

التدبير العلاجي للجوانب النفسية للاضطرابات الصرعية

Managing Psychiatric Aspects of Seizure Disorders

أليكس ثومسون

السؤال الاستشاري النمطي

"من فضلك، أرجو أن تقيّم حالة الاكتئاب وتعالجها لدى مريضنا الذي يعاني من صرع يؤدي مقاوم للعلاج، ويتناول عدة أدوية مضادة للصرع؟"

ماذا يقصد بالصرع "البؤري" (focal)؟ وما وجه الاختلاف بينه وبين النوع "ذي العلاقة بالتوضيع" (localization-related)، أو النوع "الجزئي" (partial)؟ وماذا يحدث لو أن مريضاً بالصرع المقاوم أُصيب بنوبة داخل مكتبي؟ وماذا يحدث عند إضافة الفلوفوكسامين إلى الليفيتيراسيتام (levetiracetam)، وحمض الفالبروات، و الكلوبازام (clobazam)؟ هذه الأسئلة تكشف عن حجم العوائق التي تقف أمامنا، عندما نساعد مريضاً بالصرع لكي يتعامل مع الاضطرابات النفسية المصاحبة. لكنها تصبح أقل تعقيداً، عندما نعمل في فريق مع المريض وطبيب الأعصاب. وباعتباري عضواً فعالاً في هذا الفريق، أحتاج لأفهم أساسيات مرض الصرع وعلاجه، ومدى التأثيرات النفسية والدوائية لتدخلاتنا الطبية. وهذا الفصل سيناقش هذه المهارات.

الخلفية

التعريفات والتصنيفات

إن النوبة الصرعية هي حالة تفرغ كهربائي انتيبي للعصبونات، والصرع هو الحالة التي يحدث فيها نوبات صرعية متكررة بدون استفزاز. وربما تكون النوبة الصرعية جزئية أو عامة حسب نقطة بداية النوبة. فالنوبة الجزئية تبدأ في منطقة واحدة (وبمعنى آخر: بؤرة) من الدماغ، ومظاهرها مخصصة بالموضع المصاب. وربما تكون الأعراض حركية، أو حسية، أو مستقلة، أو نفسية. وقد يصاحب النوبة الجزئية فقدان أو عدم فقدان للوعي

(النوبة المعقدة مقابل البسيطة)، وعلى نحو ثانوي، قد تتعمم إلى نوبة توتيرية رمعية (tonic-clonic). وتُعدُّ النوبة الصرعية الجزئية المعقدة (complex partial seizure) النوع الأكثر شيوعاً لدى البالغين. وينشأ ثلثا النوبات الصرعية الجزئية المعقدة في الفص الصدغي، وتنشأ البقية في الفصوص الجبهية والقذالية والجدارية. وعادة ما تتكوّن النوبة الصرعية الجزئية المعقدة من بدء جزئي بسيط (من الأورة (aura) مثل الامتلاء الشرسوفي (epigastric fullness)، أو رائحة كريهة، أو حالة تذوق غريبة)، وفقدان للوعي، والسلوكيات التلقائية. وتعدُّ تسميات الصرع الجزئي، والصرع البؤري، والصرع ذي العلاقة بالتوضيع؛ كلها مترادفات تدل على معنى واحد (1، 2).

أما النوبة الصرعية العامة فتبدأ بشكل منتشر، وتشمل كلاً من جانبي الدماغ. وقد تم تحديد ستة أنواع من نوبات الصرع العامة، وهي: التوتيري الرمعي، ونوبة صرعية مصحوبة بغيبية، والرمع العضلي، والتوتيري، والرمعي، والواني (atonic). وتبدأ النوبة الصرعية التوتيرية الرمعية بـ ١٠-٣٠ ثانية من مرحلة التوتر، وتمثل بشني في العضلات، متبوعة بتمدها. وفي أثناء النوبة الرمعية التي هي أطول، فإن الاسترخاء العضلي يُعرقل التقلص التوتيري بشكل متقطع؛ مما يعطي الشكل النفضي النظمي. أما نوبة الصرع المصحوبة بغيبية، فتتضمن البدء المفاجئ لخلل في الوعي والسلوكيات التلقائية، وتستمر لمدة ١٠ ثوانٍ. وعلى عكس النوبة الصرعية الجزئية المعقدة، فإن النوبة الصرعية المصحوبة بغيبية لا يتبعها حالة من التخليط، ويمكن تعجيل حصولها عن طريق فرط التهوية، ولها نمط خاص في مخطط كهربية الدماغ (EEG) وهو مركّب السّفافة والموجة، ثلاثة هيرتز (3Hz)، وعادة ما يزول هذا النوع بالوصول إلى سن البلوغ. أما بخصوص النوبات الصرعية الرمعية العضلية، فتتكوّن من تقلص عضلي مفاجئ موجز، وقد يكون عاماً، أو موضعياً، أو متناظراً، أو غير متناظر. وتبدو في شكل حركات نفضية سريعة؛ وقد يخلط بينها وبين العرات (tics)، أو الخرق الحركي. ويعد الصرع الرمعي العضلي اليفعي (JME)، السبب الأكثر شيوعاً في الأصل للنوبات الصرعية الرمعية العضلية المتعممة، وللنوبات الصرعية التوتيرية الرمعية لدى البالغين. ويشيع استخدام دواء الكاربامازيبين في علاج نوبات الصرع الجزئي، ولكنه ربما يُفاقم من سوء النوبات المصحوبة بغيبية والنوبات الصرعية الرمعية العضلية (1، 2).

