

EPİLEPSİ TANISI ALMIŞ KADINLARDA GEBELİK SONUÇLARININ RETROSPEKTİF ANALİZİ

Mert KAZANDI, Deniz ULUSOY, Timuçin Kurtuluş MERMER, İsmail Mete İTİL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada epilepsi tanısı almış ve antiepileptik ilaç (AEİ) kullanan kadınların obstetrik ve neonatal sonuçlarının değerlendirilmesi ve gebelik öncesi danışma alınmasının gebelik sonuçlarına yararının tartışılması amaçlanmıştır.

Gere ve yöntemler: Ocak 2004-Kasım 2009 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda nörolog tarafından epilepsi tanısı almış 66 hastanın gebelik sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi için arşiv kayıtları incelenerek genel özellikleri, gebelik süreci ve yenidoğan ile ilişkili bilgiler toplandı. Ek olarak AEİ kullanımı ve gebelik öncesi danışma ile gebelik sonuçlarının ilişkisi incelendi.

Sonuç: Hastaların ortalama yaşı $28,3\pm 6,3$ idi. Ortalama doğum haftası $38\pm 0,7$ hafta ve ortalama doğum kilosu 3027 ± 341 gr olarak saptandı. 37. gebelik haftasından önce erken doğum oranı %23,1 (14 hasta) olarak belirlendi. Yenidoğanların hiçbirinde majör veya minör anomali saptanmadı ve kötü prognozla ilişkili herhangi bir patoloji yoktu. Çalışmamızdaki epileptik gebelerin 38'i (% 57,57) gebe kalmadan önce danışmanlık almıştı ve danışmanlık alan epileptik kadınların tamamı gebelik süresince AEİ tedavilerine devam etmişlerdi. 28 (%42,43) kadın danışmanlık almadığı ve bu olguların 17'nin ilk trimesterde AEİ kullanımını bıraktıkları gözlemlendi. Gebelikte epileptik nöbet geçirilmesi, sıklıkla ilaç kullanımının kesilmesi ile ilişkiliydi.

Sonuç: Gebelik ve epilepsi olguları kendine özgü riskler içeren gebeliklerdir. Bu olguların takibi bu konuda deneyimli obstetrisyen ve nörolog tarafından iyi bir ekip çalışması gerektirmektedir. Uygun yaklaşım ve takip ile hemen hemen genel popülasyona benzer olumlu sonuçlar elde etmek mümkün olabilmektedir.

Anahtar kelimeler: antiepileptik ilaç, epilepsi, gebelik, gebelik öncesi danışma

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2010; Cilt: 7 Sayı: 3 Sayfa: 212- 7

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF THE PREGNANCY OUTCOMES OF WOMEN WITH EPILEPSY

Objective: The purpose of this study was to investigate obstetric and neonatal outcomes and to discuss benefit effects of preconception counseling of women with epilepsy.

Study design: Retrospective evaluation of the pregnancy outcomes of women with epilepsy, which was diagnosed by neurologist at Department of Obstetrics and Gynecology, Ege University School of Medicine, İzmir between january 2004 and november 2009. Data according to demographic, obstetric and neonatal variables were collected retrospectively from the records of 66 pregnant with epilepsy. We also investigated the pregnancy outcomes related to AED using and preconception counseling.

Results: The mean maternal age was $28,3\pm 6,3$. the median gestational age and fetal weight was $38\pm 0,7$ weeks and

Yazışma adresi: Doç. Dr. Mert Kazandı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 35100 İzmir

Tel.: (0542) 421 28 23

e-posta: mkazandi@mynet.com

Alındığı tarih: 14.12.2009, revizyon sonrası alınma: 20.02.2010, kabul tarihi: 24.03.2010

3027±341 gr at the time of birth respectively. Fourteen pregnant (%23,1) were borned before 37. gestational weeks. There were no adverse fetal outcomes and major or minor congenital malformations. The preconception counseling ratio was % 57,57 (n: 38) in study group and all of these used antiepileptic drugs during pregnancy. 28 (%42,43) pregnant with epilepsy have not applied preconception counseling that 17 cases of them discontinued their medical therapy during first trimester. Epileptic seizures were commonly developed because of leaving AED. **Conclusion:** The pregnant with epilepsy have some risk according to disease and medical therapy. A good team work is required by experienced obstetrician and neurologist for management. Then, favorable pregnancy outcomes may be obtained as like as general population.

