

الأكاديمية العربية الدولية



الأكاديمية العربية الدولية
Arab International Academy

الأكاديمية العربية الدولية المقررات الجامعية

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة محمد لمين دباغين - سطيف 2

كلية العلوم الانسانية والاجتماعية

قسم علم النفس وعلوم التربية و الارطفونيا

محاضرات في علم النفس الادوية

موجهة لطلبة سنة ثالثة علم النفس العيادي (السداسي السادس)

من اعداد الدكتورة:

فاسي آمال

السنة الجامعية: 2016\2017

فهرس المحتوى:

المحاضرة الأولى: مدخل الى علم النفس الصيدلاني	
1	1- تعريف علم النفس الصيدلاني: La psychopharmacologie
2	2- أهمية دراسة علم الأدوية النفسية
5	3- تعريف الادوية ذات الانتحاء النفسي les psychotropes
5	4- تصنيف الادوية ذات الانتحاء النفسي
6	4-1 مخفضي التوتر النفسي: Psycholeptiques
6	4-1-1 المنومات Les hypnotiques
6	4-1-2 المهدئات
7	4-2 منبهي النفسية Psychoanaleptiques
7	4-2-1 منبهي اليقظة او مضادات النوم Les stimulateurs de la vigilance
8	4-2-2 منبهي المزاج Les stimulateurs de l'humeur anti-dépresseurs
8	4-3 مشوشي النفسية Les psychodysleptiques
8	4-3-1 مولدي الهلوسة Hallucinogènes
9	4-3-2 المخدرات Les stupéfiants
9	4-3-3 المبهجات Les euphorisants
9	4-4 التصنيف الحالي للأدوية ذات الانتحاء النفسي
10	قائمة المراجع
المحاضرة الثانية: النواقل العصبية و كيفية عمل الادوية في الجهاز العصبي	
11	1- مقدمة
11	2- تعريف الخلية العصبية

12	1-2 خلايا عصبية حسية واردة
12	2-2 خلايا عصبية محركة صادرة
13	3-2 خلايا عصبية مساعدة
13	3- المشبك العصبي Synapse
14	4-تعريف النواقل العصبية
14	5- انواع النواقل العصبية و تموضعها
16	6- النواقل العصبية و بعض الاضطرابات النفسية
18	7- كيفية عمل العقاقير على الجهاز العصبي
21	قائمة المراجع

المحاضرة الثالثة: مضادات الذهان: Les neuroleptiques

23	1-تعريف مضادات الذهان
23	2-خصائص مضادات الذهان
23	3-تصنيف مضادات الذهان
23	3-1 التصنيف العيادي
24	3-1-1 مضادات الذهان المهدئة او المسكنة NL Sédatifs
25	3-1-2 مضادات الذهان مزيلة للتثبيط NL Désinhibiteurs
25	3-1-3 مضادات الذهان ضد الانتاجية NL Anti-productifs
25	3-1-4 مضادات الذهان ضد الحالة الهوسية NL Anti-maniaque
26	3-1-5 مضادات الذهان المتعددة المفعول NL Polyvalents
26	3-2 التصنيف الكيميائي
27	4- مدة عمل مضادات الذهان
28	5- دواعي استعمال مضادات الذهان
29	6-موانع الاستعمال
30	7-آلية عمل تأثير مضادات الذهان

30	8- الآثار الجانبية لمضادات الذهان
31	8- مضادات الذهان والحمل
31	9- مضادات الذهان والرضاعة
31	10- إجراءات لتقليل تعرض الرضع للعقاقير
33	قائمة المراجع

المحاضرة الرابعة: مضادات الحصر Les Anxiolytiques

34	1- تعريف مضادات الحصر
34	2- خصائص مضادات الحصر
35	3- التصنيف الكيميائي لمضادات الحصر
36	4- طريقة عمل مضادات الحصر
37	5- دواعي استعمال مضادات الحصر
37	6- مدة و فعالية مضادات الحصر
38	7- الآثار الجانبية
39	قائمة المراجع

المحاضرة الخامسة: المنومات Les hypnotiques

41	1- تعريف المنومات
41	2- دواعي الاستعمال المنومات
43	3- أصناف المنومات
43	3-1 Barbituriques
44	3-2 Benzodiazépines
46	3-3 Antihistaminiques
47	3-4 Phenothiazine non neuroleptiques
47	3-5 مواد منومة شبيهة ب BZD
47	3-6 مضادات الاكتئاب

48	3-7- مضادات الذهان المهدئة
49	قائمة المراجع
المحاضرة السادسة: مضادات الاكتئاب: Les Antidépresseurs	
50	1- تعريف مضادات الاكتئاب
50	2- خصائص مضادات الاكتئاب
50	3- طرق و مدة الاستعمال
51	4- طريقة عمل مضادات الاكتئاب
51	5- تصنيف مضادات الاكتئاب
51	5-1 التصنيف الكيميائي
52	5-1-1- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة Antidépresseurs Tricycliques
52	5-1-2- مضادات الاكتئاب مثبتي احادي الامين الاكسيدااز Antidépresseurs Inhibiteurs de la mono -amine -oxydase
53	5-1-3- مثبطات اعادة التقاط السيروتونين: Inhibiteurs Spécifiques de la Recapture de la sérotonine
54	5-2 التصنيف البيولوجي
54	5-3 التصنيف العيادي
55	6- دواعي الاستعمال لغير الاكتئاب
55	7- الآثار الجانبية لمضادات الاكتئاب

56	8- مضادات الاكتئاب و الاطفال
58	قائمة المراجع
المحاضرة السابعة: معدلي المزاج Les thymorégulateurs	
59	1- تعريف ادوية تعديل المزاج
59	2- الليثيوم
60	3- دواعي الاستعمال
61	4- آلية تأثير أملاح الليثيوم
62	5- الآثار الجانبية لأملاح الليثيوم
63	6- أنواع اخرى من معدلي المزاج:
64	قائمة المراجع

المحاضرة الاولى: مدخل الى علم النفس الصيدلاني

1. تعريف علم النفس الصيدلاني: La psychopharmacologie:

كلمة سيكوفارماكولوجي كلمة مكونة من مقطعين: سيكو بمعنى نفسي، وفارماكولوجي بمعنى علم الأدوية، وهذه الكلمة الأخيرة تتكون من مصطلحين لاتينيين هما: فارماكون Pharmakon وتعني الدواء أو طب، وكلمة لوجوس Logos وتعني العلم. ومن ثم تكون الكلمة في مجملها تعني علم الأدوية النفسية، أو العلم الذي يتعامل مع الأدوية وآثارها وطبيعتها وطرق تحضيرها وطرق تناولها. (علي إسماعيل عبد الرحمن ، 2006، ص3).

نقصد بعلم النفس الصيدلاني أو علم النفس الأدوية، أو علم الأدوية النفسية هو تلك العلم الذي يهتم بدراسة المستحضرات الكيميائية، و التي بإمكانها أن تؤثر على حالة الفرد العقلية و سلوكه، يتضمن خاصة دراسة الأدوية و المخدرات القادرة على التخفيف من حدة الاضطرابات النفسية أو على العكس أحداثها.

وفي مقابل علم الأدوية النفسية يوجد علم آخر وثيق الصلة به وهو علم الأدوية العصبية أو نوروفارماكولوجي Neuropharmacologie، والذي يتناول تأثير العقاقير على النسيج العصبي في الدماغ . ودراسة هذا العلم هو الأساس في علم الأدوية النفسية حيث تستخدم مبادئه في تقييم تأثير العقاقير في الطب النفسي، وفي دراسة علم الأعصاب الحيوي أو النوروبولوجي Neurobiologie

كما يجب على دارس علم النفس الصيدلاني أن يكون على دراية ب علم حرائك الأدوية Pharmacokinetic و علم التأثير الدوائي Pharmacodynamic .

فعلم حرائك الأدوية Pharmacokinetic يهتم بما يفعله الجسم بالدواء أي يوضح كيفية حركة الدواء في الجسم ،وماذا يحدث له الى أن يتم التخلص منه و يحدث ذلك عبر الخبرات المختلفة للجسم بواسطة الامتصاص ثم التوزيع ،ثم الاستقلاب و في النهاية الافراغ. اما علم التأثير الدوائي pharmacodynamic و نقصد به وصول الدواء بعد تناوله الى مكان التأثير بواسطة التوزيع حيث يصدر عن الدواء تأثير معين،و نقص التأثير الدوائي و آلية هذا التأثير تعرفان بعلم التأثير الدوائي. و لقد تعددت النظريات القديمة التي حاولت تفسير الية التأثير الدوائي ،لكن اثبت العلم الحديث ان معظم الادوية وليست جميعها تأتي بمفعولها الدوائي بعد الترابط مع جزئ بروتيني من احد المكونات التالية مثل: الانزيمات و البروتينات الناقلة ،و قنوات الايونات الشاردة(رضى رشدى،2002،ص. ص 16-23)

2- أهمية دراسة علم الأدوية النفسية:

إن الطالب في علم النفس يدرس السلوك الإنساني في سوائه ومرضه، وعلم الأدوية النفسية يدرس تأثير العقاقير على السلوك أيضاً، ومن ثم تصبح العلاقة بين دراسة السلوك ودراسة ما يؤثر عليه علاقة وثيقة تحتم على دارس السلوك أن يتعمق في دراسة هذه العلاقة .

إن علم النفس يتناول يدرس مادة علم النفس الفسيولوجي التي يتعرف من خلالها على الأساس البيولوجي للسلوك الإنساني بشكل عام من حيث النواحي التشريحية والبيوكيميائية التي تكمن وراء هذا السلوك والوظائف النفسية بشكل عام. كما يدرس أيضاً علم النفس الإكلينيكي الذي يتعرف من خلاله على المظاهر المرضية المختلفة التي تصيب السلوك وتأخذ شكل مجموعات من الأعراض التي تشكل فئات تشخيصية مختلفة يتم من خلالها تصنيف الأمراض النفسية. وأخيراً يقوم الطالب بدراسة علم النفس المرضي الذي يتعرف من خلاله على أسباب الأمراض النفسية بيولوجية كانت أو نفسية أو اجتماعية .

وبعد هذه المعرفة المتكاملة يصبح لزاماً علينا في محاولة الفهم الكامل لطبيعة السلوك المرضي أن نتعرف على كيفية علاجه سواء كان علاجاً دوائياً أو علاجاً نفسياً أو سلوكياً، ولذلك فمن المحتم علينا إذا أردنا أن نكمل الصورة أن نتعرف على الأسس التي يقوم عليها تأثير العقاقير على السلوك سواء تناول الفرد هذه العقاقير في حالته السوية فتركت عليه مجموعة من الآثار التي تغير هذا السلوك وتغير من وظائفه النفسية، أو تناولها بهدف العلاج بغرض التأثير الإيجابي على ما يعانيه من أعراض فتزول ويعود إلى حالته الطبيعية .

بل إن الأمر لا يقتصر على ذلك، فكما هو معروف فإن الأخصائي النفسي يعمل كعنصر هام من أعضاء الفريق العلاجي الذي يضم كل من الطبيب النفسي وأخصائي العلاج بالعمل والأخصائي النفسي وغيرهم. ويلعب الأخصائي النفسي في هذا الفريق دوراً لا يقل أهمية عن أدوار باقي الأعضاء إذ عليه المساهمة في تحديد المرض وتشخيصه، أو تحديد المشاكل التي يعاني منها المريض من خلال الأدوات التشخيصية المختلفة التي يستخدمها لهذا الغرض . كما يقوم الأخصائي النفسي بتقييم حالة المريض أثناء العلاج وبعده لتحديد مدى التحسن الذي طرأ عليه من جراء أساليب العلاج المختلفة. كذلك يقوم بتحديد مستوى قاعدي من المعلومات عن المريض لاستخدامها في العملية العلاجية وعمل المقارنات اللازمة للسلوك قبل وبعد العلاج، بالإضافة إلى ما يقوم به من عمليات التنبؤ لتحديد احتمالات تعرض المريض للانتكاسة مرة أخرى. ولا ننسى الدور الهام الذي يقوم به الأخصائي النفسي في مجال البحث العلمي سواء من حيث دراسة بعض الفئات المرضية، أو دراسة الاعتماد على العقاقير، أو تصميم أدوات تشخيصية جديدة تتميز بدرجات عالية من الصدق والثبات .

