

Antenatal Dönemde Yedi Kez Grandmal Epileptik Atak Geçiren Gebe: Olgusu

A WOMAN HAVING SEVEN GRANDMAL EPILEPTIC SEIZURES DURING THE ANTENATAL PERIOD: A CASE REPORT

Dr. Duygu ÖZKALE,^a Dr. Oktay KAYMAK,^a Dr. Recep Emre OKYAY,^a Dr. Emin ÜSTÜNYURT,^a Dr. Reyhan NESLİHANOĞLU,^a Dr. Nuri DANIŞMAN^a

^aZekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Epilepsi gebe popülasyonunun %3-5'ini etkileyen nörolojik bir problemdir. Uygun prekonsepsiyonel danışmanlık, antenatal takip, antikonvülzan ilaç düzeyi monitörizasyonu ile epilepsili gebelerin %90'ında başarılı bir gebelik ve sağlıklı bir çocuk elde edilebilir. Burada antenatal dönemde 7 kez epileptik atak geçiren, gebeliğinde düzenli antenatal ve nörolojik takibi yapılmamış bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Grandmal epilepsi; gebelik

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2005, 15:156-159

Abstract

Epilepsy is a neurologic problem affecting 3%-5% of pregnant women. With appropriate preconceptional counselling, antenatal care, and antiepileptic drug dosage monitorization, over 90% of women with epilepsy will have a successful pregnancy and a healthy child. In this case, we present a woman having seven epileptic seizures during the antenatal period and has had no regular antenatal and neurologic follow up.

Key Words: Generalized convulsive epilepsy; pregnancy

Epilepsi toplumun %1'ini, gebe popülasyonunun ise %0,3-0,5'ini etkilemektedir.^{1,2} Etiyolojik olarak %85'inde bir neden bulunamazken, %15'inde sekonder nedenler söz konusudur. Epileptik hastanın uygun medikasyon ve antenatal takibi sonucunda başarılı gebelik sonuçları elde edilebilmektedir. Burada antenatal dönemde yedi kez epileptik atak geçiren, gebeliğinde düzenli antenatal ve nörolojik takibi yapılmamış bir olguyu sunuyoruz.

Olgusu

On dokuz yaşında, primigravid hasta acil servisimize doğum eylemi başlangıcında başvurdu. Anamne-zinde son adet tarihine göre 41 hafta 2 günlük gebeliği olduğu ve aynı zamanda 6 yıllık epilepsi hastası olduğu öğrenildi. Antenatal takiplerine düzenli gitmediği öğrenilen hastanın yapılan pelvik muayenesinde servikte 3 cm dilatasyon %80 efasman gerçekleştiği ve amniotik membranın intakt olduğu tespit edildi. Ultrasonografik değerlendirmede 39 haftalık gelişim gösteren verteks prezentasyonlu tek fetus tespit edildi. Amniotik indeksi 45 mm olan hastanın fundus lokalizasyonlu, normal görünümde plasentası olduğu ve gros fetal anomalisi olmadığı gözlemlendi. Hasta bu bulgularla yüksek riskli gebelik bölümünde aktif travay takibine alındı. Epilepsi hikayesi ayrıntılı sorgulandığında 6 yıllık epilepsi (or-

Geliş Tarihi/Received: 22.10.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 21.03.2005

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Duygu ÖZKALE
Simon Bolivar Cad.
İdareciler Sitesi No: 14/40
Çankaya, ANKARA
Drduygu77@hotmail.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

talama yılda bir atak) hastası olduğu, herhangi bir antiepileptik ilaç kullanmadığı ve gebeliğinin ilk beş ayında nörolojik ya da obstetrik açıdan herhangi bir takibe gitmediği öğrenildi. Gebeliğinin 20. haftasında epileptik nöbet atağı geçiren hastaya başvurduğu nöroloji kliniğinde Valproate sodium (Depakin® 500 mg tablet, Sanofi-doğu, İstanbul) 1x1 başlanmış. İlacın 15. gününde 2. bir nöbet atağı geçiren hastanın medikasyonuna Karbamazepin (Tegretol® 200 mg tablet, Novartis, İstanbul) üç günde bir, bir tablet olacak şekilde eklenmiş. Tedavinin ilk 10 gününü nöbetsiz geçiren hastanın 10. günün sonunda Valproate sodium'una ara verilerek tekrar monoterapiye geçilmiş. Valproate sodiumun 15. gününde anne kanındaki serbest valproik asit düzeyi 41.66 µ/ml olarak belirlenmiş. 24. haftada bir epileptik atak daha geçiren hastaya tekrar Valproate sodium aynı doz ile tedaviye eklenmiş. Sonraki dönemde gebeliğinin 28. haftası içerisinde beş altı gün aralarla üç epileptik atak daha geçiren hasta bu dönem sonrasında başka nöbet geçirmemiş, bu nedenle de nörolojik takiplerine devam etmemiş. Hasta hastanemize başvurduğunda Valproate sodium 500 mg 1x1 kullanmakta idi.

