

Danielle Klein Koerkamp (dkleinkoerkamp@sein.nl), verpleegkundig specialist, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Zwolle; Carly Jansen (jansenc@kempenhaeghe.nl), verpleegkundig specialist, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe, Heeze.

Anti-epileptica en borstvoeding, hoe veilig is dat?

Het zorgpad ‘Zwangerschap & Epilepsie’ is in het leven geroepen om vrouwen met epilepsie van informatie te voorzien over aan zwangerschapgerelateerde onderwerpen. Het al dan niet geven van borstvoeding is één van de belangrijke onderwerpen van voorlichting. Er is een interactieve folder ontwikkeld ter ondersteuning van *shared decision making* bij borstvoeding en gebruik van anti-epileptica.

Vrouwen met epilepsie die onder behandeling zijn bij één van de expertisecentra voor epilepsie (Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN) of het Academisch Centrum voor Epileptologie (ACE) Kempenhaeghe) en een kindervens hebben of zwanger zijn worden begeleid door een verpleegkundig specialist conform het zorgpad ‘Zwangerschap & Epilepsie’. Het zorgpad bestaat uit voorlichting, begeleiding en behandeling tijdens de verschillende fases van kindervens, zwangerschap tot opvolging postpartum. In dit zorgpad komen onder andere de volgende onderwerpen aan bod: vruchtbaarheid, teratogene effecten van anti-epileptica, mogelijke effecten van zwangerschap op aanvalsfrequentie, monitoren van bloedspiegels tijdens de zwangerschap in relatie tot behoud van aanvalscntrole, counseling rondom bevalling, het geven van borstvoeding dan wel flesvoeding, mogelijke ontweningsverschijnselen bij de pasgeborene en de zorg voor een kind wanneer je als ouder epilepsie hebt.

Waarom een zorgpad ‘Zwangerschap & Epilepsie’?

De behandeling van epilepsie bestaat voornamelijk uit langdurig gebruik van anti-epileptica ter voorkoming van epileptische aanvallen. Dit betekent dat de vrouw met epilepsie zowel gedurende de zwangerschap als tijdens het geven van borstvoeding anti-epileptica gebruikt en daarmee haar kindje blootstelt aan medicatie.

De keuze die vrouwen moeten maken in het geven van borst- of flesvoeding wordt beïnvloed door persoonlijke omstandigheden en voorkeuren en door adviezen die door professionals gegeven worden en de informatie/kennis die men tot zijn beschikking heeft [5]. Voor vrouwen met epilepsie betekent dit dat zij een weloverwogen keuze moeten maken omtrent het geven van borstvoeding dan wel flesvoeding in relatie tot het gebruik van medicatie

voor hun aanvallen. Het geven van borstvoeding wordt in zijn algemeenheid beschouwd als zijnde de optimale voeding voor een zuigeling. Daarnaast is er ook op andere gebieden sprake van mogelijke gezondheidswinst zoals:

- gezondheidseffecten voor zowel moeder als kind;
- moeder- kind relatie: veiligheid en binding;
- mogelijke reductie risico op postpartumdepressie en economische aspecten.

Uit een veldonderzoek bij SEIN naar de problemen die vrouwen ervaren bij het kiezen voor borst- dan wel flesvoeding zijn de volgende bevindingen naar voren gekomen:

- 1) Vrouwen met epilepsie krijgen verschillende adviezen over het gebruik van anti-epileptica in combinatie met het geven van borstvoeding.
- 2) Vrouwen weten niet waar ze informatie moeten vinden over de anti-epileptica die zij gebruiken in combinatie met het geven van borstvoeding.
- 3) Niet alles wat verteld wordt tijdens voorlichting over borstvoeding en gebruik van anti-epileptica wordt onthouden.
- 4) Vrouwen geven aan dat ze informatie op papier willen hebben over het gebruik van anti-epileptica in combinatie met het geven van borstvoeding.
- 5) Enkele vrouwen geven aan geen behoefte te hebben aan extra informatie omdat ze al een keuze gemaakt hebben met betrekking tot het geven van borstvoeding.
- 6) Verpleegkundig specialisten geven vanuit praktijkervaring aan dat vrouwen veelal niet zelf op zoek gaan naar informatie over anti-epileptica en het geven van borstvoeding, maar dat zij afgaan op wat de specialist zegt. Er is geen gebundelde informatie beschikbaar over alleen borstvoeding en anti-epileptica.
- 7) Verpleegkundig specialisten hebben behoefte aan een folder/brochure met *evidence based* informatie en



Figuur 1. Interactieve folder anti-epileptica en borstvoeding.

praktijkervaringen over anti-epileptica en borstvoeding. Om zodoende de vrouw een duidelijk en helder overzicht te geven, zodat zij een weloverwogen beslissing kan nemen omtrent het geven van wel of geen borstvoeding.

