

נוגדי פירכוסים, הרעלה
(Anticonvulsant Poisoning)

מילות מפתח: נוגדי פירכוסים; הרעלה; השפעות לוואי; פניטואין; פנוברביטאל; קרבמאזפין; חומצה
ולפרואית; מערכת העצבים המרכזית; אפילפסיה.

Key Words: Anticonvulsants; Poisoning; Side effects; Phenytoin; Phenobarbital;

Central carbamazepine; Valproic acid; Nervous system; Epilepsy.

התרופות נוגדות הפירכוסים הנמצאות כיום בטיפול באופן שכיח, הן בטוחות יחסית ומפחיתות ביעילות את תכיפותם של ההתקפים האפילפטיים*. השפעות הלוואי של תרופות אלה נימנות על שתי קבוצות עיקריות: **א'** תופעות של רגישות-יתר* אישית (אידיוסנקראזיה)*, על פי רוב בראשית הטיפול. השפעות אלה אינן תלויות במינון התרופה. **ב'** תופעות רעילות (טוקסיות). אלה שכיחות יותר, לעתים חולפות הן מאליהן ואינן מצריכות הפסקת הטיפול בתרופה/ות. התופעות הרעילות תלויות במינון התרופה, וההרעה נגרמת ככל שמינון התרופה גבוה יותר. ההרעות שכיחות יותר אצל חולים המטופלים ביותר מתרופה אחת (פוליתראפיה).

עקב ערכן הקליני הרב של התרופות העיקריות, נוגדות הפירכוסים, ובשל העובדה שהן יעילות באופן שווה לפירכוסים כלליים ולפירכוסים חלקיים (עם או בלי התפשטות כללית), הבחירה הטיפולית ביניהן נקבעת במידה רבה על פי התופעות הרעילות הנגרמות על ידן. תרופות עיקריות אלה הן פנוברביטאל (Phenobarbital-לומינל)*, פניטואין (Phenytoin - הידנטואין)*, קרבמאזפין (Carbamazepine - טגרטול)* וחומצה ולפרואית (Valproic acid - דפאלפט)*. עליהן נוספות תרופות שנכנסו לטיפול קליני בעשור האחרון: לאמוטריגין ((Lamotrigine - לאמיקטל)*, גאבאפנטין (Gaba pentin - נירונטין)* וטופירמאט (Topiramate - טופמאקס).

פנוברביטאל*: תרופה זו היא הוותיקה שבתרופות נוגדות הפירכוסים. רעילותה נמוכה מרעילותן של התרופות האחרות, פרט לרעילות העצבית. אצל שני שלישים מהמטופלים עלולים להסתמן נמנום ושינויים התנהגותיים וחשיבתיים. במרבית המיקרים חולפות התופעות הללו מבלי שתופסק התרופה. אצל ילדים המטופלים בתרופה עלולות להתעורר: התנהגות מרדנית, פעילות-יתר וירידה בקשב, וכנובע מכך - קשיים בלמידה.

תופעות רעילות אחרות הן נדירות ביותר. עליהן נימנות: תיפרחת עורית והפרעה בקרישת הדם.

פניטואין*: בעת ההרעה מסתמנת ראשיתה של פגיעה במוח הקטן, האחראי ליציבות ולשווי המשקל. כבר ברמה טיפולית גבולית של התרופה (20 מ"ג/ד"ל בדם) מסתמן ניד (ריצוד גלגלי העיניים), ברמת רעילות (30 מ"ג/ד"ל) ההליכה נעשית אטאקטית*, על בסיס רחב וברמות גבוהות עוד יותר, מתרחשים שינויים התנהגותיים.

טיפול ממושך באמצעות התרופה עלול להביא לשינויים בצפיפות העצמות, אך הסתמנות קלינית (כגון רככת) - נדירה.