كل هذه المهام السابق ذكرها والتي تقع على كاهل الأخصائي النفسي تجعل من الضرورة أن يدرس الأدوية النفسية وذلك لأسباب عديدة. إن استخدام الأدوات النفسية المختلفة يعتمد في

كثير من الأحيان على مدى سلامة الوظائف النفسية والحركية لدى المريض، بل إن بعضها يعتمد أساساً على مدى التأزر البصري الحركي لدى المريض. ومثل هذه الوظائف تتأثر بما يتناوله المريض من أدوية تؤثر سلباً وإيجاباً على بعض هذه الوظائف، وبالتالي فإن الأمر يستوجب دراية الأخصائي النفسي ومعرفته بالأنواع المختلفة للأدوية، وتأثيراتها الفارماكولوجية على السلوك ليتمكن من تقدير الدرجات التي يحصل عليها المريض في الاختبارات المختلفة التي يتأثر أداؤه عليها بما يتناوله من أدوية، وذلك للحصول على درجات صادقة يمكن تفسيرها بصورة صحيحة. فقد يرجع ارتفاع الدرجة أو انخفاضها على الأداء والتي قد تشير إلى اضطراب الوظيفة، إلى أثر العلاج الذي يتناوله المريض أكثر من كونها اضطراباً في حد ذاته أو علامة من علامات المرض. وكل هذا يساعد على رسم صورة أكثر دقة عن حالة المريض ومدى تحسنه، وما طرأ عليه من تغيرات (إيجابية أو سلبية) نتيجة تناوله للأدوية، ومن ثم وضع التشخيص الدقيق للحالة، ورسم خطة علاجية أكثر نجاحاً .

وعلى ذلك فمن الضروري أن يتعرف الأخصائي النفسي على أنواع العقاقير المستخدمة في علاج الحالات النفسية المختلفة، وعلى المواد الفعالة في هذه العقاقير، وطريقة عملها، وطرق تناولها، والجرعات العلاجية المناسبة لها، والآثار الفارماكولوجية الناتجة عن استخدامها، والأعراض الجانبية الناشئة منها، وأعراض التسمم الناتجة من زيادة جرعاتها. وكل هذه التفاصيل هي ما يتضمنه علم الأدوية النفسية، ومن ثم يتضح لنا مدى أهمية دراسة هذا العلم في المجال الإكلينيكي لنستطيع القيام بواجباتنا نحو المريض على أكمل وجه .

ويبقى من الضرورة الإشارة الى أن دارس علم النفس لعلم الأدوية النفسية لا يعني بالضرورة حصوله على القدر الكافي من المعرفة التي تؤهله أو تخول له وصف هذه الأدوية أو كتابتها للمرضى تحت أي مسمى. بل على الأخصائي النفسي أن يحترم الميثاق الأخلاقي لعمله

ويحترم تخصصه وتخصص غيره من أفراد الفريق العلاجي. فوصف الأدوية النفسية هو من صميم عمل الطبيب النفسي le psychiatre (على سيف الدين، 2010، ص01)

ومن ثم نستطيع ان نلخص اهمية علم النفس الادوية للطالب في تخصص علم النفس الاكلينيكي كالتالي.

*التعرف على المستحضرات و تأثيرها في التحسين من الحالة النفسية للفرد.

*التعرف على أهم الاضطرابات الناتجة عن المستحضرات.

*مساعدة علم النفس الصيدلاني في تشخيص الحالات .

*المساهمة في العلاج.

*المساهمة في التنبؤ.

3- تعريف الأدوية ذات الانتحاء النفسي les psychotropes :

يدل مصطلح psychotrope على مجموعة من المستحضرات الكيميائية او الطبيعية، قادرة على تعديل النشاط العقلي ،الذي يزاول مفعوله على السلوك ويعدله ،كما ان فعاليتها على اعراض معينة يمكن ان تؤدي الى تعديل نفسي شامل للمريض يسمح له بتنظيم العلاقات التي يقيمها مع نفسه و مع الغير و يجعله قابلا لتلقي العلاج.(شليبي محمد، 2001، ص.03).

4- تصنيف الأدوية ذات الانتحاء النفسي:

اقترح Jean Delay و هو طبيب للأمراض العقلية سنة 1957 تصنيفا للمستحضرات ذات الانتحاء النفسي ،حيث صادق عليه المؤتمر العالمي للطب العقلي سنة 1961، و في نفس السنة أضاف Pierre Deniker تكميليات عديدة ،مركزا في ذلك على الآثار التي تتركها

هذه المستحضرات من وجهة نظر اكلينيكية و تجريبية و قد ميز الباحثان بين مايلي من الادوية من خلال التصنيفات التالية:(TAZI Abdelouahhab,2008,p02.)

4-1 مخفضي التوتر النفسي: Psycholeptiques

وظيفتها :تخفيض النشاط العقلي و من بينها نجد مايلي:

4-1-1 المنومات Les hypnotiques:

و هي مجموعة من المستحضرات التي تهبط عمل الجهاز العصبي المركزي و تستخدم كمهدئات و منومات لعلاج حالات الأرق و التوتر و التشنجات، و كمخدر قصير المفعول. يوجد حوالي خمسين 50 دواء ينتمي للمنومات . ولكن لم يعد الآن موجودا سوى حوالي 12 دواء ينتمي لهذه المجموعة ، و التي تدل على مجموعة المهيطات من المخدرات حيث انها سحبت من الاسواق بسبب خطورتها و سرعة إدمانها .

4-1-2 المهدئات Les tranquillisants:

الأصل في الاستخدام الطبي للمهدئات هو علاج حالات القلق والتوتر وبعض حالات الصداع، وتنقسم المهدئات إلى مجموعتين: المهدئات الكبرى والمهدئات الصغرى ، في حين. ويؤدي إدمان هذا النوع من المهدئات إلى الاعتماد الفسيولوجي والسيكولوجي.

*** مضادات الذهان (Neuroleptiques(tranquillisants majeurs) :**

و هي مجموعة من الادوية المخصصة لعلاج حالات الذهان مثل حالات الفصام و البارانويا أين تقوم هذه الادوية بالقضاء على الاعراض السلبية (الانعزال و الانسحاب ،الانطواء) و الاعراض الإيجابية(الهوسات و الهذيانات، و السلوكات الهيجانية) فهي تثبط من نشاط المخ و تهدئ من عمل الجهاز العصبي المركزي ،والتي سوف نتطرق اليها في المحاضرات اللاحقة

* مضادات الحصر (Anxiolytiques (tranquillisants mineurs) :

تستخدم في علاج القلق والتوترات والأمراض العصابية، فهي أيضا تخفض من النشاط العقلي ، كما تعمل في اجزاء محدودة من المخ و تتعلق بالمشاعر و العواطف و هي ايضا سنتناولها في المحاضرات اللاحقة بالتفصيل.

ثم أضافوا مجموعة من الأدوية الى هذا التصنيف و هي معدلي المزاج

thymorégulateurs و هي مثل أملاح الليثيوم (TAZI Abdelouahhab,2008,p02.)

4-2-2- منبهي النفسية: Psychoanaleptiques :

و هي عقاقير تسبب النشاط الزائد و عدم الشعور بالتعب لأنها تنبه الجهاز العصبي و تنشط فاعليته ،لذلك يتعاطاها كثير من الشبان غير أنها تفتك بهذا الجهاز الحيوي معروفة ايضا ب Les psychostimulants تكمن وظيفتها في رفع و تنبيه النشاط العقلي حيث توجد نوعين:

4-2-1- منبهي اليقظة او مضادات النوم Les stimulateurs de la vigilance :

و التي تبرز من خلال بعض المواد مثل Les amphétamines و بعض الأدوية المشابهة لها التي تحدث حالة اليقظة ،الا أن هذا النوع من المنبهات للجهاز العصبي يحدث نوعا من النشاط و الحيوية في الجسم كله في بداية استعمالها، مما يعطي الشخص مزيدا من الثقة و لكن مع كثرة الاستخدام و زيادة تنبيه العصب السمبتاوي ينتج عن ذلك تدمير الخلايا العصبية و قد تستخدم مثل هذه المنشطات في تركيب بعض الأدوية التي تستخدم كمنشطات جنسية و التي يدخل فيها أيضا دواء منشط و منبه آخر هو " ستركنين " و هو من الأدوية التي يمكن أن تؤثر على خلايا المخ و تسبب تشنجات إذا زادت جرعاته في الجسم (داود علجية،2008،ص.15)

قد سحبت هذه الأدوية من الاسواق سنة 1996 و هذا في فرنسا وكندا ولم يقبى الا استعمال Ritaline، اما في بلجيكا فيصفونه كدواء للأطفال مفرطي الحركة أو الى اضطرابات الانتباه.

ومن المعروف عن هذه الأدوية أنها تقطع الشهية Anorexigène فهي تحمل خصائص دوائية تعمل على تحريض Les amphétamines بالإضافة انها تؤثر على الجانب المعرفي العقلي، كما تستعمل لدى بعض اضطرابات النوم المعروفة بالنعاس النهاري Narcolepsie و لكن هناك خطر احتمال الإصابة بالتبعية و الادمان على

هذه الادوية (Michel Delbrouck,20016,p.33)

4-2-2 منبهي المزاج Les stimulateurs de l'humeur anti dépresseurs:

و التي تعرف بمضادات الاكتئاب، فعملها هو القضاء على الحزن و التشاؤم و الإحساس بالفشل و عدم الرضا و الشعور بالذنب و اتهام الذات، و بالتالي عدم التفكير في الانتحار و الانسحاب الاجتماعي و تقضي على الأرق و سرعة الإحساس بالإجهاد .

4-3-3 مشوشي النفسية Les psychodysleptiques :

وظيفتها هي الاخلال بالنشاط النفسي فنجد مايلي:

4-3-1 مولدي الهلوسة Hallucinogènes:

هي مواد غير متجانسة تحدث اضطراباً في النشاط الذهني و خلل في التفكير والإدراك، فينتج عنها الهلوس والتخيلات، فيظهر على من يتعاطاها أصواتاً ومناظرًا خيالية، بل أنه يلمس ويشم ويتذوق أشياء لا وجود لها، فمن يتناولها بنسب بسيطة يشعر أنه يسبح في رحلة من الأوهام، ويتصور أنه يتمتع بقدرات خارقة، وقد يصاب بحالة شديدة من الاكتئاب مما يدفعه للانتحار. أما الذي يتناولها بكثرة فإنه يصاب بخلل دائم في المخ.

ويوجد من هذه المهلوسات الطبيعية مثل المسكالين وحبوب بن الصباح وأنواع من عيش الغراب، والمهلوسات التصنيعية (نصف التخليقية) مثل عقار L.S.D، ومنها التخليقية مثل عقار P.C.P (حلمي القمص يعقوب، 2008، ص.16)

4-3-2-المخدّرات Les stupéfiants:

هي كل مادة خام أو مستحضرة تحتوي على عناصر منبهة أو مسكنة من شأنها إذا استخدمت في غير الأغراض الطبية والصناعية الموجهة أن تؤدي إلى حالة من التعود أو الإدمان عليها ، مما يضر بالفرد والمجتمع جسدياً ونفسياً واجتماعياً. وتنقسم الى نوعين :

المخدّرات الطبيعية و التخليقية (داود علية، 2008، ص.15)

4-3-3المبهجات Les euphorisants

هي كل مواد من شأنها ان تخلف حالة من السعادة و النشوة ،قد تكون مواد مخدرة طبيعية او مصنعة كما قد تكون مجموعة من الادوية.

4-4 التصنيف الحالي للأدوية ذات الانتحاء النفسي:

تشوش	تخفيض	ترفع	
psychodysleptiques	Psycholeptiques Hypnotiques somnifères	psychostimulants	اليقظة
psychodysleptiques	Neuroleptiques Anxiolytiques	anti dépresseurs thymorégulateurs	المزاج

(Michel Delbrouck, 20016, p.33)

قائمة المراجع:

1- حلمي القمص يعقوب (2008) الإدمان: أسبابه وآثاره + الوقاية والعلاج: الدرهم المفقود.. من يجده؟

<http://st-takla.org/books/helmy-elkommos/addiction/index.html>

2- داودي علجية، 2008، ارتباط المخدرات بالإجرام، المدرسة العليا للقضاء الجزائر.

3- رضا رشدي، 2002، المرجع الدوائي في الطب النفسي، الطبعة الاولى ،المكتبة الانجلو مصرية، القاهرة.

4- شلبي محمد، 2001، محاضرات في علم النفس الصيدلاني، جامعة قسنطينة.

5- على سيف الدين، 2010، علم الادوية النفسية، اكااديمية علم النفس

<http://www.acofps.com/vb/showthread.php?t=3979>

6- علي إسماعيل عبد الرحمن ، 2006 ، مقدمة في علم الأدوية النفسية، دار اليقين للنشر والتوزيع

7-Michel Delbrouck, 20016, La psychopharmacologie a l usage du médecin et du psychothérapeute ,deboek.

8- TAZI Abdelouahhab, 2008, Pharmacologie des Psychotropes, classification. cours pharmacologie.

<http://www.fmpc.ac.ma> cours pharmacologie

9- Wolf M, 2011, Les neuroleptiques ,Modules de Pharmacologie cliniques DCEM3, Faculte de Médecine de Strasbourg.

