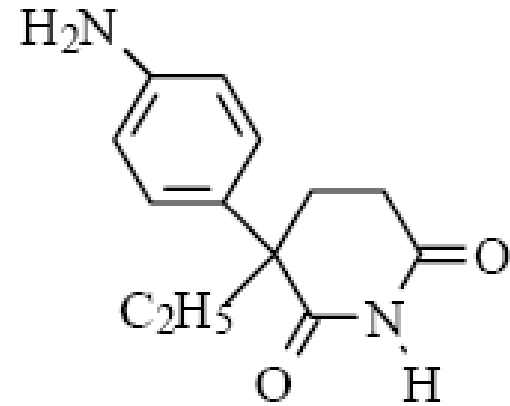
Sentezi: ???????

e) Glutarimitler

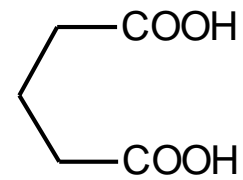
Aminoglutetimit



(4-Aminofenil)- α -etil
glutarik asit diamonyum tuzu



3-(4-Aminofenil)-3-etil-2,6-piperidindion



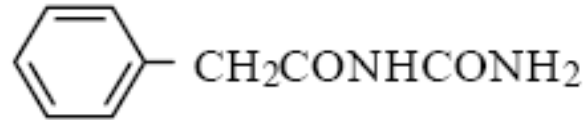
Glutarik asit

e) Açıl Üreler

Bu grubun en aktif üyeleri fenasemit ve etil fenasemittir. Karaciğer harabiyeti, agranülositozis vb. gibi bir çok yan etki nedeniyle kullanılışları kısıtlıdır. Bazı psikomotor epilepsilerde kullanılırlar.

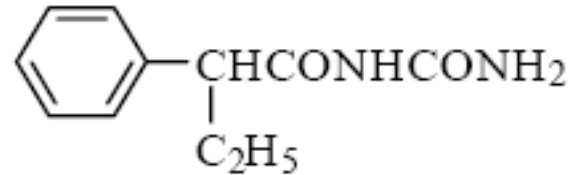
Fenasemit

Fenil asetil üre



Etil fenasemit

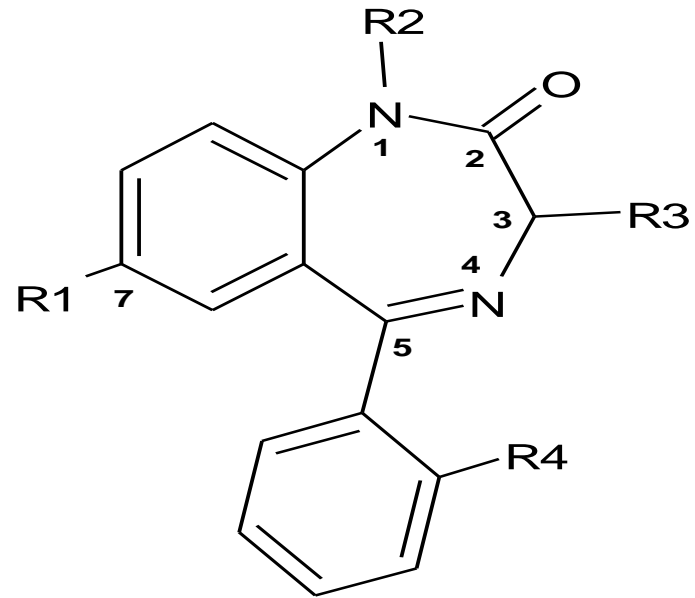
2-Fenilbutiril üre



2. Benzodiazepinler

- Benzodiazepin yapısındaki pek çok bileşik esas olarak sedatif-hipnotik ve anksiyolitik olarak kullanılmaktadır.
- Bu grup bileşikler, (örneğin; klonazepam) tonik-klonik ya da parsiyel nöbetlerde kullanılabilir, ancak sedatif yan etkileri çok belirgindir.
- Benzodiazepinlerle yapılan tedavide tolerans gelişebilir.
- Sinapslarda GABA etkinliğini artırır

