

مضادات الذهان غير النمطية

(مضادات الدوبامين والسيروتونين)

- ✓ 1-30 % من الفصامين لا يستجيبون لمضادات الذهان النمطية وهذه الادوية تؤدي الى آثار جانبية خارج الهرمية غير المرغوبة (EPS).
- ✓ مضادات الذهان المضادة للدوبامين D2 تدعى نموذجية Typical لمقارنتها مع الأدوية اللانموجية atypical الاحداث التي لها قابلية متدنية لإحداث اعراض خارج هرمية EPS. ان عبء الاعراض خارج الهرمية قاد أيضا الى استخدام مصطلح "حال عصبي neuroleptic" (بمعنى انه يسبب اضطرابا عصبيا) لهذه الادوية النموجية الاقدم، إضافة لذلك فالاستخدام طويل الأمد لهذه الادوية كما هو موصى به نموجيا في الفصام قد شكل خطورة عالية لإحداث اضطراب حركي دائم هو عسر الحركة الأجل tardive dyskinesia، إضافة لاحداث مضادات الذهان النموجية لاعراض باركنسونية حتى في العلاج قصير الأمد فهي تحدث آثارا جانبية (كالزلز akathisia او اللاحركية akinesia) تماثل او تزيد الاعراض التي كان قد وصف لها الدواء أساسا.
- ✓ شهدت السنوات الماضية عهدا جديدا في معالجة الامراض الذهانية بتقديم واختيار واسع لمجموعة مركبات ذات قابلية ادنى لاحداث اعراض خارج هرمية.
- ✓ يعتبر كلوزابين clozapine اقدم الادوية اللانموجية وهو ذو الميل الأدنى لاحداث اعراض خارج هرمية والفعالية العظمى المضادة للفصام، لكنه كان على مر السنين دون التداول لانه حمل خطورة احداث agranulocytosis مما يستدعي مراقبة أسبوعية مرهقة وباهظة الكلفة لتعداد كريات الدم البيضاء.
- ✓ ويوجد العديد من المركبات اللانموجية الاحداث (ريسبيريدون risperidone، اولانزابين ، olanzapine كويتيابين quetiapine، زيبراسيدون ziprasidone) التي ظهر انها فعالة في الفصام وفي الذهانات الأخرى وانها مفيدة أيضا في الهوس، ونظرا لان هذه الادوية ذات استعداد اقل لاحداث اعراض خارج هرمية EPS وهو تأثير جانبي ذو نمط الطف عموما مما يحدثه كلوزابين فقد أصبحت بسرعة الخط الدوائي الأول لمعالجة الاضطرابات الذهانية.

آلية التأثير:

الآلية العلاجية لتأثير مضادات الذهان مفهومة جزئياً فقط، مضادات الذهان النموذجية والدواءان اللانموذجيان (ريسبيريدون وزيراسيدون) جميعها مضادات قوية لمستقبلات الدوبامين D2، من جهة أخرى فالدواءان (كلوزابين وكويتيابين) مضادان ضعيفان لل D2، هناك خاصية شائعة لمضادات الذهان اللانموذجية هي استعدادها لحصر مستقبلات السيروتونين 5-HT. وهذا ما سيتم توضيحه في الجدول الآتي:

جدول (1) يوضح ألفة مضادات الذهان المختلفة للمستقبلات المختلفة

H	A2	A1	M	5HT3	5HT2	5HT1	D4	D3	D2	D1	
0	+	++	0	0	++	0	+	?	+++	++	هالوبريدول
+++	+	++	++	++	+++	0	++	++	++	++	أولان زابين
+++	+++	+++	+++	++	++	+	+	?	+	++	كلوزابين
+	+++	+++	0	0	+++	+	+	?	+++	++	ريسبيريدون
+	+	+++	+	?	+++	?		?	+++	++	سيرتيدول
++	++	+++	0	+	+	0	0	+	+	+	كواتيابين
+	0	+	0	?	+++	+++	++	+++	+++	++	زيراسيدون

جدول (2) يوضح الآثار الجانبية لكل من مضادات الذهان النمطية وغير النمطية

زيراسيدون	سيرتيدول	كواتيابين	أولانزابين	ريسبيريدون	كلوزابين	نمطي	
0	0	+	+	++	0	+++	الهباج
+	0	+	+	0	+	+	زيادة انزيمات الكبد
+	0	0	0	+	0	++++	أعراض خارج الهرمية
0	0	0	+	0	+++	+	التشنجات
+	+	++	++	+	+++	++++	انخفاض ضغط الدم المتعلق بالوضع القائم

0	++	+	++	+	+++	++++	اكتساب الوزن
+	+	0	+	+	0	+	الغثيان
+	0	0	+	++	0	++++	زيادة البرولاكتين



المراجع المعتمدة

رشدي، رضا (2006). المرجع الدوائي في الطب النفسي. القاهرة: مكتبة الانجلو المصرية.

المعالجة الدوائية للأمراض النفسية. ترجمة المرعشلي، محمد سميح (2005). دمشق: دار القدس للعلوم.