



Wegrakingen na vaccinatie: vasovagale syncope, hypotone-hyporesponsieve episode en breath holding spell

M. Haaksman · A. A. W. van Erp-van Boekel · E. G. T. Ederveen · E. de Vries

Published online: 8 april 2022

© Bohn Stafleu van Loghum is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature 2022

Samenvatting Lareb is in Nederland het meld- en kenniscentrum voor bijwerkingen van medicijnen en vaccins. Na vaccinatie van een kind wordt ‘wegraking’ geregeld bij Lareb als bijwerking gemeld. Bij een wegraking is er sprake van kortdurend bewustzijnsverlies dat niet is ontstaan door een uitwendige oorzaak, zoals trauma of intoxicatie. Er zijn verschillende typen wegrakingen die kunnen optreden na vaccinatie, zoals vasovagale syncope (‘flauwvallen’), hypotone-hyporesponsieve episode (‘wegraking met bleekheid en slapté’) en *breath holding spell* (‘wegraking door adem inhouden’). Deze wegrakingen ontstaan doorgaans binnen enkele uren na de vaccinatie en houden seconden tot minuten aan. Vanuit de praktijk van Lareb geven we een overzicht.

Trefwoorden wegraking · vaccinatie · hypotone-hyporesponsieve episode · breath holding spell · vasovagale syncope

Inleiding

Dit artikel geeft een overzicht van drie verschillende vormen van wegraking na vaccinatie van een kind. Deze worden geregeld bij Bijwerkingencentrum Lareb gemeld: vasovagale syncope (33 meldingen in 2021 bij jeugdigen tot 18 jaar), hypotone-hyporesponsieve episode (10 meldingen in 2021) en *breath holding spell* (4 meldingen in 2021) [1]. Deze meldingen zijn afkomstig van (ouders/verzorgers van) patiënten, zorgverle-

ners en fabrikanten van de vaccins. Mogelijk heeft Lareb meer meldingen van hypotone-hyporesponsieve episodes, breath holding spells en/of syncopes ontvangen dan hierboven wordt genoemd, maar zijn deze niet als zodanig gemeld en herkend. Belangrijk om te vermelden is dat het aantal meldingen niets zegt over hoe vaak een bijwerking in de praktijk optreedt.

Vasovagale syncopes komen vaker voor bij oudere kinderen en tieners. Hypotone-hyporesponsieve episodes treden voornamelijk op bij zuigelingen, en breath holding spells bij kinderen tussen de 6 maanden en 5 jaar. De term ‘wegraking’ wordt gebruikt als overkoepelende term voor aanvallen van kortdurend bewustzijnsverlies zonder directe aanleiding van buitenaf [2]. Zo’n aanval is meestal onschuldig en kent een snel en spontaan herstel, maar kan leiden tot ongerustheid bij de ouders. Ouders weten vaak niet wat er gebeurt, wat ze moeten doen en of de wegraking schadelijke gevolgen heeft voor het kind. Het doormaken van een wegraking heeft in de meeste gevallen geen langdurige of negatieve gevolgen. Naast de drie bovengenoemde typen wegrakingen na een vaccinatie kunnen wegrakingen ook te maken hebben met onder andere een koortsconvulsie, epilepsie, apneu of cardiale pathologie [3–5]. Hoewel elke soort wegraking specifieke kenmerken heeft, is het in de praktijk vaak lastig onderscheid te maken vanwege de grote overlap in bijkomende symptomen. Door de symptomen ten tijde van de wegraking nauwkeurig in kaart te brengen, kan bepaald worden om welk type het waarschijnlijk gaat. Het overzicht hieronder is gebaseerd op praktijkkennis en literatuur over de epidemiologie, pathogenese en symptomatologie.