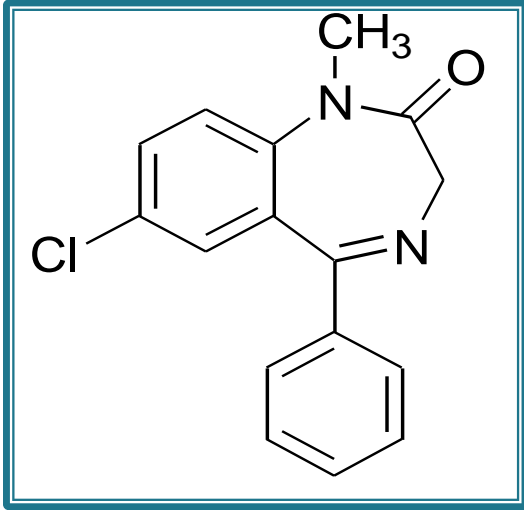
Benzodiazepin Türevleri



BENZODİAZEPİN TÜREVLERİ

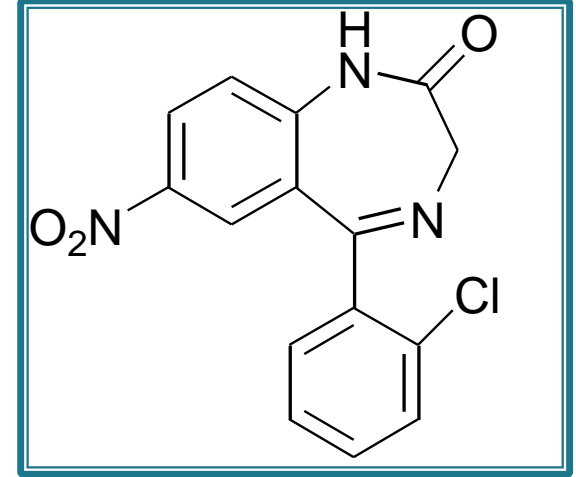
Diazepam

5-fenil-7-kloro-1-metil-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on

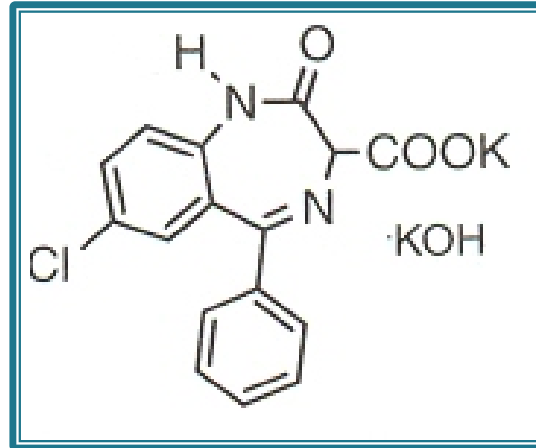


Klonazepam

5-(2-Klorofenil)-7-nitro-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-on

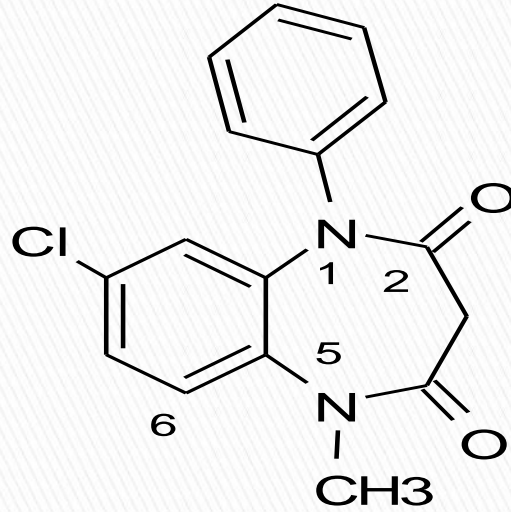


Klorazepat



5-Fenil-7-kloro-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-3-karboksilat

