

## WELKE MEDICAMENTEUZE INTERVENTIE BIJ TONISCH-CLONISCHE AANVALLEN?

De meeste tonisch-clonische aanvallen stoppen spontaan binnen de 5 minuten. Wanneer de convulsies langer dan 5 minuten aanhouden of zich herhalen zonder tussentijdse terugkeer van het bewustzijn, moet men bedacht zijn op evolutie naar een convulsieve status epilepticus. In deze situatie is snelle medicamenteuze interventie aangewezen. De voorkeursbehandeling is toediening van een benzodiazepine, naast een eventuele aanpak van de oorzaak van de aanval. De medicamenteuze aanpak van de convulsies wordt in dit artikel besproken.

### Inleiding

De oorzaken van convulsies zijn talrijk: koorts, epilepsie, infectie ter hoogte van het centrale zenuwstelsel, hypoglykemie, elektrolytenstoornissen, metabole aandoeningen, hypoxie, schedeltrauma, intoxicaties. De meeste tonisch-clonische aanvallen stoppen spontaan binnen de 5 minuten (gemiddeld één minuut). Een aantal niet-medicamenteuze maatregelen zijn van primordiaal belang<sup>1</sup>. Wanneer de convulsies langer dan 5 minuten aanhouden ("langdurige convulsies") of wanneer de convulsies zich herhalen zonder tussentijdse terugkeer van het bewustzijn ("repetitieve convulsies"), moet men bedacht zijn op evolutie naar status epilepticus, een ernstige situatie. Hoe langer de convulsies aanhouden, hoe moeilijker ze te behandelen zijn en hoe slechter de prognose is. Wanneer de convulsies niet binnen de 30 minuten zijn gestopt, is er een belangrijk risico van morbiditeit (o.a. neurologische restverschijnselen) en mortaliteit. Meerdere aanbevelingen stellen dan ook dat, eens de convulsies langer dan 5 minuten aanhouden (langdurige convulsies) of wanneer ze zich herhalen zonder terugkeer van het bewustzijn (repetitieve

convulsies), medicamenteuze interventie zo snel mogelijk aangewezen is.

Bij personen die een convulsie doormaken, is het aangewezen het noodnummer 112 te bellen. De huisarts kan beslissen dit niet te doen bij door hem/haar gekende epilepsiepatiënten en kinderen met koorts, die in het verleden zeer kortdurende convulsies (< 5 minuten) doormaakten. Ook bij epilepsiepatiënten met antecedenten van langdurige of repetitieve convulsies bij wie in samenspraak met de neuroloog een behandelingsplan is opgesteld en een persoon in de omgeving van de patiënt is opgeleid om een eerste dosis van de anticonvulsieve medicatie toe te dienen, kan in eerste instantie gewacht worden om het noodnummer 112 te bellen; wanneer bij deze patiënten met deze eerste dosis de convulsies niet gestopt zijn, dienen de hulpdiensten te worden gecontacteerd. De tijd tussen de oproep naar de 112 en het aankomen van de MUG bedraagt in België doorgaans gemiddeld 15 minuten, maar dit kan oplopen tot 30 minuten, en in de Ardennen bedraagt deze tijdsperiode gemiddeld 40 minuten. Ook voor een huisarts zal het in de regel niet mogelijk zijn om bin-

1 De eerste te nemen maatregelen bij een persoon met convulsies zijn: zorgen voor een vrije luchtweg, persoon in buik- of zijligging leggen, met het hoofd omlaag, en ervoor zorgen dat de persoon zich niet kan verwonden. Zodra mogelijk dienen daarenboven hartfunctie en respiratoire functie te worden gevolgd, met eventuele verdere ondersteunende maatregelen (o.a. zuurstof), en dienen eventuele oorzakelijke factoren zoals hypoglykemie te worden aangepakt.

nen de 5 minuten na de aanvang van de convulsies ter plekke te zijn. Dit betekent dat het in de praktijk dus zeer zelden mogelijk is om een eerste dosis van de anti-convulsieve medicatie reeds binnen de 5 minuten toe te dienen.

In dit artikel wordt de medicamenteuze aanpak van langdurige of repetitieve convulsies besproken, waarbij onderscheid gemaakt wordt tussen

- epilepsiepatiënten met antecedenten van langdurige of repetitieve convulsies;
- personen - al dan niet met gekende epilepsie - die een eerste maal langdurige of repetitieve convulsies doormaken.

### **Epilepsiepatiënten met antecedenten van langdurige of repetitieve tonisch-clonische convulsies**

- Hieronder wordt een aanpak in drie fasen voorgesteld, gebaseerd op recente Belgische aanbevelingen die gesteund zijn op de aanbevelingen van het Britse *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) en van de *European Federation of Neurological Sciences* (EFNS), en op expertenervaring.

