

## Gebelik ve Epilepsi

### Pregnancy and Epilepsy

Dilek A TAKLI

*Epilepsi* 2002;8(2):113-119

Bu yazıda epilepsili hastanın gebeliğinde ortaya çıkabilecek sorunlar ve bunlar hakkındaki öneriler ele alınmıştır. Epilepsili kadınlar riskli gebelik grubunda oldukları için, ortaya çıkabilecek komplikasyonlar nedeniyle nöroloji, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından takip edilmelidir. Çocuk doğurma potansiyeli olan epilepsili tüm hastalar antiepileptik ilaçların teratojenik yan etkileri, gebelik sırasında nöbet sıklığının artma olasılığı ve gebelik ve doğum sırasında olabilecek sorunlar açısından bilgilendirilmelidir. Amaç, en iyi nöbet kontrolünü sağlamaktır. Hem anne hem de fetus için artan bu risklere rağmen epilepsili gebelerin büyük bir çoğunluğunda ne gebelikte ne de doğumda herhangi bir sorun olmamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Antikonvulsan/terapötik kullanım/yan etki/kontrendikasyon; ilaç etkileşimi; epilepsi/ilaç tedavisi; kadın; folik asit/terapötik kullanım; bebek, yenidoğan; gebelik; gebelik komplikasyonları/ilaç tedavisi; risk faktörleri; teratojen.

This article reviews epilepsy-related problems during pregnancy and pertinent recommendations. Due to increased risks of complications and adverse consequences of pregnancy, women with epilepsy are a high-risk group requiring careful monitoring and management by both the neurologist and an obstetric team. All epileptic women of childbearing age should be informed about the teratogenicity of anti-epileptic drugs, increased possibility of seizure frequency during pregnancy, and pregnancy- and labor-associated risks. Proper seizure control is the primary goal. Nevertheless, the majority of epileptic women may have a normal pregnancy and delivery provided that inherent risks to the developing fetus and the mother are appropriately dealt with.

**Key Words:** Anticonvulsants/therapeutic use/adverse effects/ contraindications; drug interactions; epilepsy/drug therapy; female; folic acid/therapeutic use; infant, newborn; pregnancy; pregnancy complications/drug therapy; risk factors; teratogens.

Epilepsi, nüfusun %0.6-1'ini etkileyen bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %25'ini çocuk doğurma yaşındaki kadınlar oluşturmaktadır.<sup>[1]</sup> Her 1000 doğumun 3-5'ini epilepsili annelerin yaptığı düşünülmektedir. Birçok risk faktörüne rağmen, epilepsili anne ve bebeklerinin %90'ndan fazlasında herhangi bir sorun olmamaktadır.<sup>[2,3]</sup>

Çocuk doğurma yaşındaki epilepsili bir hastanın gebelik öncesinde, hastalık ve ilgili riskler konusunda bilgilendirilmesi görevi nöroloji uzmanına düşmektedir. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, hastaya ancak fetusun organ gelişiminin önemli bir dönemi geçtikten sonra görmektedir.

Dergiye geliş tarihi: 18 Temmuz 2002 Yayın için kabul tarihi: 22 Eylül 2002

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Nöroloji Kliniği, Doç. Dr.

İletişim adresi: Dr. Dilek Ataklı, Barbaros Sok. No: 40/3, 34740 Bakırköy - İstanbul.  
Tel: 0212 - 571 18 18 Faks: 0212 - 247 26 08 e-posta: cematakli@superonline.com

Konu iki bölümde ele alınacaktır: (i) Gebelikte olabilecek sorunlar ve (ii) epilepsili bir anne adayının takibi.

### GEBELİKTE OLABİLECEK SORUNLAR

- Nöbet sırasında değişiklik
- Fetusta olabilecek sorunlar
- Obstetrik komplikasyonlar

#### Gebelik sırasında nöbet sırasında

Önemli bir etkilenme olmamakla birlikte, hastaların yaklaşık 1/3'ünde nöbet sırasında artmış olabilir.<sup>[4]</sup>

Nöbetlerdeki artışın nedenleri:

- Tedaviye uyumsuzluk. Hastaların, antiepileptik ilaçların (AE) yan etkilerinden çekinerek, tedaviyi kesmeleri veya azaltmaları.

- Gebeliğe bağlı fizyolojik değişiklikler sonucunda, AE farmakokinetiğindeki değişiklikler: (i) Toplam vücut hacminin artması ile, ilacın dağılım hacmi artar; dilüsyonel etkiyle AE düzeyi azalır. (ii) Hepatik sitokrom P450 enzim sistemi aktivitesi ve renal klerens artar; dolayısıyla, bazı AE'lerin serum konsantrasyonu azalır. (iii) Hipoalbuminemi sonucu proteine bağlanan ilaç miktarı azalır ve serbest fraksiyon artar.

