

# Leven met epilepsie: langetermijnprognose en psychosociale gevolgen

Promotie van D.P. Shackleton

## Samenvatting

Op 24 april 2002 promoveerde Drs. D.P. Shackleton aan de Universiteit Leiden op het proefschrift getiteld 'Living with epilepsy: long term prognosis and psychosocial outcomes' onder begeleiding van de promotoren Prof. Dr. R.G.J. Westendorp en Prof. Dr. J.P. Vandenbroucke en copromotor Dr. D.G.A. Kasteleijn-Nolst Trenité, Medisch Centrum Alkmaar. De belangrijkste bevindingen van zijn onderzoek worden hieronder weergegeven.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2003;104(2):130-132)

## Inleiding

Dit proefschrift beschrijft de prognose van Nederlandse epilepsiepatiënten op lange termijn, waarbij naar zowel medische als psychosociale aspecten is gekeken. Om de prognose en de implicaties hiervan voor deze patiëntengroep te kunnen vaststellen, moet men informatie hebben over het aantal epilepsiepatiënten in Nederland, dat wil zeggen over incidentie- en prevalentiecijfers. De doelstellingen bij aanvang van het onderzoeksproject waren het vaststellen van het aantal patiënten met epilepsie in Nederland, berekenen van de mortaliteit en morbiditeit ten gevolge van epilepsie en bestuderen van de psychosociale gevolgen van epilepsie op de lange termijn.

Een beslisregel gebaseerd op de hoeveelheid anti-epileptica, voorgeschreven in Nederland voor de behandeling van insulsten, werd ontwikkeld om zowel de incidentie als prevalentie van epilepsie te kunnen berekenen. Door middel van deze beslisregel werd, na standaardisering voor de Nederlandse bevolking, de puntprevalentie van epilepsie vastgesteld op 4,8 per 1000 personen (95% betrouwbaarheidsinterval (BI): 4,5-5,0). De incidentie bedroeg 0,72 per 1000 persoonjaren (95% BI: 0,65-0,79). De incidentie- en prevalentiecijfers, bepaald met behulp van de bovengenoemde beslisregel, hebben betrekking op patiënten met epilepsie, die profylactische

behandeling nodig hebben met anti-epileptica. Vergelijking van de resultaten, verkregen via de beslisregel met gegevens uit huisartsen- en ziekenhuisdossiers, gaf een sensitiviteit van 79%. Met behulp van de registratie van voorgeschreven geneesmiddelen is het derhalve heel goed mogelijk een schatting te maken van het aantal patiënten met epilepsie, die medicamenteuze therapie gebruiken.

## Sterfte bij epilepsiepatiënten

Om de mate en de oorzaak van deze verhoogde sterfte bij patiënten met epilepsie vast te stellen, werd de sterfte onderzocht in een cohort van nieuw gediagnosticeerde epilepsiepatiënten, met een langdurige vervolgperiode. Hiertoe werden alle patiënten uit het epilepsiecentrum Meer en Bosch in Heemstede, thans onderdeel van Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN), gevolgd bij wie de diagnose epilepsie werd vastgesteld in de jaren vijftig en zestig. Bestudering van 746 mannen en 609 vrouwen, over gemiddeld 41 jaar (38.665 persoonsjaren) gaf een driemaal verhoogde kans op sterfte (sterfterisico 3,2; 95% BI: 2,9-3,5). Uit nadere analyse van deze resultaten bleek, dat de kans op sterfte vooral verhoogd is bij patiënten, bij wie de diagnose voor het twintigste levensjaar gesteld is (sterfterisico 7,6; 95% BI: 6,5-8,7). In de eerste twee jaar na het stellen van de diagnose, is de kans op sterfte 16 maal verhoogd vergeleken met de algemene bevolking (sterfterisico 16; 95% BI: 12-20). Na deze twee jaar neemt de kans op sterfte gestaag af.

## Literatuurstudies

Om meer inzicht te krijgen in de mate en de oorzaak van deze verschillen in mortaliteit, werd een uitgebreid literatuuronderzoek verricht om mortaliteitsstudies bij epilepsiepatiënten, uitgevoerd in de afgelopen 100 jaar, te analyseren. In totaal voldeden negentien studies aan de zoekcriteria. De kans op sterfte varieerde van 1,3 tot 9,3 maal zo hoog, als in de algemene bevolking. De risicoschattingen waren te gevarieerd en inconsistent om door toevallige fouten in de verschillende analyses verklaard te worden. In deze meta-analyse kon echter geen uniforme oorzaak voor de verhoogde mortaliteit bepaald worden.

## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 De behandeling van epilepsiepatiënten ligt in de handen van huisartsen, (kinder)neurologen en kinderartsen, die zich met name bezig houden met diagnosestelling en therapie, alsmede medici, psychologen, en maatschappelijk werkers in gespecialiseerde centra die de zorg rondom de epilepsiepatiënt coördineren.
- 2 Een voorwaarde voor een dergelijke multidisciplinaire aanpak is het hanteren van duidelijke en uniforme definities. Dit is tevens noodzakelijk voor het verrichten van wetenschappelijk onderzoek, wat op zijn beurt nodig is om specialisten geïnformeerd te houden. Deze informatie leidt tot meer inzicht in de aandoening epilepsie, leidt tot verbetering van de zorg voor de patiënt en stimuleert de zoektocht naar betere geneesmiddelen, alsook preventieve maatregelen.
- 3 Patiënten meer inzicht geven in hun aandoening en het informeren van de algemene bevolking leidt tot een beter begrip voor de aandoening, waardoor de kwaliteit van leven van de epilepsiepatiënt kan toenemen.

Echter, de resultaten tonen aan dat de variatie in de verschillende risicoschattingen mogelijk te maken heeft met de oorsprong van de patiënten. Gegevens uit bevolkingsstudies toonden een geringere heterogeniteit dan studies verricht bij epilepsiepatiënten, opgenomen in instellingen. Bovendien bleek er meer heterogeniteit te bestaan binnen 'incident' cohort studies (recent gediagnosticeerde patiënten), dan binnen cohortstudies met patiënten, die langer epilepsie hadden. Waarschijnlijk is een groot deel van de nog onverklaarde variatie te wijten aan methodologische problemen en verschillen in classificatie en diagnosestelling.

## Mortaliteit ten gevolge van kanker

De mortaliteit ten gevolge van kanker was bestudeerd in een cohort van 105 epilepsiepatiënten, die langdurig zijn opgenomen in het epilepsiecentrum te Heemstede. Het cohort werd tijdens de behandeling voor epilepsie, gemiddeld 46 jaar, tot aan het moment van overlijden gevolgd. Bij deze patiënten was de sterfte ten gevolge van kanker driemaal verhoogd (sterfterisico 3,0; 95% BI: 1,5-5,1). Deze patiënten hadden een ernstige vorm van epilepsie, hetgeen dagelijks hoge doseringen anti-epileptica gedurende vele jaren noodzakelijk maakte. Het cohort bevatte drie gevallen van hepatocellulair carcinoom, en bij één van deze gevallen was sprake van toediening van Thorotrast in het verleden. Er werd een associatie tussen de duur van het gebruik van enzyminducerende medicatie, met name in de beginperiode van de

behandeling, en een minimaal verhoogd risico op maligniteit vastgesteld. Uit berekeningen bleek dat 30 tot 50 jaar lang gebruik van enzyminducerende medicatie gepaard gaat met een 1,4 tot 1,7 maal verhoogd risico op het ontstaan van kanker. Dit suggereert dat langdurig gebruik van enzyminducerende anti-epileptica een klein, maar verhoogd risico geeft op het ontstaan van kanker.

## Langtermijneffecten epilepsie

Er werd een studie verricht waarin is gekeken naar de langetermijneffecten van epilepsie op het lichamelijk en psychosociaal functioneren. Hiervoor werden 333 willekeurige patiënten uit een totaal cohort van bijna 1.400 patiënten geselecteerd. Deze patiënten werden gemiddeld 34 jaar gevolgd en de gemiddelde duur van de epilepsie bedroeg 25 jaar. In totaal hadden eenderde van de patiënten op lange termijn nog aanvallen en gebruikten 33% van de aanvalsvrije patiënten toch nog anti-epileptica. Vergeleken met de algemene bevolking, zijn epilepsiepatiënten in Nederland vaker alleenstaand, minder vaak gehuwd en hebben ze minder kinderen. Uit ons onderzoek bleek bovendien dat het hebben van epilepsie op jeugdige leeftijd, met name in de leeftijdscategorie zes tot achttien jaar, een negatief effect had op het opleidingsniveau. Epilepsie had ook een negatieve invloed op het beroepsniveau van patiënten, maar in mindere mate dan op het opleidingsniveau. Patiënten met epilepsie waren vaker arbeidsongeschikt in vergelijking met de rest van

de Nederlandse bevolking. De beleving van de gezondheidstoestand bij epilepsiepatiënten was vergelijkbaar met de algemene bevolking, terwijl er meer comorbiditeit gerapporteerd werd, met name bij patiënten die anti-epileptica gebruikten en nog steeds aanvallen hadden. Dit geeft aan dat patiënten de diverse ongemakken veroorzaakt door de epilepsie als vanzelfsprekend ervaren.