معدلات الانتشار

ربما تكون النوبة الصرعية ذات أعراض حادة، أو قد تكون حدثاً غير مستفز. وعادة ما تنتج النوبات الصرعية الحادة بسبب ما، مثل رضح الدماغ، أو العدوى، أو أعراض سحب الأدوية. إن معدل الإصابة بالنوبات الصرعية الحادة، يبلغ ٢٩ إلى ٣٩ لكل ١٠٠,٠٠٠ في السنة. أما معدل الإصابة بنوبة صرعية وحيدة غير مستفزة، فيبلغ ٢٣ إلى ٦١ لكل ١٠٠,٠٠٠ في السنة. ومثلهما مثل الصرع، فإنهما أكثر شيوعاً بين الرجال، والأطفال في

عمر أصغر من سنة ، وبالغين الأكبر من ٦٥ سنة من العمر (3). ويحتمل إصابة قرابة ٣٥٪ ممن أصيبوا بنوبة صرعية وحيدة غير مستفزة بنوبة أخرى في خلال خمس السنوات التالية للنوبة الأولى (4). وتتراوح النسبة التراكمية لمعدل وقوع كل الاضطرابات الصرعية من ١٠٪ إلى ٢٠٪، وتبلغ نسبة الانتشار للمرض ما بين ٠,٥٪ إلى ١٪ (5). وهناك ٥٠ مليون شخص في العالم على الأقل لديهم صرع، ومعظمهم في الدول المتقدمة. وعلى الرغم من رخص علاجات الصرع وكفاءتها، إلا أن كثيراً من حالات الصرع في الدول النامية لا يتم علاجها (6).

وتكثر الاضطرابات النفسية لدى المصابين بالصرع (PWE) (people with epilepsy)، كما أن لها تأثيراً سلبياً كبيراً على جودة الحياة، ونسب الانتحار، والرعاية الذاتية. ومن عوامل الاخطار العامة لحدوث المشاكل النفسية والمعرفية في المصابين بالصرع، وجود نوبات صرعية غير مسيطر عليها (poorly controlled)، وتعدد الأدوية، وجرعات الأدوية العالية، ووجود مشاكل نفسية سابقة، والحالات الطبية المرضية المصاحبة. وقد استخدم مسح الصحة المجتمعية الكندية مقابلة نفسية منظمة (مقننة) لتقييم المراضة النفسية لدى الأشخاص الذين يخبرون عن تشخيصهم بالصرع. واتضح أن نسبة انتشار الأمراض النفسية مدى الحياة لدى المصابين بالصرع، تصل إلى ١٧,٤٪ لحالات الاكتئاب الحسيم، و٢٤,٤٪ لأي اضطراب مزاجي، و٢٢,٨٪ لأي اضطراب قلق، و٢٥٪ لمن لديهم افكارات انتحارية (7)، إلا أن معدل وقوع المراضات النفسية كان أعلى في المصابين بالصرع، الذين يتلقون العلاج في مراكز الرعاية الثالثة للصرع. وقد فحصت إحدى الدراسات ١٧٤ شخصاً، ممن يعانون من صرع مزمن، ويتلقون رعاية في مراكز عيادات خارجية جامعية لعلاج الصرع، واتضح أن قرابة نصف هؤلاء المرضى لديهم تشخيص حالي بمرض نفسي، وكان أكثرها شيوعاً مرض الاكتئاب الحسيم بنسبة ١٧٪. وكانت تشخيصات القلق الحالية لدى هذه العينة منتشرة، وخصوصاً رهاب الميادين، واضطراب القلق العام، والرهاب الاجتماعي. وكان معظم المرضى الذين يعانون من اضطراب اكتسابي لديهم اضطرابات القلق، أما الاضطرابات الذهانية فلم تكن شائعة (٨). ولم يتم تشخيص معظم الأمراض النفسية أو علاجها لدى هؤلاء المرضى المصابين بالصرع.

وقد تحدث الأعراض النفسية والمعرفية إما سابقة للنوبة الصرعية، أو في أثناء النوبة، أو بعدها، أو بين النوبات الصرعية. وتحدث أعراض ما بين النوبات الصرعية بمعزل عن النوبات الصرعية، وتستحوذ على العدد الأكبر من الأبحاث العلمية والنقاش الإكلينيكي حول طب نفس الصرع. ويحدث تغيرات في السلوك والحالة المزاجية قبل النوبة الصرعية مباشرة، أو قد تسبقها ببضعة أيام. أما التظاهرة النفسية النوبية (ictal psychiatric phenomena)، فتعدُّ نوبات جزئية بسيطة، وأهم أعراضها الشائعة: الخوف، والاكتئاب، والهلاوس. ويمكن تحديد هذه الأعراض بكونها عبارة عن أحداث نوبية (ictal)، وذلك بأخذ تاريخ مرضي مفصل يثبت أنها نمطية الحدوث وموجزة، مقارنة بالمتلازمات النفسية التي تحدث بين النوبات؛ وكذلك بارتباط حصولها مع تظاهرات النوبة الصرعية الأخرى

كالسلوكيات التلقائية. أما أعراض ما بعد النوبة الصرعية، فتحدث في خلال (صفر إلى ٧٢ ساعة بعد النوبة)، ومن أمثلتها: سرعة التهيج، والتعب، والهم، والانتحار؛ وهي شائعة الحدوث، ولكن قليلاً ما يتم تعرفها، وترتبط بشكل قوي مع الاضطرابات النفسية ما بين النوبات الصرعية (9).

