

المحاضرة السابعة :

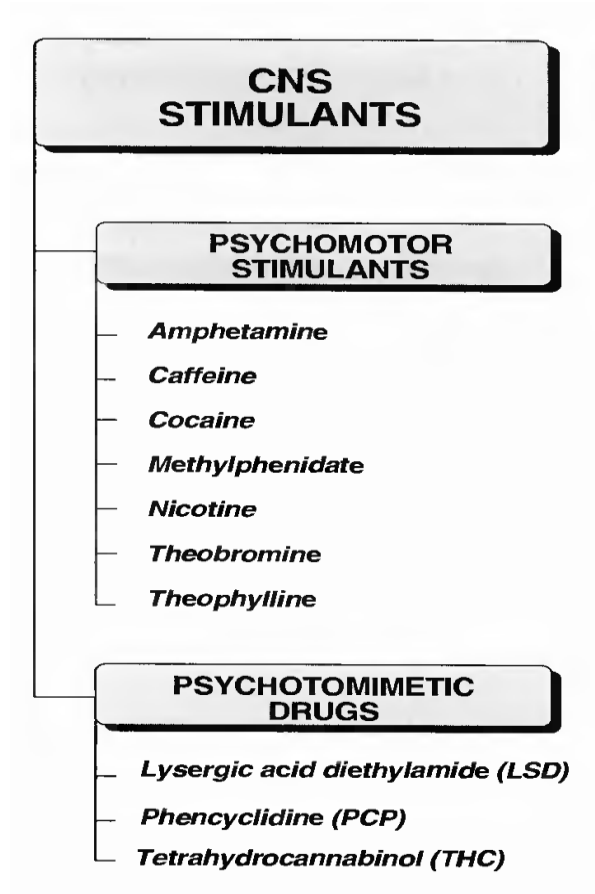
محرضات الجملة العصبية المركزية (CNS Stimulants)

يوجد مجموعتين من الأدوية المنبهة للجملة العصبية المركزية (CNS):

١- **المجموعة الأولى** : تسمى المنشطات النفسية (Psychomotor stimulants) وهي تسبب نشوة وتهيج وتنقص الشعور بالتعب وتزيد من النشاط الجسمي للشخص

٢- **المجموعة الثانية** تسمى محاكية الذهان (psychotomimetic)، أو المهلسات (hallucinogens)، وهي تسبب تبدلات في المزاج مع تأثيرات خفيفة على جذع الدماغ والحبل الشوكي ،

عموماً فإن الأهمية السريرية لمجموعة الأدوية المنبهة العصبية قليلة مقارنة مع إساءة استعمالها بهدف الإدمان، ومن هنا يبرز الاهتمام بها.



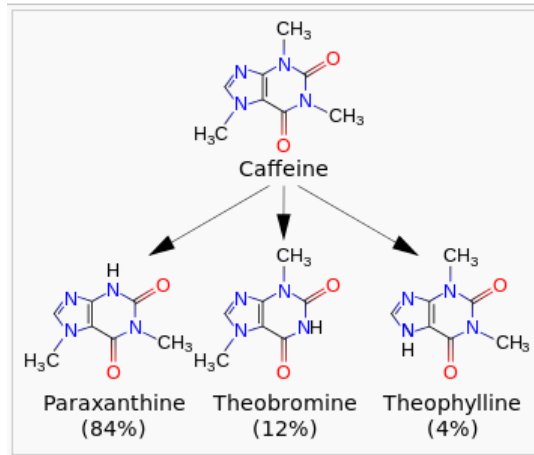
أولاً - الميثيل كزانتين Methyloxanthines

• عرف استهلاك البشر للكافئين منذ العصر الحجري من خلال مضغهم لبعض البذور وأوراق بعض النباتات بسبب الحياة القاسية التي كانوا يعيشونها لتخفيف آثار التعب وكذلك تحفيزهم على الوعي والنشوة الدائمة ، وهومادة شبه قلوية معروفة باسم «الأبيض المر».

• هناك مركبات عديدة تندرج تحت اسم المركبات شبه قلوية التي من بينها مادة «ميثيل كسانثين» والتي تتواجد في القهوة والشاي وبذور بعض النباتات، حيث أنها طبيعياً بمثابة مبيدات الآفات التي تشل وتقتل بعض الحشرات التي تتغذى على هذه النباتات..