- Uyku deprivasyonu.

- Anksiyete.<sup>[1,2,4-8]</sup>

Gebelikte nöbetlerin kimlerde artacağını belirlemek zordur. Genel olarak gebelik öncesi dönemde sık nöbet geçiren ve birden fazla nöbet tipi olan hastalarda, gebeliğin başında serumda AE düzeyi düşük olan hastalarda, parsiyel veya yerleflimle ilgili nöbetleri olan hastalarda, primer jeneralize epilepsisi olan hastalara göre daha fazla artmış olabileceği bildirilmiştir.<sup>[2,9,10]</sup>

Tek bir jeneralize nöbet sonrası, bebekte abdominal travmaya bağlı fiziksel zarar, maternal hipoksi veya plasental perfüzyon azalmasına bağlı hipoksik-iskemik zedelenme ve asit-baz dengesindeki bozulma ile fetal asidoza bağlı olarak fetal kalp hızında değişim olabilir. Tek bir nöbetten sonra intrauterin ölüm nadirdir. Kompleks parsiyel nöbet ve absansların fetus üzerindeki etkisi tam olarak bilinmemektedir.<sup>[6]</sup>

#### Fetusta olabilecek sorunlar:

- Konjenital malformasyonlar.
- Intrauterin gelişme geriliği.
- Çocuğun zekasının etkilenip etkilenmeyeceği.
- Çocuğun ileride epilepsi hastası olma riski.

#### 1) Konjenital malformasyonlar

Sorumlu tutulabilecek nedenler AE, genetik ve annenin epilepsisi ile gebelikte geçirilen nöbet sayıdır.

**a) Antiepileptik ilaçların teratojenik yan etkileri:** Antiepileptik ilaç kullanan annelerde risk, hem kontrol grubuna, hem de ilaç kullanmayan epilepsili annelere göre artmıştır. Epilepsili annelerin çocuklarında, genel nüfusun iki kat düzeyinde önemli malformasyon (%4-8) ve hafif anomaliler (%6-20) görülür.<sup>[3,4]</sup>

Önemli malformasyonlar, cerrahi tedavi uygulanmadığında ölüme veya önemli derecede fonksiyon kaybına neden olabilen yapısal anomalilerdir. Antiepileptik ilaç kullanımı nedeniyle en çok, yarı çene, damak-dudak, nöral tüp defekti, iskelet anomalileri, kardiyak defektler, hipospadia ve gastrointestinal atrezi görülür.

Hafif anomaliler ise, organ veya ekstremitenin gelişimi sırasında ortaya çıkarak fonksiyonu engelleyebilen veya zayıflatabilen; ancak tedavi edilmediğinde ciddi hastalık veya ölüme neden olmayan anomalilerdir.<sup>[4]</sup> Antiepileptik ilaç kullanıma bağlı en çok görülen malformasyonlar yüzde dismorfizm (hipertelorizm, epikantus, burunda yapısal anomaliler, kısa ucu yukarı kalkık burun, geniş burun tabanı, kulak anomalileri, saç çizgisinde düflüklük), distal dijital hipoplazi ve trnak hipoplazisidir.

Burada belli bir ilaca bağlı özgül bir sendromdan değil, fetal antiepileptik sendromundan söz edilmektedir; çünkü aynı dismorfik yapının birçok ilaçla görülebildiği, ancak bazı doğum defektlerinin bazı ilaçlarla daha sık olduğu bilinmektedir.<sup>[5,8]</sup> Son yıllarda, fetal antiepileptik sendromu için bazı tanı kriterleri bildirilmiştir (Tablo 1).<sup>[11]</sup>

1999 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada en fazla malformasyona neden olan ilacın pirimidon (%14.3), ardından sırasıyla valproik asit (VPA, %11.1), fenitoin (FT, %9.1), kar-

bamazepin (CBZ, % 5.7) ve fenobarbital (FB, % 5.1) olduğu görülmüştür.<sup>[12]</sup>

Fenitoin ile ortaya çıkabilecek anomaliler (%10-30), yarık damak-yarık dudak, distal falangial ve trnak hipoplazisi, kraniofasiyal anomaliler, ürogenital malformasyonlar, mikrocefali, doğuştan kalp defektleri, doğum öncesi ve sonrası (okul ve öğrenme problemleri) gelişme geriliği fleklinde sayılabilir.<sup>[11]</sup>

