

## MeB – Pagine Elettroniche

Volume III

Novembre 2000

numero 9

## APPUNTI DI TERAPIA

## Effetto degli anti-epilettici sulla crescita intrauterina

G. Bartolozzi

*Dipartimento di Pediatria, Università di Firenze*

Molto si è discusso sulla potenzialità teratogenica dei farmaci antiepilettici. Un passo importante nella comprensione di molti aspetti, ancora controversi, è stato compiuto dagli studi di Wide (**Wide K et al., Epilepsia 41, 854-61, 2000**) sulla popolazione svedese nel corso di 25 anni. In queste ricerche sono state esaminate le influenze dei farmaci antiepilettici alla madre durante la gravidanza, sulla durata della gravidanza, sul peso alla nascita, sulla lunghezza, sulla circonferenza cranica e sulla crescita intrauterina: i casi esaminati sono stati 963 copie madre-neonato.

Nel gruppo esposto ai farmaci è stato dimostrato un significativo aumento nel numero dei neonati con ridotte misure del loro corpo: questa influenza negativa diminuisce con il passar del tempo. Gli effetti più evidenti sono stati trovati nei figli di madri sottoposte a politerapia; nella monoterapia soltanto i feti esposti alla carbamazepina dimostrarono un'evidente riduzione delle dimensioni del loro corpo. E' stato riscontrato anche un significativo effetto sull'età gestazionale nei neonati di sesso femminile e sul numero dei soggetti piccoli per l'età gestazionale (<2 DS) nei soggetti di sesso maschile.

Viene concluso che sicuramente la politerapia con farmaci antiepilettici ha un'influenza negativa sulle dimensioni del corpo del neonato che tuttavia si riduce con il passar del tempo. In uno studio eseguito in parallelo (**Wide K et al., Dev Med Child Neurol 42, 87-92, 2000**) è stato valutato l'effetto dei farmaci antiepilettici sullo sviluppo psicomotorio (prova di Griffiths) in 100 bambini le cui madri sono state trattate, in confronto a 100 bambini controllo. La valutazione è stata fatta a 9 mesi di età. Accanto a un aumento di piccole anomalie, soprattutto facciali, nella valutazione a 9 mesi non è stata notata alcuna influenza del trattamento in gravidanza con antiepilettici, sia con mono che con politerapia.

In un'altra ricerca, sempre dello stesso Wide (**Fahnehjelm KT, Wide K et al., Acta Ophthalmol Scand 77, 530-5, 1999**) sono state considerate le conseguenze del trattamento antiepilettici sulla visione e sull'occhio. La valutazione è stata fatta in 43 bambini trattati e in 47 controlli, all'età media di 7 anni e 4 mesi. Viene concluso che il trattamento ben controllato, preferibilmente con monoterapia, durante la gravidanza, non ha effetti collaterali gravi sullo sviluppo dell'occhio e sulla sua funzione.

Complessivamente i dati riportati dagli studi svedesi possono essere considerati abbastanza rassicuranti, su una popolazione abbastanza omogenea.

In uno studio recente su 400 donne con epilessia, abitanti nell'Inghilterra del Nord, le malformazioni furono invece più comuni, a livello del 5%, con un rapporto odds di 2,15 (**Fairgrieve RH et al., BMJ 321, 674-5, 2000**).

Non vi è dubbio che nella risposta del feto ai farmaci antiepilettici entrino in gioco anche fattori genetici (**Finnell RH et al. Lancet 356, 1537-8, 2000**).

Merita ricordare che l'Accademia Americana di Pediatria, Committee on Drugs, considera l'acido valproico, la fenitoina e la carbamazepina come farmaci antiepilettici che, pur passando nel latte umano, non hanno conseguenze per il lattante (AAM, Pediatrics 93, 137-50, 1994). Il fenobarbital alla madre nutrice viene invece considerato come un farmaco che può causare effetti collaterali gravi nel lattante e deve quindi essere dato alle madri che allattano con cautela.