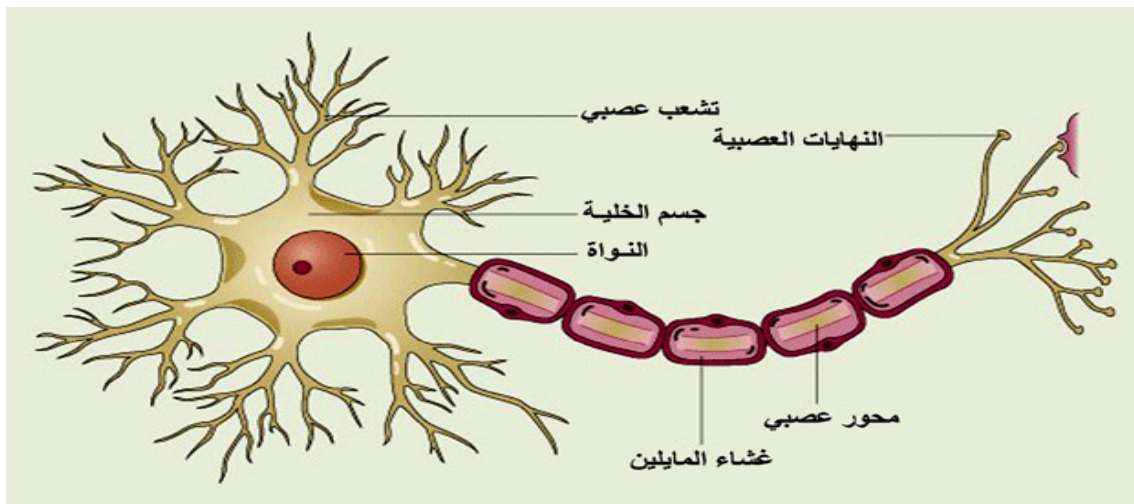
المحاضرة الثانية: النواقل العصبية و كيفية عمل الأدوية في الجهاز العصبي

1- مقدمة:

نشأ عمل النفس الأدوية الحديث و ترعرع من خلال معرفة مدى تأثير الأمراض على الجهاز العصبي المركزي SNC ، كذلك من خلال المخلفات و الآثار السلوكية للأدوية النفسية على الفرد، بالإضافة الى دور النواقل العصبية الكيميائية ، لذلك يتوجب على كل طالب يدرس علم النفس الصيدلاني معرفة النواقل العصبية و مبادئ عملها ، حيث تعتبر خريطة طريق للخوض في دراسة الأدوية ذات الانتحاء النفسي.

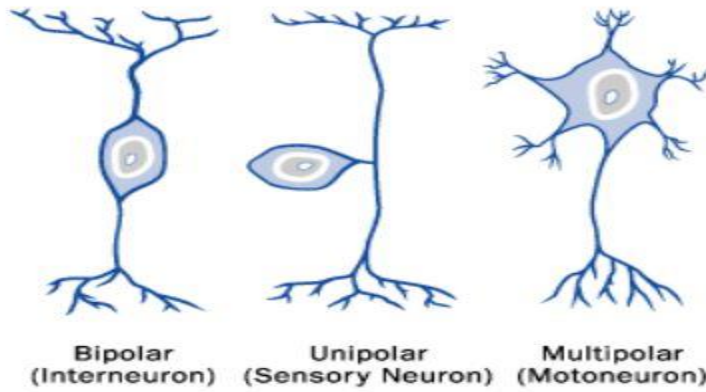
2- تعريف الخلية العصبية:

الخلية العصبية او ما يعرف ب النورون Neurone و هي الوحدة الاساسية التي يتكون منها الجهاز العصبي كله، و تعتبر الوحدة التشريحية و الوظيفية للجهاز العصبي، تختلف من حيث الحجم والشكل، يوجد 90% منها في المخ و الباقي في بقية الجهاز العصبي المركزي و الطرفي، الجدير بالذكر أن الخلايا العصبية لا تنقسم أو تتجدد، و ما يتلف منها لا يتم تعويضه، كما يفقدها الانسان تدريجيا مع العمر(لفت حسين كحلة، دون سنة،ص37)



الخلية العصبية

يوجد ثلاث أنواع من الخلايا العصبية خلايا احادية القطب، وخلايا ثنائية القطب، وخلايا متعددة الأقطاب، كما نجد هذه الخلايا تتكون من جزأين رئيسيين هما جسم الخلية و محور الخلية.



أنواع الخلية العصبية

أما حسب الوظيفة فتتقسم العصبونات الى مايلي:

1-2 خلايا عصبية حسية واردة:

و هي المسؤولة عن نقل الاحساس و الفعل من عضو الاحساس الى الجهاز العصبي.

2-2 خلايا عصبية محركة صادرة:

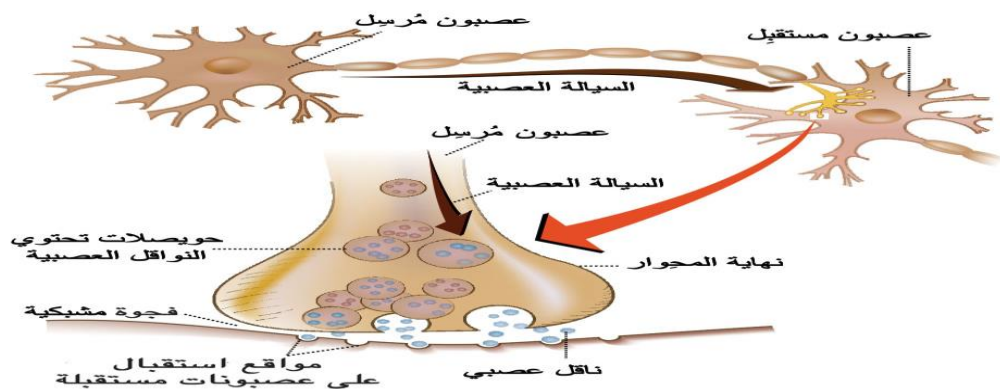
و هي التي تقوم بنقل السيالات العصبية من الجهاز العصبي المركزي الى أعضاء الاستجابة ، وقد تتصل بعض هذه الخلايا بالعضلات الارادية و عندها تسمى بالخلايا المحركة الجسمية ، وأجسام هذه الخلايا تقع في المادة السنجابية(الرمادية) للنخاع الشوكي. اما اذا اتصلت بالعضلات الغير ارادية أو ببعض الغدد الصماء أو ببعض الاغشية المخاطية فتدعى بالخلايا المحركة الحشوية.

2-3 خلايا عصبية مساعدة :

وظيفتها الربط بين العصبونات المتجاورة. و الجدير بالذكر أن بين الخلايا العصبية توجد خلايا بنائية مختلفة الأشكال و الوظائف تدعى اجمالاً بالدبق العصبي التي تعمل على نقل الأغذية و الأكسجين من الدم الى الخلايا العصبية، ونقل الفضلات من الخلايا العصبية الى الدم .تتجمع أجسام الخلايا العصبية و تكون ما يسمى بالمادة الرمادية La substance grise ، كما أن التفرعات النهائية أيضا تتجمع بدورها لتكون المادة البيضاء La substance blanche (نصر الدين جابر ، 2015، ص 22-23)

3- المشبك العصبي Synapse:

من الجدير بالذكر أن الخلايا العصبية لا يوجد بينها اتصال مباشر و إنما يتم نقل التنبهات العصبية من خلية الى أخرى عن طريق مناطق الالتحام بين شجيرات الخلية و النهايات العصبية الموجودة في محور الخلية الاخرى ، وهو ما يطلق عليه بالمشبك العصبي الذي يتكون من منطقة ما قبل مشبكيه و هي التي تنتمي الى النهايات العصبية للخلية ، ومنطقة ما بعد مشبكيه و هي التي تنتمي الى شجيرات الخلية الاخرى و ما بين المنطقتين يوجد فراغ المشبك نفسه ، تنتقل الاشارات العصبية من الخلية الى التي تليها عن طريق التوصيل الكيميائي نتيجة وجود مواد كيميائية يطلق عليها ب الموصلات العصبية التي تعمل على نقل الاشارة الكهربائية الى الخلية الاخرى. (الفت حسين كحلة، دون سنة، ص40)



4-تعريف النواقل العصبية Les neurotransmetteurs:

الناقل العصبي هو نوع من أنواع البروتين ، يقوم بدور هام في عملية نقل السيالة العصبية من عصبون لآخر، حيث يتم تحريره من العصبون ما قبل المشبكي، ويتفاعل الناقل العصبي المحرر في المشبك العصبي مع بروتين معين في الغشاء خلف المشبكي يُعرَفُ بالمستقبل، وفي بعض المشابك يعمل الناقل العصبي أيضا على مُستقبل ذاتية قبل مشبكية، مسؤولة عن تعديل كمية الناقل العصبي المُحرَّر. وعادة تكون المستقبلات معينة لناقل عصبي معين رغم إمكانية وجود أنواع عديدة منها. وفي بعض الأحيان التي يتم فيها تحرير أكثر من ناقل عصبي في المشبك، نجد أن أحد الناقلين يمكن أن يُعَدِّلَ عمل الآخر على المستقبل أو يُؤازِرُهُ في العمل على قناة أيونية واحدة مثلا مستقبل الجابا GABA- بنزوديازيبين BDZ-باربيتيريت BARB . (واثل ابو هند، 2016، ص01).

5- انواع النواقل العصبية و تموضعها:

يوجد في الجهاز العصبي ما يقرب من خمسين موصلاً أشهرها النورابينفرين Norépinephrine والأسيتايل كولين Acetyl Choline والدوبامين Dopamine والسيروتونين Sérotonine والهستامين Histamine والجابا GABA. وتنتشر هذه الموصلات عبر الجهاز العصبي بنسب متفاوتة في أماكن معينة. فالسيروتونين مثلاً ينتشر في المخ والهيپوثلاموس والعقد القاعدية، بينما ينتشر الأسيتايل كولين في الخلايا الحركية والحبل الشوكي والأعصاب الدماغية.

صنفت هذه النواقل العصبية كلاسكيا الى أحماض و أحماض امينية أما حالياً توجد سلاسل حمضية امينية تسمى الببتيدات و المعروفة Neuropeptides

الاحماض / و الاحماض الامنية	الببتيدات Peptides
الدوبامين Dopamine	اونكيفالين Enképhaline
الدوبامين Dopamine	كوليسيستوكينين Colecystokinin
النورادرينالين Noradrenaline	سوماتوستاتين Somatostatine
النورادرينالين Noradrénaline	اونكيفالين Enképhaline
النورادرينالين Noradrénaline	نوروتونسين Neurotensine
الادرينالين Adrénaline	اونكيفالين Enképhaline
السيروتونين Sérotonine	مادة Substance P
السيروتونين Sérotonine	هرمون ثيروتروبين المحرر
السيروتونين Sérotonine	اونكيفالين Enképhalin
الاستيل كولين Acétylcholine	بيبتيد المعوي
الاستيل كولين Acétylcholine	اونكيفالين Enképhaline
الاستيل كولين Acétylcholine	نوروتونسين Neurotensine
الاستيل كولين Acétylcholine	Luteinizing–hormone–releasing
الاستيل كولين Acétylcholine	سوماتوستاتين Somatostatine
حمض امين القاما (الجابا) Acide (gamma–Amin butyrique (GABA	سوماتوستاتين Somatostatine
حمض امين القاما (الجابا) Acide (gamma–Amin butyrique (GABA	موتيلين Motiline

(Stephen M.Stahl,2002,p20)

6- النواقل العصبية و بعض الاضطرابات النفسية:

الناقل العصبي	وظيفته	الاضطرابات و الظواهر المصاحبة	الأدوية و المواد المرتبطة به
الاستيل كولين	-تقليص العضلات -الذاكرة و معالجة الذكريات -الانتباه و احداث النوم	- مرض الزهايمر - الشلل	تعيق مستقبلات الاستيل كولين و تؤدي الى الشلل
الجابا	-تنشيط -تعديل الاستثارات و تنظيم الانفعالات -تخفيض من حالة الحصر.	-اضطرابات حصرية -صرع (التنبؤ بالازمة)	-مضادات الحصر الخفيفة مثل Benzodiazépines Valium ,Xanax. -الكحول(يزيد من تأثير الجابا)
الدوبامين	-تنشيط و تنشيط -التعلم ،الانتباه،الذاكرة، رد فعل انفعالي	-الفصام -الاكتئاب -مرض الباركينسون	-مضادات الذهان (Clozapine- THorazine- Haldol-Clozaril)

-الكوكايين و الامفيتامين (حالة استثارة)	-الادمان	-الاحساس باللذة. -الحركات الارادية.	
-المورفين (لديه اثر شبيه ب الاندروفين)	- الابتهاج	-تنشيط -يزيل الالم -الاحساس بالسعادة و اللذة	الاندروفين
	-مرض الزهايمر	-تنشيط -التعلم، الذاكرة، التفكير، الانفعالات -النوم	قلبيات و حمض القلبيات
-ادوية القلب Bétabloquants -املاح الليثيوم -الكوكايين الامفيتامين (حالات الاستثارة)	-اضطرابات المزاج اكتئاب و اضطرابات ثنائية القطب. -ردود افعال متعلقة بالهلع	-تنشط -تنظيم العمليات الفزيولوجية الاساسية ورود الافعال الاستعجالية. -التعلم و الذاكرة -حالة اليقظة و الانتباه والنشاط	نورادرينالين

		-التغذية و الشهية	
السيروتونين -معالجة المعلومات -تنشيط -تعديل المزاج ،و العدوانية،و النوم.	-الاكتئاب -اضطرابات السيرة الغذائية -الاضطرابات الحصرية -الارق -الكحول -العدوانية -البدانة	-مضادات الاكتئاب ثلاثة الحلقة Imipramine- Tofranil. مثبطات التقاط السيروتونين Fluoxetine Prozac -مضادات الذهان.	

