الجمهورية اليمنية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ٢١ سبتمبر للعلوم الطبية والتطبيقية
كلية الصيدلة السريرية
فريق قلم صيدلي

قلم صيدلي
PHARMACIST PEN FOR TRAINING

CENTRAL NERVOUS SYSTEM SUMMARY

Done by:
Firas Al-azazi
Amjed Al-sabri

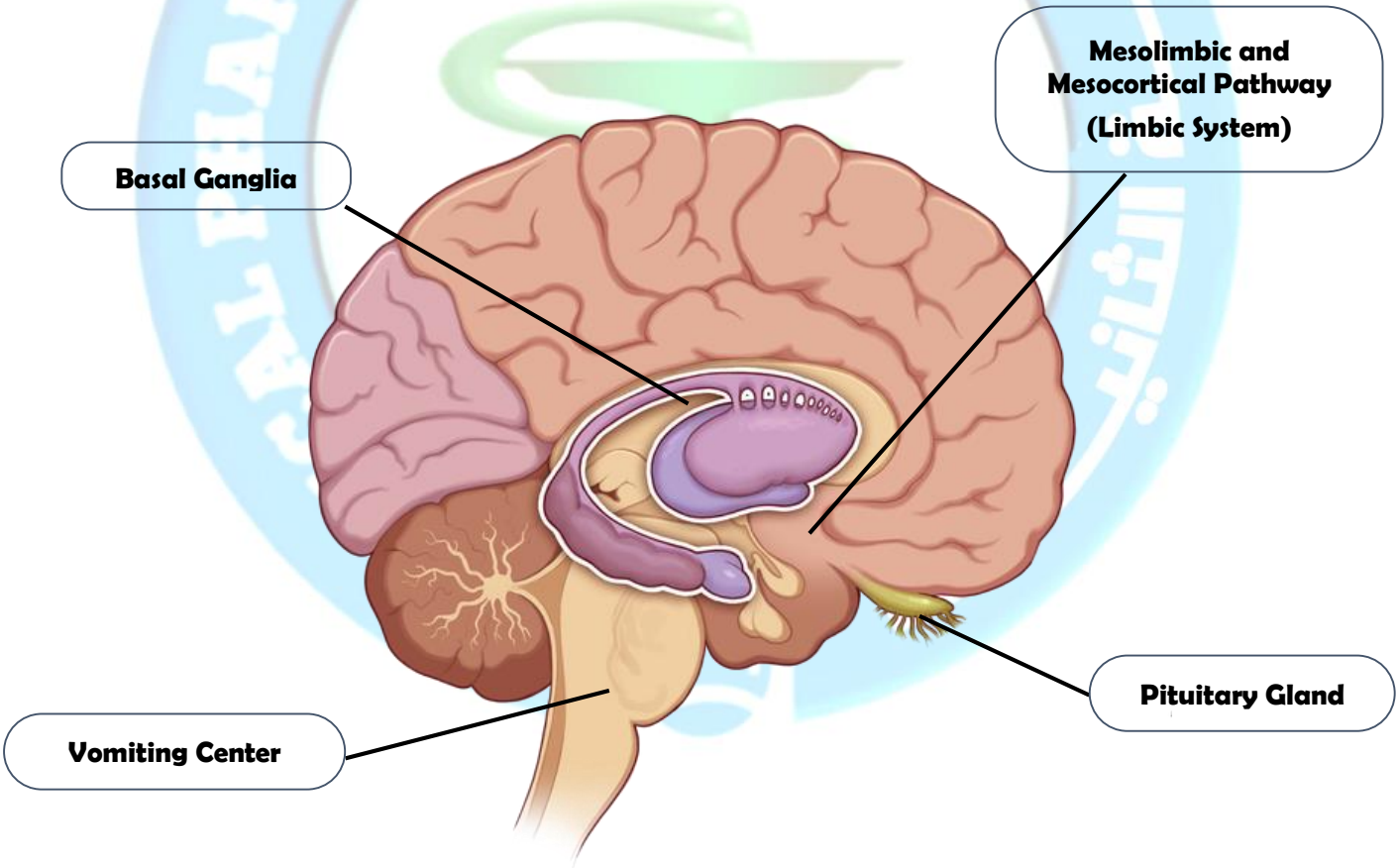
Supervision by:
Dr. Abdel-Motaal Fouda (MD,PhD)
PHARMACIST PEN TEAM

https://pharmacistpen.com
https://www.youtube.com/@pharmacistpen
https://www.facebook.com/PharmacistPen
https://t.me/pharmacistpen1

Psychosis

- موضوع اليوم مرتبط بموضوع الدوبامين وأماكن وجوده في الـ {CNS}.
- بعض الامراض تنتج من زيادة الدوبامين او من زيادة نشاط الدوبامين في الدماغ مثل مرض اليوم الـ {Psychosis}.

