

EPILEPSIJA KOD ŽENA

Urednik: Ivan Bielen

Autori: Ivan Bielen, Hana Bokun, Davor Dogan, Latica Friedrich,
Gordana Horvat, Ana Piršić, Milan Stanojević

HRVATSKA UDRUGA ZA EPILEPSIJU

ZAGREB, 2017.

Naslov: EPILEPSIJA KOD ŽENA

Urednik:

Prof. dr. sc. Ivan Bielen, primarijus, spec. neurolog

Autori:

Prof. dr. sc. Ivan Bielen, primarijus, spec. neurolog¹

Hana Bokun, dr. med., spec. neurolog¹

Davor Dogan, dr. med., spec. neurolog¹

Latica Friedrich, dr. med., spec. neurolog¹

Gordana Horvat, dr. med., spec. ginekologije i opstetricije²

Ana Piršić, dr. med., spec. neurolog¹

Prof. dr. sc. Milan Stanojević, primarijus, spec. pedijatar neonatolog²

Autori su liječnici Klinike za neurologiju¹ i Klinike za ginekologiju i opstetriciju² Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u Zagrebu.

Recenzent: Prof. dr. sc. Željka Petelin Gadže, dr.med., spec. neurolog, Klinika za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Referentni centar za epilepsiju Ministarstva zdravstva RH

Ilustracije: Tea Šćulac

Grafičko oblikovanje teksta: Petra Črnac, dr. med.

Grafičko oblikovanje omota: Matea Katić Topić

Nakladnik: Hrvatska udruga za epilepsiju, Zagreb

ISBN 978-953-59412-0-0; CIP zapis je dostupan u računalnome katalogu Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu pod brojem 000955065.

Tisak: Daba copy centar, Savska cesta 83, Zagreb

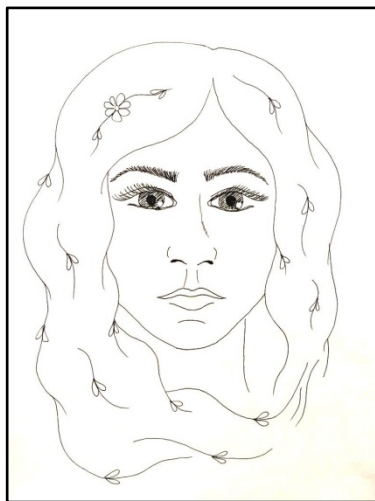
Izrada knjižice "Epilepsija kod žena" dio je projekta Hrvatske udruge za epilepsiju Edukacija i savjetovanje žena s epilepsijom o trudnoći, a financijski ju je omogućio Gradski ured za zdravstvo Grada Zagreba.

Zagreb, 2017.

Namjena knjižice „Epilepsija kod žena“

Pri pisanju ove knjižice autori su nastojali iznijeti najvažnije informacije o specifičnostima epilepsije kod žena s epilepsijom, u dobi od adolescencije do starije životne dobi. Knjižica je namijenjena prvenstveno oboljelima od epilepsije, njihovim članovima obitelji i prijateljima, ali i svima onima koji žele proširiti svoje znanje. Podrobnije informacije čitatelji će moći naći u popisu korištene literature koji je naveden na kraju svakog odlomka. U tom popisu posebno je istaknuto koja je literatura namijenjena za proširivanje znanja onima koji nemaju profesionalnu medicinsku naobrazbu, a koja može poslužiti liječnicima i drugima koji se u svojoj profesiji bave epilepsijom.

Usvajanje informacija iz ove knjižice pomoći će ženama s epilepsijom da bolje surađuju sa svojim liječnicima s kojima imaju zajedničke ciljeve, a to su uspješna dijagnostika i liječenje. Čitateljice i čitatelji trebaju uvijek imati na umu da informacije u našoj knjižici nikako ne mogu zamijeniti klinički pregled liječnika specijalista s kojim se uvijek treba konzultirati u svim konkretnim pitanjima dijagnostike i liječenja.



SADRŽAJ

OSNOVNE INFORMACIJE O EPILEPSIJI

- Što je epilepsija (*Ivan Bielen*) 1
- Učestalost epilepsije kod žena i muškaraca (*Ivan Bielen*) 2
- Koliko dugo treba uzimati lijekove (*Ivan Bielen*) 3

SPECIFIČNOSTI EPILEPSIJE KOD ŽENA

- Katamenijalna epilepsija (*Davor Dogan*) 4
- Glavobolja kod žena s epilepsijom (*Hana Bokun*) 5
- Seksualnost kod žena s epilepsijom (*Ana Piršić*) 6

MOGUĆNOSTI ZAČEĆA I RIZICI NASLJEĐIVANJA EPILEPSIJE

- Plodnost kod žena s epilepsijom (*Latica Friedrich*) 7
- Antiepileptički lijekovi i kontracepcija (*Gordana Horvat, Ana Piršić*) 8
- Nasljeđivanje epilepsije (*Latica Friedrich*) 10

TRUDNOĆA

- Kako trudnoća djeluje na pojavu napadaja (*Hana Bokun*) 11
- Treba li uzimati antiepileptičke lijekove tijekom trudnoće (*Latica Friedrich*) 12
- Je li potrebna modifikacija doze lijekova (*Latica Friedrich*) 13
- Antiepileptički lijekovi i kongenitalne malformacije djeteta (*Latica Friedrich*) 14
- Kako smanjiti rizik od malformacija (*Hana Bokun*) 15
- Rana dijagnostika malformacija (*Gordana Horvat*) 16
- Rizik spontanog pobačaja (*Gordana Horvat*) 17

POROĐAJ

- Je li potreban carski rez (*Gordana Horvat*) 18
- Epilepsija majke i vitamin K (*Milan Stanojević*) 19

LIJEČENJE NAKON POROĐAJA

- Epilepsija i dojenje (*Milan Stanojević*) 21
- Modifikacija doze lijekova nakon porođaja (*Hana Bokun*) 23

ŽENA S EPILEPSIJOM U POSTMENOPAUIZI

- Utjecaj postmenopauze na epilepsiju (*Ana Piršić*) 24
- Hormonska nadomjesna terapija i epilepsija (*Ana Piršić*) 25
- Lijekovi i osteoporoza (*Ana Piršić*) 26



ŠTO JE EPILEPSIJA

Epilepsija je bolest koju karakterizira trajna predispozicija za izbijanje epileptičkih napadaja, pa je zbog toga potrebno liječenje kojemu je cilj njihovo suzbijanje. Postoji mnogo vrsta napadaja, no najvažnije je poznavati sljedeće:

1) Generalizirani toničko-klonički napadaji. Često ih se još uvijek naziva „grand mal“ napadajima (skraćeno GM) ili „velikim napadajima“. Takav napadaj karakterizira gubitak svijesti i grčenje mišića cijeloga tijela, a često je praćen i ozljedom jezika. Obično traje 1-2 minute, a nakon toga osoba može biti još neko vrijeme zbunjena i dezorijentirana.

2) Žarišni ili parcijalni napadaji. Ovi nazivi upućuju na to da epileptički poremećaj obuhvaća samo jedan dio kore mozga. Simptomi žarišnih napadaja vrlo su različiti. Npr. ako je epileptički poremećaj lokaliziran u dijelu mozga koji upravlja pokretima ruke, osoba će imati nehotične mišićne trzajeve u ruci, a ako se radi o poremećaju dijela mozga koji je važan za govorne funkcije, osoba će imati prolazni poremećaj govora. Ovi napadaji mogu se javljati pri punoj svijesti, no često su praćeni većim ili manjim zamućenjem svijesti i tada se takva stanja nazivaju „parcijalni kompleksni napadaji“.

