

บทนำ¹

การใช้ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดในผู้หญิงโรคลมชักจะมีวิธีพิจารณาแตกต่างจากผู้หญิงทั่วไป เนื่องจากผู้หญิงโรคลมชักที่รักษาด้วยยากันชักนั้น ยากันชักกลุ่มที่มีคุณสมบัติเป็น enzyme inducing กับยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดนั้นจะมีอันตรกิริยาระหว่างกันและกัน ส่งผลให้ระดับยากันชักลดลง ประสิทธิภาพการควบคุมอาการชักลดลง และยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดก็มีระดับต่ำลง ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดก็ลดลงเช่นเดียวกัน ดังนั้นจึงต้องมีความเข้าใจในรายละเอียดของยากันชัก และยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิด ดังนี้

ผลของยากันชักต่อฮอร์โมนคุมกำเนิด

ยากันชักที่มีส่วนเพิ่มการเผาผลาญและเพิ่มการขับออกของฮอร์โมนคุมกำเนิด ได้แก่ ยากันชักที่เป็น strong CYP3A inducer ได้แก่ carbamazepine, phenytoin, phenobarbital and primidone ยากันชักที่เป็น mild CYP3A inducer ได้แก่ oxcarbazepine, topiramate รายละเอียด ดังตารางที่ 1

ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิด ในผู้หญิงโรคลมชัก

ผศ.พญ. ศิริพร เกียมเก่า^{1,2}

พศ.พญ. ศิริพร เกียมเก่า^{1,2}

¹ภาควิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
²กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ:

พศ.พญ. ศิริพร เกียมเก่า^{1,2}

ภาควิชาประสาทวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
email: tisrip@kku.ac.th

ตารางที่ 1 ผลของยากันชักต่อฮอร์โมนคุมกำเนิด

| ยากันชักที่มีผลรบกวนต่อประสิทธิภาพการคุมกำเนิด | ยากันชักที่ไม่มีผลรบกวนต่อประสิทธิภาพการคุมกำเนิด |
|--|---|
| Carbamazepine | Gabapentin |
| Felbamate | Levetiracetam |
| Lamotrigine | Pregabalin |
| Oxcarbazepine | Tiagabin |
| Phenobarbital | Valproate |
| Phenytoin | Vigabatrin |
| Primidone | Zonisamide |
| Rufinamide | |
| Topiramate | |

ที่มา : Schwenkhaugen AM, Stodieck SRG. Which contraception for women with epilepsy? Seizure 2008;17: 145-50.

ยา lamotrigine ในการศึกษาก่อนหน้านี้ไม่พบว่ามีอันตรกิริยากับยา combine oral contraceptive (COC) ต่อมาเมื่อมีการศึกษาพบว่า lamotrigine ขนาด 300 มิลลิกรัม กับยา COC ที่ประกอบด้วย 30 ไมโครกรัมของ ethinyl estradiol และ 150 ไมโครกรัมของ levonorgestrel ทำให้ area under curve (AUC) และ maximal plasma concentration (C max) ของ levonorgestrel ลดลง ในขณะที่ระดับของ ethinyl estradiol ไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้ยังพบว่าระดับความเข้มข้นของ FSH (follicle stimulating hormone), LH (luteinizing hormone) เพิ่มขึ้น 4.7 และ 3.4 เท่าตามลำดับ แสดงว่ายา lamotrigine มีผลไปลดการยับยั้งการทำงานของ hypothalamic - pituitary axis² ทำให้ผลของยา levonorgestrel ใน COC ต่อการเกิด negative feedback ลดลง ถึงแม้ว่าการตรวจวัดระดับฮอร์โมน progesterone จะไม่พบว่ามีผลกระทบก็ตาม แต่ก็ไม่สามารถยืนยันประสิทธิภาพการคุมกำเนิดของ COC ได้ และยิ่งหากขนาดของ lamotrigine ที่สูงมากขึ้นและยา COC ที่มีองค์ประกอบของฮอร์โมน progestins ที่แตกต่างกันออกไป อาจจะมีผลทำให้ประสิทธิภาพการคุมกำเนิดของ COC ลดลงได้

ผลของยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดต่อยากันชัก

การศึกษามูลของยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดต่อยากันชักมีไม่มากนักเหมือนการศึกษามูลของยากันชักต่อยาเม็ด

ฮอร์โมนคุมกำเนิด จากการศึกษามูลของ COC ที่มีฮอร์โมน ethinyl estradiol เมื่อใช้ร่วมกับยา lamotrigine จะทำให้ระดับของยา lamotrigine ลดต่ำลงประมาณร้อยละ 50 ในช่วง on pill และระดับยา lamotrigine จะกลับมาสูงขึ้นเป็นร้อยละ 80-100 ของระดับยาช่วงไม่ได้ใช้ยา COC ดังนั้นช่วงที่ใช้ยา on pill อาจก่อให้เกิดอาการชักได้ง่ายขึ้น และระดับยาจะมีการแกว่งไปมาและในช่วงที่เกิน therapeutic range จะส่งผลให้เกิดผลข้างเคียงของยากันชัก lamotrigine ได้ สำหรับการศึกษายากันชัก sodium valproate ที่ใช้ร่วมกับ COC พบว่าระดับยากันชัก sodium valproate ก็ลดต่ำลงเช่นกัน แต่การลดลงของระดับยานั้นขึ้นกับปัจจัยของแต่ละบุคคลมากกว่า

การเพิ่มขนาดของ ethinyl estradiol เป็นขนาด 50 ไมโครกรัมจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการคุมกำเนิดหรือไม่

ในกรณีการใช้ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดร่วมกับยากันชักกลุ่มที่เป็น enzyme-inducing ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดลดลง แล้วเกิดการตั้งครรภ์ที่ไม่ต้องการเกิดขึ้น จึงแนะนำให้มีการเพิ่มขนาดของ ethinyl estradiol อย่างน้อยให้เป็นขนาด 50 ไมโครกรัม เพื่อป้องกันการตั้งครรภ์ที่ไม่ต้องการ แต่ยังไม่มีการศึกษาที่พิสูจน์ว่าจะได้ผลหรือไม่เนื่องจากขนาดของ ethinyl estradiol ที่สามารถป้องกันไข่ตกได้นั้นต้องสูงประมาณ

100 ไมโครกรัมซึ่ง ดังนั้นจึงมีทางเลือกที่ไม่ต้องเพิ่มขนาดของ ethinyl estradiol เป็นขนาด 50 ไมโครกรัม โดยใช้ COC ที่มี progestin ขนาดสูงถึงระดับที่ป้องกันการตกไข่ได้ และการใช้ COC ที่ไม่มี pill free interval (long cycle) ก็น่าจะช่วยให้ป้องกันการตั้งครรภ์ได้ผลดี

ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดในปัจจุบันมีกลไกห้ามการตกไข่ โดยการกด hypothalamic – pituitary – ovarian axis ทำให้มีความบกพร่องระยะ follicular growth และไข่ตก การที่ไข่ไม่ตกนั้นเกิดจากการรบกวนการหลั่ง gonadotropin ของ hypothalamus และ pituitary

ซึ่งทำให้ preovulatory LH (Luteinizing hormone) peak สูงไม่พอต่อการกระตุ้นให้ไข่ตก ประกอบกับ progestins ยับยั้งการสร้าง ovarian steroids ของรังไข่ ซึ่งเป็นกลไกหลักของ COC ปัจจุบันที่มี progestin สูงประมาณ 1.5-2 เท่าของ progestin ที่ยับยั้งการตกไข่ได้ รายละเอียดชนิดและขนาดของฮอร์โมนที่ยับยั้งการตกไข่ ดังตารางที่ 2³

