

BEHANDELING VAN EPILEPSIE BIJ KINDEREN

Bij kinderen met epilepsie tracht men in de eerste plaats het type epileptische aanval te identificeren, en het epilepsiesyndroom te definiëren. Dit is van belang voor een optimale keuze van de anti-epileptische behandeling. Bij de meeste kinderen kunnen de aanvallen met één enkel anti-epilepticum worden gecontroleerd. Bij vele, doch niet alle epilepsiesyndromen zijn carbamazepine (vooral voor partiële epilepsieën) en natriumvalproaat de eerste keuze. Dankzij de nieuwere anti-epileptica heeft men kunnen bereiken dat meer kinderen aanvalsvrij blijven, en dat ze behandeld kunnen worden met een geneesmiddel dat goed verdragen wordt. Bij vele kinderen die onder behandeling gedurende 2 tot 3 jaar aanvalsvrij blijven, kan de behandeling worden afgebouwd en gestopt.

Epilepsie is geen eenduidig ziektebeeld, maar omvat, zeker bij kinderen, veel verschillende types en syndromen.

Volgende types kunnen worden onderscheiden.

- Partiële aanvallen die sensorisch, motorisch, of sensimotorisch kunnen zijn; de aanvallen zijn “eenvoudig” (behoud van het bewustzijn) of “complex” (met gedaald bewustzijn), en kunnen door secundaire veralgemening leiden tot een meer veralgemeende aanval.
- Primair veralgemeende aanvallen (met onmiddellijk bewustzijnsverlies): tonische, clonische, tonisch-clonische, atonische of myoclonische aanvallen, en absences.

Op basis van het type epileptische aanval, de leeftijd van het kind waarop de eerste aanval optreedt, de familiale voorgeschiedenis en het EEG, zal men in de mate van het mogelijke trachten het epilepsiesyndroom te definiëren. Dit is belangrijk omdat de keuze van de meest geschikte anti-epileptische behandeling daardoor zal worden beïnvloed. De vier meest voorkomende syndromen zijn (1) benigne kinderepilepsie met Rolandische piekactiviteit (*Benign Rolandic epilepsy of childhood* of BREC), (2) “*cryptogenic/symptomatic, localisation-related*” epilepsie, (3) juveniele myoclonische epilepsie (JVE) en (4) “*childhood-onset typical absence epilepsy*” (absence-epilepsie op kinderleeftijd).

Keuze van het anti-epilepticum

Wanneer het epilepsiesyndroom niet kan gedefinieerd worden, zal de keuze afhangen van het type aanval dat het meest frequent optreedt.

- Bij partiële epilepsie al dan niet met secundaire veralgemening, is carbamazepine gewoonlijk de eerste keuze.
- Bij primair veralgemeende epileptische aanvallen is natriumvalproaat gewoonlijk de eerste keuze.

Ook wanneer het epilepsiesyndroom wel kan worden gedefinieerd, blijven carbamazepine en natriumvalproaat in vele gevallen de eerste keuze.

Wanneer de ongewenste effecten van carbamazepine of natriumvalproaat onaanvaardbaar zijn, of wanneer deze middelen bij de maximaal aanvaarde dosis bij kinderen onvoldoende doeltreffend zijn, zijn bij bepaalde syndromen andere geneesmiddelen noodzakelijk, ofwel als enig middel, ofwel als “add-on” therapie. Alle nieuwere anti-epileptica (lamotrigine, gabapentine, topiramaat, tiagabine, vigabatrine) blijken doeltreffend als “add-on” therapie bij partiële epilepsie.

De keuze van het anti-epilepticum (of van de anti-epileptica) wordt, naast het type aanval of het epilepsiesyndroom, ook bepaald door het veiligheidsprofiel van het geneesmiddel en van de beschikbaarheid ervan in een galenische vorm die gebruik bij kinderen toelaat. In het algemeen zal men met één enkel anti-epilepticum kunnen bereiken dat bij 65 tot 70% van de kinderen geen aanvallen optreden gedurende tenminste 1 à 2 jaar.

