

DERLEME / REVIEW

Epilepsili Kadınlarda Gebelik ve Hemşirelik Bakımı*Pregnancy and Nursing Care for Women with Epilepsy*Eda ÖZKAN 

Yalova Devlet Hastanesi, Yalova.

Geliş tarihi/Received: 29.03.2020

Kabul tarihi/Accepted: 16.12.2020

Sorumlu Yazar/Corresponding Author:

Eda ÖZKAN, Hemşire

Mehmet Akif Ersoy mah. Bilge Kaan cad.

Atabey sok. Sefa apt. no:11/6 Çiftlikköy/YALOVA

E-posta: edaarican2406@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1134-9684

Öz

Epilepsi hastalığı olan bireylerdeki gebelikler, yüksek riskli gebelikler içerisinde değerlendirilmektedir. Bu yüzden epilepsi hastaları için en ideal olanı planlı bir gebeliktir. Epilepsi hastalarında, nörolog ve kadın-doğum uzmanının birlikte ortak bir karara varması gerekmektedir ve epilepsili kadınlar gebelik komplikasyonları ile daha sık karşılaşabileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Konjenital malformasyon açısından, monoterapi alan gebeler politerapi alan gebelere göre daha az risklidir. Son yıllarda yapılan birçok çalışmada topiramate, valproate ve fenobarbital gebelik süresince riskli ilaçlar olarak; okskarbazepin, levetirasetam ve lamotrijin ise az riskli ilaçlar olarak değerlendirilmiştir. Konjenital malformasyon ve fetal anomali yönünden epileptik anne adaylarının tarama ve tanı testleri ve rutin kontrolleri yapılmalıdır. Ayrıca epileptik anne adayları antenatal bakımını yaptırmalıdır. Bebekler doğunca IM K vitamini yapılmalıdır. Epileptik anneler ve yeni doğan bebekler için emzirme daha büyük bir önem taşımaktadır. Bu yüzden doğum yapan epilepsili anneler, emzirme danışmanlığı ile cesaretlendirilmeli ve desteklenmelidir. Doğum yapan anneler doğumdan 3-4 ay sonra da nörolog ile görüşmelidir.

Anahtar Kelimeler: Antiepileptik ilaçlar, epilepsi, gebelik.**Abstract**

Pregnancies of women with epilepsy are regarded high risk pregnancies. Therefore, a planned pregnancy is the most ideal way for epilepsy patients. A neurologist and an obstetrician should reach a joint decision about an epilepsy patient, and epilepsy patients should be informed that they may encounter complications more frequently. With respect to congenital malformations, pregnant women who receive monotherapy are less risky than those receiving polytherapy. Recently, topiramate, valproate and phenobarbital have been considered as risky drugs during pregnancy, while oxcarbazepine, levetiracetam and lamotrigine are considered low risk drugs. Screening and diagnostic tests, and routine controls of epileptic mothers should be done to detect congenital malformation and fetal anomaly. Additionally, epileptic mothers should have antenatal care. When babies are born, IM vitamin K should be administered. For epileptic mothers and newborns, breastfeeding is of greater importance. Therefore, mothers with epilepsy who give birth should be encouraged and supported by breastfeeding counseling. Mothers who give birth should see a neurologist 3-4 months after birth.

Keywords: Antiepileptic drugs, epilepsy, pregnancy.**1. Giriş**

Epilepsi, eski dönemlerden günümüze kadar devam eden, kortikal nöronlardaki anormal ve aşırı elektriksel deşarj sonucu psikişik veya somatik işlevlerini içeren ani, tekrarlayıcı bozukluklarla kendini gösteren kronik nörolojik bir hastalıktır (1). Dünyada epilepsi hastası 65 milyondan fazladır ve ülkemizde yaklaşık 750 bin epilepsi hastası bulunmaktadır (2).

Epilepsi hastalığı olan bireylerdeki gebelikler, yüksek riskli gebelikler içerisinde değerlendirilmektedir. Epilepsi, migrenden sonra gebelikte en sık görülen nörolojik hastalıktır. Epilepsi hastalığı erkekler ve kadınlar için farklı riskler taşımaktadır. Kadınlarda fertilitate, menstrual siklus, cinsel gelişim, kontraseptif kullanımı, menopoza ve anne bebek ilişkisi gibi birçok konuyu etkilemektedir (3, 4). Gebe kadınlarda görülen epileptik nöbetler çok yaygın bir nörolojik komplikasyondur. Epilepsi, gebelikte maternal mortalite ve morbiditenin yanı sıra birçok obstetrik soruna sebep olmaktadır (5, 6).

1.1. Epilepsi Hastası Olan Gebelerde Nöbet Sıklığı Değişimi

Gebelerde nöbet sıklığının değişme sebepleri; tedaviye uyum sağlayamama veya ilaç aksatmada artış, uyku düzeninde bozulma, gebelik esnasında meydana gelen fizyolojik/hormonal değişiklikler ve bunlara bağlı antiepileptik ilaçların farmakodinamisinde değişme olmasıdır (7, 8).

Pennell'in (9), 1882 epilepsi hastası gebe üzerinde yaptığı çalışmada gebelerin %58'inde gebelik boyunca nöbet olmamıştır. Gebelerin %62-64'ünde nöbet sıklığında değişme olmamış ve antiepileptik tedavisinde değişiklik yapılmamıştır. Bu çalışma 2016 yılında EURAP (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy) raporunda yayınlanmıştır.

Bayır ve arkadaşlarının (10), 2000 ve 2018 tarihleri arasında 50 gebe üzerinde yaptığı çalışmada gebelerin %57.1'nin nöbet sıklığında değişme olmamıştır. Bu çalışmanın sonucunda epilepsi hastası olan gebelerin yakın takip edilmesi gerektiği söylenmiştir.

1.2. Epilepsi Hastası Gebelerde Ve Bebeklerinde Görülen Komplikasyonlar

Epilepsi hastası gebelerde erken doğum, düşük riski, gestasyonel hipertansiyon, postpartum kanama, preeklampsi, eklampsi ve sezaryan oranları daha yüksektir (11, 12).

