

Epilepsie, těhotenství a kojení

MUDr. Jana Zárubová

Neurologická klinika FTN, Praha

Otázka, zda může žena s epilepsií otěhotnět a porodit zdravé dítě, je stále pro ženy ve fertilním věku s tímto chronickým neurologickým onemocněním jedna z nejdůležitějších. Většina žen s epilepsií může prožít nekomplikované těhotenství a porodit zdravé dítě (Tomson a Battino 2009). Existují rizika spojená s vlastním onemocněním a/nebo s léčbou antiepileptiky (AE). Tato rizika mohou být minimalizována vhodným individuálním přístupem a poradenstvím. Pro ženu s epilepsií a vyvíjející se plod je v průběhu těhotenství důležitá kontrola zejména generalizovaných konvulzivních záchvatů, monitorování hladin AE a individuální úprava dávek podávaných AE. Některá publikovaná data upřesňují, jak optimálně postupovat při péči o ženy ve fertilním věku v době plánování těhotenství, v graviditě, šestinedělí a v dalším období laktace. Shromažďování informací v rámci národních a mezinárodních registrů, stejně jako přehledy z publikací, vedou k doporučením a závěrům podloženými důkazy. Stále však existuje řada otázek, na které nemáme jednoznačné, vědecky podložené odpovědi. Vzhledem k různorodosti jednotlivých epileptických syndromů a paletě podávaných AE, musíme posuzovat situaci každé ženy s epilepsií s ohledem na tyto skutečnosti.

Klíčová slova: epilepsie, těhotenství, kojení.

Epilepsy, pregnancy and breastfeeding

The question whether a woman with epilepsy can become pregnant and give birth to a healthy child is still one of the most important for women in the childbearing age with this chronic neurological disease. The majority of women with epilepsy can have an uncomplicated pregnancy and give birth to a healthy child (Tomson, Battino 2009). There are risks related to the disease itself and/or to treatment with antiepileptic drugs (AEDs). These risks can be minimized by appropriate individual approach and counselling. For a woman with epilepsy and the developing fetus, it is particularly important during pregnancy to control generalized convulsive seizures, monitor the levels of AEDs and individually adjust the doses of AEDs administered. Some published data clarify how to optimally care for women in the childbearing age when planning a pregnancy as well as during the pregnancy, puerperium and lactation. Gathering information in national and international registries as well as reviews of publications leads to guidelines and evidence-based conclusions. There still remain a number of questions to which there are no unequivocal, scientifically-proven answers. Given the diversity of individual epileptic syndromes and the variety of AEDs administered, the situation of each woman with epilepsy needs to be assessed with respect to these facts.

Key words: epilepsy, pregnancy, breastfeeding.

Neurol. pro praxi 2010; 11(5): 292–296

Seznam zkratk

AE – antiepileptika
AFP – alfa fetoprotein
betaHCG – volný human chorionic gonadotropin
CBZ – karbamazepin
JME – juvenilní myoklonická epilepsie
LTG – lamotrigin
PAPP-A – Pregnancy – associated plasma protein
VPA – valproát
VVV – vrozené vývojové vady

Úvod

Epilepsie je chronické neurologické onemocnění, které postihuje lidi bez rozdílu pohlaví, všech věkových kategorií. Ženy ve fertilním věku mohou mít epilepsii od dětství, dospívání nebo až dospělosti, vzácně se může toto onemocnění manifestovat v těhotenství. Odhaduje se, že 0,3–0,4 % všech narozených dětí jsou děti žen s epilepsií (Tomson a Battino, 2009). Odhadem se v ČR narodí ročně asi 300–400 dětí ženám s epilepsií. Ženy, u kterých je stanovena diagnóza epilepsie před otěhotněním,

se lékařů ptají, zda mohou mít děti, a pokud ano, tak za jakých okolností. Co je pro těhotenství s epilepsií optimální? Musí užívat AE, jaká a v jakých dávkách? Mají užívat nějaké léky jako prevenci rizika vrozených vývojových vad? Je těhotenství nebezpečné pro ženu s epilepsií, existuje riziko zhoršení epilepsie? Je epilepsie a užívání AE nebezpečné pro plod? Jak vysoké je riziko dědičnosti epilepsie?