Fenobarbital ile daha çok doğuştan kalp defektleri, fasiyal yarıklar, dismorfik tablolar, mikrocefali, doğum öncesi ve sonrası gelişme geriliği görülür.<sup>[1,13,14]</sup>

Valproat ile nöral tüp defekti riski %1-2 düzeyindedir; özellikle açık lumbosakral meningo-miyelosele fleklinde izlenir. Genel nüfusta bu anomali %0.2-0.5 oranlarında görülmektedir. Nöral tüp defektinin etiolojisinde, genetik yatkınlık, annenin yaşı, coğrafi bölge, sosyoekonomik durum, beslenme ve ilaçlar olmak üzere birçok faktör rol oynamaktadır. Valproat kullanımı ile, kraniofasiyal anomaliler, iskelet anomalileri, ürogenital (özellikle hipospadias) ve kardiyovasküler malformasyonların oranı da artmıştır.<sup>[1,13,14]</sup>

Nöral tüp defekti oranı karbamazepin ile %0.9 olarak belirlenmiştir. Hipospadias, inguinal herni, doğuştan kalp defektleri, gelişme geriliği, prematurite, düşük doğum ağırlığı, bafı çevresinin küçüklüğü, dismorfik tablolar da bildirilmektedir.<sup>[1,14,15]</sup>

Benzodiyazepinlerin kullanımı ile dismorfik tablolar ve gelişme geriliği bildirilmekle beraber; bunların genellikle birlikte kullanılan diğer ilaca bağlı olduğu düşünülmektedir.

Yeni AE'lerle henüz yeterli çalışmaya yapılmamıştır. Gebelerde en fazla lamotrijin ile yapılan çalışmalar bildirilmiştir. Henüz insanda, lamotrijin ile ters bir etki bildirilmemiş olmasına rağmen ilacın plasentadan bebeğe geçtiği ve bu nedenle dikkatli olunması gerektiği bilinmektedir.

Hayvan deneylerinde gabapentin ve tiagabinin malformasyon yarattığı saptanmamış; topiramatin ekstremitte agenezisine, vigabatrinin ise yüksek dozda damak yarıklarına neden olduğu görülmüştür.

Zaman içinde, kullanılan AE'lerin cinsleri değiftikçe, malformasyonların flekli de değiftmiştir. Fenitoin ve fenobarbital daha çok kullanıldığında, orofasiyal yarıklar, kalp defektleri, dismorfizm görülürken; karbamazepin ve valproat kullanımında orta hat yani nöral tüp defektleri ve hipospadias sıklamıştır. Bununla birlikte, politerapi kullanan hasta sayısının azalması ve düşük dozda ilaç kullanan hasta sayısının artması nedeniyle malformasyon riski %13.5'dan %6.2'ye gerilemiştir.

**b) Genetik yatkınlık ve annenin epilepsisi:** Nöbetleri kontrol altında olan ve ilaç kullanmayan epilepsili annelerin bebekleri de hafif anomaliler bakımından risk altındadırlar.

Genel olarak, epilepsili annelerde anomali oranı, normal kiffilere göre yüksektir. Bunlar daha çok geni flabın, epikantus, malar hipoplazi, küçük çene gibi hafif anomalilerdir ve annedeki epilepside genetik faktörlerin rolünü yansıtmaktadır.

Pirimer jeneralize epilepsilerde, özellikle juvenil myoklonik epilepside tedavi uygulanma-

TABLO 1

**Fetal antiepileptik sendromu**

- 1) İntrauterin antiileptik ilaca maruz kalma
- 2) Karakteristik yüz görünümü (epikantus, burun kökünün basık olması, üst dudağın inceliği, arkaya dönük kulaklar..)
- 3) Aflağdakilerden en az birinin olması
  - Neonatal çekilme bulguları (hipotoni, apne, hipoglisemi..)
  - Malformasyon (nöral tüp defekti, kardiyak, ekstremitte anomalisi)
  - Medikal problemler (yyopi, strabismus, eklem gevlekliğı)
  - Nörogelişimsel öykü (Konuflma gecikmesi, ileti flim bozukluğu)
  - Davranış problemleri (otizm, dikkat eksiklikleri, hiperaktivite)
- 4) Alternatif incelemelerin normal olması (karyotip, frajil X mutasyon analizi)

sa bile yarık damak ve spina bifida riskinin artmış olduğu bildirilmiştir.<sup>[16-18]</sup>

