المحاضرة الثامنة

بعض الأمراض التي تصيب الجهاز العصبي

د. سلوى الدبس

العام الدراسي ٢٠٢٢-٢٠٢٣

مقدمة:

النقل العصبي في الجملة العصبية المركزية:

- إن النقل العصبي في الجملة العصبية المركزية يشبه النقل العصبي الذي يحدث في الجملة العصبية المحيطية الودية، حيث أن كلاهما يتطلب تحرر النواقل العصبية من الحويصل قبل المشبكي وانتشارها في الفالق المشبكي ثم ارتباطها مع المستقبلات النوعية على الحويصل مابعد المشبكي، وهذا الارتباط يؤدي إلى نشوء تغيرات داخل خلوية.
- ولكن هناك اختلافات كبيرة بين العصبونات الموجودة في الجملة العصبية الذاتية والعصبونات الموجدة في الجهاز العصبي المركزي، حيث أن العصبونات الموجودة في الجهاز العصبي المركزي أكثر تعقيداً من العصبونات الموجودة في الجملة العصبية الذاتية، وعدد المشابك في الجهاز العصبي المركزي أكثر بكثير من الجملة العصبية الذاتية، كما تحتوي الجملة العصبية المركزية على شبكات قوية من عصبونات مثبطة يكون لها فعالية ثابتة في تعديل معدل النقل العصبي، إضافة لوجود عدد كبير من النواقل العصبية في الجهاز العصبي المركزي بينما لا يوجد غير ناقلين في الجملة الذاتية هما الاستيل كولين والنورادرينالين.

اصطناع وتخزين وتحرر الدوبامين:

- يصطنع الدوبامين ابتداءً من التيروزين، الذي يتم اختزانه في الحويصلات المشبكية بواسطة نواقل خاصة به وبذلك تتم حمايته من الأنزيمات المحللة له.
- يتحرر الدوبامين إلى الفراغ المشبكي.
- يرتبط بمستقبلاته ليبدي تأثيراته.
- انهاء فعل الدوبامين بشكل رئيسي بآليتين:

- بإعادة قبطه بواسطة نواقل خاصة إلى الخلايا قبل المشبكية ليعاد تخزينه في الحويصلات.
- ومن خلال استقلابه بأنزيمات مونوأمين أوكسيداز (MAO) في كلا الخليتين قبل وبعد المشبك، وأنزيم الكاتيكول - o - ميتيل ترانسفيراز(COMT) في الخلية بعد المشبك.

مستقبلات الدوبامين:

مستقبلات دوبامين في الجهاز العصبي المركزي:

تتصف مستقبلات دوبامين بأنها مرتبطة مع بروتين G(G-protein coupled - receptors GPCR)

- تقسم حسب تأثيرها على مستويات cAMP إلى:
- **مشابهات : D1** تشمل D1 و , D5 تزيد مستوىcAMP
- **مشابهات : D2** تشمل D2 و D3 و , D4 تخفض مستوى cAMP.

مستقبلات الدوبامين في الجهاز العصبي المحيطي:

- ✓ يرتبط الدوبامين بمستقبلات **D2** الموجودة في العديد من الأوعية ويسبب توسعها (ويقلل بذلك من المقاومة المحيطية).
- ✓ بالجرعات الأعلى فهو يفعل مستقبلات α١ وبالتالي يسبب تقبض وعائي.
- ✓ ويرتبط أيضاً بمستقبلات β١ في القلب مما يزيد سرعة وقلوصية القلب.

A. تعريف داء باركينسون: هو اضطراب عصبي تنكسي ينتج عن تحطيم وتآكل الخلايا العصبية المفرزة للدوبامين في منطقة الجسم الأسود في الدماغ، يصنف من أمراض التقدم بالسن، وأمراض نقص الحركة، يؤثر في حركة العضلات، يتميز بالرجفان وتصلب العضلات وبطء الحركة وشذوذات في المشي والوضعية يصيب الأشخاص فوق عمر ٦٥ عاماً، ونسبة وقوعه هي ١%، يطلق عليه أيضاً الشلل الرعاش.

