

Folia Pharmacotherapeutica december 2018

Geen profylactische behandeling van koortsconvulsies bij kinderen

In de Folia van september 2015 werd vermeld dat profylactische intermittente (enkel bij een koortsepisode) toediening van antipyretica geen invloed heeft op het optreden of het verloop van koortsconvulsies bij kinderen. De resultaten van een recente *Cochrane Review* ondersteunen bovenstaande houding. De auteurs van de *Review* besluiten daarenboven dat profylactisch toedienen van anti-epileptica of benzodiazepines (zowel continu als intermitterend) evenmin kan worden aanbevolen. Bij optreden van langdurige of recidiverende koortsconvulsies is de toediening van een benzodiazepine buccaal of rectaal op het moment van de koortsstuipen wel aangewezen.

Bij optreden van langdurige (langer dan 5 minuten) of recidiverende koortsconvulsies zonder terugkeer van het bewustzijn, is behandeling met een benzodiazepine buccaal of rectaal op het moment van de koortsstuipen aangewezen. Dit zal echter zelden nodig zijn bij typische koortsstuipen [zie Folia september 2015].

De plaats van profylactische behandeling van koortsconvulsies was tot nu toe minder duidelijk. We schreven reeds dat profylactische intermittente (enkel bij een koortsepisode) toediening van antipyretica geen invloed heeft op het optreden of het verloop van koortsconvulsies bij kinderen [Folia van september 2015], maar er was nog discussie over profylaxe met andere middelen.

In een *Cochrane Review*¹, besproken in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG)², werd de werkzaamheid van meerdere profylactische behandelingen (anti-epileptica, antipyretica, benzodiazepines, vitamines en mineralen) onderzocht. Volgens deze *Cochrane Review* is geen enkele profylactische behandeling van koortsconvulsies bij kinderen aanbevolen, noch intermitterend bij een koortsepisode, noch continu.

Op lange termijn hebben koortsconvulsies een goede prognose: ze zijn meestal benigne en ook verdwijnen ze meestal spontaan. Hoewel er een significante reductie is van het risico van recidieven met profylactische intermittente toediening van diazepam, is de conclusie van de *Cochrane Review* dat een dergelijke behandeling niet aan te bevelen is omwille van de frequente ongewenste effecten (sufheid, ataxie en hyperkinesie). Continue profylactische behandeling met fenobarbital leidt eveneens tot een significante reductie van het risico van recidieven, maar is af te raden omwille van de frequente en ernstige ongewenste effecten (sufheid, hyperactiviteit, gedragsverandering, slaap- en concentratieproblemen) die de levenskwaliteit van het kind negatief beïnvloeden. Volgens de studies opgenomen in de *Cochrane Review* zou men 100 kinderen moeten behandelen met intermitterend diazepam of continu fenobarbital, om bij 10 kinderen een recidief te voorkomen, terwijl bij 33 van 100 kinderen belangrijke ongewenste effecten optreden. Daarnaast moet men ook rekening houden met de lage tot matige methodologische kwaliteit van de studies met anti-epileptica, wat noopt tot een voorzichtige interpretatie.² Op basis van de huidige gegevens kan men dus besluiten dat een profylactische behandeling een negatieve risico-baten verhouding heeft.



Deze conclusie is gebaseerd op de resultaten van 30 studies (bij meer dan 4000 kinderen). In de *Cochrane Review* werd de intermitterende (bij koorts) en continue profylactische behandeling van koortsconvulsies met bepaalde anti-epileptica, benzodiazepines, antipyretica, pyridoxine (vitamine B6) en zinksulfaat onderzocht. De patiënten hadden voorafgaandelijk minstens 1 koortsconvulsie-episode doorgemaakt. De onderzoekers evalueerden de risico-reductie van een recidief koortsconvulsie na verschillende intervallen (6 tot 72 maanden) en naar het optreden van ongewenste effecten. De meeste studies over anti-epileptica waren echter van matige tot lage methodologische kwaliteit, omdat bv. geen correcte randomisatie gebeurde. Ook de vergelijking met « geen behandeling » in plaats van placebo kan uiteraard aanleiding geven tot *bias*. De enige studie die clobazam vergeleek met placebo had een uitzonderlijk hoog (83,3%) risico op recidief-koortsconvulsie in de controlegroep en werd daarom geëxcludeerd uit de *Cochrane Review*. Er werden geen studies met midazolam of lorazepam geïncludeerd.

In de controlegroep was het gemiddeld risico van een recidief-koortsconvulsie 20-35%, over alle intervallen beschouwd. De meeste studies liepen over 1 à 2 jaar, en een kleinere studie tot 6 jaar (20% recidief risico, n=60). Globaal lijkt het risico op recidief niet verder toe te nemen na 18 maanden, maar langer lopende studies zijn schaars. Er was geen significante reductie van het risico van een recidief-koortsconvulsie bij profylactische behandeling met intermitterend fenobarbital, fenytoïne, valproïnezuur, pyridoxine (vitamine B6), ibuprofen of zinksulfaat ten opzichte van placebo of geen behandeling. Uit de studies bleek er enkel een significante risicoreductie ten opzichte van placebo of geen behandeling, met de orale of rectale intermitterende toediening van diazepam (*Number Needed to Treat* of *NNT* = 5 tot 14, n=4256) en continue behandeling met fenobarbital (*NNT* = 8 tot 10, n=1075). Bij 30% van de patiënten behandeld met diazepam of fenobarbital werden echter ongewenste effecten gerapporteerd. Bij diazepam ging het om sufheid, ataxie en hyperkinesie en bij fenobarbital om sufheid, hyperactiviteit, gedragsverandering, slaap- en concentratieproblemen.

Specifieke bronnen

1 Offringa M, Newton R, Cozijnsen MA, Nevitt SJ. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD003031. DOI: 10.1002/14651858.CD003031.pub3.

2 Aben A.D., Vermeulen J. Geen profylactische behandeling van koortsconvulsies bij kinderen. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2017;161:D1876

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.