

AANPAK VAN EPILEPSIE BIJ ADOLESCENTEN EN VOLWASSENEN

In de Folia van januari 2002 werd aandacht besteed aan de behandeling van epilepsie bij kinderen. In dit artikel wordt de aanpak van epilepsie bij adolescenten en volwassenen besproken.

De eerste stap in de evaluatie van een patiënt die mogelijk een epileptische aanval heeft doorgemaakt, bestaat er in de diagnose en het type aanval (partieel of veralgemeend) te bevestigen. Hiervoor kan een elektro-encefalogram 48 uur of meer na de crisis nuttig zijn; in 50% van de gevallen vertoont een éénmalig elektro-encefalogram echter geen abnormaliteiten. Epilepsie kan optreden bij aandoeningen van diverse oorsprong (b.v. genetische, traumatische, metabole, infectieuze, tumorale aandoeningen), of veroorzaakt worden door een geneesmiddel [n.v.d.r.: b.v. antidepressiva, fluorochinolonen]. In afwezigheid van een duidelijke oorzaak, dient men over te gaan op beeldvorming, bij voorkeur door magnetische resonantie.

Instellen van de behandeling

De behandeling wordt in het algemeen gestart met een eerstekeuze-anti-epilepticum in een gemiddelde dosis. De eerstekeuze-anti-epileptica zijn de anti-epileptica die het meest doeltreffend zijn, met de minste ongewenste effecten.

- Bij *partiële epilepsie, met of zonder secundaire veralgemening*, is de eerste keuze carbamazepine, oxcarbamazepine, fenytoïne of natriumvalproaat. Er is gesuggereerd dat natriumvalproaat minder doeltreffend is, maar dit is controversieel.
- Bij *petit mal (absences)* is de eerste keuze natriumvalproaat of ethosuximide. In geval van geassocieerde tonisch-clonische aanvallen is enkel natriumvalproaat doeltreffend.
- Bij *primair veralgemeende tonisch-clonische aanvallen* is de eerste keuze natriumvalproaat of fenytoïne; carbamazepine is een andere mogelijkheid.

Ongewenste effecten van de behandeling

De belangrijkste vlug optredende ongewenste effecten van de anti-epileptica zijn sedatie, duizeligheid, ataxie, hoofdpijn en nausea. Deze effecten kunnen verminderd worden door de dosis met 25 à 50% te reduceren.

De meeste anti-epileptica kunnen in de eerste weken van de behandeling rash veroorzaken. Deze verdwijnt meestal spontaan, maar kan in zeldzame gevallen evolueren tot een ernstige aandoening, b.v. Stevens-Johnson syndroom [zie ook „Anti-epileptica en het anticonvulsant hypersensitivity syndrome” in de Folia van november 1997]. Bij alarmerende symptomen zoals koorts van meer dan 40°C, loslating van de huid, letsels ter hoogte van de mucosa, aangezichtsoedeem, pijn ter hoogte van de huid, palpabele purpura, huidnecrose, adenopathie en astmatische symptomen, moet het geneesmiddel onmiddellijk gestopt worden, en eventueel vervangen door b.v. gabapentine, natriumvalproaat of levetiracetam die zelden dergelijke ongewenste effecten veroorzaken. Bij langdurige anti-epileptische behandeling kunnen ook neurotoxische effecten (cognitieve of psychische stoornissen, gedragsstoornissen) optreden.

Naast de ongewenste effecten eigen aan de meeste anti-epileptica zijn ook meer specifieke ongewenste effecten en medicamenteuze interacties beschreven [n.v.d.r.: zie Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium, en artikel „Behandeling van epilepsie bij kinderen” in de Folia van januari 2002. Inname van anti-epileptica is geassocieerd met een verhoogd risico van foetale misvormingen, zie elders in dit nummer van de Folia].

Aanpassen van de behandeling

In functie van het therapeutisch antwoord en van eventuele ongewenste effecten is vaak een aanpassing van de behandeling noodzakelijk. In sommige gevallen kan plasmaconcentratie monitoring nuttig zijn.

- Bij onvoldoende controle van de aanvallen en wanneer geen ongewenste effecten aanwezig zijn, kan de dosis van het eerstekeuze-anti-epilepticum verhoogd worden tot voldoende controle wordt bekomen, of tot ongewenste effecten optreden. Wanneer de aanvallen met de maximaal verdragen dosis van het eerstekeuze-anti-epilepticum nog steeds onvoldoende zijn gecontroleerd, dient een ander eerstekeuze-anti-epilepticum of een anti-epilepticum van tweede keuze (b.v. gabapentine, lamotrigine, levetiracetam, tiagabine, topiramaat of primidon) te worden toegevoegd. [N.v.d.r.: zie ook „De nieuwe anti-epileptica” in de Folia van maart 1998.] Het eerste anti-epilepticum wordt intussen gewoonlijk tijdelijk verder gegeven tot de gebruikelijke dosis van het tweede anti-epilepticum is bereikt. Er zijn sterke argumenten om op dat ogenblik het eerste middel gradueel af te bouwen. Daarbij dient men echter voorzichtig te zijn gezien het risico van opnieuw optreden van aanvallen.
- Wanneer het anti-epilepticum niet goed verdragen wordt, dient het te vervangen worden door een ander anti-epilepticum.