Včasné individuální poradenství před plánovaným otěhotněním se ukázalo jako nejdůležitější faktor bezproblémového průběhu těhotenství, šestinedělí a období laktace.

S perspektivou budoucího těhotenství je vhodné počítat již u dívek školního věku a dospívajících. Z důvodu rizika vyšší teratogenity v monoterapii (zejména u dávek vyšších než 800 mg/den) a zatím ne zcela vyjasněného rizika potenciálního ovlivnění psychomotorického vývoje, není pro tuto patientskou skupinu vhodnou první volbou antiepileptické léčby valproát (Thomson a Battino, 2009).

U žen s epilepsií je optimální plánované těhotenství, kdy v prekoncepčním období mů-

žeme doplnit některá vyšetření a nastavit nejvhodnější léčbu.

Prekoncepční péče

V tomto období je důležité upřesnit:

1. **Má pacientka epilepsii? Je diagnóza jistá nebo pravděpodobná s rizikem ohrožujících epileptických záchvatů?** Ke správné odpovědi potřebujeme minimálně: podrobnou epileptologickou anamnézu, objektivní klinické neurologické a interní vyšetření, EEG vyšetření v rozsahu individuálně od rutinního záznamu až k video-EEG monitorování, MRI mozku, u některých pacientek může vyplynout potřeba doplnění dalších vyšetření, je důležité zejména odlišení neepileptických záchvatů jak somatických, tak psychogenních.
2. **O jaký druh epilepsie se jedná? Jakým typem epileptických záchvatů se manifestuje?** U některých pacientek bude odpověď na tyto otázky po zhodnocení výše uvedených vyšetření jednoznačná. Například žena trpí juvenilní myoklonickou epilepsií (JME) se záchvaty myoklonickými a ge-

neralizovanými tonicko-klonickými, nebo symptomatickou fokální epilepsií temporálního laloku při meiotemporální skleróze vlevo se záchvaty typu epigastrických aur, fokálních komplexních a sekundárně generalizovaných. U řady pacientek však nejsme schopni jednoznačně určit druh epilepsie, její etiologii, pouze můžeme potvrdit, že se jedná o epilepsii a víme, jakým typem epileptických záchvatů se projevuje. Důležité je, že v těhotenství jsou pro plod rizikové především generalizované konvulzivní záchvaty. Představují vyšší riziko než podávání AE. Indukují v krvi matky laktátovou acidózu, která může způsobit fetální bradykardii (Tomson, 2007). Fokální a jiné generalizované záchvaty (absence, myoklonie) nepředstavují pro plod zvýšené riziko. Farmakoterapie má být vedena tak, aby minimalizovala především riziko generalizovaných konvulzivních záchvatů. Riziko představuje také status epilepticus. Stejně jako u jednotlivých záchvatů je nejvyšší pro generalizovaný konvulzivní status. Podle největší prospektivní studie byl status epilepticus příčinou úmrtí plodu v 1 případě a žádná žena nezemřela v souboru 36 případů, z nichž 12 bylo konvulzivních (The EURAP Study Group 2006). U pacientek ohrožených generalizovanými konvulzivními záchvaty nebo epileptickým statem je podávání AE v průběhu těhotenství nezbytné.

3. **Jedná se o aktivní onemocnění, nebo o one-mocnění v remisi, ale s vysokým rizikem relapsu ohrožujících záchvatů po vysazení antiepileptické léčby?** Za aktivní epilepsii je považováno onemocnění, u kterého proběhl v posledních 5 letech minimálně 1 epileptický záchvat (Panyitopoulos, 2007). Mezi epilepsie v remisi s terapií (5 let bez záchvatů) s vysokým rizikem relapsu ohrožujících záchvatů jsou zařazovány idiopatické generalizované epilepsie, zejména JME, a symptomatické fokální epilepsie s epileptogenní strukturální lézí. Proto je u žen s těmito typy epilepsie zpravidla podávána antiepileptická léčba i po tak dlouhém bezzáchvatovém období a její vysazení představuje vysoké riziko relapsu záchvatů. U epilepsií bez známého vyššího rizika relapsu je vysazení AE před otěhotněním otázkou (Kudo T, Nishida T, et al., 2004). Neexistují jasná studiemi podložená data pro všechny situace. Byl publikován koncept vysazení antiepileptické léčby po 2 letech bezzáchvatového období s představou koncepce a dalšího života bez AE, nebo návratu k antiepileptické medikaci

v případě relapsu ohrožujících záchvatů nebo po proběhlém I. trimestru. Je vhodné s pacientkou možné strategie a jejich rizika probrat, rozhodnutí má být společným konsenzem.

