

الصرع والأدوية المضادة للصرع Epilepsy and anti epileptic drugs

مقدمة : Overview

الصرع هو مرض يتصف بانفراغ شحنات كهربائية دماغية غير طبيعية وتأتي بشكل متكرر مفاجئ ومتكرر متكرر من أجل البؤر الدماغية والصفة الأساسية هي فقدان الوعي ثم يليه تشنجات واختلاجات عضلية تتراوح مع اضطراب في الحس والنعور واضطراب في الجوارح العصبية الذاتية، يصيب الكبار والصغار وفي جميع الأعمار ولا يفرد به جنس.

• الصرع بالحالة هو انفراغ شذوذ زائد للمصفونات الدماغية المخية، وراه ويز الانقراض الكهربائي هو منه يحدد الأمراض الناتجة عنه مثلًا :

- النوب الصرعية الاختلاجية تحدث فيما إذا أصيب القشر الحركي .
- تحدث الاصلصات البصرية أو الحسية أو الشمية فيما إذا أصيب أحد البطين الجداريين أو القفوس .

أسباب الصرع :

- (١) - أسباب وراثية
- (٢) - أسباب ولادية :
 - أ - أثناء الولادة قد يتعرض الوليد إلى انقطاع لفظام الحجم بسبب ضيق الحوض عند الأم مما يؤدي إلى نقص الأكسجة
 - ب - استخدام ملقط الجنب إلى انقطاع الحجم .
 - ج - تأخر ولادة الطفل " ضيق الحوض " إلى انقطاع الحجم عند الخروج إلى نقص الأكسجة .
- (٣) - أسباب دماغية :
 - أ - الحوادث المفاجئة لبعض المركبات الدوائية مثل :

«الكحول - الباربيتورات - المورفين - الطيرونيث...» وحدث ما يُدعى بالفِطَام.

٤- أسباب مرضية: الالتهابات والاضرابات الدماغية بسبب عوامل مرضية - الأورام الدماغية «يتم التحري في ذلك بـ «C.T. Scan (MRI»

٥- أسباب استقلابية: - نقص سكر الدم

- = الكالسيوم

- = الأوكسجين

- = vit B6

- ارتفاع درجة الحرارة

- نقص نشاط الوسيط GABA «وسيط ضبط دماغي»

وتمثل سيطرة الخلية البصية السيائية

«بنحنا الوسيط البسيط في إنتاج الشوكي وهو الفليسين»

• راحة الوسيط GABA يُبطئ انتقال السيالة العصبية بين الخلايا العصبية وعلى سيرة العصبونات وذلك لأنه ارتفاع GABA يسبب فرط استقطاب Hyperpolarization مما يؤدي إلى تثبيط نقل السيالة العصبية.

