

جامعة الجزائر 2
قسم علم النفس

محاضرات في علم النفس الادوية

أ.د سائل حدة وحيدة

13 افريل 2020

o.sail@univ-alger2.dz

تصنيف الأدوية النفسية والأعراض الجانبية

1. مضادات الذهان Les antipsychotiques

قبل سنوات 1950 كان علاج الأمراض الذهانية يرتكز على بعض الأدوية القليلة جدا منها الباربيتورات barbituriques [المنومات] وغيوبة الأنسولين coma insulinique (انظر الدرس الأول)، وبدأ تاريخ الأدوية النفسية لعلاج هذه الاضطرابات في سنوات 1950 كما سبق وأشارنا إليه. وشرع على إثرها في تسويقه بالاسم التجاري Largactil بمعنى (large action) وبعدها تم تركيب العديد من الأدوية وتم اقتراح عبارة neuroleptiques في عام 1955 وتبين لهذه الأدوية أعراضا جانبية [على الجهاز العصبي المركزي تعرف بخارج هرمية وهي حركية، أعراض باركينسون جد مزعجة] وأصبح استعمال عبارة "مضادات الذهان" les antipsychotiques ذات الأصل الأمريكي أو atypiques المفضل على تسمية les neuroleptiques.

1.1 تعريف مضادات الذهان

تشير عبارة مضادات الذهان les antipsychotiques للإشارة إلى الجيلين للأدوية المستعملة في علاج الأمراض والاضطرابات النفسية (Quenet, 2013).
في هذا السياق تجدر الإشارة إلى:

الجيل الأول 1^{ère} génération

- وهي الأدوية النموذجية الأولى التي تم اكتشافها، أطلق عليها Delay و Deniker تسمية neuroleptiques لها تأثيرات مباشرة جانبية خارج هرمية-أعراض باركينسون،