الاضطرابات الاكتئابية

وتعدُّ الاضطرابات الاكتئابية أهم المشاكل النفسية الشائعة لدى الأشخاص المصابين بالصرع. وتشمل العوامل المرتبطة بالإصابة بالاكتئاب لدى مرضى الصرع، أن يكون المريض ذكراً (10)؛ وعنده درجة ذكاء منخفض (low IQ)، أو إعاقة تعليمية (11)؛ ولديه تاريخ عائلي في الإصابة بالاكتئاب الجسيم (12)؛ وقلة النشاط البدني (13)؛ وتناول أنواع معينة من الأدوية المضادة للصرع. ويعاني مرضى الصرع من وصمة المرض، سواء في المجتمع أو العمل (14)، والذي ربما يكون عامل اختطار للإصابة بالاكتئاب (15). ومما يزيد من خطورة الإصابة بالاكتئاب، وجود البؤرة الصرعية في الجانب الأيسر (16)، وتكرار النوبات الصرعية (17).

الاضطراب ثنائي القطب والهوس

وهما ربما يكونان أكثر شيوعاً لدى مرضى الصرع دون بقية السكان. ومن المهم جداً حسم العلاقة بين أعراض الهوس والنوبات الصرعية؛ للتأكد أن ما نراه ليس ناتجاً عن نوبات صرعية مستمرة.

اضطرابات القلق

هي الاضطرابات النفسية التي تحتلُّ المرتبة الثانية في نسبة شيوعها لدى الذين يعانون من مرض الصرع، وغالباً ما تحدث جنباً إلى جنب مع اضطراب الاكتئاب (18). ويمكن أن يُساء تشخيص الخوف النوبي لدى مريض الصرع، على أنه اضطراب الهلع. ويعدُّ الصرع حالة محرضة على القلق؛ بسبب الإحساس المتأصل بفقدان التحكم نتيجة الإصابة بمرض دماغي ليس له تفسير غالباً، والذي يؤدي لفقدان انتيابي للوعي.

الذهان التالي للنوبة الصرعية

يحدث في البالغين الذين يعانون من الصرع المزمن، حيث تحدث تكتلات من نوبات الصرع، تليها فترة الصحو من النوبة، وتستغرق ساعات إلى أيام، وتؤدي إلى حالة ذهانية قد تستمر من ساعات إلى شهور. وتشيع الأعراض المزاجية، بينما يندر وجود الأعراض "السلبية" للفصام، وأعراض المرتبة الأولى "first-rank". أما حالة الذهان المزمن بين النوبات الصرعية فتظهر بوصفها حالة فصام مزمن، ولذا ينبغي علاجها بطريقة علاج الفصام المزمن نفسه (19).

الاضطرابات المعرفية

شائعة جداً في المصابين بالصرع، وتعتمد على نوع الصرع، وشدته، ومدى تكرار النوبات الصرعية، وسن بدء المرض، ومكان الآفة (إن كانت موجودة)، ونوعية علاجات حالة الصرع (الطبية والجراحية)، والعوامل المزمنة المرتبطة بالحالات الصرعية الجارية، وتغيرات الدماغ ما بين النوبات. ومن أكثر النقصات المعرفية شيوعاً لدى مرضى الصرع، فقدان الذاكرة، وكذلك تكثر مشاكل الانتباه والتركيز(20).

الخلل الشخصية المضطربة

هناك عدد كبير من الخلل الشخصية المضطربة، مثل (اللزوجة "viscosity"، والعدوانية، والتدين، والافتقار لروح الدعابة)، كلها تُعزى للإصابة بالصرع، وخاصة مع هؤلاء الذين يعانون من صرع الفص الصدغي(21). وكذلك فإن سرعة التهيج تعدُّ من السمات البين نوبية المهمة لدى المصابين بالصرع، إلا أن سرعة التهيج هذه، قد تكون جزءاً من علة وجدانية، أو اضطراب قلق، أو قد تكون عرضاً جانبياً لمضادات الصرع والأدوية النفسية. ونادراً ما تُفسر نوبة الصرع حصول حالة عنف موجهة.