Yüksek riskli gebelik servisinde sürekli eksternal fetal monitorizasyon ile aktif travayı spontan takip edilen vaka yatışının ikinci saatinde generalize tonik klonik epileptik atak geçirdi. Atak sırasında hava yolu güvenliği airway ile sağlandı, 1 ampul diazem 10 mg IV yoldan verildi. Ancak atağın devam etmesi üzerine IV yoldan fenobarbütal verilerek uyutuldu. Atak sırasında ve sonrasında kardiyotokografide fetal kalp hızında ileri derecede bradikardi ve uterin tetanini gözlenmesi üzerine plasenta dekolmanı ön tanısı ile gebeliğe acil şartlarda sezaryen ile son verildi. İntraoperatif plasental değerlendirmede %25-30 oranında dekolman alanı tespit edildi. Erkek, 3250 gram olan yenidoğanın 1. dakika apgarı 4, 5. dakika apgarı 6 olması üzerine yoğun bakım servisine gönderildi. Postoperatif dönemde maternal morbidite gözlenmedi. Yenidoğan 1. gün sonrasında anne yanına verildi. Hasta postoperatif 3. gü-

nünde nöroloji konsültasyonu önerileri ile taburcu edildi.

Tartışma

Epilepsinin gebelik üzerine olan etkisinin araştırıldığı ve birbirleri ile çelişen sonuçların bildirildiği çok sayıda çalışma literatürde bulunmaktadır.¹⁻⁶ Genel görüş gebeliğin, epilepsinin gidişatını ve nöbet sıklığını değiştirdiği yönündedir. Schmidt tarafından yapılan bir derlemede toplam 2165 epilepsili kadında gebelik süreci izlenmiş, bunların %24'ünde nöbet sıklığının arttığı, %23'ünde azaldığı, kalan %53'ünde ise değişmediği, yani gebelerin üçte ikisinde gebeliğin epileptik nöbet frekansını etkilemediği ya da azalttığı gözlenmiştir.^{1,2} 1938-1985 yılları arasında yayınlanan çalışmalardan yapılmış olan bir derlemede ise epilepsili gebelerde nöbet sıklığında %23'ten %75'e bir artış gözlenmiştir.³ Sonuç olarak gebeliğin nöbet sıklığı üzerindeki etkisi oldukça değişken olup hastadan hastaya ve hatta bir gebelikten diğerine değişebilmektedir.¹ Gebelik sırasında nöbet sıklığında artma olan hastalarda pek çok faktör etkili olabilir. Bunların başında antikonvulsan ilaçların farmakokinetiğindeki değişiklik gelmektedir.^{1,3} Gebelikte artmış nöbet sayısı görülen hastaların çoğunda subterapotik ilaç düzeyleri tespit edilmiştir.^{1-4,6} Bu değişiklik gebelik sırasında oluşan artmış hepatik ve renal klerens, azalmış intestinal absorpsiyon, artmış ekstraselüler ve fetal dağılıma bağlıdır. Ayrıca gebeliğe bağlı bulantı kusma ya da olası teratojenik etkilerinden korkarak düzenli ilaç kullanmama gibi nedenlerden dolayı da gebelerde ilaç uyumsuzluğu gelişebilir.^{1,5,6} Tüm bu faktörlerin sonucunda gebelik sırasında antiepileptik ilaçların plazma düzeyleri düşer.^{1,6} Ancak azalmış plazma albuminine bağlı olarak ilaçların serbest fraksiyonlarında artış olur. Bu nedenle ilaç düzeyleri ölçülürken serbest fraksiyonun ölçülmesi önemlidir. Bizim vakamızda valproik asit tedavisinin 15.gününde ölçülen anne kanındaki serbest valproik asit düzeyi 41.66 µ /ml olup bu düzey terapötik düzeyin altında olarak belirlenmiştir (tüm generalize ve parsiyel nöbetler için terapötik düzey 50-100 µ/ml).⁵ Bu subterapotik doz bu va-

kanın gebeliğinde artmış epileptik atak sayısını açıklayıcı bir faktör olabilir.

Özellikle genç hastalarda düşük yan etkileri nedeniyle Valproik asit tedavi seçeneği olmuştur. Bu tedavinin kraniofasial anomaliler, nöral tüp defektleri, fetal distress ve düşük Apgar skorları ile kendini gösteren “Fetal Valproat Sendromu”na yol açabileceği bilinmektedir.⁷ Antenatal dönemde en güvenli ilaç seçimi; optimal nöbet kontrolünü sağlayacak minimal düzeyde, en az yan etkiye sahip ve tercihen tek ilaç kullanımına yönelik olmalıdır.^{1,2} Eğer yapılabiliyorsa prekonsepsiyonel dönemde hastanın görülmesi, danışmanlık verilmesi, folik asit suplementasyonu ile beraber anti-epileptik ilaç tedavisinin epileptik atak kontrolünü sağlayacak en düşük düzeyde düzenlenmesi gerekmektedir.