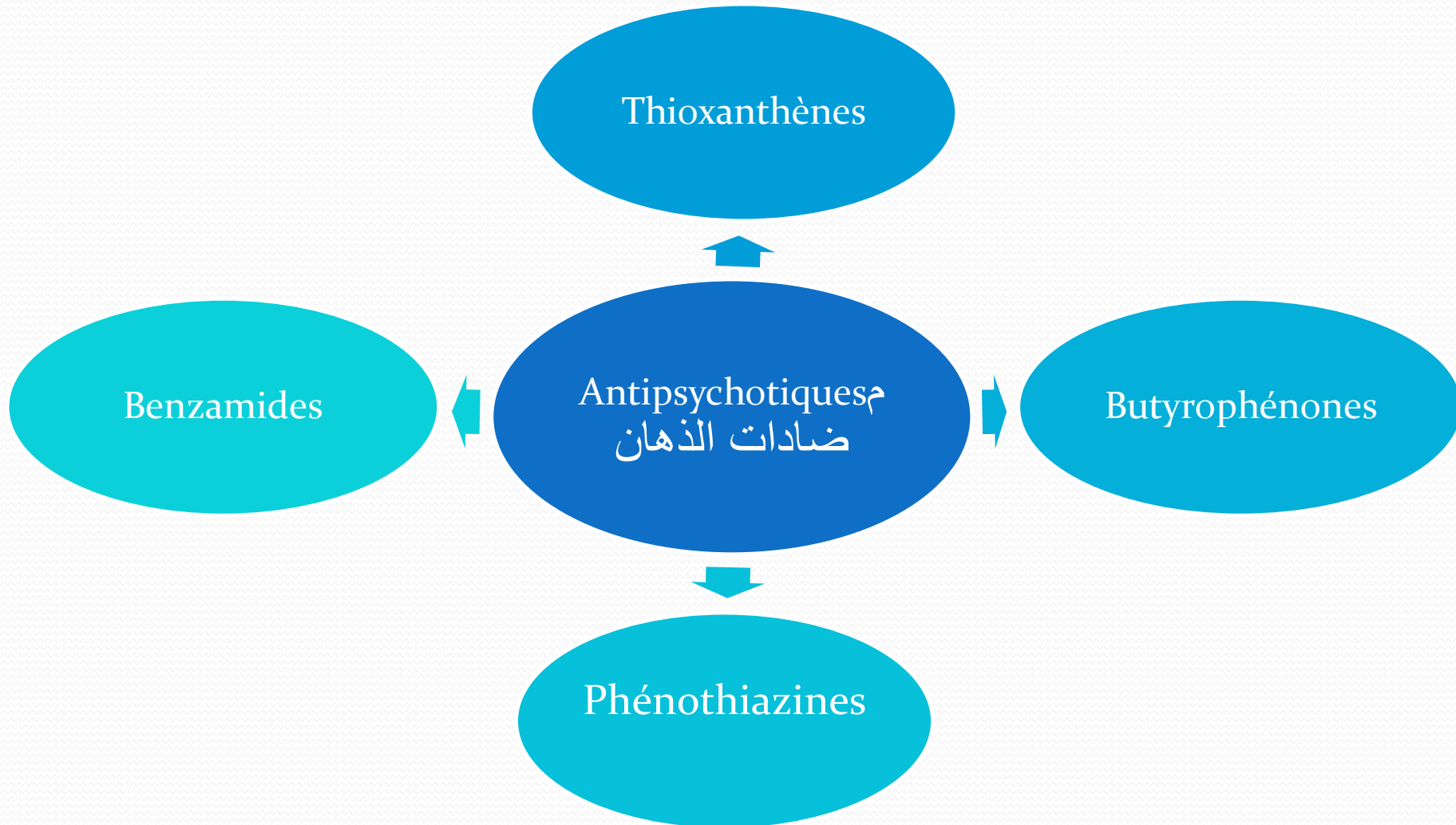
الجيل الثاني 2^{ème} génération

- وهي الأدوية غير النموذجية، هي أقل أعراض جانبية لا تظهر أعراض باركينسون.

الجيل الثالث 3^{ème} génération

- يمثل دواء واحد غير نموذجي، يحسن من أعراض الفصام الايجابية والسلبية ومن الحالة المعرفية للمريض.

يتم تصنيف مضادات الذهان حسب بنيتها الكيميائية الى عائلات هي:



كما تصنف مضادات الذهان حسب تأثيراتها الفارماكولوجية الإكلينيكية الى:

مضادات الذهان النموذجية les antipsychotiques typiques

- تدعى أيضا بالجيل الأول 1^{ère} génération أو الكلاسيكية أو التقليدية أو المعيارية
- توصف مضادات الذهان النموذجية في الغالب بـ: القوية أو مسكنة incisifs ou sédatifs حسب تأثيراتها الإكلينيكية الغالبة (نقلا عن Aubry, Berney, Besson & Curtis, 2015).
- من بين مضادات الذهان النموذجية القوية نجد l'halopéridol والمسكنة منها la lévomépromazine بينما نجد نظيرتها في مضادات الذهان غير النموذجية دواء la clozapine.

ومضادات الذهان غير النموذجية antipsychotiques atypiques

- تدعى أيضا بالجيلين الثاني والثالث 2^{ème} et 3^{ème} génération
- تتميز "غير النموذجية" « L'atypie » في هذا السياق إكلينيكي بخطورة معتدلة للتأثيرات المزعجة خارج الهرمية extrapyramidaux مقارنة بمضادات الذهان النموذجية.

2.1. الاضطرابات الذهانية حسب تصنيف DSM5

- تشمل الاضطرابات الذهان حسب الدليل التشخيصي للجمعية السيكاترية الأمريكية (APA, Association Psychiatrique Américaine, 2013):
 - أ. **طيف الفصام** le spectre de la schizophrénie واضطرابات أخرى والشخصية الفصامية النمطية. تتحدد هذه الاضطرابات بأحد من المظاهر غير عادية: أفكار هذائية والهلاوس (الأعراض الايجابية)، تفكير مضطرب (في الحديث)، سلوك حركي مضطرب جدا أو غير عادي (يشمل الكاتاتونيا) والأعراض السلبية (الانسحاب والعزلة وغياب الانفعالات).
- يدوم الاضطراب الذهاني الفصام أكثر من 06 أشهر، تنشط خلاله الأعراض الذهان لتفاصيل أكثر يمكن الاطلاع على الدليل.

الأفكار الهذائية idées délirantes

- عبارة عن معتقدات ثابتة لدى المريض رغم وضوح اضطرابها وهي تحمل مواضيع مختلفة:
- الاضطهاد de persécution: كاعتقاد أن الآخرين معتدين أو مضطهدين
- المرجعية de référence: كالاعتقاد أن ما يقوم به الغير موجه له بالتحديد
- جسمية somatiques: مرتبطة بالحالة الجسمية وتنظيم الأعضاء
- دينية de nihilisme: الاعتقاد في حدوث كارثة
- العظمة mégalomaniaques: الاعتقاد أنه ثري، لديه قدرات خارقة ومكانة معترف بها أو الاعتقاد أن الآخر يحبه.
- تعتبر الأفكار الهذائية اعتقادات غريبة، غير مفهومة بالنسبة للآخرين، ولا تندرج ضمن تجارب الحياة العادية كالاعتقاد بأن شخص غريب قام بنزع أعضاء المريض وقام بتعويضها بأعضاء أخرى دون آثار ولا جروح موضعية، أو الهذاء على شكل اعتقاد أن الشرطة تراقبه دون وجود أدلة على ذلك... الخ، أو تم سرقة أفكاره أو تحكم قوة خارجية في أفكاره.