إجراءات التشخيص

وبالإضافة إلى التقييم النفسي الشامل، انتبه لهذه الأسئلة:

١- هل المريض حقاً يعاني من نوبات صرعية؟

• إن الحوادث التي تُوصف على أنها نوبات صرعية، ربما لا تكون صرعية المنشأ إما فيزيولوجياً، مثل (حالات الغشي (syncope))، أو حوادث نفسية، مثل (نوبات الهلع، أو النوبات نفسية المنشأ (psychogenic seizures)). وقد أظهرت بعض الدراسات التي راقبت المرضى بالتصوير التلفزيوني ومخطط كهربية الدماغ، أن ثلث هؤلاء المرضى لديهم نوبات نفسية المنشأ وغير صرعية. وعليك أن تضع هذا التشخيص في الاعتبار، عندما يكون لدى المريض نوبات مقاومة للعلاج، أو سابقة إساءة استعمال المواد، أو يكون لديه أعراض أخرى لا يمكن تفسيرها، أو متلازمات الأعراض، مثل (متلازمة القولون العصبي، والفيبرومايلجيا)، أو اضطراب في الشخصية، أو عوامل مالية تدعم استمرار المرض. وكذلك اجمع كل التفاصيل عن النوبة الشبيهة بالصرعية من المريض وأي شخص متواجد، واكتشف من قام بتشخيص المريض بالنوبات الصرعية أو الصرع واتصل به، أو راجع سجل المريض الطبي. وقد يكون من الضروري إحالة المريض؛ من أجل تقييم عصبي متخصص، إذا لم يتم تشخيص الصرع بشكل جلي في الماضي.

٢- لو كان المريض يعاني من الصرع، فما نوعه؟ هل السبب معروف؟ وهل العلاج أيضاً معروف؟ وهل

تم السيطرة على اضطراب الصرع؟

• كن ملماً بالنوع الرئيس لنوبة المريض الصرعية، بما في ذلك وصف النوبة من البداية للنهاية. وتشمل معرفة

أعراض النوبة وعلاماتها، بما في ذلك تفاصيل حالة ما قبل النوبة، والحالة النوبية، وحالة ما بعد النوبة. وبفهم ذلك يمكننا أن نستوضح العلاقة بين أعراض المزاج، والقلق، والذهان، ونوبات المريض الصرعية. ويمكن فهم تفاصيل وصف النوبات، لو كان لدى المريض تقرير عصبي مفصل. ويعد امتثال المريض للعلاج أمراً مهماً ينبغي مناقشته.

٣- ما الأعراض النفسية الموجودة حالياً؟ وهل تمثل متلازمة نفسية؟ ما علاقتها بالنوبات الصرعية؟ (وبمعنى

آخر هل هي أعراض ما قبل النوبة، أو ما بعد النوبة، أو ما بين النوبات)، وما علاقتها بعلاج الصرع؟

• ربما تظهر الاضطرابات النفسية لدى مرضى الصرع بشكل مختلف عن عامة الناس. وتعدُّ الاضطرابات الاكتئابية مثالاً جيداً على ذلك، فقد وصف كريبلين "Kraepelin" اضطراب الانزعاج ما بين النوبات (interictal dysphoric disorder)، بأنه متعدد الأشكال ومتقطع. ويتكوّن "اضطراب الانزعاج ما بين النوبات" من الاكتئاب، بالإضافة لسرعة التهيج، والقلق، والخوف الرهابي، والوهن، والألم وأحياناً المزاج المنتشي (euphoric mood) (٢٢). حاول أن تكتشف إذا ما بدأ ظهور الأعراض النفسية بعد التغيير في تعاطي الأدوية المضادة للصرع.

٤- كيف يتعامل المريض مع مرض الصرع؟

• تشير قائمة عوامل الاختطار للاكتئاب في مرض الصرع إلى عدة إجهادات بيولوجية، ونفسية، واجتماعية يحملها هؤلاء المرضى. وإن مناقشة التأثيرات الفردية، والبين شخصية، والمهنية، والاجتماعية الناتجة عن المرض بالصرع، سيساعدك على تحديد العلاج المناسب، وقد يكون هذا النقاش علاجياً في حد ذاته. واسأل كيف يفهم المريض ومحبوه طبيعة مرض الصرع وعلاجه؛ وحدد فيما إذا كان هناك مشاكل اتصالية بين المريض ومقدمي الرعاية الآخرين له حول التشخيص وأهداف العلاج؛ وضع في الاعتبار أن الاختلاف الثقافي، ربما يؤدي دوراً في ذلك، وكيف سيؤثر ذلك على الرعاية المقدمة في المؤسسات العلاجية الغربية.

٥- هل تؤدي مضادات الصرع (AED) دوراً في الأعراض المعرفية والنفسية؟

• إن الوظائف المعرفية والنفسية تتحسن عادة عندما تقلل مضادات الصرع من عدد النوبات الصرعية أو توقفها. لكن مضادات الصرع تساهم كذلك في وجود مشاكل نفسية من خلال آليات تأثير مباشرة، مثل (تأييد حمض الغامأ أمينوبوتيريك (GABA)) أو غير مباشرة، مثل (الإساءة القسري (forced normalization)) (23). ويعد المرضى الذين يعانون من مشاكل نفسية أو معرفية سابقة، أو الذين يتعاطون جرعات عالية من مضادات الصرع، أو أكثر من دواء مضاد للصرع؛ هم أكثر عرضة للإصابة بالمشاكل المرتبطة بمضادات الصرع. وتزيد أدوية الفينوباربيتال (Phenobarbital) والبريميديون (primidon) من خطورة الإصابة بالاكتئاب والاضطرابات النفسية الأخرى (24، 25). أما أدوية الليفيثيراسيتام والفيجاباترين (Vigabatrin) والتويرامات، فإنها تعجل من نشوء الاكتئاب، والقلق، والذهان (26). في حين أن التياقابين (Tiagabine)، لا يسبب الذهان كثيراً، لكنه قد يزيد من