العالم البريطاني جيمس باركنسون أول من شرح المرض.

الفيزيولوجيا المرضية:

- يحدث داء باركنسون بشكل رئيسي بسبب تخرب الخلايا المنتجة للدوبامين في منطقة المادة السوداء في الدماغ والتي تمارس فعلاً تثبيطياً على أعصاب الغابا في الجسم المخطط مما يؤدي إلى حدوث خلل في تنسيق حركات الجسم.
- بينما تمارس الأعصاب الكولينية فعلاً منشطاً على أعصاب الغابا في الجسم المخطط (بعكس الأعصاب الدوبامينية).
- في الوضع الطبيعي يكون هناك توازن بين الدوبامين والأستيل كولين، أما في باركينسون ينقص الدوبامين ويزداد الأستيل كولين، وزيادة الأستيل كولين يؤدي إلى تنشيط كل العضلات وتشنجها وارتعاشها.

أعراض المرض:

١ - رعاش وقت الراحة.
٢ - صلابة عضلية (صمل).
٣ - بطء في بدء الحركات الإرادية.
٤- خلل في الحفاظ على الوضعية وتوازن الخطوات و المشي.
٥- المشي بخطوات قصيرة.
٦ - في المراحل المتأخرة حدوث الخرف والاكتئاب والاضطرابات النفسية.

مسببات المرض:

١- في معظم الحالات مجهول السبب
٢- قد يحدث بعد حدوث السكتات الدماغية.
٣- التهابات الدماغ الفيروسي
٤- بعد التعرض لبعض السموم البيئية (مبيدات حشرية)
٥- العوامل الوراثية.
٦- تشكل الجذور الحرة وعوامل الشدة التأكسدية.

ملاحظة: لا تبدأ أعراض المرض بالظهور إلا بعد تخرب ٧٠ % من العصبونات الدوبامينية في المادة السوداء وانخفاض مستوى الدوبامين من ٦٠ - ٨٠ % بالمقارنة مع المستويات السوية لذلك فإن الوقاية من هذا المرض أو حتى المعالجة المبكرة مستحيلة.

الأدوية المستخدمة في علاج المرض:

لا يمكن علاج مرض باركينسون بشكل نهائي، ولكن الأدوية يمكن أن تساعد في السيطرة على الأعراض بشكل كبير.

- الأدوية المستخدمة في علاج المرض تكون على نوعين:

A. أدوية لها علاقة بالدوبامين وتعمل على زيادته.	**B. أدوية لا علاقة لها بالدوبامين بل تعمل على انقاص الاستيل كولين.**
١- أدوية تعمل على تعويض نقص الدوبامين.(ليفودوبا، كاربيدوبا)	١- أدوية تعمل على حصر المستقبلات الموسكارينية للأستيل كولين (بنزاتروبين، تري هكسيفينديل).
٢- مقلدات الدوبامين (بروموكريبتين- براميبيكسول)	
٣- أدوية تثبط استقلاب الدوبامين، تثبط MAO_B.(السيلجيلين، راساجيلين) **٤- (مثبطات COMT كاتيكول -0- ميتيل ترانسفيراز) مثل:** **اينتاكابون Entacabone تول كابون Tolcabone.**	
٥- معززات تحرر الدوبامين: مثل الأمانتادين.	