การเพิ่มประสิทธิภาพของ COC ด้วยการเลือกใช้ COC ที่มีขนาด progestin ขนาดสูงเพียงพอต่อการยับยั้งไข่ตกได้ และเป็น COC ที่ไม่มี pill free ตลอดทั้ง 4 สัปดาห์⁴

ตารางที่ 2 ขนาดของ progestin-only ในการยับยั้งการตกไข่

| Progestin | มิลลิกรัมต่อวัน |
|--------------------------------|-----------------|
| Chlormadinone acetate | 1.7 |
| Cyproterone acetate | 1.0 |
| Desogestrel/3-keto-desogestrel | 0.06 |
| Dienogest | 1.0 |
| Drospirenone | 2.0 |
| Gestodene | 0.04 |
| Levonorgestrel | 0.06 |
| Norethisterone | 0.4 |
| Norethisterone acetate | 0.5 |
| Nomegestrol acetate | 5.0 |

ที่มา : Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. Climacteric 2005;8(Suppl.1):3-63.

การคุมกำเนิดด้วยวิธียาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิด progestin เพียงชนิดเดียว

การใช้ฮอร์โมน progestin ขนาดต่ำ มี levonorgestrel 30 ไมโครกรัมต่อวันเพียงชนิดเดียว (progestin - only pills:POPs) นั้น ออกฤทธิ์ด้วยการเพิ่มความหนืดและความหนาตัวของ mucus บริเวณปากมดลูก ทำลายสภาพความพร้อมของเยื่อบุผนังมดลูก ลดการเคลื่อนไหวนของท่อไข่ เพื่อเป็นการลดโอกาสการเคลื่อนไหวนของสเปิร์มในการผสมกับไข่ จึงเป็นการป้องกันการปฏิสนธิ ดังนั้นต้องใช้ POPs ทุกวันอย่างต่อเนื่องโดยต้องไม่มีช่วง pill-free เพราะโอกาสที่จะพลาดจากการใช้ POPs มีสูง

การใช้ progestin ขนาดปานกลาง (intermediate dose) ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการตกไข่ในทุกรอบประจำเดือน แต่มีการปรับสภาพของเยื่อบุผนังมดลูกได้ ประกอบด้วย desogestrel ขนาด 75 ไมโครกรัมต่อวัน ชนิดรับประทาน หรือ progestin ชนิดฝังที่ต้นแขน เช่น Implanon® Jadelle® ชนิด Implanon® ประกอบด้วย etonogestrel จำนวน 1 แท่ง 68 มิลลิกรัม (active 3-keto-metabolite ของ desogestrel) มีฤทธิ์อยู่ได้นาน 3 ปี หรือ Jadelle® ประกอบด้วย levonorgestrel จำนวน 2 แท่ง 75 มิลลิกรัม มีฤทธิ์อยู่ได้นาน 5 ปี แต่วิธีนี้มีรายงานที่ไม่ค่อยได้ผลในผู้หญิงโรคลมชักที่รับประทานยากกลุ่ม enzyme inducing จึงไม่แนะนำให้ใช้ในกลุ่มผู้หญิงที่รับประทานยากันชักกลุ่มดังกล่าว⁵⁻⁸

การใช้ progestin เพียงชนิดเดียวขนาดสูงในรูปแบบยาฉีดคุมกำเนิด เพื่อยับยั้งการตกไข่ ได้แก่ depot medroxyprogesterone acetate (DMPA) และ norethisterone enanthate (NET-ET) เป็น progestin ขนาดสูงมากในรูปแบบ depot แนะนำให้ฉีดทุก 12 สัปดาห์ในกรณีผู้หญิงโรคโลหิตจางและรับการรักษาด้วยยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing ให้ฉีดทุก 10 สัปดาห์แทน แต่การใช้ยาคุมกำเนิดชนิดนี้มีข้อควรระวัง คือ มีผลข้างเคียง เช่น osteoporosis และการพัฒนาของกระดูกในหญิงสาววัยรุ่น รวมทั้งเมื่อหยุดใช้ยาฉีดคุมกำเนิด การกลับมาเป็นปกติของระบบสืบพันธุ์แล้วมีความพร้อมสมบูรณ์ของการตั้งครรภ์นั้นไม่แน่นอน⁹