- De voorkeursbehandeling is toediening van een benzodiazepine. In de tabel worden de doses en de toedieningswegen van de benzodiazepines vermeld.

#### *1. Eerste dosis van een benzodiazepine*

- Trage intraveneuze toediening van een benzodiazepine (over minstens 1 à 2 minuten; eerste keuze *lorazepam*, alternatieven: *diazepam*, *midazolam*) is in principe steeds de beste keuze als eerste behandeling om de convulsies te stoppen. Intraveneuze toediening mag echter alleen gebeuren wanneer

reanimatiemateriaal ter beschikking is, en wanneer het plaatsen van een intraveneus infuus geen kostbare tijd doet verloren gaan.

- Wanneer intraveneuze toediening niet mogelijk is, kunnen andere benzodiazepines en toedieningswegen gekozen worden. Er dient opgemerkt dat in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van deze benzodiazepines “convulsies” niet altijd als indicatie worden vermeld<sup>2</sup>.

- **Buccaal:** *lorazepam* (Temesta Expidet®), *midazolam* (Dormicum® en generieken; buccale toediening wordt niet als toedieningsweg vermeld in de SKP's).
- **Rectaal:** *diazepam* (Valium®, met behulp van rectiole).
- **Intramusculair:** *midazolam* (Dormicum® en generieken).

- Met diazepam rectaal is de ervaring buiten het ziekenhuis groter dan met de andere benzodiazepines en toedieningswegen, maar rectale toediening stelt soms praktische en maatschappelijke bezwaren. Diazepam rectaal blijft een goede optie bij baby's en kleine kinderen of wanneer de andere geneesmiddelen niet ter beschikking zijn.

- De buccale toedieningsweg kan een voordeel zijn boven de rectale toedieningsweg, maar er moet op gelet worden dat de oplossing niet ingeslikt of uitgespuwd wordt, en er moet rekening gehouden worden met het risico van aspiratie-pneumonie.

- Bij epilepsiepatiënten met antecedenten van langdurige of repetitieve convulsies kan ook een niet-professionele, maar getrainde zorgverlener in de omgeving van de patiënt (bv. ouder, grootouder, begeleider) een eerste dosis van lorazepam buccaal, midazolam buccaal of diazepam rectaal toedienen, na-

2 In de SKP van Temesta Expidet®, Dormicum®, Midazol Accord Healthcare®, Midazolam B Braun® en Midazolam Mylan® worden convulsies niet als indicatie vermeld. In de SKP van Valium® wordt “status epilepticus, en febriële convulsies bij het kind” als indicatie vermeld.

dat in samenspraak met de neuroloog een individueel behandelingsplan is opgesteld (nota: toediening door niet-professionelen wordt niet voorzien in de SKP's).

### 2. Tweede dosis van een benzodiazepine

Wanneer de eerste dosis van een benzodiazepine niet werkzaam is, kan na minstens 10 minuten een tweede dosis worden toegediend. Opnieuw is *trage intraveneuze toediening van een benzodiazepine (lorazepam; alternatief: diazepam, midazolam)* de eerste keuze. Wanneer echter geen reanimatiemateriaal ter beschikking is of wanneer kostbare tijd zou verloren gaan, kan ook voor de tweede dosis gekozen worden voor *midazolam intramusculair of buccaal*, voor *lorazepam buccaal* of voor *diazepam rectaal*. Deze tweede dosis van een benzodiazepine dient steeds toegediend te worden door een medisch geschoolde zorgverlener (huisarts, arts van de MUG of eventueel PIT-verpleegkundige<sup>3</sup>, of arts van de spoedgevallendienst).

### 3. Wanneer twee doses van een benzodiazepine de aanval niet stoppen

Wanneer twee doses van een benzodiazepine de aanval niet stoppen of snel een nieuwe aanval optreedt, is opname in een intensievecare-afdeling noodzakelijk, met toediening van anti-epileptica onder intensieve monitoring.

## Personen – al dan niet met gekende epilepsie – die een eerste maal langdurige of repetitieve tonisch-clonische convulsies doormaken

Bij epilepsiepatiënten en personen zonder epilepsie-diagnose die een eerste maal langdurige of repetitieve tonisch-clonische convulsies doormaken, is er vanzelfsprekend geen individueel behandelingsplan, en beschikken de personen in de omgeving niet over een eventueel door hen zelf toe te dienen benzodiazepine. Zoals vermeld in het begin van dit artikel dient het noodnummer 112 te worden gebeld. Voor de keuze van de anticonvulsieve medicatie, de toedieningsweg en de dosis verwijzen we naar de aanpak hierboven uitgelegd.

