

Epilepsie en zwangerschap

Inleiding

De meeste vrouwen met epilepsie bevallen zonder complicaties van een gezond kind. De kans dat het kind ook epilepsie heeft of krijgt is gemiddeld genomen iets groter dan in de algemene bevolking. Daarnaast is de kans op, door anti-epileptica geïnduceerde, aangeboren afwijkingen bij het kind vergroot.

Definitie

Definities conform de International League Against Epilepsy (ILAE) 2013:

Epilepsie: aandoening van de hersenen gekenmerkt door een voortdurende predispositie tot het genereren van epileptische aanvallen en door neurologische, cognitieve, psychologische en sociale gevolgen van deze aandoening. De definitie vereist het optreden van minstens één epileptische aanval.

Epileptische aanval: een tijdelijk optreden van symptomen door abnormale excessieve of synchrone ontladingen in de hersenen.

Actieve epilepsie: meer dan één niet-geprovoceerde epileptische aanval doorgemaakt in de afgelopen vijf jaar of nog steeds gebruik van anti-epileptica ondanks dat de laatste aanval meer dan vijf jaar geleden is.

Incidentie

Epilepsie is één van de meest voorkomende chronische neurologische aandoeningen. De incidentie van epilepsie is 45 per 100.000 in hoogontwikkelde landen. De incidentie is het hoogst bij jonge kinderen, neemt af op volwassen leeftijd en neemt weer toe op oudere leeftijd. De prevalentie op enig moment in het leven is 5.8 per 1000 mensen (NVN, 2013).

Erfelijkheid

Zowel vrouwen als mannen met epilepsie hebben meer kans dan gemiddeld om een kind met epilepsie te krijgen. Dit risico ligt gemiddeld tussen de twee en acht procent, maar kan oplopen tot vijftig procent, afhankelijk van vorm en de oorzaak van de epilepsie bij de ouders van het kind. Ook de mate waarin epilepsie voorkomt in de familie bepaald het risico.

Preconceptioneel advies

Het preconceptionele advies moet minimaal 6 maanden voor het stoppen met anticonceptie plaatsvinden. Bij voorkeur wordt het preconceptionele advies verricht door de behandelend neuroloog of een gynaecoloog.

Tijdens dit consult dient tenminste besproken te worden:

- De kans op epilepsie bij het kind. Zo nodig kan een consult plaatsvinden bij de klinisch geneticus.
- De risico's voor moeder en kind wanneer er een tonisch-clonisch insult optreedt tijdens de zwangerschap (risico op een miskraam, vroeggeboorte, asfyxie of traumatisch letsel)
- Het plotseling stoppen met anti-epileptica vergroot het risico op een tonisch-clonisch insult.
- Het risico op medicatie geïnduceerde aangeboren afwijkingen. Dit risico stijgt van 3-5 procent in de algemene bevolking tot 6-10 procent bij het gebruik van anti-epileptica.
- Het risico op medicatie geïnduceerde aangeboren afwijkingen is dosis gerelateerd en niet bij elk middel gelijk.
- De aangeboren afwijkingen die worden gevonden zijn zeer divers en verschillen per gebruikt middel: neurale buis defecten, hartafwijkingen, faciale afwijkingen, hypospadie, ontwikkelingsstoornissen en gedragsafwijkingen (zie bijlage).

- Het gebruik van meer dan één middel verhoogd de kans op afwijkingen.

Beleid tijdens het consult:

- Analyse en zo nodig aanpassen van de medicatie (door de neuroloog).
- Starten met Foliumzuur 0.5 mg per dag. Foliumzuur 5 mg per dag is geïndiceerd bij vrouwen met een eerder kind met een neuraalbuisdefect, bij een aangetoonde foliumzuurdeficiëntie of bij een foliumzuurafhankelijke aandoening zoals hyperhomocysteinemie.
- Afspraken maken over de controle frequentie door de neuroloog indien de zwangerschap een feit is.
- Afspraken maken over de plaats van de zwangerschapscontroles (zie verderop in het protocol).
- Leg bij vrouwen die lamotrigine of oxcarbazepine gebruiken en een zwangerschapswens hebben de serumspiegel vóór de zwangerschap vast.

Medicatie

Bij het gebruik van anti-epileptica tijdens de zwangerschap is het belangrijk om de voordelen en mogelijke risico's zorgvuldig tegen elkaar af te wegen. Het risico op aangeboren afwijkingen is vooral verhoogd bij het gebruik van valproïnezuur en fenytoïne, bij het gebruik van meerdere middelen tegelijk en bij hoge doseringen. Bij de nieuwere middelen lijkt het risico beperkt te zijn (EURAP onderzoek).