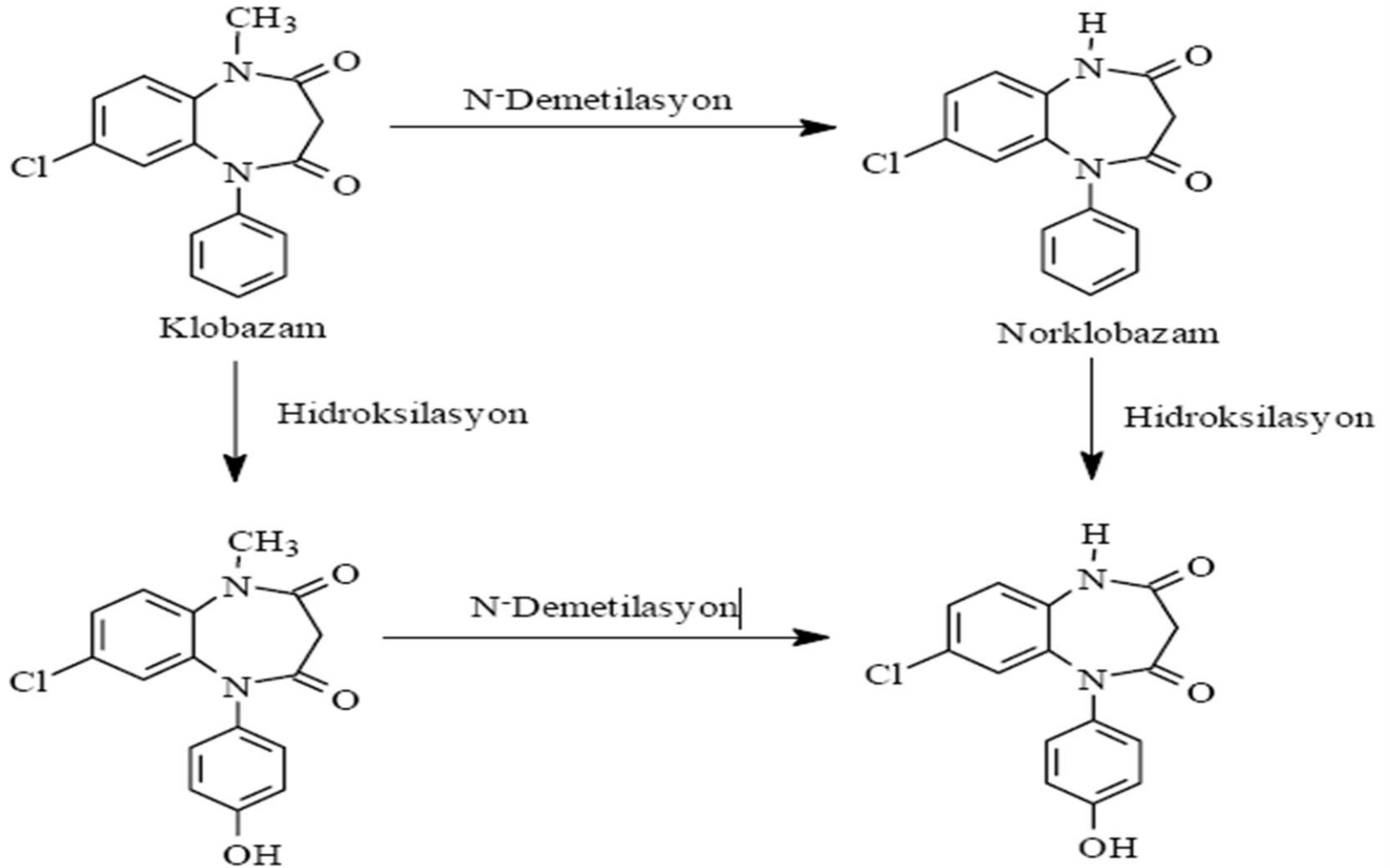
Klobazam Frisium



1-Fenil-5-metil-8-kloro-1,2,4,5-tetrahidro-2,4-diokso-3H-1,5-benzodiazepin

- **(1,5-benzodiazepin türevi)**, çok daha az sedatif özelliğe sahip
- Tolerans gelişmediği ve farklı nöbet tipleri üzerinde yaygın antikonvülzan olduğu belirlenmiştir.

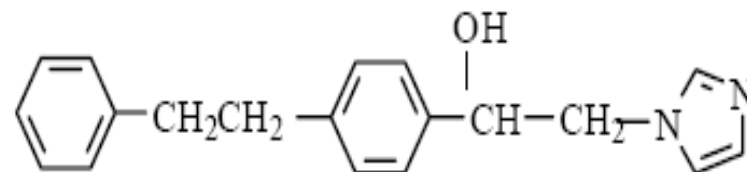
Klobazam'ın metabolizması



3. Sekonder/Tersiyer Alkoller

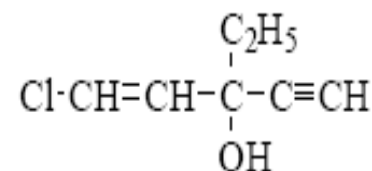
Denzimol

1-(p-fenetilfenil)-2-imidazoliletanol



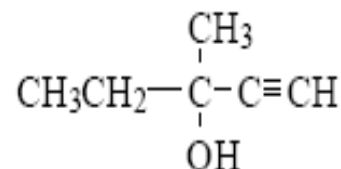
Etklorvinol

1-Kloro-3-etil-1-penten-4-in-3-ol



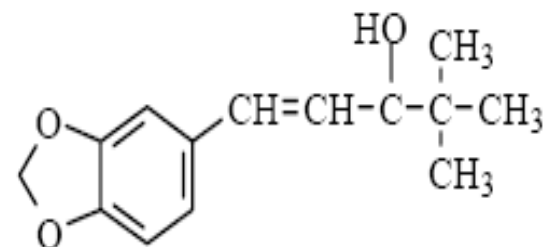
Meparfinol

3-Metilpentin-3-ol



Stiripentol

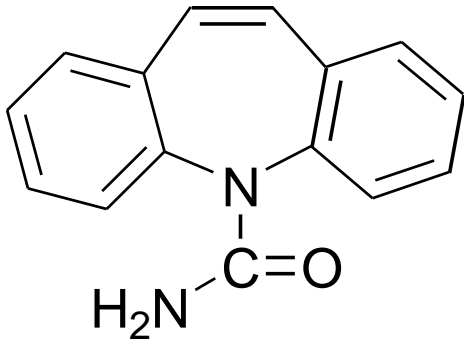
4,4-dimetil-1-[3,4-(metilendioksi)fenil]-1-penten-3-ol



4. Dibenzazepin Türevleri

Bu bileşikler **trisiklik antidepressan** yapısında olup antiepileptik kullanımları da yaygındır.

