

Risico-inschatting bij het staken van een epilepsiebehandeling

Herm Lamberink promoveerde cum laude op 15 oktober 2019 bij de Universiteit Utrecht¹. Lamberink beschrijft in zijn proefschrift *'Antiepileptic drug withdrawal'* hoe het risico van staken van de medicamenteuze behandeling beter en meer toegespitst ingeschat kan worden. Hij past deze risico-inschatting ook toe op kinderen die epilepsiechirurgie hebben ondergaan en in aanmerking komen om te stoppen met anti-epileptica.

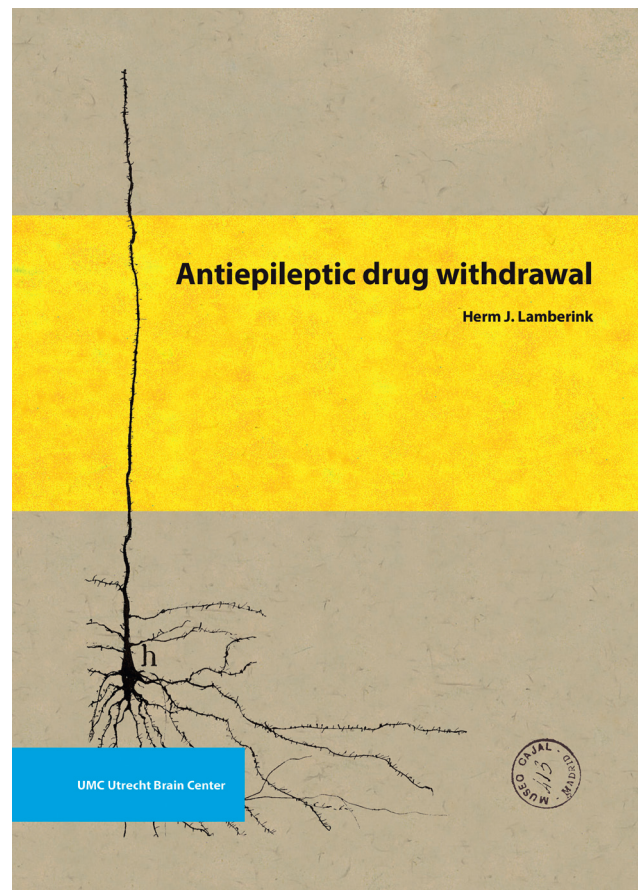
Anti-epileptica kunnen bij veel mensen met epilepsie de aanvallen voorkomen. Soms kan na verloop van tijd de medicatie weer gestopt worden, zonder dat de aanvallen terugkomen. Het staken van de medicamenteuze behandeling verlost van de vaak aanwezige bijwerkingen. Er is echter ook een risico op terugkeer van aanvallen.

Waarom dit proefschrift

De voor- en nadelen van anti-epilepticagebruik hebben invloed op de beslissing om al dan niet te stoppen met de medicatie. Aanvalsvrijheid is essentieel, maar op de langere termijn wordt een terugkeer naar een normaal leven eveneens belangrijk. Het liefst zonder de dagelijkse inname van medicijnen. In de afweging om daadwerkelijk te stoppen is een over-de-groep-gemiddeld risico op terugkeer van de aanvallen van beperkt belang. Dat risico verschilt namelijk van persoon tot persoon. Iemand met epilepsie wil daarom met zijn of haar behandelaar een antwoord op de vraag: 'Wat is mijn individuele risicoprofiel als ik stop met anti-epilepticagebruik?' Deze klinisch-relevante vraag is de rode draad door Lamberinks proefschrift.

Hoe is het gedaan

In het proefschrift is een hele verzameling aan studies en methodiek ingezet om het onderzoeksveld in kaart te brengen en een antwoord te geven op de vraag. Hiervoor is onderscheid gemaakt tussen kinderen en volwassenen - al dan niet na een hersenoperatie. Een belangrijke hypothese om te stoppen met medicijnen bij kinderen wordt specifiek onderzocht, namelijk het mogelijk negatieve effect van anti-epileptica op de intelligentie van kinderen. Verder is over de landsgrenzen heen gekeken naar het beleid rond het afbouwen van en stoppen met anti-epileptica. Door het combineren van tien groepen met patiënten, afkomstig uit verschillende Europese landen, zijn uitein-



delijk persoonlijke risico-inschattingen gemaakt en gevalideerd.