4. **Jaká AE žena užívá a v jakých dávkách? Je vhodná změna antiepileptické léčby před plánovanou koncepcí?** Hlavním důvodem podávání AE v průběhu těhotenství je snížení rizika výskytu zejména generalizovaných konvulzivních epileptických záchvatů, které by mohly ohrozit matku a plod, eventuálně epileptického staty. Pokud máme kladné odpovědi na otázky 1–3 musí být zřejmé, která AE jsou pro pacientku, o které rozhodujeme, vhodná (Hovorka, 2009). Ideální je **monoterapie** nejnižší dávkou, která brání výskytu ohrožujících záchvatů. Při stanovení takové cílové udržovací dávky se řídíme klinickým obrazem daného typu epilepsie, někdy může pomoci EEG a stanovení plazmatických hladin. Výše cílové udržovací dávky ovlivňuje teratogenní riziko, viz níže. V praxi je žena, u které se rozhodujeme o optimální léčbě před plánovanou koncepcí:

- a) námi dispenzarizovaná, diagnóza je jistá, AE bylo selektováno již dávno, pacientka ho dobře toleruje a je bez záchvatů. *Farmakoterapie vyhovuje i pro těhotenství. Je vhodné stanovení plazmatické hladiny podávaného AE a vyšetření rutinního EEG před otěhotněním. Problém může být u žen, které užívají valproát. Moje klinická zkušenost i současná literární data ukazují na stejně vysokou teratogenitu jako jiné monoterapie při dávkách do 800 mg/den, resp. do plazmatické hladiny 50 mg/l (Tomson, Battino, 2009). Zatím nemáme jednoznačnou odpověď na výši rizika ovlivnění psychomotorického vývoje dětí exponovaných intrauterinně valproátu, a to bez nebo v závislosti na dávce. Při zvažování výměny valproátu za jiné AE je velmi důležité vzít v úvahu riziko dekompenzace epilepsie. Pacientka musí být pravdivě a srozumitelně informována. Rozhodnutí má být výsledkem společného dialogu*
- b) námi dispenzarizovaná, diagnóza je jistá, AE bylo selektováno již dávno, pacientka ho dobře toleruje, ale má záchvaty. *V této situaci může být důležité, jaké má pacientka záchvaty, např. u JME je pacientka několik let bez generalizovaných konvulzivních záchvatů, ale nepravidelně se objevují, zpravidla provokované ranní myoklonie. V takové situaci doporučujeme*

maximálně omezit provokační faktory, někdy podat v době výskytu myoklonií jednorázově malou dávku benzodiazepinu (diazepam 5 mg nebo oxazepam 10 mg p. o.). Taková opatření stačí k udržení stavu bez velkých záchvatů a nemusíme zvyšovat denní dávku chronicky podávaného AE. Pokud pacientka má generalizované konvulzivní záchvaty, je na místě pokusit se vytitrovat zvolenou monoterapií do maximální tolerované dávky, event. uvažovat o polyterapii (dvojkombinaci). V současné době neexistují data, která by nám pomohla v rozhodnutí, zda je méně nebezpečná vysokodávkovaná monoterapie nebo dvojkombinace v nízkých dávkách. Pokud se jedná o pacientku s farmakorezistentní epilepsií (vyzkoušela 2–3 AE v maximálních tolerovaných dávkách a nikdy nedosáhla kompenzace), má být vyšetřena v některém z center pro epilepsii, včetně zvážení epileptochirurgie

- c) pacientka se přichází poradit, eventuálně do naší péče, nově. *V takové situaci je velmi důležitá podrobná a přesná epileptologická a farmakologická anamnéza, která může napovědět, že již v minulosti byly pokusy o redukci, vysazení nebo změnu AE a vedly k relapsu záchvatů. Lze vystopovat nejúčinnější farmakoterapii. Doporučuji zvažovat optimální postup s touto znalostí, jinak postupujeme stejně jako u pacientek dispenzarizovaných déle*

Ukázalo se, že příznivý průběh těhotenství u žen s epilepsií je ovlivněn délkou kompenzace před početím. Pokud je pacientka 1 rok a déle bez záchvatů, nebo alespoň ohrožujících záchvatů, je pravděpodobnost příznivého průběhu těhotenství až 90 % (The EURAP Study Group 2006). Tento faktor musíme vzít v úvahu při rozhodování o změně farmakoterapie, která může pacientku vystavit riziku dekompenzace epilepsie.