الهالوس hallucinations

- هي عبارة عن تجارب إدراكية تحدث دون وجود منبهات خارجية وهي غير متحكم فيها، قد تأخذ عدة أشكال، وتعتبر الهالوس السمعية الأكثر انتشارا في الفصام، تظهر على شكل أصوات غريبة أو مألوفة تدرك على أنها غريبة على الفكر، تظهر والفرد في وعي واضح، وقد تتلون بالثقافة الدينية

اختلال الفكر (الحديث)

- هو اضطراب الفكر يمكن إدراكه من خلال الحديث، قد يمر الفرد في الحديث من موضوع إلى آخر، تداعيات مفككة مضطربة **déraillement des associations**، قد تصدر منه إجابات لا علاقة لها بالسؤال (أو غير مباشرة)، وفي الحالات الخطيرة يكون الحديث غير مفهوم تماما إلى درجة اختلال التواصل.

السلوك الحركي المضطرب

- قد يظهر على شكل كتاتوني، اتخاذ وضعية متصلبة غير مناسبة غريبة في غياب الاستجابة اللفظية أو الحركية، أو اتخاذ نشاط حركي لا هدف منه ومتجاوز أو مبالغ فيه بدون سبب.

الأعراض السلبية **symptômes négatifs**

- تظهر في الفصام بشكل خاص، تتميز بانخفاض في التعبير الانفعالي وغياب الدافعية في القيام بالنشاطات اليومية العادية **aboulie** يظهر الفرد غير مهتم لمدة طويلة لا بالعمل ولا بالنشاطات الاجتماعية، يميل للعزلة **asociabilité** مع غياب المتعة **anhédonie** والتوقف عن الحديث **alogie**

ب. الاضطرابات ثنائية القطب والاضطرابات ذات الصلة

كما تم تصنيف الاضطرابات ثنائية القطب والاضطرابات ذات الصلة troubles bipolaires et apparentés في DSM5 بين طيف الفصام والاضطرابات الذهان وبين الاضطرابات الاكتئابية. تتميز بنوبات هوس واكتئاب.

تتميز بنوبات الهوس بمزاج مرتفع ومتهيج مستمر وارتفاع النشاط خلال أسبوع على الأقل مع احتمال ارتفاع تقدير الذات وفقدان النوم والحاجة للتواصل المبالغ فيه، والخوض في نشاطات ذات نتائج وخيمة.

وتتميز نوبات الاكتئاب خلال أسبوعين بمزاج مكتئب أو فقدان الاهتمام أو الرغبة. مع شعور بالحزن والفراغ وفقدان الأمل، مع عدم الاهتمام بالأنشطة اليومية، الأرق أو النوم الزائد كل يوم، الهياج أو بطء حركي والشعور بالتعب، وفقدان الطاقة تقريبا كل يوم والشعور بالذنب المبالغ فيه، وانخفاض في القدرة على التفكير... الخ.

أدرجنا الاضطرابات الذهانية والاضطراب ثنائي القطب قصد عرض الأدوية لعلاجها في هذا الدرس، وتجدر الإشارة إلى أنها تعالج أيضا بمعدلات المزاج تعرض في المحاضرة حول مضادات الاكتئاب.