ห่วงอนามัย

การใช้ intrauterine copper/silver device (IUD) หรือห่วงอนามัยรุ่นใหม่ levonorgestrel releasing intrauterine system (IUS) มีความเหมาะสมกับผู้หญิงโรคโลหิตจางที่ใช้ยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing ห่วงอนามัยชนิดนี้จะปลดปล่อย levonorgestrel ขนาด 20 ไมโครกรัมในโพรงมดลูก เมื่อเวลาผ่านไประดับ levonorgestrel จะลดลงเหลือ 15 ไมโครกรัมต่อวัน สามารถใช้ได้นาน 5 ปี ฤทธิ์ส่วนใหญ่เป็นผลเฉพาะที่มดลูก คือ levonorgestrel จะยับยั้งการพัฒนารวมของเยื่อโพรงมดลูก ทำให้มีการลดลงของปริมาณเลือดที่ออกในรอบประจำเดือน และมีระยะเวลาการมีประจำเดือนที่สั้นลง บางครั้งก่อให้เกิดการไม่มีรอบประจำเดือนเลย (amenorrhoea) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงที่ไม่ต้องการ แต่ก็เป็นสิ่งที่ยืนยันว่าห่วงอนามัยนั้นออกฤทธิ์ได้ดี และการใช้ห่วงอนามัยนี้มีข้อดีในแง่ไม่มีอันตรกิริยากับยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing และยากันชักก็ไม่มีผลต่อฤทธิ์ของห่วงอนามัย ดังนั้นการคุมกำเนิดด้วยการใช้ห่วงอนามัยในผู้หญิงโรคโลหิตจางที่ใช้ยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing นั้นน่าจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมที่สุดถึงแม้จะมีการติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน (pelvic inflammatory

disease) ง่ายในช่วงสัปดาห์แรกหลังใส่ห่วงอนามัยก็ตาม นอกจากนี้ยังมีการเข้าใจที่ไม่ถูกต้องว่า ถ้ายังไม่เคยตั้งครรภ์จะไม่สามารถใส่ห่วงอนามัยได้นั้น เป็นความเข้าใจที่ไม่ถูกต้อง ผู้หญิงที่ไม่เคยตั้งครรภ์ก็ใส่ห่วงอนามัยได้และไม่ส่งผลต่อการจะมีบุตรยากในอนาคต¹⁰

ยาเม็ดฮอร์โมนคุมกำเนิดชนิดฉุกเฉิน

การใช้ progestin ขนาดสูงมากในผู้หญิงที่ไม่ได้คุมกำเนิดมาก่อนจะมีเพศสัมพันธ์ ยังไม่มีการศึกษาว่าในผู้หญิงโรคโลหิตจางที่ใช้ยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing นั้นต้องเพิ่มขนาดยา การใช้ levonorgestrel ขนาด 1.5 มิลลิกรัม ทันที และอีก 12 ชั่วโมงต่อมาด้วยขนาด 0.75 มิลลิกรัม

ประสบการณ์จากการลงทะเบียน Epilepsy Birth Control Registry¹¹

การศึกษานี้โดยมหาวิทยาลัย Harvard ประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ทำการลงทะเบียนผู้ป่วยหญิงโรคโลหิตจางเพื่อศึกษาถึงความปลอดภัย และประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดของผู้หญิงโรคโลหิตจางจำนวน 750 คน พบอายุเฉลี่ยของผู้หญิงที่ลงทะเบียน เท่ากับ 28.3 +/- 6.9 ปี จำนวน 434 คนเป็นการชักแบบ generalized convulsive seizure (ร้อยละ 57.9) จำนวน 304 คนเป็นการชักแบบ complex partial seizure (ร้อยละ 40.5) และจำนวน 198 คนเป็นการชักแบบ simple partial seizure (ร้อยละ 26.4) และจำนวน 76 คน (ร้อยละ 10.1) ไม่มีอาการชักเลย