A: الأدوية التي لها علاقة بالدوبامين وتعمل على زيادته:

١- أدوية تعمل على تعويض نقص الدوبامين مثل(ليفودوبا، كاربيدوبا)

✓ **ليفودوبا Levodopa:** بما أن داء باركينسون ينتج عن عدم كفاية الدوبامين في مناطق محددة من الدماغ(المادة السوداء)، فهناك محاولات لتعويض الدوبامين الناقص إلا أن الدوبامين لايستطيع أن يعبر الحاجز الدموي الدماغي، ولكن طليعة الدوبامين (ليفودوبا) يمكن أن تعبر بسهولة إلى الجهاز العصبي المركزي و تنقل مباشرة إلى الدماغ وتتحول إلى الدوبامين، يحتاج المريض إلى كميات كبيرة من الليفودوبا لأن كمية كبيرة منه تتحول إلى الدوبامين بالمحيط (خارج الدماغ) بنزع الكربوكسيل ويسبب تأثيرات جانبية مثل الغثيان و الإقياء. لذلك تتم مشاركة الليفودوبا مع دواء آخر هو كاربيدوبا.

ملاحظة: تناول الطعام خاصة الغني بالبروتينات يتداخل مع نقل ليفودوبا في القناة الهضمية (الأحماض الأمينية تتنافس معه على الامتصاص من القناة الهضمية) لذا يعطى قبل الطعام بـ (٤٥ – ٦٠) دقيقة.

✓ **كاربيدوبا Carbidopa:** يعزز فعل الليفودوبا في الدماغ وهو مثبط لأنزيم (دوبا ديكاربوكسيلاز) ولا يدخل عبر الحاجز الدموي الدماغي، ينقص الكاربيدوبا من استقلاب الليفودوبا في السبيل الهضمي والأنسجة المحيطية، ويقلل من الجرعة بمعدل ٤-٥ أضعاف، كما يقلل من التأثيرات الجانبية الناتجة عن تشكل الدوبامين المحيطي والمتضمنة تأثيرات:

- **سلوكية:** هذيان وإهلاسات سمعية وبصرية (أعراض ذهانية/فصامية)، كما وقد تحدث تبدلات في المزاج (اكتئاب)، قلق وأرق.
- **تأثيرات هضمية:** غثيان واقياء بسبب تنبيه مركز الإقياء
- **تأثيرات قلبية:** تسرع قلب وزيادة قلوصية البطينات ولانظميات (نتيجة تنبيه مستقبلات بيتا ١) وانخفاض ضغط عند بعض المرضى (وأحياناً ارتفاع ضغط بحسب الجرعة)
- **توسع حدقة نتيجة زيادة الفعالية الودية** على القزحية وقد تتسبب بهجمة زرق حادة عند بعض المرضى.
- **تلون البول واللعاب باللون البني** بسبب الصباغ الميلانيني الناتج عن أكسدة الدوبامين.

٢- مقلدات الدوبامين (ناهضات مستقبلات الدوبامين)وهي إما أن تكون:

أ). مشتقات إرغوت مثل: **بروموكريبتين Promocreptene**، يستخدم سابقاً في علاج داء باركنسون بالمشاركة مع الليفودوبا غالباً.

- يثبط افراز البرولاكتين من الغدة النخامية ولذلك يستخدم في علاج ثر ألحليب و تثدي الرجال. لكن استخدامه محدود بسبب تأثيراته الجانبية التي تكون على شكل:

١- هبوط ضغط انتصابي في البداية.

٢- وتشنج وعائي محيطي في الأصابع مؤلم وخاصة مع الاستعمال المديد، وقد يسبب احمرار في القدم وأحياناً الأيدي مع ألم في المفاصل.

٣- بالجرعات العالية يسبب تليف رئوي.

ب). مقلدات غير مشتقة من الارغوت: براميبيكسول Pramipexole و أبومورفين يستعمل ألأبومورفين حقناً تحت الجلد بالمشاركة مع الليفودوبا للتدبير الحاد لحالة عسر الحركة المحدثة بالليفودوبا وهو يسبب غثيان وإقياء شديدين مما يستلزم إعطاء مضادات الإقياء قبل العلاج مثل دومبريدون.

