

Gäller för: Verksamhet Neurosjukvård, Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin

Giltig från: 2025-02-07

Giltig till: 2027-02-07

Innehållsansvar: Nina Lagerström, (ninla5), Specialistläkare

Granskad av: Alieh Shadman Ahangari, (alish1), Sjuksköterska

Godkänd av: Åsa Lundgren Nilsson, (asalu3), Verksamhetschef

Epilepsi-Rådgivning för fertila kvinnor

Syfte

God kvalitet i omhändertagandet av kvinnor med epilepsi inför, under och efter graviditet.

Ansvar

Ansvariga chefer på aktuell enhet är ansvarig för att rutinen är känd och följs. Den personal som utför arbetet är själv ansvarig för att utföra arbetsuppgifterna enligt följande rutin.

Arbetsbeskrivning

Sammanfattning

Alla kvinnor i fertil ålder:

- Rekommendera effektiv antikonception som möjliggör **planerad** graviditet.
- Överväg folsyrabehandling – ifall det finns risk för oplanerad graviditet
- Remittera v b till gynekolog för preventivmedelsrådgivning.
- Eftersträva i första hand ett antiepileptikum, eller byte till detsamma, med lägsta möjliga teratogenicitet (förstahandsval lamotrigin eller levetiracetam)
- Valproat och Topiramamat är kontraindicerat om alternativ finns. Graviditetspreventionsprogram (vg se FASS-text under varning/försiktighet) behöver i annat fall följas

Inför graviditet

Läkare

- Antiepileptisk behandling ska optimeras i god tid före graviditet.
- Ta serumkoncentration för att etablera en referensnivå.
- Erbjud folsyra inför planerad graviditet

Under graviditet

Epilepsisjuksköterska

- ser till att patienten etablerat kontakt med MVC och berättat att hon har epilepsi.
- skapar en vårdplan, bevakar serumkoncentrationer och meddelar dosändringar, vb efter samråd med läkare.

Inför förlossning

Epilepsisjuksköterska

- påminner om att antiepileptisk behandling ska tas även under utdraget förlossningsarbete.
- informerar om eventuell dosändring som ska göras efteråt, och om uppföljning.
- ber patienten tänka igenom eventuella anfallsrelaterade risker vid vård av barnet.
- informerar om amning.

Fördjupad information

Mellan 0,4–0,7% av alla gravida kvinnor behandlas för epilepsi. Graviditet bör så långt som möjligt vara planerad vid behandling med epilepsiläkemedel för att behandlingen ska kunna optimeras i god tid. Det finns ingen säkerställd riskökning för spontanabort, prematurbörd, sectio eller gestationshypertoni bland kvinnor med epilepsi. Det finns dock en 2–3 gånger ökad risk för SGA (small for gestational age). Det finns möjligen också en riskökning för prematurbörd hos rökande kvinnor med epilepsi. Behandlingsmålet är att motverka epileptiska anfall med en behandling som ger så liten risk för negativa effekter på fostret som möjligt. Särskilt tonisk-kloniska anfall

anses medföra risker för mor och foster som väger tyngre än eventuella negativa effekter på fostret av antiepileptika.

Om kvinnan varit anfallsfri under 9 månader **före** graviditet är sannolikheten för anfallsfrihet **under** graviditet cirka 85 %.

1. Preventivmedelsrådgivning

Preventivmedelsrådgivning till kvinnor med epilepsi skall ske hos gynekolog/Närhälsan (se Närhälsans riktlinje Antikonception vid epilepsi). Neurolog informerar om vikten av planerad graviditet, gynekolog ger råd om bäst metod. En del epilepsiläkemedel och hormonella preventivmedel interagerar. Enzyminducerande epilepsiläkemedel som t.ex. karbamazepin minskar effekten av hormonella preventivmedel. Hormonella preventivmedel minskar koncentrationen av lamotrigin. Spiral eller depotberedningar (p-stav) är vanliga val för kvinnor med epilepsiläkemedel.