مخاطر حصول الاكتئاب (25). وقد استخلص أحد المؤلفين من استقصاء المراجع البحثية ما يلي :

- تجنب استخدام أدوية الفينوباربيتال، التياقابين، الفيجاباترين، البريميديون في حالة وجود الاكتئاب.
 - تجنب استخدام الليفيتيراسيتام والفيلبامات (Felbamate) واللاموتريجين في حالة وجود القلق.
 - تجنب استخدام الفيجاباترين والتويرامات والإيثوسوكسيميد (ethosuximide) في حالة وجود الدهان (23).
- ويُسبب استخدام بعض أدوية مضادات الصرع مشاكل معرفية، مثل الفينوباربيتال و البريميديون والتويرامات. وهناك معطيات متباينة حول الأعراض الجانبية المعرفية المطلقة أو النسبية لمضادات الصرع القديمة (الفينيتوين وحمض الفالبروات والكاربامازيبين). أما مضادات الصرع الحديثة، وخاصة اللاموتريجين و الليفيتيراسيتام فتسبب مشاكل معرفية قليلة (27).

٦- هل لدى المريض ميل للانتحار؟

- إن الانتحار سبب رئيس لحالات الوفاة لدى مرضى الصرع. وعامل الاختطار الأساسي له يتمثل في وجود المرض النفسي، وربما يكون السبب الآخر استخدام مضادات الصرع. وقد حذرت هيئة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) من تضاعف السلوك أو الافتكار الانتحاري مرتين لدى المرضى الذين يتعاطون أدوية مضادات الصرع، مقارنة بهؤلاء الذين لا يتعاطون تلك الأدوية. وقد قام تحليل FDA على مراجعة ١٩٩ دراسة ذات شواهد/ غفل لمرضى يتعاطون أدوية مضادات الصرع، لعلاج الصرع، ولأسباب أخرى مثل الصداع النصفي أو الحالات النفسية (٢٨). وقد سُجِّلت أربع حالات انتحار (28). وعلى العموم، فإن مقدار زيادة هذه الأدوية للانتحار يعدُّ صغيراً، ولم تكن آليات زيادة مضادات الصرع لمخاطر الانتحار واضحة، وهذه الخطورة تبرز أكثر في الذين يعانون من مرض الصرع، وليس لكل مستخدمي مضادات الصرع (29). ونظراً لكثرة إصابة مرضى الصرع بالاضطرابات النفسية، ووجود الحاجة لاستخدام مضادات الصرع، وكثرة استخدام مضادات الاكتئاب لدى هؤلاء المرضى؛ فإن من المهم الاستفسار عن وجود الأفكار والسلوكيات الانتحارية عند التقييم الأولي وفي أثناء المتابعة.

٧- هل تم إجراء الفحص العصبي النفسي؟

- يعاني مرضى الصرع الذين يتم إحالتهم إليك (وخاصة في مراكز العلاج الثالثة) من صرع مقاوم للعلاج، والذي تطلب استخدام العديد من الأدوية، وإجراء الكثير من التقييمات. ولذلك، يتوقع أنه قد تم إجراء الفحص العصبي النفسي؛ والذي يعدُّ مصدراً مفيداً لمعلومات غاية في الأهمية، مثل التاريخ المرضي السابق، ومساق المرض، والوظائف المعرفية والنفسية، والتوصيات الخاصة بالعلاج النفسي والاجتماعي.

اتخاذ القرار الإكلينيكي والعلاج

يفضّل علاج الاضطرابات النفسية لدى المصابين بالصرع بالتجنب التام لكل النوبات الصرعية. وبالرغم من أن اتخاذ القرار بشأن علاج الصرع باستخدام مضادات الصرع، يوجّه بواسطة طبيب الجهاز العصبي، إلا أنه من المهم فهم الاستراتيجيات الأساسية للعلاج، بما فيها علاقتها ببعض الأعراض الجانبية، كالطفح الجلدي وتشوهات الأجنة.

علاج مرض الصرع

أجمع الخبراء على أن المعالجة أحادية الدواء، هي الاختيار الأول لعلاج الصرع الجزئي والمعمم. ولو فشل مضاد الصرع الأول، فإن طبيب الأعصاب سيصف دواءً أحادياً آخر من أدوية مضادات الصرع. والجدول التالي ملخص مفيد لآراء الخبراء حول خط العلاج الأول للصرع، حسب نوع النوبات الصرعية المختلفة وفئات المرضى (30) (انظر الجدول رقم ١٥,١).

الجدول رقم (١٥,١). مضادات الصرع الموصى بها حسب نوع النوبة الصرعية، وفئات المرضى.