(Sebastien Bureau,Simon Drolet,2013,p.49)

7- كيفية عمل العقاقير على الجهاز العصبي:

استغرقت عملية فهم الكيفية التي تعمل بها العقاقير على المخ سنوات بل عقوداً طويلة على الرغم من معرفة تأثيراتها الإيجابية والسلبية. ومن أكثر التجارب التي أجريت في تاريخ علم الأدوية ما قام به عالم الفسيولوجيا الإنجليزي الشهير كلود برنارد Bernard في بدايات القرن السابع عشر ، حين استخدم أوراق نبات الكوراري Curare ، تلك الأوراق التي كانوا يستخدمونها في بنادق الصيد لإحداث شلل في حركة الحيوانات التي يقومون باصطيادها. واستطاع بيرنارد أن يكتشف أن مادة الكوراري هذه ليس لها أي تأثير يذكر على الأنسجة

العصبية أو الأنسجة العضلية، وإنما تعمل على المنطقة الرابطة بين هذين النسيجين والمعروفة باسم الترابط العصبي العضلي .

وبعد عقود لاحقة استطاع سير Sherrington C أن يدرس خصائص المنطقة التي تربط بين كل خلية عصبية والخلية التالية لها. ومن ثم وضع مصطلح التشابك العصبي. Synapse.

ومع نهاية القرن التاسع عشر توقع كثير من العلماء أن التوصيل عبر المشتبك يمكن أن يشمل بعض المواد الكيميائية. وتبين معرفة تأثير العديد من المواد الكيميائية الموجودة داخل الجسم على الجهاز العصبي وكان من أكثرها شهرة الأسيتايل كولين والنورإيبينفرين.

وعلى الرغم من أن هذه المواد كان معروفاً عنها تأثيراتها على النشاط العصبي في المختبرات، إلا أنه لم يكن هناك أي دليل على الإطلاق بأنها يمكن أن تعمل كموصلات عصبية. والطريقة الوحيدة التي تم من خلالها تأكيد ذلك كانت دراسة Loewi O . وقد كانت تجربة بسيطة ودقيقة في نفس الوقت. فقد قام بتشريح قلب ضفدعة إلى نصفين: الأول يحتوي على العصب الحائر، والثاني بدون، ووضع كلاً من نصفي القلب في محلول ملحي، واكتشف أن كلا النصفين استمر في الانقباض، وأن تنبيه العصب الحائر لا يؤدي إلا إلى انخفاض معدل دقات النصف الذي يحتوي على هذا العصب .

والجزء الذكي في هذه التجربة تمثل فيما قام به من ضخ سائل الملح الموجود به النصف المحتوي على العصب الحائر الذي تم تنبيهه، إلى النصف الذي لا يحتوي على هذا العصب، وكانت النتيجة مفاجئة مذهلة، إذ أدى هذا الضخ إلى انخفاض معدل الانقباض في هذا النصف أيضاً. ولم تكن هناك أي توصيلات كهربية بين النصفين، والطريقة الوحيدة التي فسر بها Loewi O . هذه النتيجة هو وجود مادة كيميائية انتقلت عبر السائل الملحي وأدت إلى نفس التأثير، وأن هذه المادة أفرزها التنبيه الكهربائي للعصب الحائر، وهي مادة

الأسيتايل كولين التي حصل بسبب اكتشافها على جائزة نوبل فيما بعد، والتي كانت أول إشارة إلى وجود التوصيل الكيميائي في الرسائل العصبية. وقد تبين أن إفراز الموصل الكيميائي عبر المشتبك العصبي هو السبب الذي يؤدي إلى انتقال الإشارة العصبية في اتجاه واحد كما لاحظ شيرنجتون، وأن الوقت الذي يحتاجه المشتبك لتحرير الموصل العصبي من الحويصلة هو الوقت الذي حسبه شيرنجتون بنحو 0.5 ميلي ثانية .

ونظراً لأن الجهاز العصبي الطرفي يمكن الوصول إلى أجزائه بسهولة فقد أصبح أكثر أجزاء الجهاز العصبي اختباراً في المختبرات، وبعد تجربة لووي أصبح من الواضح أن الأسيتايل كولين يعمل كموصل عصبي في كثير من الأحيان، وأن هذا الموصل لا يفرزه العصب الحائر في القلب فقط، ولكنه موجود في كل العضلات الملساء والأعضاء التي يغذيها الجهاز العصبي الباراسيمبثاوي، ولذلك فقد اعتبر الأسيتايل كولين فيما بعد الموصل العصبي الموجود في كل من الجهازين السيمبثاوي والباراسيمبثاوي، كما أنه موجود في مناطق ارتباط العصب بالعضلات الإرادية، والتي يمكن لمادة الكوراري أن تغلق مستقبلاتها كما لاحظ بيرنارد. ونظراً لوجود أنواع مختلفة من المستقبلات التي يعمل عليها الأسيتايل كولين (المسكارين والنيكوتين) وكذلك المستقبلات التي يعمل عليها النورإيبينفرين (ألفا وبيتا) فإن تأثيرات هذه الموصلات يختلف فقد يكون تنبيهاً وقد يكون تثبيطاً حسب المستقبل الذي يعملان من خلاله. وبعد كل الاكتشافات التي توصل إليها الباحثون في مجال تشريح وكيميائية المخ يمكننا الآن أن نتفهم كيفية عمل العقاقير بشكل عام والعقاقير النفسية بشكل خاص، من حيث كونها مواد كيميائية تعمل على مستقبلات بعينها فتؤدي إلى تثبيط أو تنشيط مناطق بعينها في الجهاز العصبي (الهام حراكي، 2010، ص01)

*** مستقبلات الدواء:** و هي اماكن الارتباط التي يتحد فيها الدواء بالخلية حيث يتم استقبال العقار ،و قد تكون هذه المستقبلات موجودة في غشاء الخلية او بداخلها. و يعمل العقار على هذه المستقبلات سواءا بتنشيطها او بإغلاقها.

* المادة المنشطة او المشابهة Agoniste:

و تقوم هذه المواد بتنشيط و زيادة فاعلية النواقل العصبية ،حيث يكون التنشيط اما جزئيا او كاملا ،ففي الحالة الاولى تعطي المادة اقصى استجابة لها عن طريق شغلها لكل المستقبلات اما الحالة الثانية فتكون الاستجابة جزئية حتى وان شغلت المادة كل المستقبلات

* المادة المضادة Antagoniste:

وهي مواد كيميائية ترتبط بمستقبلات الدواء دون تنشيطها و لكن تشغل المستقبل فقط كما لو كانت تغلقه في وجه الدواء ومن ثم تمنع التحام العقار بهذا المستقبل و بالتالي تمنع تأثيره الفارماكولوجي . (علي إسماعيل عبد الرحمن ، 2006، ص ص.6-7)

هذه المواد المنشطة و المضادة تعمل و تأثر بطرق عدة مثلا توجد مواد تقوم بالتحريض على افراز الناقل العصبي DA الذي يثبط التقاط هذا الناقل العصبي أو يقوم بمنع تدهوره فيعتبر منشط ل الادرينارجيك لانه يقوم بزيادة كميات الدوبامين الموجودة في المشبك العصبي، في المقابل العكس توجد مواد تمنع انتاج الدوبامين اين تكون افرازاتها من خلال ما قبل المشبك التي تمنع المستقبلات الادرينارجيك او تقوم بتنشيط تدهور الدوبامين فتعتبر كلها مواد مثبطة مضادة لا نها تقلل من المفعول البيوكيميائي للنواقل العصبية في المشابك (Bryan Kolb,Ian Q.Wishaw,2008,p.352)

قائمة المراجع:

1- ابو هند وائل ،2016، ص01، الناقلات العصبية ووظائف المشبك العصبي

Http://www.maganin.com content.asp.

2- الفت حسين كحلة،دون سنة،علم النفس العصبي،مكتبة الانجلو المصرية.

3-الهام حراكي،2010،تصنيف الادوية النفسية، اكااديمية علم النفس.

<http://www.acofps.com/vb/showthread.php?t=4974>

4- جابر نصر الدين ، 2015، دروس في علم النفس الفيزيولوجي، طبعة أولى، منشورات مخبر الدراسات النفسية و الاجتماعية دار علي بن زيد للنشر و الطباعة، جامعة بسكرة الجزائر .

5- علي إسماعيل عبد الرحمن ، 2006، مقدمة في علم الأدوية النفسية، دار اليقين للنشر والتوزيع .

6-Bryan Kolb,Ian Q.Whishaw,2008, Cerveau et comportement, 2ème Édition , De Boeck.

7-Stephen M.Stahl,2002,Psychopharmacologie essentielle,1^{re} Edition, Médecine-sciences, Flammarion.

8-Sebastien Bureau, Simon Drolet,2013, Santé mentale et psychopathologie : Une approche biopsychosociale, Editions Modulo .

المحاضرة الثالثة: مضادات الذهان: Les neuroleptiques

1-تعريف مضادات الذهان:

تسمى أيضا Antipsychotiques، كما تعرف أيضا حسب الاتجاه الانجلوسكسوني بالمهدئات الكبرى Les tranquillisants majeurs، و يرمز لها ب NL، تتميز بمفعولها القوي و المسكن المهدئ و المخفض للميكانيزمات الذهانية الموجودة لدى المريض كالهذيان و الهلوسات. و أيضا بتأثيرها على الحالات الهياجانية.

2-خصائص مضادات الذهان:

وفقا ل Dely و Deniker تتميز هذه الأدوية بالخصائص التالية:

*إحداث حالة من اللامبالاة النفسية الحركية، حيث يظهر انخفاض للنشاط الحركي التلقائي و الميل الى السلوكات الآلية. بمعنى انها تقضي على الحالة الهياجانية و الحالة العدوانية.

*لديها أثر فعال في تحسين من الحالة النفسية، و مضادة للانتاجية، و ضد الهلوسات، كما من خصائصها انها مهدئة و تزيل التثبيط.

*تسهل عملية التكيف الاجتماعي.

*تعديل و تنظيم حرارة الجسم و نبضات القلب و ضغط الدم. كما أن لديها مفعول ضد

القيء Antiémétiques. (TAZI Abdelouahhab, 2008, p.05)

3-تصنيف مضادات الذهان:

3-1 التصنيف العيادي:

تصنف مضادات الذهان عياديا الى مضادات الذهان المهدئة او المسكنة NL Sédatifs، مضادات الذهان مزيلة للتثبيط NL Désinhibiteurs و تعرف ايضا بانها ضد

العجز NL Anti-déficitaire ، و ضد الانتاجية NL Anti-productifs ، مضادات
الذهان ضد الحالة الهوسية NL Anti-maniaque ، كما نجد مضادات الذهان المتعددة
المفعول NL Polyvalents.

كما نجدها تصنف على أساس نشأتها الى مضادات الذهان النمطية Les
neuroleptiques typiques و التي تعبر على مضادات الذهان الكلاسيكية القديمة ، اما
مضادات الذهان اللانمطية Les neuroleptiques Atypiques فهي تتميز بأنها
حديثّة ، كما أن آثارها الجانبية قليلة بالمقارنة مع المجموعة الأولى، و لديها تأثير
كبير على الذهان المقاوم Le psychose résistant و اعراض العجز Anti-
déficitaire. (Ivan GASMAN,2008,P.222.)

3-1-1 مضادات الذهان المهدئة او المسكنة NL Sédatifs:

من الخصائص الاولى التي عرفت عن مضادات الذهان عند اكتشافها ان لديها مفعول
المهدئ، فهي تحسن من الاستثارة الحسية الحركية، الناتجة عن الهذيانات و الحالة الهوسية
و الخلط العقلي و كل الاضطرابات العقلية أو الجسدية التي تستدعي التدخل السريع. فهي
تحقق الراحة و تزيل حالات القلق الذهاني ، كما قد تكون لديها مفعول المنوم و ضد
الاندفاعية العدوانية. (Julien-Daniel GUELF. Frediric ROUILLON 2007. P527.)

ف نجد مثلاً:

1-NOZINAN® Lévomépromazine.

2- LARGACTIL® Chlorpromazine.

3-TERCIAN® Cyamémazine.

4-NEULEPTIL® Propériciazine.

3-1-2 مضادات الذهان مزيلة للتثبيط NL Désinhibiteurs:

لديها مفعول يتمثل في القضاء على الأعراض السلبية الخاصة بالاضطرابات الذهانية مثل غياب النشاط الفعال و الجمود الانفعالي و اللامبالاة العاطفية و ضد العجز Anti-déficitaire من بين أنواعها نجد مايلي:

1-MODITEN® Fluphenazine.