Geconcludeerd kan worden dat vrouwen met epilepsie problemen ervaren bij het vinden van de juiste informatie, zodat zij een weloverwogen beslissing kunnen nemen om wel/niet borstvoeding te geven tijdens het gebruik van anti-epileptica. Bij zowel de vrouwen als bij de verpleegkundig specialisten bleek een behoefte aan toegankelijke en betrouwbare informatie te bestaan ter ondersteuning in de afweging om fles- of borstvoeding te geven. Om aan dit hiaat in informatievoorziening tegemoet te komen werd het initiatief gestart een interactieve folder te ontwikkelen betreffende het gebruik van anti-epileptica in relatie tot het geven van borstvoeding (figuur 1).

Werkwijze bij het onderzoek

Om de gewenste informatie te verzamelen werd een literatuurstudie gedaan. Op Pubmed werd door middel van de zoektermen anti-epileptica, borstvoeding en lactatie gezocht naar relevante wetenschappelijke literatuur gepubliceerd in de periode van 2000 tot het moment van

onderzoek (oktober 2020). Op basis van de abstracts werden achttien onderzoeken geselecteerd. Hiervan vielen er na nadere bestudering vijf af, omdat deze niet voldeden aan de criteria. Criteria waar het artikel aan moest voldoen waren beschrijving van gebruik van (één of meerdere) van de meest voorkomende anti-epileptica bij een zwangerschap, aanwezige medicatie in de borstvoeding en mogelijke bijwerkingen bij de pasgeborene bij het geven van borstvoeding op het moment dat de moeder anti-epileptica gebruikt. De volgende anti-epileptica zijn beschreven: lamotrigine, levetiracetam, carbamazepine, oxcarbazepine, natriumvalproaat, benzodiazepinen (clobazam, clonazepam, diazepam en midazolam). Natriumvalproaat wordt ten strengste ontraden bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er zijn echter nog altijd een aantal vrouwen die niet zonder dit anti-epilepticum kunnen. Op basis hiervan werd besloten om natriumvalproaat in dit onderzoek mee te nemen.

Van ieder afzonderlijk anti-epilepticum werden de uitkomsten van wetenschappelijk onderzoek verzameld en in kaart gebracht. Naast deze bronnen werd ook gebruik gemaakt van een aantal aanvullende bronnen waaronder Lareb (www.lareb.nl) en de Drugs and Lactation Database (Lactmed) (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5022/).