Het resultaat

Een uitgebreide literatuurstudie laat zien dat een derde van de mensen met epilepsie opnieuw aanvallen krijgt na het stoppen van anti-epileptica (Lamberink et al., 2015). Bij individuen die geopereerd zijn is dat lager, namelijk een op de vier. Het langdurige gebruik van anti-epileptica blijkt nadelig te zijn voor de ontwikkeling van intelligentie (Stevering et al., *under review*). Dit onderstreept het

¹ Promotor: prof.dr. K.P.J. Braun, co-promotores: dr. W.M. Otte en dr. C.P.W. Geleijns.

AED withdrawal risk calculator

Duration of epilepsy before remission (first to last seizure, range 0-40 years)
 years

Time since last seizure (seizure free interval, range 0-24 years)
 years

Number of AEDs (range 1-9)

Age at onset of epilepsy (range 0-80)
 years old

Sex
 Male Female

Family history of epilepsy (1st or 2nd degree)
 Negative Positive

Figuur 1 Voor het inschatten van risico's zijn online apps beschikbaar op <http://epilepsypredictiontools.info>. Dit is een voorbeeld van een invoerpagina.

belang van gedegen risico-inschatting rond het afbouwen en stoppen van medicatie.

Uit de Europese gegevens blijkt dat de oorzaak en de duur van de epilepsie twee belangrijke voorspellers zijn van de terugkeer van aanvallen. Kinderen laten een gunstiger patroon zien ten opzichte van volwassenen (Lamberink et al., 2017). Verder is het beleid rond het afbouwen van anti-epileptica na een hersenoperatie in de laatste paar jaar drastisch veranderd. In heel Europa heeft een versneld stoppen van medicatie de voorkeur gekregen. Beide voorspellingsmodellen blijken een klinisch-relevante gevoeligheid te hebben voor het inschatten van persoonlijk risico's (Lamberink et al., 2018).

Belang voor de epileptologie

Het proefschrift van Herm Lamberink presenteert klinisch-buikbare voorspellingsmodellen die ingezet kunnen worden bij de advisering van kinderen en volwassenen. Deze modellen maken het mogelijk om voor de individuele patiënt te berekenen wat het risico is dat de aanvallen terug zullen keren. De beschikbare apps, zoals weergegeven in figuur 1, kunnen voor een objectieve onderbouwing zorgen in het vroegtijdig afbouwen van medicatie bij kinderen en volwassenen met epilepsie.

Referenties

- Lamberink HJ, Otte WM, Geleijns K, Braun KP (2015) Antiepileptic drug withdrawal in medically and surgically treated patients: a meta-analysis of seizure recurrence and systematic review of its predictors. *Epileptic Disord.* 2015 Sep;17(3):211-28.
- Stevering CH, Lamberink HJ, Woodfield J, van Schooneveld MM, Otte WM, Geleijns K, Braun, KP (2020) Cumulative effects of antiepileptic drugs on IQ and brain structure in children with focal epilepsy. *Under review.*
- Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG, Overweg J, Sauma L, Specchio LM, Tennison M, Cardoso TM, Shinnar S, Schmidt D, Geleijns K, Braun KP (2017) Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2017 Jul;16(7):523-531.
- Lamberink HJ, Boshuisen K, Otte WM, Geleijns K, Braun KP; TimeToStop Study Group. Individualized prediction of seizure relapse and outcomes following antiepileptic drug withdrawal after pediatric epilepsy surgery (2018) *Epilepsia.* 2018 Mar;59(3):e28-e33.

**Hebt u de website van het
Epilepsiefonds al bekeken?**

www.epilepsie.nl