



## Økt risiko for anfallsøkning når psykisk utviklingshemmede får levetiracetam

Szücs A, Clemens Z, Jakhus R et al.

*The risk of paradoxical levetiracetam effect is increased in mentally retarded patients.*

*Epilepsia 2008; 49(7): 1174-9*

**Målsetting:** Hensikten med studien var å finne hvilke pasienter eller pasientgrupper som er særlig utsatte for å få en paradoks effekt, dvs. en anfallsforverring, under behandling med levetiracetam (LEV) (Keppra).

**Materiale og metode:** Forfatterne foretok en retrospektiv analyse av 207 voksne terapieresistente pasienter (gjennomsnittsalder: 37,6 år) som hadde fått LEV i doser fra 500 til 4500 mg daglig, hovedsakelig som tilleggsbehandling (bare tre pasienter fikk LEV som monoterapi). 31 pasienter (15%) var psykisk utviklingshemmede (PU), dvs de hadde en IQ < 70. Paradoks effekt ble definert som en økt anfallsfrekvens sammenliknet med tiden før behandlingsstart, eller utvikling av mer alvorlige anfallstyper, inkludert GTK, i løpet av den første måneden etter behandlingsstart.

**Resultater:** 117 pasienter (56%) fikk en bedret anfallssituasjon, hvorav 19 (9%) ble anfallsfrie i mer enn 12 måneder. 30 pasienter (14%) fikk en paradoks effekt av LEV. Åtte av dem (4%) opplevde de novo GTK. Forfatterne fant ingen assosiasjon mellom paradokse LEV-effekter og epilepsitype eller type av komedikasjon. Men, det var signifikant flere PU-pasienter som fikk paradokse effekter sammenliknet med ikke-PU-pasienter. Av de 30 pasientene med paradokse effekter, var 15 utviklingshemmede, dvs. at nesten 50% av PU-gruppen opplevde en anfallsforverring. Av de åtte med de novo GTK, var fem utviklingshemmet.

**Konklusjon:** Velger man å starte behandling med LEV hos en PU-pasient bør vedkommende følges særlig nøye den første tiden for evt. å fange opp paradokse effekter

**Egne kommentarer:** LEV er utvilsomt et godt antiepileptikum (AED) og har vært et verdifullt tilskudd til vårt terapeutiske armamentarium. Som våre øvrige AEDs har imidlertid også LEV sine ulemper, og en av dem er risikoen for anfallsforverring.

Retrospektive analyser har som kjent mange begrensninger, så også med denne studien. Blant annet ble ikke anfallsøkning nærmere definert. Likevel er resultatene av denne ungarske studien interessant, og jeg synes den passer med vår kliniske erfaring.

Ved SSE gjorde vi i 2003 opp våre foreløpige erfaringer med LEV. I tillegg til PU-pasienter fant vi at barn var mer utsatte for paradokse effekter enn voksne, og vi hadde inntrykk av at høye døgndoser og rask doseopptrapping også var risikofaktorer. I den ungarske studien kom imidlertid anfallsforverringen på lave eller middels høye LEV-doser (1000-2000 mg daglig), og ofte kom anfallsforverringen sammen med andre bivirkninger.

Mekanismene bak slike paradokse effekter av AEDs er uklare. Særlig er slike effekter sett ved høye doser/serumkonsentrasjoner (paradoks intoksikasjon), og når smalspektrerte AEDs som for eksempel karbamazepin, fenytoin eller vigabatrin blir gitt til pasienter med generaliserte epilepsiformer.

Selv om det hos epilepsipasienter er mange årsaker til anfallsforverring, bør vi som klinikere ta det alvorlig når pasient eller pårørende kommer tilbake og forteller om økt anfallsfrekvens eller utvikling av nye anfallstyper kort tid etter behandlingsstart med et nytt AED. Man bør da vurdere seponering. Min erfaring er at anfallsforverring kan sees ved bruk av de aller fleste AEDs.

**Karl O. Nakken**