Key words: antiepileptic drugs, epilepsy, preconception counseling, pregnancy

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7 Issue: 3 Pages: 212- 7

GİRİŞ

Epilepsi gebelikte migrenden sonra en sık görülen ve medikal tedaviye ihtiyaç duyan en yaygın nörolojik hastalıktır⁽¹⁾. Populasyonda görülme prevalansı gebelerin %0.69 ile %0,78'dir⁽²⁾. Uygulanan medikal tedavinin ve epilepsi nöbetinin fetal veya maternal riskleri bulunmaktadır⁽³⁾. Epilepsi ve gebelik olgularında prematür doğum, intrauterin bebek ölümü, intrauterin gelişme kısıtlılığı ve yenidoğanda uzun dönemde mental ve psikomotor retardasyon risklerinde artış olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur⁽⁴⁻⁶⁾. Gebelik komplikasyonlarının artmış sıklığı (preeklampsi, vaginal kanama), kötü perinatal sonuçlar (düşük doğum ağırlığı, erken doğum, yenidoğan ölümü) ve epileptik gebelerin takip sürecindeki gelişmelerin kayıtlarının gecikmesi sonuçlar arasında uyumsuzluklara yol açmıştır⁽⁷⁾.

Antiepileptik ilaçların (AEİ) teratojenitesi yoğun bir şekilde tartışılmıştır. Antiepileptik ilaç kullanan annelerin bebeklerinin konjenital malformasyon riski 2 veya 3 kat artmaktadır⁽⁸⁾. İntrauterin valproat ve çoklu antiepileptik ilaca maruz kalan fetuslar en yüksek risk grubunu oluşturmaktadır. Doza bağımlı olarak valproat ve lamotrigin ile ilgili yayınlar vardır. Bazı antiepileptik ilaçlar ile ilgili olarak spina bifida ve yarı dudak-damak gibi spesifik malformasyonlar belirtilmiştir⁽⁸⁾.

Konjenital malformasyon oranı, prospektif ve retrospektif verilere dayanmaktadır. Fakat bazı çalışmalar birkaç metodolojik kısıtlamalara sahiptir. Bunun nedeni yetersiz örneklem büyüklüğünün olması, çalışmada bias olması, retrospektif dizayn, konjenital malformasyon tanımlamasının ve takip uzunluğunun yeterli olmaması, kesin olmayan kontrol grupları, elektif veya spontan abortus kayıtlarının yetersizliği ve nedenlere yönelik sonuçların belirlenmesindeki zorluklardır.

Epileptik kadınlarda gebelik açısından olumlu sonuçların elde edilebilmesi için ilk şart gebeliğin planlı olarak yapılmasıdır. Planlanmış gebelik danışmanlığı olanak sağlar. Gebelik öncesi danışmanlık sayesinde anneye antiepileptik ilaç kullanımının değiştirilmesi ve tekli ilaç tedavisine geçilmesine ek olarak folik asit desteğinin sağlanması ile mevcut risklerin azaltılması söz konusudur⁽⁴⁾.

