

Epilepsi Tanılı Gebelerde Obstetrik ve Perinatal Sonuçların Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Obstetric and Perinatal Outcomes in Pregnant Women with Epilepsy

Mehmet BAYRAK, Halenur BOZDAĞ, Cihan KARADAĞ, Taner GÜNAY, Gökhan GÖYNÜMER

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, gebeliğe eşlik edebilen nörolojik bir hastalık olan epilepsinin gebelik ve perinatal sonuçlar üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2009 ve Aralık 2013 tarihleri arasında kliniğimizde doğum yapmış 42 epilepsi tanısı olan gebe çalışmaya dahil edildi. Çalışma kapsamına dahil edilen gebelere ait demografik, obstetrik ve perinatal sonuçlarla ilişkili bilgiler, hastanemize ait arşivden ve elektronik kayıtlardan elde edildi.

Bulgular: Çalışma grubunda gebelerin yaş ortalaması $28,5 \pm 5,1$ yıldır. Gebelik haftası ve yenidoğan doğum ağırlığı ortalamaları sırayla $39 \pm 1,6$ hafta ve 3218 ± 477 g'dır. Dört olgu (% 9,5) erken doğum yaptı. Preeklampsi, gebelikte vajinal kanama ve postpartum aşırı kanama gibi kötü obstetrik sonuçlar izlenmedi. Sezaryen doğum oranı % 52,6 idi. Prekonsepsiyonel danışma alan olgu oranı % 28,6'ydı ve gebelikte en sık kullanılan antiepileptik ilaç karbamazepin idi. On dört (% 33,3) olgu gebelik sürecinde epileptik nöbet geçirdi ve nöbetler en sık ilk trimesterde görüldü (% 52,6). Dört yenidoğan bebekte düşük 5. dk. Apgar skoru izlendi. Major konjenital malformasyon 2 (% 4,8) yenidoğanda izlendi.

Sonuç: Epilepsili gebeler hem hastalıktan hem de ilaç tedavisinden kaynaklı bazı risklere sahiptirler. Epilepsili gebelerin, epilepsi kaynaklı potansiyel risklerden korunması için gebelikten önce bilgilendirilmeleri ve tedavide gerekli değişikliklerin prekonsepsiyonel dönemde yapılması ile daha iyi sonuçlar elde edilmesi olasıdır.

Anahtar kelimeler: gebelik, epilepsi, nöbet, komplikasyonlar

SUMMARY

Objective: The study was undertaken to assess the obstetric and perinatal outcomes of pregnancies complicated by epilepsy which is a common neurologic disorder of pregnancy.

Material and Methods: Forty-two pregnant women with a diagnosis of epileptic disorder who delivered at our clinic between January 2009 and December 2013 were included in this study. Data including demographic, obstetric and perinatal outcomes of all the pregnant women in this study were obtained from the archives of the hospital and electronic records.

Results: The mean maternal age was $28,5 \pm 5,1$ years. The mean gestational age and fetal weight was $39 \pm 1,6$ weeks and 3218 ± 477 gr at the time of birth, respectively. Four pregnant women (9.5 %) were born before 37. gestational weeks. There were no adverse obstetric outcomes such as preeclampsia, bleeding in pregnancy and excessive postpartum bleeding. Caesarean section rate was 52.8 % in the study group. The preconception counseling rate was 28.6 % in the study group. The most commonly used drug was carbamazepine (30 %). Fourteen (33.3 %) pregnant women with epilepsy had a seizure during pregnancy. The most frequent seizures happened during the first trimester (52.6 %). Four (9.5 %) newborns had low 5th minute Apgar score at birth. Major congenital malformations were present in 2 (4.8 %) newborns.

Conclusion: Epileptic pregnant women carry some risks secondary to the disease and its medical therapy. They should be informed for the potential risks of epilepsy before becoming pregnant and the necessary changes in treatment should be made during preconceptional period.