2-ORAP® Pimozide

3-TERFLUZINE®

3-1-3 مضادات الذهان ضد الانتاجية NL Anti-productifs:

و يقصد بالانتاجية يعني ضد ظهور الهذيان و الهلوسات و في بعض الاحيان قد تدل الانتاجية على حالات الاستثارة و الهياج. نجد منها :

1- ZYPREXA® Olanzapine.

2-HALDOL® Haloperidol.

3-RISPERDAL® Risperidone.

3-1-4 مضادات الذهان ضد الحالة الهوسية NL Anti-maniaque:

هذه الادوية لديها مفعول على الحالة الهوسية نجد من بينها

1- RISPERDAL® Risperidone.

2- ZYPREXA® Olanzapine.

(Ivan GASMAN, 2008, P. 226.)

3-1-5 مضادات الذهان المتعددة المفعول NL Polyvalents:

نجد أن لهذه الادوية العديد من الوظائف قد تكون من خصائصها أنها ضد الانتاجية و تزيل التثبيط ومهدئة الى غير ذلك ،حيث تكون متعددة المفعول من بينها مايلي:

1-HALDOL® Haloperidol.

2-LARGACTIL® Chlorpromazine

3-LOXAPAC® Loxapine

4-CLOPIXOL®

5-LEPONEX®

6- RISPERDAL® Risperidone.

3-2 التصنيف الكيميائي:

تعتبر كل من Les butyrophénones و Les phenothiazines من أهم المركبات الكيميائية المعالجة للاضطرابات الذهانية مضاف اليها بعض مركبات عائلة Les benzamides substituées فنجد مايلي:

Les phenothiazines:

1-NOZINAN® Lévomépromazine.

2- LARGACTIL® Chlorpromazine

3- MELLERIL® Thioridazine.

Les butyrophénones:

1-HALDOL® Haloperidol.

Les benzamides substituées:

1-SULPIRIDE® Dogmatil.

(Ivan GASMAN,2008,P.223.)

4- مدة عمل مضادات الذهان:

مفعول مضاد الذهان غير واضح حيث أن الملاحظات الأولية لمفعول مضاد الذهان في الخمسينات 1950 تري انه سريع المفعول (أيام) وبمرور الوقت اصبح من المقبول أن بدايه مفعول مضاد الذهان متأخر – فأصبح التعليم المعيارى أو المقياسى أن بداية عمل مضادات الذهان قد تظهر خلال أى وقت فى الفترة من 2 إلى 3 أسابيع. وهذا الأمر يتضمن شيئين رئيسيين:

-أنها تقترح لواضعي المخططات العلاجية، أي الطبيب لابد أن ينتظر لفترة طويلة (4-6 أسابيع) قبل إتخاذ قرار بعمل أى تغيير فى العلاج.

-وكذلك لهؤلاء الذين يحاولون فهم عمل أو تأثير مضادات الذهان، فإنها تقترح أن التغييرات المبكرة كانت غير محددة وربما تكون غير مناسبة.

وعلى مدار الأعوام القليلة الماضية أصبح هذا المبدأ (تأخر بدايه المفعول) محل سؤال وتم العمل على تجهيز الدلائل الاختيارية . فقد قام كل من Aged و اخرون بدراسة تحليلية نظامية systematic meta-analysis والتي ضمت ما يقرب من 7.500 مريض بالفصام ، تم اخضاعهم لمضادات الذهان التقليدية (هالوبيريدول، كلوربرومازين) وغير التقليدية (ريسبيردون، اولانزابين)، وبرهنوا بوضوح أن:

• يوجد بداية واضحة وجلية لتأثير مضادات الذهان خلال الأسبوع الأول وما يقرب من 22% من التحسن أو الإستجابة في الأسبوع الثاني و 9% فقط في الأسبوع الثالث والرابع.

• أن هذا التحسن المبكر واضح بغض النظر عن مقياس أو معيار المتابعة أو القياس أو الصفات المميزة لمضاد الذهان المستعمل أو للمريض.

• أن هذا التأثير أقوى بشكل واضح من تأثير البلاسيبو حتى في بدايات الأسبوع الأول

• كما أنه يوجد تأثير متخصص أو محدد علي الأعراض الذهانية خلال الأسبوع الأول وليس فقط التأثير علي التهيج و العدوانية .

وهذه البيانات ترفض نظرية تأخر بداية مفعول الدواء التي دامت طويلا وهي علي العكس تبين ان مضادات الذهان لها مفعول سريع ومحدد أو متخصص وهذا التأثير اصبح الان مؤكدا في عدد من الدراسات المنشورة. (محمد شريف سالم، 2016، ص 1)

5- دواعي استعمال مضادات الذهان:

* حالات الازهنة الحادة

- النفخات الهذيانية BDA

- المراحل الحادة للفصام

- حالات الخلط العقلي

* الحالات الاكتئابية.

* حالات الهوس

***الذهانات المزمنة:**

-الفصام،الذهان الهلوسي المزمّن PHC،حالات البارانويا،حالات البارافرنيا.

*و بعض الاضطرابات الاخرى مثل:الهيوكندريا و السيكوباتيا،و الحركات الغير العادية مثل في حالات Huntington ،و زملة Gilles de la Tourette،و عند الانقطاع عن الكحول و المواد المخدرة لدى المتعاطين،و الاشخاص الذين يعانون من القيئ و الالام المقاومة Algies rebelle.و الاضطرابات السيكوسوماتية و حالات الهوس الاكتئابي.

و للإشارة أيضا تستعمل مضادات الذهان فيمايلي:

اضطرابات نقص الانتباه وفرط الحركة عندما تكون العلاجات المنبهة غير متوفرة أو ممنوع استخدامها.

-الاضطرابات النمائية المنتشرة مثل الذاتوية أو ما يعرف بالتوحد

-كذلك اضطرابات السلوك مع العدوان و هذا نادرا(رضا رشدى،2002،ص.45)

6-موانع الاستعمال:

لا يوجد مانع مطلق لاستعمال مضادات الذهان إلا في بعض الحالات القليلة مثل لدى الحالات الذين يعانون من اضطرابات الوعائية القلبية،والذين يعانون من أورام حميدة في البرستاتا Adénome prostatique، و حالات تعاني من أمراض العين Glaucoma.

-حالات الحمل خاصة في الأشهر الأولى و أثناء الرضاعة.

- مرض الباركنسون ينصح باستعمال LOXAPAC ،الامراض الخبيثة ،حالات الصرع .(Ivan GASMAN,2008,pp.225-226.)

7- آلية عمل تأثير مضادات الذهان:

1- آلية عمل مضادات الذهان غير معروفة، ولكن واحد من الآليات الكبيرة العمل خلال التضاد النشط لمستقبلات الدوبامين.

2- مضادات الذهان تتعلق بمستقبلات الدوبامين D2 التي تمنع الدوبامين الداخلي من تنبيه المستقبلات.

3- مستقبلات الدوبامين معظمها موجود في الجهاز الميزولمبي (يهتم بالتفاعل العاطفي) و الجهاز الخارج هرمي.

حاليا يعتقد أن مضادات الذهان مؤثرة في علاج الذهان بسبب العمل على مستقبلات D2 الموجودة في الجهاز الطرفي، بينما الاعراض الخارج هرمية موجودة بسبب غلق هذه المستقبلات

4- مضادات مستقبلات الدوبامين أيضا تتعلق بالمستقبلات الادرينرجيك و الكولينارجيك، و الهستامينارجيك مما يؤدي الى الآثار الجانبية. (رضا رشدى، 2002، ص49)

8- الآثار الجانبية لمضادات الذهان:

المخلفات العقلية	المخلفات العصبية	المخلفات الغذائية	المخلفات العصبية الاعاشية
1- احداث حالة من اللامبالاة النفس-حركية	1- توتر حاد	1- غياب الطمث	1- ذهول
2- الانسحاب الاجتماعي و فقدان الاهتمام.	2- مصحوب بانكماش في الوجه الام في الرقبة. Torticollis syndrome extra	2- ظهور اللبن في الثدي	2- انخفاض ضغط الدم
		3- ظهور الثدي	3- ارتفاع درجة الحرارة
		4- لدی الرجال.	4- اضطرابات الذاكرة
		4- انخفاض	5- جفاف الفم
			6- امساك

3- أعراض اكتئابية.	pyramidale	الليبدو.	7- احتباس البول
4- عودة الحصر و الهذيان	3- فرط الحركة	5- عجز جنسي.	8- توسع حدقة العين
5- خلط عقلي خاصة لدى كبار السن.	4- تظاهرات على مستوى الارجل.مع حركات متكررة.	6- برود جنسي.	ACCOMMODATION
6- الفقر العاطفي.	5- ارتعاش	7- زيادة في الوزن.	MYDRIASE
	6- صرع	8- اضطرابات في هرمون النمو.	
	7- حالات هيجانية احيانا	9- السكري.	
		10- الكوليستيرول.	

(Ivan GASMAN,2008,P.226.)

9- مضادات الذهان والحمل:

جميع العقاقير تحمل خطراً متوسطاً ويجب استعمالها بحرص خاصة في الثلاث أشهر الأولى من الحمل. من الأدوية التي تم تجربتها ولم تؤدي لحدوث تشوهات في الأجنة الهالوبيريدول، الكلورومازين.

لا ينصح باستعمال الحقن طويلة المفعول لأن الانسحاب التدريجي قبل الولادة يتم بصعوبة كما أن حدوث أعراض انسحابية في الجنين يكون أشد.

10- مضادات الذهان والرضاعة:

جرعات بسيطة من كلورومازين، هالوبيريدول، ترايفلوبيرازين يمكن استخدامها بحرص مع مراقبة حريصة للطفل. يحذر استعمال كلوزابين في حالة الرضاعة.

11- إجراءات لتقليل تعرض الرضع للعقاقير:

لا بد من تفادي الرضاعة في الوقت الذي يكون فيه الدواء في أعلى معدلاته بالدم.

بقدر الإمكان يعطي الدواء في جرعة واحدة قبل أطول فترة لنوم الطفل.

الرضاعة تكون قبل أخذ الجرعة التالية.

يمكن تعصير الثدي من اللبن عندما يكون الدواء في أعلى معدلاته بالدم. (محمد شريف سالم، 2016)



صور لبعض الادوية الخاصة بمضادات الذهان بأسمائها العلمية و التجارية

قائمة المراجع:

1- رضا رشدي، 2002، المرجع الدوائي في الطب النفسي، الطبعة الاولى ،المكتبة الانجلو
مصرية، القاهرة.

2- محمد شريف سالم، 2016، الادوية النفسية مضادات الذهان، علاجات الفصام
والإضطرابات الذهانية

http://www.tabibnafsanany.com/pharma_antisychotic_15_start_and_speed.html

3- Andreas Knuf , Margret Osterfeld, 2008, Les médicaments psychotropes, Pro Mente Sana.

4- Ivan GASMAN, 2008. Psychiatrie de l adulte; de l adolescent et de l enfant; Edition VERNAZOBRES-GREGO.

5- Julien-Daniel GUELFY, Frediric ROUILLON, 2007, Manuel de psychiatrie ;Edition MASSON.

6- Nicolas Franck, Florence Thibaut, 2015, Pharmacologie et mode d'action des Antipsychotiques, Article in EMC – Psychiatrie .

<https://www.researchgate.net/publication/268017598>

7- TAZI Abdelouahhab, 2008, Pharmacologie des Psychotropes, classification. cours pharmacologie.

المحاضرة الرابعة: مضادات الحصر Les Anxiolytiques

1- تعريف مضادات الحصر:

تعرف مضادات الحصر او القلق بالمهدئات و في بعض الاحيان بالمهدئات الصغرى Tranquillisants mineurs تتميز بمفعولها ضد الحصر و العدوانية و أيضا ضد الاضطرابات المتعلقة بالنوم بمختلف درجاتها ، فهي تنتمي الى مجموعة الأدوية المسماة بمخفضي التوتر Les psycholeptiques (TAZI Abdelouahhab,2008,P.15.)

2- خصائص مضادات الحصر:

* **خاصية خفض التوتر:** حيث تعمل مضادات الحصر على التخفيض من حالة الحصر l anxiété ، التخفيض من حالة القلق l angoisse ،و التخفيض من حالة الذعر l état de panique.

* **خاصية المهدئ:** فهي تحدث حالة من النعاس، مع تباطئ في ردود الافعال، كما تجلب النوم اذا كانت الجرعة ليلية أو مرتفعة.

* **خاصية الارتخاء العضلي: Action Myorelaxante:** تحقق مضادات الحصر ارتخاء عضلي خاصة منها Valium ® DIAZEPAM .

* **خاصية ضد الصرع: Action Anticonvulsivante:** فهي مضادة للاختلاج حيث تعمل على تثبيط المنعكسات الشوكية.

* **خاصية احداث اضطرابات الذاكرة Action Amnesiante**

(Ivan GASMAN,2008,P.216.)

3- التصنيف الكيميائي لمضادات الحصر:

كيميائيا نميز نوعين من مضادات الحصر الأولى تعرف ب Les Bbenzodiazépines
أما الثانية فتعرف ب Les Carbamates.

