

Voorkomen

Afhankelijk van de onderliggende oorzaak, hebben kinderen met meervoudige handicaps een hoog risico op het ontwikkelen van epilepsie. Zo is de prevalentie van epilepsie bij Downsyndroom zo'n 10%, bij kinderen met autisme tot 50%, en dit loopt op tot zo'n 90% bij kinderen met corticale aanlegstoornissen, Angelman syndroom of Tubereuze Sclerose Complex. Andersom hebben kinderen met epilepsie ook een verhoogde kans op leer- en ontwikkelingsproblemen en op psychiatrisch stoornissen.

Diagnose

De diagnose epilepsie wordt gesteld op basis van het doormaken van meer dan één ongeprovoceerde epileptische aanval. Aanvallen bij koorts, hypoglykemie, onttrekking van sederende medicatie en dergelijke worden beschouwd als geprovoceerde aanvallen.

Beschrijf de aanvalsemiologie en benoem daarbij ten minste: het bewustzijn tijdens de aanval (niet reagerend, verminderd, staren, normaal), de aanwezigheid van trekkingen, smakken, oogbewegingen, friemelen, tonische krampen, het optreden van vallen, tongbeet of andere verwondingen en de duur van de aanval. Vraag ook naar de postictale fase: hoe lang duurt het voor het kind weer de oude is, is er een postictale verlamming? Als ouders/verzorgers daarbij een video opname kunnen maken is dat zeer behulpzaam. Benoem daarna het type aanval: is er sprake van een focale aanval, een tonisch-clonisch insult, een afwezigheidsaanval, een atone aanval, of een complex-partiële aanval?

Aanvullende diagnostiek.

Een EEG dient niet gebruikt te worden voor het stellen van de diagnose epilepsie. Bij kinderen met een ontwikkelingsachterstand wordt in een zeer hoog percentage een afwijkend EEG gevonden, ook zonder dat zij epilepsie hebben. Deze EEG afwijkingen kunnen een aspecifieke functiestoornis of typische epileptiforme afwijkingen zijn. De diagnose epilepsie is een klinische diagnose. Het EEG is wel behulpzaam voor de volgende vragen:

- is er sprake van een specifiek epilepsiesyndroom? Het aantonen van hypsaritmie bij zuigelingen past bijvoorbeeld bij de diagnose syndroom van West.
- is er een hoog herhalingsrisico van de aanvallen? Het aantonen van interictale epileptiforme afwijkingen na het doormaken van een aanval gaat gepaard met een verhoogd herhalingsrisico.
- zijn bepaalde gedragingen epileptisch? Soms kan het moeilijk zijn de aard van (nachtelijke) onrust, repetitieve bewegingen of afwezigheid te beoordelen. Een EEG tijdens de betreffende gebeurtenis kan helderheid scheppen.

Bij kinderen met ontwikkelingsachterstand en/of andere handicap en epilepsie is er een indicatie tot het maken van een MRI van de hersenen tenzij de onderliggende oorzaak en klinisch beeld van het kind helder zijn. Bij een kind met Downsyndroom is beeldvorming bijvoorbeeld meestal niet noodzakelijk.

Voorlichting

Bespreek met ouders hoe zij moeten handelen bij een aanval, hoe en wanneer zij noodmedicatie moeten toedienen. Indien mogelijk is voorlichting door een epilepsieverpleegkundige aan te raden. Bij kinderen met actieve epilepsie gelden leefregels waarbij de belangrijkste zijn niet zonder continu toezicht in of in de buurt van water en hoogtes.

