الفصل الثاني

علاج الصرع

كيف يتم علاج الصرع؟

١ - علاج الصرع باستخدام الأدوية

يتم علاج الصرع عادة باستخدام الأدوية، ويطلق عليها الأدوية المقاومة للتشنجات، أو المقاومة لنوبات الصرع التي إذا أُخذت بشكل يومي، وبصفة مستمرة؛ فإنها تعمل بشكل جيد لمنع حدوث نوبات الصرع، أو على الأقل التقليل من حدوثها. وحوالي ٥٠٪ من الأشخاص الذين يعانون من الصرع تنتهي نوبات الصرع لديهم، وحوالي ٣٠٪ منهم يقل معدل تكرار حدوث النوبات لديهم، وتقل من فترة حدوث النوبة وحدتها وشدة أعراضها لدرجة تمكنهم من العيش والعمل بشكل طبيعي. وللأسف الشديد، حوالي ٢٠٪ من المرضى سوف يلازمهم الصرع مدى الحياة، ولن يستجيبوا للأدوية.

كما يجب التأكد من أن الشخص الذي يعاني من الصرع يأخذ قسطاً كافياً من النوم؛ لأن قلة النوم أو اضطرابه يعتبر أحد الأسباب لزيادة معدل حدوث نوبات الصرع. ويجب العلم أن الأدوية المقاومة لنوبات الصرع لا تشفي من المرض، ويتطلب عملها بشكل فعال الاستمرار بأخذها بشكل يومي وبدون انقطاع ولحسن الحظ أنها لا تسبب التعود أو الإدمان. ويتم اختيار الدواء حسب نوع الصرع الذي

يعاني منه الشخص، وأيضاً حسب استجابته للدواء، فقد يكون دواء الصرع فعَّالاً في منع حدوث نوبات الصرع لشخص ما، وقد لا يكون مفيداً ومناسباً لشخص آخر. وقد يتطلب علاج الصرع بعض الوقت للتوصل إلى الدواء والجرعة المناسبة للمريض. وبعض أدوية الصرع قد تسبب: الدوخة والنعاس، وفقدان الشهية للأكل، والطفح الجلدي. وعند حدوث مثل هذه الأعراض يلزم إبلاغ الطبيب المعالج الذي قد يغير من جرعة الدواء أو الدواء نفسه. ويجب على المريض عدم إيقاف أو استبدال الدواء من تلقاء نفسه؛ لأن ذلك قد يؤدي إلى معاودة حدوث نوبات الصرع.

تاريخ علاج الصرع باستخدام الأدوية

يعتبر عقار البروميد من أوائل الأدوية الفعالة التي استخدمت لعلاج نوبات الصرع، وذلك في عام ١٨٥٧م. وقد لوحظ أيضاً أن البروميد يسبب الضعف الجنسي لدى الرجال. وقد استنتج في ذلك الوقت أن فاعلية البروميد كعقار مقاوم للصرع تكمن في قدرته على تثبيط التهيج الجنسي الذي كان يعتقد أنه السبب في حدوث نوبات الصرع. والحقيقة أن الضعف الجنسي الذي كان يصاحب العلاج بالبروميد هو عبارة عن عرض جانبي للبروميد، وليس له علاقة بتأثيره المضاد للصرع. وقد استمر استخدام البروميد لمدة تزيد على ستين عاماً حيث كان هذا العقار هو الوحيد المعروف بفاعليته لعلاج نوبات الصرع في ذلك الوقت. وللأسف، على الرغم من قدرة عقار البروميد على التحكم بنوبات الصرع فإن أعراضه الجانبية كانت كثيرة، وتشمل الضعف الجنسي، والمفعول المهدئ، والاكتئاب، والطفح الجلدي، وآلام المعدة والأمعاء. ولكون المفعول المهدئ كان من الأعراض الأساسية الجانبية لعقار البروميد، فقد اعتقد في ذلك الوقت، كما سبق أن هذه الخاصية أساسية لمفعوله المقاوم لنوبات الصرع. وبناء على ذلك استخدم عقار الفينوباربيتال عام ١٩١٢م لعلاج

الصرع بسبب خواصه المقاومة للصرع ومفعوله المهدئ. وبعد ذلك استخدمت أدوية أخرى لعلاج الصرع تؤدي إلى بطء النشاط الذهني لمريض الصرع. وللأسف الشديد فقد كان الاعتقاد السائد في ذلك الوقت أن مريض الصرع يعاني من نقص في النشاط الذهني، وهو في الحقيقة ناتج عن الأدوية المستخدمة في العلاج، وليس بسبب المرض نفسه.

وفي عام ١٩٣٩م اكتشف العالمان العالمين ميريت وبوتنام عقار الفينيتوين كعقار جديد لعلاج الصرع، وغير مهدئ. وقد استمر استخدامه كعلاج أساسي لمدة تزيد على أربعين عاماً لمنع نوبات الصرع من النوع الجزئي، والتصلبي الارتعاشي، وكذلك الصرع الارتعاشي المستمر. وفي عام ١٩٥٣م تم إنتاج عقار الكاربامازبين بواسطة العالم شيندلر من شركة جيجي في محاولة لمنافسة العقار النفسي الجديد في ذلك الوقت، وهو كلوربرومازين (Chlorpromazine)، وتبين بالصدفة أنه فعال في التحكم في نوبات الصرع. ولا يزال هذا العقار يستخدم حتى الوقت الحاضر كعلاج أساسي للصرع الجزئي والتصلبي الارتعاشي. وفي عام ١٩٥٨م تم اكتشاف عقار الأيثوسكسيايد كعلاج مفضل لنوبات الصرع من النوع الغائب في الأطفال. وفي عام ١٩٦٣م تم اكتشاف الخواص المضادة للصرع لعقار فالبروات الصوديوم بالصدفة عندما كان يستخدم كمذيب لعدد من المركبات الأخرى، ولازال يستخدم حتى الآن كعلاج فعال للعديد من أنواع نوبات الصرع. وبعد ذلك توالت الاكتشافات للعديد من الأدوية التي أثبتت فاعليتها في علاج الصرع مثل: الفيلباميت، والجابابنتين، واللاموتريجين، والتوبيراميت، والفوسفينيتوين، والتياقبين، والليفتيراسيتام، والأوكسكاربازبين، والزونيساميد، والبريقابالين. وهناك العديد من الأدوية الجديدة الواعدة في مراحل التجارب السريرية في الوقت الحاضر.

المساعدة في عمل أدوية الصرع

• يجب تعاطي الدواء حسب الجرعة المحددة من قبل الطبيب المعالج، في نفس الوقت من كل يوم، وبصفة مستمرة.

• يفضل تعدد أقراص أدوية الصرع إذا كان المريض بالغاً.

• يجب إفهام المريض سبب أخذه للأدوية بشكل يومي، وبصفة مستمرة، وأن ذلك سوف يحسن من حالته الصحية.

• يجب إبلاغ المريض بالأعراض الجانبية المتوقعة للدواء، وإبلاغ الطبيب عن أي أعراض جانبية جديدة من قبل المريض أو مرافقيه.

• يجب عدم إيقاف العلاج بأي حال من الأحوال دون استشارة الطبيب المعالج. ويتم إيقاف أدوية الصرع بالتدريج حسب تعليمات الطبيب؛ لأن إيقافها بصورة مفاجئة قد يؤدي إلى حدوث نوبات صرع ارتدادية.

• إذا كان مريض الصرع من الأطفال، ويتناول الدواء على شكل سائل فإنه يجب التأكد من رج الزجاجة بشكل جيد قبل التعاطي مباشرة؛ لضمان أخذه الكمية المطلوبة بشكل صحيح في كل وقت.

• يجب أخذ الحيطة عند تناول أدوية الصرع مع الأدوية الأخرى، وخاصة الأدوية المنومة، والمهدئة، والأدوية النفسية، والمضادة للاكتئاب، أو أدوية الزكام، والحساسية؛ لأن مثل هذه الأدوية تزيد من الميل إلى النوم الذي تحدثه أدوية الصرع.

• يجب وضع الأدوية في مكان بارد، وجاف، بعيداً عن متناول الأطفال.

آليات عمل أدوية الصرع

من المعروف علمياً أن كل خلية عصبية عبارة عن خلية كيميائية كهربائية لها القدرة على إطلاق شحنة، وإرسال إشارة للخلايا العصبية الأخرى، والخلية التي

تطلق الشحنة يمكنها أن تسبب تهيج الخلية العصبية الأخرى، وينتج عن هذا نوبة التشنجات. وتعمل أدوية الصرع عن طريق ارتباطها بعدة أجزاء من الخلايا العصبية، وتعدل من نشاطها، وتمنع حدوث التشنجات بالحد من تهيجها. وتعمل بعض أدوية الصرع بشكل أساسي لإعادة الخلايا العصبية المتهيجة إلى وضعها الطبيعي، بينما الأخرى منها تمنع انتشار النشاط الزائد للخلية العصبية.