3) Žarišni (parcijalni) napadaj sa sekundarnom generalizacijom. To su napadaji koji počinju kao žarišni (parcijalni), a zatim poprimaju značajke opisane u točki 1).

4) Apsansi. Najčešće se javljaju kod djece, a očevidci ih opisuju kao „zagledavanje“, pri čemu dolazi do kratkog prekida svijesti bez trzajeva mišića tijela.

5) Miokloni napadaji. Jedan ili nekoliko brzih mišićnih trzajeva u jednom ili više mišića.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com>

Stručna literatura:

Fisher RS et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*.2014;55:475–482. doi: 10.1111/epi.12550.

Fisher RS.What is a classification essay?Epilepsia. 2010;51:714-715. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02541.x.

Operational Classification of Seizure Types by the International League Against Epilepsy. Dostupno na: <http://www.ilae.org/Visitors/Centre/documents/ClassificationSeizureILAE-2016.pdf>



UČESTALOST EPILEPSIJE KOD ŽENA I MUŠKARACA

Učestalost epilepsije podjednaka je kod žena i muškaraca. Ipak većina studija koje obuhvaćaju sve oblike epilepsije pokazuje da je nešto češća kod muškaraca. Misli se da je to zbog toga što je kod muškaraca češći alkoholizam i što muškarci češće imaju traume mozga, što može dovesti do simptomatske epilepsije. S druge strane, postoje genetske bolesti koje se javljaju gotovo isključivo kod djevojčica, no one su tako rijetke da ne mijenjaju ukupne statističke pokazatelje.

Međutim, epilepsija kod djevojčica i žena ima specifičnosti koje su vezane za ženski spol, a što je opisano u ovoj knjižici.

Dodatne informacije:

<https://www.epilepsysociety.org.uk/women-andepilepsy#.WGFKsdIrLcs>

Stručna literatura:

Women's Health and Epilepsy. Dostupno na: <http://emedicine.medscape.com/article/1186482-overview>.
McHugh JC, Delanty N. Epidemiology and classification of epilepsy: gender comparisons. *Int Rev Neurobiol.* 2008;83:11-26. doi: 10.1016/S0074-7742(08)00002-0.





KOLIKO DUGO TREBA UZIMATI LIJEKOVE

Epilepsiju je potrebno liječiti sve dok postoji realan rizik da bi moglo doći do ponovnog napadaja. Koliko će to dugo trajati najviše ovisi o vrsti epilepsije. Naprimjer, kod tzv. „benigne rolandičke epilepsije“ liječenje će se moći kod većine pacijenata prekinuti u dobi od 14 do 18 godina, dok je kod nekih drugih vrsta epilepsije potrebna terapija koja se primjenjuje kroz cijeli život. U većini slučajeva nakon 3 do 5 godina kontinuiranog uzimanja lijekova procjenjuje se postoje li uvjeti da bi se mogla prekinuti terapija, kod djece obično i nešto ranije. Procjena je individualna, a donosi je liječnik specijalist na temelju uvida u cjelokupnu povijest bolesti, uvažavajući pri tome i stavove oboljele osobe. Ako se odluči da terapija više neće biti potrebna, smanjivanje doze lijeka provodi se vrlo postupno prema uputama liječnika jer prebrzo smanjivanje doze lijeka može isprovocirati napadaje. Važno je napomenuti da se bez dogovora s liječnikom nikad ne bi trebalo pokušavati mijenjati doze lijeka ili čak prekidati liječenje jer takvi postupci mogu izazvati napadaje s vrlo teškim posljedicama.

Dodatne informacije:

<http://epilepsy.chicago.org/epilepsy/treatment/discontinuing-antiepileptic-drugs/>

<https://www.epilepsy.org.uk/info/syndromes/benign-rolandic-epilepsy>

Stručna literatura:

Hixson M. Stopping antiepileptic drugs: when and why? *Curr Treat Options Neurol.* 2010;12:434-442. doi: 10.1007/s11940-010-0083-8.



KATAMENIJALNA EPILEPSIJA

Pojam katamenijalne epilepsije označava povećanu učestalost i/ili intenzitet napadaja u nekoj od faza menstrualnog ciklusa.

Prepoznata su tri vremenska razdoblja u kojima su napadaji učestaliji: perimenstrualno (prije i neposredno nakon menstruacije), perioovulatorno (vrijeme ovulacije) te „neadekvatno“ lutealno razdoblje (stadij žutog tijela). Smatra se da je razlog ovakve pojavnosti napadaja uvjetovan izmjenama koncentracija steroidnih hormona tijekom menstrualnog ciklusa, prvenstveno „provocirajućeg“ (prokonvulzivnog) estrogena i „smirujućeg“ (antikonvulzivnog) progesterona. U žena s urednom ovulacijom višu pojavnost napadaja u razdobljima ovulacije i perimenstrualno objašnjavamo višim omjerom estrogena u odnosu na progesteron. U anovulatornim ciklusima nedostatak progesterona je glavni čimbenik povećanja učestalosti napadaja.

Katamenijalna epilepsija definirana je povećanom učestalošću napadaja u najmanje dva od tri uzastopna menstrualna ciklusa, neovisno o vrsti napadaja ili tipu epilepsije. U postavljanju dijagnoze važan je postupak redovitog praćenja i vođenja dnevnika učestalosti napadajima u odnosu na pojedina razdoblja menstrualnih ciklusa.

Ne postoje specifični lijekovi za liječenje katamenijalnih epilepsija koje su često refraktorne na primijenjenu terapiju antiepilepticima. „Nehormonalna terapija“ podrazumijeva modifikaciju doza već uvrštenih antiepileptika kojoj se u nekim slučajevima može dodati acetazolamid te intermitentno klobazam. Liječenje „hormonalnom terapijom“ sastoji se od prirodnih i sintetskih derivata progesterona te kontracepcijskih lijekova s većim omjerom progesterona. U izboru optimalne hormonalne terapije potrebna je suradnja neurologa i ginekologa, te po potrebi i kliničkog farmakologa.

Dodatne informacije:

<http://www.webmd.com/epilepsy/guide/your-changing-hormones>

Stručna literatura:

Herzog AG. Catamenial epilepsy: definition, prevalence pathophysiology and treatment. *Seizure*. 2008;17:151-159. doi: 10.1016/j.seizure.2007.11.014.

Herzog AG, Klein P, Ransil BJ. Three patterns of catamenial epilepsy. *Epilepsia*. 1997;38:1082-1088.

Foldvary-Schaefer N, Falcone T. Catamenial epilepsy: pathophysiology, diagnosis, and management. *Neurology*. 2003; 61(6 Suppl 2):S2-15.

Crawford P. Best Practice Guidelines for the Management of Women with Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46 (Suppl 9):117-124. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00323.x.