Key words: pregnancy, epilepsy, seizure, complications

GİRİŞ

Epilepsi gebelikte ilaç kullanımını gerektiren en yay-

gın nörolojik hastalıktır ⁽¹⁾. Geniş ölçekli çalışmalar gebelikte epilepsi prevalansının % 0.3-0.7 aralığında olduğunu göstermektedir ⁽²⁾. Epilepsi tanı ve tedavi-

Alındığı tarih: 30.05.2014

Kabul tarihi: 08.07.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mehmet Bayrak, Bayar Cad. No: 69 A Blok D: 8, Kozyatağı, Kadıköy 34736 İstanbul

e-posta: drmehmetbayrak@gmail.com

sinde gelişmeler sayesinde günümüzde daha fazla epilepsi hastalığı olan kadın gebe kalabilmektedir. Öte taraftan tedavide kullanılan anti epileptik ilaçların (AEİ) fetal konjenital malformasyonlarla ilişkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur ⁽³⁾. Bu yüzden, AEİ'lerin potansiyel teratojenik etkileri ile epileptik nöbetlerin yaratacağı risklerin iyi dengelenmesi gerekmektedir ⁽⁴⁾. Gebelikte epileptik nöbetlerin sıklığında artışla birlikte, epilepsinin gebelik ve doğum sürecinde artmış komplikasyonlarla da ilişkili olduğu bildirilmektedir. Epilepsili gebelerde preeklamps, peripartum hemoraji, müdahaleli doğum, sezaryen doğum gibi maternal komplikasyonlar ve preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, düşük apgar skoru gibi kötü neonatal sonuçların artmış olduğunu gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur ^(1,2,4). Yalnızca epilepsi hastalığı değil ayrıca AEİ kullanımı da gebelik seyrini, perinatal sonuçları ve yenidoğan sağlığını etkileyebilmektedir. AEİ'ler plasentadan geçmekte ve ilaç toksisitesi veya ilaç çekilmesi sonucu neonatal dönemde bazı komplikasyonlara yol açabilmektedir. Nihai olarak bu artmış komplikasyonların tek başına epilepsiye mi bağlı veya tek başına AEİ kullanımına mı bağlı ya da her ikisinin ortak sonucu olarak mı ortaya çıktığı tartışmalıdır ^(4,5).

Gelişmiş ülkelerde gebelik ve hastalık kayıtlarının sistematik olarak tutulması sonucunda epilepsili gebelerin doğum ve yenidoğan sonuçları ayrıntılı olarak değerlendirilip, ulusal boyutta analizler yapılabilmektedir. Ancak, maalesef ülkemizde hasta kayıt ve takip sistemi halen yetersizdir. Bu nedenle çalışmamızda, hastanemizdeki takip ettiğimiz epilepsili gebelerin obstetrik ve perinatal sonuçlarını sunmayı ve ayrıca epilepsili hastaların gebelik yönetiminde tartışılmalı konuları güncel veriler ile birlikte sunmayı hedefledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2009 ile Aralık 2013 tarihleri arasında gebelik takipleri yapılan, epilepsi tanısı olan 42 gebe çalışmaya dâhil edildi. Hastalara ait veriler hastane arşivinde yer alan hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlardan sağlandı. Uzman nörolog tarafından epilepsi tanısı konulmuş ve herhangi bir dönemde AEİ kullanım öyküsü olan gebeler çalışmaya dâhil edildi.

Şüpheli epilepsi öyküsü olduğu kaydedilen olgular çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca epilepsi dışında gebeliği komplike eden sistemik hastalık öyküsü olan gebeler çalışmaya dâhil edilmedi. Gebelerin yaş, grvida, parite gibi demografik özelliklerinin yanı sıra kaç yıldır epilepsi hastası oldukları, gebelik öncesi en son nöbetlerinin zamanı, gebelik süresince görülen nöbetlerin zamanı ve sıklığı, gebelikten önce kullandıkları AEİ ve gebelik sürecinde kullandıkları AEİ'ler değerlendirildi. Olguların doğum şekli, doğum haftaları, doğum kiloları ve 5. dk. Apgar skorları değerlendirilmeye alındı. Obstetrik komplikasyonlar, erken doğum, fetal malformasyonlar, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin ölüm ve erken neonatal sorunlar değerlendirildi. Erken doğum, 37. haftadan önceki doğum ve intrauterin gelişme geriliği ise doğum haftasına göre % 10 persantilin altındaki doğum olarak tanımlandı.

