

Epilepside Gebelik, Doğum ve Doğum Sonu Sürecin Yönetimi ve Bakımı

Management and Care of Epilepsy During Pregnancy, Birth and Postpartum

Sedef ASLAN ¹, Anayit M. COŞKUN ², Gizem ORAL ¹

1. Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü 3. Sınıf Öğrencisi, İstanbul

2. Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü Öğretim Üyesi, İstanbul

ÖZET

Epilepsi, doğurgan çağı kadınların % 0,5' inde et-kili olup en sık görülen kronik nörolojik bir hastalıktır. Gebeliği komplike hale getirebilen bu durum, hem anne hem de fetüs ve yenidoğan açısından yaşamsal sorunlara neden olabilmektedir. Dolayısıyla prekonsepsiyonel, gebelik, doğum ve lohusalık dönemlerinde epilepsi takibi ayrı bir önem taşımaktadır. Gebelik planlayan ve özellikle anti epileptik ilaç (AEİ) kullanan epileptik kadınların, nöral tüp defekti riski nedeniyle gebelikten 2-3 ay önce yeterli doz folik asit kullanmaya başlamaları önerilmektedir. Anne ve fetusun sağlıklı bir gebelik süreci geçirilebilmeleri için, prenatal tarama ve tanı testlerinin yapılması, uygun monoterapi ilaç seçimi, nöbetlerin kontrol altına alınması ve rutin gebelik izlem ve bakımı ile ilgili eğitim ve danışmanlık verilmesi uygun olacaktır. İnnatal dönemde de AEİ rejiminin düzenli olarak sürdürülmesi gerekmektedir. Epileptik gebelerin vajinal doğum yapmasında bir sakınca yoktur. Ancak literatür bilgileri, sezaryen doğum tercih edildiği yönündedir. AEİ kullanan epileptik anne bebeklerinde hemoraji riski nedeniyle K vitamin desteği unutulmamalıdır. Çoğu AEİ' ler anne sütünden bebeğe geçebildiği halde bebek için zararlı düzeyde ve emzirmeye kontrendike olmadığı belirtilmektedir. Bu nedenle postnatal dönemde hemşirelerin emzirmeyi desteklemeleri ve anneye danışmanlık vermeleri önemlidir. Doğum sonrası nöbetlerin tetiklenmemesi için epileptik annelerin diğer lohusa popülasyonuna kıyasla uyku ve dinlenmeye, beslenmeye ve dolayısıyla destek sistemlerine daha fazla gereksinimleri vardır. Bu destek, yenidoğan bakımı konusunda da sürdürülmelidir. Epileptik kadınlar için postpartum hormonal kontraseptifler, AEİ' lerle etkileşimi nedeniyle ilk tercih olmamalıdır. Bu makalede, epilepside prekonsepsiyonel bakımın önemi, gebelikte epilepsinin seyri, gebe, fetüs ve yenidoğan sağlığına etkisi, doğum öncesi, anı ve sonrası dönemde epilepsi yönetimine ilişkin bilgiler literatür ışığında tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: epilepsi, prekonsepsiyonel yaklaşım, gebelik, doğum eylemi, doğum sonu dönem, bakım ve yönetim

SUMMARY

Epilepsy is a common chronic neurological disorder that affects 0.5% of women in reproductive age. This health condition can cause pregnancy complications and vital problems in terms of mother, fetus and newborn. Therefore, the management of epilepsy is of special importance in preconceptional, pregnancy, birth and postpartum periods. It is suggested that epileptic women planning pregnancy, especially who are using antiepileptic drugs (AED,) should start to use adequate dose of folic acid 2-3 months before pregnancy because of the risk of neural tube defects. In order to have a healthy pregnancy for both mother and fetus, using prenatal screening and diagnostic tests, appropriate monotherapy drug selection, control of seizures, education and counseling on routine pregnancy monitoring and care would be appropriate. The AED regime must be maintained regularly in the innatal period. There is no problem for the vaginal deliveries of epileptic pregnant women. However, literature suggests that cesarean birth is preferred. K vitamin supplements should not be forgotten due to the risk of hemorrhage in infants of epileptic mothers using AED. Although many AED's pass from mother to baby, it is stated that they are not harmful to the baby and there is no contraindication to breastfeeding. For this reason, nurses support and counseling for breastfeeding mothers is very important in the postnatal period. In order to avoid triggering postpartum seizures, epileptic mothers have a greater need for sleeping, resting, nutrition, and support systems compared to other postpartum populations. This support should also be maintained in relation to neonatal care. Postpartum hormonal contraceptives for epileptic women should not be the first choice because of the interaction with AEDs. In this article, the importance of preconceptional care in epilepsy, prognosis of epilepsy during pregnancy, its effects on pregnancy, fetus and neonatal health, management of epilepsy in prenatal, innatal and postnatal periods are discussed in the light of literature.

Keywords: epilepsy, preconceptional approach, pregnancy, birth, postpartum period, care and management

İletişim

Sorumlu Yazar: Anayit Margirit Coşkun (Prof. Dr.)

Adres: Merkez Mahallesi Silahtarağa Caddesi No: 189 (İğdaş Gn. Müdürlüğü Karşısı) Eyüp, İstanbul

Tel: +90 (536) 774 67 04

E-Posta: ancokun@bezmialem.edu.tr

Makale Geliş: 10.05.2017

Makale Kabul: 19.08.2017

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.311738>

GİRİŞ

Epilepsi, kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı elektriksel deşarj sonucu ortaya çıkan ani, tekrarlayıcı, tanımlanabilen bir olayla tetiklenmemiş epilepsi nöbetleri ile karakterize bir hastalıktır [1]. İnsanoğlu tarafından en eski bilinen ve halen en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir. Tüm yaş, sosyal sınıf ve ülkelerde görülmektedir. Dünyada epilepsi prevalansının, yaklaşık % 1 olduğu ve 65 milyon insanın hastalıktan etkilendiği tahmin edilmektedir. Bu kişilerin %80'i gelişmekte olan ülkelerdedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün prevalans çalışmalarında, gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansı 6/1000 ve gelişmekte olan ülkelere bu oran ortalama 18.5/1000 olduğu bildirilmektedir. Düşük sosyo ekonomik düzey ve sağlık hizmetlerinden sınırlı yararlanma, epilepsi insidans ve prevalansını artırdığı belirtilmektedir. Epilepsi tanısı almış olanların sıklığı ülkemizde, binde 7'dir. Hastalık yaş arttıkça bir miktar azalma göstermekle birlikte cinsiyet açısından farklılık göstermemektedir [2-4]. Tıbbi ve cerrahi tedavi ile bu hastaların % 80'i nöbetlerden çok az etkilenerek veya hiç etkilenmeyerek günlük yaşantısını sürdürebilmektedir.

