



## Gebelik ve epilepsi: 46 olgunun retrospektif analizi ve perinatal sonuçlarının sağlıklı gebelerle karşılaştırılması

Hatice Ender Soyduñ<sup>1</sup>, Abdulkadir Turgut<sup>1</sup>, Muhammet Erdal Sak<sup>1</sup>, Ali Özler<sup>1</sup>, Mehmet Sıddık Evsen<sup>1</sup>, Serdar Başaranoglu<sup>1</sup>, Ahmet Yalınkaya<sup>1</sup>, Yılmaz Palancı<sup>2</sup>, Eşref Akıl<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>3</sup>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

### Özet

**Amaç:** Epilepsili gebelere ait demografik, klinik ve perinatal sonuçları sunmak ve bunların sağlıklı gebelerle arasındaki farkları araştırmaktır.

**Yöntem:** Epilepsi tanısı alan 46 gebe çalışma, hiçbir sağlık problemi olmayan 126 gebe kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma kapsamına dahil edilen gebelere ait demografik, klinik ve perinatal sonuçlarla ilişkili bilgiler, hastanemize ait arşivden ve elektronik kayıtlardan elde edildi. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Epilepsi ve kontrol grubunda yaş ortalaması sırasıyla 27.5±5.6 ve 30±6.8 olarak bulundu. Çalışma grubundaki hastaların epilepsi süresi 3.58±2.21 yıldır. Epilepsili hastaların 26'sı gebelik öncesi ve 10'u gebe kaldıktan sonra folik asit aldı. Epilepsi grubunda 18 (%39) hasta, gebelikleri sırasında nöbet geçirdi. En sık nöbet (%50) ilk trimesterde olurken, post-partum erken dönemde hiçbir hasta epileptik nöbet geçirmedi. Hastaların hepsinin anti-epileptik ilaç aldığı saptandı. Otuz biri (%67.4) monoterapi ve diğerleri (% 73.9) politerapi ile tedavi edildi. En sık kullanılan ilaç karbamazepin (%41.3) idi. Epilepsi grubunda kontrollere göre yaş, gravida, parite anlamlı düşük, abortus anlamlı yüksekti. Gebelik bağlı komplikasyon, sezaryen ile doğum, fetal ağırlık, fetal boy, 1. ve 5. dakika apgar skorları, doğumda fetal malformasyon görülme sıklığı açısından her iki grup arasında anlamlı fark görülmedi. Konjenital malformasyon epileptik grupta 5 (%10.8) yenidoğanda (ventrikulomegali, hidrosefali, yarık damak-dudak, kardiyak anomali), kontrol grubunda ise 4 (%3.1) yenidoğanda (non-immun hidrops, iskelet displazisi, gastroşizis) mevcuttu.

**Sonuç:** Epilepsili kadınlarda gebelik sonuçları iyi olmasına rağmen, epilepsiye bağlı potansiyel risklerden dolayı gebe kalmadan önce bilgilendirilmeleri, gerekli olan tedavi değişikliklerinin bu dönemde yapılması gerekir. Bu kadınlar gebelik ve doğum sürecinde ise perinatoloji ve nöroloji uzmanları ile birlikte takip edilmelidirler.

**Anahtar sözcükler:** Gebelik, epilepsi, konjenital anomali.

### Pregnancy and epilepsy: a retrospective analysis of 46 patients, and comparison of their perinatal outcomes with healthy pregnant women

**Objective:** The aim of the study was to present demographic, clinical, and perinatal outcomes of pregnant women with epilepsy and investigate the differences between epileptic and healthy pregnant women.

**Methods:** The study group included 46 pregnant women with a diagnosis of epilepsy, and the control group had 126 pregnant women without any health problems. Data including demographic, clinical, and perinatal outcomes of all the pregnant women in this study were obtained from the archive of the hospital and electronic records. Data were statistically compared.

**Results:** The mean age of epilepsy and the control group were 27.5±5.6 and 30±6.8, respectively. Epilepsy duration of patients in the study group was 3.58±2.21 years. Twenty-six patients with epilepsy took folic acid before pregnancy, while 10 of them were treated after pregnancy. Eighteen (39%) patients in epilepsy group had a seizure during pregnancy. The most frequent seizures were during the first trimester (50%), and none of the patients had post-partum seizures in the early period. All patients received antiepileptic drugs. Thirty-one (67.4%) patients were treated with monotherapy and others took polytherapy. The most commonly used drug was carbamazepine (41.3%). In patients with epilepsy, age, gravidity, and parity were significantly lower, and the abortion was significantly higher than controls. No significant difference was observed between groups in terms of pregnancy related complications, cesarean section, fetal weight, fetal length, 1st and 5th minute Apgar scores at birth, and the prevalence of fetal malformation during delivery. Congenital malformations were present in 5 (10.8%) newborns (ventriculomegaly, hydrocephaly, cleft lip-palate, and cardiac anomalies) in the epileptic group and in 4 (3.1%) infants (non-immune hydrops, skeletal dysplasia, and gastroschisis) in the control group.