خلفية بسيطة عن أماكن وجود الدوبامين وآلية عملة في الدماغ



Dopamine in The CNS

1- Basal ganglia

☜ (هذه المنطقة مليئة بالدوبامين، والدوبامين هنا يكون مهم جدا لوظائف الـ {basal ganglia}).

☜ (وإذا الدوبامين نقص في هذه المنطقة سيصاب الانسان بمجموعة امراض نسميها الشلل الرعاشي {Parkinsonism}).

2- Pituitary gland

☜ (دور الدوبامين هنا مهم جدا فهو يقلل هرمون الـ {Prolactin})،

☜ (وإذا غاب الدوبامين أو قلت نسبته في هذه المنطقة يحصل ⇐ {hyperprolactinemia} زيادة في هرمون الـ {Prolactin}،
وهذه الزيادة تسبب مشاكل كثيرة مثل الـ {infertility & impotence} وما يتبعها من مشاكل في الـ {endocrinal system}).

☜ (هذا يعني ان هناك علاقة عكسية بين الدوبامين والـ {Prolactin}).

3- Vomiting center

☜ (كذلك هنا يتواجد الدوبامين ولكنه غير مرغوب فيه في هذه المنطقة).

☜ (فإذا زاد الدوبامين في هذه المنطقة يحصل للشخص {nausea & vomiting}).

☜ (لذلك أحد طرق علاج الغثيان والقيء هو ان نعطي المريض {dopamine blockers}).

4- Mesolimbic and Mesocortical tract

☜ (الدوبامين في هذه المناطق مهم جدا لأنه مسؤول عن الـ {creation} ⇐ الابداع والذكاء والتوقع يعني يكون عند الشخص رؤية مستقبلية، ولكنه مسؤول عن هذه الأشياء بحدود معينة {within limits}).

☜ (يعني إذا زاد الدوبامين في هذه المناطق يبدأ الانسان يصاب بمجموعة هلاوس وامراض نسميها {Psychosis}).

فما هي الـ {Psychosis}؟

⬇⬇⬇

☜ الـ {Psychosis}:

⇐ (هي مجموعة اعراض كلها تنتج من زيادة الدوبامين في الـ {mesolimbic and mesocortical tract}، فيبدأ الشخص يصاب بأعراض هلاوس ويحصل حاجه اسمها {delusion} يعني ضلالات).

⇐ (مجرد ما يبدأ يزيد الدوبامين زيادة بسيطة ويتخطى الحدود المسموح بها ← تتحول هذه العبقرية والذكاء والابداع الى مجموعة من الضلالات والهلاوس والأفكار الغلط)،

☜ فما الذي حصل؟؟

- (انت ستلاحظ ان المريض بدأت تتسلط عليه بعض الأفكار بشكل قهري {compulsive}، وهذه الأفكار الغلط لا تتناسب مع ثقافة المريض على الاطلاق)،

- (بمعنى أنك ستلاحظ المريض يقول مثلا "انا جاي من القمر"، أو يقول "انا اهلي موجودين في المريخ"، ويتكلم بكل جدية وهو مقتنع بكلامه مليار في المية، ومهما تحاول مناقشته يرد عليك ومهما تطلب منه دليل علمي سيعطيك عشرين دليل علمي).

- (والموضوع عند المريض يكون غير مرتبط بالجدال والمناقشة والاقناع لأنه طول ما الدوبامين عنده زيادة في منطقة الـ {mesolimbic & mesocortical tract} ← فهو يرى للمريض هذه الأفكار الخطأ التي من المستحيل ان تحاول تقنعه بعكسها ولذلك يسموا هذا المرض ← فصام الشخصية {Schizophrenia}).

