

Status epilepticus

DOOR DR. A. M. LORENTZ DE HAAS, GENEESHEER-DIRECTEUR VAN „MEER EN BOSCH“ TE HEEMSTEDEN EN „BETHESDA-SAREPTA“ TE HAARLEM

Onder status epilepticus wordt een toestand verstaan waarin gegeneraliseerde epileptische insulten elkaar gedurende uren of dagen in een bijkans aaneengesloten reeks opvolgen. Er kan hier ook sprake zijn van focale motorische aanvallen of Jackson-aanvallen, mits een van de karakteristieken van het gegeneraliseerde insult, de bewustzijnsstoornis, aanwezig is. Een, overigens veel langduriger, maar in het grootste deel van zijn verloop geheel gelokaliseerd blijvende, bij normaal bewustzijn van de patiënt verloopende, epileptische manifestatie als de epilepsia partialis continua (Koshewnikoff) valt hier dus niet onder. Buiten beschouwing blijven ook de status van absences, die petit mal status wordt genoemd en de bij de psychomotorische epilepsie voorkomende status psychomotorica.

Op de verdere verschijnselen van de dus te bespreken grand mal status, die in 1824 zijn naam kreeg van Calmeil: „état de mal”, wil ik terugkomen na eerst de mogelijke oorzaken ervan te hebben nagegaan.

Oorzaken. Een status epilepticus kan zich voordoen bij een zogenaamde idiopathische epilepsie; ook kan hij worden veroorzaakt door dezelfde groepen van oorzaken, die een symptomatische epilepsie kunnen doen ontstaan. De status kan aldus het gevolg zijn van een schedeltrauma (zowel van een vroege als van een late complicatie daarvan), een tumor cerebri, een encefalitis, een hersenabces of een hersenbloeding.

Als we ons nader bezig houden met de „idiopathische” epilepsie, dan zien we dat de status epilepticus meer optreedt bij kinderen en adolescenten dan bij volwassenen, dat patiënten, die regelmatig aanvallen hebben, een grotere kans op een status hebben dan patiënten met sporadische aanvallen en dat een status de neiging heeft zich te herhalen. Soms is de status het eerste epileptische verschijnsel dat de patiënt vertoont.

Hoewel het herhaaldelijk niet mogelijk is bij een lijder aan epilepsie de directe aanleiding tot het ontstaan van een status na te gaan, is het van belang te weten dat in vele andere gevallen de aanleiding duidelijk is en eventueel de status had kunnen worden voorkomen. Ik noem lichamelijke excessen en vermoeienissen, alcoholmisbruik, sterke emoties, infectieziekten, staken der medicatie. In een recente studie wijst R. A. Hunter¹ er op, dat men vóór de laatste honderd jaar zo weinig mededelingen over de status epilepticus vindt, terwijl het ge-

generaliseerde insult op zich zelf zo vaak en reeds in de klassieke oudheid werd beschreven. Toch vertoont de status een nog veel indrukwekkender beeld dan de geïsoleerde grand mal aanval. Deze laatste honderd jaar vallen samen met het tijdperk van de moderne medicamenteuze therapie, welke begon met broom (Locock, 1857) en fenobarbital s. Luminal (Hauptmann, 1912). Deze medicatie maakt het mogelijk dat de status als „onttrekkingsverschijnsel” kon gaan optreden. Bij de provocatie door een infectieziekte zou zich een proces voordoen, waarbij, tengevolge van een gewijzigde toestand in het lichaam, de geneesmiddelen niet meer op dezelfde wijze als voorheen hun anti-epileptisch effect bereiken. Hunter spreekt hier van „internal withdrawal”.

De merkwaardige neiging, welke men bij patiënten en zelfs bij artsen nogal eens aantreft, bij een intercurrente ziekte de anti-epileptica maar te verminderen of zelfs weg te laten, omdat de patiënt „toch al zo veel medicamenten moet slikken”, is juist het omgekeerde van wat men eventueel dient te doen onder die omstandigheden: de dosis der anti-epileptica verhogen. Het spreekt verder vanzelf dat men patiënten, die, waarom dan ook, hun medicatie niet per os kunnen innemen, deze of een substituuut daarvan parenteraal zal toedienen. Voor dit laatste zal meestal fenobarbital kunnen en moeten dienen.