والدواء المثالي هو الذي يعمل على منع النشاط غير الطبيعي دون التدخل في الوظائف الطبيعية للخلية العصبية. وكثير من أدوية الصرع تعمل على إغلاق قنوات الصوديوم. وبهذه الطريقة يقل انتشار النشاط مفرط التهيج. وأدوية الصرع التي تعمل على مستوى قنوات الصوديوم عادة تكون فعالة لمنع التشنجات من النوع التصلبي الارتعاشي الثانوي العام في الشخص الذي يعاني من الصرع الجزئي، ولكنها تؤدي إلى تردي حالة المريض الذي يعاني من الصرع الارتعاشي الأولي العام، والارتعاشي العضلي. وبعض أدوية الصرع تعمل على قنوات الكلوريد؛ للسماح لكمية أكبر من الكلوريد بالدخول إلى الخلية العصبية، وهذا يجعلها محملة بشحنة سالبة أكبر، ومن ثم تكون أقل تهيجاً، وأدوية الصرع التي تعمل بهذه الطريقة مفيدة خاصة للتشنجات من النوع التصلبي الارتعاشي الأولي العام، ولكنها أيضاً تعمل على التحكم بالأنواع الأخرى من الصرع. وبعض أدوية الصرع تعمل بشكل أساسي على قنوات الكالسيوم، والبعض الآخر منها تعمل عن طريق تغيير انطلاق الموصلات العصبية الكيميائية (Neurotransmitters) من العقدة العصبية (Synapse)، وبعضها يعمل عن طريق إعاقة انطلاق الموصلات العصبية. ومعظم أدوية الصرع يمكن أن تعمل بأكثر من آلية، وقد يكون هناك مفعول آخر لتلك الأدوية غير معروف حتى الآن. ولكل دواء من أدوية الصرع آلية عمل خاصة به، ولحسن الحظ أن هذا يعطي الطبيب المعالج اختيارات كثيرة للعلاج.

متى تستخدم أدوية الصرع؟

من الخطوات الأولى المهمة للبدء باستخدام أدوية الصرع التأكد من أن الشخص يعاني بالفعل من الصرع، وألاَّ تكون التشنجات ناتجة عن أسباب أخرى، مثل: نقص السكر في الدم، أو بسبب الانسحاب من بعض أدوية الإدمان، وخلاف ذلك. ويعتمد تشخيص الصرع على الوصف الدقيق للأعراض من المريض نفسه، أو من أقاربه، أو من الأشخاص الموجودين وقت حدوث نوبة الصرع.

وعادة يلزم لتشخيص الصرع، والبدء باستخدام الأدوية، حدوث ما لا يقل عن نوبتين أو أكثر من الصرع خلال ستة أشهر إلى سنة واحدة بعد التأكد من أن نوبة الصرع ليست بسبب خلل فسيولوجي، أو نتيجة استخدام أدوية، أو ما شابه ذلك؛ بمعنى ألاَّ تكون نوبة الصرع نتيجة محفزات خارجية. ولذلك فإنه لا ينصح باستخدام أدوية الصرع بمجرد حدوث نوبة واحدة من الصرع.

ويجب عدم الاعتماد المطلق على مخطط المخ الكهربائي(EEG) لتحدد إن كان المريض يعاني من الصرع أو لا؛ لأن بعض الدراسات بينت أن ما يقارب من ٢٠٪ من الأشخاص الذين أظهر مخطط المخ الكهربائي أنهم يعانون من الصرع تبين في الحقيقة أنهم غير ذلك.

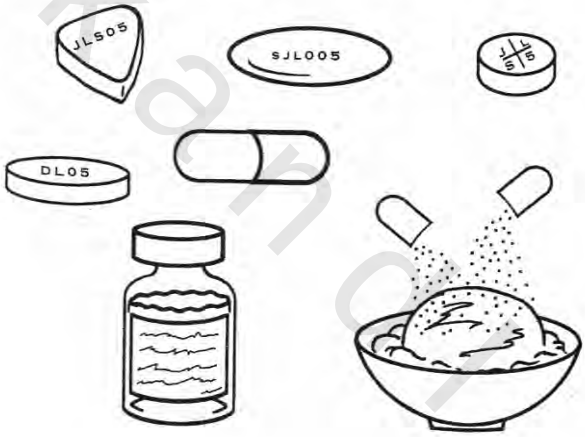
أهمية استخدام أدوية الصرع بشكل منتظم

الأدوية المستخدمة للتحكم بنوبات الصرع تعمل فقط إذا كان هناك تركيز كاف منها موجود في الدم، ومن ثم في الأنسجة المستهدفة من المخ؛ لتتمكن من منع حدوث بداية نوبة الصرع، أو توقف انتشارها. وفي حال عدم أخذ الأدوية بشكل منتظم فإن تركيز الدواء في الدماغ ينخفض إلى درجة أنه يكون غير كافٍ لوقف نوبة الصرع، ولذلك فإن أحد أهم الأسباب لحدوث نوبات الصرع غير المتوقعة هو عدم أخذ الأدوية من قبل المريض في الوقت المحدد وبالجرعة المحددة. وأخطر أنواع

الصرع الذي يمكن أن يسبب الوفاة، والذي يكون على شكل نوبات من التشنجات المستمرة قد يحدث بسبب عدم أخذ جرعات متعددة من الدواء في الوقت المحدد.

طرائق تناول أدوية الصرع

تعتبر وسيلة ابتلاع المستحضر الدوائي عن طريق الفم من أكثر الوسائل استعمالاً، وأسهلها لتناول الدواء؛ لأن ٨٠٪ من المستحضرات الدوائية يستعمل بهذه الطريقة، وتشمل هذه المستحضرات الأقراص، والكبسولات، والأملاح، والأقراص الفوارة، والأشربة والمعلقات (انظر الشكل رقم ٧).



الشكل رقم (٧). تصنع أدوية الصرع في عدة أشكال، وأغلبها على شكل أقراص متعددة الأحجام، والأشكال والألوان. وبعضها الآخر يصنع على شكل كبسولات يمكن فتحها ونثر ما بها من حبيبات الدواء على الطعام المعد للأكل، وبعضها يحضر على شكل سوائل.

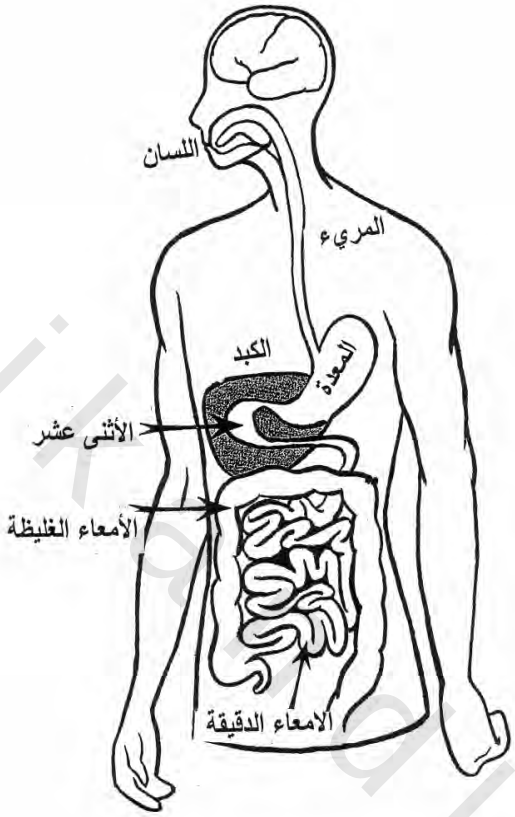
وقد يكون هناك مشكلة عند بعض الأشخاص في بلع الأقراص، أو الكبسولات؛ ولذلك فإن العديد من الأدوية يتم تصنيعها على شكل سوائل أو

أقراص قابلة للمضغ. وبعض الكبسولات تحتوي على حبات صغيرة من الدواء يمكن رشها على الطعام، وهذه مفيدة خاصة مع الأطفال الذين يمكنهم أخذ الدواء مع الأكل.

وبعد عملية البلع يذهب الدواء إلى المعدة (انظر إلى الشكل رقم ٨)، حيث يتم تكسير الأقراص إلى قطع صغيرة. وتحتوي الكبسولات على غلاف هلامي يتم هضمه وإطلاق الدواء في الجهاز الهضمي. وبعض الأدوية يمكن أن تسبب حرقاناً في المعدة؛ ولذلك فإنها تغلف بنوع خاص من الأغطية تمنع تحللها بواسطة أحماض المعدة، وتتكسر فقط بعد عبورها المعدة ووصولها إلى الأمعاء. وبعد تكسير الدواء يجب أن يذوب في سوائل المعدة أو الأمعاء. والدواء الذي يتكسر في المعدة يمتص بواسطة الأغشية المبطنة للمعدة ليصل إلى الدم الذي يقوم بتوزيعه إلى أعضاء الجسم المختلفة، وهذه العملية تبدأ خلال بضع دقائق من ابتلاع الدواء. وهذه الأدوية عادة ما يصل أقصى تركيز لها في الدم في خلال ٣٠-٦٠ دقيقة.