Çim ve arkadaşlarının (7), yaptığı bir çalışmada gebelikte meydana gelen komplikasyonlar incelenmiştir. Bu vakaların %18.4'ünde erken doğum, %5.3'ünde preeklampsi, %2.6'nda eklampsi tespit edilmiştir.

Bech ve arkadaşlarının (13), Danimarka'da yaptığı çalışmada epilepsi hastası gebelerde spontan abortus riskinin arttığı bulunmuştur.

Epilepsi hastası gebelerin bebeklerinde ölü doğum, neonatal/perinatal ölüm, düşük APGAR skoru (1.dakika APGAR skorunun 7nin altında olması), yenidoğanın hemorajik hastalığı, düşük doğum ağırlığı, prematüre doğum, nörogelişimsel anomaliler, kardiyak malformasyonlar, orofasiyal anomaliler, iskelet anomalileri, ürolojik anomaliler, nöral tüp defektleri, gelişme gerilikleri, yarık damak/dudak, otizm, yüzde dismorfizm (hipertelerozizm, burunda yapısal anomaliler, epikantus, kısa ve yukarı kalkık burun, kulak anomalileri, saç çizgisinde düşüklük) olabilir (14- 17).

Melikova ve arkadaşlarının (18), 2013 ve 2018 yılları arasında epilepsi tanısı almış 112 gebe ile epilepsi tanısı almamış 277 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada erken doğum, fetal hipoksi, sezaryan doğum ve Apgar skorunun 1. dakikada 7'nin altında olması risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Viale ve arkadaşlarının (19), yaptığı bir çalışmada postpartum kanama, prematüre doğum, spontan düşük, düşük doğum ağırlığı, fetal gelişme geriliği, bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ihtiyacının ve sezaryan oranlarının arttığı bulunmuştur.

Trivedi ve arkadaşlarının (20), yaptığı bir çalışmada fetal kayıp oranının %7.4 olduğu bulunmuştur.

Christensen ve arkadaşlarının (21), yaptığı bir çalışmada gebeliği süresince antiepileptik kullanan anne bebeklerinin %41 oranında daha düşük APGAR skoruna sahip olduğu bulunmuştur.

Galappatthy ve arkadaşlarının (22), 96 gebe üzerinde yaptığı çalışmada 75'i canlı doğum yapmıştır. Bu gebelerden üçü erken doğum yapmıştır. Bebeklerin beşinde anomali saptanmıştır. Bu çalışmaya göre antiepileptik ilaçlara maruziyet düşük doğum ağırlığı riskini arttırmıştır

1.3. Epilepside Gebelik İçin Prekonsepsiyonel Bakım Yaklaşımı

Prekonsepsiyonel bakım; gebeliğin istendiği andan itibaren çiftlere bilinç kazandırmak ve risk faktörleri belirlemek, yaşamını düzenlenmede yardımcı olmak için olan bir koruyucu sağlık hizmetidir (16). Prekonsepsiyonel bakım çocuk sahibi olmak isteyen epilepsili kadının izleminde en önemli aşamayı oluşturmaktadır (23).

Prekonsepsiyonel bakımda; epilepsinin gebeliğe etkileri, gebeliğin epilepsiye etkileri, epilepside kullanılan ilaçlar, ne zaman ilaç değişikliği yapılması gerektiği, ilaç etkileşimleri

konularında bilgi verilmelidir. Gebelik öncesi nöroloji uzmanı ve doğum uzmanı ile mutlaka görüşülmelidir (24). Epilepsi hastasının gebeliği mutlaka planlanmalı ve antiepileptik ilaç değişimleri gebe kalmadan 6 ay önce tamamlanmalıdır (25). İlaç tedavisinde monoterapi tercih edilmeli ve epileptik ilaç en az dozda önerilmelidir. Gebe kalmadan 3 ay önce günde 400 mg/gün folik asit başlanmalıdır. Çünkü folik asit düzeyinin düşük olması nöral tüp defekti gibi pek çok konjenital malformasyona neden olmaktadır (26).

Baishya ve arkadaşlarının (27), yaptığı bir çalışmaya göre; prekonsepsiyonel bakım alan gebelerle almayan gebeler karşılaştırılmış ve prekonsepsiyonel bakım alan gebelerin daha yüksek oranda düzenli folik asit kullandığı ve daha az kadının gerekli olan ilaç tedavisini bıraktığı bulunmuştur. Malformasyon arasında anlamlı bir fark bulunmasa da nöbet sıklığının prekonsepsiyonel bakım alan kadınlarda daha az olduğu söylenmiştir.

1.4. Gebelikte Kullanılan Antiepileptik İlaçlar

İlaçların dozları da en az kullanılan ilaç kadar önemlidir (7). Konjenital malformasyon açısından, gebelikte monoterapi alan gebeler politerapi alan gebelere göre daha az risklidir (28).

Bek ve arkadaşlarının (29) 1358 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 1120 hastaya monoterapi ve 238 hastaya politerapi uygulanmıştır. Sonuçlar yıl bazlı olarak değerlendirilmiştir. 2000- 2007 yıllarında 603 hastanın 552'si eski antiepileptik ilaçları ve 92'si yeni antiepileptik ilaçları kullanmıştır. 1995- 1999 yıllarında 483 hastanın 467'si eski antiepileptik ilaçları, 24'ü yeni antiepileptik ilaçlar kullanmıştır. 1994 yılından önce ise 272 kişiden 270'i eski anti epileptik ilaçları, 3'ü yeni antiepileptik ilaçları kullanmıştır. Bu çalışmaya göre son yıllarda eski antiepileptik ilaçlar ilk seçenek olsa da yeni nesil antiepileptik ilaçların kullanımı artmıştır ve teratojenik etkileri değerlendirilmiştir.

Batum ve arkadaşlarının (30) yaptığı bir çalışmada ise eski nesil antiepileptik ilaçların biliş düzeyindeki olumsuz etkileri ve teratojenik etkileri değerlendirildiğinde bu ilaçların daha dikkatli kullanılması gerektiğini söylemişlerdir. Yapılan çalışmalarda görüldüğü gibi klasik antiepileptik ilaçların teratojenik olarak yüksek riske sahip olduğu söylenmektedir. Bu durum epilepsi hastası olan gebeleri, anne ve fetüs için daha güvenli olduğu düşünülen yeni nesil antiepileptik ilaçlara yönlendirmiştir (31, 32).