BULGULAR

Çalışma süresince 51 epilepsi tanısı olan gebenin hastanemizde doğum yaptığı tespit edildi. Üç hastada epilepsi dışında sistemik hastalık tanısı olması ve 6 hastada dosya kayıtlarında eksik bilgiler olması nedeniyle toplam 9 hasta çalışma dışında tutuldu. Çalışma grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. Çalışma grubumuzu oluşturan 42 hastanın ortalama yaşı 28.5 ± 5.1 yıldır. Çalışmamızdaki olguların % 38.1'i nullipar, % 61.9'u ise multipar hastaydı. Ortalama doğum haftası 39 ± 1.6 hafta, ortalama doğum kilosu 3218 ± 477 g olarak saptandı. Olguların % 52.4'ünde (n:22) doğum sezaryen ile gerçekleştirildi. Sezaryen endikasyonlarını en sık eski uterin skar (n:10), ikinci sıklıkta sefalopelvik uyumsuzluk (n:4), üçüncü sıklıkta ise gebelikte epilepsi atağı+düzensiz AEİ ilaç kullanımı (n:3) oluşturdu. Olguların hiçbirinde gestasyonel hipertansiyon, preeklamps ve geç 3. trimester vajinal kanama gibi obstetrik komplikasyonlar tespit edilmedi. İntrauterin gelişme geriliği bir hastada saptandı ve erken doğum oranı % 9,5 olarak tespit edildi. Yenidoğanların % 9,5'inde 5. dk. Apgar skorlarının 7'nin altında olduğu saptandı. İki yenidoğanda majör anomali saptandı. Karbamazepin kullanan bir olguda fetuste hidrosefali ve Karbamazepin+Sodyum Valproat politerapisi kullanan bir olguda yenidoğanda kardiyak anomali saptandı ve hipoplastik sol kalp sendromu saptanan olgu erken neonatal dönemde kaybedildi.

Tablo 1. Olguların demografik ve klinik özellikleri (n=42).

Yaş (ort±SD)	28.5±5.1
Gravida (ort±SD)	2.6±1.5
Parite (ort±SD)	1.2±1.2
Gebelik haftası (ort±SD)	39±1.6
Sezaryen ile doğum (n, %)	22 (% 52.4)
Doğum ağırlığı (g, ort±SD)	3218±477
Erken doğum (n, %)	4 (% 9.5)
IUGR (n, %)	1 (% 2.4)
Apgar 5. dk. <7 (n, %)	4 (% 9.5)
Perinatal mortalite (n, %)	1 (% 2.4)

Tablo 2. Gebelikte kullanılan antiepileptik ilaçların dağılımı (n=40).

İlaç	n	%
Karbamazepin	12	30
Levetirasetam	5	12.5
Sodyum Valproat	4	10
Okskarbazepin	4	10
Lamotrijin	2	5
Sodyum Valproat+Okskarbazepin	4	10
Karbamazepin+Sodyum Valproat	6	15
Karbamazepin+Levetirasetam	2	5
Sodyum Valproat+Lamotrijin	1	2.5

Olguların yalnızca % 28.6'sının prekonsepsiyonel danışma ve folik asit tedavisi aldıkları belirlendi. Gebelikleri süresince AEİ tedavisi alanların kullandıkları ilaçlar Tablo 2'de gösterildi. Olguların % 67.5'de (27/40) monoterapi, % 32.5'inde (13/40) politerapi uygulandığı saptandı. Olguların %21.4'ünün (n:9) gebe kaldıktan sonra aldıkları AEİ tedavisini kendi kendilerine sonlandırdıkları saptandı. Bu 9 olgudan 7'sinin, gebelikte epileptik nöbet geçirdiklerinden, tekrar başlanan AEİ tedavisine düzenli devam ettiği, iki olguda ise gebelik takiplerinde yapılan nöroloji konsültasyonlarında AEİ tedavisi önerilmesine rağmen, tedaviye devam etmedikleri belirlendi. Gebe kalmadan önceki en son epileptik nöbetin, olguların % 38.1'inde gebelik öncesi son 1 yıl içerisinde, % 45.2'sinde 1 ile 5 yıl arasında ve % 16.7'sinde 5 yıl ve daha uzun süre öncesinde meydana geldiği belirlendi. Olguların % 33.3'ünün (14/42) gebeliklerinde epileptik nöbet geçirdiği, AEİ tedavisini gebelikleri süresince düzenli kullananların % 21.2'sinde (7/33), AEİ tedavisini bırakanların ise % 77.8'inde (7/9) gebeliklerinde epileptik nöbet geçirdiği saptandı. Gebelikleri süresince epileptik nöbet geçiren olguların özellikleri ve AEİ tedavisi altında epileptik nöbet geçiren olguların kullandıkları ilaçlar Tablo 3'te gösterildi. Epileptik nöbetlerin, gebelik süresince en sık 1. trimesterde ortaya çıktığı saptandı. Erken