אצל ילדים ייתכנו שינויים במבנה הפנים (תווי הפנים גסים יותר). ריריות החניכיים משגשגות ועלולות לדמם בשכיחות של כ- 50% מהמטופלים בתרופה. אצל חולים המטופלים במינון תרופות גבוה מומלצת הקפדת-יתר על ההיגיינה בחלל הפה.

סיבוכים המתלווים לטיפול בפניטואין הם נדירים עד נדירים מאוד: ירידה במספר הליקוציטים* בדם, שינויים במנגנוני הקרישה (ודמם עקב זאת), ופעילות-יתר של בלוטת התריס*.

קרמאזפין*: השפעות הלוואי מסתמנות ב- 33%-50% מכלל המטופלים בתרופה, אך ב- 5% בלבד ניצפות תופעות רעילות המחייבות את הפסקת הטיפול בעזרתה.

בראשית הטיפול גורמת התרופה לשינוי בפעילותם של אנזימי הכבד המעורבים בחילוף החומרים של תרופה זאת. לכן מומלץ להתחיל בטיפול באמצעות התרופה במינון נמוך, ולעלות בהדרגה.

הרעילות העיקרית הנגרמת על-ידי קרמאזפין היא במערכת העצבים המרכזית ותלויה במינון התרופה. מסתמנים: סחרחורת, חוסר יציבות בהליכה וקושי בתיאום התנועות (קואורדינציה)*. לעתים גם רעד וכפילות ראייה. בכל המקרים, הורדת מינון התרופה מסייעת להיעלמות התופעות.

לעתים מסתמנת בתחילת הטיפול ירידה במיספרם של הליקוציטים. במיקרים אלה נדרשת הפסקת התרופה. פגיעה נדירה מאוד היא אנמיה אפלאסטית* (עקב דיכוי ייצורו של הדם במח העצם).

תיפרחות עוריות מסתמנות בצורה קלה ב- 3%-12% מהמטופלים, כהשפעות לוואי חולפות. לעתים נדירות הפריחה העורית מסתמנת בצורה קשה (כגון תיסמונת סטיבנס-ג'והנסון). במיקרים אלה מומלצת הפסקה מיידיית של התרופה. תיתכן היפונטרמיה (ירידה ברמת הנתרן בדם), בעיקר אצל חולים קשישים ובאלה המטופלים בתרופה במינון גבוה.

חומצה ולפרואית*: בעת טיפול מונוטראפי* (בתרופה זאת בלבד) נדרשת עקב השפעות לוואי, הפסקת התרופה אצל 4%-8% מהמטופלים. עם זאת, לעתים נדירות בלבד גורמת התרופה לרעילות קיצונית. השפעות הלוואי השפירות הן שכיחות ביותר, וברובן תלויות במינון וחולפות מאליהן. השכיחות שבהן (ב- 12% מהמטופלים במונוטראפיה) הם תסמיני מערכת העיכול: כאבי בטן, בחילה והקאות. לכן מומלץ על נטילת התרופה לאחר הארוחות ועל טיפול בתרופה במינון העולה בהדרגה. עלייה במשקל מדווחת ב-11%-50% מן המטופלים ומוסברת על-ידי הגברת התיאבון וכן על-ידי שינוי בפירוק המטאבולי של חומצות שומן. התרופה עצמה היא חומצת-שומן מסועפת ונעזרו בה בעבר כממס אורגני.

שינוי בפעילותם של אנזימי הכבד הוא שכיח למדי בעת נטילת התרופה (עד ל- 44% מכלל המטופלים). עם זאת, הרעלת כבד קשה נדירה ביותר ומתרחשת בעיקר אצל תינוקות שגילם נמוך משנתיים.

לכעשירית מהמטופלים נגרם רעד בגפיים. שינויים התנהגותיים נגרמים לעתים נדירות. רעילות עלולה להיגרם גם למנגנון קרישת הדם, להארכת זמן הקרישה (הפחתת מיספרן של הטסיות).