Antiepileptik ilaçların teratojenitesi için farmakogenetik bir yatkınlıktan söz edilmektedir. Valproat kullanıp folat desteğine rağmen nöral tüp defektli birden fazla çocuk doğuran; benzer şekilde, fenitoin kullanan ve birden fazla malforme çocuk doğuran anneler bildirilmiştir.<sup>[19]</sup>

**c) Nöbet sıklığı:** Gebelikte, genel olarak nöbet sıklığı ile doğuştan malformasyonlar arasında bir ilişki saptanamamakla birlikte; özellikle ilk üç ayda nöbet geçiren annelerin bebeklerinde doğuştan malformasyon oranının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar vardır.<sup>[6,17]</sup>

### 2) İntrauterin gelişme geriliği

Epilepsili annelerin bebeklerinde düşük doğum ağırlığı, baş çevresinin küçük olması ve bazı çalışmalara göre de boyun kısa olması riski daha yüksektir.<sup>[20,21]</sup> İntrauterin gelişme geriliği annenin epilepsisine, genetiğe, uygulanan tedaviye -özellikle politerapi, fenobarbital, pirimidon, fenitoin ve karbamazepin monoterapisine ve çevresel faktörlere dayandırılmaktadır.<sup>[8,20,22,23]</sup>

Son zamanlarda yapılan bazı prospektif çalışmalarda ise, gebelik boyunca yakından izlenen anneler ile kontrol grubu arasında bir fark bulunamamıştır.<sup>[17,22]</sup>

### 3) Zeka durumu

Çocuğun zekasının nasıl etkileneceği aile için önemli bir sorundur. Yapılan çalışmalarda, epilepsili annelerin çocuklarında psikomotor geriliğin arttığı ve zeka düzeyinin çok hafif derecede düştüğü bildirilmiştir.<sup>[24,25]</sup> Zekadaki hafif derecedeki bu etkilenmenin, birçok faktörün sinerjik etkisinin sonucu olduğu düşünülmektedir. Annenin AE kullanmasının çocuğun zekasının çok az etkilediği, esas olarak anne ve babanın genetik predispozisyonunun, annenin gebelikte geçirdiği nöbetlerin, epilepsi tipinin, kalıtsal beyin hastalığının, psikososyal ve ekonomik faktörlerin önemli olduğu bildirilmiştir.<sup>[24,26]</sup>

Daha yeni çalışmalarda, gelişen sosyoekonomik faktörler, tedavideki gelişmeler ve nöbet kontrolünün daha iyi yapılmasına bağlı olarak psikomotor gelişimin genel nüfustan çok farklı olmadığını belirtmiştir.<sup>[27]</sup>

Küçük yaşlarda hafif de olsa kognitif etkilenme saptanan çocuklar daha sonra okul çağında, adolesan dönemde ve erişkin yaşta tekrar değerlendirilmifler; çoğunun zeka düzeyinin normal olduğu, hafif kognitif etkilenmelerin sürdüğü, dil ile ilgili sorunların ve öğrenme güçlüklerinin belirgin olarak devam ettiği görülmüştür.<sup>[28]</sup> Pirimidon içeren politerapi gören annelerin çocuklarında düflünel fonksiyonun etkilendiği ve bunun alınan doz ile ilgili olduğu; monoterapi baflta olmak üzere diğer tedavilerin çocuğun zekasının herhangi bir biçimde etkilemediği saptanmıştır.<sup>[28]</sup>

### 4) Çocuğun ileride epilepsili olma riski

Bu durum, annenin epilepsisinin tipine bağlıdır. <diyopatik jeneralize epilepsi grubunda bu risk %9-12 iken, kriptojenik, yerleşimle ilgili nöbetleri olan hastalarda %3 oranındadır.<sup>[14]</sup>

### Obstetrik komplikasyonlar

Epilepsili annelerde gebelik ile ilgili risklerin, hiperemesis gravidarumun, eklampsi, vajinal kanama ve prematür doğum riskinin arttığı düşünülmektedir. Ancak, son yıllarda yapılan, gebelerin daha iyi takip edildiği, doğumla ilgili daha gelişmiş olanakların kullanıldığı çalışmalarda obstetrik komplikasyonlar açısından anlamlı bir artış saptanamamış; bu yan etkilerin AE, nöbet türleri, psikososyal ve sosyoekonomik faktörlerin sonucu olabileceği bildirilmiştir.<sup>[3]</sup>

### EPİLEPSİLİ GEBENİN TAKİBİ

Epilepsili bir gebenin takibini gebelik öncesi, gebelik, doğum, emzirme ve bebek bakım dönemlerine ayırabiliriz.