5. **Pravdivé informace o míře zvýšeného teratogenního rizika AE.** Přesto, že není snadné informovat ženy o možném teratogenním riziku AE (řadu z nich tato informace vyděsí), je to nezbytné. Ženy s epilepsií na monoterapii mají 2–4x vyšší riziko velkých vrozených vývojových vad (VVV) plodu ve srovnání s běžnou populací. Podle dat publikovaných v letech 1998–2006 se pohybuje riziko VVV při expozici monoterapií AE 3,7–9,0 %, zatímco u běžné populace 0,8–3,5 % (Craig, Hunt, 2009). Velké vrozené vývojové vady jsou

takové, které vyžadují chirurgické řešení a ohrožují plod, dítě. Mezi nejčastější VVV patří srdeční vady, rozštěpové vady neurální trubice a obličej, patra, vady urogenitální a skeletální. Ze všech monoterapií je v současné době za nejrizikovější považovaná monoterapie valproátem, zejména v dávkách vyšších než 800–1 000 mg/den. Nejnížší procenta teratogenního rizika jsou publikována pro karbamazepin a lamotrigin. Pro všechna nová antiepileptika vyjma lamotriginu není dostatek dat. Některé studie ukazují, že teratogenní riziko je ovlivněno denní dávkou i u jiných AE, lamotriginu, karbamazepinu. Polyterapie je ve všech studiích a registrech konstantně rizikovější než monoterapie. Různé kombinace mají pravděpodobně odlišný teratogenní potenciál. Některé kombinace jsou spojeny se zvlášť vysokými počty VVV, např. kombinace karbamazepinu, fenobarbitalu a valproátu ze starší generace AE. Novější studie indikují značné riziko pro kombinaci valproátu a lamotriginu (Tomson a Battino, 2008). V současné době nemáme možnost zjistit individuální míru rizika. Žena má právo se rozhodnout a má právo na nejnovější data. Na druhou stranu, způsob, jakým jsou takové informace podávány, je velmi důležitý. Důležitý je také vzájemně respektující a chápající vztah pacientky a lékaře.

6. **Existují léky, které sníží teratogenní riziko AE?** Prekoncepční preventivní podávání kyseliny listové je v současné době považováno za opatření, které může snížit teratogenní riziko, byť to nebylo vědecky prokázáno. Doporučená dávka je 5 mg/den. Tetrahydrofolát je jednou z látek, které se podílí na intracelulárním metabolismu okruhu methioninu a homocysteinu. Dalšími participujícími koenzymy jsou vitamin B6 a B12. Já doporučuji ženám s epilepsií užívat minimálně 3 měsíce před plánovanou koncepcí Acidum folicum drg 10 mg ob den, střídavě s B komplex Forte. V roce 2004 publikoval Dr. Yerby doporučení podávat prekoncepčně a v I. trimestru 200 µg selenu denně jako zametač volných kyslíkových radikálů. Nenásledovala žádná další publikovaná data nebo klinický rozvoj takového opatření. Je vhodné posoudit i jiné léky, pokud je musí žena užívat z jiné indikace, například antihypertenziva, substituce hormonů štítné žlázy apod.
7. **Je možné ještě jiným způsobem ovlivnit riziko vrozených vývojových vad?** Riziko

vrozených vývojových vad ovlivní i abstinence alkoholu, drog, nekuřáctví, zdravá racionální výživa, rtg vyšetření v odstupu minimálně 3 měsíce před koncepcí a vyloučení jiných škodlivých vlivů.