والوقت اللازم للوصول إلى أقصى تركيز في الدم يختلف بحسب الدواء والشكل الصيدلاني. والأدوية التي تمتص من الأمعاء إلى الدم قد يكون الوقت اللازم للوصول إلى أقصى تركيز لها في الدم طويلاً وفي حدود ٨ – ١٠ ساعة.

وجميع الأدوية التي يتم امتصاصها من المعدة أو الأمعاء (الصغيرة أو الكبيرة) تمر من خلال الوريد البابي (Portal vein) إلى الكبد. والكبد عبارة عن عضو كبير يعمل كمصنع كيميائي، وأحد أهم وظائفه المتعددة هي عمل استقلابٍ أو تحويلٍ لكل مادة غريبة على الجسم لا يمكن اعتبارها نوعاً من الغذاء إلى مواد يمكن التخلص منها. وبعد مرور الأدوية على الكبد تدخل بعد ذلك إلى الدم، ومنه إلى القلب. ويقوم القلب بضخ الدم الذي يحتوي على الدواء إلى جميع أجزاء الجسم، ويشمل ذلك الدماغ، والكُلى، والمبايض، والعضلات، والدهون، والجلد، وخلافه.



الشكل رقم (٨). كيف يصل الدواء إلى المخ؟ بعد عملية البلع يصل الدواء إلى المعدة، ومن ثم إلى الأمعاء. ومن هناك يذهب إلى الدم ويقوم بنقل الدواء إلى الكبد. وبعد أن تقوم الكبد باستقلاب جزء منه يذهب الجزء المتبقي من دواء الصرع إلى القلب الذي يضخه إلى الدماغ.

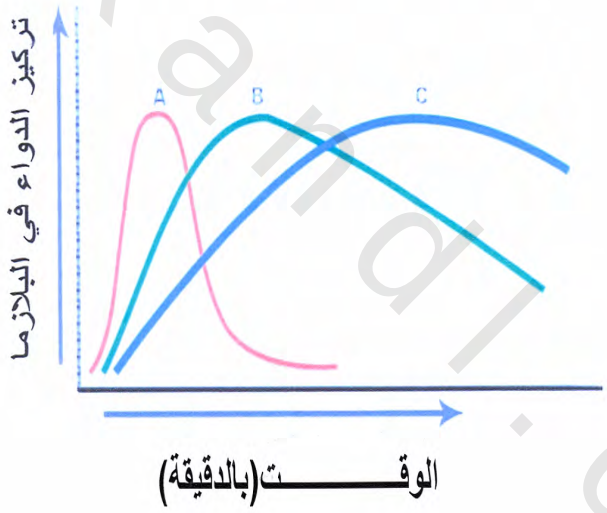
ولأهمية الدماغ فإن ٢٠ ٪ من الدم الذي يتم ضخه من القلب يذهب إلى الدماغ. وبعض الأدوية يتم استقلابها بشكل كبير في الكبد عن طريق المرور الأولي على الكبد. والأدوية التي لا يتم بلعها كالتي يتم إعطاؤها عن طريق الشرج، أو التي

يتم امتصاصها في الفم، أو الأنف، أو الرئة، أو عن طريق الجلد، أو تلك التي تعطى عن طريق الحقن في الوريد، أو العضل فإنها تذهب مباشرة إلى القلب دون المرور الأولي على الكبد. وفي الحالات الإسعافية يتم إعطاء الأدوية عن طريق الحقن في الوريد، وهذا لا شك يقلل من الوقت اللازم لوصول الدواء إلى الدماغ إلى أقل من بضع ثوان، ويتجنب المرور الأولي على الكبد.

وعندما يكون الدواء موجوداً في العضو (الدماغ، العضل، الدهون... إلخ) فإنه يعود مرة أخرى ببطء إلى الدم عن طريق الأوردة، ويتم ضخه إلى الجزء الأيمن من القلب. وبعد ذلك يذهب بعض الدواء مرة أخرى إلى الكبد، وهو بدوره يقوم باستقلاب كمية أخرى من الدواء، والباقي يذهب إلى الأنسجة، والبعض الآخر يذهب أيضاً من الأنسجة مرة أخرى إلى الدم. وهذه الدورة تستمر إلى أن يتم استقلاب أدوية الصرع تدريجياً بواسطة الكبد، ويتم طردها أخيراً عن طريق الكُلى مباشرة إلى البول. وبعض أدوية الصرع لا يتم استقلابها في الكبد، ويتم إخراجها على شكل غير متغير في البول. وفي كلا الحالتين، إذا لم يتم أخذ جرعة أخرى من الدواء لتعويض الكمية التي تم التخلص منها؛ فإن تركيز الدواء في الدم سوف ينخفض مع مرور الوقت.

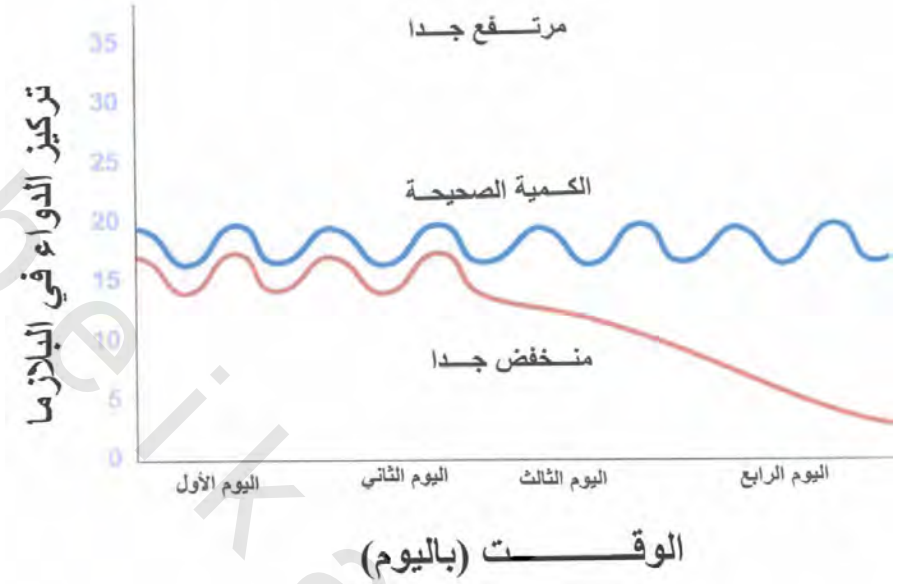
والوقت اللازم لانخفاض مستوى الدواء في الدم إلى نصف مستواه السابق يطلق عليه فترة نصف العمر (Half-life). وفترة نصف العمر هذه تختلف من دواء إلى آخر حيث إنها تكون طويلة لبعض الأدوية، قد تصل إلى عدة أيام. والأدوية التي فترة نصف عمرها قصيرة يجب أخذها بشكل متكرر أكثر من تلك التي لها فترة نصف عمر طويلة، وهذا يفسر سبب أخذ المرضى لبعض الأدوية عدة مرات في اليوم، والبعض الآخر مرة واحدة فقط في اليوم.

وكما يلاحظ في الشكل رقم (٩) فإن لكل دواء حركية خاصة به، وهذا يحدد كيفية استخدام الأدوية. فمثلاً الأدوية التي يصل أقصى تركيز لهـــا في الـدم (C_{max}) في وقت قصير تعتبر جيـدة للاسـتخدام في الحـالات الإسـعافية، وتلـك التـي يـصل أقصى تركيز لها في الدم بعد وقت طويل تعتـبر جيـدة للاسـتخدام عـن طريـق الفـم. والهدف من استخدام الأدويـة بـصورة منتظمـة هـو الحفـاظ عـلى تركيـز ثابـت مـن الدواء في الدم، ومن ثم الوصول إلى مستوى في الدماغ ليس منخفضاً جداً، أو مرتفعاً جداً كـما يظهـر في الـشكل رقـم (١٠) ويـسمى هـذا التركيـز بتركيـز الـدواء المـؤثر (Effective drug concentration).