Tablo 3. Gebelikleri süresince nöbet geçiren hastaların özellikleri (n=14).

Nöbet sıklığı	
1 kez	10
2 kez	3
3 ve üzeri	1
Nöbet geçirilen gebelik dönemi	
1.Trimester	10
2.Trimester	2
3.Trimester	5
Erken postpartum	2
Kullandıkları ilaçlar	
Karbamazepin	3
Okskarbazepin	2
Lamotrijin	1
Sodyum Valproat+Okskarbazepin	1

postpartum dönemde nöbet geçiren her iki olgunun aynı zamanda gebelik süresince de epileptik nöbet geçirmiş olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Epileptik gebeliklerin büyük çoğunluğu sorunsuz bir gebelik süreci geçirip, sağlıklı bir bebekle evlerine dönmektedirler. Gebelikte AEİ kullanımı hem anneyi hem de fetüsü trajik olabilecek nöbet sonuçlarından korumaktadır. AEİ kullanılmaması ya da düzensiz kullanımı ciddi sonuçlara yol açabilmektedir. 2006-2008 arasında İngiltere'de 14 gebe kadın epilepsi nöbeti nedeniyle kaybedilmiştir ⁽⁶⁾. Öte taraftan AEİ tedavisi fetal gelişim üzerine uzun süreli toksik etki potansiyeli taşımaktadır. AEİ kullanımına bağlı konjenital malformasyonlarla ilişkili ilk raporlar 1960'larda yayınlanmıştır ⁽⁷⁾. Literatürdeki epilepsi tedavisi ile ilgili çalışmaların çoğunluğu, karbamazepin, fenitoin, fenobarbital ve sodyum valproat gibi eski jenerasyon AEİ kullanımı ile ilişkili riskleri içermektedir. Son dekatta yaygın olarak kullanılmaya başlanan lamotrijin, levetiracetam, okskarbazepin, topiramet, gabapentin, vigabatrin, zonisamide gibi yeni jenerasyon AEİ gebelikte kullanımıyla ilgili veriler ise şimdilik yetersizdir. Çalışmamızda karbamazepin kullanan bir olguda fetuste hidrosefali ve karbamazepin+sodyum valproat politerapisi kullanan bir olguda yenidoğanda hipoplastik sol kalp sendromu gözlemlendi. Majör konjenital malformasyon (MKM) oranı AEİ kullanan grupta % 5 olarak tespit edildi. Sodyum valproatın en teratojen AEİ olduğu kabul edilmektedir ⁽⁸⁾. Bir çalışmada gebelikte sodyum valproat kullananlarda, bebeklerinde % 6.2 MCM oranı bildirilmiştir ⁽⁹⁾. Bir başka çalışmada, kontrol