Diğer kronik hastalıklar gibi epilepsi de tamamen iyileşmez. Uzun süreli tedavi ve izlem gerektiren bir hastalık olup bireyin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Epilepsi tedavisinde ilk basamak tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Hastalığın tanı ve tedavisindeki güncel gelişmeler ve bunun sonucu yaşamdaki iyileşmeler epileptik kadınların sağlıklı çocuk sahibi olmalarına imkan vermiştir. Epileptik gebeler, büyük oranda sağlıklı çocuk doğurmaktadırlar. Ancak prematür doğum, fetal gelişme geriliği, düşük doğum ağırlığı, konjenital malformasyon, fetal ve neonetal ölüm risk oranları, özellikle AEİ kullanan epileptik gebelerde normal popülasyona göre artış göstermektedir [5-7].

Bu makalede, epileptik kadınların prekonsepsiyonel döneme ilişkin bakımı, gebelik, doğum ve sonrası anne ve yenidoğan sağlığını riske atan durumlar ve yönetimine ilişkin konular irdelenmiştir.

Prekonsepsiyonel Bakım ve Epileptik Kadına Yaklaşım

Gebelik, kadın hayatını biyo-psikososyal yönden etkileyen tıbbi bakım ve destek gerektiren özel bir süreçtir. Bu süreç, gebelik öncesi dönem ile başlamaktadır. Gelişmiş ülkeler dahil dünyada pek çok gebelik, plansız olmaktadır. Oysa gebelik öncesi kadın ve eşinin sağlık durumu

ve sağlık alışkanlıkları doğacak olan bebeğin kaderini belirlemektedir. Prekonsepsiyonel bakım kavramı, gelişmiş ülkelerde yaklaşık otuz yıl önce kötü obstetrik sonuçları önlemek amacıyla gündeme gelmiştir. Konsepsiyon öncesi dönemde anne ve baba adayının sağlığını geliştirmeyi öngören prekonsepsiyonel bakım yaklaşımı, sağlıklı gebeliğe ve sağlıklı bebeğe ulaşmak için gebelik öncesi birtakım girişimleri kapsar. Anne ve fetus için risk oluşturan fiziksel, tıbbi ve psikososyal durumları gebelikten önce saptayarak uygun şekilde çözmek veya yönlendirmek esasına dayanan bir koruyucu hizmettir [8]. Bu kapsamda doğurganlık dönemindeki tüm kadınlar, eşleriyle birlikte mevcut ya da olası, kronik, genetik ya da ailevi hastalık, teratojenik etkenlere maruziyet durumları değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alındıktan sonra çiftin gebeliği planlanmaktadır. Ayrıca gebe ve fetusun sağlığını korumak amacıyla folik asit proflaksisi, bağışıklama, sigara-alkol kullanımının bırakılması, obesitenin düzeltilmesi, dengeli beslenme vb. sağlıklı yaşam davranışları gibi koruyucu önlemler de alınmaktadır. Folik asit yetersizliği olan gebelerin bebeklerinde, düşük doğum ağırlığı, prematür doğum ve en önemlisi nöral tüp defekti gibi ciddi risklerin görülme sıklığı artmaktadır [8, 9]. Tüm bu nedenlerle "prekonsepsiyonel danışmanlık", çocuk sahibi olmak isteyen epilepsili kadının izleminde en önemli aşamayı oluşturmaktadır.

Folik asit, santral sinir sistemi gelişiminde öncelikle gerekli bir vitamin desteğidir. Bu önem, özellikle hızlı hücre bölünmesinin olduğu embriyonel dönem ve gebeliğin ilk trimesteri için daha da artmaktadır. Gebe kalmayı planlayan epileptik kadınların gebe kalmadan 2-3 ay önce 0.4-0.5 mg/gün folik asit kullanmaya başlamaları ve gebeliğin 3. ile 8. haftalarında da devam etmeleri öngörülmektedir. Folik asit, nöral tüp defekti oluşumunu %75-80 oranında azalttığı ve 1-a düzey kanıt temelli bir uygulama olduğu bildirilmektedir [1, 7, 8, 10-13]. Gebelik öncesi başlayarak gebelikte devam eden folik asit desteğinin, intrauterin dönemde anti-epileptik ilaca maruz kalan çocukları kognitif bozulmaya karşı da koruduğu düşünülmektedir. Özellikle anti-epileptik ajanlardan valproik asit ve karbazepin kullanan ve nöral tüp defekti görülme riski yüksek olan gebelere 4-5 mg/ gün dozunda folik asit takviyesi önerilmektedir [12-16]. Epilepsi hastalarında, yukarıda belirtilen genel önlemler dışında gebelik öncesinde, anti-epileptik ilaçların (AEİ) teratojenik potansiyelleri, ilaç kesimi ya da doz azaltma olasılığı vb. durumlar nörolog ve kadın-doğum uzmanı birlikte konsültasyon yapıp hasta hakkında ortak bir karara varmalıdır.

Antiepileptik ilaç doz düzenlemeleri, gebe kalmadan önce yapılmalı ve gebelik sonrası ilaç miktarı ve sayısı ile oynanmamasına özen gösterilmelidir [12, 14, 15].

Prekonsersiyonel danışmanlık yapılabilmesi için gebeliklerin planlı olması gerekmektedir. Dolayısıyla epileptik bir kadının gebeliği mutlaka planlı olmalı ve gebe kalmadan önce nöroloğu ile görüşmeli ve onayını almalıdır. Danışmanlık programlarıyla epileptik kadın ve çiftin, soruları yanıtlanarak olası kaygı ve endişeleri giderilir ve gebelik sürecini daha doğru yönetmeleri sağlanır. Epileptik gebeye, folik asit kullanımının önemi, gebelik sırasında nöbet sıklığında değişim olabileceği, ilaç kullanımının ve AEİ düzeylerinin düzenli takibinin gerekli olduğu, hastalığın kalıtsal yönü, son ayda K vitamininin kullanılmasının gerekliliği, emzirmenin yararı ve olası sorunlar hakkında danışmanlık verilmelidir. Olası gebelikte antiepileptik ilaç dozlarının düzenleneceği, mümkün derece tek ilaç ve en az miktardaki doza indirileceği söylenir [6, 7, 10, 14, 12,15].