GLAVOBOLJA KOD ŽENA S EPILEPSIJOM

Mali je broj žena koje tijekom života nisu imale, barem jednom, neku vrstu glavobolje. Kod osoba koje imaju epilepsiju, neovisno koje vrste, istraživanja su pokazala znatno veću pojavnost glavobolje. Glavobolja se može javljati neovisno o epileptičkim napadajima, a pokazano je da čak do četvrtine osoba s epilepsijom pati i od migrene. To može biti slučajnost (za sada povezanost nije sasvim jasna), a može biti u podlozi i isti uzrok, npr. trauma glave, tumor mozga, upala mozga, itd. Glavobolja također može biti vezana uz sam epileptički napadaj te ju i navodi 40-60% osoba s epilepsijom. Većinom se radi o glavobolji nakon napadaja (tzv. postiktalna glavobolja), koja se učestalije javlja kod osoba koje inače imaju migrenu, što su u većoj mjeri žene. Takva glavobolja se javlja uglavnom u razdoblju od nekoliko minuta nakon napadaja, trajanja je i do nekoliko sati, tupog ili probadajućegje karaktera, različite jakosti, a može biti praćena povraćanjem. Rjeđe se glavobolja javlja neposredno prije napadaja, tj. kao simptom nadolazećeg napadaja, kada je većinom kratkog trajanja, a moguće je različit karakter boli (tupa, oštra ili probadajuća). Glavobolja također može biti jedan od simptoma samog epileptičkog napadaja (tzv. iktalna glavobolja), a vrlo rijetko jedini simptom, kad u razlučivanju odlučujuću ulogu ima EEG nalaz za vrijeme glavobolje. Sve ovo ukazuje da ponekad razlučivanje ili povezivanje glavobolje i epilepsije može doista biti izazovno. Pristup terapiji glavobolje jednak je kao i kod žena bez epilepsije osim kod iktalnih glavobolja koje će se smanjiti s boljom kontrolom napadaja antiepilepticima.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/article/2014/3/seizures-and-headaches-they-dont-have-go-together>

Stručna literatura:

Caminero A, Manso-Calderón R. Links between headaches and epilepsy: current knowledge and terminology. *Neurologia*. 2014;29:453-463. doi: 10.1016/j.nrl.2011.10.016.



SEKSUALNOST KOD ŽENA S EPILEPSIJOM

Seksualnost je sastavni dio osobnosti svakog ljudskog bića i osnovna ljudska potreba tijekom cijelog života. Izražava se na različite načine primjereno životnim razdobljima te sukladno individualnim potrebama. Većina žena s epilepsijom ima normalne seksualne potrebe i želje, no mogu se javiti različite seksualne poteškoće koje nisu iznimka niti u općoj populaciji. Među najčešćim poteškoćama su snižena seksualna želja, teže postizanje seksualnog uzbuđenja ili bolnost tijekom spolnog odnosa. Još uvijek nisu u potpunosti poznati svi složeni uzroci, a naročito njihova povezanost s epilepsijom. Poznato je da pozitivan utjecaj u smislu poboljšane seksualne želje može imati dobra kontrola napadaja. S druge strane, nisko samopouzdanje, pridružena anksioznost ili depresija, učinci lijekova ili promijenjena razina hormona, mogu učiniti da se osobe s epilepsijom osjećaju seksualno neprivlačnima ili dovesti do neke druge od nabrojanih seksualnih poteškoća. Iako razgovor o ovakim osobnim pojedinostima može biti neugodan i težak, vrlo je važna otvorena komunikacija s nadležnim liječnikom kako bi se procijenili mogući uzroci i pružila odgovarajuća pomoć. Pomoć može podrazumijevati male savjete poput korištenja krema i gelova (lubrikanata) u slučaju suhoće rodnice tijekom seksualnog odnosa, moguću promjenu lijekova pa sve do upućivanja drugim stručnjacima poput ginekologa, endokrinologa ili seksualnog terapeuta ukoliko se procijeni da se radi o složenijim medicinskim ili psihološkim uzrocima. Vezano uz partnerski odnos, napominje se važnost otvorene komunikacije te partnerovog razumijevanja i podrške u svrhu potpunog zadovoljenja osnovnih ljudskih potreba kao što su želja za kontaktom, emocionalnim izražavanjem, užitkom, intimnošću, nježnošću i ljubavlju.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsija.hr>

<http://www.epilepsy.com>

<http://www.epilepsysociety.org.uk>

<http://www.worldsexology.org>

Stručna literatura:

Harden CL. Sexual dysfunction in women with epilepsy. *Seizure*. 2008; 17:131-135. doi:

10.1016/j.seizure.2007.11.010.

Bamgar S et al. Women with epilepsy: clinically relevant issues. *Funct Neurol*. 2016;31:127-34. doi:

10.11138/FNeur/2016.31.3.127.



PLODNOST KOD ŽENA S EPILEPSIJOM

Postoji mnogo čimbenika koji utječu na plodnost kod žena s epilepsijom: dob, tip epilepsije, učestalost napadaja, ishodište epileptičkih napadaja te izbor antiepileptičkih lijekova. Prema ranijim istraživanjima, plodnost kod žena s epilepsijom bila je manja u odnosu na zdrave žene za oko 30%, no neka nova istraživanja pokazuju kako nema razlike u plodnosti između žena s epilepsijom i zdravih žena. Sindrom policističnih jajnika čest je uzrok neredovitih menstruacija (zahvaća 4-6% opće populacije), a obuhvaća simptome kao što su anovulatorni ciklusi (kod kojih ne dolazi do izbacivanja zrele jajne stanice iz jajnika) te hiperandrogenizam tj. povišena razina muških spolnih hormona kao što je npr. testosteron, a koji se očituje ispadanjem kose, povećanom dlakavošću lica i tijela, debljanjem u području trupa te aknama. Iako je točna učestalost ovog sindroma kod žena s epilepsijom nepoznata, smatra se da je veća nego kod zdravih žena. Sindrom policističnih jajnika također je učestaliji kod žena koje uzimaju valproat, pogotovo kod onih koje su ga počele uzimati prije 20. godine života. Zamjena terapije u tom slučaju može dovesti do povlačenja ovog sindroma. Kod žena s epilepsijom također je učestalija tzv. hipotalamička amenoreja (gdje ne dolazi do odgovarajućeg lučenja hormona iz hipotalamusa i hipofize - dijelova mozga koji upravljaju drugim spolnim žlijezdama) te hiperprolaktinemija - povišena razina prolaktina u organizmu koja negativno utječe na menstrualni ciklus i plodnost. Ova stanja često se uspješno mogu liječiti, a za što je potrebna suradnja neurologa, ginekologa i endokrinologa.

Dodatne informacije:

<https://www.epilepsy.org.uk/info/women/having-baby/periods-fertility>

<http://www.epilepsy.com/information/women/epilepsy-and-pregnancy/does-epilepsy-affect-fertility>

Stručna literatura:

Bauer J et al. Reproductive dysfunction in women with epilepsy: recommendations for evaluation and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73:121-125. doi:10.1136/JNRP.73.2.121.

Crawford P. Best Practice Guidelines for the Management of Women with Epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46:117-124. doi:10.1111/j.1528-1167.2005.00323.x.



ANTIEPILEPTIČKI LIJEKOVI I KONTRACENCIJA

Kontracepcija predstavlja postupke i metode za sprječavanje neželjene trudnoće. Pri odabiru vrste kontracepcije kod žena koje boluju od epilepsije, bitno je znati da postoji mogućnost međudjelovanja nekih antiepileptičkih lijekova (AEL) i nekih hormonskih kontraceptiva (HK). To može rezultirati smanjenom učinkovitošću HK i time neželjenom trudnoćom. S druge strane, smanjena učinkovitost AEL, može rezultirati loše kontroliranim epileptičkim napadajima.