grubunda % 4, sodyum valproat kullanan grupta ise % 14 MKM oranı bildirilmiştir ⁽¹⁰⁾. Sodyum valproatın ilk trimesterde kullanımıyla ilişkili en sık bildirilen malformasyonlar nöral tüp defektleri, dudakdamak yarığı, kardiyak defektler, hipospadias ve iskelet anomalileridir ⁽⁹⁾. Bu olumsuz bildirimler sonucunda, Avustralya’da yapılan bir çalışmada gebelerde sodyum valproat reçete edilmesinin son yıllarda düşüş trendine girdiği bildirilmektedir ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda gebelerin kullandıkları AEİ içerisinde tek başına sodyum valproat oranını % 10 olarak saptadık. Ülkemizde 2004 yılında yayınlanan bir çalışmada, sodyum valproat oranı % 22.7 olarak bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Literatürde bildirilen düşüş trendi ile uyumlu olarak ülkemizde de gebelerde sodyum valproatın daha az reçete edildiği gözlenmektedir. Karbamazepinin MKM ile ilişkisi ise tartışmalıdır. Bazı çalışmalar karbamazepin alan gebelerin bebeklerinde MKM riskinin artmadığını bildirirken [n=900; rr, 0.63; % 95 CI 0.28-1.41] ⁽⁹⁾, başka çalışmalar risk artışı olduğunu bildirmektedirler ⁽³⁾. Fakat çalışmaların çoğunluğu gebelerde karbamazepin kullanımının sodyum valproat kullanıma göre daha düşük MKM riski oluşturduğu konusunda hemfikirlerdir ^(9,13). Karbamazepine benzer molekül olan okskarbazepinin daha güvenilir olduğu bildirilmektedir. MKM görülme sıklığındaki bu çelişkili sonuçların, çalışmalardaki örneklem ve yöntem farklılıklardan kaynaklandıkları öngörülebilir. Hastane bazlı veriler, daha ağır hastaların takip edilmesi, hasta seçiminde bias nedenli tartışmalı sonuçlar verirken, ulusal bazlı popülasyon çalışmalarında ise epilepsi tipinin belirtilememesi ve kullanılan ilaçların sıklığı ve süresinin eksik bildirilmesi nedeniyle eleştirilen veriler bildirilmektedir. Vajda ve ark.’nın ⁽¹¹⁾ yeni jenerasyon AEİ teratojenitesi riski üzerine Avusturalya gebelik kayıtlarından 1317 epileptik gebenin bilgilerinden derledikleri ve 2012 yılında yayınladıkları çalışmada ilk trimesterde levetirasetam kullanan 22 gebenin hiçbirinde bebeklerinde majör konjenital malformasyon saptamadıklarını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada ilk trimester Lamotirijin kullanan gebelerde MCM oranı % 5.2 saptanmışken, eski jenerasyon olan sodyum valproat, karbamazepin ve fenitoin kullanımında MCM oranı sırayla % 16.3, % 6.3 ve % 2.9 olarak bildirilmiştir. Yeni jenerasyon olan topiramet ve gabapentin ise gebelik kategorisi C olarak reçete edilmektedir.

Doğumun yönetiminde gelişebilecek komplikasyonların belirsizliği epileptik gebelerde sezaryen oranlarını arttırmaktadır. Birçok çalışmada epileptik gebelerde sezaryen doğum oranının artmış olduğu bildirilmektedir ^(1,4). Türkiye’den bir çalışmada Özdemir ve ark. ⁽¹⁴⁾ % 66.2 gibi yüksek sezaryen oranı bildirmişlerdir. Çalışmamızda da olguların % 52.4’ünde doğum sezaryen ile gerçekleştirildi. Bazı çalışmalar da sezaryen oranının artmış olmasından epileptik gebeliklerde eşlik eden artmış obstetrik komplikasyonlar (fetal anomaliler, erken doğum, preeklampsi, IUGR) GEREKÇE olarak gösterilmiştir ⁽⁸⁾. Büyük çoğunluğu aktif doğum sürecinde epileptik nöbet geçirmeyecekse de, doğum sürecinde düzenli AEİ kullanım takviminin kesintiye uğraması, uykusuzluk, açlık ve ağrı gibi faktörler nedeniyle görece risk artışı ortaya çıkmaktadır. Doğum sürecinde profilaktik kullanım amacıyla bazı AEİ’ler intravenöz olarak kullanılabilirse de (Levetirasetam, Sodyum valproat) çoğunlukla yalnızca oral olarak kullanılabilir. Çalışma grubumuzda eşlik eden obstetrik komplikasyonlar sık olmamasına rağmen, sezaryen oranının yüksek olmasında ülkemizdeki yüksek sezaryen oranı nedeniyle eski uterin skar sıklığının fazla olması ve epileptik gebelerin bir kısmının gebelik sürecinde AEİ tedavilerini düzensiz kullanmaları, epileptik nöbet geçirmiş olmaları ve bunun aktif doğum eylemi sürecinde tekrarlanmasından duyulan kaygının temel etkenler olduğunu düşünmekteyiz. ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists), AAN (American Academy of Neurology) ve NICE (The United Kingdom’s National Institute for Clinical Excellence) gibi kurumların kılavuzları epileptik gebelerde vajinal doğumu önermektedirler ^(13,15,16). Doğumun ikinci evresinde epileptik nöbet geçirilmesi veya sedasyon nedeniyle hastayla kooperasyon sağlanamaması durumları dışında epilepsi tek başına sezaryen endikasyonu oluşturmamaktadır.