Anti-epilepticum	Bevindingen	Meldingen
Lamotrigine	<p>Gaat in relatief grote hoeveelheden over in borstvoeding: er bestaat een verband tussen de concentratie bij de moeder en de concentratie bij de zuigeling [2], [12], [13].</p> <p>Mediane percentage kind-moeder concentratie (gemiddelde verhouding van de gemeten bloedspiegel van het kind en de moeder) bedroeg 28.9% (range 0.6% - 90.3%) [2].</p> <p>Kan mogelijk tot farmacologische effecten leiden [2], [12].</p> <p>Pasgeborenen hebben een beperkte capaciteit om lamotrigine te metaboliseren via glucuronidering [12], [13].</p> <p>Nadelige effecten bij de zuigelingen zeldzaam en meestal mild: huiduitslag, sufheid, slecht drinken [2], [12].</p> <p>Geen ongunstige effecten op cognitieve ontwikkeling [8], [14].</p>	<p>Apneu bij een zuigeling waargenomen (bij een maternale dosering van 850 mg per dag) [2], [12], [13], [3], [10].</p> <p>Tijdelijke stijging van de leverenzymwaarden [2].</p> <p>Milde trombocytose [2], [12].</p>
Levetiracetam	<p>Beperkte ervaring [7].</p> <p>Gaat over in moedermelk, lage plasmaconcentratie bij zuigeling [7], [13].</p> <p>Mediane percentage kind-moeder concentratie bedroeg 5.3% [2].</p>	<p>Hypothonie: samen met fenytoïne en valproïnezuur [13].</p> <p>Sedatie: in combi met clobazam [7].</p>
Carbamazepine	<p>Matig hoge graad eiwit gebonden middel, komt in lage concentratie bij zuigeling terug [12].</p> <p>Mediane percentage kind-moeder concentratie bedroeg 5.7% [2].</p> <p>Bijwerkingen worden nauwelijks gerapporteerd [13].</p> <p>Er zijn geen ongunstige effecten op cognitieve ontwikkeling naar voren gekomen [8].</p>	<p>Leverdisfunctie met geelzucht en verhoogde leverenzymen [12].</p> <p>Verminderde zuigkracht [12], [1].</p> <p>Verminderde gewichtstoename [12].</p> <p>Psychomotore ontwikkelingsachterstand [14].</p>
Oxcarbazepine	<p>Eiwitgebonden middel, komt in relatief lage hoeveelheid terug in de borstvoeding [4], [12].</p> <p>Mediane percentage kind-moeder concentratie bedroeg 0.3% [11].</p>	<p>Geen [4], [13].</p>
Natriumvalproaat	<p>Bijna volledig eiwit gebonden; gaat slechts in kleine hoeveelheden over in moedermelk [2].</p> <p>Mediane percentage kind-moeder concentratie bedroeg 21.4% [2].</p>	<p>Leverstoornis [2].</p> <p>Thrombocytopenie, anemie en purpura [2], [1].</p>
Benzodiazepines	<p>Benzodiazepinen komen (in geringe mate) in de moedermelk terecht [7].</p> <p>Vanwege lange halfwaardetijd bij langdurig gebruik een grote kans op accumulatie bij de zuigeling [7], [4], [13].</p> <p>Kans op bijwerkingen: sufheid, slecht drinken en het niet toenemen van gewicht [7].</p> <p>Na langdurig gebruik is er een kans op ontweningsverschijnselen bij het kind [7].</p> <p>Kortdurend gebruik van clobazam, clonazepam, diazepam en midazolam waarschijnlijk veilig [7].</p> <p>Een eenmalige dosis van een benzodiazepine is geen reden om de borstvoeding te staken [7].</p>	<p>Onregelmatige ademhaling, apnoe en cyanose [4].</p>

Tabel 1. Bevindingen en meldingen van anti-epileptica in relatie met het geven van borstvoeding.

Resultaten

De verschillende onderzoeken concluderen dat het geven van borstvoeding veilig is mits er voldoende aandacht is voor observatie van de zuigeling op bijwerkingen in de eerste twee maanden na de geboorte. Zelfs als definitieve en complete bewijsvoering nog ontbreekt. Borstvoeding moet niet beschouwd worden als “verondersteld schadelijk”, er zijn tenslotte slechts een handjevol anti-epileptica die, na strenge screening, als gecontra-indiceerd worden beschouwd bij het geven van borstvoeding [4; 6; 11]. Een andere gemeenschappelijke conclusie is dat vrouwen die borstvoeding geven of zij die een wens tot het geven van borstvoeding hebben, heldere en eenduidige informatie moeten krijgen over het lactatierisico van het voorgeschreven medicijn. Dit houdt in dat zij geïnformeerd moeten worden over de sterkte van bewijs betreffende risico's en voordelen [8]. Een belangrijke rol hierin is weggelegd voor haar behandelaar; deze wordt gezien als één van de belangrijkste beïnvloedende factoren bij het kiezen voor fles- dan wel borstvoeding. Bovendien wordt aanbevolen dat zorgprofessionals hun inspanningen vergroten om het geven van borstvoeding aan te moedigen. Dit moet aangevuld en gecombineerd worden met een meer systematische benadering waarbij de sociale omgeving wordt betrokken. Partners en andere significante figuren in de levens van de vrouwen zouden actief betrokken moeten worden in de aanmoediging en facilitering van borstvoeding, zowel pre- als postpartum omdat deze personen het belangrijkste zijn in het al dan niet geven van borstvoeding [5].

