

# "Fallet Gulli": Demens og parkinsonisme som bivirkning av valproat

Lindbom U et al.

*Reversibelt demensliknande tillstånd och parkinsonism hos äldre kvinna. Idiosynkratiske bivirkningar kopplas till 11 års antiepileptisk medicinering.*

*Läkartidningen 2009;106:863-5*



**Hensikt:** Å rette oppmerksomheten mot en sjelden, men alvorlig og potensielt livstruende bivirkning av valproat

## Kasuistikk:

- **Tidligere:** I en alder av 64 år fikk denne tidligere friske kvinnen partiell epilepsi av ukjent årsak. Etter hypersensitivetsreaksjoner mot både fenytoin og karbamazepin fikk hun valproat som i første omgang ga god anfallskontroll. To år senere fikk hun flere anfall og lamotrigin ble lagt til. Serumkonsentrasjoner lå i antatt terapeutisk område. Hun ble anfallsfri.
- **Aktuelle:** Etter hvert følte pasienten seg glemsk, med tremor og dårlig balanse. Hun fikk diagnosen demens 71 år gammel. Det ble også anført gangvansker, hypokinesi og rigiditet. Verken behandling mot demens (galantamin) eller mot parkinsonisme (L-dopa) hadde effekt. Funksjonssvikten økte gradvis; hun mistet språket og måtte mates. I forbindelse med febersykdom, 77 år gammel var, peroralt inntak ikke mulig og all medikasjon ble seponert (valproat, lamotrigin, citalopram, oxazepam). Etter 2 dager kviknet hun til og etter 4 dager begynte hun å snakke. Etter 3 uker kunne hun spise og drikke selv. De parkinsonistiske symptomene forsvant. Valproat ble gjeninnsatt i halv dosering, men seponert igjen etter 2 måneder. Deretter gjorde hun raske fremskritt og etter drøyt 3 måneder hadde hun gjenfunnet gangfunksjonen.
- **Nå:** Kognitivt fungerer hun bra og har igjen begynt å lese bøker. Hun har fått residiv av spredte partielle anfall, men bruker ikke antiepileptika.

**Konklusjon:** Dette er en svært alvorlig bivirkning som ble tilskrevet valproat, ev. forsterket av lamotrigin. Symptomene var reversible etter seponering.

**Egne kommentarer:** "Fallet Gulli" ble slått stort opp i svenske media, både i presse og på TV: "Medicinen gjorde at hon förlorade elva år av sitt liv. Hon var levande död." Pasienten ble diskutert ved Svenska epilepsisällskapetets årsmöte i Uppsala i november 2008. Det er uklart om valproat var alene årsak eller om lamotrigin bidrog. Parkinsonisme og demens er tidligere beskrevet hos en rekke pasienter som har fått valproat, bla. hos to eldre pasienter i Ugeskrift for læger (Sjölje Thygesen K, Wolf P. Ugeskr Laeger 2005;167:3793-4). I en undersøkelse av 364 fortløpende pasienter som fikk valproat fant man reversibel parkinsonisme og demens hos 5 (Ristic et al. Epilepsia 2006;47:2183-5).

Disse bivirkningene utvikler seg gradvis og snikende. De har en annen karakter enn vanlige, doseavhengige sentralnervøse bivirkninger av antiepileptika, og sammenhengen med medikasjonen kan være vanskelig å få øye på. Symptomene er ikke ledsaget av høye ammoniakverdier. Hos eldre kan det være nærliggende å anta tilfeldig komorbiditet av neurodegenerativ sykdom. I dette tilfellet ble ikke sammenhengen erkjent før medikasjonen ble seponert pga. tilsynelatende terminal fase.

Valproat brukes mye hos eldre pasienter med epilepsi. Informasjon og overvåkning i forhold til denne sjeldne, men alvorlige bivirkningen er viktig.

Eylert Brodtkorb