Gebeliğin epileptik nöbet frekansında değişikliğe neden olup olmadığı konusunda literatürde bir görüş birliği yoktur. Literatürde gebe ve gebe olmayan kadınların nöbet sıklığındaki değişiklikleri karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Aynı hastaların gebelik öncesi ve gebelik sürecindeki nöbet sıklığını karşılaştıran çalışmalarda ise gebelerin % 14 ile % 32’sinin nöbet sıklığında artış olduğu bildirilmektedir ⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda, olgularımızın % 33.3’ü gebeliklerinde epileptik nöbet geçirdiler ve nöbetlerin % 52.6’sı

ilk trimesterde ortaya çıktı. Madazlı ve ark. ⁽¹²⁾ yaptığı çalışmada benzer olarak epileptik nöbetler % 58.3 ile en sık ilk trimesterde ortaya çıkmıştır. Nöbet sıklığında artışta, gebelikteki fizyolojik ve hormonal değişikliklerin ilaç klirensinde yarattığı değişikliklerin yanı sıra anne adayının, teratojenite kaygısıyla ilk trimesterde AEİ almaması gibi faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Epileptik nöbet geçirilmesinde en iyi prediktör ise gebelik öncesinde son bir yıllık nöbet aktivitesidir. Gebelikten 9 ay öncesine kadar nöbet geçirilmemiş olması % 84-92 olasılıkla nöbet geçirmeyeceğini öngörmektedir. Parsiyel tipte epilepsi, politerapik AEİ kullanımı, tedaviye uyumsuzluk ve konsepsiyon öncesi son 1 ayda nöbet öyküsü ise gebelikte epileptik nöbet geçirme riskini artıran faktörlerdir ⁽¹⁷⁾.

Epilepsinin eşlik ettiği gebeliklerde obstetrik komplikasyonların artışı netliğe kavuşturulamamış başka bir tartışma konusudur. Bazı çalışmalar epilepsi hastalığı olan gebelerde herhangi bir komplikasyon artışı bildirmezken ^(18,19), başka çalışmalar gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, vajinal kanama ve erken doğum riskinde artış bildirmişlerdir ^(1,2,5,20). Bu çelişkili sonuçlar, kullanılan AEİ farklı olması veya çalışma grubunun seçiminden kaynaklı olabilir. Borthen ve ark.'nın ⁽⁴⁾ çalışmalarında obstetrik komplikasyonlar AEİ kullanmayan grupta artış göstermezken, AEİ kullanan grupta preeklampsi, 34. gebelik haftasından önce erken doğum ve vajinal kanama komplikasyonlarının artmış olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca preeklampsi ile vajinal kanama risklerinde artışın özellikle lamotrijin kullanımı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Artama ve ark.'nın ⁽⁵⁾ Finlandiya ulusal sağlık sistemi kayıtlarını tarayarak derledikleri ve yakın tarihte yayınladıkları çalışma, gebelikte epilepsinin perinatal kötü sonuçlarda hafif bir artışa yol açtığını, AEİ kullanan grubun ise belirgin risk artışı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Doğum ağırlığının; Karbamazepin, levitiracetam ve klonazepam daha belirgin olmak üzere bütün AEİ kullanan gebelerin bebeklerinde daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Aynı zamanda sodyum valproat kullanımının, düşük 5. dk. apgar skoru riskinde 3 kat artış, erken yenidoğan solunum komplikasyonlarında ise 3 kattan fazla risk artışı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Perinatal mortalitede ise sınırda hafif artış fakat karbamazepin tek başına değerlendirildiğinde ise majör konjenital anomalili bebekler hariç düzeltme yapıldığında bile 2

kattan fazla bir artış bildirmişlerdir.