* Les Bbenzodiazépines :

من بين هذه المركبات مايلي:

- 1- Séresta ® Oxazépam
- 2- Xanax ®, Alprazolam ® Alprazolam :
- 3- Témesta ®, Lorazépam ®, Equitam ® Lorazépam :
- 4- Lexomil®, Anyrex ®, Bromazépam
- 5- Valium ®, Diazépam :
- 6- Tranxène ® Clorazépate :
- 7- Urbanyl ® Clobazam
- 8- Lysanxia ® Prazépam :
- 9- Nordaz ® Nordazépam

* Les Carbamates: مهمتها الأساسية هو العمل كمهدئ نجد مايلي:

- 1- Equanil® méprobamate.
- 2- Atarax® Hydroxyzine. (Nicolas Marie, 15 P.06.)

ملاحظة يعتبر Atarax® Hydroxyzine من مضادات الهيستامين.

كما توجد مضادات الحصر الأخرى مثل :

*Buspar® Buspirone.

*Avlocardyl® propanolol. (Ivan GASMAN,2008,P.217.)

4 - طريقة عمل مضادات الحصر:

تعمل مضادات الحصر بشكل عام كمواد مثبطة أي أنها تبطيء من عمل المخ، وهذا التثبيط يعتمد في شدته على جرعة الدواء المستخدمة، بمعنى أنه كلما زادت الجرعة زادت درجة تثبيط وبطء عمل المخ. أما مشتقات البنزوديازيبين فتعمل فارماكولوجياً من خلال تأثيراتها على مستقبلات البنزوديازيبين، وتحتاج مثلها مثل الباربيتورات إلى وجود مستقبلات الجابا وخاصة مستقبلات (GABA1) التي توجد منتشرة بوفرة بالقرب من مستقبلات البنزوديازيبين في مناطق القشرة المخية، والجهاز الطرفي والحبل الشوكي. ولمشتقات البنزوديازيبين قابلية عالية للارتباط بهذه المستقبلات، وكما هو معروف فإن موصل الجابا ذو تأثير مانع ومثبط للجهاز العصبي، وينشط هذا الموصل بفعل تأثير البنزوديازيبين. ومن ثم تقلل هذه المشتقات من نشاط اللوزة وحصان البحر مما يقلل من شدة التوتر.

في سنة 1977 اكتشف نوعين من مستقبلات البنزوديازيبين و هي BZ1 و المرتبطة بالجابا و التي تحدث النوم ،اما BZ2 فهي متعلقة بالمعرفة و الذاكرة و التحكم الحركي .

فتؤثر على الجهاز العصبي المركزي و هذا من خلال النوم، القلق ،و التشنج. كما تؤثر على الجهاز العضلي الحركي من خلال ارتخاء في العضلاتو ذلك بتثبيط المسارات الشوكية القادمة و المتعددة المشابك.(رضا رشدى،2002،ص.151)

5- دواعي استعمال مضادات الحصر:

تستعمل مضادات الحصر لدى الاضطرابات التالية

***الاضطرابات الحصرية** : كل الاضطرابات الحصرية المصنفة حسب DSM

- حالات الذعر **Attaque de panique** يستعمل **Tranxène®**، **Valium®** .

- الحصر الناتج عن الاضطرابات التحولية و حالات الفوبيا و الوسواس القهري.

- حالات الحصر و القلق الناتج عن الاضطرابات الجسدية ،في العادة يوصف لهذه الحالات

Atarax®.

- حالات الحصر المصاحبة للتناذرات الاكتئابية.

- حالات القلق الناتج عن الانقطاع عن الكحول و المواد الخدرة.

- اضطرابات الأرق و اضطرابات النوم.

- الاضطرابات الجسدية مثل حالات الصرع و يوصف لهذه الاضطرابات عادة

Rivortil® و **Valium®** و **Atarax®**.

- حالات الأمراض النفسجسمية كالربو وقرحة المعدة وارتفاع الضغط، والصداع.

- حالات عصاب ما بعد الصدمة

- الحالات التخشبية. (Ivan GASMAN,2008,P.217.)

6- مدة و فعالية مضادات الحصر:

إن مدة استعمال مضادات الحصر جد قصيرة مقارنة مع باقي الادوية النفسية ،فقد حددت

من أربع أسابيع الى مدة أقصاها 12 أسبوع.

أما فعالية الدواء قد تظهر في وقت قصير، إلا أن الدراسات اختلفت في تحديد المدة التي تظهر فيها الفعالية الدوائية، ففي 6 دراسات أكدت أن مفعول الدواء يظهر من 4 إلى 6 أسابيع. وفي دراسة أخرى أكدت أن مفعول الدواء يظهر بعد 8 أسابيع لدى المسنين، كما أكدت الدراسات انخفاض معدلات القلق لدى المرضى الذين يعانون من متلازمة القلق العام Trouble d'anxiété généralisée TAG في غضون أربع أيام من تناول الدواء، وهذا حسب مقياس d'anxiété d'Hamilton (Bruno Millet, Jean-Marie Vanelle, Joseph Benyaya, 2014.)

7- الآثار الجانبية:

- غياب لليقظة، نعاس، تشوش الوعي، واضطراب التعرف على الزمان والمكان، خاصة لدى كبار السن.
- اضطرابات حركية عضلية .
- دوخة، اضطرابات الذاكرة، عدم الاستقرار النفس-حركي .
- تبعية نفسية و جسدية للأدوية : فيظهر هيجان و توتر و كوابيس عند الانقطاع عن الادوية
- تغير في الطاقة الجنسية إما انخفاض أو الارتفاع في مستوى الليبدو.
- عودة القلق و الارق أو ما يعرف بالاعراض المعاكسة.
- ارتعاش و تعرق، مع ازدياد ضربات القلب.
- حالات الخلط الذهني .



صور لبعض الأدوية المضادة للحصر بأسمائها العلمية و التجارية

قائمة المراجع:

1-رضا رشدي، 2002، المرجع الدوائي في الطب النفسي، الطبعة الاولى ،المكتبة الانجلو
مصرية، القاهرة.

2- علي إسماعيل عبد الرحمن ، 2006، مقدمة في علم الأدوية النفسية، دار اليقين للنشر
والتوزيع .

3-Bruno Millet, Jean-Marie Vanelle, Joseph Benyaya, 2014, Prescrire les
psychotropes (2e édition), 2014, Pages 119-139

http://www.sciencedirect.com.www.snd11.arn.dz/science?_ob=ArticleListURL&_
4-Ivan GASMAN,2008.Psychiatrie de l adulte; de l adolescent et de l enfant;
Edition VERNAZOBRES-GREGO.

5-Julien-Daniel GUELF, Frediric ROUILLON2007,Manuel de
psychiatrie ;Edition MASSON.

6- Nicolas Marie,2015 ; Les anxiolytiques.

<http://docplayer.fr/21225289-Les-anxiolytiques-dr->

7-TAZI Abdelouahhab,2008 ; LES PSYCHOTROPES ;

www.psycom.org/Medicaments-psychotropes/Medicaments-psychotropes

المحاضرة الخامسة: المنومات Les hypnotiques

1- تعريف المنومات:

المنومات و المعروفة أيضا بـ Les somnifères هي عبارة عن أدوية تنتمي إلى مخفضي التوتر، توصف من أجل علاج اضطرابات النوم المتعلقة بحالات الأرق خصوصا.

فمصطلح **hypnotique** لا يصف مجموعة موحدة من الأدوية، و لكن العديد من الادوية المختلفة و المتعددة الاستعمال، الا أن العامل المشترك بينها انها قادرة على احداث حالة النوم، تستعمل المنومات من أسبوع إلى أسبوعين، و كحد أقصى أربع أسابيع.

بداية استعمال المنومات و الانتهاء منها يكون تدريجيا، وكل هذه الادوية لديها مفعول مهدئ و عندما ترتبط بالكحول يزيد من مفعول المنوم، بمعنى يمنع اعطاء المنومات لشخص يتعطى الكحول.

2- دواعي استعمال المنومات:

حالات الأرق:

* أرق أولي المنشأ: يكون نتيجة المشاكل و الضغوطات و التوتر، و ظروف الحياة المختلفة.

* الأرق الناتج عن مرض نفسي:

- الإكتئاب : مريض الاكتئاب تكون مشكلته أنه يستيقظ من النوم في وقت مبكر جداً دون أن يحصل على فترة كافية من النوم ربما تكون ساعة أو ساعتين.

-الفصام : مريض الفصام قد يحدث معه الأرق بأنواعه الثلاثة، فمثلاً المريض الذي يسمع أصوات تهدده بالقتل، فإنه لا ينام خوفاً من أن يُقتل و كذلك الشخص الذي يشعر بأنه

مراقب فإنه فقد يترك النوم بسبب هذه المراقبة ، فمريض الفصام اذا كان يعتقد أن جاراها يراقبه بكاميرات وخوفا من هذه المراقبة فيرفض النوم.

-**القلق و التوتر** : القلق أيضاً قد يؤثر على نوم الإنسان بالأخص عند الدخول في النوم، فإن مريض القلق لا يستطيع أن ينام بسهولة، و قد يستيقظ كثيراً أثناء النوم.

-**الهلع** : أيضاً يؤدي إلى الأرق.

-**نوبة الهوس** :فمريض الهوس يكون كثير الحركة، كثير الكلام، قليل النوم وأحياناً لا ينام مطلقاً عدة أيام.

-**الإضطرابات النفسية بعد الصدمات النفسية** :و في هذه الإضطرابات كثيراً ما يستيقظ الشخص أثناء النوم على أحلام مخيفة و مفزعة.

***الأرق الناتج عن مرض عضوي:**

الأمراض العضوية تؤدي إلى الأرق أيضاً و تؤثر على نوم الإنسان، مثل:

-**الآلم الشديد الناتج عن الأمراض.**

-**أمراض الجهاز العصبي.**

-**أمراض القلب.**

-**أمراض جهاز الصدر مثل الأزمة الصدرية.**

-**أمراض الغدد الصماء.**

-**سوء التغذية.**

- أيضاً تقدم العمر (الكِبَر) : فمع تقدم عمر الإنسان تقل الفترة التي يقضيها الإنسان في النوم (وقت النوم) (محمد شريف سالم، 2016، ص01)

3- أصناف المنومات:

3-1-Barbituriques:

توجد منومات ذات اصل باربيتيريك Barbituriques لكن حالياً استبعدت هذه الادوية بسبب مخلفاتها و أثارها الجانبية وخاصة التبعية الدوائية و التسسم الدوائي و تناذر الانقطاع عن الدواء.

ولتجنب حدوث موت مفاجئ للمريض أثناء انسحاب الباربيتورك Barbiturate لابد للأطباء المعالجين أن يتبعوا القواعد الأساسية في انسحاب هذه المركبات.

-تجنب إعطاء مركبات Barbiturate إلى أى مريض يعاني من غيبوبة أو تسسم شديد. grossly intoxicated

-على المعالج أن يحدد أولاً كميات الباربيتورك Barbiturate التي كان يستخدمها المريض يومياً وعلى ذلك يتم تقييم الجرعات عملياً.

-يتم سحب الجرعات Barbiturate يومياً بمقدار 10% من الكمية المستخدمة يومياً.

-عند الوصول إلى الجرعة Barbiturate التي يستقر عندها المتعالج يتم استخدامها خلال فترة تنقية السم من الجسم.

-إذا ما عانى المريض خلال فترة الانسحاب من أى أعراض للانسحاب يتم سحب الجرعات بنصف المعدل المتبع أي 55% من الجرعة يومياً.

-يمكن استخدام الفينوباريتال كبديل لمركبات الباريتورات "Barbiturate" قصيرة المدى .

ولأن مركبات الفينوباريتول تستمر فعاليتها لفترات طويلة ولصعوبة حدوث تقلبات بنسبة تركيز المركبات Barbiturate بالدم فمن الصعب حدوث مشاكل خطيرة أو أعراض تسمم عن استخدام جرعات زائدة من الفينوباريتال.

ويتم استخدام 30 مجم من الفينوباريتال لكل 100 مجم من الباريتورات Barbiturate قصير المفعول.

ولابد أن تستمر نسبة الجرعات لمدة يومين على الأقل على نفس المستوى قبل أن يتم سحب المزيد من جرعات المادة. وغالبًا ما يشبه علاج إدمان الهيروين عن طريق الميثادون كبديل أثناء فترة الانسحاب.

ولابد أن يمتلك المريض القدرة على تخطي رغباته في إدمان مثل هذه المركبات بعد انتهاء مرحلة تنقية جسمه من المادة و انتهاء فترة الانسحاب.