In principe wordt er gestreefd naar monotherapie in een zo laag mogelijke dosering.

De farmacokinetiek van anti-epileptica kan tijdens de zwangerschap anders zijn dan buiten de zwangerschap. Om een constante bloedspiegel over de dag te bereiken kan het noodzakelijk zijn de dosering over de dag te verdelen. Eventueel kan voor een slow-release vorm worden gekozen.

Het middel van eerste keus is lamotrigine. Levetiracetam of carbamazepine kunnen een alternatief zijn. Valproïnezuur en fenytoïne moeten worden vermeden.

Leg bij vrouwen die lamotrigine of oxcarbazepine gebruiken en een zwangerschapswens hebben de serumspiegel vóór de zwangerschap vast. Controleer de serumspiegel bij deze vrouwen maandelijks wanneer zij zwanger zijn. Streef naar een serumconcentratie van lamotrigine boven 65% van de uitgangswaarde en pas zo nodig de dosering aan. Controleer de serumspiegel lamotrigine ook postpartum, met name de eerste twee weken, en pas de dosering zo nodig aan. Bepaal de serumspiegel van andere anti-epileptica alleen als het aantal epileptische aanvallen stijgt.

Besprek met deelname aan de EURAP studie (eurap@lareb.nl).

Zwangerschap

Vrouwen met epilepsie die geen medicatie gebruiken en een langere tijd (> 2 jaar) aanvalsvrij zijn mogen in de eerstelijns worden gecontroleerd. In het geval van medicatie gebruik is er sprake van een overleg situatie (Verloskundig Vademecum, 2003). Patiënte wordt aangemeld voor de GIB bespreking en zo nodig volgt er een consult bij gynaecoloog en/of neuroloog.

Vrouwen die nog regelmatig een aanval hebben of anti-epileptica gebruiken worden altijd in de tweedelijns gecontroleerd.

Vrouwen die anti-epileptica gebruiken komen in aanmerking voor prenatale diagnostiek (zie ook de bijlage).

Er is een GUO indicatie, bij een termijn van 20 weken zal de echo worden verricht.

Eventueel is er een indicatie voor een vruchtwaterpunctie ter bepaling van het alfa-1-foetoproteïne gehalte (AFP) om het risico op aanwezigheid van een neuraalbuisdefect nader in te kunnen schatten.

De aanvalsfrequentie kan tijdens de zwangerschap veranderen. In vijftig procent van de gevallen blijft de frequentie gelijk. Bij dertig procent is er een toename en bij 20 procent is er een afname van het aantal aanvallen. Een toename van de aanvalsfrequentie berust meestal op het dalen van

de bloedspiegel ten gevolge van de veranderde farmacokinetiek tijdens de zwangerschap. Een dosis aanpassing is dan op zijn plaats.

De meeste anti-epileptica (vooral fenytoïne en fenobarbital) antagoniseren de werking van vitamine K. In de laatste 4 weken van de zwangerschap vindt vitamine K suppletie plaats (20 mg per dag oraal, fytomenadion drank 10 mg/ml).

Partus

Vrouwen met epilepsie die geen anti-epileptica gebruiken en in de zwangerschap aanvalsvrij zijn gebleven mogen thuis bevallen.

Vrouwen die anti-epileptica gebruiken, aanvalsvrij zijn gebleven hebben een medische indicatie en bevallen in de tweedelij.

Vrouwen die anti-epileptica gebruiken en niet aanvalsvrij zijn hebben een medische indicatie en bevallen in de tweedelij.

De partus kan op de normale manier plaatsvinden. Er zijn geen specifieke voorzorgsmaatregelen noodzakelijk.

Kraambed

Het optreden van een tonisch-clonische aanval tijdens de verzorging van het kind kan leiden tot traumatisch letsel. Bij vrouwen met een hoog risico op een aanval moeten specifieke maatregelen worden genomen om letsel te voorkomen.

In het geval van Lamotrigine gebruik moet in de eerste 2 weken de serumspiegel worden gecontroleerd.

Lactatie

Met het gebruik van anti-epileptica mag in het algemeen borstvoeding worden gegeven. Het kind is immers gedurende de hele zwangerschap al blootgesteld aan anti-epileptica. Een individuele beoordeling (soort medicatie en dosering) door een lactatiekundige of kinderarts is echter op zijn plaats.

Bespreek de volgende punten:

- Er is zeer weinig onderzoek verricht naar directe effecten van anti-epileptica in de borstvoeding op de pasgeborene.
- Tot op heden zijn er geen ernstige negatieve effecten aangetoond.
- De effecten op lange termijn zijn onvoldoende onderzocht.
- Het geven van borstvoeding heeft gezondheidsvoordelen voor moeder en kind op zowel de korte als de langere termijn.