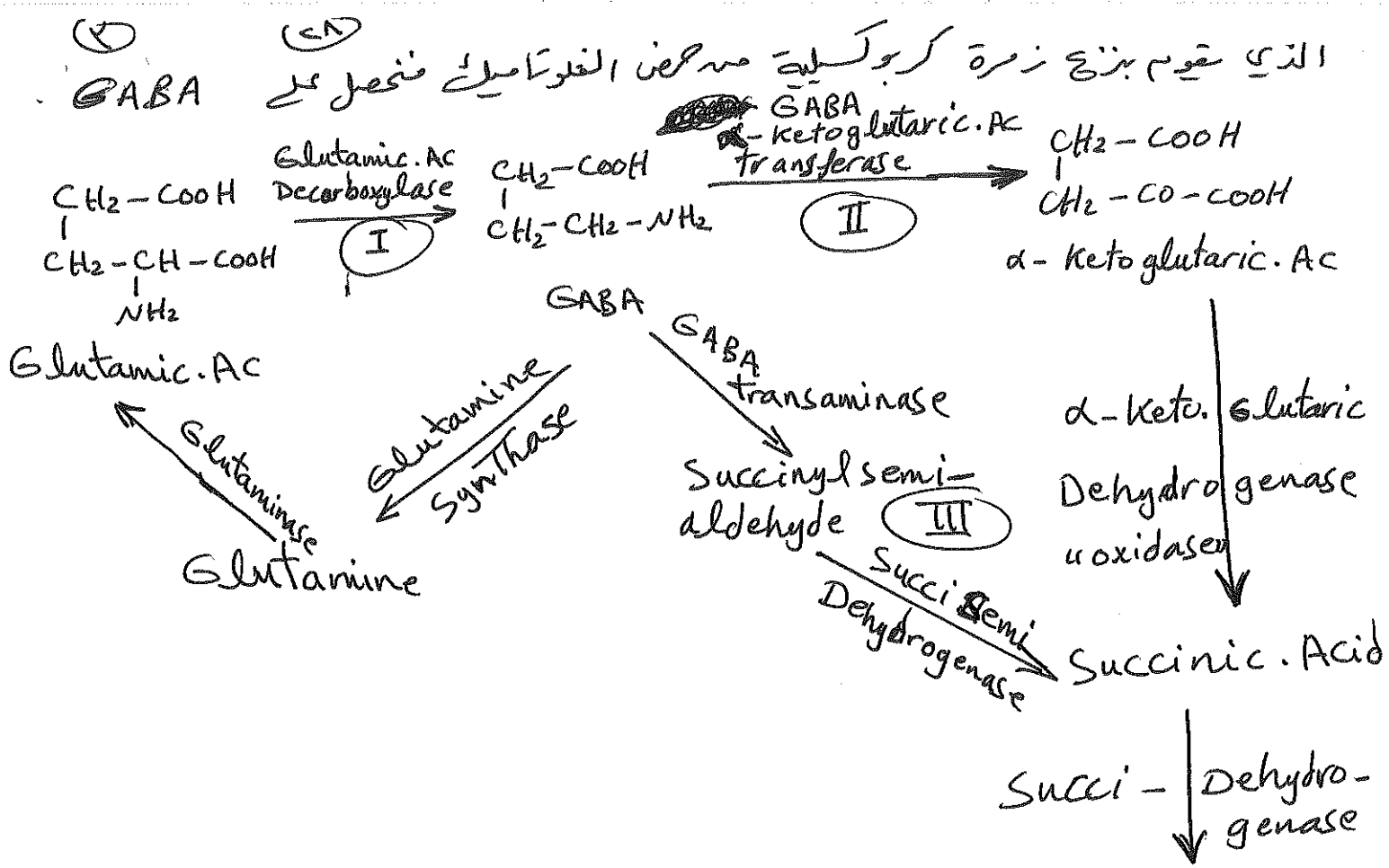
١٠ آلية الإصابة للصرع: Etiology

ينشأ الانفراغ العصبي في لصرع بعد مجموعات صغيرة من العصبونات المتكيفة في منطقة تسمى من الدماغ «منطقة بؤرية» ، إذ تقوم هذه العصبونات بإطلاق الانفراغ ، وتبدو المنطقة البؤرية سليمة سريريًا ، ولم يتم تحديد سبب واضح للصرع ،

• آلية تأثير مضادات الصرع: تقوم هذه الأدوية ، إما بآلية واحدة بحد بداية الانفراغ العصبي من المنطقة البؤرية أو بدهو الأستج أو برفع انتشار الانفراغ الكهربائي الشاذ إلى المناطق الدماغية المجاورة.

• الاصطناع الحيوي والاستقلاب للوسيط GABA: - كانه الوسيط تصنع بدءاً من كوضا أحمض ما بعد البروستغلاندينات تصنع ابتداءً من كفض دسم هو كفض الأراسيدوني Arachidonic. AC

- يبدأ اصطناع GABA من كفض الأحمض الفلوماتيك بواسطة أنزيم نازع الكربوكسيل كفض الفلوماتيك Glutamic. AC Decarboxylase



«Tricarboxylic cycle» Krebs. cycle \leftarrow Fumaric. Ac

* هناك ثلاث طرق استقلابية للوسط GABA :

I - يتم القاط GABA مرة واحدة، إلى داخل خلاية العصبون بعلية تدعى عود القاط «reuptake» حيث يحتاج الفشار ما قبل الجبل لتحويل إلى إلفوتاميك بأنزيم يدعى «Glutamine Synthase» والذي بدوره يتحول إلى غلوتاميك أسيد بواسطة أنزيم يدعى «Glutaminase» وبالتالي هناك حلقة أو دائرة مغلقة ما بين الغلوتاميك في GABA.

II - يستقلب GABA بواسطة أنزيم يدعى «GABA α -ketoglutaric. Ac transferase» إلى α -ketoglutaric. Ac ثم بأنزيم « α -ketoglutaric. Ac transferase» يتحول إلى سوكنيل أسيد الذي يتحول بدوره إلى فوماريل أسيد بواسطة أنزيم سوكنيل ديهيدروجيناز ثم إلى حلقة كريبسي.

