



RUHR-EPILEPTOLOGIE
Ruhr-Epileptology



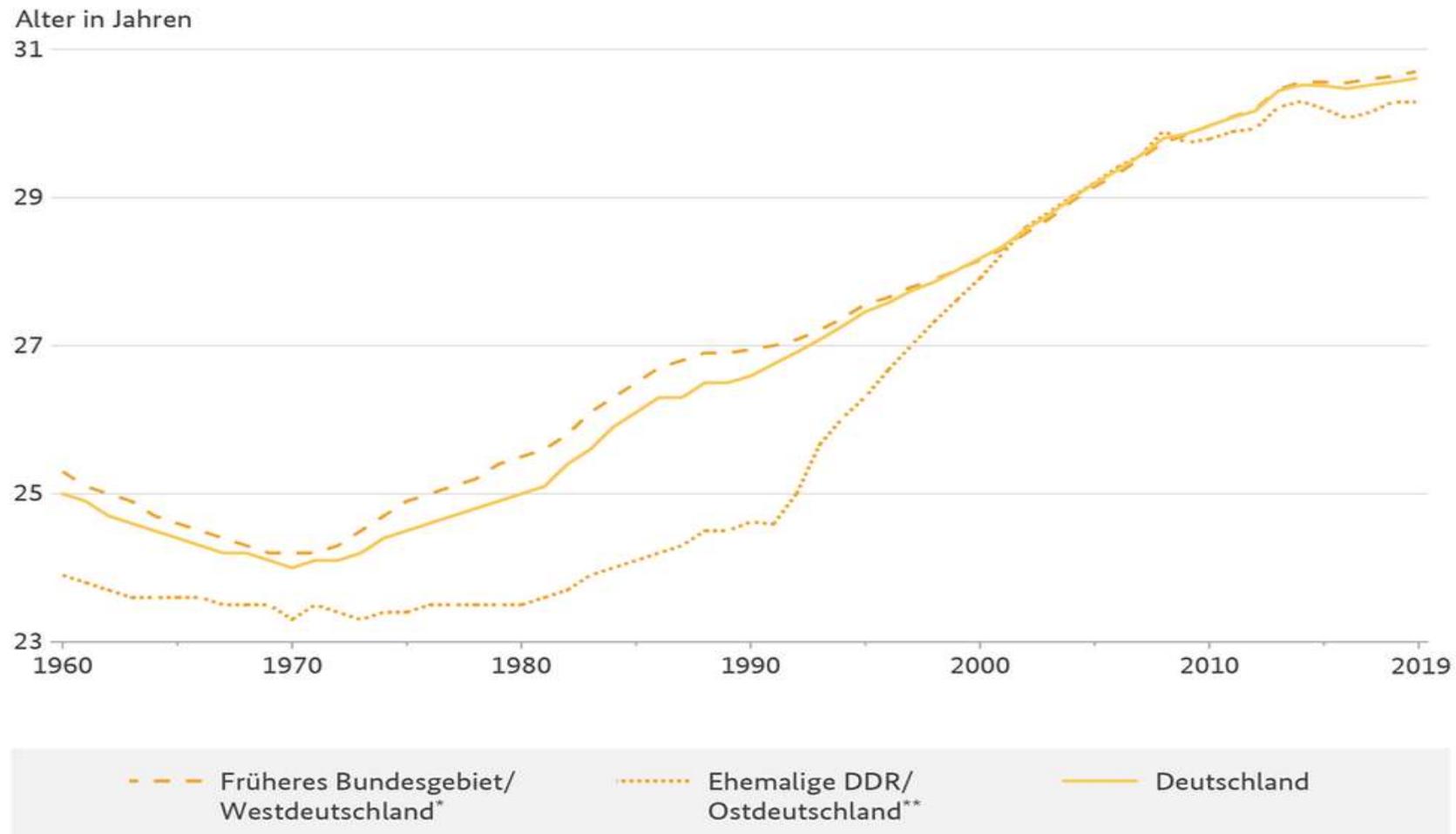
Epilepsie und Schwangerschaft

Dr. med. Wenke Grönheit

Ruhr-Epileptologie, Klinik für Neurologie
UK Knappschaftskrankenhaus Bochum



Durchschnittliches Alter der Mütter bei Geburt des 1. Kindes in der bestehenden Ehe (1960-2019)





Fragen vor der Geburt

„Kann ich mit meinem Epilepsiemedikament schwanger werden?“

- Medikation (Fehlbildungsrate, Entwicklungsstörungen)