De onderzoeken die in de geselecteerde artikelen werden beschreven, onderzochten de effecten van anti-epileptica op borstvoeding vanuit een verschillend perspectief en zijn daarom onderling moeilijk met elkaar te vergelijken. Sommige onderzoeken richtten zich puur op de mate waarin het anti-epilepticum in de borstvoeding voorkomt. Andere onderzoeken richtten zich op de hoogte van de concentratie in het bloed van de pasgeborene in relatie tot de concentratie in de borstvoeding of op de hoeveelheid van ingenomen voeding en de mate van aanwezigheid in het bloed van de pasgeborene tijdens de borstvoeding. Eén artikel beschrijft de effecten op de neurocognitieve ontwikkeling van het kind dat blootgesteld werd aan anti-epileptica vanwege borstvoeding bij de moeder [8]. Bovendien zijn er slechts kleine aantallen kinderen betrokken bij de afzonderlijke onderzoeken waardoor de wetenschappelijke relevantie beperkt is. Tabel 1 geeft een overzicht van de bevindingen uit de geraadpleegde literatuur welke tot steun kunnen zijn bij het nemen van een beslissing tot het al dan niet geven van borstvoeding. Het betreft steeds monotherapie. Over de effecten van polytherapie en borstvoeding is minder bekend.

Ontwikkeling van interactieve folder

De behoefte aan overzichtelijke, begrijpelijke en betrouwbare informatie betreffende het geven van borstvoeding bij gebruik van anti-epileptica en de mogelijke effecten daarvan op de pasgeborene, heeft geleid tot het ontwikkelen van een interactieve folder (zie figuur 1). In deze interactieve folder is de verzamelde informatie teruggebracht naar de meest wezenlijke elementen die bijdragen aan het maken van een weloverwogen keuze door de aanstaande moeder. In de interactieve folder wordt zowel algemene als specifieke informatie gegeven over het geven van borstvoeding bij gebruik van anti-epileptica. Per anti-epilepticum wordt benoemd wat de bevindingen en de waarschuwingen zijn. Op basis van deze informatie kunnen vrouwen een weloverwogen afweging maken. De inhoud van de interactieve folder is ter beoordeling en advisering voorgelegd aan collega verpleegkundig specialisten en neurologen met als specialisatie ‘vrouwen met epilepsie’. De feedback werd verwerkt in het eindproduct.

Gezien de lange doorlooptijd van de ontwikkeling van de interactieve folder (2020-2022) werd medio 2022 de literatuurstudie herhaald. Doel hiervan was om eventuele nieuwe inzichten te signaleren en deze mee te nemen in het eindproduct. Vanuit deze studie zijn echter geen nieuwe bevindingen naar voren gekomen; er zijn dan ook geen wijzigingen nodig geweest in de interactieve folder.

Praktijkervaringen

Inmiddels wordt de interactieve folder door de verpleegkundig specialisten in het begeleidingstraject van de zwangere vrouw gebruikt. In het derde trimester van de zwangerschap vindt met de vrouw een gesprek plaats ter voorbereiding op de bevalling en de zorg voor een kind na de geboorte. Het onderwerp borst-/flesvoeding komt hierbij aan de orde waarbij de ontwikkelde interactieve folder ondersteunend is bij het geven van informatie over de relatie van het anti-epilepticum met borstvoeding. De interactieve folder kan vervolgens per email toegestuurd worden, in het eigen online patiëntendossier geplaatst worden of later alsnog op de website van SEIN of Kempenhaeghe nagelezen worden.

De eerste ervaringen in het gebruik van de interactieve folder zijn positief. De vrouwen met epilepsie vinden het een fijn hulpmiddel bij het maken van een keuze om wel of geen borstvoeding te geven. Het komt voor dat de vrouw schrikt van de genoemde bijwerkingen – die vaak zeldzaam zijn – met als gevolg zij de keus maakt om geen borstvoeding te geven. Enkele vrouwen komen terug op hun keuze en willen alsnog borstvoeding gaan geven in plaats van flesvoeding. Vrouwen zijn opgelucht dat ze

toch borstvoeding kunnen geven en zeiden: “Had ik dit maar geweten bij mijn andere kinderen”. In de meeste gevallen geeft de interactieve folder duidelijkheid en motiveert het de vrouw om achter haar keus te blijven staan om borstvoeding te geven. Dit ondanks de soms afwijzende houding door andere specialisten en het advies om het niet te doen.

