

الأدوية المستعملة في داء باركنسون

- **داء باركنسون:** هو داء عصبي ويؤثر على الحركة العضلية. يتميز برجفانات وصلابة عضلية أو صمل، ببطء الحركة (بطء ابتداء وتنفيذ الحركات الإرادية)، واضطراب في الوضعية والمشي.

■ الإمراضية:

سبب داء باركنسون غير معروف في معظم الحالات. لكن يرتبط حدوثه بتخرب العصبونات الدوبامينية في المادة السوداء الذي يؤدي إلى تناقص أفعال الدوبامين في الجسم المخطط. وهكذا ينخفض التأثير المنظم المثبط الطبيعي للدوبامين على العصبونات الكولينية في الجسم المخطط الجديد بشكل ملحوظ، ويؤدي هذا إلى فرط انتاج أو فرط فعالية نسبية للأستيل كولين بواسطة العصبونات المنبهة مما يؤدي إلى إطلاق سلسلة من الإشارات غير الطبيعية التي تؤدي إلى فقدان السيطرة على الحركات العضلية.

■ أعراض داء باركنسون:

١. البطء الحركية: تتظاهر البطء في جميع أشكال الحركة عند المريض، وتشمل: سرعة الحركة، وحجم الحركة (السعة Amplitude)، وحركات المريض الطبيعية.
٢. الصمل Rigidity (صلابة في العضلات).
٣. الرجفان.
٤. انعدام التوازن أثناء الوقوف.

■ المعالجة الدوائية:

أ- استراتيجية المعالجة:

تهدف المعالجة إلى استعادة الدوبامين في العقدة القاعدية ومعاكسة التأثير المنبه للعصبونات الكولينية، وإعادة التوازن بين الأستيل كولين والدوبامين الصحيح. ولأن المعالجة الطويلة بالـ Levodopa محدودة بسبب التموجات في الاستجابة العلاجية، فقد وضعت استراتيجيات للمحافظة على مستويات الدوبامين في الجملة العصبية المركزية بقدر المستطاع.

ب- الأدوية المستعملة في داء باركنسون:

تعطي الأدوية الحالية راحة مؤقتة من الأعراض لكنها لاتوقف التنكس العصبي أو تعكسه.

١. Levodopa – Carbidopa

- **Levodopa**: هو طليعة استقلابية للدوبامين ويستعيد النقل العصبي الدوباميني في الجسم المخطط بتحسين تركيب الدوبامين في العصبونات السليمة في المادة السوداء.
- آلية الفعل: الدوبامين بحد ذاته لايعبر الحاجز الدموي الدماغي ولكن طليعته **Levodopa** تُنقل بشكل فاعل إلى داخل الجملة العصبية المركزية وتتحول إلى دوبامين في الدماغ.
- وإن الـ **Carbidopa** يُنقص من استقلاب **Levodopa** في السبيل المعدي المعوي والنسج المحيطة، وهكذا يزيد من توافر **Levodopa** في الجملة العصبية المركزية.

٢. مثبطات MAOB: مثل **Rasagiline** و **Selegiline**

- **Selegiline** يشبط بشكل انتقائي **MAOB** (الذي يستقلب الدوبامين) وذلك بجرعاته المنخفضة إلى المتوسطة، ولكنه لايشبط **MAOA** (الذي يستقلب النورإبينفرين) إلا إذا أعطي بجرعات فوق الموصى بها حيث يفقد عندئذ إنتقائيته. وبإنقاصه لاستقلاب الدوبامين فإنه يزيد مستوياته في الدماغ وبذلك فهو يعزز فعل **Levodopa** عندما يعطيان معاً وينقص الجرعة المطلوبة من **Levodopa**.
- **Rasagiline** هو مثبط انتقائي غير عكوس لـ **MAOB** في الدماغ، وله فعالية تفوق فعالية الـ **Selegiline**.

٣. مثبطات COMT: مثل **Entacapone** و **Tolcapone**

- يؤدي تثبيط **COMT** إلى زيادة الأخذ المركزي لـ **Levodopa** وتراكيز أكبر من الدوبامين في الدماغ.
- لقد برهن على أن كلا الدوائين ينقصان ظاهرة انخفاض الفعالية الدوائية لـ **Levodopa** مع **Carbidopa**.

٤. مشابهات (نواهض) الدوبامين Dopamine agonist:

- مثل **Bromocriptine**: وهو مشتق للإرغوتامين (القلواني المقبض للأوعية) ذو تأثير المشابه لـ **Levodopa** ماعدا كون الهلوسات والهلديان والغثيان وهبوط الضغط الانتصابي أكثر شيوعاً.

- لهذه العوامل فترة تأثير أطول من **Levodopa** ولذا فهي فعالة في المرضى الذين تحدث لديهم تموجات في استجابتهم لـ **Levodopa**.

٥. الأمانتادين Amantadine:

له عدة تأثيرات على النواقل العصبية المتسببة بداء باركنسون، ومنها: زيادة إطلاق الدوبامين، وحصر المستقبلات الكولينية.

٦. العوامل المضادة للموسكارين: مثل **Benzatropine**

■ التجربة العملية:

التجربة العملية على الفأر

نقوم بتحريض ظهور أعراض باركنسون باستخدام الكلوربرومازين والذي يعد من الأدوية النفسية التي تستخدم لمعالجة داء الفصام، ومن تأثيراته الجانبية حدوث أعراض داء باركنسون (أي عدم تحكم بإرادة العضلات المخططة) والتي تحدث نتيجة لحصر المستقبلات الدوبامينية في السبيل المخطط الأسود. وبالتالي يختل التوازن بين التأثيرات المثبطة للدوبامين والتأثيرات المحرزة الكولينرجية فتظهر الأعراض الباركنسونية غير المرغوبة.

مراحل العمل:

- ١- نحقن الفأر الأول بجرعة ٠,٢ مل من المادة الدوائية الكلوربرومازين في جوف البطن (حقن بريوتاني)، نراقب فنلاحظ بأنها جرعة غير مؤثرة.
- ٢- نحقن الفأر الثاني بجرعة ٠,٤ مل من المادة الدوائية الكلوربرومازين في جوف البطن (حقن بريوتاني) فنلاحظ أنها أعطت تأثيراً واضحاً.
- ٣- نحقن الفأر الثاني بجرعة ٠,٦ مل من المادة الدوائية الكلوربرومازين في جوف البطن (حقن بريوتاني) فنلاحظ أنها أعطت تأثيراً أوضح بعد أكثر من ١٠ دقائق.
- ٤- نترك الفأر الرابع كشاهد.

ماهي الملاحظات السريرية:

- لا يوجد توازن في مشية الفأر.
 - نلاحظ طرف ممدد لا يعود إلى حالته الطبيعية نتيجة التصلب العضلي.
 - لا يستطيع صعود السلم أو الدرج مقارنة مع الحالة الطبيعية.
- ملاحظة: يمكن اعطاء كمية مناسبة من الفاليوم Valium (Diazepam) كعلاج.

انتهت الجلسة