الشكل رقم (٩). تركيز الدواء في البلازما مع الوقت. الوقت الأقصى لوصول الدواء (A)إلى أعـلى تركيز له في البلازما قصير وعمره النصفي أيضاً قصير ومـن ثـم يجـب أخـذ هـذا الدواء باستمرار. والوقت الأقصى (T_{max}) لوصول الدواء (C) إلى أعلى تركيـز لـه في البلازما طويل وفترة نصف العمر أيضاً طويلة، ويمكن أخـذ هـذا الـدواء مـرة واحدة في اليوم.

obeikandi.com



الشكل رقم (١٠). قياس تركيز الدواء في البلازما. يوضح الخط الأزرق التركيز المثالي للدواء في البلازما. وعدم أخذ الدواء في الوقت المحدد ينتج عنه انخفاض شديد في تركيز الدواء في البلازما، ويترتب على ذلك حدوث نوبات من الصرع، أما أخذه بجرعات عالية؛ فقد يؤدي إلى ظهور أعراض جانبية للدواء. ويوضح الخط الأحمر ماذا يحدث عند الانقطاع عن أخذ الدواء لمدة يومين متتاليين.

المقصود بمستوى الدواء في الدم وأهميته

يقصد بمستوى الدواء في الدم كمية المادة الفعالة من دواء الصرع في البلازما التي يتم قياسها من خلال عينة صغيرة من الدم تسحب من المريض. ولكل دواء من أدوية الصرع تركيز معروف وثابت في البلازما ينبغي الحفاظ عليه للتحكم في نوبات الصرع. ومن المهم قبل تغيير العلاج أو إضافة دواء آخر لمريض الصرع أن يتم قياس مستوى الدواء في البلازما. وإذا كان مستوى الدواء في البلازما منخفضاً فهذا قد يعني

عدم التزام المريض بأخذ العلاج بالجرعة المحددة من قبل الطبيب بانتظام أو أنه يلزم زيادة الجرعة للتحكم في نوبات الصرع. والعكس إذا كانت كمية الدواء في البلازما مرتفعة فقد تظهر على المريض العديد من الآثار الجانبية مثل: الخمول، وعدم اتزان حركة الجسم، والغثيان، وهذه الآثار قد تحد من استخدامه للدواء، وعليه يجب على المريض استشارة الطبيب المعالج لإنقاص الجرعة المستخدمة.

وفي بعض الأشخاص قد تحدث لديهم نوبات صرع مفاجئة على الرغم من أن دواء الصرع المستخدم كان فعّالاً في التحكم في نوبات الصرع لديهم على مدى السنوات الماضية، وتركيزه في البلازما في حدود المعدل الطبيعي للتحكم في نوبات الصرع. وهذا قد يعني وجود محفزات أدت إلى ظهور نوبات الصرع ينبغي معالجتها، مثل: اضطراب النوم عند كبار السن. وكذلك بسبب التغيرات التي تطرأ على بنية الطفل المصاب بالصرع فإنه عندما ينمو ليس من المستغرب ظهور نوبات من الصرع فجأة على الطفل على الرغم من التحكم بتلك النوبات في الماضي. وهذا لا يعني أن دواء الصرع أصبح غير فعّال، أو أن حالة الطفل ازدادت سوءاً، وعادة بتغيير جرعة الدواء سوف يستعاد التحكم في نوبات الصرع.

التوقف عن استخدام أدوية الصرع

قد لا يكون هناك حاجة إلى استخدام أدوية الصرع مدى الحياة لكثير من الأشخاص الذين يعانون من الصرع. والأطفال الذين يعانون من أنواع معينة من الصرع، مثل: الصرع الغائب، يمكنهم إيقاف العلاج في السنوات الأولى من مرحلة البلوغ، أو قبل ذلك. وكثير من الأشخاص البالغين يمكنهم أيضاً إيقاف استخدام أدوية الصرع، ولكن يجب القيام بذلك بعناية فائقة، وبعد تقييم دقيق للحالة الصحية للمريض. وبشكل عام، إذا كان الصرع ناتجاً عن إصابة شديدة في الرأس، أو بسبب

ورم في الدماغ، أو نتيجة تشوه في الدماغ؛ فإنه لا ينصح بإيقاف أدوية الصرع حتى لو كان الصرع متحكم به بشكل جيد لعدة سنوات. والأشخاص المرشحين لإيقاف العلاج هم الذين لايوجد لديهم سبب معروف لحدوث الصرع، وكذلك الذين تم التحكم بنوبات الصرع لديهم بسرعة بعد بدء العلاج، وكذلك الذين أظهر مخطط المخ الكهربائي (EEG) وأشعة الرنين المغناطيسي (MRI) لديهم أن الدماغ طبيعي. ومع ذلك فقد أظهرت الدراسات أن حوالي ٢٠٪ من الأطفال و٤٠٪ من البالغين الذين يعانون من الصرع عاودتهم نوبات الصرع في وقت لاحق بعد التوقف عن استخدام العلاج.

ويجب عدم التوقف عن تناول أدوية الصرع بشكل فجائي، بل يكون التوقف تدريجياً على مدى عدة شهور. وقد يؤدي التوقف المفاجئ لأدوية الصرع إلى حدوث النوع الخطير من الصرع وهو الارتعاشي المستمر (Status epilepticus).

الآثار الجانبية لأدوية الصرع

يهدف العلاج باستخدام أدوية الصرع إلى التحكم بنوبات الصرع دون التسبب في حدوث أعراض جانبية قدر الإمكان. وعند تناول أدوية الصرع عن طريق الفم فإنها تمتص وتنتقل من مكان التناول إلى جميع أجهزة الجسم بما في ذلك الدماغ. وبسبب أن الدماغ يتحكم في المزاج، والسلوك، والتفكير، والنوم؛ فإن الآثار الجانبية الشائعة للأدوية المستخدمة لعلاج الصرع تشمل الاكتئاب، وبطء التفكير، والميل إلى النوم، وعدم القدرة على التركيز. وتختلف الآثار الجانبية وحدتها من شخص إلى آخر؛ إذ لا يؤدي استخدام نفس الدواء مع شخص إلى إحداث مضاعفات جانبية مشابهة مع شخص آخر. وكما هو معلوم قد يكون لبعض الأدوية آثار جانبية أكثر من غيرها، ويكون بعض الأشخاص لديهم حساسية لنوع معين من الدواء دون غيره. وقد تكون

الآثار الجانبية ناتجة عن زيادة تركيز الدواء في الدم، وقد يكون ذلك ناتج عن جرعات صغيرة أيضاً (مثل الحساسية للدواء). ويوجد للأدوية المستخدمة لعلاج نوبات الصرع معدل علاجي(Therapeutic range)، ولكن هذه المعدلات العلاجية تعتمد على كيفية تفاعل المريض مع الدواء، ويجب عدم استخدامها كقيم مطلقة للعلاج. وعلى سبيل المثال، فإن المعدل العلاجي الأكثر شيوعاً لعقار الفينيتوين هو ١٠-٢٠مجم/ لتر من البلازما. ولكن بعض الأشخاص الذين يصعب التحكم في نوبات الصرع لديهم قد تكون نتائجهم أفضل عند معدلات أعلى من ٢٠ مجم/ لتر من البلازما. وبعض الأشخاص قد يكون لديهم حساسية مفرطة للآثار الجانبية، وقد يكون لديهم مشاكل عند معدلات أقل من ٢٠ مجم/ لتر من البلازما. وقد تكون الطريقة المثلى أن يختار الطبيب المعالج مجموعة من الأدوية الفعالة لنوع الصرع، ومراجعة الآثار الجانبية المحتملة، وتجنب تلك التي قد يكون لها مضاعفات جانبية كبيرة على المريض. وعلى سبيل المثال، يجب تجنب الأدوية التي قد تسبب تشوهات خلقية على الأجنة في المرأة الحامل.

ولفهم الآثار الجانبية بشكل أفضل، سوف يتم شرحها بشيء من التفصيل، مرتبة حسب العضو كما يلي:

الآثار الجانبية على الدماغ

الأدوية المضادة للصرع تؤثر على الدماغ في المناطق التي تؤدي كثيراً من الأنشطة، مثل: عمليات التفكير، والعواطف، والأنشطة الحركية والحسية. وفي الغالب قد يتعرض كل شخص تقريباً يتناول تلك الأدوية لآثار جانبية في بعض هذه المناطق.

وهذه الأعراض للأسف الشديد تسبب قلقاً كبيراً لمرضى الصرع في بداية العلاج بهذه الأدوية، وقد تخف وتختفي مع الوقت. ويجب إعطاء بعض الأدوية في جرعات صغيرة عند بداية العلاج، ويتم زيادتها تدريجياً على فترة أسابيع قليلة، بينما البعض الآخر منها يمكن إعطاؤها حسب الجرعات الفعالة في بداية العلاج. ويجب التنبيه هنا إلى أن أغلب هذه الآثار الجانبية ليست خطيرة وإن كانت مزعجة للمريض.