### Psychosociale gevolgen

Om het psychosociaal functioneren en de kwaliteit van leven bij epilepsiepatiënten nader te kunnen onderzoeken, is gebruik gemaakt van de 'Washington Psychosocial Seizure Inventory' (WPSI) bij klinische en poliklinische epilepsiepatiënten. De resultaten gaven aan dat patiënten, die nog steeds insulden hadden, meer psychosociale problemen ervoeren dan patiënten die aanvalsvrij waren. Klinische en poliklinische patiënten die nog steeds insulden hadden, gaven aan problemen te hebben op het emotionele vlak, met relaties en psychosociaal functioneren in het algemeen. Poliklinische patiënten die geen insulden meer hadden, ervoeren alleen op emotioneel terrein problemen. Deze resultaten komen overeen met gegevens afkomstig van patiënten met goed behandelde epilepsie, die aanvalsvrij waren, en geeft aan dat de ernst en de frequentie van insulden meer consequenties hebben voor het functioneren van de patiënt dan langdurige ziekenhuisopname op zich. Als deze resultaten werden vergeleken met studies in andere landen die de WPSI hebben toegepast, bleek dat patiënten in Chili en de Verenigde Staten van Amerika meer psychosociale problemen ervoeren dan Europese patiënten. Culturele invloeden leken derhalve bij te dragen aan de mate waarin epilepsiepatiënten psychosociale problemen ervoeren; Nederlandse patiënten hadden net als andere Europese patiënten de beste vooruitzichten.

### Conclusie

Dit onderzoek laat zien dat Nederland tenminste 76.000 patiënten met epilepsie telt, waarbij jaarlijks ongeveer 12.000 nieuwe patiënten gediagnosticeerd worden. De kans op overlijden is driemaal verhoogd voor epilepsiepatiënten, waarbij dit risico het hoogst is kort nadat de diagnose gesteld wordt. Dit verhoogd overlijdensrisico heeft deels te maken met de onderliggende oorzaken van epilepsie en deels met de ziekte zelf. De kans op het ontstaan

van nieuwvormingen is verhoogd, mede door langdurig gebruik van enzyminducerende anti-epileptica. Studies die de afgelopen eeuw verricht zijn, geven sterk variërende overlijdensrisico's. Deze studies geven onvoldoende inzicht in de onderliggende oorzaken van deze verhoogde sterfte bij epilepsiepatiënten.

Wanneer gekeken wordt naar de prognose van epilepsie blijkt dat veel patiënten langdurig anti-epileptica gebruiken en dat een deel van de patiënten ook tientallen jaren na het stellen van de diagnose nog steeds insulden heeft. Deze laatste categorie patiënten ervaart meer psychosociale problemen dan de patiënten die aanvalsvrij zijn. Epilepsie op jonge leeftijd kan een significant nadelig effect hebben op schoolprestaties, alhoewel dit later niet van invloed is op de uiteindelijke beroepsuitoefening. Desondanks, zijn epilepsiepatiënten vaker arbeidsongeschikt dan mensen die geen epilepsie hebben. Culturele invloeden dragen bij aan de mate waarin epilepsiepatiënten psychosociale problemen hebben.

Ondanks de invloed van epilepsie op het psychosociaal functioneren, ervaren epilepsiepatiënten zelf de ongemakken, die de ziekte met zich meebrengt als normaal en kunnen ze, volgens eigen zeggen, goed met hun ziekte omgaan.

#### Correspondentie-adres auteur:

**Dr. D.P. Shackleton, huisarts**

Nathaliegang 63  
2719 CP Zoetermeer  
Tel: 079-3619618  
Fax: 079-2611025  
E-mail: [d.shackleton@sgzoetermeer.nl](mailto:d.shackleton@sgzoetermeer.nl)

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële ondersteuning: geen gemeld.