#### Gebelik öncesi dönem

**Hastanın bilgilendirilmesi:** Çocuk doğurma dönemindeki tüm kadın hastalarla gebelik öncesinde, AE'lerin teratojenik potansiyelleri, AE kesiminin olasılıkları, folik asit kullanmasının önemi, gebelik sırasında nöbet sıklığında değişim olabileceği, ilaç kullanmanın ve AE düzeylerinin düzenli takibinin gerekli olduğu, nöbetlerin kalıtsal yönü, son ayda K vitamini kullanmasının gerekliliği, emzirmenin yarar ve zararları konuşulmalıdır.

**Antiepileptik ilaç seçimi:** Çocuk doğurma yaflndaki kadın hastada tedaviye baflarken bazı noktalara dikkat edilmelidir. Doğru AE, en dü-

flük dozda, en iyi nöbet kontrolünü sağlayan ve en iyi tolere edilebilen ilaçtır. İlk basamak AE'lerden karbamazepin, en az teratojenik gibi görünmekle birlikte, ilaç seçimi hastanın nöbet tipine göre yapılır. Dört standart AE de teratojeniktir. Aileden malformasyonla ilgili öykü alınmalı; o tip malformasyona yol açan ilaçtan mümkünse kaçınılmalıdır. Örneğin spina bifida hikayesi varsa, valproat ve karbamazepinden kaçınmaya çalışılmalıdır. Sonuçta, hastanın nöbet tipine uygun olan ilaç tercih edilmelidir.

Nöbetleri kontrol eden ilaç en düşük dozda ve monoterapi olarak önerilmeli; riskler konulduktan sonra, gebe kalınması durumunda ilaca devam edileceği, tedaviyi kesinlikle kesmemesi gerektiği hastaya önceden söylenmelidir.<sup>[3,4]</sup>

Politerapiden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Malformasyon oranı, kullanılan ilaç sayısı ve dozuyla birlikte artmaktadır. Diğer anti-convulsanların metabolizmasını inhibe ederek, teratojenitede rolü olan ara ürünlerin artmasına neden olduğu için; özellikle valproat içeren politerapilerden kaçınılmalıdır.<sup>[3,4,14]</sup>

Diğer önemli bir nokta, alınacak dozun miktarıdır. Yüksek doz AE kullanım ile teratojenik etki daha da artar. Doz ile malformasyon artışı valproat ve fenitoin kullanımında daha da önem kazanır. Valproat kullanımında yüksek pik dozlar ile spina bifida riski arttığı için 1000 mg/gün ve 70 mikrogram/ml'nin üzerine çıkmamaya çalışılmalıdır. Eğer günlük dozun yüksek olması gerekiyorsa, yüksek pik doz değerinden kaçınmak için VPA'nın yavaş salınmalı preparatları tercih edilmeli veya 3-4 doza bölünmüş şekilde verilmelidir.<sup>[3,4,8,10,12]</sup>

Gebelik planlayan kadın hastada AE'nin kesilmesi normal epilepsi hastalarından farklıdır. İlaç kesilmesi için gereken kofullar, hastanın belli bir süredir (2-5 yıl) nöbet yaşamaması; bazı özel sendromların (juvenil miyoklonik epilepsi) olmaması; nörolojik muayenede anomali bulunmaması ve hastanın zeka düzeyinin normal olması, manyetik rezonans görüntüleme anomali saptanmaması; tek bir nöbet tipi görülmesi, uzun nöbetler ve status hikayesinin olmaması ve EEG bulgularının tedavi ile normale dönmesi olarak sayılabilir. İlaç kesilen hasta çok yakın takibe alınmalıdır.

Nöbetlerin tekrarlama riski ilk ayda daha fazla olduğu için, ilaç, döllenmeden en az altı ay önce kesilmelidir.<sup>[3,4]</sup> İlaçlarla ilgili yapılacak her değişiklik, altı ay önce tamamlanmalıdır.<sup>[7]</sup>

Cerrahiye aday bir hasta için ameliyat, gebelik öncesinde planlanmalıdır.