Güveli ve arkadaşlarının (33), 117 gebe üzerinde yaptıkları çalışmada monoterapi alan hastaların %5,3'ünde, politerapi alan hastaların %20'sinde malformasyon bildirilmiştir.

Gebelikte kullanımı riskli ilaçlar valproat, topiramet ve fenobarbital; az riskli ilaçlar lamotrijine, levetirasetam ve okskarbazepindir (31). Özellikle antiepileptik ilaçlardan karbamazepin veya valproik asit kullanan gebelerde nöral tüp defekti görülme riski artmaktadır (7, 28, 34).

American Academy of Neurology" (AAN)'nin 2009 yılında yayınladığı kılavuza göre; monoterapi alan annelerin bebeklerinde kognitif gelişme geriliği annesi politerapi alan bebeklere göre daha düşüktür (Kanıt B düzeyi). Bu kılavuza göre; fenitoin ve karbamazepin kullanan gebelerin bebeklerinde yarık damak, fenitoin kullanan gebelerin bebeklerinde ise kardiyak malformasyonlar görülmüştür.

Bu yüzden gebelikte bu ilaçları kullanmaktan kaçınılmasını önerilmiştir (Kanıt C düzeyi). Gebelikte kullanılan fenitoin, lamotrijin ve karbamazepin ilaçlarının metabolizma hızını arttırabileceği ve nöbet kontrolünü güçleştirebileceğinden düzenli olarak kan ilaç düzeyi takibi yapılması önerilmiştir (Kanıt B düzeyi) (4).

Fenitoin (PHT); kullanan gebelerin bebeklerinde distal falangeal ve tırnak hipoplazisi, ürogenital malformasyonlar, mikrosefali, dismorfik kroniofasyal anomaliler, prenatal ve postnatal gelişme geriliği ve nadiren yarı damak- dudak, konjenital kalp defektleri ortaya çıkabilir (15).

Fenobarbital (PB); kullanan gebelerin bebeklerinde daha çok konjenital kalp defektleri, mikrosefali, fasyal yarıklar, dismorfik tablolar, prenatal ve postnatal gelişme geriliği izlenebilir (15).

Weston ve arkadaşlarının (35), yaptıkları bir çalışmada karbamazepine göre valproat ilacına maruz kalan bebeklerde daha çok malformasyon görülmüştür. Levitirasetam maruz kalan bebeklerde en az malformasyon görülmüştür. Fenobarbitale maruz kalan bebeklerde ise kalp malformasyonları görülmüştür.

Valproik asit (VPA); kullanan gebelerin bebeklerinde ise nöral tüp defekti (NTD), kraniofasyal anomaliler, iskelet anomalileri, ürogenital, oftalmolojik, gelişme geriliği, otizm kardiyovasküler malformasyonlar görülebilir (36).

Avrupa İlaç Ajansı (EMA) 'nın 2018 yılında yayınladığı bir rapora göre epilepsi tanılı kadınlarda valproat sadece gebelikten koruma programı içerisinde bulunan kadınlarda kullanılabilir.

Wood ve arkadaşlarının (37) anneleri gebelikte mono/ politerapi antiepileptik ilaç (AEİ) kullanan 105 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada, otizm spektrum bozukluğu (OSB) gelişimi değerlendirilmiş ve monoterapi olarak VPA(valproat) kullanan annelerin çocuklarında %7.7 oranında VPA içeren politerapi kullanan annelerin çocuklarında ise %46.7 oranında CARS (çocukluk çağı otizm derecelendirme skalası) değeri yüksek bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda VPA kullanımının fetusta otizm spektrum bozukluğu riskini arttırdığı bulunmuştur.

Lamotrijin; gebelik süresince serum konsantrasyonunu %40-60 azaltır ancak doğumdan 1-2 hafta sonra serum konsantrasyonu gebelik öncesi düzeyine geri döner (38).

Erişgin'in (11) yaptığı bir çalışmada ilerleyen gebelik dönemlerinde lamotrijin konsantrasyon düşüklüğünün nedeninin östrojenin indüklediği glukuronidasyon olduğu düşünülmektedir. Lamotrijinin gebelikte kullanımı teratojenite yönünden güvenli olsa da farmakokinetik yönden zor olabilir ve yakın takip edilmeyi gerektirir (7, 39).

Schmitz ve arkadaşlarının (40) Avrupa'da yaptığı bir çalışmada gebelikte en sık kullanılan antiepileptik ilaçlar lamotrijin, karbamazepin ve valproattır. Bu ilaçların kullanım oranlarının, lamotrijin için %30, karbamazepin için %30'un altında ve valproat için ise % 20 olduğunu söylemişlerdir.

Levetirasetam (LEV); geniş spektrumlu, ilaç etkileşimi olmadığı düşünülen, plazma proteinine bağlanma oranı düşük olan yeni nesil ilaçlardandır. Yapılan bir çalışmada

gebelik süresince levetirasetam kullanan gebelerin bebeklerinde konjenital malformasyona rastlanmamıştır. Levitirasetam anne sütüne geçmektedir (14).

Birleşik Krallık ve İrlanda'da 1996 ile 2016 arasında yapılan bir çalışmada (41) monoterapi olarak kullanılan lamotrijin ve levetirasetamda artış, valproat ve karbamazepin kullanımındaki azalma ile konjenital malformasyon arasında anlamlı olumlu bir fark bulunmuştur.

Okskarbazepin (OXC), doğumdan birkaç hafta sonra gebelik öncesi düzeye döner. Anne sütü ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda yan etki gözlenmemiştir (14).

Erişgin'in (42) yaptığı bir çalışmada yenidoğan üzerinde Okskarbazepin kullanımının teratojeniteye sebep olmadığı gösterilmiştir.