Verschijnselen. Gedurende uren of dagen volgen elkaar de insulten voortdurend op, slechts door korte perioden van motorische rust gescheiden. Deze motorische rust behoeft niet volkomen te zijn, maar kan verstoord worden door het optreden van myoclonieën. Wanneer de status in een bijzonder intense fase verkeert, sluiten de aanvallen zo dicht aaneen, dat er geen pauze is en er zelfs een over elkaar grijpen bestaat van de clonische fase van de voorafgaande en de tonische fase van de volgende aanval. Ook tussen de insulten is de patiënt meestal bewusteloos. Soms is het bewustzijn dan echter minder diep gestoord, zodat de patiënt op gevoelsprikkelers en zelfs op toespreken kan reageren. De spier-, huid- en slijmvliesreflexen worden na enige tijd sterk verlaagd of verdwijnen. De voetzoolreflexen kunnen lopen volgens Babinski of zijn indifferent. De pupillen zijn verwijd, reageren tijdens de convulsies niet en tussen de convulsies slecht op licht. De gelaatskleur kan meer of minder cyanotisch zijn. De temperatuur stijgt en bereikt vaak waarden boven de

40° C rectaal. De hartactie is versneld. Bij tekortschieten van het circulatoire apparaat wordt de pols klein en is de bloeddruk verlaagd. Door verhoogde afscheiding van speeksel en verhoogde bronchiale secretie zit de patiënt „vol” en kan zich een mechanische belemmering in de ademhalingswegen voordoen. Bij hartinsufficiëntie kan longoedeem optreden. Bij lumbaalpunctie blijkt de liquor druk vaak te zijn verhoogd. Bij het laboratoriumonderzoek kunnen afwijkingen in urine (eiwit, cilinders en erythrocyten), bloed (leukocytose, uremie) en liquor (verhoogd eiwit- en ureumgehalte) worden gevonden.

Prognose. Hoewel bij tijdige en terzake kundige behandeling een status epilepticus slechts zelden een dodelijke afloop zal hebben, blijft de status nog altijd een der meest voorkomende doodsoorzaken van epileptici, die ten gevolge van hun aandoening overlijden. Door de hoge eisen, aan het circulatieapparaat gesteld, kan een hartinsufficiëntie optreden. Er zijn patiënten beschreven met bijna 500 insulden per etmaal.

De door de langdurig en excessief versterkte spierarbeid verhoogde temperatuur keert, na beëindiging van de status, tot de norm terug. Is dit niet het geval, dan dient men de aanwezigheid van een complicatie aan te nemen. Dit kan zijn een pneumonie of een regulatiestoornis van centrale aard. In het laatste geval, waarbij de temperatuur na couperen van de status kan blijven stijgen, in plaats van te dalen, is de prognose quoad vitam infaust. Dat de patiënt gedurende enige tijd na het beëindigen van de status versuft en verward blijft is normaal, een toenemende psychomotorische onrust is echter prognostisch een ongunstig teken.

In het algemeen zal men zich tijdens en na de status bij zijn voorspellingen laten leiden door het gedrag van de temperatuur, de kwaliteiten van de pols, het verloop van de bewustzijnsstoornis, eventueel de graad van de uremie.

Een patiënt met een status epilepticus kan ook herstellen met een resttoestand. Dit komt met name voor bij jonge kinderen. Deze verwikkeling is te begrijpen uit de cerebrale hypoxemie, voor het ontstaan waarvan een aantal voorwaarden zich bij de status epilepticus voordoet. Bij een normale ademhaling en een, door vaatverwijding, lokaal in de motorische cerebrale centra, verhoogde toevoer van arterieel bloed, zou de zuurstofvoorziening dezer centra bij de door de sterke spierarbeid, de sterke cerebrale activiteit en de verhoogde temperatuur, zeer toegenomen zuurstofbehoefte reeds tekort kunnen schieten. Dit zal te eerder het geval zijn waar in deze pathologische toestand de cerebrale vaten door een labiliteit nauwer kunnen worden in plaats van wijder, terwijl, perifeer, het normale verloop der ademhalingsbewegingen gestoord is en de doorgankelijkheid van de luchtwegen kan worden belemmerd door de verhoogde speeksel- en slijmsecretie. Achterlijkheid en irreversibele hemiparesen kunnen het gevolg van de cerebrale hypoxemie zijn. *Penfield* beschreef bij een jongen van vier jaar na een

vijf dagen durende status blijvende ontherseningsstijfheid².

Laat ons tenslotte ook een gunstig aspect vermelden en wel dat remissie van aanvallen zich kan voordoen gedurende geruime tijd nadat de patiënt een status heeft doorgemaakt.