٦٩) يتحول GABA بواسطة أنزيم « غابا ترانسأميناز » GABA transaminase إلى سوكسينيل سيمي ألكهيد ثم بواسطة أنزيم « سوكسينيل سيمي ديهيدروجيناز » $\text{Succinyl Semi Dehydrogenase}$

يتحول إلى « سوكسينيك أسيد » Succinic Acid

● حمض الفلوتاميك يتواجد في الدماغ وقشر الدماغ بتركيز يتراوح ما بين ١٤-١٨٠ ميكرو / اغم / مل في النسيج العصبي « في الدماغ » وبالمقابل مقدار تركيز الغليسرين ب ١٥٠ ميكرو / اغم / مل في القشرة الأمامية للنخاع الشوكي .

● تبين أنه زيادة تركيز الفلوتاميك والفلوتامات « لكل لفعال للفلوتاميك » في النسيج العصبي يؤهب حدوث الصرع والاختلاجات العصبية ، وكذلك فإنه نقص نشاط الوسيط GABA يؤهب حدوث الصرع والعكس صحيح .
لذلك فإنه زيادة نشاط GABA يقي من حدوث الاختلاجات العصبية .
وعلى هذا الأساس : في حالة السوتة هناك توازن فيزيولوجي ديناميكي وظفر بين هذه الوسيطة « الفلوتاميك أسيد والفلوتامات من جهة و GABA من جهة أخرى » .

وقد تبين أنه للفلوتامات مستقبلات خاصة هي NMDA و AMPA « ن-ميتيل - ديا سبارتات »

- ١) $\text{N-Methyl-D-Aspartate}$
 - ٢) $\alpha\text{-Amino-3-Hydroxy-5-methylpropionic Acid}$
- بالخصوة : (زيادة تركيز الفلوتاميك) \Rightarrow حدوث اختلاجات عصبية .
(نقصه) \Rightarrow نشاط الوسيط GABA

الأشكال السريرية للصرع :

(١) - الصرع الكبير : Major Epilepsy

(٢) - الصرع الصغير :

Minor epilepsy

Myoclonic Epilepsy

(٣) - الصرع الرمعي العضلي

(٤) - الصرع الطفلي التنفسي

(٥) - الصرع القشري الحركي

(٦) - الصرع الجاكسوني "الصرع الحركي"

(٧) - الصرع الحسي : Sensory.E

Jacksonian.E or Motor.E

(٨) - الحالة الصرعية المتداخلة

Status Epilepticus

(٩) - الصرع الكبير :

يصيب البالغين لذلك يدعى الصرع الكبير ، ويسبق هذا النوع من الصرع حدوث
نوب نرجسية متكررة مع فقدانه للوعي والذير يسبقه ظاهرة أشعة
وليس تتظاهر بـ "اضطراب حركي أو اضطراب حسي كاضطراب في الرؤية أو

Aura

سماع صوت غريب أو شم رائحة غريبة أو تذوق طعم غريب " سماح صوت غريب أو شم رائحة غريبة أو تذوق طعم غريب
وهي علامة ~~تنبؤ~~ تنذر بحدوث فقدانه للوعي ومن ثم سقوط المريض
على الأرض وتترافق ذلك بصرخة

بعدها تبدأ مرحلة من التشنجات التوتيرية تصيب عضلات الوجه والرقبة ثم يصبى
التنفس جهدياً وتظهر الزرقة وتعد هذه الفترة هوالى دقيقة واحدة .
ثم تليها مرحلة الاختراجات العضلية الرمية «انفطاف وانبطاف في الأطراف العلوية والسفلية

مع عضلات الكتف وتترافق ذلك مع عضة اللسان مما يؤدي إلى جرح في اللسان
وامتزاج اللعاب مع الدم وخروجه من موهة الفم من الأمام أو الجانبين
وهي علامة الصرع الكبير ، تستمر هذه الفترة مدة ٢-٤ دقائق

تُفقد خلالها المفكسات الوترية ثم يحدث التبول القفوي ولما نزل المريض فاقداً للوعي. ^(٢١)
 بعدها تبدأ نوبة الاختلاجات ويدخل المريض في فترة النوم التي تستمر منه إلى الساعة
 أو قد تزداد أكثر منه ساعة.

ثم تبدأ مرحلة صحو المريض وهو مستقر المزاج ويصعب بالإنعيار والقلب الشديد
 والصراخ ولا يعرف ما حصل له، ويصعب شديد الاستفزاز وذو سلوك عدواني
 عليه أنه يؤذي نفسه أو الآخرين.

المعالجة: تتباين حسب المركبات التالية:

فينوباربيتول، الباربيتورات، فينيتوين، كاربامازيبين، أسيتازولاميد، فالبروات
 برعميد، لاموترجين...