Ülkemizde gebelik öncesi danışmanlık yetersizdir. Çalışmamızda epilepsi ve gebelik olgularının durumunu ve klinik deneyimlerimizi sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2004 ocak ile 2009 kasım tarihleri arasında gebelik takipleri yapılan 66 epilepsi ve gebelik olgusu değerlendirmeye alındı. Gebelerin epilepsi tanısı bir uzman nörolog tarafından konulan tanı esasına dayandırıldı. Uzman nörolog tarafından epilepsi tanısı konulmamış gebeler çalışmaya dahil edilmedi. Nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilen epileptik nöbetler; generalize tonik klonik (grand mal), absans (petit mal) ve parsiyel epilepsi olarak sınıflandırıldı. Çalışmaya dahil edilen kadınların gerekli verileri poliklinik izlem kartları ve doğum dosyalarından elde edildi.

Gebelerin yaş, gravida, parite gibi genel özellikleri yanı sıra epilepsi türleri, kaç yıldır epilepsi hastası oldukları, gebelik öncesi en son ataklarının zamanı, gebelikten önce kullandıkları antiepileptik ilaçlar ve gebelik öncesi epilepsi durumları değerlendirildi. Gebelik öncesi danışma yapıp yapılmadığı, folik asit profilaksisi mevcudiyeti ve gebe kaldıklarında AEİ bırakımı sorgulandı. Ayrıca gebelik süresince AEİ ilaç

değişimi ve gebelikte atak geçirip geçirmediği değerlendirildi. Fetal malformasyonlar, abortus, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, antenatal ve erken neonatal ölüm oranlarına ek olarak erken neonatal problemler irdelendi. Major anomalilerin minor anomalilerden ayırımında doğumsal anomalilerin değerlendirilmesinde kullanılan EUROCAT kılavuzu doğrultusunda yapılmıştır⁽⁹⁾. Prenatal dönemde anomali değerlendirilmesi konuda söz sahibi perinatologlar tarafından ultrasonografi ile yapılmıştır. Prematüre doğumlar ve intrauterin gelişme geriliği ise doğum haftasına göre %10 persantilin altındaki doğumlar olarak tanımlandı. Olguların doğum şekli, doğum haftaları, doğum kiloları, 1. ve 5. dakika Apgar skorları da değerlendirmeye alındı.

SONUÇLAR

Olguların klinik özellikleri Tablo I'de gösterildi. Olguların ortalama doğum haftası $38\pm 0,7$ hafta, ortalama doğum kilosu 3027 ± 341 gram olarak saptandı. Çalışmamızdaki olguların 41'i nullipar, 25'i multipar hasta idi. 66 olgunun 45'nin (%68) sezaryen doğum, 21'nin normal vaginal doğum yaptığı saptandı. İntrauterin gelişme geriliğine rastlanmadı. 37. gebelik haftasından önce erken doğum oranı (14 hasta) %23,1 olarak belirlendi. Erken doğum yapan olguların, sonraki yenidoğan ve hastane dışı takiplerinde hiçbir olguda mortalite saptanmadı. Yenidoğanların hiçbirinde majör veya minör anomali saptanmadı.

Tablo I: Olguların klinik özellikleri.

Olgu sayısı(n)	66
Yaş (ort±sd)	28,3±6,3
Parite (ort±sd)	0,7±0,4
Epilepsi süresi (yıl, ort±sd)	17,7±7,0
Doğum haftası(ort±sd)	38±0,7
Doğum kilosu (gram, ort±sd)	3027±341
Intrauterin gelişme geriliği (n, %)	-
Erken doğum (<37 gebelik haftası) (n, %)	14 (23,1)
Perinatal mortalite (n, %)	-
Apgar skorları 1.dakika	8
Apgar skorları 5.dakika	10

Gebelerin ortalama epilepsi süresi $17,7\pm 7,0$ yıl (en az 1, en çok 36 yıl) olarak saptandı. Epilepsi tipi, olguların %85,8'de (52/66) grand mal, % 9,09'da (6/66) petit mal ve % 12,12'de (8/66) parsiyel epilepsi

olarak belirlendi. Gebe kalmadan önceki en son epilepsi atağının, olguların %51,51'de (34/66) gebelik öncesi bir yıl içinde, %29,7'de (18/66) 1 ile 5 yıl arasında ve %23,1'de (14/66) 5 yıldan daha uzun süre önce olduğu gözlemlendi.