Behandeling. Het is duidelijk, gezien de ernstige gevaren die de patiënt bedreigen, dat de status epilepticus een toestand is, die zeer urgente en krachtdadige behandeling vraagt. Kan de beginnende status niet meteen worden gecoupeerd, dan is opname in een ziekenhuis noodzakelijk. Daar een status epilepticus de neiging heeft in de loop van de tijd zich te herhalen, kan men op een dergelijke ontwikkeling bij bepaalde patiënten verdacht zijn. De uitspraak dat men bij een patiënt die, na in het voorafgaande uur meerdere aanvallen te hebben vertoond, een temperatuur boven de 38° heeft, op het ontstaan van een status epilepticus verdacht moet zijn³, verliest veel van zijn waarde als men weet dat ook na één enkel, geïsoleerd blijvend, insult een dergelijke temperatuursverhoging kan optreden. Toch doet men er wellicht goed aan bij zulk een beginnende hyperthermie op zijn hoede te zijn.

Zoals in veel Europese landen geven wij als eerste middel, en hebben wij de grootste ervaring met, Somnifen intraveneus en wel bij een volwassene 2 ml (= 200 mg barbital s. Veronal + 200 mg allylisopropylmalonylureum s. Numal). Intraveneus kan ook worden gegeven fenobarbital, bij volwassenen bijvoorbeeld 200 mg. Beide middelen kunnen ook intramusculair worden toegediend, waardoor een minder acuut en sterk effect wordt verkregen, maar wat nuttig kan zijn voor een meer gespreide werking, naast die van de intraveneuze injectie. Bij een moeilijk te bedwingen status kan in de eerste uren herhaalde intraveneuze toediening van barbituraten noodzakelijk zijn. Daar dit een ongunstige invloed kan hebben op de prikkelbaarheid van het ademhalingscentrum, dienen wij na enige tijd toe, eventueel ook van het begin af aan, Diphantoïne intraveneus, dat een dergelijke ongewenste bijwerking niet heeft. Gunstige ervaringen hiervan op grote schaal werden voor het eerst gegeven door *Murphy* en *Schwab*⁴, later door *Carter*⁵. De ontwikkeling van Diphantoïne s. fenytoïnum natriicum in injecteerbare vorm heeft geruime tijd op zich laten wachten, daar het moeilijk was hiervan een houdbare stabiele oplossing te verkrijgen. De dosering bedraagt 3 tot 5 ml (= 150-250 mg) 5 procent Diphantoïneoplossing. De injectiesnelheid bedraagt ten hoogste 1 ml per minuut. Soms moet later nog een zelfde dosis worden gegeven, terwijl men twee of drie dagen de toediening per intramusculaire injectie kan voortzetten. Blijft ook op Diphantoïne succes uit, dan beproeven wij xylocaïne s. Lidocaïne s. Astracaïne 1 of 2 procent in een dosis van 2 mg per kg lichaamsgewicht. Dit kan eveneens worden gegeven als infuus in zoutoplossing of glucoseoplossing in een dosering tot 6 mg per kg lichaamsgewicht per uur⁶. Ook Novocaïne intraveneus wordt wel toegepast.

Merkwaardig is dat *David* en medewerkers ⁷ zulke goede resultaten zagen van Largactil, al dan niet gecombineerd met Novocaïne of Penthotal. Merkwaardig, waar anderzijds bekend is dat Largactil bij epileptici insulden kan provoceren en in het elektroencefalogram van zowel lijders aan epilepsie als normalen diffuse en paroxysmale stoornissen kan veroorzaken ⁸.

Een klassiek middel, vooral bij kinderen, zijn chloralhydraatclysmata. Chloralhydraat kan ook intraveneus worden gegeven. *Chavany* ⁹ geeft dit gecombineerd met broomnatrium als volgt: tegelijkertijd intraveneus een ampul bevattende 1 g broomnatrium in 10 ml 10 procent glucoseoplossing en een ampul met 1 g chloralhydraat en $\frac{1}{2}$ g citrusrutricus in 10 ml aqua destillata. Wanneer na een half uur geen succes is bereikt, wordt dezelfde dosis herhaald tezamen met 100 mg fenobarbital intramusculair. Wij zelf hebben over intraveneuze toediening van deze middelen slechts geringe ervaring.