## Koorts

Koorts is een belangrijke oorzaak van tonisch-clonische convulsies bij kinderen tussen de leeftijd van 3 maanden en 6 jaar [zie ook Folia maart 2010]. Bij kinderen met koorts en tonisch-clonische convulsies dient men alert te zijn op meningitis (let op nekstijfheid, braken, petechieën).

- Bij 70 tot 80% van de kinderen met koortsstuipen gaat het om “typische” koortsstuipen<sup>4</sup>; in 20 tot 30% van de gevallen gaat het om “complexe” koortsstuipen<sup>5</sup>. Ook hier geldt de aanbeveling dat wanneer de convulsies langer dan 5 minuten duren of zich herhalen zonder terugkeer van het bewustzijn, medicamenteuze interventie

3 Een PIT (Paramedisch Interventieteam) is een hulpteam dat het midden houdt tussen een ambulance en een MUG. Een PIT wordt bemand door een ambulancier en een PIT-verpleegkundige, dit is een speciaal opgeleide verpleegkundige die, indien toegestaan via het protocol, ook intraveneuze medicatie mag toedienen.

4 Typische koortsstuipen zijn veralgemeend, duren korter dan 10 minuten (minder dan 5 minuten in 80% van de gevallen) en er is geen recidief binnen de 24 uur of binnen dezelfde koortsepisode. Typische koortsstuipen zijn in principe goedaardig, met een normale cognitieve uitkomst.

5 Complexe koortsstuipen zijn koortsstuipen met een focale oorsprong, met een duur langer dan 10 tot 15 minuten, of met een recidief binnen dezelfde koortsepisode. Kinderen met complexe koortsstuipen hebben een hoger risico van epilepsie. Bij complexe koortsstuipen is steeds doorverwijzing aangewezen.

aangewezen is; dit zal echter zelden nodig zijn bij typische koortsstuipen.

- Bij kinderen met recidiverende langdurige koortsstuipen kan men overwegen om een persoon in de omgeving van het kind (bv. een ouder) op te leiden om de eerste dosis van een benzodiazepine (buccaal, rectaal) toe te dienen (cfr. supra).
- Antipyretica kunnen toegediend worden om het comfort van het kind met

koortsstuipen te verbeteren, maar ze hebben geen invloed op het optreden of het verloop van koortsstuipen. Afkoelen van het kind door het te ontkleden of af te spoelen met koel water wordt niet aanbevolen ter behandeling van koorts, en we vonden nergens informatie dat een dergelijke maatregel invloed zou hebben op het optreden of het verloop van koortsstuipen.

**Tabel. Dosis en toedieningsweg van de benzodiazepines bij langdurige of repetitieve tonisch-clonische convulsies**

	Route	Specialiteitsnaam	Kinderen	Volw.
Diazepam	Rectaal met behulp van rectiole	Valium® 10 mg/2 ml	0,5 mg/kg (max. 10 mg) • < 2 jaar: 2,5 mg • 2 – 5 jaar: 5 mg • > 5 jaar: 10 mg	10 mg
	Traag i.v.	Valium® 10 mg/2 ml	0,1 – 0,3 mg/kg (max. 5 mg)	10 mg
Lorazepam	Buccaal	Temesta Expidet® compr. orodisp.(1 mg, 2,5 mg)	0,05 – 0,1 mg/kg (max. 5 mg) • 0 – 2 jaar: 1 mg • > 2 jaar: 2,5 mg	2,5 mg
	Traag i.v.	Temesta® 4 mg/ ml	0,05 – 0,1 mg/kg (max. 2 mg)	5 – 10 mg
Midazolam	Buccaal	Dormicum® en generieken <sup>1,2</sup>	0,2 – 0,5 mg/kg (max. 10 mg) • 3 maand – 1 jaar: 2,5 mg • 1 – 5 jaar: 5 mg • 5 – 10 jaar: 7,5 mg • 10 – 18 jaar: 10 mg	10 mg
	I.m.	Dormicum® en generieken <sup>2</sup>	0,1 – 0,2 mg/kg (max. 10 mg) • 13 – 40 kg: 5 mg • > 40 kg: 10 mg	10 mg
	Traag i.v.	Dormicum® en generieken <sup>2</sup>	0,1 – 0,3 mg/kg (max. 10 mg)	10 mg

<sup>1</sup> Buccale toediening wordt voor geen enkele specialiteit als toedieningsweg vermeld in de SKP

<sup>2</sup> Bij voorkeur gebruik van de 15 mg/3 ml vorm.

## Nota

- Een specialiteit op basis van midazolam voor buccale toediening (Buccolam®) voor de behandeling van langdurige convulsies bij kinderen en adolescenten, is in

België vergund, maar niet gecommercialiseerd (situatie op 1 september 2015).

- De referenties worden vermeld bij het artikel op onze website.