

Antiepileptik İlaçların Kesilmesi Güvenli midir?

Is it Safe to Discontinue Antiepileptic Drugs?

📧 Zeynep Ezgi BALÇIK,¹ 📧 Songül ŞENADIM,¹ 📧 Elif SÖYLEMEZ,²
 📧 Hüseyin SARI,¹ 📧 Betül TEKİN,¹ 📧 Dilek ATAĞLI¹



Dr. Zeynep Ezgi BALÇIK

¹T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, nöbetsizlik nedeniyle ilacı kesilen epilepsi hastalarının klinik izlemde remisyon ve nüks durumlarını tespit etmek, ilaç kesme kriterlerini gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntem: Epilepsi polikliniğimizde düzenli olarak takip edilen, nöbetsizlik nedeniyle antiepileptik ilaç (AEI) kesilmesi planlanan 105 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. On yedi hasta kriterlere uygun olmadığından çalışmaya alınmadı. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri, kullandığı AEI, nöbetsiz kaldığı süre, ilaç kesimi öncesi ve sonrasındaki elektroensefalografi (EEG) bulguları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 88 hastanın 46'sı kadın (%52.3), 42'si erkek (%47.7) olup, yaş ortalaması 28.8±12.3 (10–63) idi. İlaç kesiminden en az bir yıl sonra 71 hasta (%80.7) tam remisyondaydı. On yedi hastada (%19.3) nöbet nüksü olduğu tespit edildi. Dördü (%23.5) ilk üç ayda olmak üzere, 14 (%82.4) hastanın nöbetleri ilk 12 ayda tekrarlamıştı. Nöbet tekrarı olan hastalarda epilepsi başlangıç yaşının ve AEI başlama yaşının daha geç olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi (p=0.036, p=0.005). İlaç kesildikten sonra yapılan EEG incelemelerinde, patolojik bulgu saptanan hastaların nöbet nüks oranlarının arttığı görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001).

Sonuç: Epilepsi her ne kadar kronik bir hastalık olsa da bazı hastaların klinik izlemde nöbetsizlik halini yakaladığı hatta ilaçsız ve nöbetsiz olarak hayatına devam edebildiği bilinmektedir. Bu hasta grubunu tanımak ve uygun hastalarda tedaviyi kesmek hastamızın hayat kalitesi açısından önemlidir. Nöbetlerin tekrar başlama olasılığı tedavi kesildikten sonraki ilk yıl içinde en yüksek olduğundan hastalarımızın ilk yıl yakın takibi önemlidir.

Anahtar sözcükler: Antiepileptik ilaç; ilaç kesimi; rekürrens.

Summary

Objectives: This study aims to investigate the remission and relapse in patients with epilepsy after the withdrawal of AEDs due to seizure-free, and to review the criteria for withdrawal of AEDs.

Methods: The records of 105 patients who were followed up regularly in our epilepsy outpatient clinic and were planned to be discontinued due to seizure-free were analyzed retrospectively in this study. Seventeen patients were excluded from this study because they did not meet the criteria. The sociodemographic and clinical features of the patients, the duration of the seizure, and the EEG findings before and after the drug discontinuation were recorded.

Results: In this study, 46 (52.3%) patients were female and 42 (47.7%) were male. Mean age was 28.8±12.3 (10–63). Seventy-one patients (80.7%) were in complete remission at least one year after drug treatment. Seventeen patients (19.3%) had seizure recurrence. Four (23.5%) patients had recurrent seizures in the first 12 months, with 14 (82.4%) patients in the first three months. It was observed that the age of onset of epilepsy and the age of onset of AED were higher in patients with seizure recurrence, and this difference was statistically significant (p=0.036, p=0.005). EEG examinations performed after discontinuation of the drug showed that the rate of recurrence of patients with pathological findings increased (p<0.001).

Conclusion: Although epilepsy is a chronic disease, it is noted that some patients have survived the period of seizure in clinical follow-up and can continue their life without medication and seizure. It is important to recognize these patients and to stop treatment in appropriate patients for the quality of life of them. The possibility of relapse is highest during the first year after discontinuation of AED treatment. Close follow-up of the patients in the first year is important.

Keywords: Antiepileptic drug; drug discontinuation; recurrence.