Antenatal Dönemin Epileptik Gebe ve Fetüs Açısından Riskleri ve Yönetimi

Nöbet Kontrolünün Önemi

Gebelikte epileptik hastaların 1/3' de nöbet sıklığında artış meydana geldiği bildirilmektedir [5, 6, 10-12, 14]. Bu artışın, nöbetin tipi, epilepsi süresine bağlı olmadığı ifade edilmektedir. Bununla birlikte bir başka kaynakta özellikle fokal (parsiyel) epilepsisi olan veya çoklu antiepileptik ilaç tedavisi uygulanan gebelerde nöbet geçirme riskinin oldukça yüksek olduğu bildirilmektedir [12, 17]. Ancak epileptik gebelerin yaklaşık yarısının bu dönemde nöbet geçirmediği de görülmüştür. Nöbetlerdeki artışın %50'sinin gebeliğin 8.-16. haftalar arasında %35'inin ise 16.-24. haftaları arasında olduğu belirtilmektedir [6]. Gebelik sırasında nöbet artışını açıklayan çeşitli hipotezler vardır. Bunlardan biri, hastalar aynı dozda, hatta bazen daha yüksek doz ilaç almalarına rağmen gebelikte fizyolojik olarak oluşan kan volüm (plazma ve şekilli elementler) artışının, alınan ilacın kandaki düzeyini azaltacağı yönündeki açıklamadır. Ancak plazma ilaç konsantrasyonundaki azalma, her zaman nöbet artışı ile beraber seyretmeyebilmektedir. Bununla birlikte nöbetleri artan hastaların plazma ilaç düzeyleri, genellikle tedavi dozun altında bulunduğu görülmüştür. Nöbet riski perinatal dönemde en yüksek olduğu bildirilmektedir. Pospartum döneminde ise bunun tam tersi olmakta, doğumda ve lohusalıkta kan ve sıvı kaybı sonucu plazma volümündeki azalma, alınan antiepileptik

ilaç dozunun kandaki düzeyini artırmaktadır. Dolayısıyla gebeliğin neden olduğu ilaç düzeyindeki değişiklik postpartum dönemde hızla eski haline döneceği için lohusaya aşırı dozdan korumak amacı ile serum düzeyi takibi ve yakın klinik gözlem önerilmektedir [2, 6, 11, 12, 18]. Gebelikte geçirilen tek bir nöbet atağının fetüse olumsuz etki yarattığına yönelik kesin bir kanıt yoktur. Bununla birlikte, nöbet sırasında düşme ile ilişkili olarak yaşanan karın travması, komplikasyonlara neden olabilmektedir [12, 14, 19]. Antiepileptik ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik etkileri de gebelerde değişmektedir. Burada en önemli sorun, AEİ'nin teratojenik etkilerinin olmasıdır. Ancak unutulmaması gereken bir konu gebelikte kontrol edilmeyen konvülsif nöbetlerin, AEİ tedavisinden daha fazla teratojenik potansiyele sahip olmasıdır. Epilepsi krizi hem annenin hem de fetusun hayatını tehlikeye sokan önemli bir sorundur. Gebelikte geçirilen epileptik nöbetlerin (tonik ve klonik) erken doğum sıklığında ve düşük doğum ağırlıklı bebek görülme oranında artışa neden olabileceği gibi fetal hipoksi, fetal intrakranial kanama ve fetal kayıplara yol açtığı bildirilmektedir. Gebelikte epileptik nöbetin uteroplesantal hipoksiye yol açtığı, bunun da fetal hipoksi, kalp atımlarında yavaşlama, periventriküler hemoraji, fetal ölüm veya erken doğuma neden olabileceği rapor edilmiştir. Bu olumsuz tablonun gebelikte geçirilen nöbet sıklığı ve süresiyle de ilgili olduğu belirtilmektedir [19]. Fetusun prenatal dönemde kriz sonrası maruz kaldığı hipoksiye bağlı iskemik beyin hasarı, yüksek oranda morbitide ve mortalite görülebilmektedir. Ayrıca prenatal ve perinatal iskeminin beyin maturasyonunu ciddi oranda etkilediği ve bunun da ileride önemli nörolojik hastalıklara yol açtığı bilinmektedir. Gebeliğin ilk üç ayında nöbet geçiren annelerin bebeklerinde kongenital malformasyon oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir [6, 10-12, 20].

Gebelik ve Antiepileptikler

Antiepileptik tedavinin fetüse getirebileceği riskler ile gebelik sırasında oluşan epileptik nöbetlerin anne ve bebek sağlığına etkisi dikkatle değerlendirilmelidir. Özellikle AEİ kullanılan epileptik gebelerde, genel popülasyona kıyasla preeklampsi, non-proteinürik hipertansiyon, son trimester kanamaları, abortus, prematür doğum (çoğu kez 34. haftadan önce), IUGR, majör malformasyon, atoni kanaması vb. komplikasyonlar ve sezaryen dahil müdahaleli doğum oranlarının normal popülasyona göre 2-3 kat artışı bildirilmektedir [12, 19]. Borthen ve arkadaşlarının 2010 yılında yayımladıkları toplum temelli kohort çalışmada, 2805 epileptik gebe ile 362.302 epilepsi öyküsü