ومن الآثار الجانبية الأكثر شيوعاً الميل إلى النوم، والتعب، ونقص الطاقة، وبطء التفكير، وعدم القدرة على التركيز، والضعف البدني. ويمكن أن يحدث أيضاً تقلب في مزاج المريض إلى الأسوأ (التهيج، والاكتئاب، والعدوانية)، أو إلى الأفضل (قلة القلق، وقلة الاكتئاب). ومعظم الأدوية التي تستخدم لعلاج الصرع يمكن استخدامها أيضاً لعلاج أمراض أخرى؛ ولذلك يمكن اختيار الدواء الواحد في بعض الأحيان لعلاج حالتين مرضيتين. ومن أمثلة ذلك استخدام عقار الفالبرويت لعلاج الهوس الاكتئابي (Manic- depression)، ويمكن تفضيله من قبل الطبيب المعالج على أدوية الصرع الأخرى إذا كان المريض لديه صرع، وفي نفس الوقت يعاني من الهوس الاكتئابي.

ومعظم الأدوية المستخدمة لعلاج الصرع تسبب عدم اتزان في حركة الجسم (Ataxia) عندما تكون مستوياتها مرتفعة في البلازما. وهذه التأثيرات مشابهة لتلك الناتجة عن تعاطي الكحول بكمية كبيرة. ولذلك فإن الأطباء يستخدمون ما يسمى باختبار متعاطي الكحول (Drunk test) (المشي على خط مستقيم) لفحص المريض في العيادة لتلك الأعراض. ومن الآثار الجانبية الأخرى التي كثيراً ما تحدث: زغللة البصر (Nystagmus). وهذه يمكن التخلص منها عن طريق تقليل جرعة الدواء، أو باستخدام دواء آخر من أدوية الصرع. ومن الأعراض الشائعة الحدوث أيضاً لكثير من أدوية الصرع: الرعشة (Tremor).

الآثار الجانبية على الجلد

إن أغلب الأدوية ومنها أدوية الصرع قد تسبب طفحاً جلدياً (Skin rash) بسبب الحساسية للدواء. وبعض أدوية الصرع تؤدي إلى ظهور طفح جلدي بمعدل ٤-٦ أشخاص من بين مائة شخص (أي ما يقارب من ٤-٦٪)، وقد يكون هذا العرض نادر الحدوث في البعض الآخر منها. ومعظم حالات الطفح الجلدي التي تحدث بسبب أدوية الصرع ليس لها علاقة بالجرعة أو مستوى الدواء في البلازما، وغالباً تحدث في خلال أسبوع إلى أسبوعين من أخذ الدواء؛ ولذلك من المفيد فحص جلد المريض قبل بدء أخذ العلاج؛ لأن بعض المرضى قد يكون لديهم أصلاً طفح جلدي خفيف أو حبوب الشباب قبل أخذ الدواء. ولهذا فإن فحص الجلد بعناية قبل استخدام أدوية الصرع يساعد في الحد من القلق الزائد المتعلق بالطفح الجلدي الذي ربما لم ينتبه إليه أصلاً قبل بدء العلاج. ويظهر الطفح الجلدي الناشئ عن الدواء عادة في منطقة الظهر والصدر، وتبدأ أول أعراضه بالحكة الجلدية، ويظهر الطفح على شكل مناطق محمرة بحجم حبة البسلة الصغيرة، ولكن يمكن أن يكون أكبر من ذلك. ويمكن أن يتأثر كذلك جلد الذراعين والساقين بدون أن يظهر ذلك على كف اليدين أو أخمص القدمين، وعادة لا يظهر الطفح الجلدي على الوجه. ومن المعتاد أن يسوء الطفح الجلدي خلال ٢٤-٤٨ ساعة من ظهوره. وينصح المريض بإيقاف أدوية الصرع عند ظهور الطفح الجلدي، وزيارة الطبيب المعالج آو اقرب مركز صحي للتثبت من أن ذلك ناتج عن تلك الأدوية، وإذا كان كذلك فيتم استخدام أحد أدوية الصرع الأخرى البديلة. وكما ذكر سابقاً تحدث عادة أغلب حالات الطفح الجلدي الناشئة من استخدام أدوية الصرع خلال أسبوع إلى أسبوعين من أخذ تلك الأدوية؛

لذلك فإن الطفح الجلدي الذي يظهر بعد عدة أشهر من بدء العلاج عادة لا يكون بسبب هذه الأدوية.

وأدوية الصرع، مثلها مثل الأدوية الأخرى، يمكن أن تؤدي في بعض الأحيان إلى حدوث مضاعفات خطيرة قد تصل إلى الموت نتيجة تفاعلها مع الجلد، ومن أمثلة ذلك متلازمة ستيفن- جونسون (Stevens- Johnson syndrome) التي قد تحدث في بداية الأسابيع الأولى من العلاج، وفي بعض الأحيان بعد وقت متأخر. وهذه غالباً ما تصيب كف اليدين وأخمص القدمين، وقد تؤثر على الغشاء المخاطي المبطن للفم. وفي هذه الحالة من الضروري إدخال المريض إلى المستشفى. وتتوقف نتائج التحسن من تلك الأعراض على سرعة إيقاف الدواء.

الآثار الجانبية على الكبد

بعض الأدوية المستخدمة لعلاج الصرع يمكن أن تؤثر على وظائف الكبد. وقد تصل الخطورة إلى الفشل في وظائف الكبد إلى حد أعلى تبلغ نسبته واحداً لكل مائتي طفل تحت سن الثانية من العمر جراء استخدام عقار الفالبرويت، أو قد تكون نادرة الحدوث جداً. وفي أغلب الحالات يبدأ تلف الكبد خلال أسابيع قليلة أو عدة أشهر من استخدام الدواء، وفي حالات قليلة يمكن أن يحدث بعد عدة سنوات. وفي الغالب يمكن اكتشاف تلف الكبد عن طريق عمل اختبارات على دم المريض. ويجب عمل اختبار وظائف الكبد قبل عدة أشهر من استخدام أدوية الصرع وكذلك بعدها. وعندما تكون تلك الاختبارات طبيعية فإن الاختبارات الروتينية التي تعمل على غالبية أدوية الصرع قد لا تكون مفيدة وتؤدي إلى زيادة العبء المالي على المريض أو المستشفى. ومع ذلك فإنه إذا حدث للمريض جراء استخدام تلك الأدوية غثيان غير طبيعي، وفقدان الشهية للأكل، ويرقان (الجلد أو تحول بياض العين إلى اللون

الصفر)، وكذلك الشعور الشديد بالتعب، أو أي أعراض غير طبيعية أخرى فإنه يجب عمل فحص لوظائف الكبد في الحال.

الآثار الجانبية على الدم ومكوناته

كما هو معلوم يحتوي الدم على كريات الدم البيضاء، ووظيفتها محاربة الميكروبات والقضاء عليها، وكريات الدم الحمراء التي تحمل الأوكسجين، والصفائح الدموية التي تساعد على تخثر الدم، وهذه يتم تصنيعها في نخاع العظم. وبعض الأدوية يمكن أن يسبب تلفاً لنخاع العظم، وقد يؤدي ذلك إلى التقليل أو الاختفاء لبعض خلايا الدم أو جميعها. وقد تؤدي بعض أدوية الصرع إلى انخفاض طفيف في عدد كريات الدم البيضاء، ولكن هذا قد لا يكون خطيراً، ولا يتطلب إيقاف العلاج. ويجب عمل فحص كامل للدم قبل استخدام أدوية الصرع، وأن يتم تكرار ذلك بعد ٣-٦ أشهر من العلاج. وبعد ذلك ليس من الضروري عمل اختبار روتيني للدم لمعظم أدوية الصرع ما لم تحدث أي أعراض وعندها فإنه يجب عمل اختبار على الدم في الحال.

ومن أغلب الآثار الجانبية الشائعة الحدوث على الدم ومكوناته جراء استخدام أدوية الصرع هو النزيف الدموي، وغزارة خروج الدم خلال الدورة الشهرية للنساء، وصعوبة شفاء الجروح البسيطة، أو ظهور الدم في البول. وعند حدوث تلك الأعراض فإنه ينبغي فحص الدم فحصاً كاملاً في الحال.

ويعرف النوع الشديد للتفاعلات التي تؤثر على نخاع العظم بفقر الدم اللاتنسجي (Aplastic anemia). وهذا النوع من التفاعلات قد يحدث بدون سبب معروف في ٢-٤ أشخاص لكل مليون شخص، ولكن باستخدام عقار الفالبرويت يمكن أن يحدث ذلك في شخص واحد لكل ٥٠٠٠ شخص، غير أن أدوية الصرع

الأخرى يمكن أن تسبب حدوث فقر الدم اللاتنسجي في شخص واحد لكل ٢٠٠٠٠٠ شخص.

التداخلات مع أدوية الصرع

أ) أدوية الصرع وحبوب منع الحمل

هناك العديد من الخيارات للمرأة التي تعاني من الصرع ولا ترغب في الحمل. وقد تكون طريقة استخدام الحاجز المهبلي (Barrier method) لها مميزات من حيث إنها لا تحتوي على الهرمونات التي تستخدم عادة في حبوب منع الحمل، ولكن هذه الطريقة قد لا تكون مستحبة لدى بعض النساء.