المصابون باضطراب اكتئاب مصاحب	كبار السن أو المرضى الطيبون	اليافعون والبالغون من الأصحاء		
اللاموتريجين الغالبروات	اللاموتريجين	الغالبروات	النوبات الصرعية	الصرع المعمم مجهول السبب
	الليفيتيراسيتام	اللاموتريجين التوبيرامات	التوترية الرمعية	
		الغالبروات الإيثوسوكسيمايد اللاموتريجين	نوبات صرع مصحوبة بغيبوبة	
		الغالبروات	نوبات صرع رمعية عضلية	
اللاموتريجين الكاربامازيبين الأوكسكاربازيبين		الكاربامازيبين الأوكسكاربازيبين اللاموتريجين الليفيتيراسيتام		الصرع الجزئي

• استخدام مضادات الصرع في أثناء الحمل، ومخاطر حدوث التشوهات الكبيرة:

يزيد استخدام دواء حمض الفالبروات من مخاطر الإصابة بتشوهات كبيرة؛ ولذلك ينبغي تجنب استعماله خلال فترة ثلاثة الأشهر الأولى من الحمل. وعلى الأرجح، فإن استخدام دواء الكاربامازيبين ليس له علاقة بحصول تشوهات كبيرة، وليس هناك دليل قاطع حتى الآن للتأكد من مدى خطورة استخدام اللاموتريجين، رغم أنه قد ينطبق عليه ما سبق قوله حول الكاربامازيبين (31).

• الطفح:

جميع أدوية مضادات الصرع، قد تُسبب طفحاً (عادة ما يكون طفحاً بقعياً حطاطياً أحمر اللون، وممتداً ومثيراً للحكة)، والذي قد يتقدم ليصبح متلازمة ستيفنز - جونسون المهددة للحياة، أو تقشر الأنسجة الممتوتة البشرية التسمي (toxic epidermal necrolysis). وتزداد مخاطر الإصابة بالطفح لدى مستخدمي الفينيتوين و الكاربامازيبين واللاموتريجين، وربما يحدث الطفح بشكل أقل مع الذين يتعاطون الليفيتيراسيتام والقابابتين وحمض الفالبروات. إن حدوث أي طفح بسبب أدوية مضادات الصرع في الماضي، ربما يزيد من خطورة حدوث طفح آخر في المستقبل (32). وتزداد مخاطر الطفح الجلدي عند بعض الفئات، مثل قومية الهان الصينية (Han Chinese)؛ بسبب وجود آليل مستضدات الكريات البيض البشرية ب* ١٥٠٢ (human leucocyte antigens allele HLA-B*1502) (33).

علاج الاضطرابات النفسية

إن دواعي استخدام العقاقير النفسية لدى مريض الصرع، هي نفسها لدى عامة الناس. حدّد قرارات العلاج في فريق يتضمّن المريض، وأسرته المريض (إن كان الأمر مناسباً)، وطبيب الأعصاب، وطبيب الرعاية الأولية، وباستخدام قاعدة بيانات للأدوية على الإنترنت. وأكثر قراراتك العلاجية تكراراً سوف تتضمّن البدء بأدوية مضادة للاكتئاب، للذين يعانون من اضطراب الاكتئاب أو القلق، في ظل وجود دواء أو أكثر من أدوية مضادات الصرع. وتشمل توصياتي بخصوص العلاج النفسي لمرضى الصرع النقاط التالية:

١- ابدأ بجرعات صغيرة، مع استمرار المتابعة اللصيقة؛ للتأكد من مفعول العلاج، ومدى وجود أي تغيير في النوبات الصرعية.

٢- غالباً ما يمر المرضى وأسرهم بتجارب دوائية عديدة؛ ولذا فقد يتسمون بالحذر من إضافة دواء جديد. وأواجه ذلك باستعراض السبب الدقيق للتوصية بهذا الدواء الجديد وآثاره الجانبية، وتأثيراته المحتملة مع الأدوية الأخرى. وأستخدم لهذا الغرض أداة متوفرة عبر الإنترنت (الشبكة العالمية العنكبوتية) مثل أداة (Micromedex)، التي تحتوي نشرات دوائية مناسبة للمرضى.

٣- وبالرغم من أنه لا يوجد دليل قاطع على جدوى استخدام العلاج النفسي لدى مرضى الصرع (34)، إلا أنني أحيل المرضى الذين يعانون من الاكتئاب والقلق إلى العلاج المعرفي السلوكي، وأشجّع على التمرينات البدنية الآمنة. فرمما تقاوم التمارين زيادة الوزن المحدثة بالأدوية، وهناك بعض الأدلة التي تؤكد على أثر التمرينات الفعال على ضبط النوبات الصرعية (35).

٤- مرضى اضطرابات الاكتئاب والقلق، أبدأ باستخدام أدوية الموانع الانتقائية لاسترداد السيروتونين SSRIs، التي لها تأثيرات دوائية محدودة، مثل السييتالوبرام والإسيتالوبرام. وإذا لم ينفع استعمال أحد أدوية SSRIs، فسأجرب دواء آخر من الفصيلة نفسها. وبعد ذلك، سأنتقل لاستخدام الفينلافاكسين أو الدولوكسيتين أو الميرتازابين، وذلك حسب حالة المريض الإكلينيكية.