Geliş (Submitted): 05.02.2019

Kabul (Accepted): 17.06.2019

İletişim (Correspondence): Dr. Zeynep Ezgi BALÇIK
e-posta (e-mail): zeynepzgi33@hotmail.com



Giriş

Epilepsi, toplumda %1 sıklıkta görülen santral sinir sisteminin kronik hastalıklarındandır.^[1] Epilepsi hastalarının %70'i uygun antiepileptik ilaç (AEİ) ile nöbetsiz olarak takip edilmektedir.^[2] İlaçla nöbetsiz olan epilepsi hastaları, ilaçların yan etkisi ve mali yüke rağmen tekrar nöbet geçirme korkusu nedeniyle AEİ'lere devam etmek istemektedir. Öte yandan hekimler arasında ilaç kesme zamanı ve yöntemi konusunda hala tam bir fikir birliği mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı, ilaç kesilme kriterlerine uygun olan ve en az iki yıl nöbetsiz dönem sağlanan hastalarda, ilaç kesilmesi sonrası klinik izlemede remisyon ve nüks durumlarını tespit etmek, ilaç kesme kriterlerini gözden geçirmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmada 2016–2018 yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Epilepsi Polikliniği'nde düzenli olarak takip edilen, nöbetsizlik nedeniyle AEİ kesilmesi amacıyla ilaç azaltılmasına başlanan 105 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. İlaç azaltılması sırasında nöbet geçiren 11 hasta ve takip sırasındaki elektroensefalografi (EEG) incelemelerinde epileptiform aktiviteleri tekrar başlayan 6 hastada AEİ kesilme kararından vazgeçildiği görüldü ve değerlendirmeye alınmadı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastalık başlangıç yaşı, hastalık süresi, nöbet tipi, epilepsi tipi, aile öyküsü, anne-baba akrabalık durumu, febril konvülsiyon öyküsü, nörolojik muayeneleri, kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, kullandığı AEİ, nöbetsiz kaldığı süre, ilaç kesimi öncesi ve sonrasındaki EEG bulguları kaydedildi.

Araştırmaya alınma kriterleri; monoterapi altında en az 2 yıl nöbetsiz olan ve AEİ kesilmesi öncesi ve sürecinde EEG incelemelerinde epileptiform anomali göstermeyen hastalar, dışlama kriterleri ise; Juvenil miyoklonik epilepsi gibi ilaç kesildiği takdirde nöbet tekrarının yüksek olduğu, nöbetleri güçlükle kontrol altına alınan hastalar, EEG'de epileptiform deşarjların devam ettiği hastalar ve çocukluk çağı benign rolandik epilepsisi gibi iyi huylu epilepsi hastaları olarak belirlendi. Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Komitesi tarafından onaylandı.

Çalışma verilerinin tanımlayıcı istatistiksel testler (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum)

ile değerlendirildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t-test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ olarak değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 88 hastanın 46'sı kadın (%52.3), 42'si erkek (%47.7) olup, yaş ortalaması 28.8 ± 12.3 (10–63) idi. İlaç kesiminden en az 1 yıl sonra 71 hasta (%80.7) tam remisyondaydı. On yedi hastada (%19.3) nöbet nüksü olduğu tespit edildi. Dördü (%23.5) ilk 3 ayda olmak üzere, 14 (%82.4) hastanın nöbetleri ilk 12 ayda tekrarlamıştı. Remisyon gösteren ve nöbetleri tekrarlayan hastalar arasında yaş, cinsiyet, febril konvülsiyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, hastalık süresi, anne-baba akrabalık durumu, nörolojik muayeneleri, kranial MRG bulguları, EEG özellikleri, epilepsi tipleri ve kullandıkları AEİ açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p > 0.05$). Nöbet tekrarı olan hastalarda epilepsi başlangıç yaşının ve AEİ başlama yaşının daha geç olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p = 0.036$, $p = 0.005$) (Tablo 1).

Tüm hastaların nöbetsizlik süresi 4.1 ± 2.5 (2–14) yıl, AEİ kesilme süresi ise 1.2 ± 0.6 (0–3) yıl idi. İlaç kesildikten sonra yapılan EEG incelemelerinde patolojik bulgu saptanan hastaların nüks oranlarının arttığı görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Monoterapi ya da politerapi altında takip edilme öyküsünün ve daha önce geçirilmiş olan toplam nöbet sayısının remisyon ve nüks grubu arasında anlamlı farka yol açmadığı gözlemlendi (Tablo 2).