وحبوب منع الحمل تحتوي إما على هرمون الإستروجين، أو البروجيستيرون، أو كليهما. ومن المعلوم أن كلاً من أدوية الصرع والهرمونات المانعة للحمل يتم استقلابها والتخلص منها عن طريق الكبد. وكثير من أدوية الصرع تحفز أنزيمات الكبد التي تتخلص من تلك الهرمونات. وعند استخدام المرأة لأدوية الصرع فإن كمية الهرمونات في الدم تقل، وقد ينتج عن ذلك حدوث حمل غير مخطط له أو حدوث نزيف دموي (Breakthrough bleeding). ولذلك فإنه يلزم زيادة جرعة حبوب منع الحمل عند استخدامها مع أدوية الصرع التي تحفز أنزيمات الكبد. ومن أمثلة أدوية الصرع التي تحفز بشدة أنزيمات الكبد الفينوباربيتال، والبريميدون، والفينيتوين، والكاربامازبين، والأوكسكاربازبين. وأدوية الصرع الأخرى قد يكون لها تأثير ضعيف، أو لا تؤثر على الإطلاق، على أنزيمات الكبد.

وبعض الهرمونات يمكن أن تؤثر أيضاً على تركيز بعض أدوية الصرع في الدم. وعلى سبيل المثال هرمون الإستروجين يمكن أن يؤثر بشكل كبير على تركيز عقار اللاموتريجين في الدم. وقد بينت دراسة حديثة أجريت على نساء استخدمن

اللاموتريجين مع حبوب منع الحمل المحتوية على الإستروجين انخفاض تركيز اللاموتريجين في الدم إلى النصف مقارنة مع ذلك الموجود قبل استخدام الهرمون.

ب) استخدام أدوية الصرع خلال الحمل

الأبحاث التي أجريت لدراسة تأثير الحمل على حركية أدوية الصرع في الإنسان قليلة. ويعود السبب في ذلك إلى صعوبة عمل تلك الدراسات من الناحية التقنية والأخلاقية. ومن ثم فإن المعلومات المتوفرة في هذا المجال محدودة جداً ومتباينة.

ومن المعلوم أن نوبات الصرع تزيد خلال فترة الحمل في المرأة التي تعاني من الصرع بالرغم من استخدام الأدوية المقاومة للصرع. وقد يعود السبب في ذلك إلى التغير في حركية الدواء خلال الحمل، وزيادة الوزن، ونقص مستوى البروتينات في الدم، وعدم الالتزام الدقيق بأخذ العلاج بصورة منتظمة.

وامتصاص الأدوية من الجهاز الهضمي يقل خلال فترة الحمل بسبب قلة حركة المعدة، وما ينتج عن ذلك من بطء في تفريغ محتواها من الدواء ووصوله إلى الأمعاء. كذلك يؤثر الغثيان والقيء اللذان يصاحبان الحمل على تعاطي الدواء وامتصاصه من الجهاز الهضمي، وخاصة خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل.

وكمية البلازما تزيد بما يعادل ٥٠٪، والكمية الكلية للمياه داخل الجسم تزيد بشكل ملحوظ خلال الحمل. وزيادة السوائل في الجسم مسؤولة عن زيادة الوزن، وقد تفسر انخفاض مستوى أدوية الصرع في البلازما في المرأة الحامل.

كذلك يعتبر ارتباط الدواء ببروتينات البلازما عاملاً مهماً لتحديد تأثير الدواء على الجسم. ومن المعروف أن مستوى البروتينات المهمة في البلازما التي تشمل الألبيومين والألفا جلايكوبروتين تقل أثناء الحمل. وهذا قد يؤدي إلى نقص في معدل

ارتباط الدواء بالبروتينات وإحداث تغير في الجزء الحر من العقار في البلازما المسؤول عن التأثير العلاجي.

كما أن الحمل يصاحبه تغيرات في وظائف الكبد وأنزيماته، وهذا بدوره يؤثر على عملية استقلاب الأدوية والتخلص منها. ومن المعلوم أن الأدوية يتم طردها خارج الجسم بشكل أساسي عن طريق استقلابها في الكبد. وخلال الحمل يتم إخراج الدواء بصورة سريعة بسبب زيادة نشاط الكبد الناتج عن تحفيز الأنزيمات التي تستقلب الأدوية. وهرمون البروجيستيرون يحفز أنزيمات الكبد بينما هرمون الإستروجين يعتبر مثبطاً قوياً لتلك الأنزيمات. ومن ثم فإن زيادة معدل استقلاب الدواء يمكن أن يعتمد ولو جزئياً على التوازن بين تأثيرات البروجيستيرون والإستروجين. ومن التغيرات الأخرى التي تحدث خلال فترة الحمل زيادة إخراج الأدوية عن طريق الكلى.

ولأنه يلزم استمرار المرأة الحامل في استخدام أدوية الصرع خلال فترة الحمل دون انقطاع؛ فقد ينتج عن التغيرات في حركية أدوية الصرع خلال الحمل تبعيات مهمة على كل من الأم والطفل. ويتطلب العلاج خلال فترة الحمل عمل توازن دقيق بين احتمال حدوث تشوهات خلقية للجنين جراء استخدام أدوية الصرع والمخاطر الناتجة عن نوبات الصرع نفسها على الأم والجنين. ومن ثم فإنه يتعين على المرأة التي تعاني من الصرع استشارة الطبيب المعالج عند الرغبة في الحمل. وقد يقرر الطبيب، بعد عمل تقييم دقيق للمريضة، إما سحب الأدوية، أو اختيار أدوية أقل ضرراً على الجنين. ويفضل علاج المرأة الحامل باستخدام دواء واحد فقط من أدوية الصرع كلما كان ذلك ممكناً بالإضافة إلى حمض الفوليك (Folic acid) (٥ مجم في اليوم). ويتم

اختيار أقل جرعة فعالة لمنع حدوث نوبات الصرع خلال الحمل. ويجب عمل التغييرات الأساسية في الأدوية المستخدمة قبل الحمل قدر الإمكان.

وقد أظهرت الدراسات أن الأطفال المولودين من أمهات يعانين من الصرع، ويتم علاجهن بأدوية الصرع، قد يكونون معرضين للتشوهات الخلقية بما يعادل الضعف مقارنة بأولئك المولودين من أمهات أصحاء. وحيث إن حوالي ٣٪ من الأطفال حديثي الولادة لديهم نوع ظاهر من التشوهات الخلقية؛ فإن فرصة حدوث ذلك في الأطفال المولودين من أمهات يعانين من الصرع حوالي ٦٪ وهذا قد يكون مشجعاً؛ لأن فرصة إنجاب طفل طبيعي تعادل ٩٤٪.

وقد أوضحت العديد من التقارير في مناطق مختلفة من العالم زيادة معدل حدوث تشوهات في الأجنة بسبب أدوية الصرع المستخدمة خلال فترة الحمل، ومن أمثلة تلك التشوهات الخلقية شق الشفة والحنك (Cleft palate/ lip)، وتشوهات في الهيكل العظمي، والقلب، والجهاز العصبي المركزي، والتخلف العقلي، وتشوهات الجهاز البولي والتناسلي. من ناحية أخرى، اتضح من مراقبة الأجنة أثناء نوبة الصرع من النوع التصلبي الارتعاشي الذي يستمر ثلاث دقائق أن نوبة الصرع يتبعها في الحال بطء في ضربات قلب الجنين يستمر حوالي ١٥ دقيقة. ومن ثم فإن استمرار نوبة الصرع في المرأة الحامل لفترة طويلة أو عندما يكون لديها نوبة من الصرع الارتعاشي المستمر فإن تأثير ذلك قد يكون كبيراً على الجنين.

وكذلك فإن الجنين المولود من أم تعاني من الصرع وتتناول أدوية الصرع خلال فترة الحمل قد يكون معرضاً لخطر حدوث نزيف دموي بسبب قلة مرور فيتامين ك عبر المشيمة إلى الجنين. ومن ثم فإن إعطاء المرأة الحامل فيتامين ك(٢٠ مجم)

عن طريق الفم خلال الأسبوع الذي يسبق عملية الولادة قد يمنع حدوث النزيف في الأطفال حديثي الولادة.

وهناك في الحقيقة صعوبة في تحديد تشوه الجنين هل هو ناتج بسبب الصرع نفسه أو بسبب استخدام الأدوية أثناء الحمل؟ كما أن العوامل الوراثية قد تلعب أيضاً دوراً في إحداث التشوهات الخلقية في الجنين المولود من امرأة تعاني من الصرع، كذلك نوبات الصرع التي قد تحدث للأم أثناء فترة الحمل قد تؤدي إلى تكوين جنين غير طبيعي بسبب نقص الأكسجين للطفل أثناء نوبة الصرع .