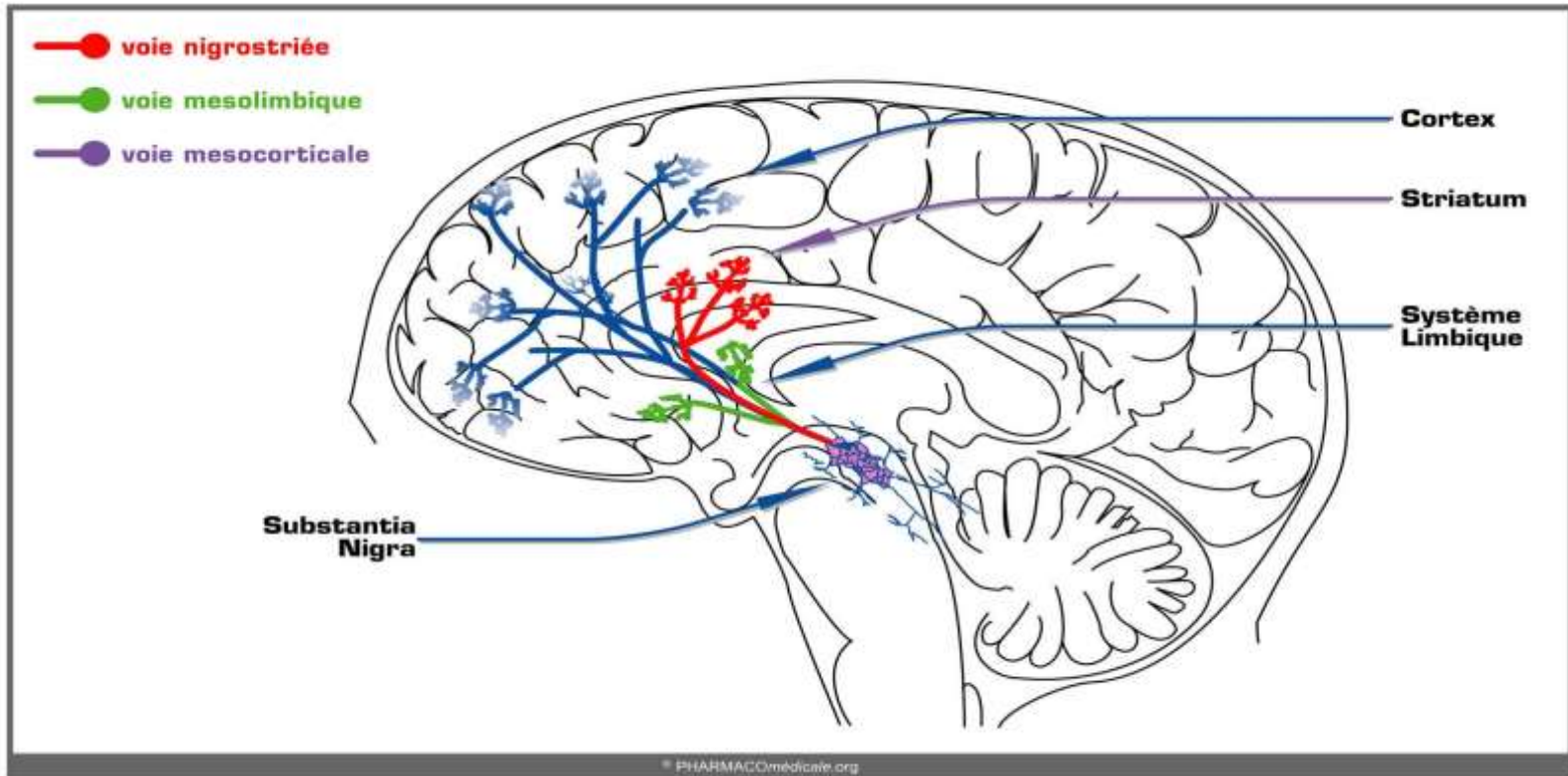
3.1 دواعي وصف مضادات الذهان

- قُلت استعمال مضادات الذهان (Demily & Franck, 2010) من تكرار ومدة الاستشفاء للمرضى الذين يعانون من المرض العقلي. يتم وصف الأدوية بشكل خارجي أو خلال الاستشفاء. ويتم تعيين هذه الأدوية في حالات:
- في كل حالات الفصام في بداية المرض، الحالات الحادة ومع ظهور الأعراض السلبية تستعمل الأدوية من الجيل الثاني.
- الاضطرابات ثنائية القطب، حالياً أصبحت معالجة مضادات الذهان إلى جانب معدلات المزاج ومضادات التشنجات أصبح ضرورياً لعلاجها. وحالات الهياج بمعالجة مضادات الذهان من الجيل الأول بجرعات معتدلة. ومعالجة الجيل الثاني من الأدوية حين يكون الاضطراب ثنائي القطب يظهر في شكل ذهاني. إلى جانب حالات الهوس بمعالجة الجيل الثاني من الأدوية.
- الحالات المستعصية للوسواس القهري
- الاضطرابات السلوكية الناتجة عن خرف الشيخوخة بمعالجة أدوية من الجيل الثاني
- مرض باركنسون بمعالجة الجيل الثاني الذي لا يسبب ظهور الأعراض خارج الهرمية
- وبالنسبة لكبار السن تتم معالجة مضادات الذهان بحذر وتحت مراقبة صارمة وذلك بعد التأكد من غياب الأمراض الخطيرة في الاستقلاب والالتهابية والسمية.