٣- أدوية تؤثر على استقلاب الدوبامين (مثبطات أنزيم MAO مونو أمينو

أوكسيداز) سيلجيلين SELEGILIN(ديبرينيل) راساجلين Rasagiline: تعمل هذه الأدوية على تثبيط أنزيم مونو أمينو أوكسيداز MAO(المسؤول عن استقلاب الدوبامين) بشكل انتقائي، يستقلب السيليجيلين إلى مشتقات أمفيتامينية ويسبب بذلك الأرق فلا يعطى للمرضى بعد الظهر، يستخدم على شكل أقراص وكبسولات يعطى عن طريق الفم، يستخدم لعلاج الاكتئاب على شكل لصاقات جلدية.

Rasagilline :

- أيضاً مثبط انتقائي غير عكوس لـ MAO يبدي فعالية أكبر ب ٥ مرات من Selegiline
- ولا يستقلب إلى مشتقات أمفيتامينية.

٤- (مثبطات أنزيم COMT كاتيكول -0- ميتيل ترانسفيراز) مثل انتاكابون

Entacabone، تولكابونTolcabone تمتص بشكل جيد بعد تناولها فموياً ولا يتأثر امتصاصها بالطعام يملك Tolcapone فترة تأثير أطول من Entacapone.

التأثيرات الجانبية: اسهال، هبوط ضغط انتصابي، غثيان، قهم، هلوسات واضطرابات في النوم، قد يسبب Tolcapone تنخر كبدي صاعق لذلك يستعمل بحذر شديد مع مراقبة وظائف الكبد وقد حل بدلاً عنه Entacapone الذي لا يسبب هذه السمية.

٥- معززات تحرر الدوبامين: مثل الامانتادين ، كما وقد أظهرت الدراسات أن دواء

الأمنتادين المضاد للفيروسات له تأثير في زيادة مستوى الدوبامين ويثبط إعادة قبطه وله تأثير مباشر على المستقبلات الدوبامينية ويستخدم كدواء مساعد لأدوية داء باركينسون.

B. أدوية ليس لها علاقة بالدوبامين مثل:

١- أدوية حاصرة للمستقبلات الموسكارينية **بنتروبين Benztropine، تري هكسيفينديل Trihexphenidyl**: حيث أن حصر المستقبلات الموسكارينية له تأثيرات مشابهة لزيادة النقل الدوبامينيي.

- لكن هذه الأدوية أقل فعالية من الليفودوبا وتستخدم في علاج داء باركنسون الناتج عن اعطاء الأدوية مثل شخص لديه صرع يعطى خافض للدوبامين فيحدث عنده زيادة للاستيل كولين ويحدث رعاش يعالج بالحاصرات الموسكارينية ، .

تسبب التأثيرات الجانبية المرافقة للحصر الموسكاريني:

جفاف فم، احتباس بول، امساك، توسع حدقة، تسرع قلب، لا تستخدم عند مرضى الزرق وعند مرضى ضخامة البروستات لأنه يسبب احتباس البول.

B. الأدوية المضادة للصرع Antiepileptic Drugs

مقدمة: إن الصرع واسع الانتشار بين الناس عامة، إذ يوجد في الولايات المتحدة أكثر من مليوني شخص مصابين بالصرع، ولا يشكل الصرع اضطراباً منفرداً، إنما هو مجموعة من الاضطرابات النوبية المعاودة المختلفة والتي تتصف بكونها فجائية مترافقة مع حركات أو احساسات شاذة تكون ذات مدة قصيرة ولكنها تميل للتكرار، وقد تضم النوبات الصرعية إهلاسات بصرية أو سمعية أو شمية.

تعريف مرض الصرع Epilepsy: مرض مزمن يحصل فيه نوبات متكررة ناتجة عن تفريغ شحنات كهربائية زائدة في الخلايا المخية، هذا التفريغ يكون مفاجئ ويحدث في عدد كبير من الخلايا المخية وبكميات زائدة عن الحد الطبيعي.

بعض المصطلحات الهامة: الصرع Epilepsy، نوبة Seizure، اختلاج Convulsion.