Bazı araştırmacılar gebelik öncesi nöbet frekansının gebelikteki nöbet frekansını tahmin etmede kullanılabileceğini söylemektedirler.²⁻⁴ Richmond ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise gebeliğinden önceki 2 yıl içinde nöbet geçirmiş olan hastalarda antenatal nöbet, majör intrapartum nöbet ve postpartum nöbet görülme olasılığının daha fazla olduğu bulunmuştur.² Bizim vakamızda hastanın gebelik öncesi 2 yıllık dönem içerisinde iki kez nöbet geçirdiğini biliyoruz. Pek çok çalışmaya göre nöbet sıklığı gebelik sonrasında gebelik öncesi dönemdeki paterne geri dönmektedir.^{1,3,5}

Gebelikte meydana gelen generalize tonik klonik nöbetler anne ve bebek için zararlıdır ve önlenmelidir. Bunlar fetal hipoksi ve asidoza neden olabilir. Bazı araştırmacılar maternal tonik klonik nöbetten hemen sonra ciddi fetal hipoksi belirtisi olan fetal kalp atımında derin deselerasyonlar bildirmişlerdir.³⁻⁵ Bizim vakamızda da hastanın atak sonrası NST ‘sinde ileri derecede fetal bradikardi tespit edilmesi, uterin tonusun manüel olarak arttığının tespiti olası plasenta dekolmanını düşündürmesi üzerine acil şartlarda sezaryene alınan hastada %25-30 oranında plasental dekolman alanı tespit edildi.

Kalp atımı trasesindeki derin deselerasyonlar ve bradikardi atakları ciddi fetal hipoksinin bir belirtisi olarak kabul edilebilir. Bu hipoksinin plasental kan akımındaki bozulmadan mı yoksa maternal apneden mi kaynaklandığı bilinmemektedir. Sebep ne olursa olsun oluşan nöbetlerin sıklığı obstetrik sonucu kötü etkileyebilme potansiyeline sahip olduğu gibi aynı zamanda bazı araştırmacılar fetal hipoksinin embryo üzerinde teratolojik etkileri olabileceğine de inanmaktadır.¹ Buna karşılık Richmond ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada antenatal dönemde birden fazla epileptik nöbet geçiren gebelerle epileptik nöbet geçirmeyen gebeler obstetrik komplikasyonlar, kötü neonatal sonuçlar ve konjenital malformasyonlar açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır.² Bizim vakamızda da antenatal dönemde yedi kez generalize tonik klonik nöbet geçirmiş olan gebe obstetrik komplikasyonlar, erken neonatal sonuçlar, konjenital anomaliler ve fetal gelişim açısından incelendiğinde herhangi bir problem arz etmediği gözlenmiştir.

Epileptik ataklar özellikle gebelikte üçüncü trimesterde ilk kez tespit edildiğinde eklampsi ile ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Bu durumda obstetrik anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları tanının konulmasında yardımcıdır. Bizim vakamızda gerek epileptik atakların gebelik öncesi dönemde de olması, gerekse klinik ve laboratuvar açıdan eklampsiyi düşündürecek bir bulgunun olmaması nedeniyle ayırıcı tanıda eklampsi ekarte edilebilmiştir.

Epilepsi gebelik sırasında en sık görülen nörolojik problemdir. Günümüzde uygun prekonsepsiyonel danışmanlık, antenatal takip, antikonvülzan ilaç düzeyi monitörizasyonu ile uyumlu vakalarda başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Optimal bakımla epilepsili gebelerin %90’ında başarılı bir gebelik ve sağlıklı bir çocuk elde edilebilir.¹ Gebelik sırasında da obstetrisyen ve nörolog işbirliği ile yakın takip ve olası konjenital malformasyonlar açısından bebeğin monitorizasyonu önemlidir.¹

KAYNAKLAR

1. Swartjes JM, van Geijn HP. Pregnancy and epilepsy. Eur j Obstet Gynecol Reprod Biol 1998;79:3-11.
2. Richmond JR, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. Am J Obstet Gynecol 2004;190:371-9.
3. Pschirrer ER. Seizure disorders in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am 2004 (31):373-84.
4. Teramo K, Hiilesmaa VK, Bardy A, Saarikoski S. Fetal heart rate during a maternal grand mal epileptic seizure. J Perinat Med 1979;7:3-6.
5. Nulman I, Laslo D, Koren G. Treatment of epilepsy in pregnancy. Drugs 1999;57:535-44.
6. Gjerde IO, Strandjord RE, Ulstein M. The course of epilepsy during pregnancy: a study of 78 cases. Acta Neurol Scand 1988;78:198-205.
7. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Neurologic Disorders. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL , editors. Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 4th ed. Newyork: Livingstone; 2002.p. 1237.