olmayan gebe, gebelik, doğum ve yenidoğan riskleri açısından değerlendirilmiştir. Çalışmada epileptik gebelerin %33.6'sının gebeliklerinde AEİ kullandıkları bildirilmiştir. Genel popülasyona göre epileptik gebelerde doğum eyleminde induksiyon uygulama (OR,1.3; %95 CI, 1.3-1.6), sezaryen olma (OR, 1.4; %95 CI, 1.3-1.6) ve postpartum kanama (OR,1.2; %95 CI, 1.1-1.4) oranları hafif düzeyde de olsa artış gösterdiği ve AEİ kullanan gebelerde bu artışın daha belirgin olduğu belirtilmiştir. Miad geçmesi, preeklampsi ve geç dönem gebelik kanamaları açısından epileptik olan ve olmayan gebeler arasında fark bulunmamıştır [21]. Veiby ve arkadaşları tarafından 2009 yılında Norveç'te geniş bir örneklem grubuyla yürütülen bir başka benzer çalışmada da epileptik olmayan, olan ancak AEİ kullanmayan ve AEİ kullanan üç farklı gebe grubundaki risk faktörler belirlenmeye çalışılmıştır. Örneklem grubunda AEİ kullanan epileptik gebe oranı, %34 tür. Bu son grupta diğerlerinden düşük kilolu ve prematür bebek, baş çevresinin <2.5 persantilin altında ve düşük Apgar puanlı bebek oranlarının anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Majör konjenital malformasyon oranı normal popülasyona kıyasla az bir yükseklik saptanmıştır [22]. Oysa bir başka veride epilepsili gebelerin bebeklerinde konjenital malformasyon görülme sıklığı, genel popülasyonla kıyasla 2-3 kat artış gösterdiği belirtilmiştir. AEİ kullanan epileptik gebelerde en yaygın tanımlanmış majör anomaliler, kojenital kalp hastalığı, nöral tüp defekti, urogenital defekt (glandüler hipospadias), dudak ve/veya damak yarığı, ekstremitte anomalileri, genitoüriner malformasyonlardır. Bu riskin, özellikle embriyonel dönem ve ilk trimesterde antiepileptik ilaca maruz kalanlarda görüldüğü belirtilmektedir. Bu defektler açısından genel popülasyonda risk, %2-3 iken bu grupta % 1.25- arasında değiştiği rapor edilmiştir [6]. AEİ ların tüm bu zararlı etkilerine karşın konvülfif nöbetlerin anne ve bebek sağlığına olan zararlı etkileri çok daha büyüktür. Sonuç olarak, hem AEİ tedavisi hem de epileptik nöbetler, fetüsü olumsuz etkileyebilmektedir. Tek ilaç kullanımı ile bu riskler, %6-7 iken iki veya daha fazla AEİ kullanımında %10-15'e yükselebilmektedir. Anne kanında ilaç düzeyindeki artışın ve kombine AEİ kullanımının konjenital malformasyon riskini artırdığı bilinmektedir. Valproat, Karbamazepin ve Fenitoin kombinasyonu kullanan kadınlarda risk oranı %50'ye kadar yükselebilmektedir. Değişik antiepileptik ilaçlarla yapılan değerlendirmede, monoterapide en yüksek konjenital malformasyon gelişme riski, valpronik asit, fenobarbital kullanımında iken en düşük risk de lamotrijin ve levetirasetam kullanımında bulunmuştur.

Yüksek doz valporik asit, fetal malformasyon riski artırmaktadır. Valporik asit nörol tüp defektleri, hipospadias, kardiyak anomaliler, yarık damak-dudağa daha sık sebep olmaktadır [1, 12, 14, 17, 20, 23]. Gebenin antiepileptik rejimi, doğum sırasında da devam ettirilmelidir.

Eylemde bulantı, kusma ya da anestezi nedeniyle rejime uyulması mümkün olmadığında başlangıç dozu 10 mg/kg olmak üzere IV uygulanan fenitoin rejiminin, 2 saat sonra ikinci dozu 5 mg/kg olarak uygulanması önerilmektedir. Yüksek riskli ilaç kullanan epileptik kadınlar, plansız gebelik yaşamış ve bu kullanım dozu organogenez döneminde de devam etmiş ise fetüste nöro-gelişimsel gerilik görülebilir Tüm bu sorunlar nedeniyle gebelikte nöbet kontrolünün sağlanması için ilaç düzeyi izlenmeli ve gereğinde doz titrasyonuna gidilmelidir [12,15,20]. Doğal olarak bu risklerin en fazla organogenez ve ilk trimasterde olduğu ifade edilmektedir Ayrıca gebelikte enzim indükleyen (tetikleyen) AEİ'leri kullananlarda yenidoğanın kanama olasılığı artıracığından tüm gebeler 36. haftadan miada kadar K vit 20 mg/günde kullanması önerilmektedir [19]. AEİ kullanımının, çocuk zekasını nasıl etkilediği aile için merak konusu olmaktadır. Oysa ilacın doğrudan etkisi, çok az olmaktadır. Bu konuda esas olan anne ve babanın genetik predispozisyonu, annenin gebelikte geçirdiği nöbetlerin sıklığı, epilepsi tipi, kalıtsal beyin hastalığının varlığıdır [6]. En tehlikeli kombinasyonun valporik asit ve lamotrijin olduğu belirtilmektedir [1].

Epileptik kadın gebe kaldıktan sonra, nöbetleri monoterapi ile kontrol altındaysa AEİ'nin kesinlikle değiştirilmemesi önerilmektedir. Teratojenik yan etkileri azaltmak amacıyla AEİ değişiminin kontrendike olduğu ve ilaç değişimiyle nöbetlerin kontrolden çıkabileceği, bunu yönetmek üzere iki çeşit AEİ'ye ihtiyaç olabileceği ve sonunda teratojenite riskinin daha da artabileceği belirtilmektedir. Eğer, hasta politerapi sırasında gebe kalmış ve nöbetleri de kontrol altında ise monoterapiye geçiş denenebilir. Ancak, bir ilacın dozunun azaltılması nöbetin tekrarına yol açabileceğinden, hasta mutlaka yakından izlenmelidir. Planlı bir gebelikte, tedavi ile ilgili her değişiklik mutlaka en az altı ay önce yapılmalıdır [6].

Gebelik Döneminde Bakım

Epileptik gebelerde antenatal bakımın amacı, nöbetlerin en iyi biçimde kontrol altına alınmasıdır. Epilepsili kadınlar riskli gebelik grubunda yer aldıklarından komplikasyonları önlemek amacıyla nörolog ve kadın-doğum uzmanı tarafından birlikte takip edilmelidir [6].

Fetal anomali ve konjenital malformasyon açısından epileptik anne adayların gebelik dönemindeki rutin kontrolleri ve tarama/tanı testleri, antenatal bakımın önemli bir aşamasını oluşturur ve özenle yapılmalıdır.