ولا شك أن هناك دلائل قوية تشير إلى أن أدوية الصرع قد تسبب تشوهات خلقية للأجنة عند استخدامها خلال فترة الحمل، وقد أيّدت ذلك الدراسات التي أجريت على هذه الأدوية باستخدام حيوانات التجارب لأدوية الصرع المعروفة (الفينوباربيتال، والفينيتوين، والكاربامازبين، والإيثوسكسيميد، والفالبرويت). وقد أظهرت دراسة حديثة أجريت على الإنسان وجود علاقة بين أدوية الصرع المستخدمة خلال فترة الحمل وإمكانية حدوث التشوهات الخلقية في الأجنة (الجدول رقم ٣). وفي هذه الدراسة تمت متابعة نساء حوامل يعانين من الصرع ويستخدمن أدوية الصرع، ونساء حوامل أصحاء على مدى أكثر من عشرين عاماً. وما يميز هذه الدراسة أنها أجريت في نفس المستشفى، والنساء اللاتي شملتهن الدراسة في نفس العمر. وتم تقييم ألف وأربعمائة وأحد عشر (١٤١١) طفلاً وُلدوا لأمهات يعانين من الصرع، ويستخدمن أدوية الصرع خلال الحمل، وألفي(٢٠٠٠) طفل وُلدوا لأمهات أصحاء (المجموعة الضابطة). وكما يلاحظ في الجدول وجد أن ٢٩ من ٢٠٠٠ طفل وُلدوا لأمهات لا يعانين من الصرع (١,٤٥٪) حدث لديهم تشوهات خلقية، بينما أدوية الصرع الشائعة التي استخدمت لوحدها مثل الفالبرويت كانت الأعلى في معدل حدوث التشوهات الخلقية (٥,٧٪)، يليه الكاربامازبين (٣,٧٪).

الجدول رقم (٣). أدوية الصرع والتشوهات الخلقية التي لوحظت في دراسة كبيرة شملت ٢٠٠٠ طفل ولدوا لأمهات أصحاء و ١٤١١ تمت ولادتهم لأمهات يعانين من الصرع ويستخدمن أدوية الصرع). (Samren et al., 1999).

المجموعة	العدد في الدراسة	عدد الأطفال الذين حدثت لهم تشوهات خلقية	نسبة الأطفال المصابين بالتشوهات الخلقية	معدل الخطورة
الأطفال المولودون لأمهات أصحاء	٢٠٠٠	٢٩	١,٤٥	١,٠
استخدام العقار لوحده:				
فينيتوين	١٥١	١	٠,٦	٠,٥
كاربامازبين	٣٧٦	١٤	٣,٧	٢,٦
فالبرويت	١٥٩	٩	٥,٧	٤,١
استخدام العقار مع أدوية الصرع الأخرى:				
فينيتوين	٢٠٩	٦	٢,٩	٢,٠
أدوية البنزوديازيبين	١٠٦	٦	٥,٧	٤,١
كاربامازبين	٢٢٥	١٢	٥,٣	٣,٨
فالبرويت	١٣٦	٨	٥,٩	٣,٧
أي دوائين من أدوية الصرع	٣٤٢	١٦	٤,٧	٣,٣
أي ثلاثة أدوية من أدوية الصرع	٩١	٤	٤,٤	٣,١
أي أربعة أدوية من أدوية الصرع	٥٢	٤	٧,٧	٥,٩

ومن الجدير بالانتباه في هذه الدراسة أن الفينيتوين لوحده لم يسبب زيادة ملحوظة في التشوهات الخلقية للأجنة على النقيض من الدراسات الأخرى السابقة.

obeikandl.com

وقد يعود السبب في ذلك إلى أن تلك الدراسات شملت مرضى كانوا يستخدمون أكثر من دواء واحد من أدوية الصرع. ولا شك أن معدل حدوث التشوهات الخلقية للجنين يكون أكبر عند استخدام أكثر من دواء واحد من أدوية الصرع في نفس الوقت؛ ولهذا فإنه ينصح عادة بتبسيط وصفة الأدوية المستخدمة لعلاج الصرع لتقليل الآثار الجانبية المحتملة لتلك الأدوية وتلافي إمكانية تفاعلها مع بعضها، ولتحسين التزام المريض بالاستمرار في أخذ الدواء. وأما أدوية الصرع الجديدة؛ فلا زالت الدراسات في هذا الشأن محدودة وغير معروفة.

ج) الرضاعة وأدوية الصرع

معظم الأدوية يمكن أن تعبر من دم الأم إلى حليب الصدر، وقد تعود مرة أخرى إلى الدم. وتعتمد سرعة ومعدل انتقال الدواء إلى حليب الصدر على مستويات الدواء في دم الأم، وكذلك على الخواص الفيزيوكيميائية للدواء. وعادة يكون مستوى الدواء في الحليب مقارباً لذلك الموجود في البلازما. ولكن الأدوية ضعيفة الحمضية وتلك التي ترتبط بقوة مع بروتينات البلازما تميل إلى قلة تركيزها في الحليب مقارنة بمعدلاتها في البلازما، بينما الأدوية ضعيفة القاعدية تميل إلى تراكمها في حليب الصدر. ويمكن أن يختلف تركيز الدواء بين الوجبة الأولى والأخيرة من الطعام، وكذلك بين الثدي الأيمن والأيسر، وهذا يعتمد على المحتوى الدهني والبروتيني.

والكمية الكلية من الدواء التي يتم انتقالها إلى الطفل الرضيع من حليب الصدر عادة تكون أقل بكثير من الكمية التي تصله عن طريق المشيمة خلال فترة الحمل، إلا أنه يجب ملاحظة أن آلية التخلص من الدواء لا تكتمل بشكل تام في بداية المراحل الأولى من حياة الطفل، ومن ثم فإن استمرار انتقال الدواء عن طريق حليب الصدر إلى الطفل قد يؤدي إلى تراكم الدواء في الطفل وحدوث تأثيرات قد لا تكون

مستحبة. وبالطبع فإن درجة تراكم الدواء في الطفل تعتمد على الجرعة اليومية الكلية في الحليب. وتعتمد درجة تراكم الدواء أيضاً على مدة التعرض للدواء، وعمر الطفل الرضيع، وحالته الصحية، وهل أعطي أكثر من دواء في نفس الوقت؟ وما يصاحب ذلك من إمكانية حدوث تفاعلات غير مستحبة.

أمثلة لتأثير بعض الأدوية

الفينيتوين

معدل الفينيتوين في حليب الأم أقل بكثير من ذلك الموجود في الدم، ومعدل تركيز الدواء في البلازما للطفل الرضيع عادة أقل من المعدل العلاجي. وقد أظهرت الدراسات في الأطفال حديثي الولادة الذين تم تعرضهم لعقار الفينيتوين أثناء فترة الحمل أن التخلص من هذا العقار لديهم مشابه لذلك الملاحظ في الأشخاص البالغين. ومن ثم فإنه من غير المتوقع تراكم هذا العقار في الطفل المولود حديثاً. ولذلك لا يظهر أن هناك خطورة على الطفل الرضيع عند إعطاء الأم عقار الفينيتوين لوحده، وبالجرعة المعتادة أثناء فترة الحمل.

الفينوباربيتال والبريميدون

عند إعطاء عقار الفينوباربيتال مباشرة أو عند تكوينه من البريميدون؛ فإنه ينتقل عن طريق حليب الأم ويتراكم في دم الطفل الرضيع. ويختلف طرد الفينوباربيتال والبريميدون فى الطفل حديث الولادة بشكل كبير. وقد يلعب تحفيز إنزيمات الكبد دوراً مهماً في ذلك، وقد وجد أن العمر النصفي للفينوباربيتال أو البريميدون في الأطفال الذين تم تعرضهم للفينوباربيتال أو الأدوية الأخرى المحفزة لأنزيمات الكبد قبل الولادة أقصر من ذلك الملاحظ في الأطفال الذين لم يتعرضوا لتلك الأدوية خلال فترة الحمل.

وبسبب بطء إخراج الفينوباربيتال، وخاصة في الأسابيع الأولى من حياة الطفل؛ فقد ينتج عن ذلك تراكم الدواء بمعدل كبير في الطفل والتسبب في إحداث مفعول مهدئ في الطفل الرضيع خلال استخدام الأم لعقار الفينوباربيتال، ولذلك ينصح بملاحظة مستوى عقار الفينوباربيتال في دم الطفل عن قرب.

الكاربامازبين والاوكسكاربازبين

وجد أن معدل الكاربامازبين في الدم في الطفل الرضيع منخفض بشكل عام؛ ولهذا تعتبر الرضاعة آمنة على الطفل إذا كانت الأم تستخدم عقار الكاربامازبين لوحده وبالجرعة المعتادة، كذلك لا يبدو كل أن الأوكسكاربازبين وناتج استقلابه يتراكمان في دم الطفل الرضيع.