Ongewenste effecten

- Voor *carbamazepine* zijn de meest frequente ongewenste effecten duizeligheid, nausea, hoofdpijn, slaperigheid en rash; Stevens-Johnson-syndroom, exfoliatieve dermatitis en hepatitis [n.v.d.r.: en hematologische stoornissen zoals aplastische anemie en leukopenie], zijn zeldzame maar ernstige ongewenste effecten.
- Voor *natriumvalproaat* zijn de belangrijkste ongewenste effecten gewichtstoename, dunner worden van het haar en, bij hogere doses, tremor. Bij adolescente meisjes kunnen onregelmatige menstruele cycli optreden. Zeldzame maar ernstige ongewenste effecten zijn leverstoornissen (vooral bij heel jonge kinderen), trombopenie en pancreatitis.
- *Lamotrigine* veroorzaakt een maculopapuleuze rash bij ongeveer 5% van de kinderen; ernstige huidreacties zoals Stevens-Johnson-syndroom zijn zeldzamer. Het risico van huidreacties is vooral groot bij een te hoge startdosis, bij te snel opdrijven van de dosis, en bij gebruik in combinatie met natriumvalproaat [n.v.d.r.: lamotrigine kan ook hoofdpijn, nausea en braken, visuele stoornissen, duizeligheid, ataxie, en slaperigheid veroorzaken, zie Folia maart 1998].
- *Gabapentine* kan slaperigheid, duizeligheid en ataxie veroorzaken.
- *Topiramaat* kan anorexie, gewichtsverlies, slaperigheid, cognitieve stoornissen, en zelden ernstige gedrag- en stemmingsstoornissen (met inbegrip van depressie en psychose) veroorzaken.
- *Vigabatrine* kan irreversibel gezichtsverlies veroorzaken, en mag enkel gebruikt worden na falen van de andere middelen [n.v.d.r.: en mits regelmatige oftalmologische follow-up, zie Folia december 2000 en juni 1998. Vigabatrine kan ook slaperigheid, depressie, gewichtstoename en, in zeldzame gevallen neuropsychiatrische stoornissen veroorzaken].

Het gebruik van anti-epileptica tijdens de zwangerschap is geassocieerd met een verhoogd risico van spina bifida en andere afwijkingen. Dit teratogene risico, alsook het belang van efficiënte anticonceptie (en mogelijk foliumzuursupplementen) dient te worden besproken met elke adolescente patiënte die een anti-epileptische behandeling krijgt.

Follow-up

De behandeling moet worden gevolgd door een specialist in het domein, maar ook gezondheidswerkers in de eerste lijn zijn vaak betrokken in de continue zorg en steun voor het kind en de familie. De huisarts dient er bijvoorbeeld op toe te zien dat de medicatie correct wordt ingenomen. Hij dient te letten op het optreden van ongewenste effecten en interacties met andere geneesmiddelen, en hij dient de specialist te contacteren indien verslechtering van de klinische toestand optreedt. Het bepalen van de plasmaspiegels van de anti-epileptica dient niet routinematig te gebeuren, maar kan wel nuttig zijn, b.v. wanneer gebrekkige therapietrouw wordt vermoed, of wanneer een kind niet in staat is eventuele ongewenste effecten te beschrijven.

De beslissing om een anti-epileptische behandeling te stoppen, en het tijdstip waarbij dit moet gebeuren, dient door de specialist te worden genomen, in samenspraak met het kind (of de adolescent) en de familie. Dit zal afhankelijk zijn van meerdere factoren, met inbegrip van de aard van het epilepsiesyndroom en de duur van de aanvalsvrije periode. Uit een Amerikaanse studie blijkt dat bij 77% van de overigens neurologisch normale kinderen met verschillende types van epilepsie die onder behandeling reeds minstens 2 jaar aanvalsvrij bleven, nog geen aanvallen waren opgetreden, twee jaar nadat hun medicatie gradueel (over 2 tot 3 maand) was gestopt. Bij kinderen met “juvenile myoclonic epilepsy” is echter vaak levenslange behandeling vereist gezien de hoge frequentie van hervallen na stoppen van de behandeling.

Naar: Managing childhood epilepsy. *Drug and Therapeutics Bulletin* 39, 12-16 (2001)

FLASH

- Er is op basis van geïsoleerde gevallen gesuggereerd dat bij patiënten met **symptomen van hypothyreose maar met normale thyroïdtesten**, toediening van **thyroxine** nuttig kan zijn. De resultaten van een recent gerandomiseerd, cross-over, placebo-gecontroleerd, dubbelblind onderzoek tonen dat thyroxine niet doeltreffender is dan placebo voor wat betreft het psychisch en fysiek welzijn van deze patiënten [*Brit. Med. J.* 323, 891-895 (2001)].