ยากันชักที่ใช้นั้นมีทั้งแบบชนิดเดียว ร้อยละ 36.6 และหลายชนิด ร้อยละ 56.3 และร้อยละ 6 ไม่ได้ใช้ยากันชักรายละเอียด ดังตารางที่ 3 ซึ่งพบว่ามีการใช้ยากันชักกลุ่ม enzyme – inducing และกลุ่ม enzyme – inhibition ร่วมกันด้วยในหลายรูปแบบ รายละเอียดดังตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 3 การใช้ยากันชักเพียงชนิดเดียวและการใช้ร่วมกับยากันชักชนิดอื่น

| ยากันชัก | N = 1128 (ร้อยละ) |
|---------------|-------------------|
| Lamotrigine | 268 (23.8) |
| Levetiracetam | 217 (19.2) |
| Topiramate | 119 (10.5) |
| Carbamazepine | 75 (6.6) |
| Valproate | 69 (6.1) |
| Zonisamide | 67 (5.9) |
| Oxcarbazepine | 56 (5.0) |
| None | 45 (4.0) |
| Phenytoin | 39 (3.5) |
| Clonazepam | 33 (2.9) |
| Other | 33 (2.9) |
| Lacosamide | 30 (2.7) |
| Pregabalin | 24 (2.1) |
| Gabapentin | 16 (1.4) |
| Phenobarbital | 11 (1.0) |
| Clobazam | 10 (0.9) |
| Tiagabine | 8 (0.7) |
| Primidone | 8 (0.7%) |

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

ตารางที่ 4 การใช้ยากันชักร่วมกัน

| ยากันชัก | N = 283 (>3.5%) |
|-------------------------------|-----------------|
| Lamotrigine + Levetiracetam | 51 (18.0%) |
| Lamotrigine + Topiramate | 22 (7.8%) |
| Levetiracetam + Topiramate | 14 (4.9%) |
| Lamotrigine + Valproate | 11 (3.9%) |
| Lamotrigine + Carbamazepine | 10 (3.5%) |
| Levetiracetam + Zonisamide | 10 (3.5%) |
| Levetiracetam + Oxcarbazepine | 10 (3.5%) |
| Levetiracetam + Zonisamide | 10 (3.5%) |

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

ตารางที่ 5 การแบ่งกลุ่มการใช้ยากันชัก

| ยากันชัก | N = 750 |
|----------|-------------|
| None | 45 (6.0%) |
| EIAED | 198 (26.4%) |
| GluAED | 221 (29.5%) |
| NEIAED | 207 (27.6%) |
| InhAED | 44 (6.9%) |
| Mixed | 35 (4.7%) |

หมายเหตุ : EIAED, enzyme inducing AEDs; GluAED, glucuronidated AEDs (lamotrigine only); NEIAED, non enzyme inducing AEDs; InhAED, enzyme inhibiting AEDs (valproate only); Mixed, mixed categories.