أنواع الصرع Types of Epilepsy: يقسم الصرع إلى قسمين أساسيين هما:

١- **الصرع الجزئي Partial Epilepsy:** يحدث فيه التفريغ الكهربائي في جزء من الدماغ وهو على عدة أنواع:

- ✓ **الصرع الجزئي البسيط Simple Partial Epilepsy:** في هذا النوع من الصرع الجزئي يكون المريض واعٍ بشكل كامل ولكنه يحس بوجود أشياء غير موجودة مثل سماع أصوات غير موجودة، أو رؤية أشياء غير موجودة أو شم روائح غير موجودة، وقد يحدث على شكل فقدان مؤقت للقدرة على الكلام وهذه الأشياء هي أمور عابرة تدوم لفترة قصيرة وتزول، كما أنها تخف مع التقدم بالعمر.
- ✓ **الصرع المركب Complex Partial Epilepsy:** يشبه الصرع الجزئي البسيط لكن في هذه الحالة يفقد المريض وعيه.

٢- **الصرع العام Generally Epilepsy:** يحدث فيه التفريغ الكهربائي في كامل الدماغ، ويفقد المريض وعيه تماماً وبعد النوبة لا يتذكر أي شيء، يقسم إلى عدة أقسام هي.

- ✓ **الصرع العام التخشبي Tonic Generally Epilepsy.**
- ✓ **الصرع العام الارتعاشي Colonic Generally Epilepsy.**
- ✓ **الصرع العام الذي يحدث فيه ارتخاء للعضلات Atonic Generally Epilepsy.**
- ✓ **الصرع التخشبي الارتعاشي Tonic Colonic Epilepsy:**
- ✓ **صرع الغياب Absence Epilepsy:** يغيب المريض عن الوعي و لا يسقط على الأرض، يتسمر المريض في مكانه ويحدق في نقطة واحدة ويخرج عن الوعي تماماً، يسمى أيضاً الصرع الصغير.

في كل حالات الصرع ماعدا الصرع الصغير يكون عدد قنوات الصوديوم كبير وهذه الكثرة في قنوات الصوديوم تؤدي إلى زيادة دخول شوارد الصوديوم لداخل الخلايا الدماغية وزيادة تنشيطها.

أما في الصرع الصغير(صرع الغياب) يكون هناك زيادة في عدد قنوات الكالسيوم في الخلايا الدماغية.

هناك نوع آخر من أنواع الصرع هو **الصرع المختلط Mimed Epilepsy** في هذا النوع يكون الصرع مختلط مع شيء آخر هو الذي أدى لحدوث الصرع، أي أن الصرع نتيجة لمشكلة معينة وعندما نعالج المشكلة وتزول يزول معها الصرع.

مثل الصرع الناتج عن انخفاض السكر الشديد، أو الناتج عن ايقاف تعاطي المورفين والكحول، الصرع الناتج عن وجود ورم في الدماغ، الصرع الناتج عن عدوى دماغية مثل التهاب السحايا، الصرع الناتج عن التسمم الحملي، والصرع الناتج عن الحمى الشديدة التي تصيب الأطفال.

الأدوية الي تستخدم في علاج الصرع Drugs Of Epilepsy:

١- الأدوية التي تغلق قنوات الصوديوم: كاربامازيبين، فينيتوئين
٢- الأدوية التي تغلق قنوات الكالسيوم: إيثوسوكسيمايد
٣- الأدوية التي تغلق قنوات الصوديوم والكالسيوم: مثل لاموتريجين، فالبوريك أسيد.
٤- الأدوية التي تعمل على تنشيط الغابا GAPA: مثل بنزوديازبينات، باربيتيورات، فالبوريك أسيد، بريغابالين، غابابنتين.
٥- الأدوية التي تعمل على تثبيط الغلوتامات: مثل لاموتريجين.