Veroniki ve arkadaşlarının (43) yaptığı bir çalışmada CBZ (karbamazepin) +VPA (valproat) +PHB (fenobarbital) politerapi alan epilepsi hastası kadınların bebeklerinde psikomotor ve kognitif gelişim geriliği riskinin, lamotrijin (LTG)+valproat (VPA) ve okskarbazepin (OXC) tedavilerini kullanan kadınların bebeklerinde ise otizm/ dispraksi riskinin artış gösterdiği bulunmuştur.

Topiramatin (TP) sadece %20-30'u metabolize olur. Geri kalanı değişmeden idrarla atılır. Topiramatin kullanımı konjenital malformasyonlara ve düşük doğum ağırlığına sebep olabilir (44).

Gabapentin(GBP) ve Pregabalin(PGB) böbrekler tarafından atılır. Fujii ve arkadaşlarının (45) yaptığı intrauterin dönemde gabapentine (GBP) maruz kalan bebekler ile maruz kalmayanların karşılaştırıldığı bir çalışmada; malformasyon riskinde artış saptanmamış fakat erken doğan veya düşük doğum ağırlıklı doğan bebekler daha fazla bulunmuştur.

Meador ve arkadaşlarının (46) 2012'den 2016'ya kadar yaptıkları bir çalışmada en yaygın antiepileptik monoterapi rejimlerinin kullanım oranlarının lamotrijinin %42.1, levetirasetamın %37.5, karbamazepinin %5.4 ve okskarbazepinin %4.6 olduğu bulunmuştur.

Razaz ve arkadaşlarının (12) yaptıkları bir çalışmada epilepsili kadınların %42.2'sinin gebelikten 1 ay önce veya gebelik döneminde ilaç kullandığı, en sık kullanılan antiepileptik ilaçların lamotrijin, karbamazepin olduğu ve kadınların %13.1'inin politerapi kullandığı bulunmuştur.

1.5. Epileptik Gebede Bakım

Epilepsili kadınlar, riskli gebelik grubunda olduğundan yakından izlenmelidir. Gebelikte extraselüler sıvıdaki ve vücut sıvılarındaki artış, ilaçların dağılımında değişime sebep olmaktadır. Epileptik gebe, kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve nöroloji doktorları tarafından düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir. Total ve serbest antiepileptik ilaç serum düzeyleri izlenmelidir. Nöbetler devam ederse, ilaç dozu sonuçlarına göre planlanmalı ve antiepileptik ilaç düzeyleri daha sık kontrol edilmelidir. Antiepileptik ilaç düzeyleri giderek azalan veya dirençli nöbetleri olan kadınlarda ise ilaç düzeyleri aylık kontrol edilmelidir (47- 49). Konjenital malformasyon ve fetal anomali yönünden epileptik anne adaylarının tarama

ve tanı testleri, rutin kontrolleri ve antenatal bakımı yapılmalıdır. Çift, prenatal tanı ve tarama testleri yönünden bilgilendirilmelidir. Prenatal değerlendirmede üç temel işlem vardır. Bunlardan ilki serum markerları, ikincisi ultrasonografi ve üçüncüsü ise amniyotik sıvı analizidir (33, 50). Gebe takibinde konjenital malformasyonların araştırılmasında 14-16. gebelik haftalarında alfa fetoprotein düzeyine bakılmalı ve 20-22. gebelik haftalarında detaylı ultrason ve fetal ekokardiyografi incelemeleri yapılmalıdır (51). II. Düzey ultrason değerlendirmesi yapılmalıdır. Antiepileptik ilaç alan gebeler ultrason ile yapısal anormallikler yönünden takip edilmelidir. Bu tarama 18-20. haftalarda ultrasonografi (USG) uzmanı tarafından yapılmalıdır (9). Ultrasonografi değerlendirmesinde, fetal yüzün görüntülenmesi ve fetal ekokardiyografi önemlidir. Tanı testleri ve tarama dışında epileptik kadın ve eşinin, soruları yanıtlanmalı olası kaygı ve endişeleri giderilmelidir. Epileptik gebeye gebelik döneminde nöbet sıklığında değişim olabileceği, antiepileptik ilaç düzeylerinin düzenli takip edilmesi gerektiği, son ayda K vitamini kullanması gerektiği, emzirme hakkında bilgi verilmelidir. Gebe ve ailesi; beslenme, bağışıklama, kişisel hijyen, ağız ve diş sağlığı, gebelik süreci ve doğuma hazırlık, ilaç kullanımı, uyku ve dinlenme, egzersiz, cinsel yaşam gibi konularda bilgilendirilmelidir (9, 31, 34, 52). Tedavide ve danışmanlıktaki temel amaç nöbet kontrolünün sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılmasıdır (53). Danışmanlıkta antiepileptik ilaç kullanımına bağlı olarak cinsel işlevlerde bozulma, libidoda azalma, akne ve duygu-durum değişiklikleri gibi yan etkilerin görülebileceği eş ile beraber gebeye anlatılmalıdır ve bu süreçte eş desteğinin önemi vurgulanmalıdır (54, 55).

Gebelikte nöbet sıklığı değişkendir. Gebelikten gebeliğe göre bile nöbet sıklığı değişebilmektedir (9, 47). Gebelik süresince gebeliğe bağlı psikolojik değişikliklerin ve ilaç metabolizması ile hormon seviyesinde ortaya çıkabilecek değişikliklerin nöbet sıklığını etkilediği düşünülmektedir. Gebelikte nüksler en sık 2. ve 3. trimesterde özellikle de 6. ayda daha sık görülmektedir (56). Gebelikte geçirilen nöbetler, plasentanın yapısında iskemiye sebep olmakta ve bu durum prenatal morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır. Epilepsili gebelerde sezaryen doğum, kanama, preeklampsi ve erken doğum riski artmaktadır (57, 58).