Çift, prenatal tanı ve tarama testleri açısından bilgilendirilmelidir. Organogenezis, 10. gebelik haftasına kadar oluşur. İdeal tarama testleri, basit, güvenilir, hızlı sonuç veren ve ekonomik olmalıdır. Yüksek özgünlük ve duyarlılığa sahip olmalıdır. Prenatal değerlendirmede üç temel işlemden söz etmek mümkündür. İlki serum markırları, sonraki ultrasonografi ve sonuncusu ise amniyotik sıvı analizidir. AEİ kullanan epileptik gebelerde, “nöral tüp defekt” riski açısından 16. gebelik haftasında serum alfafetoprotein düzeyine bakılması, yine fetüsteki yapısal anomali açısından 18-22. haftalarda II. Düzey ultrason değerlendirmesi önerilmektedir. Günümüzde ultrasonografi alanında gelişen teknolojinin yansımaları görülmekte ve gebeliğin 12. haftasından itibaren malformasyonlar, hata payı düşük olarak saptanabilmektedir. Kadın-doğum uzmanı, erken gebelik ultrasonografisini, transvajinal prob ile 8. gebelik haftasından önce gebelik tanısı ve gebelik ürününün intrauterin konumu hakkında bilgi almak üzere gerçekleştirir. Yine ayrıntılı ultrason değerlendirmesinde, fetal ekokardiografi ve fetal yüzün görüntülenmesi de önemlidir.

İlerleyen gebelik haftalarında ise ultrasonografide fetusun IUGR açısından değerlendirmesi önem taşımaktadır. Yine gerektiğinde kordon villus biyopsisi ve amniyosentez de tanı olarak kullanılabilir [14, 17]. Tarama ve tanı testleri dışında gebe ve ailesi gebelik süreci ve doğuma hazırlık açısından eğitilmeli ve ilaç kullanımı, beslenme, kişisel hijyen, bağışıklama, ağız ve diş sağlığı, uyku ve dinlenme, cinsel yaşam, egzersiz gibi konularında danışmanlık verilmelidir.

İnnatal Döneminde Epilepsi Yönetimi

Epileptik gebeliklerde intrapartum dönem de çok önemlidir. Çünkü konvülsiyonlar ortaya çıkabilir, böylece maternal ve fetal morbidite ve mortalitede artış gözlemlenebilir. Epileptik gebelerin vajinal doğum yapmasında bir sakınca yoktur. Doğum eyleminde de annenin gebelik döneminde kullandığı AEİ rejimini düzenli olarak sürdürmesi gerekmektedir. Bulantı-kusma ya da anestetikler nedeniyle AEİ rejimi uygulanamadığında tedavi, IV olarak devam ettirilebilir. Nöbet riski, doğum sırasında ve takip eden 24 saat içinde %1-2 oranındadır. Doğum sırasında annenin oksijen gereksinimi arttığı için geçirilecek nöbet, diğer dönemlere göre fetüste daha fazla hipoksi yaratır. Bu nedenle

epileptik gebe, doğumunu maternal ve neonatal resustasyon olanağına sahip tam teşekküllü bir hastanede yapmalıdır. Ayrıca doğum yapılacak merkezlerin annenin nöbetlerini tedavi edebilecek alt yapıya sahip olması da önem taşımaktadır. Miada doğru gebenin sıklıkla tonik klonik veya uzamış kompleks kısmi nöbetleri oluyorsa elektif sezaryen de düşünülmelidir. Doğum sırasında aşırı nefes alma, doğumu başlatan ve sürdüren hormonlar etkisiyle uyku deprivasyonu, ağrı ve emosyonel stres nöbet riskini artırdığı için bu etkileri azaltmak amacı ile erken dönemde epidural anestezi tercih edilebilir. Doğum eylemi sırasında gebenin epileptik nöbet geçirme riski yüksek olmasa da büyük çoğunlukla doğum süresince düzenli AEİ kullanımının kesintiye uğraması, uykusuzluk, açlık ve ağrı gibi faktörler, göreceli olarak risk artışına neden olabilir. Doğum sırasında nöbet olursa kısa etkili benzodiazepinler veya fenitoin kullanılabilir. Ancak benzodiazepinler bebekte ciddi sedasyon, apne, hipotoni yapılabileceği unutulmamalıdır. Bu süreçte elektronik fetal monitör ile sık aralıklarla fetal kalp frekansı izlenmelidir. Doğumun ekspulsiyon dönemini kısaltmak ve hızlandırmak amacıyla forseps veya vakum kullanımı önerilmektedir. Bazen de sezaryen gerekebilmektedir. Epileptik gebelerde müdahaleli doğum oranı, diğerler popülasyona kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmektedir [2, 6, 12, 14, 17, 24]. Doğum travayı sırasında yaşanabilecek bulantı, kusma, sıvı kaybı, akut ağrı, bitkinlik, tükenmişlik vb. fiziksel ve psikolojik sıkıntılar, doğumun yönetiminde gelişebilecek komplikasyonların belirsizliği, epileptik gebelerde indüklenmiş doğum ve sezaryen oranını artırmaktadır. Bu konuda hekim de risk almak istemeyebilir. Bazen de epileptik gebeliklerde fetal anomali, erken doğum, preeklampsi, IUGR gibi eşlik eden artmış obstetrik komplikasyonlar, sezaryen doğumu kaçınılmaz kılmaktadır. İnnatal dönemde anne ve fetusun yakından izlenmeli ve değerlendirilmelidir. Gebeye rutin innatal dönem bakımı ve konforu sağlanmalı ve ağrı yönetiminde nonfarmakolojik yöntemle tercih edilmelidir. Doğum sırasında yenidoğan uzmanının da bulunması, bebeğe gerek görülen ilk girişimlerin hemen yapılması açısından gereklidir. Epileptik gebelerin çoğu için vajinal doğum tercih edilebilir. Doğum travayında uterus kontraksiyonları, annenin enerji ve sıvı kaybı, tonik klonik nöbetleri tetikleyebilir. Epileptik gebe açısından %1-2 olarak bu olasılık nedeniyle epileptik gebe travay sırasında asla yalnız bırakılmamalıdır. Yine bu süreç, IV diazepam ya da lorazepam verilerek yönetilebilir. Şayet gebeliğin son döneminde tonik klonik kasılmalar sıklaşır ve nöbetler uzun süreli olursa elektif sezaryen seçilmelidir. Epileptik gebelerde de epidural analjesi önerilmektedir [14, 22].