Het heeft geen zin alle medicamenten, welke bij status epilepticus werden of worden toegepast, de revue te laten passeren; dit zou buiten het bestek van dit artikel gaan. Ik wil alleen noemen magnesiumsulfaat (per maagsonde, rectaal of intraveneus), paraldehyd (per maagsonde, rectaal, intraveneus of intramusculair), Nembutal, Penthotal en Tridione (intraveneus), Avertine (rectaal), Novocaïne in de arteria carotis, broomnatrium (intrathecaal of intraventriculair). Een etherroesje wordt soms gegeven en chloroform werd (wordt?) wel toegediend. Aan sommige van deze middelen kleven nadelen en gevaren. Ik wil van Tridione, door *Gastaut* ¹⁰ aangeraden, vermelden dat het effect dubieus is en dat verergering van de toestand volgens sommigen zou kunnen ontstaan (*Dreyer*) ². Ether doet de secretie in de luchtwegen nog toenemen; chloroform, naar mij voorkomt thans toch wel obsoleet, kan, zoals bekend, gevaar voor het hart opleveren. Soms ziet men een gunstig effect van een lumbaalpunctie. Belangrijk is echter dat men bij het bestrijden van

de motorische verschijnselen andere zijden van de toestand niet uit het oog moet verliezen. De ademhalingswegen dienen zo nodig door uitzuigen schoon te worden gehouden. Hyperthermie wordt bestreden door afkoeling en medicamenteus, bijvoorbeeld met acetosal suppositoria. Men dient aandacht te hebben voor vocht- en mineralenbalans en nierfunctie. Wij geven onze patiënten in verband met de kans op een zich ontwikkelende pneumonie profylactisch antibiotica. Verder wordt zuurstof toegevoerd.

In een onlangs verschenen publikatie beschrijft *H. I. Armstrong Nisbet* ¹¹, ter voorkoming van cerebrale lesies door hypoxie, de behandeling van de status epilepticus bij een meisje van elf jaar met d-tubocurarine en „controlled respiration”. Hieromtrent beschikken wij over geen ervaring. Het is mogelijk dat deze behandeling in de komende jaren meer toepassing zal vinden.

Tenslotte moet men, wanneer de patiënt de status heeft doorstaan, voorzichtig zijn met het mobiliseren. Ook al zijn bewustzijn, temperatuur en algemeen aspect tot de norm teruggekeerd en schijnen de verschillende functies normaal te verlopen, dan dient men niet te vergeten, dat het lichaam in de status epilepticus ernstig op de proef is gesteld.

¹ Hunter, R. A. (1959) *Epilepsia* IVth series, 1, 162.

² Bamberger, Ph. en A. Matthes (1959) *Anfälle in Kindesalter*. S. Karger, Bazel.

³ Marchand, L. en J. de Ajuriaguerra (1948) *Epilepsies, leur formes cliniques et leur traitements*. Desclée de Brouwer, Paris.

⁴ Murphy, J. T. en R. S. Schwab (1956) *J. Amer. med. Ass.* 160, 385.

⁵ Carter, C. H. (1958) *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 79, 136.

⁶ Bernhard, C. G., E. Bohm en S. Höjeberg (1955) *Arch. Neurol. Psychiat.* (Chicago) 74, 208.

⁷ David, M. e.a. (1953) *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* 69, 691.

⁸ Sögaard Jörgensen, R. en M. Hertel Wulff (1958) *Electroenceph. clin. Neurophysiol* 10, 325.

⁹ Chavany, J. A. (1958) *Epilepsie*, Masson et Cie, Paris.

¹⁰ Gastaut H. (1954) *The Epilepsies*. C. C. Thomas, Springfield.

¹¹ Armstrong Nisbet, H. J. (1959) *Brit. med. J.* 5114, 95.

NOTITIES UIT DE PRAKTIJK VAN DE HUISARTS

Het „masker-symptoom“

DOOR G. J. BREMER, HUISARTS TE NIEUWKOOP

Voor ieder mens zijn er gebieden in het leven, waarover hij niet graag spreekt. In „het Westen” geldt dit in het algemeen voor de gebieden, die raken aan de intimiteit van het eigen leven, in de eerste plaats de eigen dood. Wie een indruk wil krijgen hoe onze dagelijkse conversatie voortkabbelt zonder ooit in de diepte te gaan, speciaal in gesprekken met kennissen en bekenden, leze eens het boekje van Prof. Dr. A. Oldendorff: „Mensen onder elkaar”. Wanneer echter de problemen op deze systematisch

doodgezwegen gebieden dermate groot worden, dat het zaak wordt hier met anderen over te spreken, moeten remmen worden losgegooid. Daartoe is de één gemakkelijker in staat dan de ander.

Een deel van het werk van de huisarts ligt op deze terreinen. Hij moet hierbij niet verwachten, dat de patiënt dit zwijgen het eerst zal verbreken; dit geschiedt althans niet vaak op een directe wijze. Wanneer de patiënt met zijn problemen desondanks toch zijn huisarts benadert, zal het vaak zijn met een