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

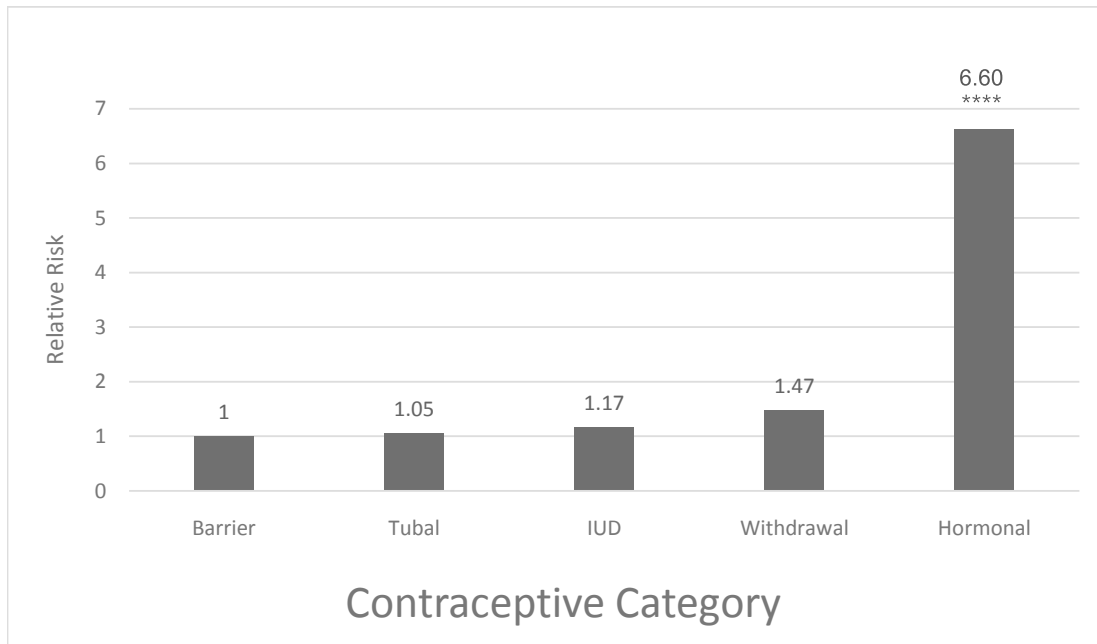
วิธีการคุมกำเนิดจากการลงทะเบียนครั้งนี้ โดย 1 คนใช้วิธีการคุมกำเนิดมากกว่า 1 วิธี ประกอบด้วย 1. ไม่ได้คุมกำเนิด 2. Withdrawal จำนวน 237 คน 3. Barrier ได้แก่ condom หรือ diaphragm จำนวน 474 คน 4. Systemic hormonal จำนวน 706 คน 5. Intrauterine device จำนวน 134 คน 6. ทำหมัน (ผู้หญิง หรือ ผู้ชาย) จำนวน 30 คน เมื่อเก็บข้อมูลด้านความถี่ของการชัก พบรายละเอียดดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความถี่ของการชักที่เปลี่ยนแปลงในการคุมกำเนิดแบบต่างๆ

| | จำนวน 1,581 | การชักเพิ่มขึ้น (ร้อยละ) | การชัก (ลดลง) |
|----------------|-------------|--------------------------|---------------|
| Withdrawal | 237 | 11 (4.6) | 6 (2.5) |
| Barrier | 474 | 15 (3.2) | 19 (4.0) |
| Hormonal | 706 | 148 (21.0) | 73 (10.3) |
| IUD | 134 | 5 (3.7) | 19 (14.2) |
| Tubal ligation | 30 | 1 (3.3) | 5 (16.7) |

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

พิจารณาความสัมพันธ์ระหว่างชนิดของวิธีการคุมกำเนิดกับความถี่ของการชัก พบว่าวิธีการคุมกำเนิดแบบใช้ฮอร์โมนนั้นมีความสัมพันธ์กับความถี่ของการชักมากขึ้นกว่าวิธีการคุมกำเนิดแบบไม่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน รายละเอียดดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดง relative risk ของการชักเมื่อใช้วิธีคุมกำเนิดด้วยวิธีต่างๆ พบว่าการคุมกำเนิดด้วยวิธี barrier นั้นมีโอกาสตั้งครรรภ์ต่ำสุด ร้อยละ 3.2 ส่วนการใช้ฮอร์โมนคุมกำเนิดมีความเสี่ยงสูงสุด (****p<0.0001)

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

และเมื่อพิจารณาในรายละเอียดของวิธีการคุมกำเนิดแบบใช้ฮอร์โมนในรูปแบบที่แตกต่างกัน พบว่ามีความสัมพันธ์กับการชักแตกต่างกัน รายละเอียดดังตารางที่ 7 และ 8

