



Valproat fortsatt viktig for kvinner med generalisert epilepsi

KOMMENTAR

SILJE ALVESTAD

E-post: sialve@ous-hf.no

Silje Alvestad er overlege ved Spesialsykehuset for epilepsi, Oslo universitetssykehus og postdoktor ved Universitetet i Bergen.

MARIT BJØRNVOLD

ELLEN MOLTEBERG

MORTEN LOSSIUS

CECILIE JOHANNESSEN LANDMARK

Ingen av forfatterne har oppgitt interessekonflikter.

David Bence Olsen og Arton Baftiu i Legemiddelverket skriver i Tidsskriftet at valproat er kontraindisert ved graviditet (1). Bruk av valproat i svangerskap gir betydelig økt risiko for medfødte malformasjoner, kognitive vansker og nevropsykiatriske lidelser hos barnet (2). Et samlet fagmiljø ved Spesialsykehuset for epilepsi stiller seg bak anbefalingen om å forsøke å unngå valproat til kvinner i fertil alder. Vi vil samtidig understreke viktigheten av en grundig klinisk vurdering av både nytte og risiko.

Valproat har effekt mot nærmest alle typer epileptiske anfall. For fokale anfall finnes andre antiepileptika med vel så god effekt, men for generaliserte tonisk-kloniske anfall (GTK) anses valproat som det mest effektive (3). En norsk studie viser at valproat er det mest brukte antiepileptikum ved juvenil myoklon epilepsi (4), en vanlig generalisert epilepsitype hos unge. Når gjennomsnittsalder for førstegangsfødende i Norge i dag er 30 år, vil det ikke å behandle fertile kvinner med valproat potensielt føre til at de fratras den mest effektive behandlingen i mange år før det er aktuelt å bli gravid. Det kan ha alvorlige konsekvenser for utdanning, arbeid og sosialt liv og gir økt risiko for anfallsrelaterte skader. Ukontrollert epilepsi, særlig GTK-anfall, øker risikoen for plutselig død (SUDEP) betydelig. En annen konsekvens av de strenge restriksjonene kan være at kvinner som allerede bruker valproat, avslutter behandlingen før eller under graviditet uten å ha gode erstatninger. Dette øker risiko for anfallsforverring og status epilepticus (5), som utgjør en betydelig risiko for både mor og foster. Hos noen få kan en ukontrollert anfallssituasjon ha fatale konsekvenser, og det er kjent at kvinner med epilepsi har ti ganger høyere dødelighet i svangerskap enn andre (6).

En internasjonal ekspertgruppe har fremhevet tilfeller der de mener valproat fortsatt bør kunne vurderes tidlig i sykdomsforløpet (3). Dette gjelder jenter med en generalisert epilepsi som med stor sannsynlighet går i remisjon innen puberteten, som

barneabsensepilepsi, og kvinner med en så alvorlig epilepsi eller funksjonshemming at graviditet er svært usannsynlig. Gruppen peker også på kvinner med en epilepsitype der valproat anses som det mest effektive (som juvenil myoklon epilepsi), og som etter grundig informasjon om risiko likevel har et ønske om å bruke valproat, forutsatt at de bruker sikker prevensjon og ikke planlegger graviditet. Hos kvinner med refraktær epilepsi som har forsøkt flere andre medikamenter, bør man kunne vurdere valproat uavhengig av om graviditet kan bli aktuelt senere. Dersom valproat vurderes som det beste alternativet, må man tilstrebe lavest mulig effektive dose, serumkonsentrasjon må følges og det anbefales tilskudd av folat 0,4 mg daglig (4 mg fra graviditet planlegges) (7). For å unngå ikke-planlagte svangerskap er det viktig å følge det nye graviditetsforebyggende programmet for valproat.

Vi mener at valproat fortsatt har en plass i behandlingen av kvinner med generalisert epilepsi. En avveining mellom risiko for fosterskade og risiko for en ukontrollert anfallssituasjon må gjøres av pasient og nevrolog i fellesskap.

REFERANSER:

1. Olsen DB, Baftiu A. Valproat er kontraindisert ved graviditet. Tidsskr Nor Laegeforen 2019; 139. doi: 10.4045/tidsskr.19.0008. [PubMed][CrossRef]
2. Tomson T, Battino D, Perucca E. Teratogenicity of antiepileptic drugs. Curr Opin Neurol 2019; 32: 246–52. [PubMed][CrossRef]
3. Tomson T, Marson A, Boon P et al. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. Epilepsia 2015; 56: 1006–19. [PubMed][CrossRef]
4. Syvertsen M, Fløgstad I, Enger U et al. Antiepileptic drug withdrawal in juvenile myoclonic epilepsy. Acta Neurol Scand 2019; 139: 192–8. [PubMed][CrossRef]
5. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E et al. EURAP Study Group. Withdrawal of valproic acid treatment during pregnancy and seizure outcome: Observations from EURAP. Epilepsia 2016; 57: e173–7. [PubMed][CrossRef]
6. Edey S, Moran N, Nashef L. SUDEP and epilepsy-related mortality in pregnancy. Epilepsia 2014; 55: e72–4. [PubMed][CrossRef]
7. Retningslinjer for behandling av kvinner med epilepsi 2018. Legeforeningen. <https://legeforeningen.no/Emner/Andre-emner/Publikasjoner/Retningslinjer/Retningslinjer-for-behandling-av-kvinner-med-epilepsi/> (11.3.2019).

Publisert: 8. april 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0220

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2019. Lastet ned fra www.tidsskriftet.no