٥- قم بمعالجة الاضطراب ثنائي القطب باستخدام اللاموتريجين، أو حمض الفالبروات، أو الكاربامازيبين بطريقة مكتملة لعلاج النوبات الصرعية. أيضاً فإن الليثيوم له فاعلية، ولكنه ربما يكون غير مقبول؛ بسبب آثاره الجانبية المعرفية والجسمانية، والحاجة إلى مراقبة مستواه في الدم.

٦- عند معالجة الذهان، فهناك براهين علمية محدودة تدعم استخدام مضاد ذهاني معين، مقارنة بمضادات الذهان الأخرى (36). ويمكن اختيار الريسبيريدون؛ نظراً لقلته تأثيره على تصفية أدوية مضادات الصرع، مع أن الكاربامازيبين قد يخفّض نسبة معدلات الريسبيريدون في الدم.

وبالإضافة إلى الآراء السابقة، ضع في اعتبارك القواعد التالية، والتي بُنيت على مراجعتين نقديتين علميتين لاستخدام الأدوية النفسية لدى مرضى الصرع (37، 38):

- * ربما تؤدي العلاجات النفسية إلى تفاقم النوبات الصرعية بشكل مباشر:
- ينبغي تجنب البوبروبيون والكلوميبرامين والأموكسابين والمابروتيلين.
- تحمل أدوية الكلوزابين والكلوربرومازين واللوكسابين النسبة العليا من الخطورة في مفاومة نوبات الصرع، مقارنة ببقية مضادات الذهان، برغم أن كل مضادات الذهان النمطية قد تخفّض من عتبة النوبة الصرعية. وبصفة عامة، فإن مضادات الاكتئاب، والمنبهات، ومضادات الذهان اللاعظمية، تعدّ آمنة الاستخدام لدى المصابين بالصرع. ولا يبدو أن الليثيوم والبنزوديازيبينات يزيدان من مخاطر الإصابة بنوبات صرعية.

* الأدوية النفسية وأدوية مضادات الصرع قد تتأثر مع بعضها على مستوى الحرائك الدوائية:

- الفينيتوين و الفينو باربيتال و البريمي دون و الكاربامازيبين ، تُعدُّ كلها محرضة لإيزوزيمات سيتوكروم P (CYP isoenzyme)، وقد يؤدي هذا لنقص مستويات العديد من الأدوية، مثل مضادات الاكتئاب، ومضادات الذهان، ومزيلات القلق.

- ربما تُحرّض أدوية الأوكسكاربازيبين والتوبرامات أيزوزيمات CYP عند استخدامها بجرعات عالية.
- حمض الفالبروات يعدُّ مثبِّطاً لأيزوزيمات CYP.
- يثبِّط دواء الفلوكسيتين والفلوفوكسامين أيزوزيمات CYP، وربما يؤدي ذلك إلى زيادة معدلات الفينيتوين.

• أما بالنسبة لأدوية الليفيتيراسيتام واللاموتريجين والقابالين والبريقابالين والتياقابين والزونيساميد، فكلها لا تُحرّض ولا تثبِّط أيزوزيمات CYP.

* قد تضاعف الأدوية النفسية من الآثار الجانبية السلبية لمضادات الصرع:

- لا يتفاعل الليثيوم على مستوى الحرائك الدوائية مع أدوية مضادات الصرع، لكن انضمامه لمضادات الصرع ربما يقاوم المشاكل المعرفية، والرعاش، والزيادة في الوزن. وربما يؤدي ضم البنزوديازيبينات إلى مضادات الصرع أيضاً إلى تفاقم البطء المعرفي، والطاقة، والحالة المزاجية، والسلوك. وقد تُعجِّل مضادات الاضطرابات الاستقلابية أو تفاقم من حداثها. وتزداد خطورة الإصابة بالمتلازمة الخبيثة للدواء المضاد للذهان (NMS) وخلل الحركة المتأخر بشكل أكبر، وذلك عند استخدام مضادات الذهان لدى من أصيبوا بأفة في الجهاز العصبي المركزي (CNS).

الخلاصة

لا يُعدُّ الصرع اضطراباً نفسياً، أو مرضاً مقدساً يُستحضر بالشياطين أو عند الجو الخانق؛ إنما الصرع عرض لعدد كبير من اضطرابات الدماغ، وغالباً ما يُرهق نفسيات المرضى ومقدمي الرعاية لهم. ويساعد الأطباء النفسيون المرضى وأطباء الأعصاب، عندما نتظم معاً في فريق يعمل على إيجاد العلاجات السلوكية والدوائية والنفسية. وفي النهاية، أتقدم بخالص الشكر إلى د. بياتريس تانوس "Beatrice Tannous MD"، على مراجعتها العميقة واقتراحاتها البناءة.

المراجع References

1. Elger CE, Schmidt D. Modern management of epilepsy: a practical approach. *Epilepsy Behav.* 2008;12(4):501-39.
2. Brown TR, Holmes GL. *Handbook of epilepsy.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
3. Hauser WA, Beghi E. First seizure definitions and worldwide incidence and mortality. *Epilepsia.* 2008;49(Suppl 1): 8-12.
4. Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med.* 1998;338(7):429-34.