ตารางที่ 7 แสดงการเปรียบเทียบการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนรูปแบบต่างๆ ที่มีผลต่อการชัก

| | จำนวน | การชักเพิ่มขึ้น (ร้อยละ) | การชักลดลง (ร้อยละ) |
|-------------------|-------|--------------------------|---------------------|
| Combined | | | |
| Oral | | | |
| Combined OCP | 435 | 80 (18.4) | 40 (9.2) |
| Non-oral | | | |
| Vaginal ring | 63 | 16 (25.4) | 5 (7.9) |
| Hormone patch | 42 | 14 (33.3) | 3 (7.1) |
| Progestin only | | | |
| Oral | | | |
| Progestin OCP | 30 | 8 (26.7) | 4 (13.3) |
| Non-oral | | | |
| Progestin implant | 16 | 5 (31.3) | 1 (6.3) |
| DMPA | 120 | 25 (20.8) | 20 (16.7) |

หมายเหตุ : IUD, intrauterine device; OCP, oral contraceptive pills; DMPA, depot-medroxyprogesterone

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

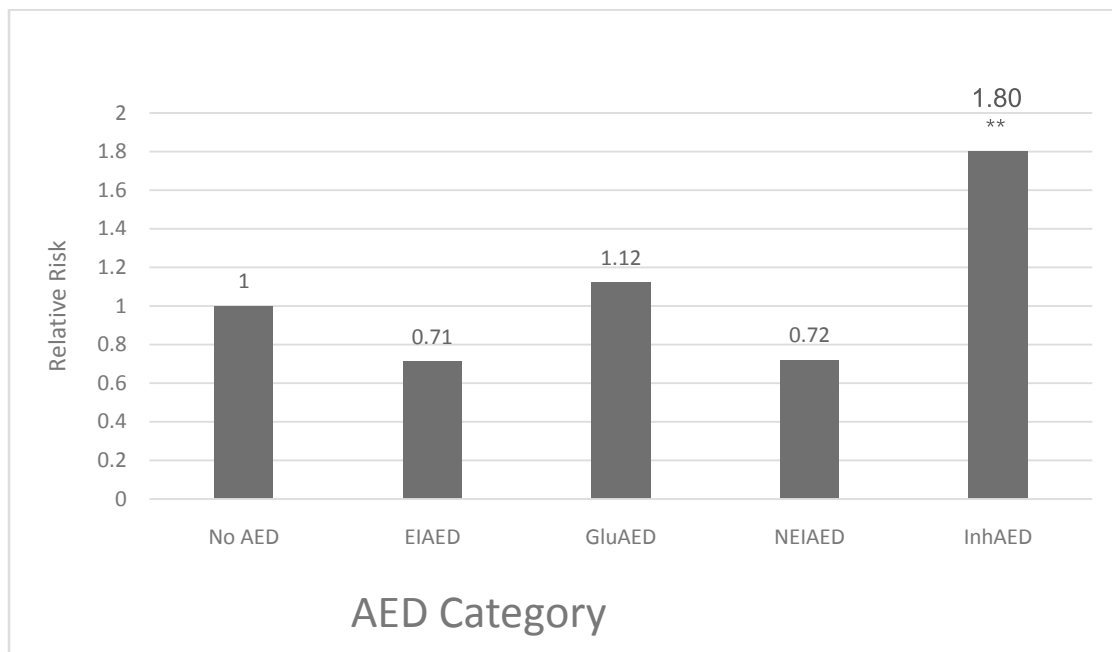
ตารางที่ 8 แสดงความถี่การชักเปลี่ยนแปลงเมื่อใช้ยากันชัก valproate กับวิธีการคุมกำเนิดด้วยฮอร์โมนและไม่ใช้ฮอร์โมน

| | จำนวน | การชักเพิ่มขึ้น (ร้อยละ) | การชักลดลง (ร้อยละ) |
|----------------------------|-------|--------------------------|---------------------|
| Valproate | | | |
| Hormonal contraception | 40 | 15 (37.5) | 2 (5.6) |
| Non-hormonal contraception | 43 | 0 (0.0) | 2 (4.7) |