Stoppen van de behandeling

Een anti-epileptische behandeling wordt, eens gestart, gewoonlijk gedurende tenminste twee jaar verder gezet. Wanneer de patiënt in die 2 jaar geen aanvallen meer heeft doorgemaakt, kan progressief stoppen van de behandeling worden overwogen. Het risico van recidieven na stoppen bedraagt 25% in afwezigheid van risicofactoren, en meer dan 50% in aanwezigheid van risicofactoren zoals organische letsels, anomalieën op het elektro-encefalogram, neurologische anomalieën, ernstige epilepsie, of eerste epilepsie-aanval in het begin van de adolescentieperiode. De recidieven treden meestal op in de eerste maanden na stoppen van de behandeling. Er wordt dan ook aanbevolen geen voertuig te besturen, of geen gevaarlijke werktuigen te hanteren gedurende tenminste 4 maand na starten van de afbouw van een anti-epilepticum.

De beslissing een anti-epileptische behandeling te onderbreken, dient geval per geval door een neuroloog te worden genomen. Stoppen moet in ieder geval progressief gebeuren, bijvoorbeeld door de dosis om de 2 à 4 weken met 25% te verminderen.

Naar T. Browne en G. Holmes: *Epilepsy. New Engl. J. Med.* **344**, 1145-1151 (2001)

M. Brodie en J. French: Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet* **356**, 323-329 (2000)

Nota van de redactie

De beslissing om een epileptische patiënt tijdens behandeling een voertuig te laten besturen of gevaarlijke werktuigen te laten hanteren, is ook buiten de periode van afbouw een moeilijk probleem. In het koninklijk besluit van 23 maart 1998 (Belgisch Staatsblad 30 april 1998; via <http://www.staatsblad.be>) zijn de voorwaarden vastgelegd die bepalen of een epileptische patiënt al dan niet rijvaardig wordt verklaard.

TERATOGENITEIT VAN DE ANTI-EPILEPTICA

De inname van anti-epileptica tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een verhoogd risico van foetale misvormingen. De resultaten van een recente studie tonen geen verhoogd risico van misvormingen bij kinderen wiens moeder epilepsie had, maar tijdens de zwangerschap niet behandeld werd met anti-epileptica. Hoewel een beschermend effect van foliumzuur niet duidelijk is aangetoond, wordt bij vrouwen behandeld met anti-epileptica, inname van foliumzuur tijdens de periconceptionele periode toch aanbevolen.

Wanneer vrouwen met epilepsie tijdens de zwangerschap worden behandeld met anti-epileptica, is er een verhoogd risico van misvormingen bij de foetus, in het bijzonder majeure misvormingen, microcefalie, groeivertraging, en hypoplasie van het aangezicht en de vingers. Er is gesuggereerd dat deze misvormingen zouden kunnen te wijten zijn aan andere factoren, zoals de epilepsie zelf.

In een recente cohortstudie werd de incidentie van misvormingen te wijten aan anti-epileptica geanalyseerd in drie groepen van kinderen.

- Kinderen wiens moeder tijdens de zwangerschap werd behandeld met één (n = 223) of meerdere (n = 93) anti-epileptica.
- Kinderen wiens moeder lijdt aan epilepsie, maar die tijdens de zwangerschap niet werd behandeld met anti-epileptica (n = 98).
- Kinderen wiens moeder niet lijdt aan epilepsie, en geen anti-epilepticum tijdens de zwangerschap nam (controlegroep, n = 508).

De resultaten tonen bij kinderen die tijdens de zwangerschap waren blootgesteld aan een anti-epilepticum, een significant verhoogd risico van misvormingen ten opzichte van de controlegroep (20,6% versus 8,5%); deze risicoverhoging was nog groter wanneer de moeder meerdere anti-epileptica had genomen (28% versus 8,5%). Een vergelijkbare verhoging van het risico werd gezien bij de vrouwen die voor een andere indicatie (b.v. humeurstoornissen, migraine) anti-epileptica hadden genomen. Anderzijds toonde de studie geen verhoogd risico van misvormingen bij de kinderen wiens moeder epilepsie had, maar niet werd behandeld met anti-epileptica tijdens de zwangerschap.