2. Prekonceptionell rådgivning

Eventuell anpassning av antiepileptisk behandling bör ske i god tid före planerad graviditet. Terapirevision kan ta upp till ett år. Monoterapi eftersträvas om möjligt. Ändringar/utsättande av medicinering bör vara genomförda 6 månader före planerad graviditet med tanke på risken för anfallsrecidiv. Om graviditeten är oplanerad **bör aktuell behandling inte bytas ut under första trimestern**, eftersom detta i de flesta fall medför kombinationsbehandling och därmed ökad missbildningsrisk. Däremot kan det vid god anfallskontroll bli aktuellt med dossänkning, varför patienten snabbt bör få kontakt med sin behandlande neurolog.

Förebyggande behandling med folsyra: Hos kvinnor utan epilepsi anses folsyra inför graviditeten minska risken för neuralrörsdefekter. Eftersom antiepileptisk behandling ökar risken för missbildningar, bland annat neuralrörsdefekter, är en vanlig praxis att rekommendera T. Folsyra 1–5 mg en gång dagligen till alla kvinnor med epilepsiläkemedel som planerar graviditet. Ytterligare ett skäl att rekommendera behandling är resultat från en observationsstudie (NEAD) som fann att folsyrabehandling vid konception var associerat med bättre kognitiv utveckling för barn till kvinnor med epilepsi (Meador 2020, Neurology). Utöver en liten ökning av tvillinggraviditeter har dock inga negativa effekter av folsyra konstateras. Under graviditet fortsätts behandlingen fram till minst v 12+0.

Eftersom oplanerade graviditeter ändå uppstår, och antiepileptiska behandlingar ökar risken för neuralrörsdefekter, bör folsyrebehandling,

åtminstone 0,4-1 mg, övervägas även till fertila kvinnor med epilepsi utan aktiva graviditetsplaner, men där möjlighet för graviditet finns.

Fostermissbildningsrisk vid antiepileptisk behandling.

De flesta kvinnor med epilepsi föder friska barn. Antiepileptisk behandling ökar missbildningsrisken ungefär två-tre gånger, men den absoluta risken för missbildning är ändå liten (risken är 2 % hos friska kvinnor). Risken för missbildning vid kombinationsbehandling är betydligt högre (ca 7 %) än vid monoterapi (ca 4 %). Risken varierar mellan olika preparat och är dosberoende (se tabell nedan). Valproat medför hög missbildningsrisk (10 % för missbildningar, betydligt högre risk för försämrad kognitiv/neuropsykiatrisk utveckling). **Valproat, och Topiramet, är kontraindicerat för kvinnor med epilepsi om alternativ behandling finns. Ett särskilt graviditetspreventionsprogram (FASS –varningar och försiktighet) måste följas.**

Alla epilepsiläkemedel kan ge upphov till alla typer av missbildningar (exempelvis läpp-käk-gomspalt, hjärtmissbildningar, hypospadi och neuralrörsdefekter). För att öka kunskapen om fostermissbildningsrisken vid behandling med epilepsiläkemedel deltar vi i EURAP, ett världsomspännande register över gravida kvinnor som står på epilepsiläkemedel.

Informationsmaterial till kvinnor i fertil ålder finns på 1177.se. Epilepsisjuksköterska kan ge patienten tillgång till detta.

AED dosintervall, mg/dag	Antal exponerade graviditeter	Antal graviditeter med MCM (major congenital malformations)	Prevalens MCM (95% CI), %	Dosberoende P värde
Karbamazepin (25-2400)	2255	121	5.4 (4.5-6.4)	
Lamotrigin (5-1300)	3584	110	3.1 (2.5-3.7)	
Levetiracetam (80-5000)	1325	33	2.5 (1.8-3.5)	
Oxkarbamazepin (75-4500)	443	13	2.9 (1.7-5.9)	
Fenobarbital (15-300)	338	21	6.2 (4.1-9.3)	
Fenytoin (30-730)	142	9	6.3 (3.4-11.6)	
Topiramet (25-600)	204	10	4.9 (2.7-8.8)	
Valproat (100-3000)	1549	153	9.9 (8.5-11.5)	
Fenobarbital (<60)	76	2	2.6 (0.3-9.2)	
Fenobarbital (<60-≤130)	197	12	6.1 (3.2-10.4)	.047
Fenobarbital >130)	65	7	10.8 (4.4-20.9)	
Karbamazepin (<700)	1506	70	4.6 (3.6-5.8)	
Karbamazepin (>700-≤1000)	541	32	5.9 (4.1-8.2)	.008
Karbamazepin (>1000)	208	19	9.1 (5.6-13.9)	
Valproat (≤650)	715	43	6.0 (4.4-8.0)	
Valproat (>650-≤1450)	711	79	11.1 (8.9-13.6)	<.001
Valproat (>1450)	123	31	25.2 (17.8-33.8)	