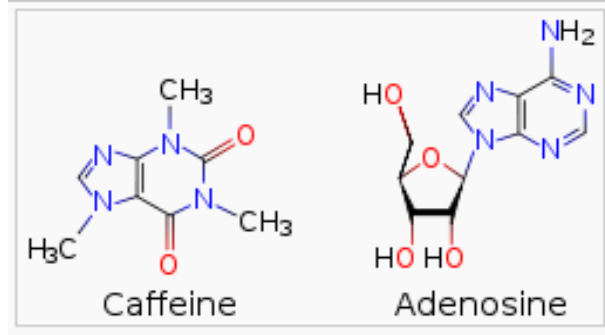
الميثيل كزانتين يتضمن :

- الثيوفيلين الموجود في الشاي،
- والثيوبرومين الموجود في الكاكاو،
- والكافئين الذي يعتبر المنبه الأكثر تعاطياً في العالم , ويكون بأعلى تركيز له في القهوة والشاي والكولا والشوكولا والكاكاو.



آلية العمل

- يعمل الميثيل كزانتين بعدة آليات تتضمن:
- التحكم بعبور الكالسيوم خارج الخلية وزيادة الـ (cAMP) و (cGMP) مسبباً تنشيط إنزيم الفوسفودي إسترز (phosphodiesterase) وبالتالي يحصر مستقبلات الأدينوزين (adenosine receptors) .



تأثيرات الكافئين

- الجرعات القليلة إلى المتوسطة من الكافئين أي ما يعادل ١٠٠- ٢٠٠مغ (١-٢ كوب من القهوة) ونتيجةً لتحريض القشر الدماغي ومناطق أخرى من الدماغ فإنها تعمل على
 - ✓ زيادة الانتباه الذهني ،
 - ✓ زيادة التركيز في العمل،
 - ✓ وتنقص الشعور بالتعب.
- بينما تسبب الكميات الكبيرة أكثر من ١,٥ غرام من الكافئين أي ما يعادل (١٢ - ١٥ كوب من القهوة) تنبيه مفرط للجملة العصبية المركزية مما يؤدي لحدوث:
 - ✓ القلق anxiety والارتعاش Tremors ،
 - ✓ الإثارة agitation و التهيج irritability،
 - ✓ غثيان ، إقياء واسهال،
 - ✓ قلة نوم insomnia و الهلع nervousness،
 - ✓ تسرع قلب Tachycardia..
- الكميات السامة من الكافئين: يمكن أن تسبب الهذيان delirium والصرع seizures.
- الجرعة القاتلة من الكافئين : هي حوالي ١٠ غرام (أي ما يعادل ١٠٠ كوب من القهوة) حيث تسبب لانظميات قلبية (cardiac arrhythmias) ، وهي نادراً ما تحدث بسبب صعوبة وصول الشخص لمثل هذه الجرعة الكبيرة جداً.
- يمكن أن يتطور ظاهرة التحمل (Tolerance) بسرعة للتأثيرات المنبهة للكافئين ; حيث تحدث متلازمة السحب (withdrawal syndrom) عند الانقطاع المفاجئ عنه .

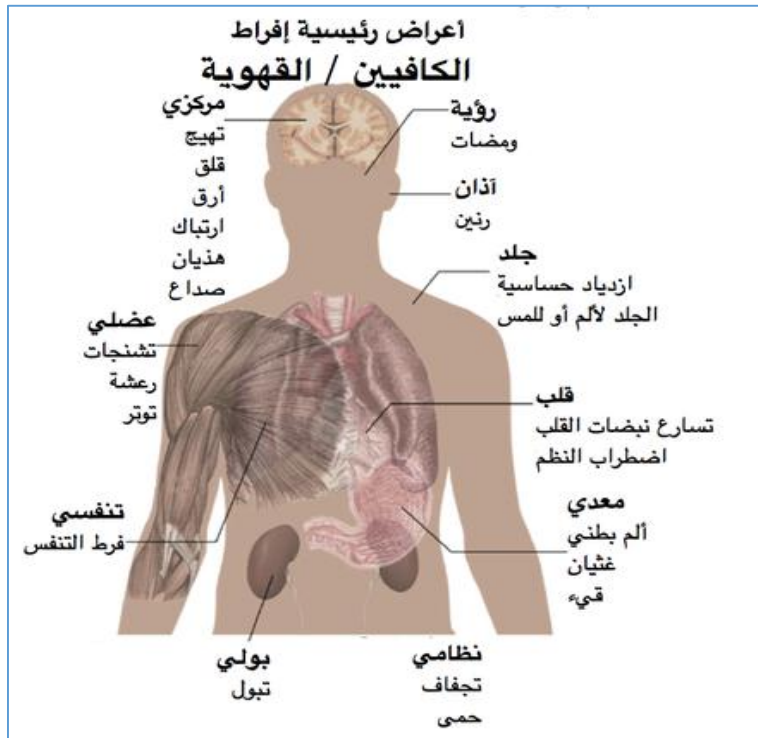
➤ متلازمة السحب (Withdrawal symptoms) :

