

الملخص العربي

بسم الله الرحمن الرحيم

الملخص العربي

إن إستخدام الأدوية المضادة للفصام قد ساعد ملايين المرضى الذين يعانون من مرض الفصام على الحياة بصورة جيدة بواسطة تحسين ما يسمى بالأعراض الموجبة لمرض الفصام مثل الهلوس والضلالات والشكوك والعدوانية.

و لكن مما يحد من إستخدام مضادات الفصام التقليدية هو ذلك التأثير الغير كافي على الأعراض السالبة لمرض الفصام و التي تجعل إعادة تأهيل المريض شيئا معقدا و التي تؤدي أيضا إلى إنقطاع المريض عن العقار.

العديد من الأعراض الجانبية يحد أيضا من إستخدام تلك الأدوية التقليدية وخاصة الأعراض (خارج العصب الهرمى) و التي تؤدي إلى إنتكاس و عدم إستجابة المريض و من هنا كانت الحاجة لدواء مضاد للفصام ذو فاعلية على الأعراض الموجبة و أيضا السالبة لمرض الفصام بالإضافة إلى التقليل من الأعراض الجانبية و نجد تلك المميزات بالفعل فى مجموعة الأدوية المضادة للفصام "الغير تقليدية" و الممثلة فى هذا البحث بدواء "الرزبريدون".

و دواء الرزبريدون ذو قابلية عالية لمستقبلات السيروتونين^٢ (كمضاد) و مستقبلات الدوبامين^٢ (كمضاد) الموجودة فى الجهاز العصبى المركزى و له أيضا نشاط مضاد لمستقبلات الهستامين داخل الجسم و لكن تأثير الرزبريدون المضاد لمستقبلات الدوبامين أقوى بكثير مما يؤدي إلى الأعراض (خارج العصب الهرمى).

أما عن "الهالوبريدول" و هو أحد الأدوية التقليدية المضادة للفصام فهو أيضا ذو تأثير مضاد لمستقبلات الدوبامين^٢ و مستقبلات السيروتونين^٢ فى الجهاز العصبى المركزى.

و قد أجريت هذه الدراسة لمعرفة الأعراض الجانبية المتعلقة بكل من القلب و الأوعية الدموية و حركة الأمعاء لكل من دوائى الرزبريدون و الهالوبريدول من خلال ملاحظة تأثير كلا الدوائين على عدد من الأعضاء المعزولة مثل الوعاء الأورطى المعزول و قلب الأرنب المعزول و أمعاء الأرنب المعزولة إضافة إلى تأثير العقارين على ضغط الدم الإنقباضى و عدد ضربات القلب فى فئران التجارب.

هذا بالإضافة إلى دراسة فاعلية كلا من الرزبريدون و الهالوبريدول على أعراض الفصام بإستخدام نموذج تجريبي محدث للأعراض المشابهة لأعراض الفصام.

و قد أظهرت النتائج أن دواء الرزبريدون يحدث تأثير مثبت على الزيادة فى الإنقباضات المحدثة بواسطة النورأدرنالين و السيروتونين على الوعاء الأورطى المعزول و مقارنة بدواء الهالوبريدول وجدت نفس التأثيرات و لكن بصورة أقل بكثير مما هو الحال مع الرزبريدون.

و قد أظهرت الدراسة أيضا أن دواء الرزبريدون قد أدى إلى إنخفاض واضح فى ضغط الدم الإنقباضى لدى فئران التجارب و أن هذا الإنخفاض أقل كثيرا مع دواء الهالوبريدول.

و من هنا يمكن أن نستنتج أن التأثير الموسع للأوعية الدموية لكل من الدوائين و الذى يعتمد على الجرعة و الذى يتم من خلال مفعول مثبت لمستقبلات ألفا- ١ و مستقبلات السيروتونين فى الأوعية الدموية و الذى يسبب إنخفاض ضغط الدم فى حيوانات التجارب، هذا التأثير يظهر بوضوح شديد مع دواء الرزبريدون مما يؤدى إلى أحد أهم الأعراض الجانبية التى ترعج مريض الفصام و هو هبوط ضغط الدم المتعلق بالوقوف الإنتنابى.

كما أوضحت النتائج أن دواء الرزبريدون قد أدى إلى تأثير مباشر و مثبت على قلب الأرنب المعزول و أن هذا التأثير كان أقل كثيرا مما يحدثه الهالوبريدول من تأثير مثبت على عضلة القلب، كما أظهرت صورة رسم القلب نقصا فى عدد ضربات القلب بعد حقن دواء الرزبريدون بجرعة قدرها ٣، مليجرام لكل كيلوجرام فى فئران التجارب و قد ظهر نفس التأثير بعد حقن الفئران بعقار الهالوبريدول بجرعة قدرها ٥، مليجرام لكل كيلوجرام.

و بمقارنة التأثير المثبط لكلا الدوائين على القلب وجد أن هذا التأثير يحدث فقط فى حالة الجرعات الكبيرة من الرزبريدون و يظهر بصورة أكثر وضوحا مع الهالوبريدول.

و فيما يخص تأثير الدوائين على حركة الأمعاء، فقد وجد من خلال هذه الدراسة أن كلا من الرزبريدون و الهالوبريدول يؤديان إلى تأثير منشط على أمعاء الأرنب المعزولة، و

أن هذا التأثير يظهر بوضوح أكثر مع الرزبريدون، و من هنا يمكننا إستنتاج أن الأعراض الجانبية مثل الغثيان و القيء و آلام البطن تظهر بوضوح فى حالة الجرعات العالية من الرزبريدون.

و من خلال تلك الدراسة تم إحداث نموذج تجريبى للأعراض المشابهة للأعراض السالبة لمرض الفصام فى فئران التجارب بواسطة حقن مادة الكيتامين بجرعة قدرها ٢٥ ملليجرام لكل كيلوجرام و ذلك لدراسة فاعلية كلا من الرزبريدون و الهالوبريدول.

و قد أظهرت الدراسة أن دواء الرزبريدون أكثر فاعلية من دواء الهالوبريدول فى تثبيط الأعراض السالبة (قصور فى الذاكرة قصيرة المدى) التى تم إحداثها فى فئران التجارب بواسطة الكيتامين.

و فى النهاية يجب أن نوضح أن الأدوية المضادة للفصام هى خط الدفاع الأول فى علاج مريض الفصام و أن ذلك الدواء الذى يستخدم لعلاج الفصام يجب أن تتوفر فيه الفاعلية العالية مع أقل عدد ممكن من الأعراض الجانبية.

و من هذه الدراسة نستنتج توفر تلك المميزات فى دواء الرزبريدون إذا تم إعطاؤه بجرعات قليلة حتى يتم تجنب الأعراض الجانبية و خاصة تلك الأعراض (خارج العصب الهرمى).

و أخيرا فيما يخص الأدوية "الغير تقليدية" المضادة للفصام، فإن خبرتنا الإكلينيكية المحدودة تجعلنا فى أمس الحاجة إلى المزيد من الدراسات الدوائية و الإكلينيكية أيضا لتقييم تلك الأدوية و من الضرورى أن تتم متابعة المريض جيدا أثناء فترة العلاج لتحديد الأعراض الجانبية التى قد تسببها هذه الأدوية و من ثم محاولة تلافيها فى المستقبل.