4.1 المظاهر الفيزيولوجية للأمراض الذهانية

- اقترحت الاكتشافات أن اكلينيكيًا تعمل هذه الأدوية على كَفّ مستقبلات الدوبامين. اقترح Van Rossum في عام 1966 "الفرضية الدبامنرجية" *hypothese dopaminergique* وأشار إلى أن أعراض الهذاء والهلاوس الفصامية هي ترجمة لخلل في النظام الدبامنرجي.
- تبين أن هناك طريقتين للدوبامين وهما مختلفين الواحد مسؤول على ظهور الأعراض الذهانية والثاني مسؤول على ظهور أعراض باركنسون عند العلاج بالأدوية النفسية.
- ينطلق مسار 1 من الجهاز الحاجز (المسار متوسط الحاجز) ونحو اللحاء وبالأخص اللحاء قبل الجبهي (المسار متوسط اللحائي) (Perez-Costas et al., 2010).
- وبالتالي ظهرت في النصف الثاني من سنوات 1970 فرضية مفادها أن المسار الدماغ المتوسط- الحاجز المنطلق من *Aire Tegmentale Ventrale* أو المتجه نحو نواة *le Nucleus Accumbens* مسؤول على زيادة عمل الأعراض الايجابية،
- بينما المسار 2 نواة السوداء- الجسم المخطط الخلفي حين يتم كفها بالأدوية النموذجية تظهر الأعراض خارج الهرمية (Howes et Kapur, 2009). انظر الشكل الموالي:

4.1 المظاهر الفيزيولوجية للأمراض الذهانية (تابع)



الأدوية المضادة للدهان لها تأثير مثبط لمستقبلات الدوبامين D₂. يفترض وجود نشاط زائد للنظام الدوبامينجي في الفصام. وتشير الفرضيات الحديثة إلى اختلال التوازن في المسارات الدوبامينجية نحو الفص الجبهي frontal (المسار متوسط-قشرة voie méso-corticale) ونحو المراكز تحت القشرية (المتوسط-الحاجز voie méso-limbique).

4.1 المظاهر الفيزيولوجية للأمراض الذهانية (تابع)

- زيادة النشاط في المسار المتوسط-الحاجز هي مصدر ظهور الأعراض الايجابية للفصام (الهلاوس، الأفكار الهذائية، واضطراب التفكير)
- بينما انخفاض النشاط في المسارات المسارات متوسطة-قشرة هي مصدر الأعراض السلبية للفصام (التجريد الانفعالي، غياب الدافعية والتوقف عن الحديث).
- كما تتدخل الاضطرابات في المسارات المتوسط-الحاجز في ظهور العجز في النظام الدوبامينجي المتأرجح بين المعلومات المتعلقة بالمنبهات الداخلية والخارجية في أولوية المعلومات، تلك التي تفسر المشكلات التواصل، التحليل والقدرة على تنظيم الأفكار والسلوكيات التي تظهر لدى الفصامي.
- بينما تثبط مضادات الذهان المسار متوسط-القشري بكل أكثر من المسار متوسط-حاجز، فهي تكف المسارات الدوبامينجية (ما يفسر عملها المضاد للسيروتنين) هذا ما يدعم فرضية وجود خلل بين النشاط المنخفض للفص الجبهي والنشاط الزائد للجهاز الحاجز.
- وانطلاقاً من هذه المعطيات يظهر أن تأثير الأدوية غير النموذجية المضادة للذهان يعمل على مستقبلات الدوبامين بتثبيط مستقبلاتها بعد بسرعة مقارنة بالأدوية النموذجية، وتثبيطها في المسار المادة السوداء-المخطط يجنب ظهور الأعراض الهرمية-باركنسون.

5.1 تصنيف الأدوية المضادة للذهان

نعرض مضادات الذهان من الجيلين المستعملة في الجزائر والتي تم تحيين قائمتها كل سنة من قبل أطباء مختصين في الأمراض العقلية في المستشفيات والممارسين الخواص في 2017. يمكن الاضطلاع على الجرعات وزمن نصف الحياة في (Malntosh, Schaffer & Procyshyn, 2011).

جدول (1): مضادات الذهان النموذجية من الجيل الأول

العائلة	الاسم العلمي الدولي المشترك Dénomination Commune Internationale DCI	الاسم التجاري	طبيعة الدواء	الصورة المتاحة	الجرعة	بداية النشاط	زمن نصف الحياة
Les phénothiazines	Chlorpromazine	Largactil	مسكن مضاد للتهلوس والهذاء	شراب 4 % أقراص 20-100 ملغ نقط 25ملغ/مل	-25 300 ملغ	الفم 2-4 سا الحقن 30-15 د	15 - 30 سا
	lévomépromazine	Nozinan	مسكن	شراب 4 % أقراص 20-100 ملغ نقط 25ملغ/مل	-25 100 ملغ	الفم 1-3 سا الحقن 90-30 د	15-30 سا
	Fluphénazine	Modicate	مسكن طويل النشاط	شراب 4 % أقراص 20-100 ملغ حقن 25ملغ/مل	-25 1000 ملغ	3 سا	15-30 سا
	Pipotiazine	Piportil	لعلاج الأعراض السلبية للقصام وكذا اضطراب التوحد	شراب 4 % أقراص 20-100 ملغ حقن 2-10 ملغ/مل	الحقن: 100ملغ مل/ أو 100م لغ/4 مل أقراص: -25 200 ملغ	5-11 أيام	15-30 سا