Vasovagale syncope

Flauwvallen na vaccinatie is een algemeen bekend fenomeen. Deze reactie komt vooral voor bij 4- tot 6-ja-

M. Haaksman, BSc (✉) · A. A. W. van Erp-van Boekel, MSc · E. G. T. Ederveen, MSc · E. de Vries, MSc
 Bijwerkingencentrum Lareb, 's-Hertogenbosch, Nederland
m.haaksman@lareb.nl

E. de Vries, MSc
 Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, Nederland
 Tilburg University, Tilburg, Nederland



rigen [6], adolescenten en jongvolwassenen [6, 7]. Bij een vasovagale syncope is er sprake van een kortduurende ontregeling van het autonome zenuwstelsel [2, 6, 8]. Een prikkel zorgt voor verwijding van de bloedvaten en tegelijk een daling van de hartslag, wat resulteert in een plotselinge bloeddrukdaling. Dit leidt tot een verminderde bloedtoevoer naar de hersenen, waardoor het bewustzijn even wordt verloren [2, 9]. Bekende prikkels die vaak voorkomen rond vaccinatie zijn angst, stress en pijn [2, 6]. Personen die gevoelig zijn voor deze prikkels kunnen bij een volgende vaccinatie wederom flauwvallen [10].

Klachten die gepaard kunnen gaan met vasovagale syncope zijn een licht gevoel in het hoofd, zwarte vlekken voor de ogen, zweten, misselijkheid, bleekheid, een piep in de oren of geeuwen [2, 9, 11]. Meestal wordt iemand die flauwvalt slap, waardoor hij kan vallen, maar ook verstijfd omvallen komt voor [2]. Door de verminderde bloedtoevoer naar de hersenen kunnen armen en benen hierbij gaan schokken [2, 6, 11]. Daarnaast is incontinentie mogelijk. Een tongbeet komt gewoonlijk niet voor [2, 11].

Vasovagale syncope treedt meestal op binnen een uur na de vaccinatie, en dan vooral binnen 15 minuten [6, 7, 12]. Daarom is het aan te raden om gevaccineerde personen de eerste 15 minuten na vaccinatie goed in de gaten te houden [6, 7]. Daarnaast luidt het advies om oudere kinderen zittend en kleinere kinderen op schoot te vaccineren. Indien iemand dreigt flauw te vallen, verloopt het herstel sneller wanneer de patiënt gaat liggen of met het hoofd tussen de knieën gaat zitten [2, 9]. Ook wordt hiermee voorkomen dat de patiënt valt en zich verwondt [6]. Flauwvallen duurt seconden tot maximaal enkele minuten. Het herstel is snel en verloopt zonder blijvende klachten.

Hypotone-hyporesponsieve episode

Een hypotone-hyporesponsieve episode is zeldzaam. Het betreft een type wegraking dat we voornamelijk zien bij jonge zuigelingen na de eerste vaccinaties [13, 14]. De term 'hypotone-hyporesponsieve episode' wordt alleen gebruikt in de vaccinsetting.

Bij de meest uitgesproken vorm van een hypotone-hyporesponsieve episode is een kind bleek, slap (hypotoon) en reageert het minder of niet (hyporesponsief). Soms is er sprake van een incompleet beeld, waarbij het kind twee verschijnselen van deze trias vertoont [12, 13]. Daarbij kan in plaats van bleekheid ook een cyanotische huidverkleuring optreden [12]. Een hypotone-hyporesponsieve episode treedt over het algemeen 3 tot 4 uur na vaccinatie op. Ze wordt echter ook direct na vaccinatie of pas na 48 uur gezien. De episode duurt vaak tussen de 6 en 30 minuten, waarna spontaan herstel optreedt [14, 15]. Naast vaccinatie als uitlokkende factor kan een hypotone-hyporesponsieve episode ook optreden als reactie op andere onaangename prikkels, zoals overgeven, rec-

taal temperaturen, gastro-oesofageale reflux en hevige buikkrampen [12].

De exacte pathofysiologische achtergrond van een hypotone-hyporesponsieve episode is niet bekend. De wegraking lijkt een vasomotorische basis te hebben, met een multifactoriële oorzaak. Zowel vaccinal als kindgerelateerde factoren, als ook verschillen in de primaire en secundaire immuunrespons spelen wellicht een rol [16].