Postnatal Döneminde Epilepsi Yönetimi ve Emzirme

Özellikle AEİ kullanan epileptik gebelere, doğum sonu dönemde hem lohusa hem de yeni doğanda oluşabilecek riskler nedeniyle daha yakın takip ve kapsamlı bakım verilmesi gerekmektedir. Borthen ve arkadaşlarının 2010 yılı çalışmasında postpartum kanama durumu, epileptik vajinal doğum yapan gebelerde %11.1 olarak saptanırken epileptik olmayanlarda % 9.4 olarak bulgulanmıştır. Müdahaleli vajinal doğumlarda bu oranın daha yüksek olduğu, buna karşın sezaryen doğum sonrası riskin referans grubuna benzer olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada epileptik gebelerde vajinal müdahaleli doğum sonrası atoni kanama olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [21]. AEİ kullanan annenin bebeğinde yeni doğan hemorajik hastalıkların görülme riski artmıştır. Bu nedenle tüm yeni doğan bebekler için doğar doğmaz kas içine uygulanan K vitamin (1 mg) desteği, bu bebekler için de öncelikli yapılmalıdır [14].

Emzirme, tüm lohusa ve yeni doğanlar için yaşamsal önemini epileptik ve AEİ kullanan anneler için de korumaktadır. Bu nedenle vajinal ya da sezaryen doğum yapan anneler, emzirme danışmanlığı ile desteklenmeli ve cesaretlendirilmelidir.

Özellikle sezaryen doğumlarda anne ve bebeğin bir süre de olsa birbirlerinden uzak kalması, emzirme sürecini geciktirse de servise alınan lohusa ya hemen bebeği verilerek emzirme süreci başlatılmalıdır. Emzirme, epileptik anne ve yeni doğanlar için ayrı bir önem taşımaktadır ve anneler bu konuda cesaretlendirilmelidir. Çünkü epileptik anneler, sütüne AEİ geçip bebeğine zarar verebileceği yönündeki kaygısı nedeniyle emzirmeye temkinli yaklaşabilmektedirler. Bebeğe anti epileptik ilaçların etkisi, önemli ölçüde anne sütünde AEİ düzeyi, yenidoğanda AEİ metabolizması ve ilacın eliminasyon yarılanma süresiyle ilgilidir. Anne sütünden AEİ atılımı, maternal serum proteine bağlanma derecesine bağlı olarak değişmektedir.

Phenytoin, carbamazepine ve valproate gibi AEİ lar, tüm yüksek derecede protein bağlanmalarında olduğu gibi, anne sütünde düşük konsantrasyonda bulunur. Buna karşın phenobital ve primidone, daha düşük protein bağlanma durumunda olanlar gibi anne sütünde yüksek düzeydedir. Elde edilen veriler, lamotrigine ve topiramate gibi AEİ'lerin anne sütünde önemli düzeyde bulunabileceğini, fakat yan etkilerinin olmadığını göstermektedir. Buna bağlı olarak çoğu antikonvülsan ilaçların, anne sütüne geçtiği halde bebek için zararlı düzeyde ve

emzirmeye kontrendike olmadığını söylemek mümkündür [6, 14, 19]. Ancak sedatif anti-convülsanların bebekte hafif de olsa sedasyona neden olduğu bilinmektedir. Sonuçta AEİ'ların çoğu, anne sütünden bebeğe geçebildiği halde miktarı, plasental geçiş kadar yüksek değildir ve sorun oluşturmaz. Bu nedenle epileptik annelerin bebeklerini emzirmeleri sakıncalı değildir ve desteklenmelidir. Bu arada lohusalık döneminde annenin yaşam biçimi ve rutinlerinin bozulması, yine gece sık sık uyanıp bebeği ile ilgilenmek zorunda kalması, yorgunluk ve bitkinliği nöbetleri tetikleyebilir. Bu konuda anne ve aile üyeleri dikkatli olmalı, anneyi destekleyerek dinlenmesine fırsat vermelidir.

Epilepsinin ailevi yatkınlığının olduğunu gösteren kuvvetli ipuçları mevcuttur. Epileptik sendromların temelinde, kromozomal bozukluklar, tek gen defektleri ve büyük çoğunlukla da kompleks kalıtım gibi farklı genetik geçiş şekilleri yatmaktadır. Epileptik sendromların yaklaşık %1'i, Mendel tipi kalıtım özelliği gösteren tek gen mutasyonuna bağlı otosomal geçiş ile olur. Daha yüksek düzeyde epilepsi, kompleks bir kalıtıma bağlı olarak gelişir. Kompleks katılım, bir ya da daha fazla gen ile çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen kalıtım modelidir.

Bireylerin yarısından fazlasında görülen idyopatik epilepsiler, kompleks genetik geçişe örneği oluşturabilmektedir. Bununla beraber kafa travması, ensefalit ve beyin tümörü vb. nedenlerden dolayı oluşan semptomatik epilepsilerde ailesel bir geçiş söz konusu değildir [3, 25].

Doğum Sonrası Nöbetleri

Uyku yoksunluğu, yorgunluk, tükenmişlik, kan ve sıvı kaybının doğum sonrası nöbet riskini artırdığı bilinmektedir. Ancak yeterli uyku ve dinlenme bu olasılığı önemli ölçüde azaltmaktadır.

Doğum sonrası annenin, destek sistemler kullanılarak, uyku ve dinlenmesinin sağlanması önemlidir. Aile üyeleri de bu konuda bilinçlendirilmeli ve evdeki desteğin sürdürülmesi sağlanmalıdır. Bebeğin güvenliğinin sağlanması adına annenin yalnız bırakılmaması ve epilepsi nöbeti sırasında bebeğin yaralanmaması için önlemlerin alınması gerekmektedir. Lohusa, kaza riskini nasıl azaltabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Bu öneriler arasında; bebeğin anne tarafından kucaklanması, bebeğin beslenmesi ve bebek bezi ve giysilerin değiştirilmesi yere oturur pozisyonda yapılması ve bebeğin banyosunu tek başına yapmaması sayılabilir [14, 26].

Epileptik Kadının Doğum Öncesi, Anı ve Sonrası İzlem ve Bakım Öncelikleri.