Gebelik öncesi kullanılan AEİ dağılımı Tablo II'de özetlendi. Karbamazepin 29 (%43,9) olgu ve lamotrigin 11 (%16,6) olguda tedavi için en sıklıkla kullanılan ilaçlardı. Olguların %68,18'de (49/66) monoterapi, %31,8'de (17/66) ise politerapi uygulandığı belirlendi.

Tablo II: Gebelikleri süresince atak geçiren olguların özellikleri.

Atak geçirme gebelik haftası	n/N	%	
1.trimester	18/26	69,2	
2.trimester	5/26	19,2	
3.trimester	3/26	11,5	
Atak sayısı	n/N	%	
1	19/26	73,07	
2	4/26	15,3	
3 ve üzeri	3/26	11,5	
AEİ tedavisi	N	n	%
Bırakanlar	17	15	88,2
Değişiklik	16	7	43,7
Altında	33	4	12,1

Epileptik gebelerin 17'nin (%25,75) gebe kalmadan önceki 6 ay içinde veya gebe kaldığını anlayınca kullandığı AEİ tedavisini bıraktığı saptandı. Antiepileptik ilaç tedavisini kesen 17 olgunun 15'nin (% 88,2) gebeliklerinde epileptik atak geçirdiği belirlendi. Gebeliklerinde AEİ tedavisini bırakan olguların hepsinde nöroloji konsültasyonu sonrası tekrar antiepileptik ilaç tedavisine başlandı. Gebelik öncesi iki antiepileptik ilaç ile politerapi uygulanan gebelerden 16'da gebelik sırasında antiepileptik ilaç tedavisinde değişiklik yapılarak monoterapiye geçildiği ve bu gebelerden 7'sinde de (%43,75) epilepsi atağı geliştiği belirlendi.

Çalışma grubundaki 66 gebelik ve epilepsi olgusunun 26'nın (%39,3) takipleri sırasında epileptik atak geçirdikleri gözlemlendi. Gebelikleri süresince atak geçiren olguların özellikleri Tablo II'te özetlendi. Atakların en sık ilk trimester içinde ve AEİ tedavisini kesen gebelerde geliştiği saptandı.

Çalışmamızdaki epileptik gebelerin 38'i (% 57,57) gebe kalmadan önce danışmanlık almıştı. Danışmanlık alan epileptik kadınların tamamına gebe kalmadan önce folik asit profilaksisine başlandığı (4-5 mg/gün)

ve gebelik sürelerince AEİ tedavilerini kesmedikleri belirlendi. Gebelik öncesi danışma almayan hastaların ise %60,71'nin (17/28) gebe kalınca ilaç tedavilerini bıraktıkları gözlemlendi.

Takip ettiğimiz olguların hiçbirinde perinatal ölüm ve puerperium döneminde epileptik atak izlenmedi.

TARTIŞMA

Literatürde epilepsi ve gebelik olgularında gebelik komplikasyonları ve olumsuz perinatal sonuçların oranının arttığı gösterilmiştir⁽²⁾. Bizim çalışmamızda da perinatal sonuçlara bakıldığında genel popülasyon ile benzer bulgular saptanmıştır. Epilepsi ve gebelik olgularının büyük bir kısmı problemsiz sonuçlanmaktadır⁽⁵⁾. Epilepsi olgularında düşük ve erken doğuma bağlı fetal kayıp oranları 3 ile 5 kat daha yüksek bildirilmektedir⁽⁵⁾. Konjenital malformasyonlara yol açabilecek etkenler olarak; AEİ'ler, epileptik ataklar ve maternal genler (epilepsi ile de ilişkili olabilen) üzerinde durulmaktadır.