الإيثوسكسيايد

وجد أن معدل الإيثوسكسيايد في حليب الأم المرضع مشابه لذلك الموجود في الدم ويمكن انتقاله من خلال الحليب إلى الطفل بتركيز كبير نسبياً، وتركيزه في الدم في الطفل الرضيع مقارب للمعدل المسموح به. ومع ذلك فإنه من غير الواضح أن هذا التركيز العالي مرتبط بإحداث خطورة على الطفل. ولذا ينصح بمراقبة الطفل عن قرب وقياس تركيز العقار في البلازما.

حمض الفالبرويك

تركيز حمض الفالبرويك في حليب الأم منخفض وعادة يكون أقل من ١٠٪ من تركيزه في دم الأم. ومعدل الفالبرويت في دم الطفل الرضيع منخفض، ومن المستبعد أن يؤدي إلى آثار جانبية غير مستحبة في الطفل، ومع ذلك يجب ملاحظة إمكانية حدوث بعض التفاعلات غير المتوقعة حتى مع الجرعات الصغيرة.

كلونازيبام

وجد أن معدل الكلونازيبام في حليب الأم يعادل ١:٣ أو ٠,٣٧ مقارنة بمستواه في الدم. وهذا المعدل أكبر بقليل من ذلك الملاحظ مع عقار الديازيبام (٠,١٠ – ٠,٢٠). وقد لوحظ حدوث هبوط في التنفس عند بعض الأطفال حديثي الولادة جراء تعرضهم لعقار الكلونازيبام خلال فترة الحمل.

لاموتريجين، وفيقاباترين، وقابابنتين، وفيلباميت

يتم التخلص من اللاموتريجين عن طريق تحويله إلى مستقلب على شكل جلوكيورونيد (Glucuronide conjugate) بواسطة الأنزيم المعروف باسم جلوكيورونيل ترانزفيريز(Glucuronyl transferase). وفي الأطفال حديثي الولادة، تكون قدرتهم على تحويل اللاموتريجين إلى الجلوكيورونيد غير مكتملة بشكل تام؛ ولهذا من المحتمل أن تتأثر عملية طرد اللاموترويجين خارج الجسم في الطفل الرضيع. ويتم إخراج الفيقاباترين والقابابنتين في البول على شكل غير متغير، ومن غير المحتمل أن تتراكم هذه الأدوية في الأطفال حدثي الولادة الذين اكتملت لديهم وظائف الكُلى. ويجب تجنب استخدام عقار الفيلباميت خلال فترة الرضاعة بسبب خطورة حدوث آثار جانبية خطيرة على دم الطفل ليس لها علاقة مباشرة مع تركيز الدواء في الدم.

٢- التغذية الكيتونية

تم اكتشاف التغذية الكيتونية عام ١٩٢٠ م بعدما لوحظ أن زيادة حموضة الدم وظهور الكيتونات في البول الناتجة عن استخدام وجبات غذائية غنية بالدهون وقليل من الكاربوهيدرات لها تأثير مضاد للصرع مشابه لمفعول الجوع. وكانت واحدة من الوصفات القلائل الفعالة لعلاج الصرع. وهذه الوجبة تتكون من كمية عالية من الدهون وقليل من البروتين، وكمية ضئيلة جداً من الكاربوهيدرات، وقد صممت

لمحاكاة تأثير الصيام على عملية الاستقلاب داخل الجسم، وهو ما عرف بأنه يقلل من نوبات الصرع لدى بعض الأشخاص. وقد قل استخدام هذه الطريقة من العلاج بعد اكتشاف أدوية الصرع.

وهذه الطريقة تستخدم أساساً في الأطفال الذين يعانون من الصرع العام من نوع لينوكس- قاستوت (Lennox Gastaut syndrome). وبشكل عام ٣٠-٥٠٪ من الأطفال يستجيبون بشكل جيد لمثل هذا النوع من العلاج. والأطفال الذين يستجيبون يظهرون تحسناً ملحوظاً حيث تقل معدل تكرار حدوث نوبات الصرع لديهم بما لا يقل عن ٥٠٪ خلال أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع. وعادة يتم المحافظة على استخدام هذه الوجبة لمدة سنتين. وهناك بعض الدراسات التي تقترح أن هذه الوجبة يمكن أن تكون فعالة في الكبار أيضاً.

وبينما لا تؤدي التغذية الكيتونية إلى حدوث الآثار الجانبية المعروفة لأدوية الصرع؛ فإن هناك مخاوفاً من تأثيراتها على نمو الطفل، وعلى مستوى الكوليسترول في دم الأشخاص البالغين.

٣- محفز العصب الحائر

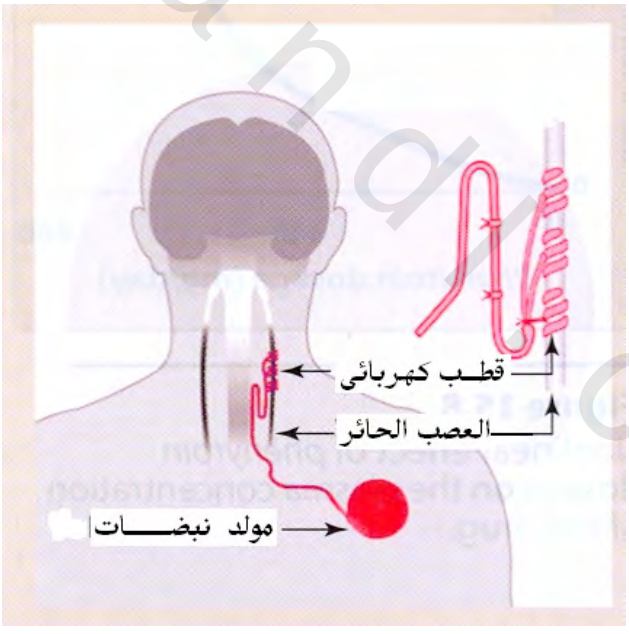
تنبيه العصب الحائر يُعد من الطرائق الجديدة التي درست بشكل مكثف لعلاج الصرع، وآلية عملها غير معروفة على وجه الدقة. ويتم اللجوء لهذه الطريقة من العلاج في المرضى الذين تفشل أدوية الصرع في التحكم بنوبات الصرع لديهم، أو الذين يعانون من حساسية مفرطة للآثار الجانبية العديدة لأدوية الصرع، أو الذين يجدون صعوبة في الالتزام بأخذ الأدوية بانتظام.

وتعتمد هذه الطريقة على زراعة جهاز بحجم منظم القلب يعمل بالبطارية تحت الجلد بين الترقوة والإبط ويوصل بواسطة قطب كهربائي إلى العصب الحائر

الأيسر في الرقبة عن طريق فتحة صغيرة في الرقبة (الشكل رقم ١١). ويقوم الجهاز بإرسال نبضات إلى العصب الحائر الذي يقوم بدوره بإيصال تلك النبضات إلى جذع الدماغ، ومن ثم يساعد في إعاقة الاضطرابات الكهربائية المسببة لنوبات الصرع.

وفاعلية هذا النوع من العلاج مشابهة لأدوية الصرع الإضافية التي تعطى مع الأدوية الأساسية (متوسط تقليل تكرار نوبات الصرع تعادل حوالي ٢٥-٣٥٪ فيما لا يقل عن ٤٠-٥٠٪ من المرضى).

وتمتاز هذه الطريقة عن أدوية الصرع بعدم وجود آثار جانبية تذكر. والعَرَض الجانبي الوحيد الأكثر شيوعاً هو البحة في الصوت، أو الكحة الخفيفة عند التحفيز، كما أنها باهظة الثمن.



الشكل رقم (١١). تحفيز العصب الحائر ويظهر في الصورة موضع زراعة مولد النبضات.

٤- العلاج الجراحي

إضافة إلى التطور الواضح في علاج الصرع باستخدام الأدوية، هناك تطور آخر باستخدام العلاج الجراحي لحالات الصرع التي يستعصي علاجها بالأدوية، وهي نسبة قليلة مقارنة بتلك التي تستجيب للعلاج الدوائي. ويشترط للقيام بإجراء العمليات الجراحية لمرضى الصرع تكرار نوبات الصرع وشدتها، ودرجة تأثيرها على الحياة اليومية للشخص.

وفي هذه الحالة يقوم الطبيب المعالج بتحديد البؤرة المراد استئصالها للجراح المختص. ويشترط في إجراء العمليات الجراحية وجود المركز الطبي المؤهل بالاستشاريين وتوافر الأجهزة اللازمة للقيام بمثل هذه العمليات. ويجب التنبيه على أن مثل هذه العمليات لا تخلو من احتمال حدوث مضاعفات قد تؤثر على عمل الدماغ بشكل عام.

obeikandl.com