*Folik asit kullanımı:* Nöral tüp defektleri, döllenmeden sonraki 23-28 gün arasında meydana geldiği için, hastaya daha gebe kalmadan 1-3 ay önce folik asit uygulanmasına başlanmalı ve döllenme sonrası en az 12 hafta boyunca devam edilmelidir.<sup>[2]</sup>

Ancak, gebeliklerin %40'ü plansız olduğundan, çocuk doğurabilecek her kadın hastaya rutin olarak folat uygulanmasına başlanmalıdır. Döllenmeden önce ve gebeliğin erken dönemlerinde verilen folat desteğinin, hem genel nüfusta, hem epilepsili annelerin bebeklerinde nöral tüp defektini azalttığı gösterilmiştir. Nöral tüp defektli çocuk doğurma riski bulunan annelerde 4-5 mg/gün dozunda folat önerilmektedir.<sup>[3,4,6,10,29]</sup>

#### Gebelik dönemi

*Tedavinin sürdürülmesi:* Hasta, gebe kaldıktan sonra başvurursa ve nöbetleri monoterapi ile kontrol altındaysa AE kesinlikle değiştirilmemelidir. Teratojenik yan etkileri azaltmak amacıyla AE değişikliği kontrendikedir; çünkü ilaç değişikliği nöbetler kontrolden çıkabilir. Ayrıca, fetus en riskli dönemde iki çeyrek AE ilaca maruz kalmış, teratojenite riski de istenenin aksine, daha da artmış olur.<sup>[3,4]</sup>

Eğer, hasta politerapi sırasında gebe kalmış ve nöbetleri de kontrol altında ise monoterapiye geçilebilir. Ancak, bir ilacın dozunun azaltılması nöbetin tekrara yol açabileceğinden, hasta mutlaka yakından takip edilmelidir. Planlı bir gebelikte, tedavi ile ilgili her değişiklik mutlaka en az altı ay önce yapılmalıdır.<sup>[4]</sup>

*Antiepileptik ilaç düzeyi tayinleri:* Nöbetleri kontrol altında olan hastada, döllenme öncesi dönemde, her üç ayın başında ve son üç ayda, ayda bir kan düzeyi ölçümleri yapılmalıdır. Nöbetler kontrol altında değilse, artırsa, yan etkiler varsa, hastanın uyumundan şüpheleniyorsa daha sık ölçüm yapılmalıdır.<sup>[3]</sup>

*Alfa fetoprotein ve ultrasonografi:* Anatomik ultrasonografi (USG) ve maternal serumda alfa

feto protein tayini ile önemli malformasyonlar büyük ölçüde tanıyabiliriz. Maternal serumda alfa fetoprotein 15 ile 16. haftalarda kontrol edilmelidir. Bu ölçüm, nöral tüp defektlerinin tanınmasında %75-80 oranında yararlıdır. Ultrasonografi ile birçok nöral tüp defekti 16 haftada tanıyabilir; 18-19. haftalarda daha kesin olarak belirlenebilir. Ultrasonografi ile nöral tüp defektinin tanıma oranı %94'dür. Hem alfa fetoprotein, hem de USG normal ise, nöral tüp defekti olasılığı %1'in altındadır. Amniosentez ile alfa fetoprotein ölçümünde de düflük olasılığı %1'dir. Bu nedenle pratik olarak anne serumunda alfa fetoprotein yüksekse veya USG ile nöral tüp defekti tamamen dflanamıyorsa, amniosentez önerilir.<sup>[25,29]</sup>

On sekiz haftadan sonra yapılan USG ile birçok önemli kardiyak malformasyon ve fasiyal, ekstremitte anomalileri tanıyabilir. Yarık damak-yarık dudak ve kardiyak anomalilerin tanınması 22-24 haftalar bulabilir.

Aileler, anomalilerin USG ile %100 tanınamayabileceği hakkında bilgilendirilmelidir.

*K vitamini kullanımı:* Hepatik enzimleri indükleyen ilaçları kullanan annelerin bebeklerinde, K vitamini eksikliğine bağlı hemorajiler görülebilir (faktör II, VII; IX ve X eksikliği). Bu nedenle gebeliğin son ayında, 10-20 mg/gün dozunda K vitamini kullanılması önerilmektedir.<sup>[3,4,6]</sup>

### Doğum

Epilepsili hastaların normal vajinal doğum yapmasında sakınca yoktur. Doğumda, annenin kullandığı AE'ye düzenli olarak devam edilmelidir.<sup>[14,25]</sup>