Çalışmamızın da literatürle uyumlu olarak gösterdiği gibi majör konjenital malformasyon ve kötü neonatal sonuçlarla belirgin ilişkisi gösterilmiş olan sodyum valproatun reçete edilmesinde düşüş trendi mevcuttur. Fakat sık reçete edilen lamotrijin ve karbamazepin kullanımının da obstetrik komplikasyonlarda artışa yol açtığı bildirilmektedir. Bu yüzden herhangi bir AEİ kullanan kadınların, gebelikleri boyunca yakın takip edilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak, yaptığımız çalışma ve incelenen literatür sonucunda, epilepsi hastalığı olan gebelerde belirleyici olan basamağın gebelik öncesi dönem olduğu sonucuna vardık. Epilepsi hastalığı olan kadınlarda etkili ve ayrıntılı prekonsepsiyonel danışma verilmesi ve etkili olan en az sayıda ilaç tedavisinin gebelikten önce düzenlenmesi ile obstetrik ve perinatal sonuçları iyileştirmenin olası olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA, Gilhus NE. Pregnancy, delivery, and outcome for the child in maternal epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:2130-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02147.x>
2. Borthen I, Eide MG, Veiby G, et al. Complications during pregnancy in women with epilepsy: population-based cohort study. *BJOG* 2009;116:1736-42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02354.x>
3. Tomson T, Battino D. Pregnancy and epilepsy: what should we tell our patients? *J Neurol* 2009;256:856-62. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-009-5062-1>
4. Borthen I, Gilhus NE. Pregnancy complications in patients with epilepsy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2012;24:78-83. <http://dx.doi.org/10.1097/GCO.0b013e32834feb6a>
5. Artama M, Gissler M, Malm H, Ritvanen A. Effects of maternal epilepsy and antiepileptic drug use during pregnancy on perinatal health in offspring: Nationwide, Retrospective Cohort Study in Finland. *Drug Safety* 2013;36:359-69. <http://dx.doi.org/10.1007/s40264-013-0052-8>
6. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer-the eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011;118:1-203.
7. Meadow SR. Anticonvulsant drugs and congenital abnormalities. *Lancet* 1968;2:1296. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(68\)91781-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(68)91781-9)
8. Kamyar M, Varner M. Epilepsy in pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2013;56:330-41. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e31828f2436>
9. Morrow J, Russell A, Guthrie E, et al. Malformations

- risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:193-8. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2005.074203>
10. **Adab N, Kini U, Vinten J, et al.** The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1575-83. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2003.029132>
 11. **Vajda FJ, Hollingworth S, Graham J, Hitchcock AA, O'Brien TJ, Lander CM, et al.** Changing patterns of antiepileptic drug use in pregnant Australian women. *Acta Neurol Scand* 2010;121:89-93. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.2009.01260.x>
 12. **Madazlı R, Öncül M, Albayrak M, Uludağ S, Eşkazan E, Ocak V.** Gebelik ve epilepsi: 44 olgunun değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; 35: 126-30.
 13. **Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, et al.** Practice parameter update: management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): II. Teratogenesis and perinatal outcomes: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73:133-41. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a6b312>
 14. **Özdemir S, Balcı O, Tazegül A.** Epileptik gebeliklerde maternal ve perinatal sonuçların değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2010;1:8-13.
 15. American College of Obstetricians and Gynecologists. Seizure Disorders in Pregnancy. ACOG Educational Bulletin #241. Washington, DC, 1996.
 16. National Institute for Clinical Excellence. Epilepsies, the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Clinical Guideline; Vol 20. London: National Institute for Clinical Excellence; 2004;20:19-20.
 17. **Harden CL, Hopp J, Ting TY, Pennell PB, French JA, Hauser WA, et al.** Practice parameter update: Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 2009;73:126-32. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a6b2f8>
 18. **Viinikainen K, Heinonen S, Eriksson K, Kalviainen R.** Communitybased, prospective, controlled study of obstetric and neonatal outcome of 179 pregnancies in women with epilepsy. *Epilepsia* 2006;47:186-92. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00386.x>
 19. **Lin HL, Chen YH, Lin HC, Lin HC.** No increase in adverse pregnancy outcomes for women receiving anti-epileptic drugs. *J Neurol* 2009;256:1742-49. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-009-5222-3>
 20. **Mawer G, Briggs M, Baker GA, et al.** Pregnancy with epilepsy: Obstetric and neonatal outcome of a controlled study. *Seizure* 2010;19:112-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2009.11.008>