أولاً: الأدوية التي تغلق قنوات الصوديوم.

السيالة العصبية هي فتح متتالي لقنوات الصوديوم، لذلك لكي نوقف السيالة العصبية نعمل على اغلاق قنوات الصوديوم، ومن أهم الأدوية التي تستخدم في اغلاق قنوات

الصوديوم هي: **الكاربامازيبين، فينيتوئين** تتميز هذه الأدوية بأنها الخيار الأول لعلاج الصرع.

A. فينيتوئين: إن الفينيتوئين ليس مثبطاً عاماً للجملة العصبية المركزية مثل الباربيتيورات، ولكنه يسبب درجة بسيطة من النوام والنعاس بدون الترقي لحدوث النوم، كما انه ينقص السيالات العصبية الشاذة في الدماغ.

✓ الاستخدامات العلاجية:

١- علاج جميع النوبات الجزئية (البسيطة والمعقدة).
٢- علاج الصرع العام التشنجي والارتعاشي
٣- غير فعال في علاج صرع الغياب.

✓ التأثيرات الجانبية:

١- يسبب حدوث تثبيط للجملة العصبية المركزية.
٢- ترنح وتخليط ذهني ووسن.
٣- إضطرابات معدية ومعوية على شكل غثيان وإقياء.
٤- يعطل الأنزيم المسؤول عن تكسير هرمون الذكورة وبالتالي يؤدي إلى زيادة هرمونات الذكورة عند المرأة وحصول شعرانية.
٥- يعطل أنزيم الكولاجيناز المسؤول عن تحلل الكولاجين مما يؤدي إلى تراكم الكولاجين الحديث فوق الكولاجين القديم وحدوث سماكة في الجلد وتضخم في اللثة.
٦- يعطل الأنزيم المسؤول عن تحول حمض الفوليك إلى الشكل الفعال وبالتالي حمض الفوليك لن يقوم بوظيفته (يساعد حمض الفوليك في انقسام الخلايا وتشكل DNA جديد، وبشكل خاص في انقسام وتشكل كريات الدم الحمراء) وهذه سوف يؤدي في النهاية إلى حدوث فقر دم كبير الخلايا.
٧- تعطيل الانزيم المسؤول عن تنشيط فيتامين D مما يؤدي إلى هشاشة العظام على المدى الطويل لاستخدام الفينيتوين.
٨- التأثيرات الماسخة للأجنة حيث يسبب انشقاق سقف الحلق والفة المشقوقة، وأمراض القلب الوعائية بالإضافة إلى بطء النمو والقصور العقلي.

✓ التداخلات الدوائية:

- تثبيط استقلاب الفينيتوئين: بواسطة أدوية مثل الكلورامفنكول، والسلفوناميدات، السيميتيدين، الايزونيازيد، ديكومارول.
- زيادة استقلاب ادوية أخرى بواسطة الفينيتوئين حيث يحرض الفينيتوئين جملة الـ P-450 وبالتالي يؤدي إلى زيادة استقلاب مضادات الصرع الأخرى، ومضادات التخثر، ومانعات الحمل الفموية، والدوكسيسايكللين، والسيكلوسبورين والميثادون والليفودوبا.

B. كابامازين:

ينقص انتشار السيالات العصبية الشاذة في الدماغ بحصر قنوات الصوديوم

يستخدم في كل حالات الصرع الجزئي (البسيطة والمعقدة)، وهو الدواء المختار الأول غالباً.

التأثيرات الجانبية:

- يمكن أن يسبب الاستخدام الطويل للكاربامازين خبلاً وسباتاً وتثبيطاً تنفسياً.
- يسبب الوسن والدوار والهزع وتشوش الرؤية.
- مخرش ومهيج للمعدة.
- فقر دم لاتنسجي.
- سمية كبدية خطيرة.
- اضطراب هرموني وزيادة انتاج الفازوبريسين ADH(الهرمون المضاد للإبالة) مما يؤدي إلى احتباس السوائل ونقص الصوديوم في الدم.