ومع أن بعض المعالجين يفضلون استخدام منومات أو مهدئات غير الباريتورات Barbiturate كبديل لتجنب حدوث انتكاسات مع رفض البعض استخدام تلك البدائل لعدم الوقوع في الإدمان لتلك المواد معتمدين على استخدام الدعم الاجتماعي و المتابعة المتكررة للمتعالج. (محمد شريف سالم، 2016، ص01)

3-2- Benzodiazépines :

و التي قد اشرنا اليها من خلال الأدوية المضادة للحصر. فمعظم المواد المسكنة والمنومة هي من Benzodiazépines وهي تبعث على النوم وتكتم العواطف والمشاعر بالتوتر والخوف. يعتمد تأثير Benzodiazépines كمنوم أو مسكن على الجرعة وفترة التأثير . لذلك يختلف التأثير من شخص إلى آخر، بالنسبة إلى كبار السن فأجسامهم تمص هذه المواد ببطء، فمن اللازم أن تُجعل الجرعة ملائمة لذلك. بعد الاستخدام للمرة الأولى ستقل الأعراض و يستطيع الفرد الاستغراق في النوم بشكل أفضل بينما تقل المشاعر بالخوف

والاستياء أو الإرهاق، لكن يجب أن يتم في حالة الأرق البحث عما يتسبب في الإصابة بالمرض، كارتفاع وظيفة الغدة الدرقية، الألم، استخدام مواد منشطة، الإرهاق، محيط النوم.

(Gebruik van, 2002, p.07)

ان مركبات Benzodiazepine تأخذ وقت طويل للانسحاب من الجسم فإن أعراض انسحاب تلك المركبات تستمر عدة أسابيع. ويمكن استخدام Carbamazepine في الوقاية من حدوث نوبات الصرع المصاحبة لانسحاب مركبات Benzodiazepine و توجد هناك 6 قواعد أساسية يتم من خلالها علاج أعراض انسحاب مركبات Benzodiazepine :

-تقييم وعلاج أي مشكلة نفسية أو صحية أخرى مصاحبة لانسحاب Benzodiazepine.

- تدوين تاريخ إدمان المادة وعمل تحليل دم وبول للدواء.

-تحديد الجرعات المطلوبة من مركبات Benzodiazepine و Barbiturate للوصول بها إلى حالة استقرار يمر من خلالها المتعالج أثناء انسحاب Benzodiazepine.

-عمل تنقية من المادة (للسميات) الموجودة بالجسم "Detoxification" من تناول جرعات زائدة.

-احتجاز المريض داخل مستشفى في وجود اضطراب نفسي أو صحي آخر إدمان مادة غير Benzodiazepine ضعف الدعم الاجتماعي للمريض.

بعض المعالجين يفضلون استخدام مجموعات Benzodiazepine من طويلة المفعول بينما يفضل البعض الآخر استخدام نفس الدواء لعمل انسحاب للمريض عن طريق استخدام نفس مركبات Benzodiazepine.

سحب جرعات المادة بمقدار 30% باليوم الثاني أو الثالث من بداية البرنامج بعد الوصل إلى حالة من الاستقرار لدى المريض نفسه. سحب الجرعات بمقدار 10 - 25% كل عدة أيام بشكل ثابت.

-استخدام عقاقير أخرى أثناء برنامج العلاج للتعامل مع أي اضطرابات يعاني منها المريض مثل مضادات الاكتئاب - مضادات الصرع.

- عمل إزالة للمادة "Detoxification" عن طريق:

-انقاص جرعات Bezodiazipine المستخدمة بمقدار 10 - 25% وتقييم استجابة المريض.

-تحديد مدى سحب جرعات Benzodiazipine على حسب استجابة المريض وشدة القلق المسيطر عليه.

-غالبًا ما يتخطى المريض هذه البرامج بدون أي معوقات.

-التدخل بالعلاج النفسي للمريض أثناء فترة انسحاب مادة Benzodiazepine مثله مثل العلاج بالعقاقير طويل المدى لحالات القلق. (محمد شريف سالم، 2016، ص01)

3-3-Antihistaminiques:

و هي أدوية خاصة بعلاج الحساسية و لكنها تعمل كمهدئات و تؤثر على مستقبلات Histaminergique و بالضبط على المستقبل H1 مثل

Donormyl® Doxylamine.

Nopron® niaprizine

(Patrick Juignet ,2011,p.01)

3-4- Phenothiazine non neuroleptiques

مركبات الفينوتيازين الغير مضادة للذهان و نجد من بينها

Théralène® L'alimémazine à 0,05 %

Phénergan® la prométhazine

Noctran® L'acepromazine اشارة هذا الدواء قد سحب من السوق سنة 2011

3-5- مواد منومة شبيهة ب BZD

توجد مواد فعالة لدى الاشخاص الذين يعانون من الارق احسن من BZD ،تتميز بانها أقل خطر على الفرد في إحداث التبعية الدوائية و حالات فقدان الذاكرة ،ولكن هذه الأدوية لم تجد لها اثبات علمي خاصة لدى الاشخاص المسنين و هي مثل:

Stilnox ® Le **zolpidem** 10 mg

Imovane ®la **zopiclone** à 7,5 mg

3-6- مضادات الاكتئاب:

إن من خصائص مضادات الاكتئاب أيضا إحداث حالة النوم ومن بين هذه الأدوية سوف نتطرق الى هذه الادوية في المحاضرة اللاحقة:

Laroxyl® Amitriptyline

Ludiomil® Maprotiline

Athymil® miansérine

3-7- مضادات الذهان المهدئة:

يوجد العديد من مضادات الذهان التي من خصائصها احداث حالة النوم فنجد مثلا:

NOZINAN® Lévomépromazine

LARGACTIL® Chlorpromazine

TERCIAN® Cyamémazin



صور لبعض الأدوية المنومة بأسمائها العلمية و التجارية

قائمة المراجع:

1- محمد شريف سالم، 2016، حرب الادمان، إدمان المهدئات والمنومات طبيب نفساني
دوتكوم

http://www.tabibnafsanany.com/edman_sedative.html

2- محمد شريف سالم، 2016، النوم آيات و اسرار، اضطرابات النوم ، طبيب نفساني
دوتكوم

<http://www.tabibnafsanany.com/sleep-disorders.html>

3-Gebruik van medicijnen (2002), psychische en of psychiatrische klachten bij
Stichting Pandora, 2e Constantijn Huygensstraat 77, 1054 CS Amsterdam, tel
020-6851171 www.stichtingpandora.nl /www.zogeknogriet.nl /
www.medicijnwijzer.nl

4- Patrick Juignet, 2011. Psychisme, Les hypnotiques,

<https://www.psychisme.org/Therapeutique/Hypnotiques.html>

المحاضرة السادسة: مضادات الاكتئاب: Les Antidépresseurs

1- تعريف مضادات الاكتئاب:

المعروفة بـATD و تسمى ايضا بـ Thymoanaleptiques القادرة على تحسين الحالة المزاجية الاكتئابية ،و تخليص الفرد من المعاناة النفسية ،كان الاستعمال الاولي لها هو الاشخاص الذين يعانون من اكتئاب احادي القطب ذو المنشأ الداخلي ،لكن حاليا توصف لدى الاشخاص الذين يعانون من الوسواس القهري ،اضطرابات السلوك، اضطرابات السيرة الغذائية،و بعض الالام.(Grima.M, 2008.)

2- خصائص مضادات الاكتئاب:

- انعاش المزاج الاكتئابي Thymoanaleptiques

-ازالة التثبيط و ازالة تعطيل النشاط العقلي و الحس-حركي.

-مهدئة و تزيل الحصر و القلق .

لكن هذه الخصائص تختلف من دواء لآخر .

3- طرق و مدة الاستعمال:

توجد أدوية تستعمل عن طريق الحقن العضلي ،لديها مفعول سريع و هذا في الحالات الاستعجالية الاستشفائية ،اما باقي الادوية فهي تستعمل عن طريق الفم في شكل أقراص، وكبسولات.

كما أن مدة وعمل مضادات الإكتئاب تكون مطولة مقارنة مع الأدوية الاخرى مثل مضادات الحصر أو المنومات من 2-3 أسابيع، فاستعمالها يكون من 6 أشهر الى 8 أشهر متبوعة بعلاجات نفسية .

كما أن كل الأدوية لها شكل معين من الاستجابة، حده الأقصى خلال الأسبوع الأول أو الثاني وحده الأدنى خلال (4-6) أسابيع من الاستخدام.

وقد نشأ هذا الاعتقاد من بعض الدراسات الإحصائية لتفرقة تأثير مضادات الاكتئاب عن الدواء المموه والذي أتى بعد (2 - 4) أسابيع من العلاج بمضادات الاكتئاب، ولكن هذا التأثير جاء (1 - 2) أسبوع من الاستخدام عندما استخدمت دراسات أكثر دقة. (Meta- analysis). وعلى هذا فإنه عند استخدام دواء معين لمدة أسبوعين وعدم جود تأثير لهذا الدواء على المريض فإنه يجب تغيير جرعة هذا الدواء أو استخدام دواء آخر. (محمد شريف سالم، 2016، ص 01)

4- طريقة عمل مضادات الاكتئاب:

تعمل مضادات الاكتئاب على زيادة تركيز Serotonine-5HI ، Noradrénaline،NA ، Dopamine ، داخل المشابك العصبية كما لديها آثار جانبية تظهر على Acétylcholine سوف نتطرق الى كل نوع من هذه الأدوية و كيفية عملها في العنصر الموالي.

5- تصنيف مضادات الاكتئاب:

تصنف مضادات الاكتئاب حسب ثلاث خصائص: وهي التصنيف الكيميائي ،التصنيف البيولوجي، و التصنيف العيادي.

5-1 التصنيف الكيميائي:

و نجد ثلاث أنواع و هي مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة Antidépresseurs ، Tricycliques ، مضادات الاكتئاب مثبتي احادي الامين الاكسيداز Antidépresseurs

Inhibiteurs de la mono –amine –oxydase، مثبطات إعادة التقاط السيروتونين

Inhibiteurs Spécifiques de la Recapture de la sérotonine

5-1-1- مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقة Antidépresseurs Tricycliques

و هي أكثر قدما، ظهرت في الستينيات و تعتبر أكثر وصفا من طرف الاطباء

Anafranil ® Clomipramine

Laroxyl ® Amitriptyline

Tofranil ® Imipramine

Ludiomil ® Pertofran® (Ivan GASMAN,2008,P.199.)

تمنع مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات استرجاع السيروتونين و النرانبيفرين Norepinephrine، هنا تزيد من مدة عمل النواقل العصبية و إعادة الالتقاط، و هي عملية يكون فيها الناقل العصبي يجري الى أطراف العصب لكي يطرحها. تعتبر هذه الادوية قاتلة اذا اخذت بجرعات اضافية (حسين فالح حسين، 2013، ص.141)

5-1-2- مضادات الاكتئاب مثبتي احادي الامين الاكسيداز Antidépresseurs

Inhibiteurs de la mono –amine –oxydase

و المعروفة ب IMAO تعتبر أيضا مواد جد فعالة، و لكنها تتميز بآثارها الجانبية فنجد مايلي:

Aurorix® Moclobémide

Marsilid® Iproniazide

Moclamine® Moclobémide

Niamid®

Humoryl® Toloxatone

تقوم مضادات الاكتئاب مثبتي احادي الامين الاكسيداز على تثبيط الانزيم المؤكسد للأحماض الاحادية على مستوى الخلايا العصبية و ينجم عن ذلك تثبيط استقلاب الامينات الحيوية مما يؤدي الى ارتفاع مستوى النورادرينالين و التيرامين، السيروتونين، التريبتامين.

بعد تحرر الوسائط الحيوية مثل الدوبامين ، النورادرينالين، السيروتونين في المشابك و قيامها بعملها يعاد التقاط الجزء الاكبر منها ،في حين يستقلب الجزء المتبقي بعدة طرق احدهما بوجود انزيم MAO

تقوم مركبات IMAO بتثبيط هذا الانزيم مسببة حدوث ارتفاع مستوى الوسائط المستقبلية مثل الدوبامين النورادرينالين و السيروتونين، (علي اسماعيل عبد الرحمن ،2006، ص.83)

5-1-3-مثبطات اعادة التقاط السيروتونين: Inhibiteurs Spécifiques de la

Recapture de la sérotonine

معروفة ب ISRS تدعى ايضا معرقلات السيروتونين ، تقوم بالتقاط ما قبل مشبكي لمادة السيروتونين، لا تأثر على نورابنغرين، اتت فعاليتها في معالجة الوسواس القهري و اضطرابات الهلع و هي تحدث آثار جانبية أقل من مضادات الاكتئاب الاخرى بالرغم من أنها تحدث الغثيان مع رجفة الجماع و الاسهال و الصداع(حسين فالح حسين،2013، ص.142) من بينها نجد ماييلي:

Séronam ® Citalopram

Prozac ® Fluoxetine

Floxyfral ® Fluvoxamine

Deroxat ® Paroxétine

Zoloft® Sertaline(Grima.M ,2008,p.06)

5-2 التصنيف البيولوجي:

يعتمد هذا التصنيف على أساس الكيمياء النووية للاكتئاب ومستويات النواقل العصبية في المشابك. من خلال السيروتونين الدوبامين و النورادرينالين و دور كل دواء و تأثيره على هذه النواقل. و هذا كما اشرنا في الية وعمل كل نوع من مضادات الاكتئاب.