- أو مثلا مريض يقول: "يا دكتور انا هدخل النار"،

تقوله: "ليه"،

يقولك: "الناس كلها هتدخل الجنة الا انا، ربنا مش هيغفرلي انا وحدي بس"،

تقوله: "بس هذه الفكرة مش منطقية ولا هي متناسبة مع ما هو موجود في الدين"،

يقولك: "أنتم متفهموش بالدين انا بفهم، انا يجيلي هاتف في اذني يوميا يقولي انت الوحيد الي هتدخل النار"

- (فانت اول ما تسمع هذا الكلام تحس انه عنده {disturbance of thinking} يعني المريض يقول أفكار وهذه الافكار تتسلط عليه وتكون متكررة وكذلك يحصل عنده {thought disturbance}،

☜ هنا ابدأ اشك ان الدوبامين بدأ يزيد عند المريض في منطقة الـ {mesolimbic & mesocortical tract}).

- (وهذه الأفكار الخطأ التي تسمى {delusions} والتي لسنا قادرين ان نغيرها للمريض يؤكدها ويؤيدها عنده مجموعة الهلاوس التي يسمعها بأذنة وتسمى {auditory hallucinations}، وأحيانا تزيد هذه الهلاوس لحد ما المريض يقول: "انا بشوف ناس بتكلمني، ولما بقعد لوحدي بشوف ناس تجيلي تقولي انت هتدخل النار" وهذا يسمى {visual hallucination}).

☜ يبقى المريض الان جالك وعنده:

1- Delusions: disturbance of thinking {ضلالات وأفكار غير منطقية من المستحيل إقناعه بعكسها}.

2- Visual & auditory hallucinations {هذه الأفكار يؤيدها عند المريض وجود الهلاوس السمعية والبصرية}.

☜ (هذه الضلالات والأفكار الغلط مع الهلاوس السمعية والبصرية على بعضهم نسميهم ← {Positive symptoms}).

☜ الى جانب هذه الاعراض يبدأ المريض يشتكي من انه:

1- Socially isolated {دائماً قافل على نفسه وجالس لوحده ولا يريد ان يكلم أحد ومش بعيد تلاقيه يبكي}.

2- Can't engaged in any activity {لا يستطيع ان يمارس أي نشاط} ←

← {تقوله: "تعال نروح النادي"، يقولك: "ماليش نفس"، تقوله أي خبر مفرح ما تشوفه يضحك ابداً}

☜ {واعراض الانعزال وعدم ممارسة الأنشطة الطبيعية مع المجتمع نسميهم ← {Negative symptoms}}.

Schizophrenia is Indicated by

☜ الـ {schizophrenia} يتميز بأن المريض عنده مجموعة من الاعراض وهي:

1- Positive symptoms:

Consist of:→ 1- Delusion. 2- Hallucination.

☜ المسؤول عن هذه الهلاوس والضلالات والأفكار الخطأ هو:

١- {زيادة الدوبامين في منطقة الـ {mesolimbic & mesocortical}}.

٢- {ليس شرط يكون الدوبامين زيادة ممكن يكون المستقبل الخاص بالدوبامين فيه مشكلة، يعني مستوى الدوبامين في الجسم يكون طبيعي لكن المستقبل الخاص بالدوبامين يستجيب بشكل مبالغ فيه}.

☜ {والناتج واحد وهو انه يحصل {dopaminergic over-activity} وهي المسؤولة عن الـ {Positive symptoms}}.

2- Negative symptoms:

Consist of:→ 1- Socially isolated or social withdrawal.

2- Can't engaged in any activity and can't be happy.

☜ {المسؤول عنها هو زيادة فعالية ونشاط الـ {Serotonin}، حيث انه يروح يشتغل على مستقبل اسمه {$5HT_{2A}$} في منطقة الـ {mesolimbic & mesocortical} ويعمل لنا الـ {Negative symptoms}}.

☜ (ومجموعة الاعراض هذه كلها على بعضها نسميها {Psychosis} يعني ذهان واضطراب تفكير).

☜ (إذا المسألة سهلة طالما السبب هو زيادة الدوبامين ← إذا نعطي {dopamine blockers}).

مجرد ما نعطي {dopamine blockers} للمريض ← تروح الادوية تقفل الـ {dopaminergic over-activity} في منطقة الـ {mesolimbic and mesocortical} ← فتبدأ الضلالات والهلاوس تقل او تختفي،،

☜ لكن للأسف انت ستدفع ضريبة كبيرة مقابل هذا الشيء، لماذا؟؟

- لأنه للأسف لا يوجد لدينا ادوية {highly selective} تقفل الـ {dopaminergic activity} في منطقة الـ {mesolimbic & mesocortical} فقط،

- وإنما كل الادوية التي تقفل الدوبامين في هذه المنطقة ← ستقفل مستقبلات الدوبامين أيضا في باقي المناطق الأخرى بالتالي سيكون معنا ميزات وعيوب.