30-15 سا	الفم 2-6 سا الحقن 30د	نقط 2ملغ/مل حقن شراب ampou 50 le ملغ	شراب 2 ملغ/مل أقراص 1- 20-5 ملغ حقن 5ملغ/مل	مضاد للهلوس والهذاء	Haldol	Halopéridol	Les Butyrophenones
30-15 سا	2-1 أيام	20-1 ملغ	50 ملغ/مل	Forme retard	Haldol decanoas		

- توصف أدوية Largactil و Nozinan لعلاج الاضطرابات الذهانية المصحوبة بهياج وقلق ذهاني، قلق خطير واضطرابات النوم المرتبطة بالاضطرابات الذهانية.
- وتوصف أدوية Modicate و Piportil للتنشيط النفسي الحركي وهو علاج طويل المدى.
- بينما تعتبر الأدوية Haldol و Haldol decanoas قوية توصف للسيطرة على الأعراض الايجابية للفصام، الهلوس والهذاء والهياج والتوتر الشديد وهو علاج طويل المدى.
- تحمل هذه الأدوية تأثيرات (Pollet & Berchot, 2014):
- مضادة للهلوس: تخفف من الهلوس السمعية والبصرية والحسية....
- مضادة للهذاء: تخفف منها أو تختفي عند تناول الأدوية،
- مسكنة: تخفف من القلق والهياج والعدوانية الذهانية التي تصاحب الأعراض السابقة،
- مزيلة للكف: تحسن علاقة المريض بالواقع.

جدول (2): مضادات الذهان غير النموزجية من الجيل الثاني

DCI	الاسم التجاري	طبيعة الدواء	الصورة المتاحة	الجرعة	بداية النشاط	زمن نصف الحياة بالساعات
Clozapine	Leponex	قوي على الذهان المستعصي	شراب: 50-100 ملغ/مل أقراص: 25 ملغ	300 ملغ	5/1 سا - 4 سا	33-6
Loxapine	Loxapac	الفصام الحاد والمزمن	شراب: 25- ملغ/مل أقراص: 25-100 ملغ	50 ملغ	4-1 سا في الحقن 1 سا	8
Risperidone	Risperdale	الاكتئاب ثنائي القطب علاج الهوس الحاد والفصام	شراب: 1 ملغ/مل أقراص: 1-2-3-4 ملغ	2-8 ملغ	1 سا	24-3
Olanzapine	Zyprexa	علاج الاكتئاب ثنائي القطب الهوس الحاد والفصام	أقراص: 5-10 ملغ 7.5-10 ملغ	5-20 ملغ	8-5 سا	70-20

7-6	2-1 سا	300 600- ملغ	أقر اص: 50- 400-300 ملغ	علاج الفصام اضطراب ثنائي القطب الهوس	Seroquel Xeroquel Pinaquine	Quétiapine
10-6	5-4 سا الحقن 30د	-100 1200 ملغ	كبسولات: 20- 80-60-40 ملغ	علاج اكتئاب ثنائي القطب و الفصام	Zeldox	Ziprasidone
18-12	4-1 سا	400- 200 ملغ	شراب: 100 ملغ/مل أقر اص: 1- 2- 4-3 ملغ	علاج الفصام اضطراب ثنائي القطب الهوس	Solian	Amisulpride
8-6		في الفصام: -200 1200 ملغ	كبسولات 50 ملغ أقر اص 200 ملغ حقن 200 ملغ/4مل		Dogmatil	Sulpiride33

تعتبر الأدوية من الجيل الثاني فعالة كسابقتها على الهالوس والهذاء، والهياج، كما تحسن من الأعراض السلبية كالتباطؤ والانسحاب الانفعالي، وهي تحمل مزايا مقارنة بأدوية الجيل الأول في كونها تحسن الأفكار والتركيز والذاكرة.

وهي لا تحمل أعراضاً جانبية (أعراض باركينسون) بنفس الدرجة التي تسببها أدوية الجيل الأول، وهي تحسن نوعية حياة المرضى وتساهم في إعادة إدماجهم اجتماعياً. ويمكن تناول جرعة واحدة في اليوم. يؤثر دواء Leponex على الذهان المستعصي، يتم وصفه في حالة لا يستجيب المريض للأدوية الأخرى.