Nöbet geçiren gebenin ilk olarak stabilizasyonu sağlanmalıdır. Gebelikte epilepsi yönetimi anne için nöbet kontrolünü içerirken, fetüs içinde en iyi sonucu almayı hedefler (59). Nöbet geçiren gebelerde stabilizasyon sağlandıktan sonra solunum yolu açılır ve oksijen tedavisi verilir. Damar yolu açılıp mayi takılır. Kan şekere bakılıp hipoglisemisi varsa müdahale edilir. Nöroloji uzmanından konsültasyon istenir. Gebe infüzyon sırasında monitörize edilir ve aritmi yönünden değerlendirilir. Aritmi varsa anti-aritmik ilaç verilir kardiyoloji uzmanından konsültasyon istenir. Gerekli görülürse hasta 112 ile sevk edilir (26). Tedavide ilk tercih edilen ilaç ise intravenöz magnezyum sülfat (6 mg yükleme dozu ve 2 mg/saat idame dozu şeklinde) uygulamasıdır. Bu arada gebe; epilepsi, preeklampsi ve status epileptikus (SE) (30 dakikadan uzun süren bilincin açılmadığı tek nöbet yada uzun süren tekrarlayan nöbet) yönünden değerlendirilmelidir (33). Gebenin gerekirse ilacı değiştirilmeli ya da politerapiye geçilmelidir (60).

1.6. Epileptik Gebelerde Doğum

Epilepsili gebe neonatal ve maternal resüsitasyon için uzman bir merkezde doğum yapılmalıdır. Doğum yapılan

merkezin annenin nöbetlerini de tedavi edebilecek alt yapıya sahip olması gerekmektedir. Antiepileptik ilaç rejimi uygulanmadığı bulantı-kusma vb gibi durumlarda tedaviye IV (intravenöz) devam edilmelidir (61).

Epilepsisi olan gebelerin kanama miktarları biraz daha fazla olsa da vajinal doğum yapmalarında sakınca yoktur. Fakat genelde gebeler sezaryen doğum yapmak isterler (16). Uzamış veya tekrarlayıcı nöbette rektal diazepam, intravenöz lorezapam veya dilalti midazolam ile sonlandırılabilir. Doğum zamanında nöbet olursa fenitoin veya kısa etkili benzodiazepinler kullanılabilir. Fakat benzodiazepinlerin yenidoğanda apne, hipotoni veya ciddi sedasyon oluşturabileceği unutulmamalıdır. Bu durumlarda sürekli olarak NST(nonstress test) ile bebeğin kalp atış takibi yapılmalıdır. Doğumun ekspulsiyon zamanını hızlandırmak veya kısaltmak için vakum kullanımı ya da sezaryen oranı epilepsili annelerde daha yüksektir (9, 62-64).

Epilepsili kadınların gebelik komplikasyonları ile daha sık karşılaşabileceği, resüsitasyon ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerine kabul gereksinimi gibi yenidoğan problemlerinin daha sık görülmesi olasıdır (11, 65).

1.7. Epileptik Gebelerde Postnatal Dönem

Antiepileptik ilaç kaynaklı folat eksikliği ve metabolizmada değişiklikler sonucunda K vitaminiye bağlı kan pıhtılaşma faktörleri postpartum döneminde kanamayı arttırabilirler. Bu yüzden gebeliğin son aylarında K vitamini profilaksisi önerilir. K vitamini eksikliğine bağlı hemorajiler olabilir. Bu yüzden antiepileptik ilaç kullanan gebelerin bebeklerinde yenidoğan hemorojisi olursa geç kalınacağı için gebeliğin son ayında 10-20 mg/gün K vitamini kullanımı önerilmektedir (66). Ayrıca bu sebeplerden dolayı tüm yenidoğanlara IM (intramuskuler) K vitamini (1 mg) yapılmalıdır (67).

Doğum sonu dönemde hem lohusa hem de yenidoğanda oluşabilecek riskler nedeniyle daha yakın takip ve kapsamlı bakım önerilmektedir. Lohusalıkta annenin rutinlerinin bozulması ve yaşam biçimi değişimi, yorgunluk, uyku yoksunluğu ve tükenmişliğin nöbet riskini arttırdığı bilinmektedir. Doğum sonrası annenin destek sistemleri kullanarak uyku ve dinlenmesinin sağlanması önemlidir. Aile üyeleri bu konuda bilinçlendirilmeli ve destek vermeleri sağlanmalıdır. Bebek bakımında önemli olan; nöbetlerin tipi, şiddeti ve sıklığıdır (14). Bebeğin güvenliğinin sağlanması adına anne kendini iyi hissetmediği zaman bebeğini güvenli bir alana koymalı, anne ve bebek yalnız bırakılmamalı ve nöbet sırasında bebeğin yaralanmaması için önlemler alınmalıdır. Annenin bebeğinin beslenmesi, bebek bezi ve giysilerin değiştirilmesi gibi işleri yere oturarak yapması ve bebeğin banyosunu tek başına yaptırmaması söylenebilir (68). Bebeği taşırken askılı bir anne kucağı ya da yastıklı bir taşıyıcı kullanılmalıdır (9, 16).

1.8. Epileptik Gebelerde Emzirme

Epileptik anne ve yenidoğan için emzirme daha büyük bir önem taşımaktadır. Bu yüzden doğum yapan epilepsili anneler, emzirme danışmanlığı ile cesaretlendirilmeli ve desteklenmelidir. Özellikle sezaryen doğum yapan annelerde bebeğinin bir süre uzak kalması emzirmeyi zorlaştırabilir bu yüzden servise alınır alınmaz bebeği emzirmesi için anne desteklenmelidir (69). Epileptik anneler antiepileptik ilaç kullandıkları için sütüne geçip

bebeğine zarar verebileceği kaygısıyla emzirme konusunda daha temkinlidirler. Annenin kan antiepileptik ilaç düzeyi, doğumdan yaklaşık 12 hafta sonra çoğunlukla gebelik öncesi düzeyine geri gelir. Antiepileptik ilaçların etkinliği, bebeğe anne sütünden geçen ilaç düzeyi, bebekte ilacın yarılanma süresi ve yenidoğanda antiepileptik ilaç metabolizmasıyla ilgilidir (70). Phenytoin, valproate ve carbamazepine gibi antiepileptik ilaçlar, anne sütünde düşük yoğunlukta bulunur. Primidone ve phenobital anne sütünde yüksek düzeydedir. Topiramet ve lamotrijin gibi anti epileptik ilaçlar anne sütüne geçer ancak etkilerinin olmadığı yapılan araştırmalarla söylenmektedir. Çoğu antikonvülsan ilaç anne sütüne geçer ancak emzirmeye kontrendike değildir. Fakat sedatif antikonvülsanlar, bebekte hafif de olsa sedasyon, beslenme güçlüğü ve iritabiliteye sebep olabilir (14).

