



## Intravenøs valproat ved status epilepticus – fortsatt mest empiriske data

Olsen KB, Taubøll E, Gjerstad L.

*Valproate is an effective, well-tolerated drug for treatment of status epilepticus/serial attacks in adults.*

*Acta Neurol Scand Suppl 2007; 187: 51-4*

**Målsetting:** Å rapportere effekt og bivirkninger av valproat (VPA) gitt intravenøst hos voksne pasienter med konvulsiv og non-konvulsiv status epilepticus (SE)/serieanfall.

**Materiale og metode:** 41 voksne pasienter med SE/serieanfall (19 med GTK, 16 med KPA, og 6 med vanskelig klassifiserbare anfall), der man ikke hadde klart å stoppe anfallsaktiviteten med diazepam, ble i henhold studieprotokollen gitt 25 mg/kg VPA intravenøst som metningsdose over 30 minutter, etterfulgt av kontinuerlig VPA-infusjon, 100 mg/time, i minst ett døgn. Man gikk så over på peroral VPA medikasjon. Hvis anfallsaktiviteten ikke stoppet etter at metningsdosen var gitt, ble pasientene lagt i narkose (barbiturat/ propofol/midazolam)..

**Resultater:** Anfallsaktiviteten stoppet hos 31 av de 41 pasientene (76 %), og hos disse ble det følgelig ikke nødvendig med narkose. Det ble ikke observert bivirkninger. Hos dem som fikk VPA før det var gått 3 timer etter anfallsstart, var det bare 5 % som trengte narkose, blant dem som fikk behandling etter 3-24 timer, var det 38 % som trengte narkose, mens 60 % av dem som fikk VPA-behandling mer enn 24 timer etter anfallsstart, hadde behov for narkose. 60 % av dem som trengte narkose hadde fått en metningsdose av VPA på < 2100 mg.

**Konklusjon:** Ved SE/serieanfall var VPA gitt intravenøst både effektivt og godt tolerert. Best effekt fikk man ved å gi tilstrekkelige metningsdoser og der man kom tidlig til med behandlingen.

**Egne kommentarer:** Ved SE er det få gode studier der ulike behandlingsalternativer sammenlignes. Mest kjent er trolig "The Veterans Administration Collaboration Study" (VACS) der 384 pasienter med konvulsiv SE ble randomisert til enten intravenøs lorazepam, fenobarbital, fenytoin, eller til diazepam etterfulgt av fenytoin. Suksessraten var 65 % ved bruk av lorazepam, 59 % ved fenobarbital, 44 % ved fenytoin, og 56 % blant dem som fikk diazepam etterfulgt av fenytoin. Å bytte til en av de andre armene ga en remisjonsrate på bare 10 %. Siden denne studien ble publisert (Treiman et al., New Engl J Med 1998) har det kommet flere nye intravenøse behandlingsalternativer, først og fremst fosfenytoin, valproat og levetiracetam. Alle disse stoffene virker svært lovende, både i dyremodeller og i klinisk bruk. Men, vi må erkjenne at vi per i dag ikke har vitenskapelig belegg for å hevde at det ene alternativet er bedre enn det annet. Av den grunn var det synd at Ketil Berg Olsen og hans kolleger ikke fikk gjennomført den refererte studien slik den opprinnelig var planlagt. Man ønsket nemlig å sammenligne effekt og bivirkninger av VPA og fosfenytoin ved SE/serieanfall. Dessverre fikk man for få pasienter i "fosfenytoin-armen" til å kunne foreta en holdbar sammenligning. Men VPA- resultatene stemmer godt med hva andre har funnet, og at SE blir vanskeligere å behandle jo senere man kommer til, er en gammel klinisk erfaring.

Ved SE ser det ut til at VPA er like effektivt som fenytoin, skal man tro på Trinkka (Epilepsia 2007) som har foretatt en review av litteraturen. Dessuten, hos barn kan det se ut som effekten kommer raskere ved bruk av VPA enn ved diazepam (Sinha et al., Neurology 2000).

Man har spekulert på om noe av effekten av VPA brukt hos SE-pasienter som ikke har hatt effekt av henholdsvis diazepam eller fenytoin, kan skyldes en positiv farmakodynamisk effekt av VPA og diazepam (på GABA-reseptornivå) eller en økt fri fraksjon av fenytoin pga. konkurransen om albuminreseptoren.

VPA har den fordel at det ikke gir kardiovaskulære eller respiratoriske problemer, og VPA kan, etter min mening, bli et førstevalg ved SE – om vi bare hadde hatt bedre data..

En ulempe er at VPA ikke bør gis pasienter med en til grunnliggende mitokondriell sykdom.

**Karl O. Nakken**