„Muss ich vorher etwas beachten?“

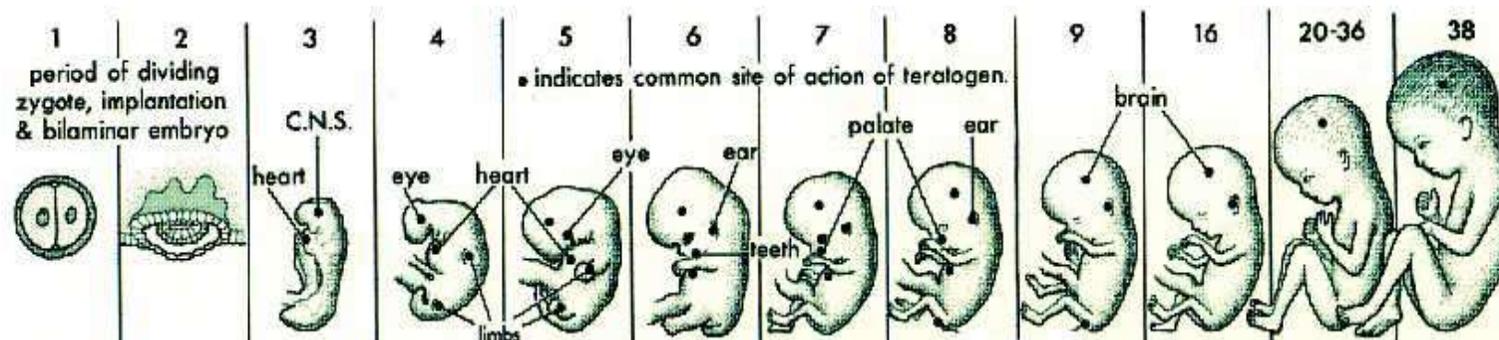
- Folsäureeinnahme, Medikamentenspiegel

„Was passiert, wenn ich schwanger einen Anfall habe?“

- Anfallsrisiko für Mutter und Kind

„Bekommt mein Kind auch eine Epilepsie?“

- Erblichkeit der Epilepsie



↑
Feststellung der
Schwangerschaft
meist 4./5. Woche



Große Fehlbildungen bis etwa 12 SSW.

Medikation

**„So wenig Medikamente wie möglich,
so viel wie nötig“**



Wunsch: geringe Dosis, Monotherapie

Präparat mit niedrigem Fehlbildungsrisiko wählen (LEV/LTG vs. VPA)

Gleichmäßiger Blutspiegel

Medikamentenspiegel aus dem anfallsfreien Intervall

Zeit für Medikamentenumstellung einplanen (ggf. > 1 Jahr!!)

Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry

Torbjörn Tomson*, Dina Battino*, Ermilio Bonizzoni, John Craig, Dick Lindhout, Emilio Perucca, Anne Sabers, Sanjeev V Thomas, Frank Vajda, for the EURAP Study Group

| | Dose range (mg/day) | Number of pregnancies exposed | Number of major congenital malformation events | Prevalence of major congenital malformation events (95% CI) |
|---------------|---------------------|-------------------------------|--|---|
| Lamotrigine | 25-1300 | 2514 | 74 | 2.9% (2.3-3.7) |
| Carbamazepine | 50-2400 | 1957 | 107 | 5.5% (4.5-6.6) |
| Valproate | 100-3000 | 1381 | 142 | 10.3% (8.8-12.0) |
| Levetiracetam | 250-4000 | 599 | 17 | 2.8% (1.7-4.5) |
| Oscarbazepine | 75-4500 | 333 | 10 | 3.0% (1.4-5.4) |
| Phenobarbital | 15-300 | 294 | 19 | 6.5% (4.2-9.9) |
| Topiramate | 25-500 | 152 | 6 | 3.9% (1.5-8.4) |
| Phenytoin | 30-730 | 125 | 8 | 6.4% (2.8-12.2) |

Table 2: Prevalence of major congenital malformations in offspring exposed prenatally to one of eight different antiepileptic monotherapies

| | Number of pregnancies exposed | Number of major congenital malformation events | Prevalence of major congenital malformation events (95% CI) | p value |
|------------------------|-------------------------------|--|---|---------|
| Lamotrigine | | | | |
| ≤ 325 mg/day | 1870 | 46 | 2.5% (1.8-3.3) | 0.0145 |
| > 325 mg/day | 644 | 28 | 4.3% (2.9-6.2) | .. |
| Carbamazepine | | | | |
| ≤ 700 mg/day | 1276 | 58 | 4.5% (3.5-5.8) | 0.0140 |
| > 700 mg/day | 681 | 49 | 7.2% (5.4-9.4) | .. |
| Valproate | | | | |
| ≤ 650 mg/day | 600 | 38 | 6.3% (4.5-8.6) | <0.0001 |
| > 650 to ≤ 1450 mg/day | 666 | 75 | 11.3% (9.0-13.9) | .. |
| > 1450 mg/day | 115 | 29 | 25.2% (17.6-34.2) | .. |
| Phenobarbital | | | | |
| ≤ 80 mg/day | 73 | 2 | 2.7% (0.3-9.5) | 0.0390 |
| > 80 to ≤ 130 mg/day | 161 | 10 | 6.2% (3.0-11.1) | .. |
| > 130 mg/day | 60 | 7 | 11.7% (4.8-22.6) | .. |

When a dose dependency for the risk of major congenital malformation was identified, comparisons also included specific dose ranges at time of conception.

