



Gir enzyminduserende antiepileptika økt risiko for vaskulær sykdom?

Mintzer S, Skidmore CT, Abidin CJ et al.

Effects of antiepileptic drugs on lipids, homocysteine, and C-reactive protein.

Ann Neurol 2009; 66(6): 868

Epilepsy Curr 2009; 9(6): 158-9

Målsetting: Å undersøke om de potente enzyminduktorene karbamazepin (CBZ) og fenytoin (PHT) har noen effekt på kolesterol og andre markører for vaskulær sykdomsrisiko.

Materiale og metode: Forfatterne hadde samlet 34 voksne pasienter der behandlende lege av forskjellige grunner ønsket å endre behandling fra enzyminduktorene karbamazepin eller fenytoin til ikke-enzym-induktorene lamotrigin (LTG) eller levetiracetam (LEV). Fastende blodprøver til måling av serumlipider, lipoprotein A, homocystein og C-reaktiv protein (CRP) ble tatt før og 6 uker etter medikamentbyttet. Resultatene ble sammenlignet med resultatene fra 16 matchede kontroller.

Resultater: Blant epilepsipasientene medførte medikamentbyttet et signifikant fall i totalkolesterol (- 24,8 mg/dl), i LDL-kolesterol (- 19,9 mg/dl), triglyserider (- 47,1 mg/dl) (alle $p < 0,0001$) og CRP (- 31,4 %; $p=0,027$). Pasientene som ble tatt av CBZ hadde også et signifikant fall i lipoprotein A (- 31,2 %, $p=0,0004$), mens de som ble tatt av PHT fikk et fall i homocystein-nivået (- 1,7mmol/l; $p=0,0005$). Alle endringene var signifikante når man sammenlignet med de friske kontrollene ($p < 0,05$). Det var ingen forskjell på om det ble byttet til LTG eller LEV.

Konklusjon: Å bytte fra CBZ eller PHT til LTG eller LEV ga en betydelig reduksjon av det som antas å være serologiske markører for vaskulær sykdomsrisiko. Funnene indikerer at enzyminduktorene CBZ og PHT gir økt risiko for utvikling av kardiovaskulær og cerebrovaskulær sykdom.

Egne kommentarer: Det er de siste årene kommet flere rapporter som styrker mistanken om at enzyminduserende AEDs gir økt risiko for utvikling av vaskulær sykdom. Denne studien er én av disse. Ikke bare lipidprofilen, men også andre markører som homocystein, CRP og lipoprotein A endres i atherogen retning.

Men, epidemiologiske studier av komorbid vaskulær sykdom blant epilepsipasienter har ikke sikkert kunnet bekrefte en overhyppighet av vaskulær sykdom i epilepsi-populasjonen. En finsk studie fant faktisk lavere forekomst av iskemisk hjertesykdom blant epilepsipasienter (Muuronen 1985). Kornstad og jeg fant ingen signifikant forskjell i koronar risikoprofil mellom epilepsipasienter og kontroller (Nakken 1998).

Andre studier har imidlertid vist en lett forøket mortalitet av både iskemisk hjertesykdom og cerebrovaskulær sykdom, med en standard mortalitets ratio mellom 1,2 og 2,5 (Annegers 1984, Nilsson 1997).

En bør imidlertid være oppmerksom på at spesielt tallene for cerebrovaskulær død trolig er "kontaminert" med pasienter som hadde postapoplektisk epilepsi.

Som ofte ellers; flere gode studier ønskes!

Karl O. Nakken