

La Società Italiana di Neurologia e le DONNE

**LE DONNE
E L'EPILESSIA**

Sin

SOCIETÀ ITALIANA DI NEUROLOGIA



Le donne e l'EPILESSIA

Donne ed epilessia:



Fertilità

- Rispetto alla popolazione generale, il tasso di fertilità sembra lievemente ridotto in donne con epilessia.
- Tuttavia, poiché il numero di donne con epilessia che contrae matrimonio è inferiore alla popolazione generale, se si considerano solo le donne coniugate il tasso di fertilità risulta equiparabile

Epilessia e contraccezione:

- Contraccettivi non ormonali non sono modificati da Farmaci AE
 - Gli ormoni steroidei contraccettivi e alcuni Farmaci AE sono metabolizzati a livello epatico e possono presentare delle interazioni farmacocinetiche di tipo bidirezionale



Epilessia e contraccezione:

carbamazepina

felbamato

fenobarbital

fenitoina

oxcarbazepina

primidone

Topiramato > 200 mg

Lamotrigina > 300 mg

Estradiolo riduce la dose di Lamotrigina del 40-50%

Benzodiazepine

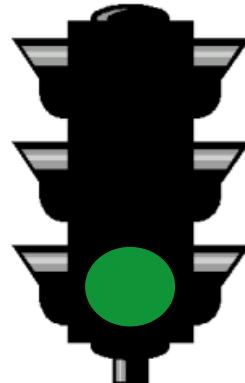
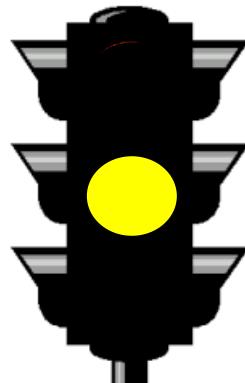
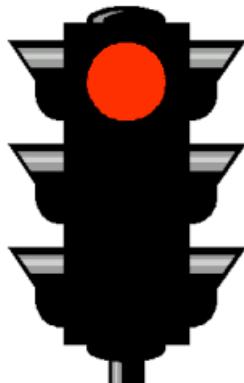
gabapentin

levetiracetam

pregabalin

acido valproico

zonisamide



Epilessia e gravidanza

- ✓ effetti della gravidanza sulla epilessia
- ✓ effetti della epilessia sulla gravidanza e sul parto
- ✓ effetti della epilessia e dei FAE sul feto



Effetti della gravidanza sull'epilessia 1

La gravidanza non sembra influenzare in maniera sostanziale la frequenza delle crisi per cui la donna va tranquillizzata in riferimento a questo rischio

Le pazienti libere da crisi per almeno 9-12 mesi prima della gravidanza rimangono seizure-free in gravidanza nella percentuale del 84-92%.

Un eventuale peggioramento della frequenza critica spesso dipende dalla **assunzione irregolare** della terapia legata in genere al timore degli effetti teratogeni dei FAE



Effetti della gravidanza sull'epilessia-2

Le crisi epilettiche, specie le convulsive primariamente o secondariamente generalizzate, sono potenzialmente pericolose per la salute materna (traumi, ustioni, annegamento, SUDEP, depressione) e fetale (aborto spontaneo, ipossia fetale, acidosi e morte intrauterina del feto)



Vi è consenso nel ritenere che i rischi di crisi materne non controllate in gravidanza superino i rischi teratogeni dei FAE e che il **principale obiettivo** da perseguire sia quello di avere una donna con il miglior controllo possibile delle sue crisi epilettiche

Programmazione gravidanza

Tali rischi dovrebbero pertanto essere discussi con la paziente ed i suoi familiari possibilmente prima della gravidanza per evitare il rischio di scarsa compliance alla notizia dell'avvenuto concepimento



programmare

Epilessia e gravidanza

- ✓ effetti della gravidanza sulla epilessia
- ✓ effetti della epilessia sulla gravidanza e sul parto
- ✓ effetti della epilessia e dei FAE sul feto



Effetti dell'epilessia sulla gravidanza

L'incidenza di complicanze della gravidanza nelle donne con E è sovrapponibile a quella della popolazione generale



- E' consigliato il parto per via naturale ad eccezione delle pz con crisi frequenti nelle quali è consigliato il parto con TC elettivo
- Non vi sono controindicazioni all'analgesia epidurale
- Durante la fase del travaglio e del parto la terapia antiepilettica deve essere regolarmente assunta

Epilessia e gravidanza

- ✓ effetti della gravidanza sulla epilessia
- ✓ effetti della epilessia sulla gravidanza e sul parto
- ✓ effetti della epilessia e dei FAE sul feto



Malformazioni maggiori (MC):



Le donne senza farmaci e senza alcune patologie hanno un rischio di malformazioni del 2%

Le donne con E hanno la probabilità di avere un figlio con una **malformazione maggiore** 2 -3 volte superiore a quella della popolazione generale

Le malformazioni congenite maggiori (MC) sono generalmente definite come anomalie strutturali di rilevanza chirurgica, medica, funzionale o estetica e si sviluppano entro le prime 8-10 settimane di gestazione.

