



Hva er første medikamentvalg ved typiske absenser?

*Glaser TA, Cnaan A, Shinnar S et al.
Ethosuximide, Valproic Acid, and Lamotrigine in Childhood Absence Epilepsy.
NEJM 2009; 362: 790-9.*

Bakgrunn: Absens-epilepsi utgjør 10-17% av epilepsiene hos barn. Anfallene debuterer ved 4-8 års alder hos et forøvrig normalt utviklet barn. De fleste barna har daglige absenser. Det klassiske EEG-bildet viser utbrudd av 3 Hz spike-waves på en normal bakgrunnsaktivitet. Absens-epilepsi har vært oppfattet som en benign epilepsiform, men er forbundet med svært varierende remisjonsrate. Mange av barna har kognitive og psykososiale vansker.

De tre antiepileptika som vanligvis brukes, er etosuksimid, valproat og lamotrigin. Hvilket medikament som er best, er ikke kjent, og det er gjort få sammenlignende studier. Medikamentene har noe forskjellig effekt-, bivirknings- og interaksjonsprofil. Denne studien hadde til hensikt å se på anfallsreducerende effekt, tolerabilitet og nevropsykologisk effekt av disse tre AEDs for å finne hvilket medikament som kunne anbefales som førstehåndspreparat hos barn med absens-epilepsi.

Metode: Studien ble gjennomført på 32 forskjellige sykehus i USA. Barna var i alderen 2,5- 13 år og skulle ha en nydiagnostisert absens-epilepsi. Studien hadde en dobbel-blindet, randomisert kontrollert design. Barna ble randomisert til behandling med enten etosuksimid, valproat eller lamotrigin. Medikamentdosene ble økt trinnsvis inntil barna enten var anfallsfrie, hadde oppnådd maksimal anbefalt dose/høyeste tolerable dose, eller ikke hadde noen effekt. Primært endepunkt var anfallsfrihet etter 16 uker med behandling. Sekundært endepunkt var oppmerksomhetssvikt.

Resultat: Av de 453 barna som ble inkludert, ble 156 randomisert til behandling med etosuksimid, 149 med lamotrigin og 148 med valproat. Det var ingen demografiske forskjeller mellom gruppene. Etter 16 uker med behandling fant man at behandlingseffekten var lik i valproat- og etosuksimidgruppen (53% og 58% anfallsfrihet), mens den i lamotrigin var noe lavere (29% anfallsfrihet). Det var ingen signifikante forskjeller mellom medikamentene når det gjaldt bivirkninger. Konsentrasjonsproblemer var hyppigere i valproat-gruppen enn i etosuksimid-gruppen.

Konklusjon: Etosuksimid og valproat har en bedre effekt enn lamotrigin i behandling av absensepilepsi hos barn. Etosuksimid gir mindre konsentrasjonsproblemer enn valproat.

egne kommentarer: Studien viser at etosuksimid bør vurderes som førstehåndspreparat ved absens-epilepsi hos barn. En ulempe er imidlertid at preparatet er avregistrert i Norge og må følgelig skaffes på registreringsfritak (Zarontin, Petnidan). Dessuten, etosuksimid beskytter ikke mot GTK, noe som etter hvert rammer ca. halvparten av barna. Det var noe overraskende at bare vel halvparten av barna ble anfallsfrie med etosuksimid og med valproat – og at bare 29% ble kvitt absensene med lamotrigin. Kanskje er ikke klassiske absenser så lette å behandle allikevel? Hvorvidt de kognitive problemene som ble registrert, var forårsaket av epilepsien eller behandlingen, eller begge deler, var vanskelig å vurdere. Ettersom valproat hadde tilnærmet den samme effekten som etosuksimid, og gir beskyttelse også mot GTK, har valproat lenge vært førstehåndspreparatet her i Norge. Denne studien synes jeg ikke rokker ved den strategien. Imidlertid er det viktig å bevisstgjøre seg på valproatets kognitive, metabolske, endokrine og teratogene bivirkninger.

Anette Ramm-Pettersen