**Conclusion:** Although pregnancy outcomes in women with epilepsy are good, they should be informed for the potential risks of epilepsy before becoming pregnant and the necessary changes in treatment should be made during this period. In the process of pregnancy and labor, they should be followed by neurologists.

**Key words:** Congenital anomalies, epilepsy, pregnancy

**Yazışma adresi:** Dr. Hatice Ender Soyduñ, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı, 21280 Diyarbakır.  
e-posta: endersoydinc@hotmail.com

**Geliş tarihi:** 11 Aralık 2012; **Kabul tarihi:** 22 Ocak 2013

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:  
www.perinataljournal.com/20130211011  
doi:10.2399/prn.13.0211011  
Karekod (Quick Response) Code:



## Giriş

Gebelikte epilepsi, yüksek riskli gebelikler içerisinde değerlendirilmektedir. Epilepsili kadınların önemli bir kısmı üreme çağındaki kadınlar olduğu için, gebelikte migrenden sonra en sık görülen nörolojik hastalıktır. Gebeliklerin %0.3-0.5'inin epilepsi ile beraber seyrettiği düşünülmektedir.<sup>[1]</sup> Epilepsili gebelerde abortus, ölü doğum, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, intrauterin gelişme geriliği ve yenidoğanda uzun dönemde mental ve motor retardasyon risklerinde artış olduğu bildirilmektedir.<sup>[2,3]</sup> Ayrıca, hipertansif hastalıklar, antepartum hemoraji, operatif ve müdahaleli doğum gibi maternal komplikasyonlarda artma görülmektedir.

Gebelikte epileptik nöbetlerin 1/3 oranında artış göstermesi, anti-epileptik ilaçların fetal malformasyonlarda artma ile ilişkili olması başka bir endişe kaynağıdır.<sup>[4]</sup> Bu yüzden epilepsi ve gebelik kendine özgü riskleri olan, anne ve fetus açısından olumlu sonuçların elde edilebilmesi için nöroloji ile birlikte yakın takip ve bilgi birikimi gerektiren bir durumdur.

Bu çalışmada, gebelik öncesinde epilepsi olduğu bilinen gebelerin klinik ve perinatal sonuçlarını sunmayı ve bu gebelerle sağlıklı gebeler arasında klinik veriler, maternal ve perinatal sonuçlar açısından fark olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

## Yöntem

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yürütüldü. Çalışma, Dicle Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı. Kliniğimizde, Ocak 2007 - Haziran 2012 tarihleri arasında gebelik takipleri ve doğumları yaptırılan epilepsi tanılı 46 gebe çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu olarak, Haziran 2011 - Haziran 2012 tarihleri arasında doğumunu yapan, ICD kodu gebelik durumu olup epilepsi ve/veya herhangi bir sistemik hastalığı olmayan, gebelik haftaları epilepsi grubu ile eşleştirilmiş, randomize olarak seçilen sağlıklı 126 gebe alındı. Kontrol grubunda randomizasyon, bilgisayar kayıtlarından Pazartesi ve Cuma günleri doğum yapanlar alınarak yapıldı. Hastalara ait veriler hastane arşivinde yer alan hasta dosyalarından ve elektronik kayıtlardan temin edildi. Şüpheli epilepsi öyküsü olduğu kaydedilen olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaş, gravida, parite gibi demografik özellikleriyle beraber kaç yıldır epilepsi hastası oldukları, gebelik süresince görülen nöbet sayıları ve nöbetlerin zamanı, gebelik öncesi kullanılan anti-epileptik ilaçlar (AEİ), folik asit profilaksisi değeri-

lendirildi. Perinatal sonuçlar içerisinde doğum şekli, doğum haftaları, doğum kiloları ve 1. ve 5. dakika Apgar skorlarının yanı sıra fetal malformasyonlar, abortus, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği, intrauterin ölüm, erken neonatal ölüm ve erken neonatal problemler ele alındı.