5-3 التصنيف العيادي:

يركز هذا التصنيف على الآثار العيادية الأولية للدواء حيث توجد ثلاث أنماط من الادوية وهي

- مضادات الاكتئاب المهدئة مثل

Laroxyl ® Amitriptyline

Athymil® Mianserine

- مضادات الاكتئاب المضادة للحصر

- مضادات الاكتئاب المزيلة للتثبيط.

- مضادات الاكتئاب مبهي المزاج و هي مثل : **IMAO ، Survector® ، Vivalan®**

(Ivan GASMAN,2008,P.200.)

6- دواعي الاستعمال لغير الاكتئاب:

-اضطرابات الحصر العامة خاصة الممتدة التي تؤثر على الحياة الاجتماعية و المهنية ،تكون عادة مصحوبة باضطرابات فزيولوجية و نفسية.

-اضطرابات الهلع.

-اضطرابات الضغط مابعد الصدمة PTSD

-اضطرابات الفوبيا.

-الاضطرابات الوسواسية.

-الاضطرابات العصبية الناتجة عن التهابات عصبية.

-النهم العقلي Boulimie .الاضطرابات البولية ،حالات القذف المبكر .

-اضطرابات النوم.

-الالام المزمنة.(Ivan GASMAN,2008,P.201)

7- الآثار الجانبية لمضادات الاكتئاب:

نوع مضادات الاكتئاب	ثلاثية الحلقة Tricycliques	مثبتي احادي الامين الاكسيداز IMAO	مثبطات اعادة التقاط السيروتونين ISRS
الآثار الجانبية	-اضطرابات هضمية امساك،جفاف الفم،احتباس البول، -اضطرابات قلبية: انخفاض الضغط ،ازدياد	-جفاف الفم -دوخة ،دوار ،صداع نصفي -انخفاض الضغط -اضطرابات النوم	-اضطرابات عصبية اعاشية: ازدياد ضربات القلب،ارتفاع درجة الحرارة،اسهال . -اعراض نفسية:خلط

عقلي تهيج، غياب الوعي. أعراض حركية: ارتجاج، تصلب حركي، اتجاج عضلي Myoclonie، اختلاج حركي Ataxie اضطرابات أخرى: - نعاس أو أرق. -قيئ، صداع.	-اضطرابات عضلية تشنج عضلي أثناء النوم -ارتجاج ضغط عضلي و عصبي. -اضطرابات الرؤية -زيادة الوزن. -انخفاض الليبدو -زيادة الشهية	ضربات القلب. -اضطرابات عصبية ارتجاج، نوبات صرعية، -اضطرابات أخرى انخفاض الليبيدو عياء خلط عقلي عودة الاضطرابات المزاجية، فترات هذيانية حادة، اضطرابات حصرية أرق حالات انتحار	
---	--	--	--

8- مضادات الاكتئاب و الاطفال:

توصف مضادات الاكتئاب لدى الاطفال عند ظهور التبول الوظيفي حيث يوصف لهم :

Anafranil ® Clomipramine

Laroxyl ® Amitriptyline

Tofranil ® Imipramine

توصف مضادات الاكتئاب لدى الاطفال أثناء الوسواس القهري:

Zoloft® Sertaline

Prozac ® Fluoxetine

Anafranil® Clomipramine

توصف مضادات الاكتئاب للاطفال عند ظهور الاكتئاب الجسيم

Prozac® Fluoxetine

Deroxat® Paroxétine

Laroxyl® Amitriptyline



صور لبعض مضادات الاكتئاب بأسمائها العلمية و التجارية

قائمة المراجع:

1- حسين فالح حسين، 2013، علم النفس المرضى و العلاج النفسي، طبعة اولى، مركز دييونو للتعليم و التفكير ،المملكة الاردنية الهاشمية.

2-علي اسماعيل عبد الرحمن ، 2006، مقدمة في علم الادوية النفسية ، طبعة اولى.

3- محمد شريف سالم، 2016، ص الادوية النفسية مضادات الاكتئاب

http://www.tabibnafsany.com/pharma_antidep_1_intro.html#efficacy

4- Ivan GASMAN, 2008. Psychiatrie de l adulte; de l adolescent et de l enfant; Edition VERNAZOBRES-GREGO.

5-Grima.M , 2008. Module pharmacologie Clinique Antidépresseurs , Faculté de médecine de Strasbourg. udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/.../DCEM3-Pharmaco_Chap5-

المحاضرة السابعة: معدلي المزاج Les thymorégulateurs:

1- تعريف أدوية تعديل المزاج:

هي عبارة عن مجموعة من الادوية قادرة على تعديل و تنظيم الحالة المزاجية للفرد، وتحقيق الاتزان للحالات الدورية المتعلقة بالاكتئاب الثنائي القطب والحالات الشديدة الخاصة بالهوس. كما تقوم بالقضاء على الاعراض المصاحبة للاضطرابات الذهانية، و الاضطرابات السلوكية، كما انها فعالة لعلاج الاعراض المعرفية .

من بين معدلي المزاج نجد مايلي:

2- الليثيوم:

يستعمل منذ أكثر من 50 سنة لتحسين الحالة المزاجية، ظهر قديما كعلاج لداء النقرس، في منتصف القرن العشرين تم تجريبه على الحيوانات، ثم كعلاج لحالات الهوس في منتصف الستينيات، وهو يشمل على ثلاث أنواع:

*سيلفات الليثيوم Sulfate de lithium

*سيترات الليثيوم Citrate de lithium

*كربونات الليثيوم Carbonate de lithium (علي اسماعيل عبد الرحمن، 2006، ص.183)

يتشابه الليثيوم كعنصر مع الصوديوم، وطبيعة الصوديوم واشترائه في الكثير من العمليات الحيوية داخل جسم الإنسان وقابلية الليثيوم على تغيير هذه العمليات الحيوية. كل هذا جعل من الصعب علينا أن نتأكد من آلية عمل الليثيوم في تنظيم المزاج.

فعلي سبيل المثال هناك أدلة على أن مرضى الاضطراب الوجداني يكون لديهم نسبة أعلى من الطبيعي لتركيز الصوديوم والكالسيوم داخل الخلية وأن الليثيوم يقلل من هذه النسبة.

كما وجد أن الليثيوم يقلل من نشاط نظام الخلية المعتمدة على الصوديوم كما يعدل مسار الدوبامين والسيروتونين ويقلل نشاط Protein kinase C ويقلل من تغيير حمض الأراكيدونيك، وقد يكون لليثيوم تأثيرات حامية للجهاز العصبي. وقد يكون ذلك من خلال تأثيره على مسارات NMDA وقد تم إثبات ذلك من خلال دراسات تم إجراؤها خارج جسم الإنسان أو على الحيوانات. (محمد شريف سالم، 2016، 1)

فجد مثلاً:

Teralithe ® Carbonate de lithium

Neurolithium® Gluconate de lithium

Teralithe LP 400® Carbonate de lithium

3- دواعي الاستعمال:

* اضطرابات المزاج ذات المنشأ الداخلي: مثل

- اضطرابات احادية القطب و الاكتئاب المتكرر. اضطرابات الهوس فمعدلي المزاج تكون فعالة مقارنة مع مضادات الذهان تظهر هذه الفعالية في مدة 14 يوم.

- الوقاية من حالات الانتكاسة المزاجية لدى اضطرابات ثنائية القطب PMD

* حالات الفصام الديستيمي المعروف الفصام الوجداني.

* علاج افرازات الغدة الدرقية.

* يستعمل لدى الاشخاص الذين يعانون من تناذر Schwartz –Bartter

*حالات الاكتئاب المقاوم لمضادات الاكتئاب.

*حالات الاكتئاب المصاحب بمحاولات الانتحار في اطار الاضطرابات ثنائية القطب و تكون عادة مصحوبة بمضادات الاكتئاب.

*توصف لدى بعض المدمنين على الكحول و المخدرات.(Ivan GASMAN,2008p208)

4- آلية تأثير أملاح الليتيوم:

تتدخل أملاح الليتيوم في أيض النواقل العصبية، و قد وضعت عدة نظريات لتفسير الية تأثيرها:

1-زيادة ايض نورادرينالين في نهاية العصبونات الودية و هذا لا يسمح الا لجزء ضئيل من نورادرينالين بأن يتحرر و يصل الى فجوة المشابك.

2- تشير دراسة اخرى أن هذه الأملاح تثبط تحرر النورادرينالين من الخلايا الدماغية بآلية مركزية.

3- تنشيط اعادة التقاط النورادرينالين الى العصب الودي ليتعرض للأيض مرة ثانية.

4-تثبيط نشاط انزيم ادينيل سيكلاز الى نقص فعالية CAMP

5-اما النظرية الحديثة فتفسر آلية التأثير الخاصة بالأملاح الليتيوم من خلال شلال الشارات الخلوية داخل الخلية العصبية ،فتثبط تحرر مركب الاينوسيتول من مركب اينوسيتول الى احادي الفوسفات IPI و من اينوسيتول ثنائي الفوسفات IP2 و ينتج عن هذا تثبيط تصنيع مركب فوسفاتيديل اينوسيتول الذي يتحول الى ناتجين من النواقل العصبية وهي الاينوسيتول ثلاثي الفوسفات و يعمل على تحرير الكالسيوم من مراكز الادخار داخل الخلية متحولا الى IP2 و يشكل بذلك حلقة مغلقة.

اما الناقل دي استيل جليسترول DAG فله وظيفة مزدوجة، الاولى تعمل على تنشيط الفسفرة في البروتينات داخل الخلية بواسطة تنشيط انزيم بروتين كيناز و منها فسفرة احد الاحماض الامنية و هو السيرين الى مركب فسفاتيديل سيرين، اما الوظيفة الثانية فهي تعمل عندما يرتفع مستوى الليتيوم و ينشط تحرير الكالسيوم و يؤدي بذلك الى ارتفاع مستوى الكالسيوم، بعد ذلك يؤدي الى ارتباطه بلكالموديولين ليشكل كالسيوم كالموديولين حيث يقوم بإزالة الاستقطاب في الخلية العصبية المحرصة بفعل النورادرينالين و الدوبامين.

و على هذا الأساس فان أملاح الليتيوم عند تثبيطها لتحرير الاينوسيتول على مستوى شلال الشارات الخلوية تعمل في النهاية على تثبيط تحرر الكالسيوم في الخلية و بالتالي تثبيط عملية زوال الاستقطاب المحرض من النورادرينالين و الدوبامين(علي اسماعيل عبد الرحمن، 2006، ص.184-185)

5- الآثار الجانبية لأملاح الليتيوم:

- من الآثار الجانبية الجد معروفة و المنتشرة عن املاح الليتيوم نجد الارتجاف و زيادة الوزن

- اما الآثار الجانبية الاكثر ندرة فنجد ماييلي:

*اضطرابات عصبية: ارتجاف في نهاية الاطراف، و اعراض خارج هرمية Signe extrapyramidaux

*اضطرابات الجهاز البولي: خاصة بالكلى مثلا التبول اثناء العطس، التهابات الكلى، القصور الكلوي.

*اضطرابات هضمية: غثيان، قيئ، حموضة المعدة، اسهال، قهم عقلي.

*اضطرابات الدم: فقر الدم، زيادة عدد الكريات البيضاء Hyperleucocytose

*اضطرابات قلبية: عودة الاستقطاب، اضطرابات النبض انخفاض ضربات القلب، التهاب عضلة القلب Myocardite.

*اضطرابات عصبية نفسية : عياء نفسي، اضطرابات الذاكرة ،صداع، اللامبالاة، فقدان المبادرة النفس-حركية.

*اضطرابات الغدة الدرقية: انخفاض افرازات الغدة الدرقية (انخفاض لT3-T4)،تضخم الغدة الدرقية Goitre thyroïdien، نادرا ما يحدث ارتفاع افرازات الغدة الدرقية Hyperthyroïdie.

*بعض الاضطرابات الاخرى مثل: انخفاض الطاقة الجنسية، طفح جلدي، زيادة ظهور حب الشباب والصدفية Psoriasis،تشوهات جنينية على مستوى القلب والاعوية، مرور الدواء في حليب الام. (Ivan GASMAN,2008,p.209)

6- أنواع اخرى من معدلي المزاج:

Depakote® Divalproate

Tegritol® Carbamazépine

Depamide ® Valpromide

Dipakine® Valproate de sodium

Zyprexa® Olanzapine



صور لبعض الادوية بأسمائها العلمية و التجارية

قائمة المراجع:

1- علي اسماعيل عبد الرحمن ،2006، مقدمة في علم الادوية النفسية ،طبعة اولى دار اليقين للنشر والتوزيع .

2- محمد شريف سالم،2016، الادوية النفسية مثبتات المزاج

http://www.tabibnafsanany.com/pharma_mood_stabilizer.htm

3-Ivan GASMAN,2008.Psychiatrie de l adulte; de l adolescent et de l enfant; Edition VERNAZOBRES-GREGO.