8. **Jsou nutná jiná speciální vyšetření?** Genetické prekoncepční vyšetření, včetně trombofilních mutací, vyšetření hladiny homocysteinu, vitaminu B12 a folátu, mohou upozornit na další rizika pro vývoj plodu, z nichž některá lze ovlivnit. Hladiny aktivního vitaminu B12 jsou důležité zejména u vegetariánek a veganek.
9. **Je těhotenství pro ženu s epilepsií nebezpečné, existuje riziko zhoršení epilepsie?** Dříve se uvádělo, že asi u 1/3 žen s epilepsií dojde ke zhoršení kompenzace v průběhu těhotenství. V posledních letech se toto zhoršení uvádí u přibližně 1/5. Jedním z důvodů dekompenzace může být pokles plazmatické hladiny AE. Z tohoto hlediska je riziková zejména monoterapie lamotriginem, jehož hladiny mohou v průběhu prvních 2 trimestrů klesnout až o 50%. U ostatních antiepileptik nebývá pokles hladin tak dramatický. U lamotriginu v současné době doporučujeme kontrolu hladiny 1x měsíčně s úpravou dávky tak, aby se blížila prekoncepční hladině. V případě výskytu generalizovaného konvulzivního záchvatu je vhodné jeho trvání zkrátit aplikací diazepamu rektálně nebo i.v., a nebo midazolamu buktálně. Po takovém záchvatu vždy UZ kontrola plodu.

Všetchna prekoncepční vyšetření proběhla, preventivní opatření byla provedena, pacientka je nastavena na optimální léčbu a může otěhotnět. Nebo přichází pacientka s tím, že otěhotněla neplánovaně.

Ve chvíli potvrzeného těhotenství doporučujeme integrovaný prenatalní screening.

Prenatální péče

První trimestr těhotenství je z hlediska vývoje plodu nejdůležitější. Objektivní informace o vývoji plodu lze získat pouze ultrazvukovým vyšetřením. Plodové vejce lze prokázat v dutině děložní přibližně 35. den od prvního dne posledních menzes (PM). V 11.–14. týdnu od PM se provádí screening vrozených vad plodu (Downova syndromu a hrubých malformací plodu) změřením šjiového projasnění a stanovením hormonů PAPP-A (Pregnancy-associated plasma protein) a betaHCG (volný human chorionic gonadotropin) v séru matky. Toto vyšetření musí provádět pouze speciálně zaškolení sono-

grafisté a akreditované laboratoře, které jsou napojeny na systém kontroly kvality. Jinak jsou výsledky neinterpretovatelné. Další možností je screening ve II. trimestru mezi 16.–18. týdnem těhotenství (AFP (alfa fetoprotein), HCG (celkový human chorionic gonadotropin), estriol v mateřském séru), jehož nevýhodou je, že má vyšší falešnou pozitivitu a výsledky jsou známy poměrně pozdě. Výsledkem screeningového vyšetření je stanovení rizika: to je stejné jako v populaci, vyšší nebo nižší. Ženám s vyšším rizikem je nabídnuta některá z metod invazivní diagnostiky: biopsie choria (v I. trimestru), amniocentéza (po 15. týdnu) či kordocentéza (po 20. týdnu). Riziko všech invazivních metod se pohybuje kolem 1%, ale toto platí pouze pro lékaře, kteří provádějí dostatečný počet těchto výkonů a mají patřičnou erudici. Sporadické provádění těchto výkonů nedostatečně vyškolenými pracovníky je nebezpečné. Naopak zkušení sonografisté ve spolupráci s genetiky mohou odhalit až 95% VVV. V případě průkazu chromozomální aberace či malformace plodu je těhotná nabídnuta konzultace, ke které je s výhodou přizvat partnera. Rozhodnutí o dalším osudu těhotenství je dle našich zákonů výhradně závislé na přání těhotné. Partner může tomuto rozhodnutí pouze asistovat. Je třeba poskytnout dostatek informací o dalších alternativách. Doporučuje se umožnit kontakt s lékaři, kteří mají zkušenost s péčí o postižené děti, eventuálně s rodiči postižených dětí. Některé malformace lze úspěšně korigovat po porodu: rozštěp rtu, nekomplikovaná omfalokéla či gastroschíza. Jiné jsou korigovatelné obtížně (hydrocefalus) a celá řada stavů je buď letální (anencefalie) či neléčitelná (Downův syndrom). Současné české právo umožňuje ukončit těhotenství starší 12 týdnů, pokud jde o těžké postižení plodu, a to do 24. týdne.