Hormonska kontracepcija može sadržavati i estrogenu i gestagenu komponentu (najčešće kao tzv. pilula) ili samo gestagenu komponentu (tzv. mini-pilula, maternički uložak - "spirala", potkožni implantati, gestagenske injekcije). AEL se pojednostavljeno dijele na induktore enzima, inhibitore enzima i one koji imaju minimalan učinak na sintezu jetrenih enzima. Induktori enzima (kao što su fenobarbiton, fenitoin, karbamazepin, okskarbazepin i topiramet) povećavaju metabolizam oralno primijenjenog estrogena (i gestagena u manjoj mjeri) te smanjuju učinkovitost HK što može dovesti do neželjene trudnoće. S druge strane, estrogen može povećati metabolizam određenih AEL (npr. lamotrigina) što može dovesti do smanjenja njihove koncentracije u krvi i posljedične pojave napadaja. AEL za koje nije nađeno značajnih interakcija s HK su: valproati, vigabatrin, gabapentin, tiagabin, levetiracetam, zonisamid, etosuksimid i benzodiazepini.

Zbog svega navedenog, preporučena kontracepcija kod žena koje boluju od epilepsije bila bi mehanička (kondom, bakreni maternični uložak) ili neki oblici HK kao što je maternični uložak koji otpušta levonorgestrel (Mirena). Ukoliko pacijentica preferira korištenje tzv. pilula, treba odabrati onu koja bi po svom sastavu, a obzirom na AEL koji uzima, bila najučinkovitija. Upravo zbog složenosti i ozbiljnosti ove tematike, osim osobnog izbora same pacijentice, a nakon pomnog upoznavanja sa svim mogućnostima kontracepcije, važna je uska suradnja neurologa i ginekologa.

Dodatne informacije:

[http:// www.epilepsija.hr](http://www.epilepsija.hr)

<http://www.fsrh.org>

Stručna literatura:

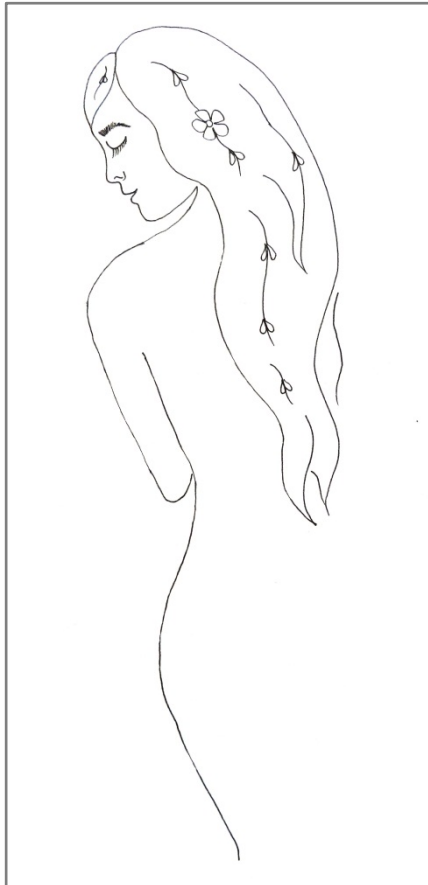
Thomas SV. Controversies in contraception for women with epilepsy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2015;18:278-283. doi: 10.4103/0972-2327.162261.



Mody SK et al. An educational intervention on drug interactions and contraceptive options for epilepsy patients: a pilot randomized controlled trial. *Contraception*. 2016;93:77-80. doi:10.1016/j.contraception.2015.07.008.

Crawford P. Interactions between antiepileptic drugs and hormonal contraception. *CNS Drugs*. 2002;16:263-272.

Reimers A. Contraception for women with epilepsy: counseling, choices, and concerns. *Open Access Journal of Contraception*. 2016;7:69-76. <https://doi.org/10.2147/OAJC.S85541>.





NASLJEĐIVANJE EPILEPSIJE

Pitanje „Hoće li moje dijete naslijediti epilepsiju?“ vrlo je učestalo, ali i vrlo složeno, prvenstveno zbog velikog broja različitih uzroka epilepsije i činjenice da se ona najčešće razvija kao posljedica međuigre nasljednih i okolišnih faktora. Procjenjuje se da u oko 40% svih slučajeva epilepsije nasljedni odnosno genetski faktori igraju ulogu. U većini slučajeva, dijete majke s epilepsijom nikad ne razvije epilepsiju niti epileptičke napadaje. Ukoliko se radi o žarišnom tipu epilepsije kod roditelja, rizik za dijete je oko 2.5 puta veći u odnosu na opću populaciju, no to je još uvijek manje od 5%. Ako se radi o idiopatskom generaliziranom obliku epilepsije kod majke, rizik za nasljeđivanje je nešto veći i iznosi 9-12%, a dodatno se povećava ukoliko oba roditelja imaju epilepsiju. Za neke vrste epilepsija moguće je odrediti točnu genetsku mutaciju te u suradnji s kliničkim genetičarem učiniti savjetovanje i eventualna testiranja kojima se može izračunati točan rizik za nasljeđivanje epilepsije u Vašoj obitelji.

Dodatne informacije:

<http://www.ilae.org/Commission/genetics/documents/GeneticsPamphlet-2013.pdf>

<http://www.epilepsy.com/learn/epilepsy-101/epilepsy-inherited>

Stručna literatura:

Berkovic SF. Genetics of Epilepsy in Clinical Practice. *Epilepsy Curr.* 2015;15:192–196. doi:10.5698/1535-7511-15.4.192.



KAKO TRUDNOĆA DJELUJE NA POJAVU NAPADAJA

Neovisno o vrsti epilepsije koju imaju, u oko trećine trudnica povećava se broj napadaja, u oko 10% napadaji se prorijede, dok je kod većine trudnica učestalost napadaja tijekom trudnoće nepromijenjena. Postoje istraživanja koja pokazuju da tijekom trudnoće vrlo vjerojatno neće biti napadaja ako je trudnica barem devet mjeseci prije začeća bila bez napadaja. Navedeno podupire preporuku da se trudnoća planira u stabilnoj fazi bolesti.

Najčešće razdoblje u kojemu može doći do povećanog broja napadaja je prvo tromjesečje trudnoće. Uzrok eventualnom povećanom broju napadaja mogu biti i normalne tj. fiziološke promjene koje prate trudnoću, a to su hormonalne promjene, povećanje tjelesne mase, trudničko povraćanje, promjene u apsorpciji lijeka u probavnom sustavu, usporenje probave, promjene u vezanju lijeka za bjelančevine plazme, povećan rad bubrega te promjene u radu jetre. Navedene promjene mogu direktno utjecati na povećan rizik patološkog izbijanja živčanih stanica, ili indirektno utjecajem na sudbinu lijeka u organizmu (tzv. farmakokinetika lijeka). Potencijalno veća razina psihofizičkog stresa i promjene u navikama spavanja mogu povećati učestalost napadaja, što su faktori na koje se može utjecati, kao i katkada smanjeno uzimanje preporučene terapije zbog straha od malformacije djeteta.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/learn/impact/reproductive-risks/risks-during-pregnancy>

Stručna literatura:

Harden CL et al. Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): I. Obstetrical complications and change in seizure frequency: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009;50:1229-1236. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02128.x.

Walker SP et al. The management of epilepsy in pregnancy. *BJOG*. 2009;116:758-767. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02141.x.