Bahsedilen faktörler içinde malformasyonlar ile ilişkisi en açık şekilde ortaya konulan antiepileptik ilaç kullanımıdır⁽⁵⁾. Karbamazepin ve lamotriginin teratojenitesi ve fetal nörogelişimsel süreçlere etkilerinin diğer antiepileptiklere göre daha az olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle gebelikte sıklıkla kullanılan antiepileptik ilaçlardır⁽¹⁰⁾. Bizim serimizde de olguların yarısından fazlası karbamazepin ve lamotriginin kullanılmaktaydı. Kullanılan klasik AEİ'ler (karbamazepin, lamotrigin, valproat, okskarbazepin, klonazepam, topiramet, fenitoin, fenobarbital, gabapentin ve vigabatrin) fetusa etkileri açısından D kategorisinde olup, fetusa teratojenik etkili oldukları kabul edilen ancak faydaları zararlarından fazla olduğundan gebelikte kullanılabilen ilaçlardır⁽¹¹⁾. Konjenital malformasyon riski kullanılan antiepileptik ilaç sayısı (politerapi ve monoterapi) ve dozundaki artış ile orantılı olarak da artmaktadır⁽¹²⁾. Çalışma olgularımızda major anomali saptanmadı. Fakat çok daha büyük sayılı olgularda AEİ ile konjenital anomaliler arasındaki ilişki çok net olarak ortaya konulduğundan, anomali saptanmamasının olgu sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Epilepsi hastalarıyla yürütülmüş olan gebelikte lamotriginin kullanımının etkilerini araştıran çalışmaların her ne kadar çelişkili sonuçları olsa da, lamotriginin diğer sağaltım seçeneklerine göre görece daha güvenilir

olabileceği düşünülmektedir⁽¹³⁾. Yakın tarihli bir meta analizde gebelikte lamotriginin tek başına kullanımının major malformasyon oluşturma riski 2,91 olarak bulunmuştur⁽¹⁴⁾. Her ne kadar ülkemizde serumda lamotriginin düzeyleri takip edilemese de gebelik sırasında karaciğerden eliminasyonun %65 ila 230 arasında artması nedeniyle serum düzeyinin yakın takibi ve lohusalığın ilk haftası içinde lamotriginin gebelik öncesi dozuna düşürülmesi önerilmektedir⁽¹⁵⁾. Lamotriginin kullanan ve emzirmeye devam eden annelerin çocuklarının takiplerinde herhangi bir beklenmeyen olayla karşılaşılma durumu⁽¹⁶⁾.

Karbamazepin de valproat gibi teratojen kabul edilmektedir⁽¹³⁾. Yakın tarihli bir metaanalizde gebelikte karbamazepinin tek başına kullanımının major malformasyon oluşma riskini 4.6 kat arttırdığı bildirilse de İngiltere'de yapılmış bir başka çalışmada major malformasyon görülme riskinin artmadığı gösterilmiştir^(14,17). Türkiye'de yürütülen prospektif bir çalışmada da karbamazepin kullanan 46 gebenin üçünün (6.52%) bebeğinde major malformasyon saptanmıştır⁽¹⁸⁾. Major malformasyon görülme sıklığındaki bu çelişkili sonuçların, çalışmalarda örneklem ve yöntem farklılıklardan kaynaklandıkları öngörülebilir. Gebelikte karbamazepinin atılım hızının gebelik öncesine göre kısmen arttığı ancak düzeylerinin gebelik öncesine göre çok da değişmediği gösterilmiştir⁽¹⁹⁾. Buna rağmen gebelikte öncelikle karbamazepin tercih edilecekse gebelik boyunca düzenli olarak serum ilaç düzeylerinin takibine devam edilmesi önerilmektedir. Karbamazepin kullanırken emzirmenin güvenilir olabileceği düşünülmektedir. Fakat maruz kalan bebeklerin karaciğer enzimleri ve tam kan sayımı takibinin yapılması önerilmektedir⁽¹³⁾.