Behandeling

Aanvalsbehandeling

De meeste aanvallen gaan binnen 1-3 minuten vanzelf over. Het is dan niet nodig aanvalsbehandeling toe te dienen. Wanneer een tonisch-clonisch insult langer dan 5 minuten duurt, of de ene aanval wordt opgevolgd door de andere zonder herstel tussendoor, wordt de kans groot dat deze uitmondt in een status epilepticus. Dit is een potentieel levensbedreigende situatie. Het is dan verstandig noodmedicatie toe te dienen. Mogelijkheden zijn:

- 1) diazepam rectioles (2.5 mg voor zuigelingen, 1-3 jaar 5 mg, > 3 jaar 10 mg)
- 2) midazolam neusspray 2,5 mg per puf (12.5 tot 25 kg 1 puf, > 25 kg 2 pufs)
- 3) midazolam buccaal of rectaal (injectievloeistof) 0.2 mg/kg, max 10 mg.
- 4) clonazepam druppels (< 1jr: 0,5 mg, >1 jr: 1 mg)

Spreek met ouders/verzorgers af dat zij een ambulance bellen indien de noodmedicatie niet helpt. Bij langdurige partiële aanvallen of absences is de situatie minder snel levensbedreigend, maar is het verstandig lange reeksen af te breken, bijvoorbeeld na 15 of 20 minuten. Dit zal per individuele patiënt moeten worden afgesproken.

Medicamenteus

Bij herhaalde aanvallen of bij een hoog herhalingsrisico gezien de EEG-uitslag, is er meestal de indicatie tot behandeling met onderhoudsmedicatie. Er zijn vele anti-epileptica om uit te kiezen. Bij sommige specifieke syndromen is er een duidelijk eerste keus middel met meer kans op succes, bij algemene symptomatische lokalisatie-gebonden epilepsie verschillen de middelen vooral in de bijwerkingen en interacties. Indien er geen aanvalsvrijheid bereikt wordt, verdient het aanbeveling de diagnose te heroverwegen alvorens een tweede middel te proberen.

Overzicht beschikbare medicamenten

Valproïnezuur (Depakine)	<i>Onderhoudsdosis:</i> 20-40 mg/kg/dag <i>Vorm:</i> tablet, granulaat, drank, siroop, IV oplossing	<i>Indicaties:</i> Alle aanvallen. <i>Contra-indicatie:</i> mitochondriële stofwisselingsziektes, vrouwen in vruchtbare levensfase.
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> misselijkheid, braken, sedatie, tremor, Parkinsonisme, haaruitval, amenorroe, gewichtstoename	<i>Ideosyncratische bijwerkingen:</i> hepatotoxiciteit, pancreatitis, trombocytopenie, encephalopathie, polycysteus ovarium syndroom, teratogene effecten
Carbamazepine (Tegretol)	<i>Onderhoudsdosis:</i> 10-20 mg/kg/dag <i>Vorm:</i> tablet, retard tablet, suspensie, zetpil	<i>Indicaties:</i> partiële aanvallen, tonisch-clonische insulden. <i>Contra indicatie:</i> Absence epilepsie, Aziatisch-Chinese afkomst, dan eerst HLA-B1502* bepalen
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> diplopie, ataxie, sedatie, misselijkheid, wazig zien, hoofdpijn, neutropenie, hyponatriëmie	<i>Ideosyncratische bijwerkingen:</i> huiduitslag, Stevens-Johnson, agranulocytose, aplastische anemie, hepatotoxiciteit, lupus-achtig beeld, pseudolymfom
Oxcarbazepine (Trileptal)	<i>Onderhoudsdosis:</i> 15-30 mg/kg/dag <i>Vorm:</i> tablet, suspensie	<i>Indicaties:</i> partiële aanvallen, tonisch-clonische insulden. <i>Contra indicatie:</i> dosering aanpassen aan nierfunctie
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> duizeligheid, ataxie, vermoeidheid	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> huiduitslag, hyponatriëmie, pancreatitis, agranulocytose, aplastische anemie, hepatotoxiciteit, lupus-achtig beeld
Topiramaat (Topamax)	<i>Onderhoudsdosis:</i> 1-5 mg/kg/d <i>Vorm:</i> tabletten, sprinkle capsules	<i>Indicaties:</i> refractaire partiële aanvallen, GTC <i>Contra indicatie:</i> geen, bij voorkeur niet combineren met ketogeen dieet
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Sedatie, ataxie, tintelingen, tremor, woordvindingsstoornissen	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> eetlust vermindering, gewichtsverlies
Lamotrigine (Lamictal)	<i>Onderhoudsdosis:</i> afhankelijk van andere gebruikte medicatie <i>Vorm:</i> dispers tabletten	<i>Indicaties:</i> alle aanvallen <i>Contra-indicatie:</i> orale anticonceptie
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> misselijkheid, agitatie, hoofdpijn	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> huiduitslag, Stevens-Johnson syndroom, slapeloosheid. Bij rash direct afbouwen.
Levetiracetam (Keppra)	<i>Onderhoudsdosis:</i> 15-50 mg/kg/dag <i>Vorm:</i> Tablet, drank, iv oplossing	<i>Indicaties:</i> alle aanvallen <i>Contra-indicaties:</i> dosis aanpassen bij nierfunctiestoornis.
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Sedatie, asthenie, ataxie, misselijkheid	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> rash, innerlijke boosheid, agressie

