

Epilepsie: Epoetine/Darbepoetine

430

Datum literatuursearch: 16-10-2020

CONCLUSIE

Niet bewaken. In verschillende studies en meta-analyses wordt geen verhoogd risico gevonden voor het ontwikkelen van epilepsie na gebruik van bloedgroeifactoren. Er zijn geen studies die het effect van bloedgroeifactoren onderzoeken bij personen die al epilepsie hebben.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

Het mechanisme waarop bloedgroeifactoren het risico op epileptische aanvallen zouden verhogen is niet geheel bekend. Mogelijk zorgt de invloed van bloedgroeifactoren op de bloeddruk (bloeddrukverhogend effect) voor een verhoogd risico op epileptische aanvallen. (Edmunds)

PICO

P(atient)	Patiënt met epilepsie
I(ntervention)	Bloedgroeifactoren
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	Verergering epilepsie

Zoektermen:

PUBMED: (Epilepsy OR seizures) AND ((erythropoetin OR darbepoetin OR darbepoetin alfa OR epoetin alfa OR epoetin OR epoetin beta OR epoetin zeta))

EMBASE: 'recombinant erythropoietin' OR 'erythropoetin ' AND ('epilepsy' OR 'seizure') (title or abstract)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies opgenomen naar de invloed van bloedgroeifactoren op het ontstaan van epilepsie

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Palmer SC, Saglimbene V, Craig JC, Navaneethan S D, Strippoli GF Darbepoetin for the anaemia of chronic kidney disease. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2014. Syst review en meta-analyse	Resultaten - In een studie met 4038 patiënten met diabetes en chronisch nierfalen die darbepoëfine of placebo gebruikten traden in totaal 8 epileptische aanvallen op. - De mediane studieduur was 29.1 maanden. - Er kon geen significant verhoogd risico aangetoond worden op het ontwikkelen van epileptische aanvallen tov placebo. RR 2.27 (95% BI 0,70 – 7.35). Opmerkingen auteurs - Het risico op bias in de studie was laag.
Mesgarpour B, Heidinger BH, Schwameis M,	Resultaten

Kienbacher C, Walsh C, Schmitz S, Herkner H. Safety of off-label erythropoiesis stimulating agents in critically ill patients: a meta-analysis. <i>Intensive care medicine</i>. 2013. 39(11), 1896-1908. Meta-analyse	- Een meta-analyse onder RCT's en observationele studies die keken naar het effect van off-label gebruik van bloedgroefactoren (darbepoëetine en epoëetine) tov placebo, gangbare therapie of geen therapie. - Off label gebruik in kritisch zieke patiënten kon bijvoorbeeld zijn gebruik op de IC, bij patiënten met een myocardinfarct, hartoperatie, acute ischemische aanval of meervoudig orgaanfalen. - In 3 verschillende studies onder in totaal 749 kritisch zieke patiënten was het relatieve risico (RR) op het ontwikkelen van een epileptische aanval 0.68 (95% BI 0.30, 1.51) Opmerkingen SHB - Onduidelijk om welke 3 studies het ging en welke bloedgroefactoren precies zijn gebruikt, dus niet controleerbaar of deze studies heterogeniteit veroorzaken.
Ludwig H, Crawford J, Osterborg A., Vansteenkiste J, Henry DH, Fleishman A, Glaspy JA. Pooled analysis of individual patient-level data from all randomized, double-blind, placebo-controlled trials of darbepoetin alfa in the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia. <i>J Clin Oncol</i>. 2009. 27(17), 2838-2847. Meta-analyse	Resultaten - Een meta-analyse onder RCT's die keken naar het effect van darbepoëetine tov placebo op anemie in patiënten die chemotherapie ondergaan. - In totaal 2122 patiënten van wie 1200 darbepoëetine ontvangen en 912 placebo. - De dosis darbepoëetine verschilde per patiënten en was afhankelijk van de Hb-waarden. - Hazard ratio (HR) op het ontwikkelen van een epileptische aanval was 0.62 (95% BI 0.24-1.60). Opmerkingen SHB - Onduidelijk of er heterogeniteit was tussen studies.
Baserga MC, Beachy JC, Roberts JK, Ward RM, DiGeronimo RJ, Walsh WF, Christensen RD. Darbepoetin administration to neonates undergoing cooling for encephalopathy: a safety and pharmacokinetic trial. <i>Pediatric research</i>. 2015. 78(3), 315-322. RCT	Resultaten 30 baby's met encefalopathie (verminderd functioneren van de hersenen) en/of epileptische aanvallen die behandeld werden met hypothermie werden gerandandomiseerd tot behandeling met placebo, darbepoëetine 2 microgram/kg, darbepoëetine 10 microgram/kg. 6 baby's hadden vooraf epileptische aanvallen: 2 baby's in de placebo-groep, 3 in de darbepoëetine lage dosering-groep en 1 in de darbepoëetine hoge-dosering groep hadden een epileptische aanval. - Na behandeling had 1 baby in de placebo groep, 1 in de darbepoëetine lage dosering-groep en 1 in de darbepoëetine hoge-dosering groep een epileptische aanval waarvoor een anti-epilepticum nodig was. - Na 1 dosis hadden 0 baby's in de placebo groep, 2 in de darbepoëetine lage dosering-groep en 3 in de darbepoëetine hoge-dosering groep een epileptische aanval. Opmerkingen Auteurs - Volgens de auteurs was er geen verschil in het optreden van epilepsie tussen darbepoëetine en placebo. Opmerkingen SHB