Mogelijk leidt een prikkel bij het nog onvoldoende uitgerijpte autonome zenuwstelsel van jonge kinderen tot een ongebalanceerde reactie van de bloedvaten. Deze theorie wordt ondersteund door het feit dat naarmate kinderen ouder zijn, hypotone-hyporesponsieve episodes minder vaak optreden. Er bestaan geen aanwijzingen voor de samenhang van het optreden van een hypotone-hyporesponsieve episode met pre-existente afwijkingen van bloeddruk, bloedglucose of bloedbeeld en de hieraan onderliggende ziektebeelden [14–17].

De diagnose hypotone-hyporesponsieve episode wordt gesteld op basis van het klinische beeld. Het diagnosticeren kan echter om meerdere redenen lastig zijn. Omdat de klachten meestal kort aanhouden, is de arts bijvoorbeeld vaak afhankelijk van de beschrijving van het beeld door de ouders. Daarnaast bestaat er geen aanvullend onderzoek dat de diagnose van een hypotone-hyporesponsieve episode kan bevestigen, en kan het beeld gemakkelijk verward worden met vergelijkbare klinische symptomen, zoals een vasovagale syncope en een atoon epileptisch insult. Vasovagale syncope kenmerkt zich door dezelfde trias van symptomen, maar treedt voornamelijk op bij oudere kinderen. Bij atone epileptische insulten staat de hypotoniciteit meer op de voorgrond dan de hyporeactiviteit [13, 16].

Een hypotone-hyporesponsieve episode is onschuldig, maar kan voor ongerustheid zorgen bij de ouders. Verschillende onderzoeken laten zien dat het doormaken van een hypotone-hyporesponsieve episode geen negatieve gevolgen heeft voor de verdere ontwikkeling van het kind, ook niet op de lange termijn. Daarnaast hebben kinderen een kleine kans om deze wegraking bij latere vaccinaties opnieuw te krijgen [18, 19].

Breath holding spell

Een andere onschuldige vorm van wegraking die na vaccinatie soms bij jonge kinderen voorkomt, is de breath holding spell. Dit type wegraking ontstaat in situaties waarbij het kind boos, gefrustreerd of bang is, of waarin het pijn heeft [3, 4]. Om die reden komen breath holding spells ook voor na vaccinatie [11].

In het algemeen (onafhankelijk van vaccinatie) heeft 0,1–4,6% van de kinderen tussen de 6 maanden en 5 jaar oud wel eens een breath holding spell (gehad). De eerste breath holding spell ontstaat meestal bij een leeftijd van 6 tot 18 maanden, en eigenlijk altijd vóór het 2e levensjaar [4]. Bij zo'n 20–35% van de

kinderen met breath holding spells is er een positieve familieanamnese [3, 4]. De frequentie van het aantal aanvallen verschilt per kind en varieert van eens per jaar tot meerdere keren per dag. De meeste kinderen met breath holding spells hebben enkele aanvallen per week [4, 20].

Er zijn twee verschillende vormen van breath holding spell: de cyanotische en de bleke variant. De cyanotische vorm komt het meest voor. Over het algemeen is één type dominant, hoewel sommige kinderen beide vormen van breath holding spells vertonen [4]. De uitlokkende factor voor de cyanotische variant is vooral boosheid of frustratie. Het begint vaak met hard huilen of een uiting van frustratie. In een reflex stopt het kind na de expiratie met ademen. Hierna wordt het kind snel cyanotisch, het verstijft of verslapt en kan buiten bewustzijn raken. In zeldzame gevallen kan er een gegeneraliseerd insult ontstaan wanneer de apneu langer aanhoudt [4, 20]. De aanval eindigt op het moment dat het kind weer begint te ademen. Soms is dit na de fase waarin het kind cyanotisch wordt, soms pas nadat het buiten bewustzijn is geraakt. De bewusteloosheid duurt meestal niet langer dan enkele seconden en de hele breath holding spell duurt minder dan een minuut. De ernst van de cyanose, de bewusteloosheid en het insult kan per kind en per keer verschillen [4].