Karbamazepine benzer bir molekül olan okskarbazepin, epoksit metabolitinin olmayışı ve kendi metabolizmasını indüklememesi, dolayısıyla gebelikte karbamazepine kıyasla daha güvenli bir profile sahip olabileceği öne sürülmüştür⁽²⁰⁾. Gebelikte okskarbazepine maruz kalan 248 gebenin değerlendirildiği geniş bir seride %2,4 oranında major malformasyon saptanmış ve bunun da normal popülasyondaki major malformasyon sıklığından farklı olmadığı öne sürülmüştür⁽²¹⁾.

Gebelik sırasında kullanılan antiepileptik ilaçların fetal major malformasyonlar kadar nörogelişimsel süreçler üzerinde de etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Gebelikte karbamazepin kullanımı sonrasında çocuklarda nörogelişimsel kusurların oluşmadığı, zeka

düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre farklı olmadığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir⁽²²⁾. Bazı çalışmalarda ise epileptik anne çocuklarının psikomotor ve zeka gelişimlerinin kontrol olgulara kıyasla az da olsa daha geri olduğu ortaya konmuştur⁽⁷⁾. Fakat bu geriliğin epilepsi ile olan ilişkisi net olmamakla birlikte antiepileptik ilaç kullanımı ile bağlantılı olduğu bildirilmektedir. Gebelikte valproata maruz kalan çocukların sözel IQ düzeylerinin diğer antiepileptiklere maruz kalan çocuklara ve topluma göre daha düşük olduğu bulunmuştur^(22,23). Yine valproata maruz kalan bebeklerin büyüdüklerinde özel öğrenime daha çok gereksinim duydukları da bildirilmiştir⁽²³⁾.

Gebelikte epileptik atak sıklığının %48-57 olguda değişmediği, %25-33'ünde arttığı, %9-22'sinde ise azalma gösterdiği bildirilmektedir⁽¹²⁾. Çalışma grubumuzu oluşturan 66 gebelik ve epilepsi olgusunun %39,3'nin (26 hasta) takipleri sırasında epileptik atak geçirdikleri gözlemlendi. Atak sıklığı üzerine etkili faktörlerden biri hormonal değişikliklerdir. AEİ seviyelerinin plazma hacminin, hepatik ve renal kan akımının artması ve plazma proteinlerinin azalmasına bağlı olarak değişikliklere uğraması da epileptik atak sıklıkları üzerine etkili olmaktadır. Epileptik atakların artmasında etkili belki de en önemli faktör gebelikte ilaç kullanımının bırakılmasıdır⁽¹³⁾. Anne adayları özellikle gebeliğin ilk 3 ayında kullanılacak ilaçların çocukları üzerine olabilecek olumsuz etkilerini önleyebilmek için AEİ kullanımını bırakmaktadır. Çalışma grubumuzdaki gebelerin 17'sinin gebe kalınca AEİ kullanımını bıraktıkları ve bunların 15'nin de atak geçirdiği saptanmıştır. Ülkemizde yeterli olmayan sağlık hizmetleri, topluma homojen dağılmayan eğitim hizmetleri ve yanlış bilgilendirmeler dolayısı ile ilaç kullanmama veya bırakma oranı yüksektir.

Gebelik öncesi danışma, epilepsi ve gebelik olgularının takibinde en önemli basamaktır. Gebeliklerin planlı olması gerekir. Prekonsepsiyonel danışma ile gebeliği planlayan çiftlerin konu ile ilgili endişeleri giderilir. Gebelikte ilaç kullanımının önemi anlatılır. AEİ dozları düzenlenir, mümkünse monoterapi ve minimum doza inilir. AEİ'lar üzerindeki oynamalar gebe kalmadan önce yapılmalıdır⁽¹⁴⁾. Gebe kaldıktan sonra ilaç miktarları ve sayısı ile oynanmamalıdır. Çalışma grubumuzda gebeliğinde ilaçları üzerinde değişiklik yapılan olguların %43,7'sinde epileptik atak geliştiği gözlemlenmiştir.