Dönem	Olası Riskler	Öneriler
Prekonsepsiyonel danışmanlık	<ul style="list-style-type: none"> •Antiepileptik tedaviye (özellikle valproik asit ve karbazepin) bağlı fetüste artmış nöral tüp defekti •Çoklu AEİ kullanımı nöbetleri tetikler 	<ul style="list-style-type: none"> •Gebelik planlayan epileptik kadına 2-3 ay öncesinden 0.4-0.5 mg/gün folik asit kullanımı •Valproik asit ve karbazepin kullananlarda folik asit dozu artırılabilir •AEİ'lerin teratojenik olasılığı nedeniyle serum düzeyi takibiyle birlikte doz düzenleme ve mümkünse azaltma
Antenatal dönem	<ul style="list-style-type: none"> •AEİ'lerde doz değişimi, fetüste teratojenik etkiyi artırır •AEİ kullanımı, fetal anomali ve konjenital malformasyon riskini artırır •Abortus, son trimester kanamaları, prematür doğum, preeklampsi, IUGR vb.artmış obstetrik komplikasyonlar 	<ul style="list-style-type: none"> •Nörolog ve kadın doğum uzmanının süreci birlikte izlemesi •Çok gerekli olmadıkça AEİ değişimi yapılmaması ve ilacın bırakılmaması •AEİ tedavi ile ilgili değişikliğin, en az 6 ay önce yapılması •Rutin antenatal kontrollerin ve fetal anomali açısından prenatal tarama/tanı testlerin özenle yapılması
Doğum eylemi	<ul style="list-style-type: none"> •Doğum eylemi epileptik konvülsiyonları tetikleyebilir •Annenin oksijen gereksinimi ve fetal hipoksi olasılığı artar 	<ul style="list-style-type: none"> •Doğumun, olası riskleri nedeniyle tam teşekküllü bir hastanede yapılması •Dilatasyon dönemi bakımının tam verilmesi, ağrı yönetiminde nonfarmakolojik yöntemlerden yararlanılması •Konvülsiyon riski nedeniyle gebenin yalnız bırakılmaması •Normal doğum ve ekspülsiyon dönemini kısaltmak üzere forseps veya vakum tercih edilmesi •Gerektiğinde epidural anestezi ile sezaryen uygulanması
Pospartum dönem	<p>Lohusaya ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •Annede kan ve sıvı kaybı, yorgunluk, uykusuzluk ve tükenmişlik, konvülsiyonları tetikleyebilir. •Atoni kanama riski artar 	<p>Lohusaya ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •Erken lohusalık döneminde yakın gözlem ve ve kapsamlı bakım gerekir •Anneyi dinlendirmek, konforunu sağlamak ve uykusuzluğunu gidermek önemlidir •Bu konuda aile üyelerinden destek alınır
	<p>Yeni doğana ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •AEİ kullanan annenin bebeğinde hemorajik hastalıklar görülebilir •Konvülsiyon sırasında bebek annenin kucağında ise zarar görülebilir 	<ul style="list-style-type: none"> •Emzireme kontrendike değildir. •Anne bebeğini emzirirken ve bakımını verirken yerde oturur pozisyonda olması olası tehlikeleri önler <p>Yeni doğana ilişkin;</p> <ul style="list-style-type: none"> •Yeni doğana, doğar doğmaz K (1 mg) vitamini yapılır •Banyosu yapılırken anne yalnız bırakılmaz •Zarar görmemesi için koruyucu önlemler alınmalıdır

Doğum Sonu Taburculuk Önerileri

Kadın-Doğum uzmanı, anneyi taburcu etmeden önce yaklaşık 3-4 ay içinde nöroloğu ile iletişime geçmesini önermelidir. Sık aralıklarla gebelik ve doğum, anne ve yenidoğan sağlığı açısından risk oluşturur. Yukarıda da belirtildiği gibi antiepileptik ilaç kullanan annelerin bebekleri, kullanmayanlara kıyasla daha fazla konjenital anomali riskine sahiptir. Gebelik boyunca kullanılan ve yüzde yüz güvenli bir antiepileptik ilaç mevcut değildir. Bu durum, ailenin bilmesi gereken önemli bir gerçektir. Doğum sonrası en sık gözlemlenen sorunlar, emzirme güçlüğü, kontrasepsiyon ve izlem ile ilgilidir.

Öncelikle anne ve ailesinin aklından geçen soruların yanıtlanması ve emzirme danışmanlığı, yenidoğanın anne sütünden yeterince yararlanabilmesi için önemlidir. Yine postpartum uygun kontrasepsiyon yöntem seçimi konusunda çifte danışmanlık verilmelidir. Hormonal kontraseptif yöntemlerin AEİ ile etkileşime girebileceği açıklanmalıdır. Epileptik kadınların kontrasepsiyon amacıyla non-hormonal yöntem kullanımında hiçbir sakınca yoktur. Bariyer yöntemler, intrauterin araç (UID) öncelikli tercihler arasında yer almalıdır. AEİ kullanımı, sıklıkla hepatik enzim indükleyicidir ve hormonal kontraseptiflerden hem östrojen hem de progesteron metabolizmasını hızlandırır. Sadece progesteron içeren haplar, üç aylık iğneler (depo-provera) ve implantlar, epileptik kadınlar için ilk tercih olmamalı, hatta önerilmemelidir. Çünkü AEİ'ler, progesteron ile etkileşime girerek etkinliğini azaltırlar. Bu yöntemle korunmanın etkili olabilmesi için yüksek doz kullanılması, yani dozunun iki katı artırılması gerekir. İmplantların sabit doz salınımı nedeniyle epileptik kadınlar için hiç uygun olmaz. Kombine oral kontraseptiflerin (KOK) epileptik kadınlarda kullanımı ise yine doz artışı ile mümkün olabilmektedir. Çünkü AEİ 'ler, KOK'ların etki mekanizmasını azalttığı gibi ara kanamalara da neden olabilmektedir. Oral kontraseptif ve enzim indükleyici AEİ kullanan kadınların, ek olarak bariyer yöntem de kullanmaları önerilmektedir. AEİ kullanan epileptik kadınlarda acil kontrasepsiyon gerektiğinde hormonal ilaçlar yerine intrauterin araç tercih edilmelidir [2, 14].