Malformazioni maggiori (MC):



- Cardiache (> PB)
- Linea mediana facciale (tutti i FAE)
- Scheletriche (tutti i FAE)
- Gastrointestinali (tutti i FAE)
- Genitourinarie (tutti i FAE)
- Tubo neurale (1-2% VPA, 0.5% CBZ)

Effetti della epilessia e dei FAE sul feto

Le donne con E presentano un rischio malformativo fetale modestamente superiore rispetto alla popolazione generale, **tuttavia non tale da controindicare la gravidanza**



Un neonato normale in una alta percentuale di casi (**>90%**)

Un ruolo nello sviluppo delle MC è giocato dai FAE al contrario delle crisi epilettiche che non aumentano il rischio malformativo fetale

Il FAE a maggior rischio espositivo è il VPA il cui effetto teratogeno sembrerebbe essere dose correlato



Le MC si sviluppano entro le prime 8-10 settimane di gestazione, epoca in cui in genere la donna viene a conoscenza dell'avvenuto concepimento. Qualsiasi modifica terapeutica pertanto effettuata in tale epoca oltre ad essere potenzialmente pericolosa per la salute materna e fetale sarebbe anche inutile

- Incidenza di malformazioni congenite: 2-4% popolazione generale
- 3-10% di bimbi nati da donne con epilessia in FAE
- Politerapia > monoterapia

Per contrastare tale rischio si consiglia di programmare la gravidanza per

- Effettuare monoterapia quando possibile
- dose minima efficace
- Integrazione di acido folico 3-4 mesi prima della gravidanza

allattamento

i benefici del latte materno sono indiscutibili:

1. Protezione delle infezioni
2. Corretto apporto dei nutrienti (grassi e proteine)
3. Fonte di LCPUFA (acidi grassi a catena lunga)
4. Presenza di prebiotici per il normale sviluppo della flora batterica intestinale
5. Riduzione del rischio di malattie croniche



allattamento

Si ritiene che i vantaggi dell'allattamento al seno superino i potenziali rischi di esposizione del neonato ai FAE

Si raccomanda osservazione del neonato e controllo delle concentrazioni plasmatiche in caso di comparsa di sedazione o irritabilità; se le concentrazioni fossero elevate si può consigliare l'allattamento misto



Conclusioni gravidanza-1

- Le donne con E presentano un rischio malformativo fetale modestamente superiore rispetto alla popolazione generale, tuttavia *non tale da controindicare la gravidanza*
- Un ruolo nello sviluppo delle MC è giocato dai **FAE** al contrario delle crisi epilettiche che non aumentano il rischio malformativo fetale
- Il FAE a maggior rischio espositivo è il **VPA** il cui effetto teratogeno sembrerebbe essere dose correlato. Tale rapporto è ipotizzato anche nel caso della **CBZ** e della **LTG**
- E' possibile che la **politerapia** incrementi il rischio malformativo fetale



Conclusioni gravidanza-2

- Le MC si sviluppano entro le prime 8-10 settimane di gestazione, epoca in cui in genere la donna viene a conoscenza dell'avvenuto concepimento. Qualsiasi modifica terapeutica pertanto effettuata in tale epoca oltre ad essere potenzialmente pericolosa per la salute materna e fetale sarebbe anche inutile



Conclusioni gravidanza-3

- La terapia antiepilettica dovrebbe pertanto essere ottimizzata prima del concepimento utilizzando il FAE più efficace, in monoterapia se possibile, alla dose minima efficace
- E possibile valutare con anticipo rispetto al concepimento l'ipotesi di una sospensione graduale della terapia in donne che non abbiano avuto crisi da oltre due anni e la cui sindrome epilettica non sia ad elevato rischio di recidiva di crisi in caso di sospensione della terapia
- E' consigliabile prescrivere acido folico in tutte le donne in età fertile esposte al rischio di gravidanza



Conclusioni gravidanza-4

- Si ritiene che i vantaggi dell'allattamento al seno superino i potenziali rischi di esposizione del neonato ai FAE
- Si raccomanda osservazione del neonato e controllo delle concentrazioni plasmatiche in caso di comparsa di sedazione o irritabilità; se le concentrazioni fossero elevate si può consigliare l'allattamento misto



SEGRETERIA ORGANIZZATIVA SIN

Studio CongressLab

Via del Rastrello, 7 - 53100 Siena

Tel. 0577 286003 - Fax 0577 282731

www.neuro.it - E-mail: info@neuro.it