TREBA LI UZIMATI ANTIEPILEPTIČKE LIJEKOVE TIJEKOM TRUDNOĆE

Epilepsija je najčešća neurološka bolest koja zahtijeva kontinuiranu terapiju tijekom trudnoće. Iako se uzimanje lijekova u trudnoći općenito izbjegava kada je god to moguće zbog mogućeg štetnog utjecaja na dijete, epilepsija je jedna od iznimaka. Razlog tomu je što epileptički napadaji mogu nauditi plodu na više načina; može doći do ozljede uslijed padova, opekline, prometnih nesreća, zatim mogu uzrokovati prijevremeni porod odnosno pobačaj te ugroziti život i normalan razvoj mozga i drugih organa djeteta uzrokujući mu bradikardiju (prenisku frekvenciju srčanih otkucaja) ili hipoksiju (prenisku koncentraciju kisika u krvi). Dobra kontrola napadaja tijekom trudnoće je iznimno važna, jer je rizik od nekontroliranih napadaja znatno veći od rizika uzimanja lijekova! Iz tih razloga, tijekom trudnoće ili planiranja trudnoće nikako se ne preporuča samoinicijativno prekidanje terapije ili smanjivanje doze lijekova bez konzultacije s liječnikom.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/information/women/epilepsy-and-pregnancy/seizures-medications-and-pregnancy>

Stručna literatura:

Sveberg L, Svalheim S. The impact of seizures on pregnancy and delivery. *Seizure*. 2015;28:35–38. doi:10.1016/j.seizure.2015.02.020.

LaJoie J, Moshe SL. Effects of Seizures and Their Treatment on Fetal Brain. *Epilepsia*. 2004;45:48–52. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.458007.x.



JE LI POTREBNA MODIFIKACIJA DOZE LIJEKOVA

Tijekom trudnoće majčin organizam prolazi velike i brze promjene, što obuhvaća i promjene metabolizma. Zbog ovoga može doći do promjene u načinu na koji se neki lijek apsorbira, prerađuje i izlučuje iz organizma. Uslijed toga je moguće da, iako trudnica uzima istu dozu lijeka kao i prije trudnoće, koncentracija tog lijeka u krvi značajno padne te više nije dovoljna da zaštiti mozak od epileptičkih izbijanja. Kod nekih antiepileptičkih lijekova taj učinak je zanemariv, no kod drugih je vrlo izražen kao što je slučaj s lamotriginom. Ove promjene vrlo su individualne te ih je stoga teško unaprijed predvidjeti. Zbog toga će Vaš neurolog često zatražiti određivanje koncentracije lijeka u krvi prije trudnoće, te redovito ponavljati tu pretragu tijekom trudnoće kako bi se doza lijeka mogla po potrebi pravovremeno modificirati. Ovo je još jedan od razloga zašto je bitno savjetovati se s neurologom što ranije prilikom planiranja trudnoće.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/information/women/epilepsy-and-pregnancy/seizures-medications-and-pregnancy>

Stručna literatura:

Tomson T et al. Antiepileptic drug treatment in pregnancy: Changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia*. 2013;54:405–414. doi:10.1111/epi.12109.





ANTIPILEPTIČKI LIJEKOVI I KONGENITALNE MALFORMACIJE DJETETA

Među općom, “zdravom” populacijom, oko 2.2% djece rađa se s nekom kongenitalnom malformacijom (“urođenom greškom”) kao što su npr. srčane greške, rascjep usnice/nepca, anomalije kostiju, anomalije mokraćnog sustava, spina bifida (rascjep kralježnice) i sl. Kod žena koje uzimaju antiepileptičke lijekove ovaj rizik je nešto veći i iznosi, općenito govoreći, oko 4.5% kod žena koje uzimaju monoterapiju (samo jedan antiepileptički lijek), dok je još viši u slučaju politerapije (istodobno uzimanje 2 ili više različitih antiepileptičkih lijekova) i prema jednom od istraživanja iznosi 8.6%. Bitno je istaknuti kako ne nose svi antiepileptički lijekovi jednak rizik, a najveći je prema dosadašnjim spoznajama kod uzimanja valproata. Također je bitna doza, jer kod valproata, kao i kod većine drugih lijekova, rizik od malformacija je viši što je viša doza lijeka. Za ove štetne učinke lijekova najosjetljiviji period je prvo tromjesečje trudnoće. Zbog svega ovoga važno je unaprijed planirati trudnoću i savjetovati se pritom sa svojim neurologom. Samo tako će se moći pravovremeno poduzeti mjere za smanjivanje rizika od malformacija na najmanju moguću mjeru (vidi naredna poglavlja). Kao što je već ranije rečeno, usprkos potencijalnim opasnostima od lijekova, rizik od neliječene epilepsije za dijete je mnogo veći te se lijekovi nikako ne smiju prekidati bez savjeta liječnika.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/information/women/epilepsy-and-pregnancy/seizures-medications-and-pregnancy>

<https://www.epilepsy.org.uk/info/women/having-baby/planning#birth-problems>

Stručna literatura:

Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Seizure* 2008;17:166–171. doi:10.1016/j.seizure.2007.11.016.



KAKO SMANJITI RIZIK OD MALFORMACIJA

Jedan od ciljeva modifikacije terapije u vrijeme planiranja trudnoće je smanjiti rizik malformacije djeteta (tzv. teratogeni rizik) što se postiže, ako je to moguće, odabirom jednog lijeka (monoterapija) i to sa što manjim teratogenim rizikom. Ukoliko je moguće osobito se nastoji izbjeći terapija valproatima. U smislu praćenja eventualne teratogenosti antiepileptika kao i ishoda trudnoće kod žena s epilepsijom, osnovan je Europski registar antiepileptika i trudnoće (EURAP -European Register of Anti-epileptic Drugs and Pregnancy), čiji je aktivni član i Hrvatska.

Tijekom trudnoće svim se ženama preporučuje dodatno uzimanje folne kiseline jer smanjuje rizik nastanka defekata neuralne cijeve i drugih kongenitalnih anomalija. Kako bi se smanjio štetan utjecaj lijekova preporučuje se započeti uzimanje folne kiseline još u vrijeme planiranja začeća, te nastaviti barem prva tri mjeseca trudnoće jer se većina malformacija događa u tom razdoblju.

Eventualnim izlaganjem i drugim potencijalno teratogenim čimbenicima u trudnoći kao što su pušenje, alkohol ili droga, teratogeni rizik dodatno se povećava te se preporučuje apsolutno ih izbjevati.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/learn/treating-seizures-and-epilepsy/seizure-and-epilepsy-medicines/seizure-medications-and-0>

Stručna literatura:

Harden CL 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: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009;73:142–149. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181a6b2f8.

Tomson T et al. Major congenital malformations in children of women with epilepsy. *Seizure*. 2015;28:46–50. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.019.