الميزات	العيوب
١- أنك ستضيع الهلاوس والضلالات والأفكار الخطأ التي عند المريض. ٢- أنك ستقفل مستقبلات الدوبامين في الـ {vomiting center}، فإذا كان المريض عنده غثيان وقيء ← فأنت عالجتها.	١- {أنك ستقفل مستقبلات الدوبامين في الـ {nigrostriatal pathway} والتي يعتبر مهم جدا، ← فيبدأ المريض يشتكي من حاجه شبيهه بالـ {parkinsonism} ← اعراض نسميها {extrapyramidal manifestation}. ٢- {أنك ستقفل مستقبلات الدوبامين في الـ {pituitary} ← فيحصل زيادة في هرمون الـ {Prolactin} بالتالي يحصل للمريض ← {sexual dysfunction, infertility & endocrinal disturbance}.

☜ فالعلماء بقالهم فترة شغالين على هذا المرض ومهتمين به لأنه يصيب نسبة ١% من الناس، ودائما يكون المصابين بالـ {schizophrenia or psychosis} هم الفئة الاذكياء من الناس}.

خلاصة الكلام

Dopamine in the CNS:

VC	Limbic system	Basal ganglia	Pituitary
↑ dopamine ⇒ results in vomiting.	↑ dopamine ⇒ results in psychosis {schizophrenia}.	↓ dopamine ⇒ results in parkinsonism.	↓ dopamine ⇒ results in Hyperprolactinemia {PRL}.

☜ {لو أي انسان عنده خلل في الدوبامين وتريد تعالجه ← للأسف انت ستعالج حاجه وتدخل المريض في حاجه ثانية}،

☜ {يعني مثلا إذا مريض عنده {psychosis} وانت عالجته وقفلت له مستقبلات الدوبامين ← سيصاب على طول بـ {parkinsonism & hyperprolactinemia}.

☜ {وعلى العكس تماما يعني إذا مريض عنده {parkinsonism} وانت عالجته وزيدت له الدوبامين ← سيبدأ المريض يهلوس ويصاب بغثيان وطرش}.

Anti-Psychotic Drugs

☜ (كلمة {antipsychotic} ← تأتي من انها تقفل مستقبلات الدوبامين المسؤولة عن احداث الـ {psychosis} والهلاوس والضلالات والاضطرابات هذه).

Typical (old) Drugs: → First-Generation Drugs {الجيل القديم}

☜ يهمنا من هذه العائلة ان تعرف دوائيين فقط وهم:

1- Chlorpromazine	- هذا الدواء من عائلة اسمها: → {Phenothiazines}
2- Haloperidol	- ينتمي الى عائلة كبيرة اسمها: → {Butyrophenone}

Atypical (new) Drugs: → Second-Generation Drugs {الجيل الجديد}

☜ مجموعة ادوية ظهروا في العشرين سنة الأخيرة وهم:

1- Risperidone	☜ {دواء مهم جدا وغالي}.
2- Olanzapine	☜ {غالي جدا}.
3- Clozapine	→ Is used for resistant cases. ☜ {لا يستخدم كثيرا ← لأنه يستخدم فقط في الحالات الـ {resistant} والتي لم تنفع معها الادوية السابقة}.

Mechanism of Action for Anti-Psychotics:

☜ {هذه الادوية كلها تشترك في حاجه واحدة ← انها ستقفل مستقبلات الدوبامين في الـ {mesolimbic & mesocortical}.

Typical {old} Drugs	Atypical {new} Drugs
☞ Block D_2-receptor. ☜ هذه الادوية شغالين أكثر على الـ {D_2-receptor}، ← حيث أنها تقفل مستقبلات الدوبامين في منطقة الـ {mesolimbic & mesocortical}. ☜ {تقفل الـ {D_2-receptor} فقط}	☞ Block D_2-receptor {less} and $5HT_{2A}$-receptor {more}. ☜ (لكن هذه الادوية الجديدة ← بالإضافة الى انها تقفل مستقبلات الدوبامين {D2-receptor} ستقفل معها المستقبل الي اسمه {$5HT_{2A}$-receptor} المسؤول عن الـ {negative symptoms}. ☜ {تقفل {D_2 + $5HT_{2A}$ - receptors}}.
☜ (يترتب على ذلك: ان هذه الادوية تسيطر على الـ {positive symptoms} الجاية من زيادة الدوبامين، يعني يسيطر أكثر على الهلاوس والضلالات والأفكار الخطأ). ☜ هذه الادوية تضر المريض أكثر وتعمل له {parkinsonism} أكثر وتهذله أكثر ليش؟؟ ⇐ (لأنهم يقفلوا مستقبلات الدوبامين أكثر ويتعرض المريض لل {extrapyramidal manifestation} أكثر من الـ {newer drugs}).	☜ (يترتب على ذلك: ان هذه الادوية تسيطر على الهلاوس لأنها تقفل الـ {D_2-receptor}، وتسيطر على الـ {negative symptoms} لأنها تقفل الـ {$5HT_{2A}$-receptor}).، ☜ (والعلماء يقولوا ان هذه الادوية الجديدة شغلها أكثر على الـ {$5HT_{2A}$-receptor} بينما شغلها على مستقبلات الدوبامين قليل).