1.9. Epileptik Gebede Doğum Sonu Taburculuk Önerileri

Anne taburcu olduktan sonra 3-4 ay içinde nörolog ile iletişime geçmelidir. 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 çiftte danışmanlık verilmelidir. Hormonal kontraseptif yöntemlerin AEİ ile etkileşime girebileceği açıklanmalıdır. Epileptik kadınların kontrasepsiyon amacıyla non-hormonal yöntem kullanımında hiçbir sakınca yoktur. Antiepileptik ilaç kullanımı östrojen ve progesteron metabolizmasını hızlandırır. Sadece progesteron içeren haplar ve üç aylık iğneler epileptik kadınlarda önerilmemelidir. Çünkü AEİ'ler, progesteron ile etkileşime girerek etkinliğini azaltırlar. Bu yüzden korunmanın etkili olabilmesi için ilaçların yüksek doz alınması gerekir. Kombine oral kontraseptiflerin (KOK) epileptik kadınlarda kullanımı ise yine doz artışı ile mümkün olabilmektedir. Çünkü antiepileptikler, KOK'ların etki mekanizmasını azalttığı gibi aile kanamalarına da neden olabilmektedir. Oral kontraseptif kullanan kadınların ek olarak bariyer yöntem de kullanmaları önerilmektedir. İmplantların kullanılması sabit doz salınımı nedeniyle epileptik kadınlar için uygun olmaz. AEİ kullanan epileptik kadınlarda acil kontrasepsiyon gerektiğinde hormonal ilaçlar yerine intrauterin araç tercih edilmelidir (9, 70).

2. Sonuç ve Öneriler

Gebelikte epilepsi, yüksek riskli gebelikler içerisinde değerlendirilmektedir fakat gebeliğe engel bir durum değildir. Epilepsi hastası için en ideal olanı planlı bir gebeliktir. Bu yüzden gebe kalmak isteyen epilepsi hastalarına gebelik öncesi dönemden başlanarak perinatal dönem ve sonrasında hemşirelik bakımı sağlanmalıdır. Gebeliklerin planlı olması epilepsi hastası gebenin kaygı ve endişelerini azaltacak, daha sağlıklı bir gebelik geçirmesini sağlayacak, bebeklerinde ise konjenital anomali ve yenidoğan problemlerini azaltacaktır.

3. Alana Katkı

Hedefim epilepsi hastalığı olan kadınlarda gebeliğe yeni bir bakış açısı kazandırmaktır. Bu çalışmanın farklı çalışmalara kaynak oluşturarak ortaya çıkabilecek sorunların çözümünde yardımcı olmasıdır.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Yazarlık Katkısı

Fikir/Kavram: EÖ; **Tasarım:** EÖ; **Denetleme:** EÖ; **Kaynak ve Fon Sağlama:** HBL; **Malzemeler:** Yok; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Yok; **Analiz/Yorum:** Yok; **Literatür Taraması:** EÖ; **Makale Yazımı:** EÖ, **Eleştirel İnceleme:** EÖ.

Kaynaklar

- Hirose, G. An overview of epilepsy: its history, classification, pathophysiology and management. *Brain Nerve*, 2013; 65(5), 509-20
- Türk Nöroloji Derneği, Dünya Epilepsi Günü: Türk Nöroloji Derneği Basın Açıklaması. 2018. Ankara
- Edey, S., Moran, N., Nashef, L. SUDEP and epilepsy-related mortality in pregnancy. *Epilepsia*, 2014; 55(7), 72-74
- Harden, C.L., Pennell, P.B., Koppel, B.S., Hovinga, C.A., Gidal, B., Meador, K.J., et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy (an evidence-based review): vitamin k, folic acid, blood levels, and breastfeeding. *Neurology*, 2009; 73(2), 142
- Borthen, I., Eide, M., Daltveit, A., Gilhus, N. Obstetric outcome in women with epilepsy: a hospital-based, retrospective study. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2011; 118(8), 956-65.
- Cabral-Lim, L.I. Delivery, Breast feeding and child rearing in women with epilepsy. *Neurology Asia*, 2013; 18 (1), 31-34
- Çim, N., Tolunay, H. E., Karaman, E., Elçi, G. G., Aksin, Ş., Boza, B., et al. Epilepsinin gebelik sonuçları üzerine etkisi. *Van Tıp Dergisi*, 2018; 25(2), 180-187
- Tomson, T., Landmark, C.J., Battion, D. Antiepileptic drug treatment in pregnancy: Changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia*, 2013; 54(3):405.
- Pennell, P. B. Use of antiepileptic drugs during pregnancy: evolving concepts. *Neurotherapeutics*, 2016; 13(4), 811-20.
- Bayır, B.R.H., Gürsoy, G., Tutkavul, K., Yılmaz, Ç. Gebelik ve epilepsi: nöbetlerin takip ve tedavisi, *Epilepsi dergisi*, 2019; 25(3):117-122.
- Kahvecioğlu, D., Aksoy, H. T., Güler, S. G., Yılmaz, A., Çalışkan, Ş., Alioğlu, B., Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen epilepsi tanılı anne bebekleri: tek merkez sonuçları. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*, 2018; 10(2), 75-80.
- Razaz, N., Tomson, T., Wikström, A.K., Cnattingius, S. association between pregnancy and perinatal outcomes among women with epilepsy. *JAMA Neurology*, 2017; 74(8): 983-91.
- Bech, B.H., Kjaersgaard, S., Pedersen, H.S., Howards, P.P., Sorensen, M.J., Olsen, J, et al. Use of antiepileptic drugs during pregnancy and risk of spontaneous abortion and stillbirth: population based cohort study. *British Medical Journals*, 2014; 349: 5159.
- Atalar, A.Ç., Baykan, B. Gebe kadınlarda epilepsi tedavisi. Bora.İ.H.,editör. *Epilepside tedavi*. 2019 (s: 56-63). Ankara: Türkiye Klinikleri
- Bromley, R., Weston, J., Adab, N., Greenhalgh, J., Sanniti, A., McKay, A.J. et al. Treatment for epilepsy in pregnancy: neurodevelopmental outcomes in the child (review). *The Cochrane Collaboration*, 2014; 1-167.
- Coşkun, A., Karakaya, E. Güvenli annelik eğitim ve danışmanlık beceri rehberi. Editör: Şahin.N.H., Nobel Tıp Kitabevleri. 2016 (s:19-20). İstanbul Üniversitesi Açık Ve Uzaktan Eğitim Fakültesi Hemşirelik Lisans Tamamlama Programı.