İstatistik analiz için veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD), Epi info ve Excel programlarında değerlendirildi. Numerik verilerin Kolmogorov-Smirnov testi ile normal dağılıp dağılmadığına bakıldı. İki grup arasında verilerin istatistiksel analizi için Mann-Whitney U, Student t ve ki-kare testleri kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve p<0.05 olması durumunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya epilepsi ve gebelik tanısı almış 46 hasta ve gebeliği komplike edebilecek herhangi bir sistemik hastalığı olmayan 126 hasta dahil edildi. Hasta grubunda ortalama yaş 27.5±5.6 ve ortalama epilepsi süresi 3.58±2.21 yıldır. Hastaların ancak 26'sının gebelik öncesi, diğerlerinin gebe kaldıktan sonra nöroloji ve kadın doğum doktoruna başvurdukları öğrenildi. Epilepsi hastalarının 36'sının profilaktik folik asit replasman tedavisi aldığı, bunların 26'sının gebelik öncesinde (danışmanlık alan hastalar) ve 10'unun ise gebe kaldıktan sonra folik asit tedavisine başladıkları tespit edildi. Hastaların hepsinin AEİ aldığı, 31'inde (%67.4) monoterapi ve diğerlerinde (%32.6) politerapi verildiği saptandı. En sık kullanılan ilaç karbamazepin (%41.3) idi (Tablo 1).

Epilepsi grubunda 18 (%39) hastanın, gebelikleri sırasında nöbet geçirdiği tespit edildi. Gebelik sırasında nöbet geçiren hastaların tamamı gebelik öncesi da-

**Tablo 1.** Gebelikte kullanılan anti-epileptik ilaçların dağılımı.

İlaç	n	%
Karbamazepin	19	41.3
Valproat sodyum	7	15.2
Okskarbazepin	5	10.9
Levetirasetam	3	6.5
Karbamazepin + Valproat sodyum	8	17.4
Karbamazepin + Levetirasetam	1	2.2
Okskarbazepin + Valproat sodyum	3	6.5

nişmanlık almayan hastalardı. Gebelik dönemlerine göre en sık nöbet (%50) ilk trimesterde, en az ise ikinci trimesterde idi (**Tablo 2**).

**Tablo 2.** Gebelikleri süresince nöbet geçiren hastaların özellikleri (n=18).

	n
<b>Gebelik dönemi</b>	
1. Trimester	9
2. Trimester	4
3. trimester	5
<b>Nöbet sayısı</b>	
1 kez	13
2 kez	4
≥3 kez	1
<b>Kullandıkları ilaçlar</b>	
Karbamazepin	7
Valproat sodyum	3
Okskarbazepin	1
Karbamazepin + Valproat sodyum	6
Okskarbazepin + Valproat sodyum	1

Takip edilen gebelerin hiçbirinde post-partum erken dönemde epileptik nöbet tespit edilmedi. Epilepsi ve kontrol gruplarına ait demografik veriler karşılaştırıldığında, epilepsi grubunda kontrol grubuna göre yaş, gravida, parite anlamlı düşük, abortus anlamlı yüksek bulundu (**Tablo 3**).

Gebelik sırasında kanama, hipertansif hastalık gelişimi, her iki grup arasında aynı; sezaryen ile doğum oranı anlamlı olmasa da kontrol grubunda daha yüksek saptan-

dı. Sezaryen endikasyonları epilepsi grubunda fetal distres (%50), ilerlemeyen travay ve sefalopelvik uyumsuzluk iken; kontrol grubunda geçirilmiş sezaryen öyküsü (%60), fetal distres ve sefalopelvik uyumsuzluk idi. Gruplar arasında, fetal ağırlık, fetal boy, 1. ve 5. dakika apgar skorları arasında anlamlı fark yokken, doğumda fetal malformasyon görülme sıklığı epilepsi grubunda anlamlı olarak fazla idi (**Tablo 3**).

Konjenital malformasyon epileptik grupta 5 (%10.9) yenidoğanda, kontrol grubunda ise 4 (%3.2) yenidoğanda izlendi. Epilepsi grubunda 2 ventrikülomegali, 1 hidrosefali, 1 yarık damak-dudak ve 1 kardiyak anomalili yenidoğan, kontrol grubunda ise 2 non-immun hidrops, 1 iskelet displazisi ve 1 gastroşizisli yenidoğan izlendi. Kontrol grubunda anomalili bebek sahibi olan kadınlarda herhangi bir risk faktörü saptanmadı. Epilepsi grubunda, anomalili bebeği olan hastalar folik asit replasmanı almadığı tespit edildi. Bu grupta gözlenen malformasyonlar ve kullandıkları ilaç tedavileri **Tablo 4**'de verildi.