Fenobarbital (Luminal)	Onderhoudsdosis <i>Vorm:</i> tabletten, drank in verschillende concentraties, iv oplossing	<i>Indicaties:</i> vooral neonatale convulsies <i>Contra-indicaties:</i> let op verschillende drank voor sonde en orale toediening niet uitwisselbaar.
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Sedatie, duizeligheid, traagheid, cognitieve dysfunctie	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> rash, Dupuytren, agitatie, tandvleeshyperplasie
Vigabatrin (Sabril)	Onderhoudsdosis: 50-100 mg/kg/dag <i>Vorm:</i> granulaat in sachets, tablet	<i>Indicaties:</i> syndroom van West <i>Contra-indicaties:</i> myoclonie epilepsie
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Sedatie, excitatie, hoofdpijn	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> irreversibele perifere retinadegeneratie
Lacosamide (Vimpat)	Onderhoudsdosis: 100-200 mg/dag <i>Vorm:</i> tablet	<i>Indicaties:</i> partiële aanvallen <i>Contra-indicaties:</i> onvoldoende ervaring bij kinderen < 16 jaar
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> rash
Zonisamide (Zonegran)	Onderhoudsdosis: <i>Vorm:</i> capsules	<i>Indicaties:</i> refractaire partiële aanvallen, GTC <i>Contra-indicatie:</i>
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Slaperigheid, duizeligheid, anorexie, agitatie, ataxie	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> Allergische huiduitslag, Stevens-Johnson syndroom
Felbamaat (Taloxa)	Onderhoudsdosering: 7,5-15 mg/kg/d <i>Vorm:</i> suspensie. Tabletten uit de handel.	<i>Indicaties:</i> atone aanvallen bij Lennox-Gastaut syndroom <i>Contra-indicatie:</i> fructose intolerantie, bloeddyscrasie in voorgeschiedenis
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen</i> Braken, gewichtsverlies	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> Acuut leverfalen, aplastische anemie
Clobazam (Frisium)	Onderhoudsdosering: 5-20 mg <i>Vorm:</i> tabletten	<i>Indicaties:</i> therapie resistente aanvallen <i>Contra indicaties:</i> gewenning; dosering langzaam op- en afbouwen, slaapapnoe, leverinsufficiëntie
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Sedatie, spierslapt, moeheid, agitatie, slikstoornissen, gewichtstoename	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> huiduitslag
Ethosuximide (Ethymal)	Onderhoudsdosis: 20-40 mg/kg/dag <i>Vorm:</i> capsules, stroop	<i>Indicaties:</i> absences <i>Contra-indicaties:</i> lever- of nierfunctiestoornissen
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Misselijkheid, buikpijn, vermoeidheid, hoofdpijn, hikken	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> SLE, psychotische reacties, aplastische anemie
Fenytoïne (Diphantoïne)	Onderhoudsdosis: op basis van spiegel. Bij status epilepticus 20 mg/kg in 20 min oplaad <i>Vorm:</i> tabletten, i.v. vloeistof, suspensie	<i>Indicaties:</i> status epilepticus <i>Contra indicatie:</i> Niet lineaire kinetiek; doseren obv spiegel
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Nystagmus, ataxie, sedatie, ritmestoornissen, dyskinesiën	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> huiduitslag, hepatotoxiciteit, tandvleeshyperplasie, vergroving gelaat, lupusachtig beeld, pseudolymfoom, Dupuytren, polyneuropathie, bloed dyscrasie. Bij parenteraal gebruik cardiale ritmestoornis.
Clonazepam (Rivotril)	Onderhoudsdosis: leeftijdsafhankelijk <i>Vorm:</i> druppelvloeistof, tabletten, iv oplossing	<i>Indicaties:</i> status epilepticus, neonatale convulsies, myoclonieën, refractaire GTC <i>Contra indicaties:</i> gewenning; dosering langzaam op- en afbouwen, slaapapnoe, leverinsufficiëntie
	<i>Dosisafhankelijke bijwerkingen:</i> Sedatie, spierslapt, moeheid, agitatie, hypersalivatie, duizeligheid, hypotensie	<i>Idiosyncratische bijwerkingen:</i> pigmentatie, trombocytopenie