Není prokázáno, že by u žen s epilepsií byly častější spontánní potraty.

Nejčastější příčiny dekompenzace epilepsie v těhotenství:

1. Noncompliance – pacientka i přes doporučení lékařů sama sníží nebo vysadí AE s úmyslem chránit plod.
2. Pokles hladiny AE v důsledku:
 - a) zhoršení absorpce z gastrointestinálního traktu, hyperemesis gravidarum. Pokud pacientka zvrací do 1 hodiny od požití AE, je vhodné, aby si vzala dávku ještě jednou. Pokud pacientka trpí ranní nevolností, doporučujeme posunout podávání AE na dopoledne a večerní dávku také posunout. V závažných

případech je vhodná hospitalizace. Některá AE je možné podat parenterálně, jindy je nutné překlenout období, kdy není možný perorální příjem, podáním benzodiazepinů (diazepam, klonazepam, midazolam) parenterálně. Kontrolujeme mineralogram a eventuálně podáme infuze s minerály (250 ml FR + 10 ml MgSO4 20% + 10 ml Calcium Biotika + 10 ml 7,5 % KCl)

- b) postupující gravidity – nárůst hmotnosti, zvětšení distribučního objemu, zvýšení clearance
- c) změn ve spektru plazmatických bílkovin, snížení koncentrace albuminu
- d) zvýšení aktivity hepatálního cytochromu P450

Hladina lamotriginu (LTG) klesá už v I. trimestru a poté až do 30. týdne, zatímco hladiny karbamazepinu (CBZ) a valproátu (VPA) spíše ve III. trimestru. U CBZ i VPA se však mění poměr volné a celkové hladiny ve prospěch volné frakce, takže účinnost může být zachována i při nižší celkové plazmatické koncentraci. Je s výhodou pokud laboratoř stanovuje celkové i volné hladiny AE. Hladiny LTG je důležité sledovat 1x měsíčně, u ostatních AE zpravidla stačí 1x za trimestr.

Dávky LTG navyšujeme preventivně tak, abychom se blížili hladině před otěhotněním, u ostatních AE podle EEG a kliniky.

- 3. Spánková deprivace.
- 4. Psychosociální vlivy.
- 5. Druh záchvatů; některé studie publikovaly vyšší riziko zhoršení u žen s fokálními/parciálními komplexními záchvaty s/bez sekundární generalizace, ale i s primárně generalizovanými záchvaty.

Suplementace kyselinou listovou 5 mg/den pokračuje minimálně i v I. trimestru (EpiStop: Zárubová, Calda, 2004).

V pokročilém těhotenství je jednou z obávaných komplikací preeklampsie, eklampsie. Preeklampsie, EPH-gestóza (edémy, proteinurie, hypertenze), se vyskytuje během III. trimestru. HELLP syndrom (Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets) je variantou preeklampsie. Eklampsie je definována jako jeden nebo více záchvatů u pacientky s preeklampií. Příčinou je encefalopatie vyvolaná vazokonstrikcí, mozkovým edémem a mikrohemoragiemi v rámci diseminované intravaskulární koagulace. Klinicky se projevuje bolestí hlavy, poruchami vizu a obvykle tonicko-klonickými záchvaty. Je

nutná kompenzace hypertenze, antiedematózní terapie a léčba záchvatů. Jako účinnější než AE se u preeklampií a eklampií prokázalo magnezium sulfuricum. Magnezium lze podat v nasycovací dávce 4 g během 5 minut i.v. a pokračovat infuzním podáváním v dávce 1g/h během následujících 24 hodin. Další 2–4 g mohou být podány i.v., pokud se záchvaty opakují. Při neúspěchu této terapie nebo při rozvoji epileptického statu lze podat v nasycovací dávce 10 mg/kg fenytoin. Je také možno podat diazepam do dávky 20 mg bez výraznějšího nebezpečí sedativního účinku na plod (Tomášek, Salcmanová, 2004).

Epileptičky, které v těhotenství užívají AE indukory hepatálních enzymů (fenobarbital, fenytoin, primidon, karbamazepin a topiramát), mají v posledním měsíci gestace dostávat denně 10 mg K vitaminu (= Kanavit 10 kapek). Pokud žena během těhotenství K vitamin neužívala, musí dostat před porodem K1 vitamin (Kanavit) nitro-svalově nebo nitrožilně v dávce 10–20 mg.