Nöbet riski, doğum sırasında ve takip eden 24 saat içinde %1-2 düzeyindedir.<sup>[14]</sup> Doğum sırasında annenin de oksijen gereksinimi arttığı için, geçirilecek nöbet diğer dönemlere göre fetusta daha fazla hipoksi yaratır. Bu nedenle doğum, maternal ve neonatal resustasyon olanağı bulunan bir ortamda yapılmalıdır.<sup>[14]</sup> Doğum sırasında ağız nefes alma, uyku deprivasyonu, ağrı ve emosyonel stres nöbet riskini arttırabileceği için, bu etkileri azaltmak amacıyla erken dönemde epidural anestezi yapılabilir. Doğum sırasında nöbet olursa, kısa etkili benzodiyazepinler veya fenitoin kullanılabilir; ancak benzodiyazepinlerin bebekte ciddi sedasyon, apne,

hipotoni yapabileceği unutulmamalı; ayrıca fetal kalp hızı takip edilmelidir.<sup>[30]</sup>

Doğumda forseps veya vakum kullanımı ya da sezaryen oranı, epilepsili annelerde daha yüksektir.<sup>[22]</sup> Eğer annede, nörolojik veya zekaya ilifkin bir sorun varsa ve annenin doğuma kooperasyonu azalmırsa; gebeliğin geç dönemlerinde nöbetler kontrol altında değilse, (haftada birden fazla jeneralize tonik-klonik nöbet veya her gün kompleks parsiyel nöbet oluyorsa); yoğun fiziksel veya mental stres altında, nöbetler artıfl gösteriyorsa elektif olarak sezaryen planlanmalıdır. Doğumda jeneralize tonik klonik nöbet olması, fetal asfiksi riskine yol açacağı ve annenin kooperasyonunu yok edeceği için acil sezaryen endikasyonudur.<sup>[14,25]</sup>

### Puerperal dönem

Gebelik sırasında doz artırımı yapılmırsa, maternal toksemi riskini azaltmak için, puerperal dönemde 1-4 hafta içinde gebelik öncesi doza dönülmelidir.

### Emzirme

İlaçların çoğu, annenin plazmasından süte geçmekle birlikte, sütle bebeğe geçen miktar, plasentadan geçen miktara göre çok azdır.<sup>[14]</sup>

Erken bebeklik döneminde sütteki AE konsantrasyonları düflük olmakla birlikte; bebekte ilaç eliminasyon mekanizmaları tam gelişmediği için, süte geçen ilaç birikmekte, farmakolojik etkilerde bulunabilir.<sup>[31]</sup> Bu durum fenobarbital ve pirimidon alan annelerin bebeklerinde sorun yaratabilir. Bebeklerde sedatif yan etkiler, beslenme güçlükleri, iritabilite ortaya çıkarsa, emzirmenin kesilmesi düflünülmelidir.<sup>[4]</sup>

### Bebeğin bakımı

Nöbetlerin tipi, fliddeti ve sıklığına göre, en fazla jeneralize myoklonik epilepside olmak üzere bebeğin yaralanma riski vardır. Bebek, annenin myoklonilerinin olması açısından en riskli dönemde, gece uyanır, erken kalkar. Annenin myoklonilerinin olabileceği zamanlarda, bebeğe bafkka birisinin bakması daha uygun olur. Özellikle, geceleri emzirme yerine bafkka birisi tarafından biberonla besleme tercih edilmelidir. Bebek büyüdükten sonra, beslenme sırasında anne ve bebeğin yerde oturmaları gerekir.

Bebek yakanırken yanında mutlaka bafkka biri olmalı; merdiven inip çıkarken ise bebeği

başlıklar kullanılmamıştır.