Tartışma

Çalışmamıza alınan 46 kadın, 42 erkek hastanın ortalama yaşı 28.8 ± 12.3 yıl, epilepsi başlangıç yaşı ise 16.5 ± 12.3 yıl olarak hesaplanmıştır. Hastalarımızın ortalama hastalık süresi 9.7 ± 5.0 yıl, nöbetsizlik süresinin ise 4.1 ± 2.5 yıl olduğu tespit edilmiştir. Remisyon (71 hasta) ve relaps grubu (17 hasta) arasında yaş, cinsiyet, febril konvülsiyon öyküsü, hastalık süresi, nörolojik muayene, ilaç kesilmeden önceki toplam nöbet sayısı, kranial MRG ve EEG özellikleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda AEİ kesimi sonrası nüks oranı %19.3 olarak tespit edilmiştir. AEİ kesilmesi hakkında çok merkezli randomize bir çalışmada 2–6 yıl arası nöbetsiz olan 1013 hastanın 5 yıllık takip sonucunda ilaç kesilenlerin %48'inde nüks gözlemlenmiş ve uzun süren nöbetsizlik döneminin riski azalt-

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Total (n=88)	Remisyon grubu (n=71)	Nüks grubu (n=17)	p
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	46 (52.3)	36 (50.7)	10 (58.9)	0.547
Erkek	42 (47.7)	35 (49.3)	7 (41.1)	
Yaş (yıl)	28.8±12.3 (10–63)	27.8±11.6	33.3±14.3	0.159
Epilepsi başlangıç yaşı (yıl)	16.5±12.3 (1–59)	15.5±12.3	20.4±11.9	0.036
Hastalık süresi (yıl)	9.7±5.0 (1–30)	9.3±4.8	11.5±5.7	0.056
Febril konvülsiyon öyküsü, n (%)				
Yok	79 (89.8)	65 (91.5)	14 (82.3)	0.261
Var	9 (10.2)	6 (8.5)	3 (17.7)	
Ailede epilepsi öyküsü, n (%)				
Yok	82 (93.2)	66 (93)	16 (19.5)	0.865
Var	6 (6.8)	5 (7)	1 (16.7)	
Anne-baba akrabalık durumu, n (%)				
Evet	10 (11.4)	10 (14.1)	0 (0)	0.100
Hayır	78 (88.6)	61 (85.9)	17 (100)	
Nörolojik muayene, n (%)				
Normal	82 (93.2)	65 (91.5)	17 (100)	0.214
Anormal	6 (6.8)	6 (8.5)	0 (0)	
Kranial MRG, n (%)				
Normal	82 (93.2)	65 (91.5)	17 (100)	0.214
Patolojik	6 (6.8)	6 (8.5)	0 (0)	
EEG, n (%)				
Fokal	20 (22.7)	15 (21.1)	5 (29.4)	0.73
Jeneralize	37 (42)	30 (42.3)	7 (41.2)	
Normal	31 (35.2)	26 (36.6)	5 (29.4)	
Epilepsi tipi, n (%)				
Jeneralize	77 (87.5)	60 (84.5)	17 (100)	0.22
Fokal	8 (9.1)	8 (11.3)	0 (0)	
Kombine jeneralize + fokal	3 (3.4)	3 (4.2)	0 (0)	
AEİ başlama yaşı	14.8±10.5	13.3±9.6	21.1±11.9	0.005
Son aldığı AEİ, n (%)				
Valproik asit	40 (45.5)	35 (49.3)	2 (11.8)	
Karbamazepin	24 (27.3)	19 (26.8)	5 (29.4)	
Okskarbazepin	14 (15.9)	11 (15.5)	3 (17.6)	
Levetirasetam	5 (5.7)	3 (4.2)	2 (11.8)	
Lamotrijin	3 (3.4)	1 (1.4)	2 (11.8)	
Topiramet	2 (2.3)	2 (2.8)	0 (0)	

AEİ: Antiepileptik ilaç; EEG: Elektroensefalografi; MRG: Manyetik rezonans görüntüleme.

tığı ifade edilmiştir.^[3] Lamberink ve ark.^[4] nüks oranını %46 olarak tespit etmişler ve nöbet nüksünün hastalık süresi, nöbetsizlik süresi, hastalığın başlangıç yaşı, febril konvülsiyon öyküsü, remisyon öncesi nöbet sıklığı, IQ değerinin 70'in altında olması, fokal nöbetler, AEİ kesilmeden önce EEG'nin patolojik olması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızın nüks oranı daha önceki çalışmalarda bildirilen oranlardan daha düşüktür. Bu durumun çalışmaların yöntem ve

tasarım farklarından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü. Çünkü çalışmamızda jeneralize miyoklonik epilepsi gibi ilaç kesildiği takdirde nöbet tekrarlama olasılığının yüksek olduğu hastalar ve nöbet kontrolünün güçlükle sağlanabildiği hastalarda ilaç kesimi yoluna gidilmemiştir.