Tot slot

De keuze om borstvoeding of flesvoeding te gaan geven aan haar pasgeborene is een keuze die de vrouw met epilepsie zelf moet maken. Met de interactieve folder worden de voor- en nadelen van het geven van borstvoeding, bij gebruik van anti-epileptica, op een overzichtelijke wijze naast elkaar gezet. De vrouw met epilepsie kan op basis van deze informatie, aangevuld met de toelichting van de verpleegkundig specialist, haar eigen keuze maken. De interactieve folder maakt duidelijk dat er in de meeste gevallen gewoon borstvoeding gegeven kan worden en dat de afweging aan de zwangere vrouw zelf is om dit wel of niet te doen. Elke keuze is juist wanneer ze gemaakt wordt op basis van de juiste informatie, de eigen overtuigingen en met ruimte voor de beweegredenen van de vrouw zelf. De keuze die de vrouw met epilepsie maakt is daarmee een weloverwogen keuze geworden.

Referenties

- 1 Bar-Oz B, Nulman I et al. (2000): Anticonvulsants and breast feeding: a critical review. *Paediatr Drugs*. 2(2):113-26.
- 2 Birnbaum AK, Meador KJ et al. (2020) MONEAD Investigator Group. Antiepileptic Drug Exposure in Infants of Breastfeeding Mothers With Epilepsy. *JAMA Neurol*. 77(4):441-450.
- 3 Dalili H, Nayeri F et al. (2015) Lamotrigine effects on breastfed infants. *Acta Med Iran*. 53(7):393-4.
- 4 Davanzo R, Dal Bo S et al. (2013) Antiepileptic drugs and breastfeeding. *Ital J Pediatr*. 28;39:50.
- 5 Geller S, Yagil Y et al. (2013) Breastfeeding with epilepsy: mothers' experiences and the role of professionals, family, and friends. *Breastfeed Med*. 8(4):424-5.
- 6 Ito S (2014) Chronic illness and the breastfeeding mother. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 21(3):e565-8. Epub 2014 Dec 11.
- 7 Lareb (2020) Diverse anti-epileptica tijdens de borstvoedingsperiode. Geraadpleegd op 20 oktober 2020, van <https://www.lareb.nl/mvm-kennis-pagina?id=61#:~:text=Bij%20gebruik%20van%20meerdere%20anti,prikkelbaarheid%20en%20een%20verminderde%20zuigreflex>.
- 8 Meador KJ, Baker et al. (2014) Neurodevelopmental Effects of Antiepileptic Drugs (NEAD) Study Group. Breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs: cognitive outcomes at age 6 years. *JAMA Pediatr*. 168(8):729-36. PMC4122685.
- 9 National Library of Medicine (2020) Drugs and Lactation Database. Geraadpleegd op 20 oktober 2020, van <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>.
- 10 Nordmo E, Aronsen L et al. (2009) Severe apnea in an infant exposed to lamotrigine in breast milk. *Ann Pharmacother*. 43(11):1893-7.
- 11 Pennell PB (2016) Use of Antiepileptic Drugs During Pregnancy: Evolving Concepts. *Neurotherapeutics*. 13(4):811-820.
- 12 Tomson T, Battino D et al. (2018) EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol* 17(6):530-538.
- 13 Veiby G, Bjørk M et al. (2015) Epilepsy and recommendations for breastfeeding. *Seizure*. 28:57-65.
- 14 Veroniki AA, Rios P et al. (2017) Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2017 Jul 20;7(7):e017248. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017248.
- 15 Voedingscentrum (2020) *Borstvoeding*. Geraadpleegd op 20 oktober 2022, van <https://mobiel.voedingscentrum.nl/Assets/Uploads/voedingscentrum/Documents/Consumenten/Mijn%20kind%20en%20oik/Borstvoeding/Factsheet%20Borstvoeding2020.pdf>.
- 16 VZinfo (Volksgezondheid en Zorg 2022) *Epilepsie als chronische aandoening*. Geraadpleegd op 27 oktober 2022, van <https://www.vzinfo.nl/epilepsie/leeftijd-en-geslacht>.



Openjournals provides a professional OpenAccess publishing platform for scholarly, peer-reviewed journals.

www.epilepsiejournal.nl