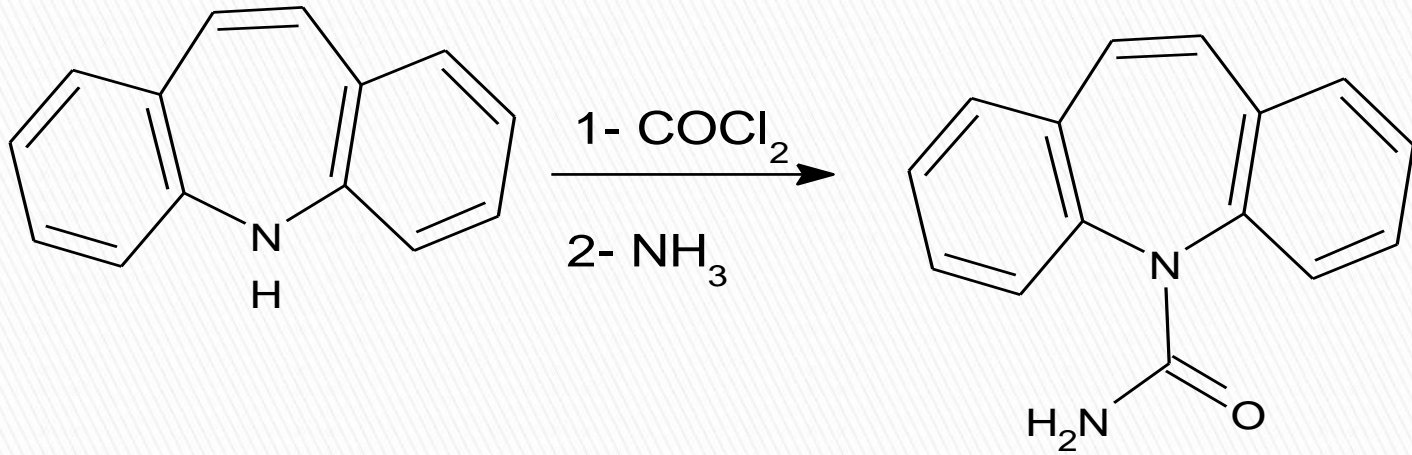
Karbamazepin

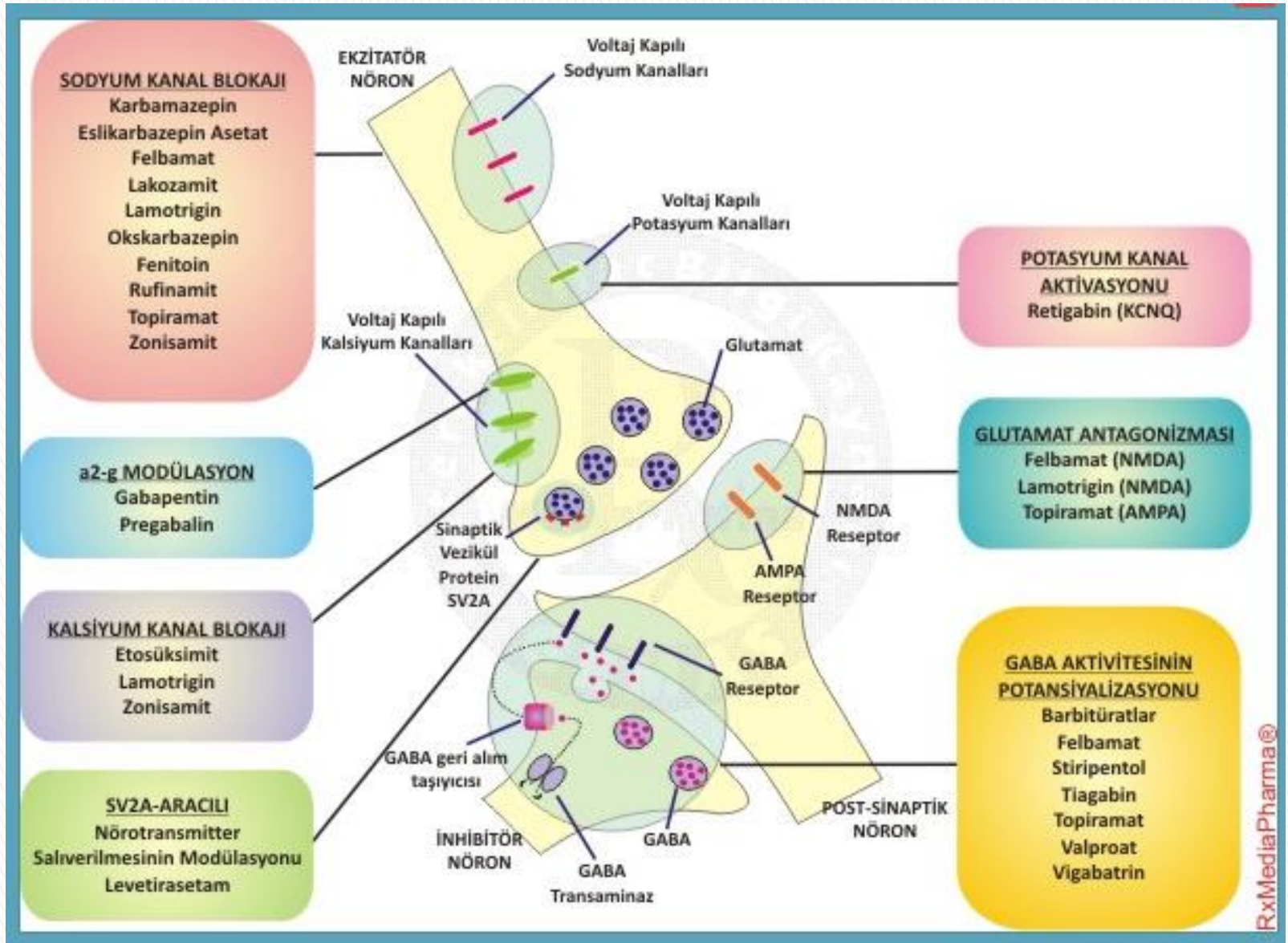


5*H*-Dibenz[*b,f*]azepin-5-karboksamid