Yenidoğan Bakımı

Emzirme sırasında annenin fiziksel yorgunluk ya da uyku yoksunluğu nedeniyle nöbet geçirme riski artmış olabilir [18]. Nöbetlerin tipi, şiddeti ve sıklığına göre, en fazla jeneralize myoklonik epilepside olmak üzere, bebeğin yaralanma riski söz konusudur. Bunu önlemek için [6, 19];

- Annenin aşırı yorgunluktan kaçınması,
- Annenin kendisini iyi hissetmediği durumda bebeğini güvenli ve uygun bir alana (oyun parkı veya beşik, karyolaya gibi) bırakması,
- Emzirme sırasında bebeği kucağından düşürme riskine karşı önlem olarak anne, yerde minderlerle çevrili ve bir duvara yaslanmış şekilde çocuğunu emzirmesi,
- Bebeğinin giysileri ve alt bezini yer minderinde değiştirmesi,
- Bebeğin banyosunu baba ya da ev halkından destek alarak yapması,
- Bebek büyüdüğünde ve ek gıdaya geçildiğinde beslenme işlemini, yerde oturarak yapması
- Bebeği taşıırken yastıklı bir taşıyıcı veya askılı bir anne kucağı kullanması,
- Merdiven inip çıkarken bebeği aile üyeleri tarafından taşınması gerektiği güvenlik açısından önemle vurgulanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Kutlu G, Erdal A, Aydoğan S, B. Gomceli Y, E. İnan L. Gebelik Sırasında Epilepsili Kadınların Takip ve Tedavisi. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)* 2012; 29:(3):527-534.
2. Aykut Bingöl C.(Ed.) *Epilepsi Rehberi Türk Epilepsi ile Savaş Derneği. Epilepsi Dergisi* 2012; 18(1):26-38.
3. Görgülü Ü, Fesci H. *Epilepsi ile Yaşam: Epilepsinin Psikososyal Etkileri. Göstepe Tıp Dergisi* 2011; 26 (1): 27-32.
4. Adadoğlu Ö, Oğuz S. *Epilepsi ve Öz Bakım. Epilepsi Dergisi* 2016; 22 (1):1-4.
5. Akdağ G, İ. Algın D, O. Erdiñç O. *Epilepsi. Osman-gazi Tıp Dergisi* 2016; 38 (özel sayı 1): 35-41.
6. Ataklı D. *Gebelik ve Epilepsi. Epilepsi* 2002;8(2): 113-119 http://www.journalagent.com/epilepsi/pdfs/epilepsi_8_2_113_119.pdf, Erişim tarihi: 29 Nisan 2017
7. Toklu Z. *Epilepside Tedavi Stratejileri. Kocatepe Tıp Dergisi* 2015, Nisan; 16: 147- 150.
8. Coşkun A. *Prekonsepsiyonel Bakım ve Danışmanlık: Kadın Yaşamındaki Yeri ve Önemi. Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi* 2012; 8 (3): 8-15.
9. Başgöl Ş, Oskay Ü. *Prekonsepsiyonel Dönemde ve Gebelikte Kanıt Temelli Yaklaşımlar. International Journal of Human Sciences* 2012; 9 (2),-1524-1534
10. Madazlı R, Öncül M, Albayrak M, Uludağ S, Eşkazan E, Ocak V. *Gebelik ve Epilepsi 44 Olgunun Değerlendirilmesi. Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004; cilt(sayı) 35(3).
11. Kutlu G, B. Gömceli Y, Sönmez T, Sanıvar F, E. İnan L. *Epileptik Kadınların Gebelik Sırasında Takip ve Tedavisi* 2007;13(2-3): 83-86.

12. Erten N, Erişgin Z. Gebelikte Epilepsi Tedavisinde Yeni Nesil Antiepileptik İlaçlar. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2014; 11 (3): 297-303.
13. Baysoy NG, Özkan S. Gebelik Öncesi (Prekonsepsiyonel) Bakım: Halk Sağlığı Perspektifi. *Gazi Med.J.* 2012; 23: 77-90.
14. Ahmad AEpilepsy: Clinical Considerations In Women Of Childbearing Age. *Bangladesh Journal of Medical Science* 2013, 4 october; Vol. 12 No, 364-369.
15. Wide K, Winblad B, Tomson T, Kalen B. Body Dimensions of Infants Exposed to Antiepileptic Drugs In Utero: Observations Spanning 25 Years. *Epilepsia*.2000; 41(7):854-861.
16. Wilson RD, Davies G, Desilets V, Reid GJ, et al. The Use of Folic Acid for the Prevention of Neural Tube Defects and Other Congenital Anomalies. *J.Obstet Gynaecol-Can.*2003; 25 (11):959-73.
17. Borgelt LM, Hart FM, Bainbridge JL. Epilepsy During Pregnancy: Focus on Management Strategies. *Int J Womens Health, Sep* 2016;19 (8): 505-517.
18. Thomas SV. Managing Epilepsy in Pregnancy. *Neurol India*, 2011; 59 (1): 59-65.
19. Adab N, Chadwick D. Review Management of women with epilepsy during pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist* 2006; 8: 20-25.
20. Rauchenzauner M, Ehrensberger M, Prieschl M, Kapelari K, et al. Generalized Tonic- Clonic Seizures and Antiepileptic Drugs During Pregnancy-a Matter of Importance For the Baby? *J. Neurol.*2013; 260 (2):484-488.
21. Borthen I, Eide MG, Daltveit AK, Gilhus NE. Delivery Outcome of Women With Epilepsy: A population-based Cohort Study. *BJOG* 2010; 117:1537-1543 <http://dx.147105528.2010.02694.x> PMID:20716254, Erişim tarihi: 29 Nisan 2017
22. Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA, Gilhus NE. Pregnancy, delivery and Outcome for the Child in Maternal Epilepsy. *Epilepsia*, 2009; 50(9): 2130-2139.
23. Ikonomidou C, Turski L. Antiepileptic Drugs and Brain Development. *Epilepsy Research*, 2010; 88 (1):11-22.
24. Bayrak M, Bozdağ H, Karadağ C, Günay T, Göynümer G. Epilepsi Tanılı Gebelerde Obstetrik ve Perinatal Sonuçların Retrospektif Analizi. *İKSST Dergisi* 2014; 6(3): 127-132.
25. Bebek N, Baykan B. Epilepsilerin Genetik Yönü ve İdyopatik Epilepsi Genetiğinde Son Gelişmeler; *Journal of Neurological Sciences* 2006; 23 (2): 70-83.
26. Bromley R.L, Baker G.A. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes. *Seizure: Eur J Epilepsy* 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2016.10.006>, Erişim tarihi: 29 Nisan 2017