Interacties

Sommige AED geven enzyminductie wat leidt tot versnelde afbraak/verminderd effect van andere medicamenten, waaronder anti-epileptica (met name carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital,

valproaat, lamotrigine, zonisamide), hormonen waaronder orale anticonceptiva, antibiotica, coumarines, corticosteroïden, vitamines (o.a. vitamine D).

- Sterke enzyminductoren zijn: carbamazepine, oxcarbazepine, fenytoïne, fenobarbital.
- Matige enzyminductoren zijn: felbamaat, lamotrigine.

Enkele anti-epileptica (valproaat, fenytoïne, topiramaat) zijn zwakke remmers van specifieke enzymssystemen. Valproaat remt de afbraak van fenobarbital. Afbraak van metabool geklaarde anti-epileptica (met name carbamazepine, fenytoïne, valproïnezuur, lamotrigine) wordt sterk geremd door macrolide antibiotica (erythromycine), sulfonamiden (incl. co-trimoxazol), cimetidine, imidazol antimycotica (ketoconazol) en de spiegel (en bijwerkingen) kunnen dan plots toenemen.

Combineren met hypnotica, antipsychotica, antidepressiva en (klassieke) antihistaminica kan leiden tot versterking van sedatieve (bij)werkingen.

Voedsel vertraagt de snelheid van opname, maar niet de hoeveelheid. Melkvoeding, sondevoeding en calciumzouten verhinderen de absorptie van fenytoïne.

Indien een kind nuchter moet blijven voor een ingreep, is het in het algemeen verstandig toch nog vroeg in de ochtend de medicatie te geven met een klein slokje water. Indien een kind een langere periode niets binnen kan/mag houden, is er voor sommige middelen een intraveneuze oplossing beschikbaar (valproïnezuur, levetiracetam, fenytoïne, lacosamide, fenobarbital). De capsule ethosuximide kan in nood ook rectaal worden toegediend. In andere gevallen zal er een overbrugging met bijvoorbeeld midazolam moeten worden overwogen wanneer zich een aanvalstoename voordoet.

Niet medicamenteus

Indien 2 of 3 anti-epileptica in goede dosis geprobeerd zijn zonder bereiken van aanvalsvrijheid, spreken we van moeilijk behandelbare of refractaire epilepsie. Verwijzing naar een gespecialiseerd centrum is aan te bevelen. Mogelijk komt het kind in aanmerking voor niet-medicamenteuze behandeling. Dit zijn:

- 1) epilepsiechirurgie
- 2) ketogeen dieet
- 3) nervus vagus stimulatie

Staken van behandeling

Wanneer een kind minimaal 2 jaar aanvalsvrij is, kan worden overwogen de anti-epileptica uit te sluiten.

Referenties

- Robertson J, Hatton C, Emerson E, Baines S. Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: A systematic review. *Seizure*. 2015 Jul;29:46-62.
- Richtlijn diagnostiek en behandeling van epilepsie. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. <http://epilepsie.neurologie.nl/cmssite/index.php>
- Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):676-85.
- <http://docplayer.nl/1547043-Zorgpad-ketogeen-dieet-behandeling.html>