Porod

Před porodem vypracuje neurolog ženě s epilepsií zprávu pro porodníka, ve které je uvedeno, jakým druhem epilepsie trpí, jakým typem záchvatů se manifestuje, jaké léky užívá, zda jsou nutná nějaká opatření během porodu a po porodu, zda může kojit. Výhodou je telefonický kontakt, e-mail, který může porodník využít v případě komplikací. Vlastní porod nemusí být komplikovanější než u žen bez epilepsie. Riziko tonicko-klonického záchvatu při porodu je pouze 1–2%. Je nutné ihned reagovat i.v. nebo rektálním podáním 10 mg diazepam; pokud křeče neustanou, lze stejnou dávku ještě jednou opakovat. Alternativou je podání 10 mg midazolamu i.v., i.m. nebo bukalně.

Z epileptologického hlediska je porod císařským řezem indikován pouze u pacientek s vysokým rizikem generalizovaných záchvatů, vzniku epileptického statu a protrahovaných ne-

bo kumulativně se vyskytujících fokálních/parciálních záchvatů. Je s výhodou, pokud může být u porodu někdo z rodiny, kdo pacientku podpoří psychicky, a zároveň zná její záchvaty a může upozornit ošetřující personál na nekonvulzivní záchvaty. Epidurální analgezie není u pacientek s epilepsií kontraindikována. Je důležité, aby pacientka i v době porodu, zejména protrahovaného, užívala AE v přibližně stejných intervalech jako obvykle. Při problémech s perorálním podáním nebo absorpcí je třeba překlenout období porodu parenterálním podáním.

Po porodu, kojení

Po porodu je důležité, aby měla žena s epilepsií možnost si odpočinout, vyspat se minimálně 4–5 hodin kontinuálně. Spánková deprivace je jednou z nejčastějších příčin vyprovokování epileptického záchvatu v poporodním období. Žena musí dále užívat pravidelně AE, a pokud byla jejich dávka během těhotenství zvýšena, je nutné, nejlépe za kontroly plazmatických hladin, dávky opět upravit. Záchvat může být vyprovokován i celkovou poporodní exhaucí a stresem. Kojení rozhodně nebráníme, je prospěšné pro matky i děti. Kojení je nejpřirozenějším způsobem výživy novorozenců a kojenců. Mateřské mléko má optimální složení. Výživa během kritického období může trvale ovlivnit vývoj struktury a funkce orgánů a tkání, snižuje riziko onemocnění jako obezita nebo poruchy lipidového a glukózového metabolismu. Kojení podporuje vztah matky a dítěte, zásadním způsobem ovlivňuje emoční a sociální vývoj dítěte, ale i vztah matky k dítěti (Kacířová, Grundmann, 2008). Děti žen s epilepsií jsou AE vystaveny v průběhu celého těhotenství a další expozice v průběhu kojení je pro ně menším zlem, než když nebudou kojené. Je důležité si také uvědomit, že různá antiepileptika se dostávají do mateřského mléka v různém množství podle vazby na plazmatické bílkoviny (tabulka 1). U primidonu, fenobarbitalu a benzodiazepinů

Tabulka 1. Poměr koncentrace antiepileptik v mateřském mléce a v séru matky

Generický název antiepileptika	% antiepileptika v mateřském mléce	Rozmezí poměru koncentrace antiepileptika v mateřském mléce a séru matky
Etosuximid	90	0,8–1
Topiramát	80	0,7–1,1
Primidon	80	0,3–0,8
Lamotrigin	60	0,4–0,8
Karbamazepin	50	0,2–0,6
Fenobarbital	45	0,3–0,6
Fenytoin	40	0,1–0,5
Diazepam	15	0,1–0,6
Valproát	3	0,01–0,2