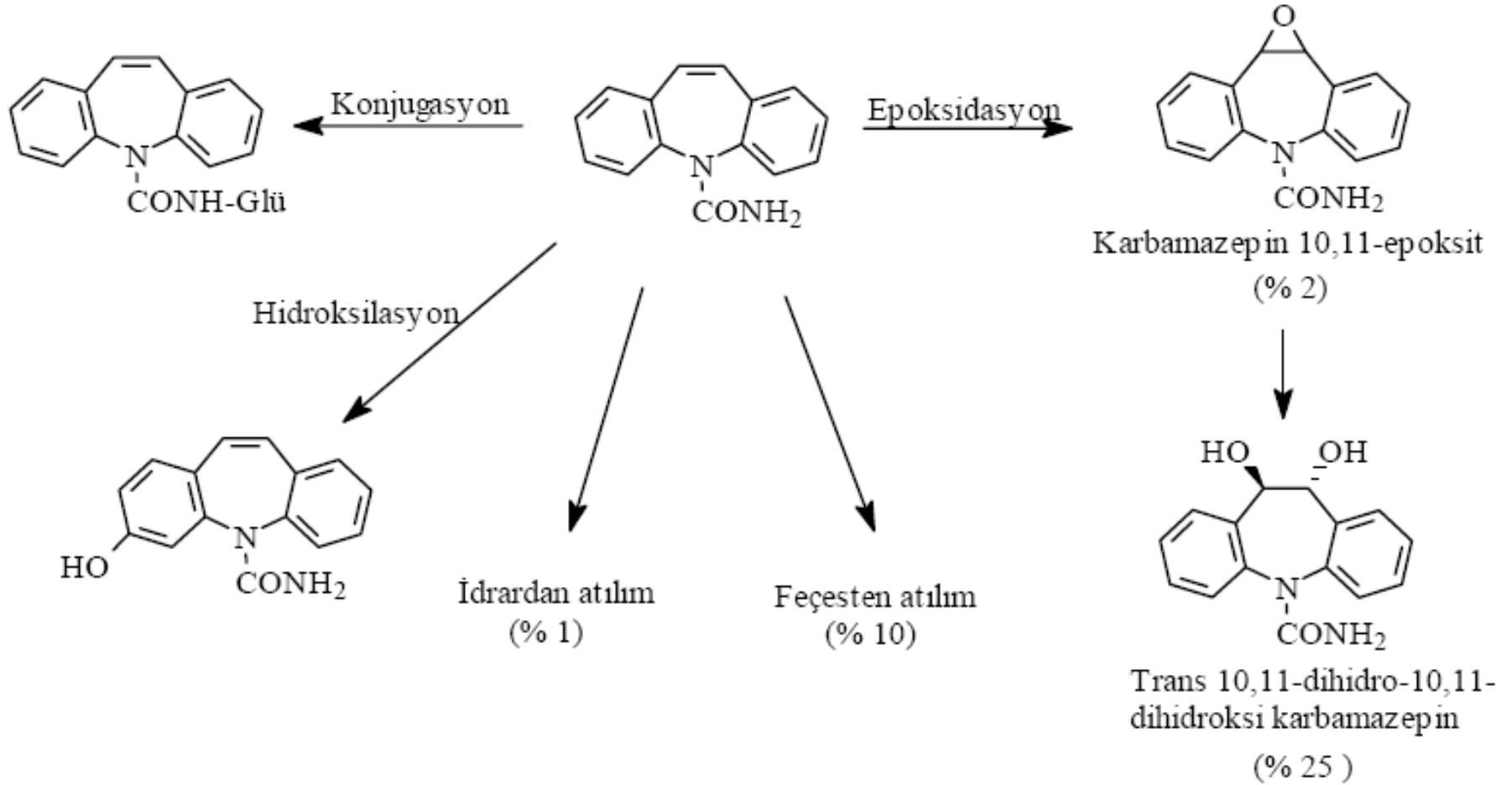
Karbamazepin, sodyum kanallarını bloke ederek nöronlarda sürekli tekrarlayan depolarizasyonu inhibe eder.