ثانياً: الأدوية التي تغلق قنوات الكالسيوم.

هي أدوية تنتمي لمجموعة سوكسينامايدز مثل ايثوسوكسيميد Ethosuxemide وهو الخيار الأول في علاج الصرع الصغير، لكنه لا يفيد في علاج الصرع الكبير.

آثاره الجانبية: تتركز في القناة الهضمية، وقد يسبب قلة شهية.

ثالثاً: الأدوية التي تغلق قنوات الصوديوم والكالسيوم.

هي أدوية واسعة الطيف تعالج كل أنواع الصرع من هذه الأدوية:

- ✓ لاموتريجين Lamotrigine يتميز بأنه يمكن أن يعطى للحوامل بأقل جرعة، ويستخدم لعلاج الآلام العصبية والآلام المرافقة لمرض السكري.

من سلبياته: أنه يسبب اضطراب في الحالة النفسية وزيادة في الهرمون المضاد للإبالة ADH.

- ✓ فالوبرويك أسيد Valoproic Acid: يتميز بأنه الأوسع طيفاً بين الأدوية المضادة للصرع.

من سلبياته أنه سام للكبد، ومشوه للأجنة (يسبب حدوث ثقب في الحبل الشوكي).

ملاحظة: لاموتريجين، كاربامازيبين كلاهما يمكن أن يعطيا للحامل، كلاهما يسببان زيادة في الهرمون المضاد للإبالة ADH.

رابعاً: الأدوية التي تعمل على تنشيط ال GABA.

يوجد في الدماغ نواقل عصبية تعمل على تنشيط الدماغ مثل الغلوتامات، ونواقل عصبية أخرى تعمل على تثبيطه هي مركبات الغابا، وفي حالة الصرع توجد كهرباء

زائدة في الدماغ ونشاط زائد في الخلايا الدماغية لذلك يكون علاج هذه الحالة بتنشيط النواقل العصبية المثبطة لعمل الدماغ ومن الأدوية التي تعمل بهذه الآلية:

- ✓ بنزوديازبينات.
- ✓ باربيتيورات. مركبات هاتين المجموعتين غير مفضلة في علاج الصرع لأنها تسبب الاعتياد، والخمول، والتحمل.
مركب الديازيبام يستخدم في حالات الصرع التي تستمر لأكثر من ٥ دقائق في هذه الحالة يُعطى على شكل حقنة عضلية أو وريدية أو شرجية لإنهاء النوبة، أما في حالات الصرع المزمن فلا يفضل استخدام هذه المركبات.
- ✓ فالبرويك أسيد: من الأدوية الفعالة في علاج الصرع يعمل ب ٣آليات: اغلاق قنوات الصوديوم، واغلاق قنوات الكالسيوم، وزيادة الـ GAPA.
- ✓ الأدوية الحديثة التي تحتوي على المقطع Gap: مثل غابابنتين Gapapentin، بروغابيد Progapide، بريغابالين Pregapalin، تياغابين Tiagapine،

الأدوية سابقة الذكر التي تعمل على زيادة ال GAPA(الناقل العصبي المثبط للدماغ) هي أدوية إضافية وليست أساسية في علاج الصرع فهي لا تؤثر على قنوات الصوديوم والكالسيوم، فهي تستخدم بالمشاركة مع الأدوية الأساسية مثل الكاربامازيبين والفينيتوين.

خامساً: الأدوية التي تعمل على تثبيط الغلوتامات(ناقل عصبي تنشيطي).