17. Meador, K.J, Loring, D.W. Developmental effects of antiepileptic drugs and the need for improved regulations. *Neurology*, 2015; 86(3): 296-307.
18. Melikova, S., Bagirova, H., Magalovl, S. The impact of maternal epilepsy on delivery and neonatal outcomes, *Child's Nervous System*, Apr; 2020; 36(4):775-782.
19. Viale, L., Allotey, J., Cheong-See, F., Arroyo-Manzano, D., Mc Corry, D., Bagary, M. et al. Collaboration. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 2015; 386, 1845-52.
20. Trivedi, M., Jose, M., Philip, R.M., Sarma, P.S., Thomas, S.V. Spontaneous fetal loss in women with epilepsy: prospective data from pregnancy registry in India. *Epilepsy Research*, 2018; 146(1): 50-3.
21. Christensen, J., Pedersen, H.S., Kjaersgaard, M., Vestergaard, M., Schendel, D. Apgar score in children prenatally exposed to antiepileptic drugs: a population based cohort study. *British Medical Journal* Open, 2015; 5(9): 1-6.
22. Galappathay, P., Liyanage, C. K., Lucas, M. N., Jayasekara, D. T. L. M., Abhayaratna, S. A., Weeraratne, C. et al. Obstetric outcomes and effects on babies born to women treated for epilepsy during pregnancy in a resource limited setting: a comparative cohort study. *Pregnancy and Childbirth*, 2018; 18(1)
23. Coşkun A. Prekonsepsiyonel bakım ve danışmanlık: kadın yaşamındaki yeri ve önemi. *Hemşirelikte Eğitim ve Araştırma Dergisi*, 2012; 8 (3), 8-15
24. Erten, N., Erişgin, Z. Gebelikte epilepsi tedavisinde yeni nesil antiepileptik ilaçlar. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2014; 11 (3), 297-303.
25. Dilek, A. Gebelik ve epilepsi. *Türk Epilepsi Derneği*, 2018 Available From: <http://turkepilepsi.org.tr/epilepsiData/Uploads/files/sunumlar-gebelikveepilepsi.pdf>
26. T.C. Sağlık Bakanlığı, Riskli Gebelikler Rehberi. Ankara; 2014. Available from: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/risgebyonreh.pdf>
27. Baishya, J., Jose, M., A S, R., Sarma, P. S., Thomas, S. V. Do women with epilepsy benefit from epilepsy specific pre-conception care? *Epilepsy Research*, 2019; 106-260.
28. Şahin, M., Yurdakul, M. Gebelik öncesi danışmanlık. *İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi*, 2012; 20(1)
29. Bek, S., Kaşıkçı, T., Koç, G., Genç, G., Gökçil, Z., Odabaşı, Z. Epilepsi tedavisinde klasik ve yeni antiepileptik ilaç seçimi. *Turkish Journal of Neurology*, 2009; 15 (2) p71-77
30. Batum, M., Kısabay, A., Yılmaz, H. Gebelikte antiepileptik seçimi nasıl olmalı?. *Türk Epilepsi ile Savaş Derneği*, 2017; 23(2), 41-50.
31. Borgelt, L.M., Hart, F.M., Bainbridge, J.L. Epilepsy during pregnancy: focus on management strategies. *International Journal of Women's Health*, 2016; 8, 505-17.
32. Diaz, H.S., Smith, C.R., Shen, A., Mittendorf, R., Hauser, W.A., Yerby, M., et al. Are newer antiepileptic drugs associated with improved safety in pregnancy compared to older antiepileptic drugs, *The National Center for Biotechnology Information*, 2013; 13(1), 15-16
33. Güveli, B.T., Rosti, R.Ö., Güzeltaş, A., Tuna, E.B., Ataklı, D., Sencer, S., et al. Teratogenicity of antiepileptic drugs. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2017; 15(1), 19-27.
34. Aslan, S., Coşkun, A.M., Oral, G. Epilepside gebelik, doğum ve doğum sonu sürecin yönetimi ve bakımı. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2018; 49 (1), 117-125.
35. Weston, J., Bromley, R., Jackson, C. F., Adab, N., Clayton-Smith, J., Greenhalgh, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016.
36. Barret, C., Richens, A. Epilepsy and pregnancy: report of an epilepsy research foundation workshop. *Epilepsy Research*, 2003; 52(3): 147-87.
37. Wood, A.G., Nadebaum, C., Anderson, V., Reutens, D., Barton, S., O'Brien, T.J. et al. Prospective assessment of autism traits in children exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Epilepsia*. 2015; 56(7), 1047-55.
38. Tekin, B. Epilepsi, Gebelik ve antiepileptik ilaçlar. *Epilepsi*, 2018; 24(1), 41-43.
39. Abe, K., Hamada, H., Yamada, T., Obata-Yasuoka, M., Minakami, H., Yoshikawa, H. Impact of planning of pregnancy in women with epilepsy on seizure control during pregnancy and on maternal and neonatal outcomes. *Seizure*, 2014; 23(2), 112-116.
40. Schmitz, B., Çakıroğlu, H., Bengner, M., Dehkordi, S.N. Concerns and questions with respect to epilepsy, antiepileptic drug (aed) treatment and pregnancy experiences from The German Pregnancy Registry (GRAP). *Journal of Neurology*, 2014; 261.
41. Kinney, M., Morrow, J., Patterson, C.C., Campbell, E., Russell, A., Smithson, H.W. et al. Changing antiepileptic drug-prescribing trends in women with epilepsy in the UK and Ireland and the impact on major congenital malformations. *The Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2018 Dec; 89(12):1320-1323.
42. Erişgin, Z. Siçanlarda intrauterin oxcarbazepin ve gabapentin uygulamasının postnatal dönemde substantia nigradaki nöron sayısına etkileri. Doktora tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun. 2012
43. Veroniki, A.A., Rios, P., Cogo, E., Straus, S.E., Finkelstein, Y., Kealey, R. et al. Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis. *The National Center for Biotechnology Information (NCBI)*, 2017; 7 (7), 1-10.
44. Satar, M., Ortaköylü, K., Batun, I., Yıldızdaş, H.Y., Özlü, F., Demir, H. et al. Gebelikte annenin karbamazepin ve valproik asit kullanımına bağlı hipomagnesemi ve çekilme sendromu. *Türk Pediatri Arşivi*, 2016; 51, 114-6.
45. Fujii, H., Goel, A., Bernard, N., Pistelli, A., Yates, L.M., Stephens, S. et al. Pregnancy outcomes following gabapentin use: results of a prospective comparative cohort study. *Neurology*, 2013; 80(17): 1565-70.
46. Meador, K., Pennell, P., May, R. Changes in antiepileptic drug-prescribing patterns in pregnant women with epilepsy. *Epilepsy Behavior*. 2018; 84, 10-14.
47. Gooneratne, I.K., Wimalaratna, S. Update on management of epilepsy in women for the non-neurologist. *Postgraduate Medical Journal*, 2016; 92(1091), 554-9.
48. Kutlu, G., Kadın ve epilepsi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 2018; 5(2), 27-29.
49. Weckesser, A., Denny, E. Women living with epilepsy, experiences of pregnancy and reproductive health: a review of the literature. *Seizure*, 2013; 22(2), 91-98.
50. Menzler, K., Fuest, S., Immisch, I., Knake, S. Epilepsi ve gebelik. *Nörolog*, 2016; 87(9), 937-942.
51. T.C. Sağlık Bakanlığı, Riskli Gebelikler Rehberi. Ankara; 2014. Available from: <https://sbu.saglik.gov.tr/Ekutuphane/kitaplar/risgebyonreh.pdf>
52. Toklu, Z. Epilepside tedavi stratejileri. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 2015; 16, 147- 150.
53. Shahhamzeh, M., Harandy, T.F., Kabir, K., Montazeri, A. Examination of the relationship between self-management and social stigma in epileptic patients of Iranian epilepsy association. *Journal of Fundamental and Applied Sciences*, 2016; 8(25): 640-50.
54. Karaman, I. Ö. Epileptik kadın hastalarda gebelik ve izlem. *Türkiye Klinikleri Gynecology Obstetrics*, 2010; 20(5)