Karbamazepin sentezi

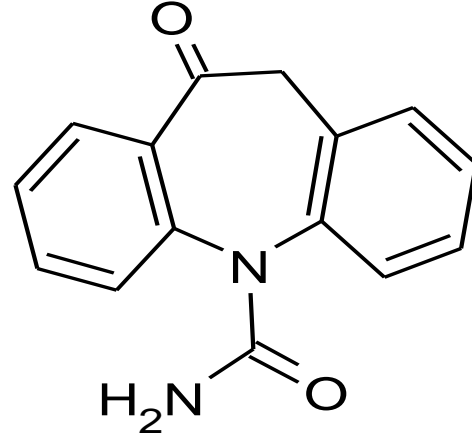




Karbamazepin Biotransformasyonu



Okskarbazepin

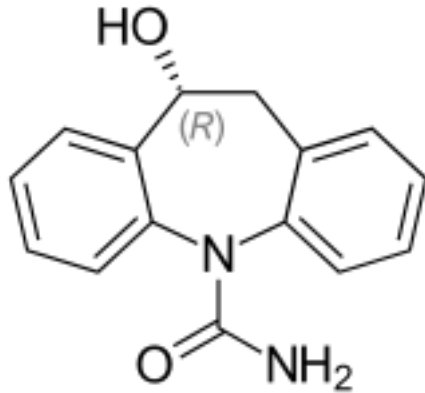


10,11-Dihidro-10-okso-5*H*-dibenz[b,f]azepin-5-karboksamit

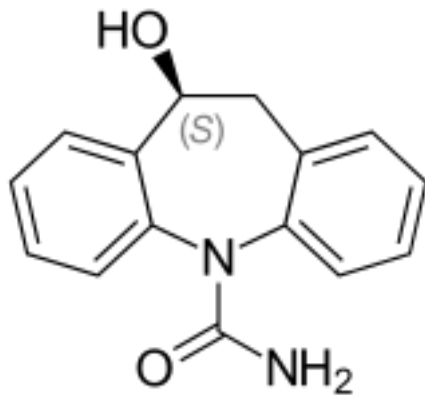
Okskarbazepin tıbbi gözetim altında verilmelidir. Tedavi sırasında serum sodyum düzeyinde bir azalma görülebilir, düzenli aralıklarla serum sodyum düzeylerinin ölçülmesi gerekir.

Likarbazepin

Okskarbazepin'in aktif (10-hidroksi) metabolitidir.



(*R*)-(-)-likarbazepin

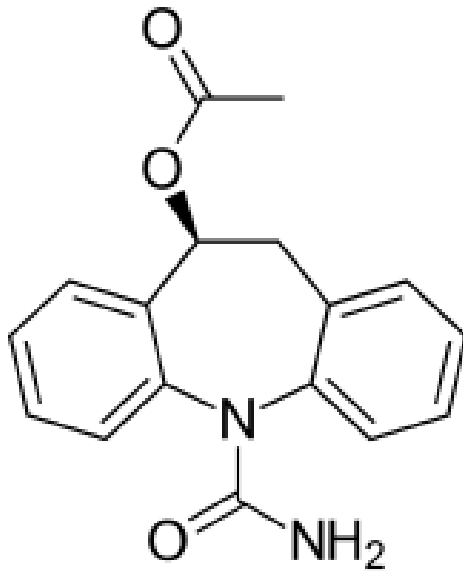


(*S*)-(+)-likarbazepin

(*RS*)-10,11-Dihidro-10-hidroksi-5*H*-dibenz[*b,f*]azepin-5-karboksamit

Eslikarbazepin

- ▶ Prodrug (Likarbazepin)

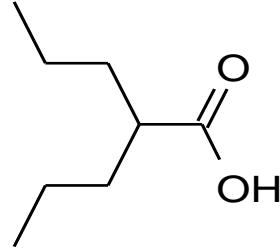


(S)-10-Asetoksi-10,11-dihidro-5H-dibenz[b,f]azepin-5-karboksamid

5. Yağ Asidi Türevleri

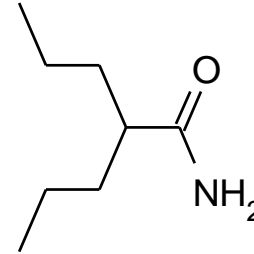
Valproik Asit

2-Propilpentanoik asit



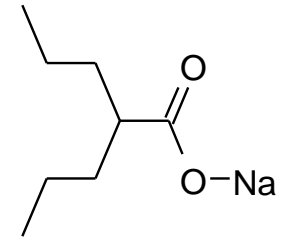
Valpromit

2-Propilpentanamit



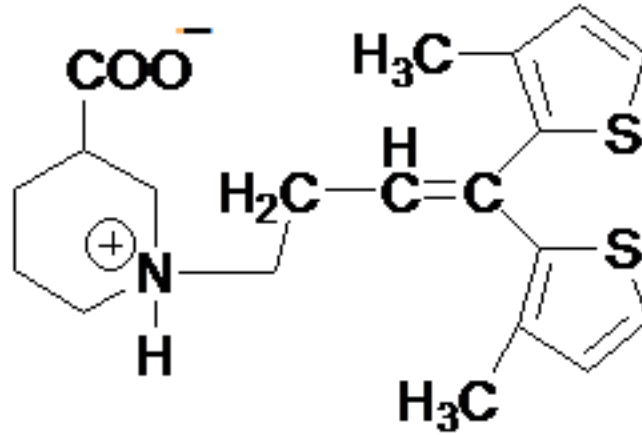
Sodyum valproat

Sodyum-2-propilpentanoat



Etki mekanizması tam olarak belirlenememesine rağmen GABA Konsantrasyonunu artırdıkları düşünülmektedir.