يعاني الأشخاص الذين يتناولون أكثر من ٦٠٠ مغ من الكافئين يومياً (٦ أكواب قهوة) ثم أوقفوها فجأةً من الأعراض التالية :

- الصداع Headache
- التعب Fatigue
- التهيج irritability
- ثم التهدئة sedation.

يؤدي الكافئين إلى عدد من التأثيرات الدوائية مثل :

- تنبيه الجملة العصبية المركزية ،
- تنبيه قلبي (تسرع جيبى)،
- تأثير مدر ،
- فرط سكر الدم ،
- توسع وعائي إكليلي ومحيطي بينما يحدث تقبض وعائي دماغي ،
- زيادة الحامض المعدي والبيبسين ،
- توسع قصبي نتيجة ارتخاء العضلات الملساء القصيبية.



الاستعمالات السريرية للكافئين

✓ الكافئين ومشتقاته يرخي العضلات الملساء للقنصبات الهوائية ، وبالتالي يؤدي لإحداث توسع قصبي،

- في السابق كان العلاج الرئيس للربو القصبي هي مشتقات الكزاننتين خاصة الثيوفيللين، لكن حالياً استبدلت بمركبات أخرى مثل مشابهاة مستقبلات بيتا ٢ (β2 agonists) الأدرنجية والستيروئيدات القشرية.

✓ يستعمل الكافئين مع مشتقات الإرغوت (ergot alkaloid) لمعالجة صداع الشقيقة Migraine (بالاستفادة من خاصيته المقبضة للأوعية الدماغية) .

✓ كما يستعمل الكافئين كدواء منبه عصبي من أجل السهر الطويل وزيادة حالة اليقظة، (وذلك من دون وصفة طبية غالباً).

ثانياً - النيكوتين Nicotine

• النيكوتين بالمشاركة مع القطران (tars) وأول أكسيد الكربون (CO) من المكونات الرئيسية للتبغ الموجود في السجائر..

• يعتبر النيكوتين عامل خطورة كبير على :

✓ الرئتين ،

✓ أمراض القلب والأوعية الدموية،

✓ عدد من أنواع السرطانات،

✓ إضافة للعديد من الأمراض الأخرى..

• والاعتماد على هذه المادة ليس من السهولة التغلب عليه

تأثيرات النيكوتين

• النيكوتين: منحل بالدمس ويعبر الحاجز الوعائي الدماغى بسرعة ،

• تدخين سيجارة واحدة أو بمعنى آخر تناول جرعة صغيرة من النيكوتين يسبب: الشعور بالنشوة وزيادة الانتباه والارتخاء..

أولاً - التأثيرات على الجملة العصبية المركزية :

- زيادة التنبيه العصبى مع زيادة اليقظة و الشعور بالسرور.

- نقص الشهية ، الارتعاش ،
- ويمكن حدوث الاختلاج بالجرعات العالية.

ثانياً- التأثيرات القلبية:

- تسرع القلب ، تقبض وعائي.
- زيادة الضغط الشرياني
- زيادة القوة التقلصية للقلب مع زيادة العمل القلبي cardiac workload .

ثالثاً - التأثيرات الهضمية :

- زيادة إفراز الحامض المعدني.
 - زيادة المقوية والحركة المعوية.
 - الغثيان والإقياء.
 - يفاقم القلس المريئي ويسبب للقرحة المعدية .
- عند استنشاق الشخص دخان السجائر فإنه يتناول مقدار ١-٢ ملغ من النيكوتين لكل سيجارة (وهناك بعض السجائر تحتوي بين ٦-٨ ملغ من النيكوتين).
- الجرعة القاتلة من النيكوتين هي ٦٠ ملغ ويمتص ٩٠% من النيكوتين المستنشق بالتدخين للدم و يتطور التحمل للنيكوتين بسرعة وخلال أيام .