Çalışmamızın nöbet nüksü ilk 1 yılda en yüksek orandaydı (%82.4). Bu hastaların 4'ünün (%23.5) nüksü ilk 3 ayda idi.

Tablo 2. İlaç kesme ve klinik özellikler

	Total (n=88)	Remisyon grubu (n=71)	Nüks grubu (n=17)	p
Nöbetsizlik süresi (yıl)	4.1±2.5 (2–14)	4.3±2.4	3.6±2.4	0.322
AEİ kesme süresi (yıl)	1.2±0.6 (0–3)	1.3±0.64	1.1±0.67	0.292
AEİ Kesildikten Sonra EEG, n (%)				
Epileptiform aktivitenin tekrar başlaması	15 (17)	5 (7)	10 (58.8)	<0.001
Normal	73 (83)	66 (93)	7 (41.2)	
Daha önce monoterapi/politerapi, n (%)				
Monoterapi	84 (95.5)	69 (97.2)	15 (88.2)	0.112
Politerapi	4 (4.5)	2 (2.8)	2 (11.8)	
İlaç kesilmeden önceki toplam nöbet sayısı, n (%)				
20'den az	52 (59)	39 (54.9)	13 (76.5)	0.105
20'den fazla	36 (41)	32 (45.1)	4 (23.5)	

AEİ: Antiepileptik ilaç; EEG: Elektroensefalografi.

Birçok çalışmada ilaç kesimi sonrası nöbet nüksünün en çok ilk 1 yıl içinde olduğu bildirilmiştir.^[5,6] Ülkemizde yapılan 203 hastalık bir çalışmada nükslerin %74.4'ünün ilk bir yıl içinde gözleendiği belirtilmiştir.^[7] Bu durum bize hastaların takiplerinin bu dönemde daha sık yapılması gerektiğini göstermiştir.

Çalışmamızda nüks gösteren ve göstermeyen hastalar arasında nöbetsizlik süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemekle birlikte nüks grubunda nöbetsizlik süresinin daha kısa olduğu izlenmiştir (Tablo 2). Yapılan çalışmalar AEİ kesimi için 2–5 yıl arası nöbetsizlik süresinin nüks açısından daha güvenli olduğunu bildirmişlerdir.^[8] Kliniğimizde en az 2 yıllık nöbetsizlik halinde ilaç kesimi uygulanmaktadır. Verma ve ark.,^[9] tarafından 2 ve 4 yıllık nöbetsizlik sonrası ilaçları kesilen hastalar karşılaştırılmış ve nüks oranları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Park ve ark.^[10] en az 4 yıllık nöbetsizlik sonrası ilaç kesimi yapılan 336 hastalık bir çalışmada, ilaç kesiminden sonraki 3 yıl içinde nüks oranının %64.6 olduğunu ve hastalığın süresinin nüks üzerine en çok etki eden faktör olduğunu belirtmişlerdir. Aktekin ve ark.^[11] hastalık süresini nöbetsiz olan grupta 104.67 ay, nüks grubunda ise 237.56 ay olduğunu ve aradaki farkın anlamlı olduğunu belirtmiş, hastalık süresinin uzun olmasının nüks için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hastalık süresi nüks grubunda daha uzun bulundu.

Çalışmamızda nöbet tekrarı olan hastalarda epilepsi başlangıç yaşının ve AEİ başlama yaşının daha geç olduğu ve bu farkın anlamlı olduğu gözleendi. Beghi ve ark.^[12] da geç yaşta başlayan epilepsinin nüks riskini arttırdığını öne sürmüş, ancak yalnız başına tedaviyi durdurma kararını etkilememesi

gerektiğini de belirtmişler. Park ve ark.^[10] ise çalışmamızın aksine erken başlangıçlı grupta nöbet tekrarını daha fazla bulmuşlardır. Ou ve ark.^[13] ise erken ve geç başlangıcın nüksü etkilemediğini belirtmiştir.