RANA DIJAGNOSTIKA MALFORMACIJA

Epilepsija je jedna od najčešćih ozbiljnih neuroloških bolesti u trudnica. Trudnice s epilepsijom trebaju uzimati lijekove protiv epilepsije - antiepileptike i tijekom trudnoće radi kontrole epileptičkih napadaja. Antiepileptici imaju složen učinak na plod. Najčešće korišteni antiepileptici (valproat, karbamazepin, lamotrigin, fenobarbiton) prolaze posteljicu i mogu imati štetan, teratogeni, učinak na plod. Taj se učinak u nekim slučajevima može očitovati kao prirođena greška ploda. Najčešće prirodene greške ploda povezane s antiepilepticima su srčane greške, rascjepi lica i nepca (tzv. "zečja usna") i defekti neuralne cijevi (prirodene greške koje su posljedica neadekvatnog razvoja mozga, kralježnične moždine i njihovog pokrova). Pojava pojedinih prirodnih grešaka ovisi ne samo o vrsti antiepileptika koji trudnica uzima, već i o njegovoj dozi (što je viša doza – to je veća mogućnost prirodnih grešaka), a greške su češće kod uzimanja više različitih antiepileptika. Zbog svega navedenog, žene koje boluju od epilepsije trebale bi prije željene trudnoće konzultirati neurologa radi eventualne promjene terapije, ali i ginekologa radi uzimanja folne kiseline najmanje 3 mjeseca prije začeća. Uzimanje folne kiseline smanjuje mogućnost pojave prirodnih grešaka iz skupine defekata neuralne cijevi. Ginekolog treba detaljno ultrazvučno pregledati trudnice koje uzimaju antiepileptike na kraju prvog tromjesječja te između 18. i 20. tjedna trudnoće radi pravovremenog uočavanja prirodnih grešaka ploda, a po potrebi se mogu raditi i dodatne pretrage kao što su naprimjer biopsija korionskih resica ili rana amniocenteza. Uz to, ginekolog treba ultrazvučno pratiti rast ploda jer je uz antiepileptike povezan i mogući zastoj u rastu ploda. Za otkrivanje malformacija može biti korisna i analiza alfa fetoproteina iz krvi koja se provodi u razdoblju od 16. do 18. tjedna trudnoće.

Na kraju valja napomenuti kako će najveći postotak trudnica koje boluju od epilepsije i uzimaju antiepileptike, njih preko 90%, roditi zdravu djecu.

Dodatne informacije:

<http://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/16156/Epilepsija-savjeti-za-trudnice.html>

Stručna literatura:

Tomson T et al. Major congenital malformations in children of women with epilepsy. *Seizure*. 2015 ;28:46-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2015.02.019>.

Epilepsy in Pregnancy (Green-top Guideline No.68). Dostupno na: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg68/>



RIZIK SPONTANOG POBAČAJA

Trudnice koje boluju od epilepsije imaju malo povećani rizik od spontanog pobačaja. Važno je napomenuti da se ovdje misli na trudnice koje se nalaze na uobičajenoj terapiji antiepilepticima. Izuzetak od ovog pravila su trudnice koje uzimaju visoke doze antiepileptika. Kod njih je rizik od spontanog pobačaja nešto viši u usporedbi s trudnicama na standardnim dozama lijekova.

Unatoč gore navedenom, trudnicama koje boluju od epilepsije preporuča se nastaviti s uzimanjem antiepileptika tijekom cijele trudnoće. Kako bi trudnoća što bolje prošla, potrebne su redovite kontrole neurologa koji će, po potrebi, prilagoditi dozu i vrstu antiepileptika. Također, medicinsko iskustvo ukazuje na blagotvoran učinak uzimanja folne kiseline, što se preporučuje započeti već i prije početka trudnoće.

Dodatne informacije:

<https://womensmentalhealth.org/posts/anti-epileptic-drugs-risk-miscarriage/>

Stručna literatura:

Bech BH et al. Use of antiepileptic drugs during pregnancy and risk of spontaneous abortion and stillbirth: population based cohort study. *BMJ*. 2014;349:g5159. doi: 10.1136/bmj.g5159.

Bangar S et al. Women with epilepsy: clinically relevant issues. *Funct Neurol*. 2016;31:127-134. doi: 10.11138/FNeur/2016.31.3.127.



JE LI POTREBAN CARSKI REZ

Većina žena koje boluju od epilepsije ima normalan vaginalni porod i rađa zdravu djecu. Ipak, žene koje boluju od epilepsije imaju nešto veći rizik od komplikacija u porodu u odnosu na zdrave žene. Tako oko 2 % žena s aktivnom epilepsijom može doživjeti epileptički napadaj u porodu. Rizik napadaja u porodu smanjuje se redovitim uzimanjem antiepileptičkih lijekova. Stoga je preporuka ženama koje boluju od epilepsije da na porod ponesu svoje antiepileptičke lijekove te da ih uzimaju na isti način kao što su ih uzimale tijekom trudnoće. O svojoj bolesti i lijekovima koje uzimaju trebaju obavijestiti medicinsko osoblje u rađaonici.

Epilepsija kao takva nije indikacija za dovršenje poroda carskim rezom osim ako se epileptički napadaj dogodi tijekom poroda ili se dogode druge okolnosti od strane majke ili ploda koje zahtijevaju porod carskim rezom.

Dodatne informacije:

<https://www.epilepsysociety.org.uk>

Stručna literatura:

Sveberg L et al. The impact of seizures on pregnancy and delivery. *Seizure*. 2015;28:35-38. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.020.

Crawford P. Best practice guidelines for the management of women with epilepsy. *Epilepsia*. 2005;46Suppl 9:117-24. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.0032





EPILEPSIJA MAJKE I VITAMIN K

Liječenje antiepilepticima utječe na metabolizam vitamina K, jer većina antiepileptika podliježe razgradnji u jetri, gdje o vitaminu K ovisne bjelančevine postaju aktivne i sudjeluju u zgrušavanju krvi, metabolizmu kostiju i drugim važnim životnim procesima. Posteljica predstavlja branu za prelazak prevelike količine vitamina K u plod, jer bi mu mogao naštetiti, tako da u jetri ploda ima samo od 5% do 25% njegove koncentracije u krvi majke. U majčinom mlijeku ima vrlo malo vitamina K. U crijevima „dobre bakterije“ proizvode vitamin K, što se u novorođenčeta počinje događati tek u dobi od dva tjedna kada se u crijeva naseljava veća količina „dobrih bakterija“. Stoga je novorođenče sklono nedostatku vitamina K koji se najčešće može manifestirati kao krvarenje od rođenja pa sve do kraja prve godine života, ali najugroženija je dojenčad do dobi od 3 mjeseca. Krvarenje koje se pojavljuje u prva 24 sata života, ali i ono koje se pojavljuje nakon dobi od 7 dana, može biti po život opasno krvarenje u mozak, s mogućim ozbiljnim posljedicama na razvoj djeteta. Krvarenja u prva 24 sata nešto su češća kod novorođenčadi majki koje se liječe antiepilepticima.

Nije nedvojbeno dokazano da primjena vitamina K tijekom zadnja 4 tjedna trudnoće trudnici koja se liječi antiepilepticima utječe pozitivno na smanjenje učestalosti krvarenja u novorođenčeta u prva 24 sata života. Davanje vitamina K neposredno nakon rođenja, te davanje malih količina vitamina K u dnevnim ili tjednim dozama od 8. dana života do dobi od navršenih 12 tjedana zaštitit će većinu isključivo dojene (dobivaju samo majčino mlijeko) novorođenčadi od krvarenja zbog nedostatka vitamina K.

I u žena koje se liječe antiepilepticima moguća su krvarenja zbog nedostatka vitamina K, ali najnovijim istraživanjima nije dokazano da trudnice koja se liječe antiepilepticima imaju češće krvarenja tijekom i nakon porođaja, te rutinska primjena vitamina K u njih nije potrebna niti opravdana.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsyandpregnancy.co.uk/pages/faq.htm#question12>



Stručna literatura:

Stanojević M et al. Smjernice za prevenciju hemoragijske bolesti novorođenčeta – krvarenja nastalog zbog nedostatka vitamina K. Gynaecol perinatol. 2015;24:71-76.