Therapeutic Uses of Anti-Psychotics:

1- Main use:

☜ (استخدامهم الأساسي سواء الـ {typical or atypical drugs} هو لل {schizophrenia} فصام الشخصية او مجموعة الضلالات والهلاوس التي فيها {psychosis} ذهان).،

☜ (المريض الي عنده {schizophrenia} وجالك للعيادة وأهله قلقين ويقولوا انه يقول حاجات غريبة؛ اول ما نعطيه هذه الادوية يبدأ يحصله {immediate quietening} يعني يهدأ وتبدأ هذه الضلالات والأفكار الخطأ والتشويش تروح منه، لكن عشان مخه يكون مضبوط بنسبة كبيرة يحتاج وقت لأنه الدماغ يحصله حاجه اسمها {adaptive changes} والوقت هذا يكون من اسبوع كحد أدنى الى أسبوعين على ما يعطي ٧٠% من الفعالية).

https://pharmacistpen.com
https://t.me/pharmacistpen1
إعداد/ فراس العزعزي أمجد الصبري

2- For Vomiting:

(هذه الادوية قلنا تقفل مستقبلات الدوبامين في الـ {vomiting center} لذلك ممكن استخدمها لعلاج القيء خصوصا لو كان {severe or resistant} والأدوية الأخرى الأكثر امانا لم تعطي نتيجة، وغالبا نستخدم واحد من عائلة الـ {typical} القدام لأن القدام شغلهم أكثر انهم يقفلوا مستقبلات الدوبامين **لذلك الادوية القديمة تسيطر على الـ {vomiting} أكثر من الادوية الجديدة**).

3- Chlorpromazine is used in intractable hiccough (الزغطة)

(في بعض ناس تجي له نوبة الزغطة من الصبح الى الليل ويحاولوا معه بكل حاجه لكن لا ينفع، فممكن في الحالة هذه نجرب هذا الدواء {Chlorpromazine} وهو موجود في صورة حقن {25mg IM} بتلاقي هذه الزغطة راحت على طول).

Adverse Effects of Anti-Psychotics:

1- Extrapyramidal Manifestation (اضطراب حركي)

(يعني حركة المريض يكون فيها مشاكل)،،

(عايز انهك انه لا يجوز نقول ان هذه الادوية تسبب مرض الـ {Parkinsonism}، لأن الـ {Parkinsonism} عبارة عن مرض وهذه الادوية لا تسبب هذا المرض الكبير، انما هذه الادوية تعمل مجموعة اعراض شبيهه بالـ {Parkinsonism} فنسميها {Extrapyramidal manifestation} او {Extrapyramidal adverse effects} او تقول {Parkinsonian like syndrome} وهذه الظاهرة تشمل:

1- Tremors:

(لأن هذه الادوية تقفل مستقبلات الدوبامين في {nigrostriatal pathway} فتبدأ يد المريض ترتعش او فمه يتحرك لوحده)..

2- Dystonia:

(أحيانا عند بعض الناس الذي يأخذوا هذه الادوية لو مشى عليها فترة طويلة تلاقي يحصل له فجأة {twisting movements of parts of the body}، يعني تلاقي فجأة يده اعتوجت ومش قادر يعدلها، او تلاقي رقبته اعتوجت ومش قادر يعدلها، او تجي له نوبات تظل لمدة خمس دقائق، جزء من جسمه يتعوج ويتشنج وممكن يكون {Apainful} والمريض مش قادر يعدل جسمه).

يتبع...