ve vyšších dávkách existuje riziko, že dítě může být utlumené a bude při kojení usínat. Dítě se dostatečně nenasytí a bude po krátké době opět plakat. Řešením může být střídání kojení a umělého mléka, čímž se expozice AE sníží. Naštěstí jsou tato AE v současné době používána výjimečně. U těchto antiepileptik také hrozí, že pokud jim bylo dítě vystaveno intrauterinně a matka nezačne kojít, dojde k rozvoji abstinčního syndromu. Při kojení nebo krmení lahvičkou by maminka měla sedět na zemi, opřená zády o zeď, s polštáři z obou stran, nebo ležet uprostřed nejlépe širokého lůžka, aby bylo dítě chráněno před eventuálním pádem při záchvatu matky. Matky s epilepsií, zvláště trpící-li nočními záchvaty, by dítě neměly nechávat spát vedle sebe v posteli. Je dobré zvyknout si při přebalování dítě ukládat na bezpečné místo, třeba široké lůžko nebo do postýlky. Při koupání by měla pomáhat druhá osoba. Dítě by mělo být při přenášení v sedačce, vždy zajištěné pásy.

Závěr

Správné a dostatečné informování žen s epilepsií před otěhotněním je důležité.

1. Většina žen s epilepsií porodí zdravé dítě.
2. I když AE v těhotenství představují riziko pro vývoj plodu, jsou menším zlem než generalizované konvulzivní záchvaty.
3. Optimální je individualizovaná monoterapie v nejnižší účinné dávce. Valproát, zejména

v dávkách nad 800 mg/den, představuje vyšší riziko. I u ostatních AE je výše rizika závislá na denní dávce.

4. Integrovaný prenatální screening je schopen odhalit vrozené vývojové vady, ale i jiná postižení.
5. Vyšší dávky valproátu mohou představovat riziko pro pozdější psychomotorický vývoj dítěte. Tuto skutečnost je třeba ještě potvrdit prospektivními studiemi.
6. Veškeré úpravy farmakoterapie musí být provedeny před otěhotněním.
7. Je doporučena prekoncepční suplementace kyselinou listovou a pokračování jejího podávání minimálně v I. trimestru, i když jasný profylaktický efekt na vrozené vývojové vady plodu vědecky prokázán nebyl.
8. U žen, které jsou před otěhotněním 1 rok a déle bez záchvatů, je riziko zhoršení epilepsie v průběhu těhotenství malé.
9. Hladiny AE v těhotenství mohou klesat, je vhodné jejich monitorování a adekvátní úpravy dávek.
10. Ženy s epilepsií, užívající antiepileptika, mohou kojít.

Literatura

1. Adab N, Kini U, Vinten J, Ayres J, Baker G, Clayton-Smith J, Coyle H, Fryer A, Gorry J, Gregg J, Mawer G, Nicolaides P, Pickering L, Tunnicliffe L, Chadwick DW. The Longer term outcome

of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1575–1583.

2. Craig JJ, Hunt SJ. Treating women with juvenile myoclonic epilepsy. *Practical Neurology* 2009; 9: 268–276.

3. EpiStop. V Žena a epilepsie: Tomášek M, Salcmanová Z. Druhý a třetí trimestr těhotenství. Praha; Maxdorf 2004: 57–64.

4. EpiStop. V Žena a epilepsie: Zárubová J, Calda P. Prenatální období, první trimestr těhotenství. Praha; Maxdorf 2004: 54–57.

5. Hovorka J. Farmakologická léčba epilepsie podle „guidelines“? *Neurol. pro praxi* 2009; 4: 228–236.

6. Kacířová I, Grundmann M. Antiepileptika a kojení. *Neurol. pro praxi* 2008; 4: 252–257.

7. Kudo T, Nishida T, Yagi K. Discontinuation and duration of anti-epileptic drug therapy: a retrospective study of factors for specific epileptic syndromes. *Epilepsia*. 2004; 45(Suppl 8): 26–32.

8. Panyitopoulos CP. A clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. London. Springer-Verlag 2007: 2–3.

9. The EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy: observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology* 2006; 66: 354–360.

10. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Seizure* 2008; 17: 166–171.

11. Tomson T, Battino D. Pregnancy and epilepsy: what should we tell our patients? *J Neurol*. 2009; 256: 856–862.

12. Tomson T, Hiilesmaa V. Epilepsy in pregnancy. *BMJ* 2007; 335: 769–773.

MUDr. Jana Zárubová

Neurologická klinika FTN
Videňská 800, 140 59 Praha
jana.zarubova@ftn.cz