## Tartışma

Epilepsi ve gebelik olgularının %90'dan fazlası problemsiz sonuçlanmasına rağmen epileptik gebelerde genel topluma oranla maternal ve fetal komplikasyonlarda artış izlenmektedir.<sup>[4]</sup> Bu komplikasyonların oluşmasında, epileptik nöbetlerde artma, AEİ kullanımı ve maternal genler (epilepsi ile de ilişkili olabilen) en önemli potansiyel faktörlerdir.

Konjenital malformasyonlarla ilişkisi en açık şekilde ortaya konulan faktör ise, tedavide kullanılan antiepileptik ilaçlardır. Gebelikte üçte bir oranında artış gös-

**Tablo 3.** Gruplara ait demografik ve klinik veriler.

	Epilepsi grubu (46)	Kontrol grubu (126)	p
Yaş (yıl)	27.5±5.6	30±6.8	0.027
Gravida	2.52±1.55	3.61±2.54	<0.001
Parite	1.23±1.52	2.54±2.53	<0.001
Abortus	0.34±0.64	0.13±0.34	0.036
Gestasyonel hafta	36.56±2.51	36.42±2.69	0.758
Sezaryen ile doğum	17 (%37)	60 (%47.6)	0.213
Fetal ağırlık (g)	2965,86±821,9	3028,04±417,28	0.625
Fetal boy (cm)	48.4±3.5	47.9±3	0.494
APGAR 1	6.1±1.2	6.2±1.5	0.528
APGAR 5	8.0±1.1	8.3±0.9	0.182
Anomali (oranı)	5 (%10.9)	4 (%3.2)	0.045

**Tablo 4.** Epilepsi grubunda saptanan malformasyonlar ve kullanılan ilaçlar.

Malformasyonlar	Kullanılan ilaç tedavisi
Ventrikülomegali	Karbamazepin
Ventrikülomegali	Valproat sodyum
Hidrosefali	Okskarbazepin + Valproat sodyum
Yarı damak-dudak	Karbamazepin + Valproat sodyum
Kardiyak anomalili	Karbamazepin + Valproat sodyum

teren epileptik nöbetler, hem anne hem de fetüs sağlığını olumsuz yönde etkilemektedir. AEİ'nin, gebelikteki düşük albümin konsantrasyonu, artmış vücut ağırlığı ile total vücut sıvısı ve artmış ilaç klirensinden dolayı plazma konsantrasyonlarının subterapötik düzeylere düşmesinin, nöbetlerin artışında önemli olduğu düşünülmektedir. Nöbet sayısında artma olan epileptik gebelerin tamamına yakınında ilaç düzeylerinin subterapötik seviyede olduğu bildirilmiştir.<sup>[5]</sup> Gebelikte artan östrojen ve progesteron seviyeleri de epileptik atakların oluşumuna ve sıklığına etki edebilir.<sup>[6]</sup> Epileptik nöbetler daha sıklıkla ilk trimesterde ortaya çıkmakta ve buna, gebelerin AEİ'den fetusun etkilenme riskini en aza indirmek için tedavilerini yarım bırakmalarının neden olduğu düşünülmektedir. Özdemir ve ark., 65 epilepsili gebenin %58.4'ünün, takipleri sırasında epileptik atak geçirdiklerini ve bu atakların da en sık ilk trimesterde olduğunu tespit etmişlerdir.<sup>[7]</sup> Yine Madazlı ve ark. yaptıkları bir çalışmada epileptik atakların en sık ilk trimesterde olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[8]</sup> Çalışmamızda epilepsili gebeliklerin %39.1'inde nöbet geliştiği tespit edilmiş ve bunların % 50'sinin ilk trimesterde olduğu gözlenmiştir.