Tiagabin



(-)-(3*R*)-1-[4,4-bis(3-metil-2-tiyenil)-3-buten-1-il]-3-piperidinkarboksilik asit

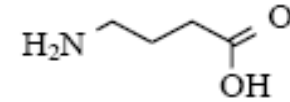
GABA re-uptake inhibitörüdür.

6. GABA analogları

Yapısal olarak γ -aminobutirik asite benzerler ve bu nörotransmitterin nöbetlerdeki ilgisinden yararlanılarak tasarlanmıştır. GABA'nın lipofilik türevleridir.

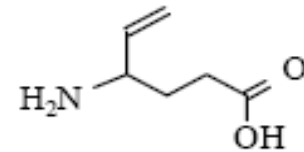
GABA

γ -Aminobutirik asit



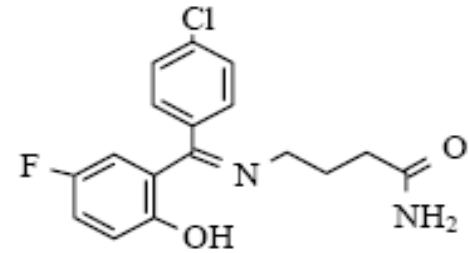
Vigabatrin

4-Amino-5-heksenoik asit



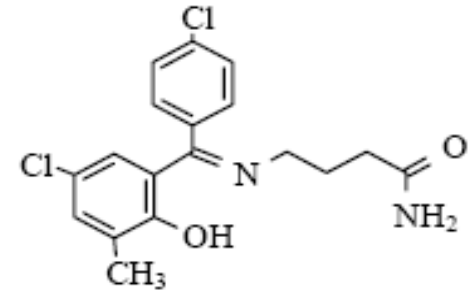
Progabit

4-[[[(4-klorofenil)(5-fluoro-2-hidroksifenil)-metilen]amino]butanamit



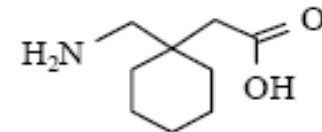
Tolgabit

4-[[[(4-klorofenil,5-fluoro-3-metil-2-hidroksifenil) metilen]amino]butanamit



Gabapentin

1-(Aminometil)sikloheksilasetik asit



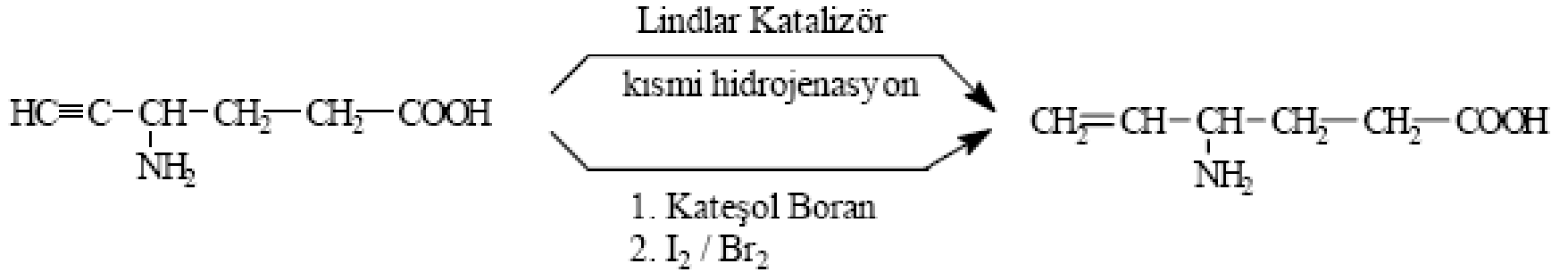
Vigabatrin

Vigabatrin, GABA transaminaz enziminin aktif bölgesine bağlanarak enzimin inhibisyonunu sağlar.

Merkezi sinir sistemini kolaylıkla aşar ve beyindeki ve serobrosipinal sıvıdaki GABA yıkılımını engelleyerek GABA konsantrasyonunu artırır.

Vigabatrinin sadece **S (+) izomeri antikonvülsan aktivite** göstermektedir

Vigabatrin sentezi

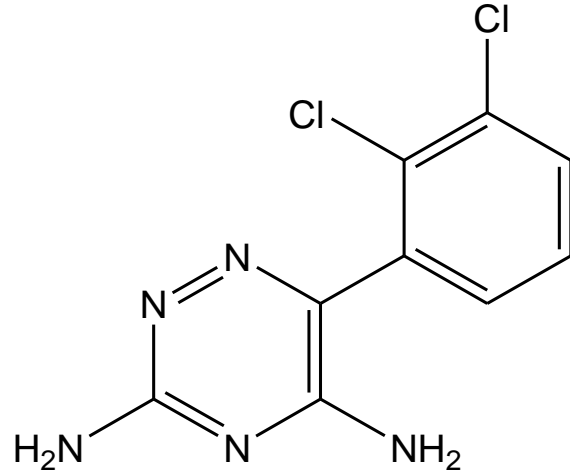


7. Hormonlar

- Petit mal nöbetlerin tedavisinde **kortikotropin** ve **kortikosteroidlerin** yararlı olduğu kanıtlanmıştır.
- Grand mal nöbetleri önlemek amacıyla, **barbitüratlar**, bu hormonlarla birlikte kullanılır.
- Hormonların bilinen genel komplikasyonları nedeniyle tedavinin başlangıcı hastanede ve doktor kontrolünde gerçekleştirilmelidir.