Table 3: Association between prevalence of major congenital malformations and exposure to one of the four monotherapies in which a dose response was detectable

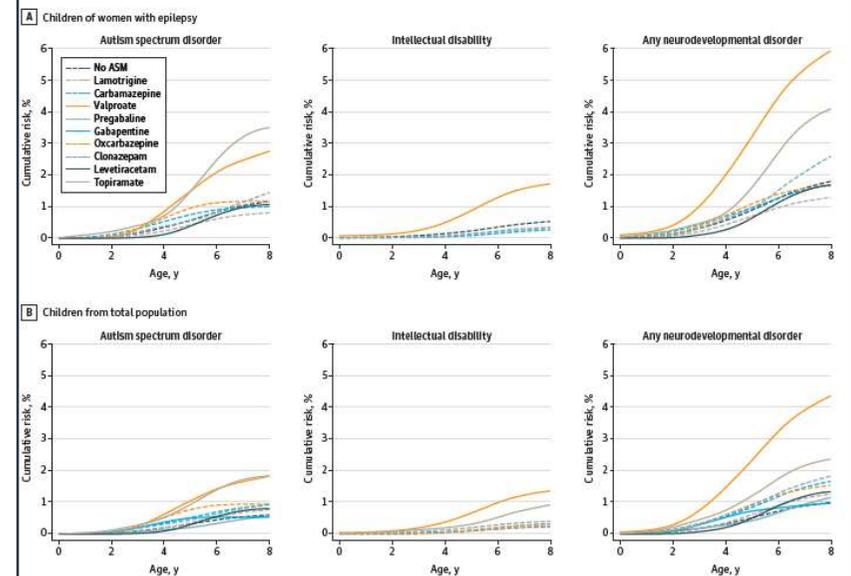
Lancet
Neurology, 2018

JAMA Neurology | Original Investigation

Association of Prenatal Exposure to Antiseizure Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability

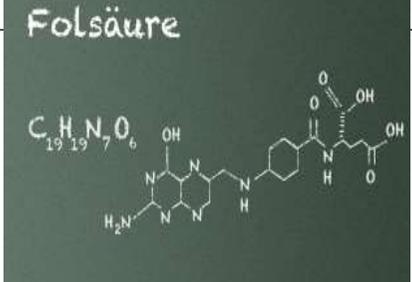
Marte-Helene Bjerik, MD, PhD; Helga Zoega, PhD; Maarit K. Leinonen, MD, PhD; Jacqueline M. Cohen, PhD; Julie Werenberg Dreier, PhD; Karl Furu, PhD; Nils Erik Gilhus, MD, PhD; Mika Gissler, PhD; Óskar Hálfðánarson, PhD; Jannicke Iglund, PhD; Yuellian Sun, PhD; Torbjörn Tomson, MD, PhD; Silje Alvestad, MD, PhD; Jakob Christensen, MD, PhD

Figure 1. Cumulative Incidence of Neurodevelopmental Disorders After Prenatal Exposure to Antiseizure Medication (ASM)



A, Children of women with epilepsy; B, Children from total population. The graphs are shown for exposures with sufficient numbers for the estimation.

JAMA Neurology, 2022



Folsäure

Bei gesunden Frauen Reduktion des Fehlbildungsrisikos, besonders bzgl. Neuralrohrdefekte: → 0,4 mg/d

Einige Medikamente greifen in den Folsäurestoffwechsel ein → 5 mg

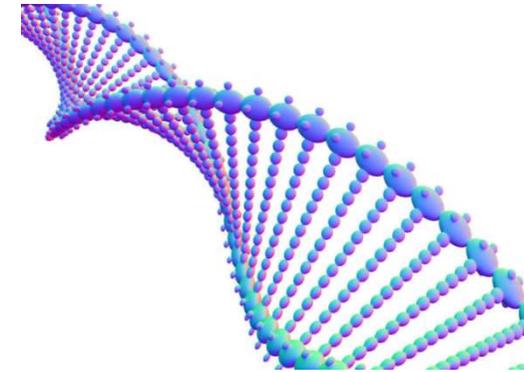
In den Registern teils paradoxe Ergebnisse

Bei LTG oder CBZ → erhöhter kindlicher IQ im 6. Lebensjahr (Meador et al. (NEAD), Lancet Neurology, 2013)

Allgemeine Empfehlung: 5 mg Folsäure, sobald die Verhütung beendet wird



Erblichkeit der Epilepsie



Risiko wird überschätzt!