تتوفر أدوية غير النموزجية مضادة للذهان وفي نفس الوقت يتم تعيينها لعلاج اضطرابات الاكتئاب والحصر والاضطرابات الذهانية (Dogmatil, Solian)، لهذه الأدوية تأثير مضاد للهلاوس والهاء وتأثير مضاد للاكتئاب كما أن لها تأثير مهدئ تدعى بـ Les Benzamides (Pollet, & Berchot, 2014).

الجدول (4): مضاد الذهان غير النموزجي من الجيل الثالث

DCI	الاسم التجاري	طبيعة الدواء	الصورة المتاحة	الجرعة	بداية النشاط	زمن نصف الحياة بالساعات
Aripiprazole	Abilify	علاج اكتئاب ثنائي القطب الهوس الحاد والفصام	أقراص: 5-15 ملغ	10-15 ملغ	3-4 ساء	75-150

- لهذا الدواء خاصية تتعلق في كونه ليس مثبط كامل ولا منشط كامل لمستقبلات الدوبامين، يحدث نوع من التوازن يختلف عن الأدوية من الجيل الثاني، كما أنه منشط لمستقبلات السيروتينين بالتالي فهو مضاد للحصر والاكتئاب والهلاوس والهذاء وتظهر أعراض خارج هرمية بشكل قليل وهو مدعم للجانب المعرفي، هذه الخصائص جعلت الباحثون يصنفوها في فئة الجيل الثالث (Limosina, Azorinb, Kreb , Millet, Glikmane, Camus, Crocqq , Costentin, & Daléryi, 2008 ; Costentin, 2009).

- ونظرا للتآلف الضعيف بين هذا الدواء ومستقبلات المسكارينية لاستيل كولين بالتالي يقلل من ظهور الأعراض الجانبية المتعلقة بنظام الأجهزة المختلفة في الجسم وكذا عملية الاستقلاب، وهو مثبط لمستقبل السيروتينين 5HT_{2A} ومنشط جزئيا لمستقبله 5HT_{1A} فهو يقلل من الأعراض خارج الهرمية ومن أعراض الاكتئاب والحصر، ولكونه مثبط جزئي لمستقبلات الدوبامين في المسار متوسط-حاجز ومنشط لمستقبله في المسار متوسط-قشرة، فهو يقلل من الأعراض السلبية للفصام ولا يسبب اضطراب الحركة المتأخر. وهو يخفض ظهور الأعراض العصبية وإفراز البرولاكتين (Bost, 2016).

6.1 الحركة الدوائية لمضادات الذهان

- بشكل عام يتم وصف الأدوية المضادة للذهان عن طريق الفم والحقن العضلي (Senon, 2003)، في الحالة الأولى يتم الامتصاص على مستوى الأمعاء الرقيقة، ويتم الامتصاص على سرعة الذوبان في الدهون (على سبيل المثال phénothiazines تذوب بسرعة في الدهون بالتالي يكون امتصاصها سريع) وتعتبر الأدوية في شكل محلول الأكثر امتصاصا من الأقراص. كما أن الامتصاص في حالة استعمال الدواء عن طريق الحقن العضلي IM يتم امتصاصها بشكل سريع خلال 3-4 ساعات. أما بالنسبة للأدوية طويلة النشاط يتم امتصاصها بشكل بطيء بالتالي لا يتم تناولها يوميا (كما هو الحال بالنسبة لـ Butérophénones).
- يتم توزيع الدواء في الجسم عن طريق تثبيته على الألبومين بنسب مرتفعة جدا، بالتالي تكون هذه النسبة ضعيفة بالنسبة للمستقلب métabolite، بالتالي تكون نسبة الدواء الحر ضعيفة جدا هذا ما يسبب مقاومة العلاج.

- يتم توزيع هذه الادوية حيث التروية الدموية الوفيرة: الدماغ، القلب، الكبد، الكلية، الرئة. كما تمر عبر المشمة للجنين. ويكون تركيز بعض الأدوية مثل sulpiride على المستوى المركزي متوسط.

- يتم استقلاب مضادات الذهان على مستوى الكبد، ويتوقف على خصائص الفرد وطريقة تناول والاستعمال المتعدد للأدوية، كما يتم الإخراج عن طريق الكليتين.

- ولتصحيح الأعراض الجانبية المزعجة ، توصف أدوية مصححة des « correcteurs médicaments » تستعمل لتصحيح التأثيرات العلاجية effets iatrogènes خاصة تلك المتعلقة بأعراض باركينسون(ارتعاش، حركات العين والفم غير العادية، تصلب في الأطراف)، من بينها (المستعملة في الجزائر) Artane و Parkinane ولكنها تستعمل إلا في حالات معينة وليس في بداية العلاج فهي نفسها قد تحدث تأثيرات مزعجة كالإمساك وجفاف الحلق وكذا الإدمان (Pollet & Berchot, 2014, p.30).