55. Mollaoğlu M. Epilepsi ve bakım. Durna Z. Ed. Kronik Hastalıklar ve Bakım. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2012; p. 219-37.
56. Kutlu, G., Erdal, A., Aydoğan, S., Gomceli, Y., İnan, L. Gebelik sırasında epilepsili kadınların takip ve tedavisi. *Journal of Neurological Sciences*, 2012; 29(3), 527-534.
57. Güveli, B.T., Gürses, C., Ataklı, D., Kalem, A.Ş., Dirican, A., Bebek, N., Behavioral characteristics and cognitive development among school age children born to women with epilepsy. *Lancet Neurol Research*, 2015; 37(4), 295-300.
58. Pak, A. T, Bozdemir, H., Aslan, K., Peköz, T., Büyükkurt, S., Ünal, İ. Epilepsi tanılı kadınların gebelikte nöbet sıklığı ve doğum sonuçları. *Epilepsi*, 2018; 24(3), 114-119.
59. Pack, B., Benson, R. Epilepsy, *The Handbook of Clinical Neurology*, 2020; 172:155-167.
60. Dilek, A. Status epilepticus: tanımı ve sınıflaması, *Türkiye Klinikleri Journal Neurol-Special Topics*, 2016; 9(3):1-5.
61. Batum, M., Kısabay, A., Yılmaz, H. Gebelikte antiepileptik seçimi nasıl olmalı?. *Türk Epilepsi ile Savaş Derneği*, 2017; 23(2), 41-50.
62. Başgöl, Ş., Oskay, Ü. Prekonsepsiyonel dönemde ve gebelikte kanıt temelli yaklaşımlar. *International Journal of Human Sciences*, 2012; 9 (2), 1524-1534.
63. Bayrak, M., Bozdağ, H., Karadağ, C., Günay, T., Göynüner, G. Epilepsi tanılı gebelerde obstetrik ve perinatal sonuçların retrospektif analizi. *İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Tıp Dergisi*, 2014; 6 (3), 127-132.
64. Reisinger, T.L., Newman, M., Loring, D.W., Pennell, P.B., Meador, K.J. Antiepileptic drug clearance and seizure frequency during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsy Behavior*, 2013; 29(1), 13-8.
65. Güler, S.K., Kahvecioğlu, D. Malformations and neonatal problems in babies of mothers with epilepsy: what are the possible problems in women with epilepsy during pregnancy. *Epilepsia*, 2019; 25(3), 147-154.
66. Pak, A.T. Gebelerde epilepsi tedavisi, *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2020; 10(1): 111-115
67. Borthen, I., Eide, M., Daltveit, A., Gilhus, N. Epilepsili kadınların doğum sonuçları: popülasyon temelli kohort çalışması. *An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2010; 117 (12), 1537-1543.
68. Romley, R.L., Baker, G.A. Fetal Antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes, *Seizure*, 2017; 44:225-231.
69. Görgülü, Ü., Fesci, H. Epilepsi ile yaşam: Epilepsinin psikososyal etkileri, *Göztepe Tıp Dergisi*, 2011; 26(1):27-32.
70. Bingöl, A. Epilepsi rehberi: Türk Epilepsi ile Savaş Derneği. *Epilepsi Dergisi*, 2012; 18(1), 26-38.