8. Diğer İlaçlar

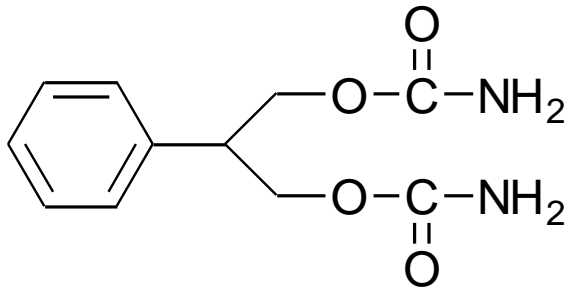
Lamotrijin



3,5-Diamino-6-(2,3-diklorofenil)-1,2,4-triazin

Epilepsi tedavisinde, parsiyel, tonik-klonik ve jeneralize nöbetlerde, erişkinlerde ek tedavi veya monoterapi olarak çocuklarda ise ek tedavi olarak endikedir.

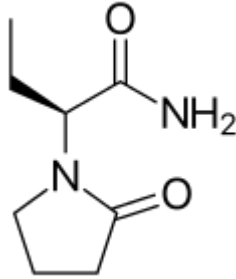
Felbamat



2-Fenilpropan-1,3-diol dikarbamat

NMDA (N-metil-D-aspartat) reseptörlerine bağlanarak reseptörleri antagonize eder?

S(-)-Levetirasetam



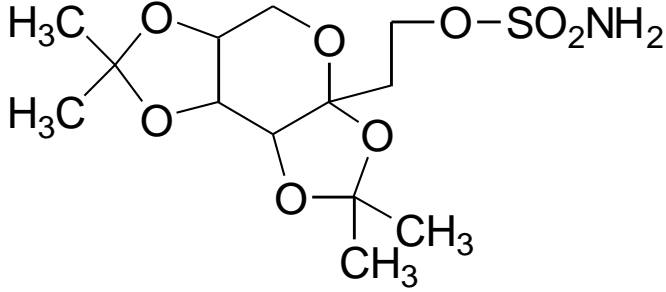
(S)- α -Ethyl-2-okso-1-pirolidinasetamid

Kimyasal yapı olarak diğer antikonvülsanlardan farklıdır.

Etki mekanizması : Bilinmiyor

Genellikle 16 yaşın üstündeki epilepsi hastalarında parsiyal başlangıç nöbetlerinde ek tedavi olarak kullanılmaktadır.

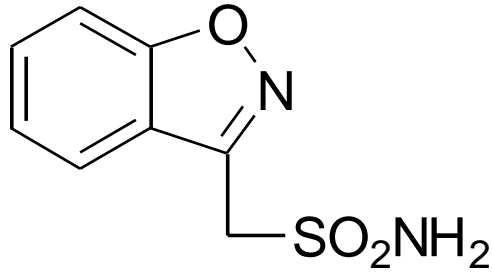
Topiramate



Fruktopiranoz yapısında bir sulfamat türevidir.

Diğer antiepileptik ilaçlardan farklı olarak nöbet eşiğini düşürmekten çok nöbet yayılmasını bloke ederek etki gösterir.

Zonisamit



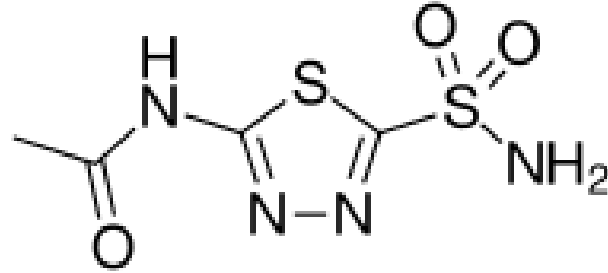
1,2-Benzizoksazol-3-metansulfonamit

Etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen sodyum ve kalsiyum kanallarını etkilediği düşünülmektedir.

SEKONDER ANTİEPİLEPTİKLER

KARBONİK ANHİDRAZ İNHİBİTÖRÜ DİÜRETİKLER

Asetazolamid



5-Asetamido-1,3,4-tiyadiazol-2-sülfonamit

Diüretiktir. Beyinde karbonik anhidraz aktivitesini inhibe ederek antikonvülsan etki gösterir.

Petit mal ve psikomotor epilepside antiepileptik ilaçlara yardımcı olarak kullanılır.

Yan etki olarak asidoz yapar.