١- (هذه الست الي راحت لدكتور الاسنان تشتكي لدكتور الاسنان وتقوله "انا هتعبك ومش هقدر اقعد على الكرسي ثابته لأننا عندي {twisting movements} يعني رقبتي بتتعوج ناحية الشمال ومش قادرة اسيطر عليها وهي تجيلي خمس دقائق كده وتروح" وهذه المريضة ماشية على {antipsychotic}..

٢- (وهذه حالة ثانية أصعب: المريض حتى نص جسمه الي فوق متشنج ومش قادر يعدله، طبعا هو لا يظل هكذا طول اليوم انما هي نوبات تجي له خمس او عشر دائق كده وتروح، وهي اما تمسك رقبته ويسموها {cervical dystonia} او تمسك يده ويسموها {limbic dystonia} او تمسك نص الجسم الي فوق وهكذا)..

3- Dyskinesia (اضطراب حركي):

☜ (تحصل مع الـ {prolonged therapy}، يعني المريض الي عنده {schizophrenia} وماشي على هذه الادوية قد له ١٥-٢٠ سنة ممكن تكتشف بعد ففترة ان يحصل له {repetitive movements} غالبا تكون في اليدين والوجه، يعني تلاقي شفايفه تتحرك لوحدها او تلاقي يده تتحرك ومش قادر يسيطر عليها وتكون مستمرة طول اليوم، وللأسف هذه تكون {irreversible} يعني الـ {dystonia} ممكن نشوف لها حل، انما الـ {dyskinesia} ليس لها حل تكون {irreversible}، وهذا معناه انه حصل {permanent damage in the nigrostriatal pathway and basal ganglia}..

١- (هذا نموذج لـ {dyskinesia}، وقلنا انها تحصل {late} متأخرة وأحيانا يسموها {tardive dyskinesia})..

- وكلمة {tardive} تعني متأخرة تحصل مع الـ {chronic therapy} ومثل ما قلنا انها عبارة عن {repetitive movements involuntary}، تمسك فم المريض، تمسك رقبته، تمسك يده، انما لا يقدر ان يتخلص منها، وتفضل هذه المشكلة معه طول عمره ولا تتصلح، وهذا معناه انه حصل {permanent damage in basal ganglia}..

2- Neuroleptic Malignant Syndrome

☜ (هذه الـ {syndrome} مميزة جدا وتكاد تكون عرض جانبي حصري لهذه الادوية، وهي عبارة عن {autonomic disturbance} يبدأ جسم المريض يتلخبط وكل الـ {ANS} عند المريض تتلخبط، فتلاقي المريض فجأة يحصل له {hyperthermia} يسخن، وفجأة يحصل له {muscle rigidity}، وممكن يحصل له {convulsions}، وممكن يحصل له {hypertension}، وممكن يحصل له {sweating}، يعني جسمه متلخبط كده فجأة وانت مش عارف ايش السبب، وهذه اللخبطة في الـ {ANS} تكون بسبب هذه الادوية)..

☜ (ويهمني اقلك ان هذا العرض الجانبي إذا حصل يعتبر خطير جدا، ويستلزم انك توقف الدواء فووووراً، وخطورته انه {20% of the patients can die} يعني من كل عشرة مرضى يحصل لهم هذا العرض الجانبي اثنين منهم ممكن يموتوا بسبب هذا الـ {autonomic disturbance} فهذه حاجه طيرة جدا)..

☜ (ولو قلك في الامتحان {how to avoid}؟؟

⇐ (تقوله ما فيش هذا الكلام انا لازم أوقف الدواء فورا وملهاش حل عندي)..

3- Autonomic Disturbance

☜ (هذه الادوية هي تقفل مستقبلات الدوبامين، والأدوية الجديدة تقفل مستقبلات الدوبامين والسيروتونين، لكن أحيانا هذه الادوية تروح تلطش الـ {α-receptor}، ولما تلطش الـ {α-receptor} يعملوا:

1- Postural Hypotension:

☜ (فتلاقي المريض يقلك: "يا دكتور هذه الادوية تتعبني انا بصحى الصبح دايخ ومش قادر أقوم من على السرير والدنيا بتلف بيا")..

2- Sexual Dysfunction:

☜ (ساعات تعمل {sexual dysfunction}، ومش بس ساعات بس دا هي غالبا لما تقفل الـ {α-receptor} تعمل {failure of ejaculation}، وهذه من ضمن الحاجات التي تضايق المريض جدا وتخليه يبطل الدواء، يعني جايز المريض يستحمل حاجات كثيرة جدا انما يجي عند الـ {sexual dysfunction} يقلك لا خلاص مش قادر استحمل هذه الادوية، وتبقى من ضمن أسباب الـ {failure of therapy})..