Risiko des Kindes, auch an einer Epilepsie zu erkranken 3-5 %

Bei Epilepsie aus dem idiopathisch-generalisierten Formenkreis 5-9 %
(Senf & Schmitz. AP Neuro & Psych, 2009)



Anfallsrisiko in der Schwangerschaft?

Häufige BTKA schlechte kognitive Entwicklung des Kindes
(Adab et al., JNNP, 2004 & Cunnings et al., Arch Dis Child, 2011)

≥1 „großer Anfall“ (bilateral tonisch-klonischer Anfall) in der Schwangerschaft
assoziiert mit niedrigerem Gestationsalter, erhöhtem Frühgeburtsrisiko und bei
Jungen mit einem reduzierten Geburtsgewicht
(Rauchenzauner et al., JNeurol, 2013)

9 Mo. vor Eintritt der Schwangerschaft anfallsfrei, dann wahrscheinlich auch
während der Schwangerschaft
(Harden et al, Epilepsia, 2009)

Während der Schwangerschaft

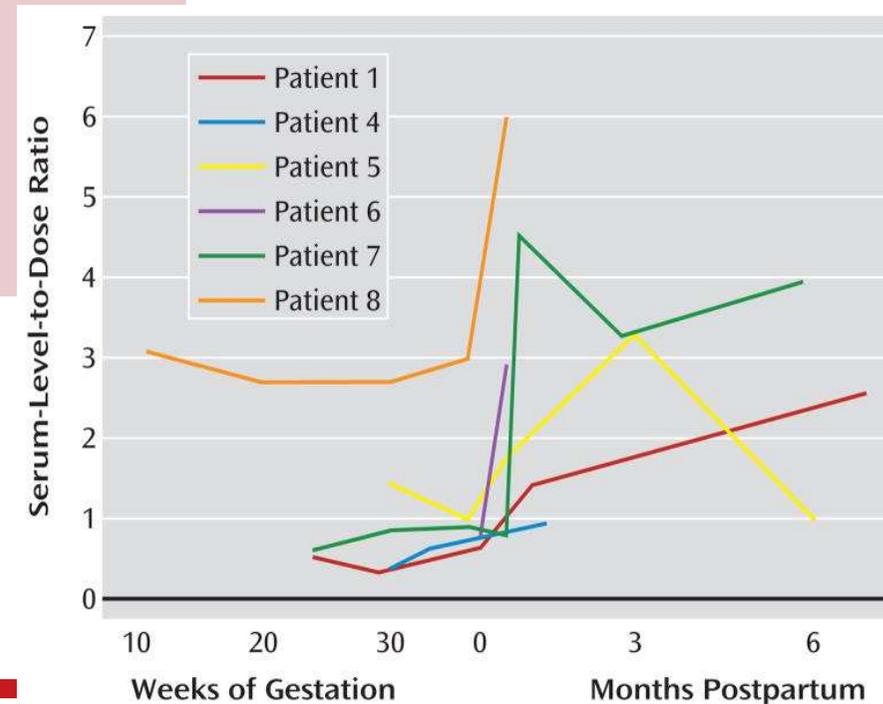
| 1. Trimenon (1.-12. SSW) | 2. Trimenon (13.- 28. SSW) | 3. Trimenon (29.–40. SSW) |
|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Anfallssituation- Medikation/Serumspiegel- Folsäureeinnahme- Ärzteteam besprechen- Medikations- /Therapieplanung- Ultraschallfeindiagnostik | <ul style="list-style-type: none">- Anfallssituation- Medikation/Serumspiegel- Ultraschallfeindiagnostik- Besondere Anschaffungen | <ul style="list-style-type: none">- Anfallssituation- Medikation/Serumspiegel- Geburt vaginal/Sectio- Medikation peripartum- Stillen- Baden/Wickeln- Ultraschallfeindiagnostik |



Nach der Geburt

Nach der Geburt

- Anfallssituation
- Medikation/Serumspiegel
- erhöhte Medikamentendosierungen wieder reduzieren
- Schlafmangel vermeiden ;-)
- Ggf. Stillen erneut besprechen
- EURAP





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

wenke.groenheit@kk-bochum.de
www.ruhr-epileptologie.de