مثل لاموتريجين Lamotrigen يعمل على تثبيط حمض الغلوتاميك وحمض الأسبارتيك وحصر أقنية الصوديوم ومنع الإطلاق المتكرر للنوبات

مرض الزهايمر: هو اضطراب عصبي متفاقم(تدريجي) يحدث بسبب تضرر الخلايا العصبية الدماغية وتدميرها، مما يؤدي إلى صعوبة التذكر عند الإنسان وصعوبة استخدام المنطق واللغة، فيصبح الإنسان مرتبكاً وخائفاً ويعاني من صعوبة في القيام بالأعمال اليومية، وهو من الأمراض التي تصيب كبار السن ويزداد مع التقدم بالعمر، نسبة انتشاره هي ١% عند الاشخاص فوق عمر٦٥وتزداد هذه النسبة مع التقدم بالعمر حتى تصل إلى ٢٥% فوق سن ٨٥ سنة، ورغم أن المرض يصيب كبار السن بشكل خاص إلا أنه من الممكن أن يصيب الاشخاص في الاربعينات والخمسينات.

أسباب المرض: إن الاسباب الدقيقة لمرض الزهايمر غير مفهومة بشكل واضح، لكن المرض يترافق بتخرب الخلايا الدماغية ونقص الناقل العصبي الاستيل كولين وتراكم بعض البروتينات في الخلايا الدماغية مما يعيق عملها.

أعراض المرض:

١. فقدان الذاكرة ولاسيما الذاكرة قصيرة المدى هو العرض المميز للمرض، لكن في الحالات المتقدمة يحدث فقدان الذاكرة القصيرة والبعيدة.
٢. صعوبة في التركيز و التفكير.
٣. عدم القدرة على اتخاذ القرارات السليمة.
٤. صعوبة التكلم والتواصل بصورة جيدة.

الأدوية المستخدمة في علاج المرض:

لا تتوفر حالياً معالجات دوائية تعدل من الآلية التنكسية العصبية للمرض، والغاية من العلاجات الحديثة إما تحسين النقل الكولنرجي ضمن الدماغ أو الوقاية من الأفعال التنبيهية المستثارة الناتجة عن فرط تنبيه مستقبلات الغلوتامات NMDA في مناطق محددة من الدماغ.

A. **مثبطات أستيل كولين أستيراز:** يسبب داء الزهايمر أضراراً في الدماغ مما يسبب نقص الناقل العصبي الاستيل كولين ذو الأهمية البالغة في اليقظة والذاكرة والتفكير والقدرة على التمييز، وتعمل مثبطات الكولين أستيراز على منع تخرب الاستيل كولين والحفاظ على مستويات عالية من الاستيل كولين

تمت الموافقة على أربعة مثبطات لأنزيم أستيل كولين أستيراز عكوسة من أجل علاج داء الزهايمر الخفيف والمعتدل وهي:

١- ريفاستجمين Rivastigmine لعلاج الزهايمر الخفيف والمتوسط يكون على شكل أقراص أو لصاقات جلدية.
٢- تاكرين Tacrine
٣- غلانتامين Glantamine لعلاج الزهايمر الخفيف والمتوسط يكون على شكل أقراص
٤- دونيبيزيل Donepezil لعلاج جميع مراحل الزهايمر.

B. **معاكسات مستقبلة الغلوتامات { ن ميتيل د أسبارتات (NMDA)}:** مثل دواء الميمانتين هو مضاد غير تنافسي لمستقبلة **NMDA** يعمل على حماية الخلايا العصبية من سمية النشاط الزائد لمادة الغلوتامات و التي تتوسطها مستقبلات **NMDA** ، تعد معاكسات مستقبلة الغلوتامات واقية وحامية للأعصاب حيث تقي من فقدان العصبونات التالي لنقص التروية أو الأذيات الأخرى.

- يستخدم دواء ميمانتين Memantine: لعلاج الزهايمر كخيار ثاني بعد مثبطات الكولين أستيراز يعطى الدواء عن طريق الفم.
- وقد وافقت ادارة الغذاء والدواء الامريكية FDA على الجمع بين دواء دونيبيزيل وميمانتامين في دواء واحد اسمه التجاري (نامزاريك) يكون الدواء على هيئة أقراص.