

Rufinamid – verd å forsøke ved Lennox-Gastaut syndromet?

Glauser T, Kluger G, Sachdeo R et al.

Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. Neurology 2008; 70 (21): 1950-8.



Målsetting: Å undersøke effekt og tolerabilitet av rufinamid (Inovelon) hos pasienter med Lennox-Gastaut syndromet (LGS).

Materiale og metode: Det er gjennomført en dobbel-blindet, randomisert, placebo-kontrollert studie av rufinamid som tilleggspreparat hos pasienter med LGS. Pasientene skulle fylle de diagnostiske kriteriene for LGS, være mellom 4 og 30 år gamle, og de måtte ha minst 90 anfall/mnd før baseline-perioden.

Resultater: Etter en baseline-periode på 28 dager ble 138 pasienter randomisert til enten rufinamid (n=74) eller placebo (n=64). Gjennomsnittlig prosentvis reduksjon i anfallsfrekvens var større i rufinamidgruppen enn i placebogruppen (32,7 vs. 11,7%, p=0,0015). Det var særlig stor forskjell mellom de to gruppene mht. tonisk-atoniske anfall ("drop-attacks"); det var 42,5% reduksjon med rufinamid og 1,4% økning med placebo (p=0,0001). Rufinamidgruppen hadde også størst bedring av anfalletenes alvorlighet, vurdert av pårørende eller pleiere (seizure severity, p=0,0041). De vanligste bivirkningene var somnolens (24,3% med rufinamid og 12,5% med placebo) og oppkast (21,6% vs. 6,3%). Seks pasienter (8%) måtte seponere rufinamid pga. bivirkninger.

Konklusjon: Rufinamid var en effektiv og veltolerert behandling av anfall assosiert med LGS.

Egne kommentarer: LGS er karakterisert ved triaden multiple anfall (atypiske absenser, myoklonier, toniske, atoniske og GTK anfall), kognitiv dysfunksjon og langsom (< 2,5 Hz) spike-wave aktivitet i EEG. LGS-pasientene er blant de mest skadeutsatte. Det finnes både symptomatiske og kryptogene former, og LGS utgjør ca. 10% av de refraktære epilepsiene.

Merkelig nok finnes det ingen fase I eller fase II-studier av farmakologisk behandling av tidlig LGS. Det synes likevel rimelig å forsøke bredspektrede AEDs, og valproat har lenge vært førstevalget, ev. supplert med et benzodiazepin, for eks. klobazam. De senere årene er det i klasse I-studier av refraktær LGS vist effekt av flere nye AEDs, så som felbamat, lamotrigin og topiramamat. Også levetiracetam og zonisamid har vist effekt, men foreløpig kun i ukontrollerte studier. Hvis man ikke får effekt av medikamenter, bør VNS eller callosotomi overveies.

Noen av fordelene med rufinamid er få kognitive og psykiatriske bivirkninger, få interaksjoner, og muligheten for en rask doseopptrapping (ila. 1-2 uker). Men, foreløpig kjenner vi trolig ikke hele bivirknings-profilen. En regner at rundt 100 000 pasienteksponeringer må til for at man kan fange opp sjeldne idiosynkratiske bivirkninger.

I denne studien forekom status epilepticus hos 4% i rufinamidgruppen, mot 0% i placebogruppen. Om dette var en tilfeldighet eller en rufinamideffekt, gjenstår å se.

Ved SSE har vi foreløpig forsøkt rufinamid som tilleggsbehandling hos rundt 40 voksne og barn med LGS eller med "LGS-like". Responsraten i dette selekterte materialet har vært beskjeden. Hvilken plass rufinamid får i behandling av pasienter med LGS er i dag for tidlig å si, men kanskje er stoffet verd å prøve hos pasienter der behandling med valproat, lamotrigin og topiramamat har svikket.

Karl O. Nakken