3- Atropine-like effects:

☜ (وممكن كمان هذه الادوية تقفل الـ {muscarinic receptor} فتعمل نشفان في الريق)..

4- Endocrinal Disturbance

☜ (لما اشوف كلمة {endocrinal} يجي في ذهني على طول كلمة {pituitary} لأنك بتقفل مستقبلات الدوبامين في الـ {pituitary} ولو قفلنا الدوبامين في هذه المنطقة يحصل:

1- Hyperprolactinemia:

☜ (يبدا يزيد البرولاكتين فيعمل {sexual dysfunction and infertility} وما يتبعها)..

2- Weight gain and maybe Diabetes:

☜ (يبدأ المريض يجوع كثير ولما يجوع كثير يأكل أكثر ولما يأكل أكثر يجيله {weight gain} ومش بعيد يحصله {diabetes}، طيب سؤال هو المريض يجوع ليه ويأكل كثير ليه ويجيله {diabetes} ليه؟؟

⇐ (أولا موضوع الجوع والأكل مرتبط بالسيروتونين في الدماغ، بعض المناطق في الـ {hypothalamus} الموجود فيها السيروتونين هي المسؤولة عن الجوع والـ {satiety}، وهذه الادوية بما انها لطشت الدوبامين ولطشت السيروتونين في الدماغ، وبما انها قفلت السيروتونين فعلى طول تحس بالجوع وتأكل كثير لدرجة انحنا أحيانا لما نحب نصنع دواء {appetizer} فاتح للشهية يصمموا الدواء انه يقفل مستقبلات السيروتونين في الدماغ)..

☜ (وأول ما تسمع هذه الكلمة من الان الى آخر العمر ← ان في دواء قفل مستقبلات السيروتونين في الدماغ ← فهذا ممكن يخلي المريض يحس بالجوع باستمرار، فالمريض يأكل كثير، فيحصله {weight gain}، ومن كثر الاكل الي يأكله ممكن يجيله {diabetes})..

☜ طيب سؤال من يعمل هذه المشكلة أكثر يا ترى الادوية القديمة {typical} او الادوية الجديدة {atypical}؟ ⇐ (بما ان موضوع الجوع والاكل الكثير هذا مرتبط بالسيروتونين، والأدوية الذي كانوا يقفلوا مستقبلات السيروتونين هم الادوية الجديدة {atypical drugs}، اذاً حكاية الجوع والـ {diabetes} يكون مرتبط اكثر بالأدوية الجديدة، في حين ان حكاية الـ {extrapyramidal manifestation} وكذلك الـ {Neuroleptic malignant syndrome} مرتبطين اكثر بالأدوية القديمة الي كانوا شغالين اكثر على مستقبلات الدوبامين)..

5- Miscellaneous adverse effects

1- Arrhythmia:

☜ (الادوية هذه بعضها يعمل {arrhythmia}، لأنهم مش بس يقفلوا مستقبلات الدوبامين في الدماغ للأسف أحيانا يقفلوا مستقبلات الدوبامين في الـ {peripheral} وتلاقي القلب يتلخبط عند بعض الناس، وأحيانا يحصل لهم {sudden cardiac arrest} خصوصا مع الـ {prolonged therapy})..

2- Cholestatic jaundice:

☜ (بعض الادوية تخرب الكبد وتعمل حاجه اسمها {cholestatic jaundice}، او احتباس الصفراء في الكبد خصوصا دواء الـ {Chlorpromazine} وهو من أشهر الادوية التي تدمر الكبد)..

3- Agranulocytosis:

☜ (يعني يحصل قلة في كريات الدم البيضاء (العبد الأبيض)، يعني النسبة الطبيعية تكون من {5000 – 10000} ولكن بعض الادوية تضرب الـ {bone marrow}، فيبدأ يحصل قلة في الـ {WBC} وتنزل تحت {2000}، فيدخل المريض في {agranulocytosis or leukopenia}، وهذه خطيرة جدا وممكن لوحدها تموت المريض، يعني ممكن لو حصلت تكون {irreversible} والمريض يكون عايز نقل دم ودوشة)،،

☜ (وأشهر دواء يعمل {agranulocytosis} ← هو الـ {Clozapine}،

☜ (وتكاد تكون كلمة {agranulocytosis} مسجلة في الولايات المتحدة باسم هذا الدواء الـ {Clozapine})،،

☜ (ومن هنا لا يفضل استخدام الـ {Clozapine} كثيراً؟؟

⇐ (وذلك لخطورته على موضوع الـ {bone marrow}، وقلت لك انه لحسن الحظ ان الـ {Clozapine} لا نستخدمه الا في حالات الـ {resistance} التي يفشل فيها الادوية الأخرى)،،

☜ ولو جالك سؤال يقلك:

☞ **Which of the following anti-psychotic drugs is most properly causing agranulocytosis?**

⇐ فيصد بهذا دواء الـ {Clozapine}، فاختار هذا الدواء..