Battino et al. (2024). Risk of Major Congenital Malformations and Exposure to Antiepileptic Medication Monotherapy. *JAMA Neurology* 81(5):481-489

3. Graviditet

Vid första kontakt med Neurosjukvården kontrolleras att patienten kontaktat MVC. MVC ansvarar för planering av ultraljud/förlossning och annat graviditetsrelaterat. Eventuell remiss till spec-MVC skickas av MVC-läkare. Neurosjukvården ansvarar för medicinering, inklusive eventuell dosjustering och koncentrationsmätning av antiepileptiska läkemedel. Patienten ska få kontakt med epilepsisjuksjuksköterska.

Epilepsisjuksköterska skapar en vårdplan i Melior. I vårdplanen dokumenteras startdos, serumkoncentration innan graviditet och plan för förlossning. Epilepsisjuksköterska ansvarar också för koncentrationsmätningar under graviditeten och erbjudande om inklusion i EURAP. All koncentrationsmätning ska göras med PAL som signeringsansvarig.

Läkare ansvarar för att det finns en plan i vårdplanen för tiden kring förlossning.

I en modul på Mina vårdkontakter på 1177.se kan patienten få påminnelser om att lämna koncentrationsprover och kommunicera med epilepsisjuksköterska. Epilepsisjuksköterska ansvarar för att bevaka

meddelanden från patienter som väljer att använda verktyget. Om en patient inte lämnat koncentrationsprov enligt verktyget kontaktas patienten per telefon.

Epilepsiläkemedel under graviditet

Under graviditet ökar clearance för vissa läkemedel, vilket minskar serumkoncentrationer. Detta är mest uttalat för lamotrigin, men ses även relativt ofta för levetiracetam och oxkarbazepin. Minskad serumkoncentration kan öka risken för anfall. Dosen kan behöva justeras utifrån koncentration och anfallssituation före graviditet. Man bör dock inte rutinmässigt höja doser under första trimestern, eftersom det möjligen finns ett samband mellan högre dos och fostermisbildningar.

Serumkoncentration varje månad: lamotrigin, levetiracetam, oxkarbazepin

Serumkoncentration varannan månad: Vimpat/lacosamid

Serumkoncentration var tredje månad: karbamazepin, topiramid

Övriga enligt individuellt ställningstagande. Som regel tas sista koncentrationen kring vecka 36.

Dosjusteringar meddelas patienten av epilepsisjuksköterska som vid behov rådfrågar PAL. PAL ska alltid meddelas dosändringar. Innan provsvar signeras ska PAL kontrollera i journalen att epilepsisjuksköterska meddelat patienten en adekvat åtgärd (oförändrad dos, dosändring, nytt provtillfälle osv).

Inför förlossningen ska patienten få instruktion om eventuell dosändring som ska göras efter födsel. Om dosen ökats under graviditeten kan man efter förlossningen planera att återta den tidigare effektiva dosen. För lamotrigin och levetiracetam kan detta behöva göras inom några dagar till en vecka för att undvika överdosering. En del patienter väljer att kvarstå på en något högre dos under första småbarnstiden. Ofta kan man använda serumkoncentrationsmätningar för att återta rätt nivå. Vid problem samråd med epilepsiteamläkare.