Antiepileptik ilaçlar, epilepsili hastalarda önemli risk faktörlerinden biridir. Bunları kullanan annelerin bebeklerinde, kullanmayanlara göre abortus, düşük doğum ağırlığı, motor ve mental fonksiyonlarda gelişme geriliği ve konjenital malformasyon riski daha yüksek görülmektedir.<sup>[9,10]</sup> Nakane ve ark. konjenital malformasyon oranının AEİ kullananlarda %11.5, kullanmayanlarda %2.3 olarak tespit edip 5 kat daha fazla artış olduğunu bildirdiler. Ergeneli ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise epileptik gebelerde anomali oranının sağlıklı gebelere göre 5.09 kat daha yüksek olduğu sunuldu.<sup>[11]</sup> Çalışmamızda, epileptik grupta %10.9, kontrol grubunda ise %3.2 konjenital malformasyon saptandı. Daha önce yayınlanan çalışmalar kadar olmasa da epilepsili hastalarda anomali oranı kontrol grubuna göre anlamlı

olarak yüksek bulundu. Epilepsili gebelerde konjenital malformasyon riski kullanılan antiepileptik ilaç sayısı (politerapi ve monoterapi) ve dozundaki artış ile orantılı olarak da artmaktadır. Bu yüzden gebelik süresince AEİ'nin nöbetlerin kontrol edilebileceği en düşük dozda ve mümkünse monoterapi şeklinde kullanılmaları önerilmektedir.<sup>[12,13]</sup> Çalışmamızda anomali saptanan gebelerin 3'ünün politerapi, 2'sinin karbamazepin veya valproat sodyumdan oluşan monoterapi aldığı, aynı zamanda bu hastaların 4'ünün en az bir kez nöbet geçirdiği tespit edildi. Kullanılan klasik AEİ'ler (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, valproik asit) etkileri açısından gebelik kategorileri D olup fetal teratojen etkileri kabul edilen ancak faydaları zararlarından fazla olduğunda gebelikte kullanımı olan ilaçlardır.<sup>[14]</sup> Antiepileptik ilaçlardan valproik asit ve karbamazepinin ekstremite anomalileri (distal falanks ve tırnak hipoplazisi), kraniofasial anomaliler (dudak damak yarıkları), konjenital kalp hastalıklarında artışa neden olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>[15]</sup> Bununla beraber karbamazepin teratojenitesi ve fetal nöro-gelişimsel süreçlere etkilerinin diğer antiepileptiklere göre daha az olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle gebelikte sıklıkla kullanılan antiepileptik ilaçlardandır.<sup>[16]</sup> Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğu monoterapi (%67.4) almakta idi ve bunlar içerisinde en sık karbamazepin kullanımı izlendi.

Folat, eritrosit ve lökositlerin gelişimi için gerekli bir koenzimdir. Dansky ve ark., anomali bebek doğuran kadınlarda sağlıklı bebek doğuranlara göre, kan ve eritrosit folat seviyesini düşük buldular.<sup>[17]</sup> Prekonsepsiyonel folat replasmanı almayan kadınlarda nöral tüp defektlerinin anlamlı olarak fazla olduğu ve gebelik öncesi 4 mg folik asit kullanımının nöral tüp defekti oluşumunu %50 oranında azalttığı bildirilmektedir.<sup>[18]</sup> Çalışmamızda prekonsepsiyonel 26 hasta folik asit replasman tedavisi almış ve on hasta ise gebelik tespiti sonrası tedaviye başlamıştır. Folik asit replasman tedavisi alan hastalar sağlıklı bebek dünyaya getirirken, anomali bebeği olan hastaların hiçbirisi folik asit kullanmadığı tespit edildi.

Epilepsili hastalarda yenidoğan kilosunun sağlıklı anne bebeklerine göre daha düşük olduğu bildirilmektedir. Hvas ve ark., çalışmalarında epileptik gebelerin yenidoğan ağırlığını kontrol grubundan 208 g daha az olduğunu tespit etmişlerdir.<sup>[19]</sup> Çalışmamızda epileptik gebelerin yenidoğanlarına ait ortalama ağırlığın kontrollerinkine göre düşük olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Aynı şekilde yenidoğan boy, 1 ve 5. dakika Apgar skorları arasındaki fark anlamlı değildi.

Hiilesmaa ve Viinkainen, epilepsili kadınların gebelik komplikasyonlarında, preeklampsi, preterm doğum, perinatal ölüm sıklığında belirgin farklılık bulmamışlardır.<sup>[20]</sup> Benzer şekilde çalışmamızda epilepsili gebelerin hiçbirinde gebelik komplikasyonu saptanmadı. Epilepsili gebelerde vajinal doğum tercih edilmesi önerilse de, doğumun getirdiği stres ve uykusuzluğa bağlı gelişebilecek nöbetler ve doğumun yönetiminde görülebilecek komplikasyonların belirsizliği epilepsili hastalarda sezaryen doğum oranlarını arttırmaktadır. Özdemir ve ark., epilepsili gebelerde sezaryen doğum oranını %66.2 olarak bildirdiler.<sup>[7]</sup> Hiilesmaa ve ark., bu grupta operatif doğum oranında artış olduğunu tespit ettiler. Bizim çalışmamızda sezaryen doğum oranı epilepsi grubunda %56.5, kontrol grubunda ise % 71.4 olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kontrol grubunda sezaryen doğum oranının fazla olmasının, kontrol grubundaki %60 hastada geçirilmiş sezaryen öyküsünün olmasından kaynaklandığı tespit edildi.