☜ أكثر عرض جانبي خطير هو الـ {extrapyramidal manifestation}،

☜ يليها في الخطورة الـ {neuroleptic malignant syndrome} وهي ملعونة،

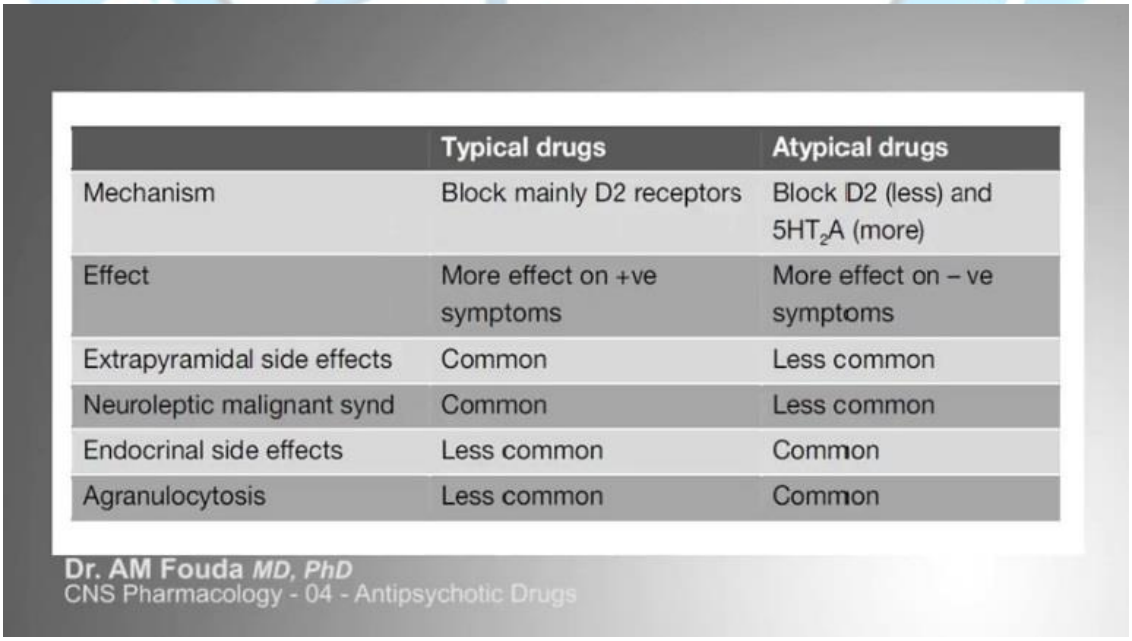
☜ ثم يليها {autonomic disturbance}،

☜ وأخيرا {endocrinal disturbance}..

Difference Between Typical & Atypical Anti-Psychotics:

☞ Three Differences between Typical and Atypical Drugs:

	Typical Drugs	Atypical Drugs
Examples	1- Chlorpromazine 2- Haloperidol	1- Respiredone 2- Olanzapine 3- Clozapine
Mechanism of action	- Block mainly D_2-receptors. - More effect on positive symptoms {delusion and hallucination}.	- Block D_2-receptors {less} and $5HT_{2A}$-receptors {more}. - More effect on negative symptoms.
Extrapyramidal side effects	- Common √√√	- Less common
Neuroleptic Malignant syndrome	- Common √√√	- Less common
Hunger, Weight gain and Diabetes:	- Less common	- Common √√√



	Typical drugs	Atypical drugs
Mechanism	Block mainly D2 receptors	Block D2 (less) and $5HT_2A$ (more)
Effect	More effect on +ve symptoms	More effect on – ve symptoms
Extrapyramidal side effects	Common	Less common
Neuroleptic malignant synd	Common	Less common
Endocrinal side effects	Less common	Common
Agranulocytosis	Less common	Common

Dr. AM Fouda *MD, PhD*
CNS Pharmacology - 04 - Antipsychotic Drugs