متلازمة سحب النيكوتين وتتصف بحدوث:

- الهياج irritability ،
- القلق anxiety ،
- الصداع مع صعوبة التركيز،
- زيادة الشهية مع كسب الوزن ،
- بالإضافة للشعور بعدم الراحة وصعوبة النوم insomnia

معالجة الاعتماد على النيكوتين:

➤ إن برنامج إيقاف التدخين الذي يتضمن مشاركة المعالجة الدوائية مع العلاج السلوكي (behavioral therapy) هو أكثر أسلوب نجاحاً في مساعدة الشخص على التوقف عن التدخين.

➤ استعمال اللصاقات الجلدية transdermal patch واللبنان (العلكة) chewing gum المحتوية على النيكوتين يمكنها التخفيف من أعراض متلازمة سحب النيكوتين ومساعدة الشخص المدخن على التوقف عن التدخين

➤ **Bupropion** : مضاد اكتئاب يساعد في إنقاص رغبة المدخن في السجائر..

➤ **Varenicline** : هو مشابه جزئي للمستقبلات النيكوتينية للأستيل كولين في الجملة العصبية المركزية (CNS)، وهو يسبب شعور بالنشوة (euphoria) بشكل أقل من النيكوتين نفسه (النيكوتين هو مشابه كلي لهذه المستقبلات)، ولهذا فهو يستعمل في تدبير متلازمة السحب وإيقاف التدخين .

ثالثاً - الأمفيتامينات Amphetamines

➤ الأمفيتامينات والأدوية المشابهة تستعمل لعلاج الخدار (narcolepsy) واضطرابات نقص الانتباه وفرط النشاط {attention deficit-hyperactivity disorder} ، (واختصاراً ADHD).

➤ ما عدا استعمال الميتيل فينيدات (methylphenidate) في علاج الـ (ADHD) فإن أغلب هذه الأدوية تستعمل للأسف لغرض الإدمان (drugs of abuse) أكثر منها لأغراض علاجية.

الاعتماد على الأمفيتامينات

➤ الأمفيتامينات والأدوية المشابهة مثل (methylphenidate) تحدث التنبيه والنشوة ، الأمر الذي يشجع الشخص على الاستمرار بتناول الدواء مع زيادة الجرعة تدريجياً للحفاظ على نفس المستوى من التنبيه (ظاهرة التحمل).

➤ واحد من هذه الأدوية يدعى ميثامفيتامين (methamphetamine) تتم معالجته للحصول على بللورات تدعى آيس "ice"، والتي يعاد تسخينها ويتم تدخينها أو استنشاق البخار الصادر عنها.

التأثيرات الفيزيولوجية للأمفيتامينات :

➤ الجرعات الصغيرة تسبب زيادة الانتباه الذهني واليقظة وزيادة الطاقة .

➤ الجرعات الكبيرة يمكن أن تحدث أعراض الذهان (psychosis) مثل الهلوسة (hallucinations) و أوهام جنون العظمة (paranoid delusions).

➤ مع مرور الوقت يتطور التحمل للأمفيتامينات .

➤ التعاطي الحاد لهذه الأدوية المنبهة يخفي الشعور بالتعب والاكتئاب، وسحب هذه الأدوية تسمح لهذه الأعراض بالظهور بشكل مفرط.

➤ وإن تفاقم أعراض التعب والاكتئاب يلزم الشخص بالاستمرار بتعاطي هذه الأدوية (تطور ظاهرة التحمل) .

➤ مستخدمو هذه الأدوية يتناولونها إما لوحدها أو لمعاكسة تأثيرات الأدوية الأخرى .

معالجة الإدمان على الأمفيتامينات

معالجة الإدمان على الأمفيتامينات تركز بشكل رئيس على معالجة فرط الجرعة لأن هذه الأدوية لا تحدث اعتماداً فيزيائياً ومتلازمة السحب كما هو الحال في الكحول والإفيونات والمهدئات..

• وهذه الأدوية تؤخر الإفراغ المعدي لذا نلجأ لغسيل المعدة حتى لو مضى عدة ساعات على تناول الدواء.

• المريض يكون عادةً مفرط الحركة ومتهيج مع اهلاسات (ذهان سمي) ، وربما يعاني من تسرع قلب وحمى وتسرع تنفس..

تتضمن المعالجة العرضية :

- تهدئة المريض
- وتخفيض حرارة الجسم
- وإعطائه مضادات الذهان أو النفاس (antipsychotic).

ملاحظة هامة

• يجب أن تعطى المهدئات بحذر شديد لأن أعراض الاكتئاب والميل للنوم غالباً ما تتلو استعمال الأمفيتامين لذا فإن هذه الأعراض تتفاقم عند إعطاء الأدوية المهدئة..

***** انتهت المحاضرة *****