	Niet duidelijk wat het effect was op de baby's die vooraf al epileptische aanvallen hadden, dit is niet apart bekeken.
Rogers EE, Bonifacio SL, Glass HC, Juul SE, Chang T, Mayock DE, Wu YW. Erythropoietin and hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy. <i>Pediatric neurology</i>. 2014. 51(5), 657-662. Observationele studie	Resultaten 24 baby's met hypoxie-ischemische encefalopathie (verminderd functioneren van de hersenen) kregen gemiddeld 4.8 doses erythropoëetine. 8 baby's (33.3%) hadden een epileptische aanval gedurende de ziekenhuisopname. - Tijdens de follow up bleek dat 1 baby uiteindelijk epilepsie had ontwikkeld Opmerkingen Auteurs - Erythropoëetine is mogelijk beschermend tegen schadelijk effecten van hypoxie-ischemische encefalopathie. Opmerkingen SHB - Er was geen controle groep, dus onbekend hoeveel baby's zonder de behandeling/ huidige behandeling epilepsie ontwikkeld zouden hebben.
Edmunds ME, Walls J, Tucker B, Baker LRI, Tomson CRV, Ward M, Winearls CG. Seizures in haemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. <i>Nephrology Dialysis Transplantation</i>. 1989. 4(12), 1065-1069. Case-serie	Resultaten - Case-serie van 7 patiënten die nierdialyse ondergingen en die behandeld werden met recombinant menselijk erythropoëetine ivm anemie. - Zij ontwikkelden hypertensieve encefalopathie met epileptische aanvallen. 4 vd 7 patiënten werden later op lagere dosis recombinant menselijk erythropoëetine gezet, en ontwikkelden toen geen episodes met ernstige hypertensie en geen epileptische aanvallen. Opmerkingen Auteurs - Hypertensieve encefalopathie is waarschijnlijk de meest voor de hand liggende verklaring voor de epileptische aanvallen. - Een trage insluipdosering van recombinant erythropoëetine zorgt er waarschijnlijk voor dat het lichaam zich kan aanpassen en geen hypertensie ontstaat.

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde en Vereniging Artsen Laboratoriumdiagnostiek. Diagnostiek en behandeling van anemie door aangeboren stoornissen in de ijzerstofwisseling en heemsynthese. Dec 2012.	Geen vermelding

Nederlandse federatie voor Nefrologie. Richtlijn Anemie bij Chronische Nierziekte. 2015.	Geen vermelding
Nederlandse vereniging voor neurologie. Epilepsie; richtlijnen voor diagnostiek en behandeling. 2006.	Geen vermelding

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen
SPC Aranesp (darbepoetine) 13-01-2020	4.4 Voorzichtigheid is geboden indien Aranesp gebruikt wordt bij patiënten met epilepsie. Convulsies zijn gerapporteerd bij patiënten die Aranesp kregen.
*vergelijkbare vermelding: Binocrit (epoetine alfa), Neorecormon (epoetine beta), Retacrit (epoetine zeta).	

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	9 maart 2021