4. Förlossning

Förlossningsvården avgör former för förlossning, tex behov av s k specialförlossning). De flesta kvinnor med epilepsi kan förlösas vaginalt med sedvanlig regim för smärtlindring.

Under förlossningsarbetet skall ordinarie antiepileptisk medicinering ges som vanligt. Ca 2,5 % får anfall under pågående förlossningsarbete, anfallsrisken är störst hos mammor som haft anfall under graviditeten.

Vid epileptiskt anfall i samband med förlossning bör differentialdiagnosen eklamptiskt anfall noga övervägas (eftersom terapiregimerna skiljer sig åt). Diazepam utgör förstahandsbehandling av enstaka anfall under pågående förlossningsarbete, normaldos 10 mg. Ytterligare doser kan ges upp till 20 mg. Jourhavande anestesilog på förlossningsavdelning skall kontaktas. Om anfallet inte bryts efter diazepam upp till 10–20 mg diskuteras fortsatt handläggning med jourhavande anestesilog. Neurologbakjour kan vid behov nås via SU:s växel (031- 342 10 00). Akut sectio kan bli aktuellt vid upprepade eller långdragna anfall.

Efter förlossningen kontaktar patienten eller barnmorska epilepsisjuksjuksköterska för vidare uppföljning enligt den planering som finns i vårdplanen.

5. Amning

I stort sett alla kvinnor med epilepsiläkemedel kan amma ur farmakologisk synvinkel. Några läkemedel går över i bröstmjolk i sådana doser att bröstmjölken uppnår >50 % av moderns serumkoncentration. Inga studier över biverkningar hos dessa barn finns publicerade. **Det anses generellt säkert att amma fullgångna barn oavsett vilket preparat modern behandlas med.** Vid beslut om prematurt födda barn får ammas eller inte skall neonatolog rådfrågas.

Om barnet förefaller sederat, irriterat eller äter dåligt kan modersmjölksersättning vara indicerat. Vid behov kan s-koncentrationer av aktuellt läkemedel mätas på mor och barn. Generellt sett kan också påtalas att god nattsömn är viktigt för att undvika epilepsianfall, vilket också kan föranleda beslut om modersmjölksersättning ffa nattetid.

6. Risksituationer

Alla personer med epilepsi behöver tänka igenom anfallsrelaterade risker. Dessa är individuella och beror på anfallstyp och anfallsfrekvens. Vanliga exempel är att undvika höga höjder utan säkerhetsanordning och ensamma bad. På samma sätt behöver föräldrar med epilepsi tänka igenom särskilda högriskaktiviteter i omhändertagandet av barnet. Risken för anfall i varje given stund är mycket liten, men möjliga åtgärder (särskilt vid hög anfallsfrekvens) kan vara att byta blöja på golvet, göra nattlig vaggning sittande istället för gående och vidta försiktighetsåtgärder när barnet ska badas (tex bada barnet tillsammans). Vid hög anfallsfrekvens kan föräldern med epilepsi sjukskrivas och en annan person få föräldrapenning.

Referens

Tomson et al Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry, *Lancet Neurology* 2018;17:530-38, 2018

Battino et al. (2024). Risk of Major Congenital Malformations and Exposure to Antiseizure Medication Monotherapy. *JAMA Neurology* 81(5):481-489

Meador et al. 2020. Effects of periconceptional folate on cognition in children of women with epilepsy: NEAD study. *Neurology* 2020. Feb 18;94 (729-740)

Uppföljning och utvärdering

Avvikelse från rutinen ska dokumenteras i patientjournalen och inträffade negativa händelser ska rapporteras i avvikelssystemet Med Control Pro där aktuell chef ansvarar för utredning, åtgärd och uppföljning.

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Neurosjukvård, Verksamhet Gynekologi och reproduktionsmedicin

Innehållsansvar: Nina Lagerström, (ninla5), Specialistläkare

Granskad av: Alieh Shadman Ahangari, (alish1), Sjuksköterska

Godkänd av: Åsa Lundgren Nilsson, (asalu3), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9906-1676734750-50

Version: 22.0

Giltig från: 2025-02-07

Giltig till: 2027-02-07