Kazmin A et al. Antiepileptic drugs in pregnancy and hemorrhagic disease of the newborn: an update. Can Fam Physician. 2010;56:1291-1292.

Choulika S et al. Is antenatal vitamin K prophylaxis needed for pregnant women taking anticonvulsants? Am J Obstet Gynecol. 2004;190:882-883. doi: 10.1016/j.ajog.2004.01.041.

Sveberg L et al. Women with epilepsy and post partum bleeding--Is there a role for vitamin K supplementation? Seizure. 2015;28:85-7. doi: 10.1016/j.seizure.2015.02.021.





EPILEPSIJA I DOJENJE

Dojenje je prirodni način prehrane koji štiti dijete, tako da je prijelaz tvari koje bi potencijalno mogle naškoditi dojenčetu iz majčine krvi u mlijeko ograničen, zahvaljujući čemu je ljudska vrsta u evolucijskom smislu opstala. Dnevna količina lijeka koju dobije dojenče u odnosu na dozu koju dobije majka najčešće je od 1 do 10%. Sigurni su lijekovi čija je dnevna doza koju dojenče dobije mlijekom manja od 1% majčine dnevne doze, oprez je potreban kada je dnevna doza od 1 do 10%, a nesigurni su lijekovi koji prelaze 10% majčine dnevne doze. Količina lijeka koju dijete dobije mlijekom ovisi o majčinoj dozi lijeka, prelasku lijeka iz krvi u mlijeko, količini posisanog mlijeka, te sposobnosti dojenčeta da eliminira lijek.

Antiepileptici koji prelaze u majčino mlijeko u zanemarivim količinama su: valproat, fenobarbiton, fenitoin i karbamazepin. U većoj mjeri u mlijeko prelaze primidon, levetiracetam, gabapentin, lamotrigin i topiramát. Nema čvrstih dokaza da indirektna izloženost dojenčadi antiepilepticima djeluje štetno na dojenče. Djeca majki na antiepilepticima mogu biti pospana, loše sisati, biti mlhava, uznemirena zbog pojave simptoma apstinencije, plava zbog methemoglobinemije, a na koži se mogu pojaviti točkasta krvarenja zbog nedostatka krvnih pločica. Osim toga mogu se pojaviti proljevaste stolice, oštećenje jetre i poremećaji srčanog ritma.

Većina djece nema nikakvih simptoma, ali ih je potrebno pratiti ako majke uzimaju više antiepileptika. Informacije uz lijekove nisu sasvim pouzdane za donošenje odluke o korištenju antiepileptika tijekom dojenja. Nije dobro odlučiti da se ne doji „za svaki slučaj“ zbog straha od mogućeg štetnog utjecaja lijeka na dojenče. Prednosti dojenja obično su uvijek veće od mogućih štetnih utjecaja lijeka koji dijete dobije preko mlijeka. Potrebno je upotrebljavati najmanje toksičan lijek u najmanjoj učinkovitoj dozi. Kada postoji dilema o tome dojiti ili ne, dobro je konzultirati baze podataka poput:

- LactMed baze (Lact Med <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>;
- Lactancia <http://www.e-lactancia.org>;
- Ligue La Leche <http://www.llli.org/resources.html>;
- International Board of Lactation Consultant Examiners <http://www.iblce.org/>.

Ako postoji nejasnoća potrebno je konzultirati svoga liječnika neurologa ili specijalista koji se bavi dojenjem i lijekovima.



Svjetska zdravstvena organizacija i UNICEF preporučuju isključivo dojenje prvih šest mjeseci, nastavak dojenja uz dohranu do druge godine pa i duže ako to majka i dijete žele. U tome ih potpuno podržava Američka pedijatrijska akademija.

Dodatne informacije:

Milivoj Jovančević. Godine prve, zašto su važne. 8. dopunjeno Izdanje, Udžbenik.hr d.o.o.; Zagreb, 2014.

Asim Kurjak, Milan Stanojević, ur. Prvi koraci roditeljstva. Medicinska naklada; Zagreb, 2013.

Stručna literatura:

Haunt S. Antiepileptic Medications and Breastfeeding: Better News Than Expected? *Epilepsy Currents*. 2016;16:84-86. doi:10.5698/1535-7511-16.2.84.

Sachs HC, Committee on Drugs. The transfer of drugs and other therapeutics into human breast milk: an update. *Pediatrics* 2013;132):e796-e809. doi:10.1542/peds.2013-1985.

American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129:e827–e841. doi:10.1542/peds.2011-3552.





MODIFIKACIJA DOZE LIJEKOVA NAKON POROĐAJA

Dio žena tijekom trudnoće uzima višu dozu lijekova te je dozu nakon poroda bitno prilagoditi onoj prije trudnoće u dogovoru s neurologom. To se čini postupno, uvažavajući vrijeme babinja koje sa sobom nosi svojevrsan stres, manjak sna, češći propust uzimanja lijeka te brojne fiziološke promjene u organizmu majke, što sve može pogodovati dobivanju napadaja. Ako majka želi dojiti, uzimajući u obzir brojne dobrobiti dojenja i za majku i za dijete, ono se podupire. Lijekovi kojima je dijete već bilo izloženo tijekom trudnoće, prelaze i u majčino mlijeko u različitoj mjeri ovisno o vrsti i dozi lijeka. Izborom vrste lijeka u vrijeme planiranja trudnoće i nakon poroda određivanjem najmanje učinkovite doze nastoji se smanjiti izlaganje djeteta lijeku.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com/information/women/epilepsy-and-pregnancy/after-baby-born>

Stručna literatura:

Borgelt LM et al. Epilepsy during pregnancy: focus on management strategies. *Int J Womens Health* 2016;8:505–517. doi: 10.2147/IJWH.S98973.

Walker SP et al. The management of epilepsy in pregnancy. *BJOG*. 2009;116):758-767. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02141.x.





UTJECAJ POSTMENOPAUZE NA EPILEPSIJU

Menopauza je posljednje fiziološko krvarenje iz maternice i u prosjeku se javlja u 51. godini života dok je postmenopauza razdoblje koje slijedi nakon toga. Većina žena s epilepsijom prođe kroz menopauzu otprilike u istoj dobi kao i druge žene dok samo manji broj prođe ranije, što može biti povezano s učestalim napadajima. U ovim razdobljima dolazi do pada razine hormona jajnika uključujući estrogen i progesteron. S obzirom da je poznato da estrogen može poticati pojavu napadaja dok progesteron djeluje zaštitno, teško je predvidjeti kakav će biti rezultat tog složenog međuodnosa kada dođe do pada razine oba hormona.

Istraživanja koja su se bavila ovom tematikom su pokazala da oko trećine žena nema nikakve promjene u napadajima, kod nešto većeg udjela je došlo do pogoršanja, a kod nešto manjeg udjela do poboljšanja napadaja. Isto tako, vjerojatno je da će žene s katamenijalnom epilepsijom imati više napadaja tijekom razdoblja neposredno prije menopauze (perimenopauza) dok će nakon menopauze imati manje napadaja. Načelno se može reći da žene s epilepsijom koje su prošle kroz menopauzu imaju približno istu učestalost i težinu napadaja kao i mlađe žene, no moguće su značajne individualne razlike. Zbog navedenog, kod većine žena će biti dovoljno praćenje, dok će se svaka odluka o promjeni ili prilagodbi lijekova temeljiti na broju i težini samih napadaja.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com>

<http://www.epilepsy.org.uk>

Stručna literatura:

Røste LS et al. Does menopause affect the epilepsy? *Seizure*. 2008;17:172-175. doi:

10.1016/j.seizure.2007.11.019.