Indien slaapdeprivatie door het geven van borstvoeding 's nachts leidt tot een toegenomen aanvalsfrequentie, moet het geven van borstvoeding heroverwogen worden.

Neonaat

Kinderen van vrouwen die tijdens de zwangerschap anti-epileptica hebben gebruikt worden post-partum minimaal 12 uur geobserveerd op afdeling A4. Op indicatie vindt dit plaats op B5.

Het kind krijgt (net als alle andere neonaten) post-partum vitamine K toegediend. In het geval van borstvoeding wordt de vitamine K suppletie gecontinueerd van de tweede levensweek tot en met de derde levensmaand (0,025 mg fytomenadion per os per dag).

Kinderen van vrouwen die anti-epileptica gebruiken en flesvoeding geven, hebben meer kans op ontrekkingsverschijnselen (onrust, fladderen) post-partum.

Bij het gebruik van Lamotrigine worden bij de neonat bloedspiegels gemeten van 30% van de maternale bloedspiegel. Tot nu toe zijn geen schadelijke effecten hiervan beschreven. Kinderen die borstvoeding krijgen kunnen tekenen van intoxicatie vertonen (sufheid, slechtdrinken). In dat geval moet een bloedspiegelbepaling plaatsvinden ten einde stapeling van anti-epileptica bij de zuigeling uit te sluiten en moet de borstvoeding (deels) vervangen worden door flesvoeding.

Nacontrole en anticonceptie

Postpartum vindt naast de obstetrische nacontrole ook controle plaats bij de neuroloog. Er vindt een analyse plaats van de medicatie en zo nodig vindt aanpassing plaats.

Anti-epileptica kunnen de werking van orale anticonceptiva negatief beïnvloeden. Bij noodzaak tot goede anticonceptie is een IUD (koper IUD of Mirena) een betere keus.

Maak gebruik van een gecombineerd oraal anticonceptivum met een hogere dosering progestageen (bijvoorbeeld twee tabletten ethinylestradiol 30 µg/levenorgestrel 150 µg per dag) bij het gebruik van een oraal anticonceptivum in combinatie met een enzyminducerend anti-epilepticum. Overweeg daarbij het continu gebruik van het anticonceptivum en bespreek het aanvullend gebruik van een barrièremethode voor optimale betrouwbaarheid.

Ontraad het gebruik van de vaginale ring (Nuvaring®) en de pillepleister (Evra®) in combinatie met de P450-enzyminducerende anti-epileptica.

Ontraad het gebruik van uitsluitend progestageen bevattende orale anticonceptie bij vrouwen en meisjes die enzyminducerende anti-epileptica gebruiken.

Ontraad het gebruik van de progestageen bevattende implantatiestift voor onderhuidse toediening (Implanon) bij vrouwen en meisjes die enzyminducerende anti-epileptica gebruiken.

Houd bij het starten of staken van orale anticonceptie rekening met een wijziging in de serumspiegel lamotrigine

Literatuur

NVN (2013). Richtlijn epilepsie. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Utrecht november 2013.

Epilepsie, erfelijkheid en zwangerschap. Patiënten informatie. Nationaal Epilepsie Fonds. Juni 2008.

NVOG. (2000). Richtlijn Indicaties voor prenatale diagnostiek. Richtlijn Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, Utrecht, januari 2000.

College voor zorgverzekeringen (2003). Verloskundig Vademecum 2003. Eindrapport van de commissie verloskunde van het College voor zorgverzekeringen, Diemen.

NHG. Standaard epilepsie. Nederlands Huisartsen Genootschap, Utrecht.

Bijlage

Anti-epilepticum	Voornaamste aangeboren afwijkingen
fenobarbital (Luminal)	hartafwijkingen, schisis
fentyoïne (Diphantoïne)	hartafwijkingen, schisis
primidon (Mysoline)	hartafwijkingen, schisis
valproaat (o.a. Depakine)	spina bifida, hypospadie, schisis

Anti-epilepticum	Voornaamste aangeboren afwijkingen
carbamazepine (Tegretol, Carbymal)	spina bifida, hypospadie, schisis
vigabitrine (Sabril)	niet tijdens de zwangerschap gebruiken
lamotrigine (Lamictal)	mogelijk verhoogde kans op schisis en verhoogde kans op andere afwijkingen bij een hoge dosering
levetiracetam (Keppra)	ervaringen nog te beperkt
topiramaat (Topamax)	ervaringen nog te beperkt
gabapentin (Neurotin)	ervaringen nog te beperkt
zonisamide (Zonegran)	ervaringen nog te beperkt
pregabaline (Lyrica)	ervaringen nog te beperkt