6.1. الأعراض الجانبية لمضادات الذهان

ترتبط الأعراض الجانبية لمضادات الذهان بالميكانيزمات التابعة لتناولها، فهي تعمل أيضا كمضادات للدوبامين والادرينالين والسيروتونين والأسيتيل كولين والهيستامين والادرينالين، كما تؤثر هذه الأدوية على ميكانيزمات الاستقلاب في الكبد والجهاز القلبي الوعائي، والهرموني، وأمراض الدم بعيدا عن النواقل العصبية. نظرا للتأثير هذه الأدوية المضاد للدوبامين، تظهر أعراض خارج الهرمية، تتمثل في:

-الرعشة الخفيفة باليدين والشد العضلي

-تقلص حاد في العضلات خاصة في الرقبة والفك والعين مع التواء الرقبة إلى الخلف أو إلى الأمام

- عدم الاستقرار الحركي، لا يستقر المريض في مكان واحد فيظل في حركة دائمة ويقطع الحجرة ذهابا وإيابا

- اضطراب الحركة المتأخر *dyskinésie tardive* يظهر بعد سنوات من العلاج يأخذ شكل المضغ المتكرر دون الحاجة لذلك، حركات لا إرادية في الفم، ومص الشفاه وحركات لا إرادية في اللسان والخدين لهذا تستعمل الأدوية المصححة التي أشرنا إليها أعلاه.

-تشنجات قد يتعرض المريض إلى نوبات الصرع

-اضطراب النوم: أرق زائد يختفي بعد أيام من بداية العلاج.

-كما تؤثر هذه الأدوية على الجهاز الغددي:

-انقطاع الطمث أو اضطراب الدورة الشهرية

-تورم الثديين وإفراز الحليب بسبب زيادة إفراز البرولاكتين

-زيادة الوزن بسبب تأثير تنظيم الشهية في الهيبوتالاموس.

-وتؤثر هذه الأدوية على الوظائف المعرفية وتحدث خلا فيها كاضطراب الذاكرة والوظائف التنفيذية، وكذا فقدان المتعة والتوقف عن الأنشطة اليومية *aboulie*.

6.1. الأعراض الجانبية لمضادات الذهان (تابع)

كما أن لمضادات الذهان تأثير مضاد للسيروتونين وتحدث اضطراب في الوظيفة الجنسية وزيادة الشهية. كما أن لمضادات الذهان تأثير مضاد للأستيل كولين تحدث زيادة في الأعراض الذهانية كالهذاء ونوبات الصرع واضطراب في الوظائف المعرفية وفي الذاكرة. كما يحدث التوقف عن الحركة *sédation* عند استعمال الجيلين الأول والثاني لمضادات الذهان. وعلى مستوى الجهاز الاعاشي تظهر الأعراض: تغيير في وظائف كخلل في نظام القلب وانخفاض في ضغط الدم، في الرؤية قلوكوم، وفي المعدة والأمعاء، والمسالك البولية كصعوبة التبول والجهاز التناسلي. اما بالنسبة للأعراض الجانبية بسبب تأثير (مضادات الذهان) المضاد للهيستامين تظهر على شكل توقف عن الحركة *sédation* وزيادة الوزن. وبسبب تأثيرها المضاد للادرينالين تأثر مضادات الذهان أيضا على نظام القلب في الجهاز العصبي المحيطي وانخفاض ضغط الدم (Aubry, Berney, Besson & Curtis, 2015).

7.1. تعليمات حول معاينة مضادات الذهان

- من الناحية الفارماكولوجية أصبحت الاتفاقات الدولية معتمدة (American Psychiatric Association, 2004). ينصح بوصف مضادات الذهان من الجيل الثاني على شكل العلاج الوحيد في حالات:
 - -النوبة الأولى لاضطرابات الذهان
 - -الانتكاسة بعد استعمال الأدوية في مرحلة أولى
 - -استجابة سيئة للعلاج بعد استعمال 2 من الأدوية.
- ويتم وصف مضادات الذهان بشكل عام حسب الحالات:
 - -العدوانية: أدوية من الجيل الأول
 - -التهيج والاثارة: أدوية من الجيل الأول بالإضافة إلى البنزروديازين (مضادات القلق)
 - -اضطراب المزاج وخطر الانتحار: دواء من الجيل الثاني Leponex
 - -مقاومة العلاج بعد وصف 2 من الأدوية أو ظهور اضطراب في الحركة: وصف دواء من الجيل الثاني Leponex (نقلا عن Pollet & Berchot, 2014).