5. Hesdorffer DC, Hauser WA. Epidemiological considerations. In: Ettinger AB, Kanner AM, editors. *Psychiatric issues in epilepsy*. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 1-16.
6. de Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2008;12(4): 540-6.
7. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, et al. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia*. 2007;48(12):2336-44.
8. Jones JE, Hermann BP, Barry JJ, et al. Clinical assessment of Axis I psychiatric morbidity in chronic epilepsy: a multi-center investigation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2005;17(2):172-9.
9. Kanner AM. Peri-ictal psychiatric phenomena: clinical characteristics and implications of past and future psychiatric disorders. In: Ettinger AB, Kanner AM, editors. *Psychiatric issues in epilepsy*. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 321-45.
10. Septien L, Gras P, Giroud M, et al. Depression and temporal epilepsy: the possible role of laterality of the epileptic foci and of gender. *Neurophysiol Clin*. 1993;23(4):327-36.
11. Lund J. Epilepsy and psychiatric disorder in the mentally retarded adult. *Acta Psychiatr Scand*. 1985;72(6):557-62.
12. Hermann BP, Whitman S. Psychosocial predictors of interictal depression. *J Epilepsy*. 1989;2(4):231-7.
13. Roth DL, Goode KT, Williams VL, Faught E. Physical exercise, stressful life experience, and depression in adults with epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35(6):1248-55.
14. Jacoby A, Austin JK. Social stigma for adults and children with epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(Suppl 9):6-9.
15. Hermann BP, Whitman S, Wyler AR, et al. Psychosocial predictors of psychopathology in epilepsy. *Br J Psychiatry*. 1990;156:98-105.
16. Altshuler LL, Devinsky O, Post RM, Theodore W. Depression, anxiety, and temporal lobe epilepsy: laterality of focus and symptoms. *Arch Neurol*. 1990;47(3): 284-8.
17. Trostle JA, Hauser WA, Sharbrough FW. Psychologic and social adjustment to epilepsy in Rochester, Minnesota. *Neurology*. 1989;39(5):633-7.
18. Kanner AM. Psychiatric issues in epilepsy: the complex relation of mood, anxiety disorders, and epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2009;15(1):83-7.
19. Nadkarni S, Arnedo V, Devinsky O. Psychosis in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2007;48(Suppl9):17-9.
20. Carreno M, Donaire A, Sanchez-Carpintero R. Cognitive disorders associated with epilepsy: diagnosis and treatment. *Neurologist*. 2008;14(6 Suppl 1): S26-S34.
21. Bear DM, Fedio P. Quantitative analysis of interictal behavior in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1977;34(8): 454-67.
22. Blumer D, Montouris G, Davies K. The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2004;5(6):826-40.
23. Mula M, Monaco F. Antiepileptic drugs and psychopathology of epilepsy: an update. *Epileptic Disord*. 2009;11(1): 1-9.
24. Barry JJ, Lembke A, Gisbert PA, Gilliam F. Affective disorders in epilepsy. In: Ettinger AB, Kanner AM, editors. *Psychiatric issues in epilepsy*. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 219.
25. Mula M, Sander JW. Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Saf*. 2007;30(7):555-67.
26. Sussman N, Ettinger AB. Psychotropic properties of antiepileptic drugs. In: Ettinger AB, Kanner AM, editors. *Psychiatric issues in epilepsy*. 2nd ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 67-82.
27. Mula M, Trimble MR. Antiepileptic drug-induced cognitive adverse effects: potential mechanisms and contributing factors. *CNS Drugs*. 2009;23(2):121-37.

28. U.S. Food and Drug Administration. Information for healthcare professionals: suicidality and antiepileptic drugs. January 1, 2008; cited 2009 May 1. Available from: <http://www.fda.gov/Cder/Drug/InfoSheets/HCP/antiepilepticsHCP.htm>.
29. Bell GS, Mula M, Sander JW. Suicidality in people taking antiepileptic drugs: what is the evidence? *CNS Drugs*. 2009; 23(4):281-92.
30. Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav*. 2005; 7(Suppl 1):S1-S64.
31. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy - focus on • pregnancy (an evidence-based review): teratogenesis and perinatal outcomes. Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009; 73 (2): 126-32.
32. Arif H, Buchsbaum R, Weintraub. D, et al. Comparison and predictors of rash associated with 15 antiepileptic drugs. *Neurology*. 2007; 68(20): 1701-9.
33. Miller JW. Of race, ethnicity, and rash: the genetics of antiepileptic drug-induced skin reactions. *Epilepsy Curr*. 2008;8(5):120-1.
34. Ramaratnam S, Baker GA, Goldstein LH. Psychological treatments for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3): CD002029.
35. Nakken KO. Physical exercise in outpatients with epilepsy. *Epilepsia*. 1999;40(5):643-51.
36. Farooq S, Sherin A. Interventions for psychotic symptoms concomitant with epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD006118.
37. Kanner AM, Gidal BE. Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions of psychotropic drugs with antiepileptic drugs. *Int Rev Neurobiol*. 2008; 83: 397-416.
38. Kanner AM. The use of psychotropic drugs in epilepsy: what every neurologist should know. *Semin Neurol*. 2008;28(3): 379-88.