#### KAYNAKLAR

- Samren EB, Lindhout D. Major malformations associated with maternal use of antiepileptic drugs. In: Tomson T, Gram L, Silanpaa M, Johannessen SI, editors. *Epilepsy and pregnancy*. 1st ed. Great Britain, Guildford: Wrightson Biomedical Publishing; 1997. p. 43-61.
- Crawford P. Epilepsy and pregnancy: good management reduces the risks. *Prof Care Mother Child* 1997;7:17-8.
- Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: management issues for women with epilepsy (summary statement). *Epilepsia* 1998;39:1226-31.
- Morrell MJ. Guidelines for the care of women with epilepsy. *Neurology* 1998;51(5 Suppl 4):S21-7.
- Yerby MS, Friel PN, McCormick K. Antiepileptic drug disposition during pregnancy. *Neurology* 1992;42(4 Suppl 5):12-6.
- Zahn C. Neurologic care of pregnant women with epilepsy. *Epilepsia* 1998;39 Suppl 8:S26-31.
- Nulman I, Laslo D, Koren G. Treatment of epilepsy in pregnancy. *Drugs* 1999;57:535-44.
- Kaneko S. Epilepsy, pregnancy, and the child. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 9:8-13.
- Tomson T, Gram L, Silanpaa M, Johannessen SI. Recommendations for the management and care of pregnant women with epilepsy. In: Tomson T, Gram L, Silanpaa M, Johannessen SI, editors. *Epilepsy and pregnancy*. 1st ed. Great Britain, Guildford: Wrightson Biomedical Publishing; 1997. p. 201-8.
- Laskowska M, Leszczynska-Gorzela B, Oleszczuk J. Pregnancy in women with epilepsy. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51:99-102.
- Dean JC, Moore SJ, Turnpenny PD. Developing diagnostic criteria for the fetal anticonvulsant syndromes. *Seizure* 2000;9:233-4.
- Kaneko S, Battino D, Andermann E, Wada K, Kan R, Takeda A, et al. Congenital malformations due to antiepileptic drugs. *Epilepsy Res* 1999;33:145-58.
- Samren EB, van Duijn CM, Christiaens GC, Hofman A, Lindhout D. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. *Ann Neurol* 1999;46:739-46.
- Crawford P, Appleton R, Betts T, Duncan J, Guthrie E, Morrow J. Best practice guidelines for the management of women with epilepsy. The Women with Epilepsy Guidelines Development Group. *Seizure* 1999;8:201-17.
- Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A. Is carbamazepine teratogenic? A prospective controlled study of 210 pregnancies. *Neurology* 2001;57:321-4.
- Crawford P. Epilepsy and pregnancy. *Seizure* 1993;2:87-90.
- Olafsson E, Hallgrimsson JT, Hauser WA, Ludvigsson P, Gudmundsson G. Pregnancies of women with epilepsy: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1998;39:887-92.
- Canger R, Battino D, Canevini MP, Fumarola C, Guidolin L, Vignoli A, et al. Malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study. *Epilepsia* 1999;40:1231-6.
- Duncan S, Mercho S, Lopes-Cendes I, Seni MH, Benjamin A, Dubeau F, et al. Repeated neural tube defects and valproate monotherapy suggest a pharmacogenetic abnormality. *Epilepsia* 2001;42:750-3.
- Al Bunyan M, Abo-Talib Z. Outcome of pregnancies in epileptic women: a study in Saudi Arabia. *Seizure* 1999;8:26-9.
- Hvas CL, Henriksen TB, Ostergaard JR, Dam M. Epilepsy and pregnancy: effect of antiepileptic drugs and lifestyle on birthweight. *BJOG* 2000;107:896-902. [Abstract]
- Sabers A. Complications during pregnancy and delivery. In: Tomson T, Gram L, Silanpaa M, Johannessen SI, editors. *Epilepsy and pregnancy*. 1st ed. Great Britain, Guildford: Wrightson Biomedical Publishing; 1997. p. 105-11.
- Battino D, Kaneko S, Andermann E, Avanzini G, Canevini MP, Canger R, et al. Intrauterine growth in the offspring of epileptic women: a prospective multicenter study. *Epilepsy Res* 1999;36:53-60.
- Granstrom ML, Gaily E. Psychomotor development in children of mothers with epilepsy. *Neurology* 1992;42(4 Suppl 5):144-8.
- Hilesmaa V. Effects of maternal seizures on the fetus. In: Tomson T, Gram L, Silanpaa M, Johannessen SI, editors. *Epilepsy and pregnancy*. 1st ed. Great Britain, Guildford: Wrightson Biomedical Publishing; 1997. p.135-41.
- Titze K, Koch S, Lehmkuhl U, Rauh H. Socio-familial and epilepsy specific stress on women with epilepsy. *Nervenarzt* 2001;72:529-34. [Abstract]
- Wide K, Winbladh B, Tomson T, Sars-Zimmer K, Berggren E. 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.
- Koch S, Titze K, Zimmermann RB, Schroder M, Lehmkuhl U, Rauh H. Long-term neuropsychological consequences of maternal epilepsy and anticonvulsant treatment during pregnancy for school-age children and adolescents. *Epilepsia* 1999;40:1237-43.
- Seale CG, Morrell MJ, Nelson L, Druzin ML. Analysis of prenatal and gestational care given to women with epilepsy. *Neurology* 1998;51:1039-45.
- Schachter SC. Antiepileptic drug therapy: general treatment principles and application for special patient populations. *Epilepsia* 1999;40 Suppl 9:S20-5.
- Vinge E. Breast-feeding and antiepileptic drugs. In: Tomson T, Gram L, Silanpaa M, Johannessen SI, editors. *Epilepsy and pregnancy*. 1st ed. Great Britain, Guildford: Wrightson Biomedical Publishing; 1997. p. 93-103.