De uitlokkende factor voor de bleke breath holding spell is vooral pijn of angst. Meestal huilt het kind bij deze vorm niet of slechts kort. Daarna wordt het stil en bleek, en raakt het bewusteloos [20]. De duur van de apneu is meestal korter dan bij de cyanotische variant [4]. Hierna verloopt de bleke breath holding spell op dezelfde manier als de cyanotische vorm [4]. Wanneer de bleke breath holding spell heftig verloopt kunnen clonische trekkingen ontstaan [4, 20].

Breath holding spells worden niet voorafgegaan door een aura. Een tongbeet of incontinentie zijn ook niet typisch voor breath holding spells. Ook is er na de aanval geen sprake van verwardheid [4]. Hiermee onderscheiden breath holding spells zich van epileptische insulten. Anders dan de term 'breath holding spell' doet vermoeden, gebeurt het inhouden van de adem onbewust, en tijdens de expiratie. Als een kind de adem expres inhoudt gebeurt dit doorgaans tijdens de inspiratie [3].

Bij de bleke variant speelt prikkeling van de nervus vagus een belangrijke rol [4, 20]. Parasympatische hyperactiviteit zorgt voor een daling van de hartslag en bloeddruk, waardoor een cerebrale hypoperfusie ontstaat [4]. De pathofysiologie van de cyanotische breath holding spell is nog niet volledig opgehelderd en waarschijnlijk multifactorieel. Disregulatie van het autonome zenuwstelsel speelt vermoedelijk een belangrijke rol. Verder lijkt er een relatie te zijn tussen breath holding spell en ijzeregebreksanemie [3, 4].

Naarmate het kind ouder wordt, neemt de frequentie van de breath holding spells spontaan af. De piekleeftijd ligt rond het tweede levensjaar. Op kleu-

terleeftijd hebben de meeste kinderen geen breath holding spells meer en rond de leeftijd van 8 jaar worden ze doorgaans niet meer gemeld [3, 4, 20]. Hoewel een breath holding spell voor de ouders beangstigend is om te zien, is het een onschuldig verschijnsel. Behandeling is zelden nodig. Kinderen met breath holding spells hebben een normale intelligentie en ontwikkelen zich normaal [3, 4, 20].

Beschouwing

Na vaccinatie kunnen er verschillende soorten wegrakingen ontstaan. Vanwege de overlap van symptomen zijn sommige vormen moeilijk van elkaar te onderscheiden. In dit artikel beschrijven we de vasovagale syncope, hypotone-hyporesponsieve episode en breath holding spell. Deze drie wegrakingen ontstaan vaak binnen enkele uren na vaccinatie en houden seconden tot minuten aan. Hoewel voor de ouders beangstigend om te zien, zijn ze medisch gezien niet ernstig.

Wanneer ouders op uw spreekuur komen en aangeven dat er sprake is geweest van een wegraking, kunt u het beste proberen duidelijkheid te verkrijgen over de kenmerken van de wegraking en welke uitlokkende factor eraan voorafging.

Wanneer het waarschijnlijk is dat er sprake was van een vasovagale syncope kunt u de ouders duidelijk maken dat flauwvallen na vaccinatie wordt uitgelokt door prikkels als angst, stress en pijn. Kinderen die gevoelig zijn voor deze prikkels kunnen bij een volgende vaccinatie opnieuw flauwvallen. Het is belangrijk om gevaccineerde personen de eerste 15 minuten na vaccinatie goed in de gaten te houden. Wanneer iemand dreigt flauw te vallen, herstelt hij of zij sneller als deze gaat liggen of met het hoofd tussen de knieën gaat zitten.

Bij vermoedens van een hypotone-hyporesponsieve episode kunt u de ouders vertellen dat zo'n episode vooral voorkomt bij zuigelingen na de eerste vaccinaties. Naarmate kinderen ouder zijn, treden hypotone-hyporesponsieve episodes minder vaak op. Ze worden waarschijnlijk veroorzaakt doordat het autonome zenuwstelsel te heftig reageert op een onaangename prikkel (zoals de vaccinatie zelf of klachten na de vaccinatie). Een hypotone-hyporesponsieve episode heeft geen negatieve korte- of langetermijngevolgen voor de verdere ontwikkeling van het kind.