Karbamazepin veya valproat kullanımı ile nöral

tüp gelişimi arasındaki ilişki netleşmiştir. Bu nedenle gebelik öncesi hastalara folik asit replasmanı başlanmalıdır. 400 µg folik asit kullanımının nöral tüp defekti oluşumunu %50 oranında azalttığı WHO tarafından bildirilmektedir. AEİ kullanan hasta grubunda ise 4-5 mg/gün folik asit replasmanı önerilmektedir. Ancak bu etkisini gösterebilmesi için folik asitin gebeliğin 3 ile 8. haftalarında kullanılması gerekmektedir. Çalışmamızda prekonsepsiyonel danışmanın önemi de ortaya konmuştur. Çalışmamızda epileptik gebelerin %57,5'i gebe kalmadan önce danışma aldığı ve prekonsepsiyonel danışma alan gebelerin tamamının folik asit profilaksisine başlayarak gebelikleri süresince de AEİ tedavilerine devam ettikleri gözlemlendi.

Epilepsi ve gebelik olgularının takibinde ilk yapılması gereken mümkün olan monoterapi seçimi ve düşük doz ilaç miktarı ile epileptik atak oluşmasının önlenmesidir. En yaygın kullanılan ilaçlar sırayla karbamazepin, lamotrigin ve valproatdır. Az sıklıkta kullanılan ilaçlar oksarbazepin, klonazepam, topiramet, fenitoin, fenobarbital, gabapentin ve vigabatridir.

Ataklara yol açabilecek stres faktörü giderilmeye çalışılmalıdır. Prekonsepsiyonel danışma ile gebeliğin planlandığı ay günde 4-5 mg folik asit profilaksisine başlanmalıdır. Gebeliklerinin takibinde de özellikle konjenital anomaliler açısından dikkatli takip edilmeli, 20-22. gebelik haftalarında ayrıntılı fetal ultrasonografi ve ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. Doğum eylemi epileptik atak oluşumu açısından özellikle riskli bir dönem olup atak geçirme olasılığı artmaktadır⁽²⁴⁾. Dolayısıyla doğum eylemi sırasında dikkatli davranılmalıdır. Gerekliğinde sezaryen doğum sağlanmalıdır.

Çalışma periyodunda normal vajinal doğum yapan tüm epilepsili annelerin travay süresince nöbet geçirmediği gözlemlendi. Literatürde yüksek eğitim seviyesi ve özellikle valproat ve lamotrigin kullanımı ile nöbet geçirme sıklığının azaldığı belirtilmiştir⁽²⁴⁾.

Sonuç olarak; gebelik öncesi danışma, epilepsi ve gebelik olgularının takibinde en önemli basamaktır. Gebeliklerin planlı olması gerekir. Prekonsepsiyonel danışma ile gebeliği planlayan çiftlerin konu ile ilgili endişeleri giderilir. Gebelikte ilaç kullanımının önemi anlatılır. AEİ dozları düzenlenir, mümkünse monoterapi ve minimum doza inilir. AEİ'lar üzerindeki oynamalar mümkün oldukça gebe kalmadan önce yapılmalıdır⁽¹⁴⁾. Günde 4-5 mg folik asit profilaksisine başlanmalı ve konjenital anomaliler açısından 20-22. gebelik haftalarında