Pennell PB. Hormonal aspects of epilepsy. *Neurol Clin*. 2009;27:941-965. doi: 10.1016/j.ncl.2009.08.005.



HORMONSKO NADOMJESNO LIJEČENJE I EPILEPSIJA

Hormonsko nadomjesno liječenje (HNL) uključuje nadomještanje spolnih hormona koji nedostaju. Procjena treba li žena nakon menopauze koristiti HNL te u kojem obliku, individualna je i ovisi o različitim čimbenicima, naročito kod žena s epilepsijom. Među korisna djelovanja HNL ubrajaju se ublažavanje simptoma kao što su naleti vrućine, suhoća rodnice i nesаница te povoljno djelovanje u sprječavanju osteoporoze čime se poboljšava kvaliteta života. No, HNL ima i svoja neželjena djelovanja kao što su povećani rizik od moždanog udara te rizik od karcinoma maternice ili dojke.

Nije u potpunosti poznato utječe li HNL na pojavu napadaja. Neka istraživanja su ukazala da može dovesti do većeg broja napadaja naročito vezano uz katamenijalnu epilepsiju i veće doze HNL. Kao potencijalni mehanizmi smatraju se prokonvulzivno djelovanje estrogena kao i ubrzanje metabolizma pojedinih antiepileptičkih lijekova (npr. lamotrigina) pod utjecajem estrogena, što može dovesti do smanjenja koncentracije u krvi i posljedične pojave napadaja. To može biti razlog da se kod propisivanja daje prednost kombinaciji estrogena i progesterona. U ovom području ne postoji dovoljno znanstveno utemeljenih podataka zbog čega će se odluka o početku ili prestanku uzimanja HNL često donijeti uz suglasnost pacijentice nakon pomnog informiranja o mogućim koristima i rizicima te na temelju osobnih iskustava.

Iznimno je važna suradnja neurologa i ginekologa kako bi se provjerile sve značajne interakcije lijekova te na individualnoj osnovi odabrali najpovoljniji lijekovi.

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.org.uk>

<http://www.epilepsy.com>

<http://www.epilepsija.hr>

Stručna literatura:

Harden CL. Hormone replacement therapy: will it affect seizure control and AED levels? *Seizure*. 2008;17:176-180. doi: 10.1016/j.seizure.2007.11.026.



ANTIEPILEPTIČKI LIJEKOVI I OSTEOPOROZA

Poznato je da dugoročna primjena antiepileptičkih lijekova (AEL) može uzrokovati neke od neželjenih djelovanja među kojima je i smanjena gustoća kostiju (osteopenija i osteoporoz). Ukoliko dođe do smanjenja gustoće kostiju, kosti postaju krhkije što može dovesti do prijeloma te imati značajan utjecaj na zdravlje i kvalitetu života. Najčešće zahvaćeni dijelovi tijela su kukovi i kralješnica. U održavanju zdravlja kostiju najvažniju ulogu imaju mineral kalcij (kojeg ljudsko tijelo koristi za izgradnju kostiju) i vitamin D (pomaže tijelu da apsorbira kalcij). Iako svaka osoba može razviti osteoporozu, rizik je najveći kod žena nakon menopauze, kada se smanjuje razina hormona estrogena. U kojoj mjeri AEL mogu doprinijeti razvoju osteoporoze nije u potpunosti jasno i može se razlikovati od osobe do osobe. Kao potencijalni mehanizam koji do toga dovodi, smatra se utjecaj na apsorpciju kalcija i mijenjanje metabolizma vitamina D. AEL s najvećim rizikom za ovo neželjeno djelovanje su: fenitoin, fenobarbiton, primidon, karbamazepin i valproati. Nadležni liječnik će Vam preporučiti protektivne mjere ponašanja kao što su: uzimanje adekvatne količine kalcija i vitamina D prehranom, umjerena izloženost sunčevoj svjetlosti, prilagođena tjelesna aktivnost, izbjegavanje dodatnih rizičnih čimbenika (pušenje i prekomjerna konzumacija alkohola). Preventivne mjere uključuju i periodično (svakih 2-5 godina) upućivanje na denzitometriju (mjerenje gustoće kostiju) te uzimanje nadomjesnih pripravaka kalcija (oko 1 gram dnevno) i vitamina D (oko 1200 IU dnevno). Nadležni liječnik Vas može uputiti i drugim stručnjacima poput ginekologa radi eventualnog propisivanja hormonske nadomjesne terapije ili endokrinologa u slučaju potrebe propisivanja specifičnih lijekova za liječenje osteoporoze (npr. bisfosfonati).

Dodatne informacije:

<http://www.epilepsy.com>

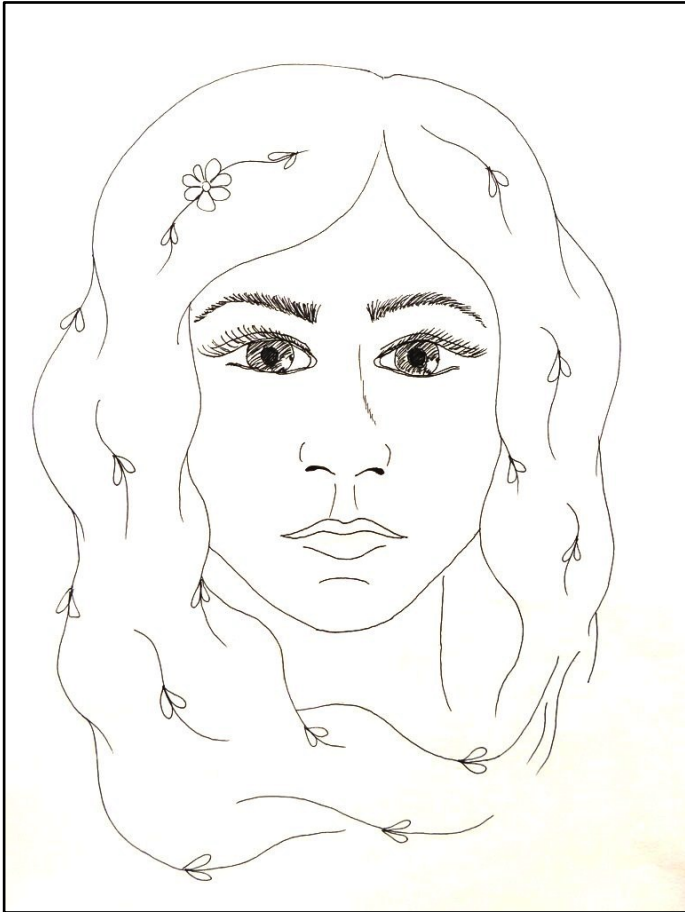
<http://www.epilepsysociety.org.uk>

<https://nos.org.uk>

Stručna literatura:

Nunes VD et al. Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2012;344:e281. doi: 10.1136/bmj.e281.

Nakken KO, Taubøll E. Bone loss associated with use of antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2010;94:561-571. doi: 10.1517/14740331003636475.



Hrvatska udruga za epilepsiju

www.epilepsija.hr

