

Kognitive bivirkninger av levetiracetam og topiramate

Gomer B, Wagner K, Frings L et al.

The influence of antiepileptic drugs on cognition: A comparison of levetiracetam with topiramate. Epilepsy Behav 2007; 10(3): 486-94.

Målsetting: Å sammenligne forekomsten av kognitive bivirkninger under bruk av to nye antiepileptika (AEDs); levetiracetam (LEV) og topiramate (TPM).

Materiale og metode: Dette er en åpen, observasjonell studie av 51 konsekutive voksne pasienter med fokal epilepsi. 21 pasienter ble behandlet med TPM, 30 med LEV. Begge medikamentene ble gitt som tilleggsmedikasjon. Alle pasientene ble testet med et standardisert nevropsykologisk testbatteri før medikamentstart og etter at steady state av måldosen var nådd. Det var ingen forskjell i kognitive prestasjoner mellom de to gruppene før medikamentstart.

Resultater: I LEV-gruppen var det ingen endring i kognitive prestasjoner, mens det i TPM-gruppen ble funnet et prestasjonsfall når det gjaldt kognitivt tempo, ordflyt og korttidshukommelse.

Konklusjon: TPM, og ikke LEV, kan redusere pasientenes kognitive prestasjoner. Særlig gjelder dette funksjoner knyttet til frontallappene.

Egne kommentarer: Ettersom den anfallsreducerende effekten av de ulike AEDs ser ut til å være nokså lik, blir medikamentenes bivirkningsprofil, sammen med farmakokinetiske egenskaper, ofte avgjørende for medikamentvalget. Selv om denne studien har betydelige begrensninger (ikke randomisert, ikke blindet, observasjonell, relativt få pasienter), overensstemmer funnene med resultatene fra andre, større studier der TPM blir sammenlignet med andre AEDs. TPM er funnet å gi litt flere kognitive bivirkninger enn valproat (Aldenkamp et al., *Epilepsia* 2000, Meador et al., *Neurology* 2003) og atskillig flere enn lamotrigin (Meador et al., *Neurology* 2005). Fordi de kognitive bivirkningene av valproat og karbamazepin er nokså like, og fordi både LEV og lamotrigin er vist å gi mindre kognitive problemer enn karbamazepin (Meador et al., *Neurology* 2005, Meador et al., *Neurology* 2007), er det ikke spesielt overraskende at forfatterne fant at TPM hadde en sterkere negativ effekt på kognitive funksjoner enn LEV. At TPM særlig affiserer frontale funksjoner, er også vist av andre (Huppertz et al., *Nervenartz* 2001). Men, når forfatterne fant at LEV overhode ikke påvirket kognitive funksjoner, tror jeg dette skyldes at studien omfatter relativt få pasienter. Selv om LEV tolereres godt av de fleste pasientene, har jeg sett enkelte som har opplevd kognitive problemer som har blitt borte etter LEV-seponering. Det har vært hevdet at man delvis kan unngå TPM-assosierte kognitive vansker ved å bruke lave TPM-doser og ved å foreta doseopptrappingen svært langsomt. Dette er sannsynligvis riktig (Loring et al., *AES Abstracts* 2007), selv om forfatterne argumenterer for det motsatte syn. Verd å merke seg er at man i denne studien benyttet en dosetitrering av TPM som var dobbelt så rask som den som nå er anbefalt (!) Trolig er det en rekke faktorer som påvirker risikoen for AED-assosierte kognitive problemer, bl.a. doseringshastighet, sluttdose, serum konsentrasjon, polyfarmasi og individuelle farmakokinetiske og farmakodynamiske responser.

Karl O. Nakken