(٢) الصرع الصغير:

يصيب الأطفال ما بين ٤-٨ سنوات وقد يمتد إلى ١٥ سنة، نوب متكررة من
 فقدان الوعي، لكنه لا يتأثر مع الاختلاجات الحسية ونادراً ما يصيب الأطفال دون
 سنة الثالثة من العمر.

أشكال الصرع الصغير:

- ١- نوبة صرعية: سقوط مفاجئ في فقدان الوعي يترافق عادةً بنوبة ثم يحس بفقداناً
- ٢- فقدان الانتباه أثناء سرد الدرس أو القصة أو فقدان الذاكرة
- ٣- سقوط القلم من يد الطفل دون مبرر
- ٤- صرع روك نديك يتصف بحدوث موجة تقصر فيه النفس (صرع المركزي)

تدعى النوب الصرعية بالانكسرية: Absences أو Fits - Seizures

المعالجة: تقسم الأدوية التي تعالج الصرع (صغيراً) نوبات فئات:

- (١) مشتقات السوكسينيد: ايثوسوكسيميد
 E Thosuximide
 phensuximide
 methosuximide

(٢٧)

(٢٨)

(٢٨) مشتقات أوك زوليدية :

Trimethadione ، باراميثاديون ~ paramethadione

(٢٩) - مشتقات كفض القالبولي :

صوديوم فالبروات

Na-valproate

(٣٠) - الصرع الرعصي العضلي :

نوب اختلاجية عضلية واهتزاز وارتجاج في العضلات تناول عضلات
الشفاه والأطراف وأحياناً الكنج ، مدة قصيرة / ٥-٢٠ ثوانٍ وتتميز بعدم
وجود فقدان للوعي ، وقد يسقط المريض ليس بسبب فقدان الوعي وإنما
بسبب فقدان القوة العضلية .
المعالجة :

بمركبات البنزوديازيبينات : كلونازيبام - نيترازيبام - ديازيبام .

(٣١) - الصرع الطفلي الشبكي " صرع السلام " :

يصيب الأطفال تحت عمر السنة ويتميز بنوب متكررة من الشبكي في عضلات الصدر والكبج
والبطنة وتتميز بأنها الطفافية " الأطراف العلوية نحو الأمام وتقترب اليدين بعضهما
ليأخذ الطفل وصفية أدار النخمة " السلام " ويرافقه ألم شديد وكبار وفقدان الوعي

المعالجة : بمركبات البنزوديازيبين " كلونازيبام وديازيبام اصحافاً " .

(٣٢) - الصرع النفسي الحركي :

اضطرابات حسية ونفسية وحركية وذهنية " تظهر حركات حلوكية غير هادفة
مثل فتح الباب واختلاعه - فلك الأضرار وإعادة تركيبها -
تلاصقها وجود ظاهريتها :
١٩ - ظاهرة ديم جانو : وابتداء رغبة شديدة بالقرقة مع الغياب .

(٣٣) - جامي نو : عدم القرقة مع الأقرباء والأصدقاء .

المعالجة : مركب السوليام Sulthiam - الفيناسيميد phenacemid

(١٢)

(٢٢)

(٦) - الصرع الحركي أو الجاكسوني :

وهو شكل من أشكال الصرع البؤري، يتظاهر في شكل نوب متكررة من الاختلاج العضلي أو رفعه، وفي الجانب في لآية الأطراف أو عضلات إحدى زاويتي الفم أو الأذنان أو إحدى أصابع اليد بطل مستمر.

المعالجة : وكبات البنزوديازيبين « كلونازيبام » والريازيبام « .

(٧) - الصرع الحسي :

اضطرابات حسية « حمة التمل أو الخدر أو الحس كالجوار أو الطاووس » وبشكل نوب متكررة أو اضطرابات في حش الذوق والشم .

وقد يحدث فقدان بصري عابر « عمر مؤقت » أو رؤية حزم ضوئية لامعة .

(٨) - الحالة الصرعية المتأخلة « مقعدة » ،

أخطر أشكال الصرع تتداخل فيه النوب الصرعية الواحدة تلو الأخرى مع استمرار الاختلاج العضلي وفقدان الوعي ونسبة ٥٠٪ تنتهي بالموت .

وسبب حدوثه إهمال المريض لأخذ الدواء « مريض غير مطاوع » .

العلاج : وريدياً : كلونازيبام - ديازيبام - هودوم يوتوب - فينيتوين .

=====

٢٥

٢٦

آلية تأثير المركب في المضادة للسرطان ؟