ayrıntılı fetal ultrasonografi ve ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir. Gebelik ve epilepsi olguları kendine özgü riskler içeren gebeliklerdir. Bu olguların takibi bu konuda deneyimli obstetrisyen ve nörolog tarafından iyi bir ekip çalışması gerektirmektedir. Uygun yaklaşım ve takip ile hemen hemen genel popülasyona benzer olumlu sonuçlar elde etmek mümkün olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Pennel PB. 2005 AES annual course: evidence used to treat women with epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47 (suppl 1): 46- 53.
2. Winterbottom J, Symth R, Jacoby A, Baker G. The effectiveness of preconception counseling to reduce adverse pregnancy outcome in women with epilepsy: What's the evidence? *Epilepsy & Behavior* 2009; 14: 273- 9.
3. Tomson T, Battino D. Pregnancy and epilepsy: what should we tell our patients? *J Neurol* 2009; 256: 856- 62.
4. Crawford P. CPD Education and self-assessment. *Epilepsy and pregnancy*. *Seizure*. 2001; 10: 212- 9.
5. Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44 (Suppl 4): 11- 20.
6. Gaily E, Kantola-Sorsa E, Granstrom ML. Intelligence of children of epileptic mothers. *J Pediatr* 1988; 113: 677- 84.
7. Wide K, Winbladh B, Tomson T. Psychomotor development and minor anomalies in children exposed to antiepileptic drugs in utero: a prospective population-based study. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 87- 92.
8. Artama M, Auvinen A, Raudaskoski T, Isojarvi I, Isojarvi J. Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring. *Neurology* 2005; 64: 1874- 8.
9. EUROCAT. Central Registry. Instructions for the registration and surveillance of congenital anomalies. 2005. <http://www.eurocat.ulster.ac.uk/>.
10. Steegers-Theunissen RP, Renier WO, Borm GF. Factors influencing the risk of abnormal pregnancy outcome in epileptic women: a multicentre prospective study. *Epilepsy Res*. 1994; 18: 261- 9.
11. Karceski S, Morrell M, Carpenter D. The expert consensus guidelines series: treatment of epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2001; 2: 1- 50.
12. Mawer G, Clayton-Smith J, Coyle H. Outcome of pregnancy in women attending an outpatient epilepsy clinic: adverse features associated with higher doses of sodium valproate. *Seizure* 2002; 11: 512- 8.
13. ACOG Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 92, 2008 (replaces practice bulletin number 87, November 2007). Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. ACOG Committee on Practice Bulletins- Obstetrics 2008. *Obstet Gynecol*; 111: 1001- 20.
14. Meador K, Reynolds MW, Crean S. Pregnancy outcomes in women with epilepsy: a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts *Epilepsy Res* 2008; 81: 1- 13.
15. Pennell PB, Peng L, Newport DJ. Lamotrigine in pregnancy: clearance, therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. *Neurology* 2008; 70: 2130- 6.
16. Newport DJ, Pennell PB, Calamaras MR. Lamotrigine in breast milk and nursing infants: determination of exposure. *Pediatrics* 2008; 122: 223- 31.
17. Morrow J, Russell A, Guthrie E. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 193- 8.
18. Eroglu E, Gokcil Z, Bek S. Pregnancy and teratogenicity of antiepileptic drugs. *Acta Neurol Belg* 2008; 108: 53- 7.
19. Tomson T, Lindbom U, Ekqvist B. Disposition of carbamazepine and phenytoin in pregnancy. *Epilepsia* 1994; 35: 131- 5.
20. Gülöksüz S, Akdeniz F, İnce B, Oral T. Gebe ve Lohusalarda İki Uçlu Bozukluğun Sağaltımı. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2010; baskıda.
21. Montouris G. Safety of the newer antiepileptic drug oxcarbazepine during pregnancy. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 693- 701.
22. Adab N, Kini U, Vinten J. The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1575- 83.
23. Meador KJ, Baker G, Cohen MJ. Cognitive/behavioral teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Epilepsy Behav* 2007; 11: 292- 302.
24. Bardy AH. Incidence of seizures during pregnancy, labor and puerperium in epileptic women: a prospective study. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 356- 60.