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

เมื่อพิจารณากลุ่มของยากันชัก enzyme – inducing และ non enzyme – inducing ที่มีผลต่อวิธีการคุมกำเนิดแบบใช้ฮอร์โมน พบว่ายากันชักแต่ละกลุ่มนั้นมีผล

ต่อการชักในแต่ละวิธีการคุมกำเนิดแบบใช้ฮอร์โมน รายละเอียดดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดง relative risk ของการชักเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการไม่ได้ใช้ยากันชักร้อยละ 20.7 ความเสี่ยงสูงสุดคือยากันชัก valproate (InhAED) * $p \leq 0.05$ เทียบกับไม่ได้ใช้ยากันชัก, ** $p \leq 0.01$ เทียบกับกลุ่ม enzyme inducing (EIAED) และ non- enzyme inducing (NEIAED), $p \leq 0.10$ เทียบกับกลุ่ม glucuronidated AED.

ที่มา : Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. Seizure 2015;28: 71-5.

สรุป

การเลือกใช้วิธีการคุมกำเนิดในผู้หญิงโรคลมชักนั้น ต้องพิจารณาอย่างรอบครอบ เพราะทั้งยากันชักที่ใช้ และ ชนิดของการคุมกำเนิดนั้นอาจเกิดอันตรกิริยาระหว่างกัน

ได้ อาจส่งผลให้เกิดการชักที่ง่ายขึ้น บ่อยขึ้น และ ประสิทธิภาพของการคุมกำเนิดก็ลดลง การตัดสินใจว่า ผู้หญิงรายไหนต้องใช้วิธีใดนั้นให้ขึ้นกับความเหมาะสม ของแต่ละบุคคล โดยใช้หลักการพิจารณาข้างต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Schwenkhagen AM, Stodieck SRG. Which contraception for women with epilepsy? *Seizure* 2008;17: 145-50.
2. Sidhu J, Job S, Singh S, Philipson R. The pharmacokinetic and pharmacodynamic consequences of the co-administration of lamotrigine and a combined oral contraceptive in healthy female subjects. *Br J Clin Pharmacol* February 2006;61: 191-9.
3. Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric* 2005;8(Suppl. 1):3-63.
4. Spona J, Elstein M, Feichtinger W, Sullivan H, Ludicke F, Muller U, et al. Shorter pill-free interval in combined oral contraceptives decreases follicular development. *Contraception* 1996;54: 71-7.
5. Schindlbeck C, Janni W, Friese K. Failure of Implanon contraception in a patient taking carbamazepin for epilepsy. *ArchGynecol Obstet* 2006;273: 255-6.
6. Shane-McWhorter L, Cerveny JD, MacFarlane LL, Osborn C. Enhanced metabolism of levonorgestrel during phenobarbital treatment and resultant pregnancy. *Pharmacotherapy* 1998;18: 1360-4.
7. Haukkamaa M. Contraception by Norplant subdermal capsules is not reliable in epileptic patients on anticonvulsant treatment. *Contraception* 1986;33: 559-65.
8. Odland V, Olsson SE. Enhanced metabolism of levonorgestrel during phenytoin treatment in a woman with Norplant implants. *Contraception* 1986;33: 257-61.
9. Hassan MA, Killick SR. Is previous use of hormonal contraception associated with a detrimental effect on subsequent fecundity? *Hum Reprod* 2004;19: 344-51.
10. Ubacher D, Lara-Ricalde R, Taylor DJ, Guerra-Infante F, Guzman-Rodriguez R. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med* 2001; 345:561-7.
11. Herzog AG. Differential impact of antiepileptic drugs on the effects of contraceptive methods on seizures: Interim findings of the epilepsy birth control registry. *Seizure* 2015;28:71-5.