Çalışmamızda AEİ azaltılması sürecinde EEG'de epileptiform deşarjları tekrar ortaya çıkan 11 hastanın ilaçları nöbetsiz olsalar dahi kesilmedi, ilaçları kesilen hastaların EEG takibine devam edildi. İlaç kesildikten sonra yapılan kontrol EEG'lerinde epileptiform deşarj saptanan hastalarımızın nüks riski daha yüksek saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu bulgu bizlere AEİ kesilmesi sonrası EEG'de patoloji saptanan hastaların daha yakından takip edilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Galimberti ve ark.,^[14] EEG'nin nüks üzerine prognostik rolünü gözlemedikleri çalışmalarında; ilaç kesime dönemi öncesi remisyon ve nüks gruplarında EEG değişikliklerinin istatistiksel anlamlılığının olmadığını fakat, ilaç kesimi sırasında EEG'de patoloji saptanan hastalarda nüks ihtimalinin daha fazla olduğunu ifade etmiştir.

AEİ ile nöbetsiz olan hastalarda, ilaç yan etkileri, teratojenite ve mali yük gibi nedenlerle ilaç kesimi akla gelmektedir. Ancak hangi koşullarda ilaç kesileceği, ilaç keserken veya ilaç kestikten sonra nöbet nüks olma riski hem hasta hem de hekim için hala sorun olmaya devam etmektedir. Uygun hastaları belirlemek için bireysel risk faktörlerini iyi irdelemek hastaları ilaçların yan etkilerinden, stigmatizasyondan koruduğu gibi, nüks riskinden de koruyacaktır. Epilepsi her ne kadar kronik bir hastalık olsa da bazı hastaların klinik izlemde nöbetsizlik halini yakaladığı hatta ilaçsız ve nöbetsiz olarak hayatına devam edebildiği dikkati çekmektedir. Bu hasta grubunu tanımak ve uygun hastalarda tedaviyi kes-

mek hastamızın hayat kalitesi açısından önemlidir. Tedavisi kesilen hastaların özellikle ilk yıl yakın takipleri önemlidir.

Etik Komite Onayı

Etik kurul onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: D.A., Z.E.B.; Dizayn: S.Ş., E.S.; Veri Toplama veya İşleme: H.S., E.S.; Analiz ve Yorumlama: D.A., B.T.; Literatür Arama: B.T., Z.E.B.; Yazan: Z.E.B., S.Ş.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Epilepsy. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>.
2. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342(5):314–9. [CrossRef]
3. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. *Lancet* 1991;337(8751):1175–80.
4. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, et al. 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;16(7):523–31.
5. Berg AT, Shinnar S. Relapse following discontinuation of anti-epileptic drugs: a meta-analysis. *Neurology* 1994;44(4):601–8.
6. Pavlović M, Jović N, Pekmezović T. Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2011;20(7):520–5. [CrossRef]
7. Turgut HM, Gökçil Z, Hamamcıoğlu K, Odabaşı Z. Epileptik Hastalarda ilaç Kesimi Sırasında Relapsı Etkileyen Faktörler. *Epilepsi* 2006;12(2):61–8.
8. Practice parameter: a guideline for discontinuing antiepileptic drugs in seizure-free patients--summary statement. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1996;47(2):600–2. [CrossRef]
9. Verma A, Misra S. Risk of seizure recurrence after antiepileptic drug withdrawal, an Indian study. *Neurology Asia* 2006;11:19–23.
10. Park S, Lee DH, Kim SW, Roh YH. Prognostic analysis of patients with epilepsy according to time of relapse after withdrawal of antiepileptic drugs following four seizure-free years. *Epilepsia* 2017;58(1):60–7. [CrossRef]
11. Aktekin B, Dogan EA, Oguz Y, Senol Y. Withdrawal of antiepileptic drugs in adult patients free of seizures for 4 years: a prospective study. *Epilepsy Behav* 2006;8(3):616–9. [CrossRef]
12. Beghi E, Giussani G, Grosso S, Iudice A, La Neve A, Pisani F, et al. Withdrawal of antiepileptic drugs: guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 7:2–12.
13. Ou S, Xia L, Li R, Wang L, Xia L, Zhou Q, et al. Long-term outcome of seizure-free patients and risk factors of relapse following antiepileptic drug withdrawal. *Epilepsy Behav* 2018;88:295–300.
14. Galimberti CA, Manni R, Parietti L, Marchioni E, Tartara A. Drug withdrawal in patients with epilepsy: prognostic value of the EEG. *Seizure* 1993;2(3):213–20. [CrossRef]