Bij een breath holding spell is het van belang dat de ouders weten dat dit type wegraking ontstaat in situaties waarbij het kind boos, gefrustreerd of bang is, of waarin het pijn heeft. Naarmate het kind ouder wordt, neemt de frequentie van breath holding spells spontaan af. Behandeling is zelden nodig. Kinderen met breath holding spells ontwikkelen zich normaal.

Literatuur

- Lareb.nl. Bijwerkingendatabank. <https://www.lareb.nl/nl/databank>. Geraadpleegd op: 1 maart 2022.
- Jongh T de, Dijk J van. Wegraking. *Huisarts Wet.* 2003;46(7):396–400.
- Spanje I van, Knuistingh NA, Eekhof J. Breath-holding spells. *Huisarts Wet.* 2010;53(10):565–7.
- Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon LK. Breath-holding spells in pediatrics: a narrative review of the current evidence. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15(1):22–9.
- DiMario FJ Jr. Breath-holding spells in childhood. *Am J Dis Child.* 1992;146(1):125–31.
- Braun MM, Patriarca PA, Ellenberg SS. Syncope after immunization. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(3):255–9.
- Centers for Disease Control and Prevention. General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the advisory committee on immunization practices (ACIP). Preventing and managing adverse reactions. 2020. <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/index.html>. Geraadpleegd op: 10 augustus 2021.
- Meer J van der. *Interne geneeskunde*. 14e druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2010.
- Thuisarts.nl. Flauwvallen. <https://www.thuisarts.nl/flauwvallen>. Geraadpleegd op: 10 augustus 2021.
- Daroff RC. Syncope, faintness, dizziness, and vertigo. In: Kasper DLFA, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, redactie. *Harrison's principles of internal medicine*. 16e druk. New York: McGraw-Hill; 2005. pag. 126–33.
- Kuks J, Snoek J. *Klinische neurologie*. 16e druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2008.
- Hilgersom WJA, Boekel AAW van, Rümke HC. Aanvallen na vaccinatie van zuigelingen en peuters. *Tijdschr Jeugdgezondheidsz.* 2017;2017(49):2–7.
- Velasco J, Montero DA, Guzman M. Hypotonic-hyporesponsive episode after immunization with whole-cell pertussis combination vaccine. *Clinical Case Report. Rev Chil Pediatr.* 2017;88(6):771–5.
- Vermeer-de Bondt PE, Maas NA van der. The effect of age and dose number on the risk of collapse (hypotonic-hyporesponsive episode) after pertussis vaccination. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(4):355–7.
- Buettcher M, Heining U, Braun M, Bonhoeffer J, Halperin S, Heijbel H, et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine.* 2007;25(31):5875–81.
- Bonhoeffer J, Gold MS, Heijbel H, Vermeer P, Blumberg D, Braun M, et al. Hypotonic-Hyporesponsive Episode (HHE) as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine.* 2004;22(5–6):563–8.
- DuVernoy TS, Braun MM. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996–1998. *Pediatrics.* 2000;106(4):E52.
- Goodwin H, Nash M, Gold M, Heath TC, Burgess MA. Vaccination of children following a previous hypotonic-hyporesponsive episode. *J Paediatr Child Health.* 1999;35(6):549–52.
- Gold MS. Hypotonic-hyporesponsive episodes following pertussis vaccination: a cause for concern? *Drug Saf.* 2002;25(2):85–90.
- Rathore G, Larsen R, Fernandez C, Parakh M. Diverse presentation of breath holding spells: two case reports with literature review. *Case Rep in Neuro Med.* 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/603190>.

M. Haaksman, farmakundige, beoordelaar

A.A.W. van Erp-van Boekel, arts, wetenschappelijk beoordeelaar

E.G.T. Ederveen, arts, wetenschappelijk beoordelaar

E. de Vries, medisch specialist, lid klinische adviesraad