## Sonuç

Sonuç olarak; epilepsili gebeler kendine özgü riskler taşırlar. Prekonsepsiyonel değerlendirme epilepsili gebeler için son derece önemlidir. Bu hastaların anti-epileptik ilaç tedavilerinde mümkün olan en düşük dozda monoterapi kullanımı ve folat replasman tedavisi önerilmelidir. Epilepsili hastalar gebe kalmayı planladıkları andan itibaren yakın takibe alınmalı ve tedavileri düzenlenmelidir. Bu olguların takibi bu konuda deneyimli obstetrisyenler mümkünse perinatologlar ve nörologlar tarafından bir ekip çalışması gerektirmektedir. Uygun yaklaşım ve takip ile genel popülasyona benzer olumlu sonuçlar elde etmek mümkündür.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. Richmond JR, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:371-9.
2. Morrell MJ. Reproductive and metabolic disorders in women with epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:11-20.
3. Gaily E, Kantola-Sorsa E, Granström ML. Intelligence of children of epileptic mothers. *J Pediatr* 1988;113:677-84.
4. Yerby MS, Kaplan P, Tran T. Risks and management of pregnancy in women with epilepsy. *Cleve Clin J Med* 2004;71 Suppl 2:S25-37.
5. Schmidt D, Canger R, Avanzini G, Battino D, Cusi C, Beck-Mannagetta G, et al. Change of seizure frequency in pregnant epileptic women. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:751-5.
6. Morrell MJ. Epilepsy in women: the science of why it is special. *Neurology* 1999; 53(4 Suppl 1):S42-8 .
7. Özdemir S, Balcı O, Tazegül A. Epileptik gebeliklerde maternal ve perinatal sonuçların değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 2010;1;8-13.
8. Madazlı R, Öncül M, Albayrak M, Uludağ S, Eşkazan E, Ocak V. Gebelik ve epilepsi: 44 olgunun değerlendirilmesi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2004;35:126-30.
9. Ataklı D. Kadın ve epilepsi. *Türkiye Klinikleri J Neurol - Special Topics* 2008;1:49-55 .
10. Crawford P. Best practice guidelines for management of women with epilepsy. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:117-24 .
11. Ergeneli MH, Durukan T, Çiğerli A. Epileptik kadınlarda gebelik prognozu. *Perinatoloji Dergisi* 1995;3:51-3.
12. Kutlu G, Gomceli YB, Sonmez T, Sanivar F, Inan LE. Epilepsili kadınların gebelik sırasında takip ve tedavisi. *Epilepsi* 2007;13:83-6 .
13. Tomson T. How should epilepsy be treated in pregnancy? ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *ILAE Annual Report* 2004;1:28-30.
14. Karceski S, Morrell M, Carpenter D. The expert consensus guidelines series: treatment of pilepsy. *Epilepsy Behav* 2001;2:1-50.
15. Hanson JW, Smith DW. The fetal hydantoin syndrome. *J Pediatr* 1975;87:285-90.
16. Steegers-Theunissen RP, Renier WO, Borm GF. Factors influencing the risk of abnormal pregnancy outcome in epileptic women: a multicentre prospective study. *Epilepsy Res* 1994;18:261-9.
17. Dansky LV, Strickler SM, Andermann E, Miller MA, Seni MH, Spielberg SP. Pharmacogenetic susceptibility to phenytoin teratogenesis. In: Wolf P, Dam M, Janz D, Dreifuss FE, editors. *Advances in Epileptology*. New York: Raven Press; 1987. p. 555-9.
18. Anonymous. From the Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for use of folic acid to reduce number of spina bifida cases and other neural tube defects. *JAMA* 1993;269:1233-8.
19. Hvas CL, Henriksen TB, Ostergaard JR, Dam M. Epilepsy and pregnancy: effect of antiepileptic drugs and lifestyle on birthweight. *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:896-902.
20. Hiilesmaa VK, Bardy A, Teramo K. Obstetric outcome in woman with epilepsy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:499-504.