



M.H. Bjørk og medarbeidere svarer

KOMMENTAR

MARTE-HELENE BJØRK

E-post: marte.bjork@uib.no

Marte-Helene Bjørk er overlege ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus og førsteamanuensis ved Klinisk Insittutt 1, Universitetet i Bergen.

THORSTEN ALFONS GERSTNER

ERIK TAUBØLL

Ingen av forfatterne har oppgitt noen interessekonflikter.

Vi takker Trond Velken for et tankevekkende svar på kronikken vår om bruk av valproat hos gravide (1).

Dessverre er det vitenskapelige grunnlaget for valg av behandling av flere anfalls- og epilepsityper hos barn begrenset. Anbefalingene i de norske retningslinjene er derfor hovedsakelig basert på klinisk erfaring og ekspertuttalelser. Valproat er fremdeles førstevalg ved mange epilepsiformer (2). Både ved primær generaliserte epilepsier samt ved benign epilepsi med centrotemporale spikes (BECTS), og som forebyggende ved hyppige febrile anfall, tidlig debuterende (genetiske) ensefalopatiske epilepsier og ved Lennox-Gastaut- og Doose syndrom.

Siden valproateksponering av fosteret i svangerskapet er assosiert med betydelig økt risiko for nevroutviklingsforstyrrelser er det forståelig at en stiller spørsmål om hvor skadelig dette preparatet kan være for den seg utviklende hjernen hos sped- og småbarn. Dette er et utfordrende forskningsfelt, da det er krevende å skille kognitive og nevropsykologiske utfordringer som følge av grunnsykdommen, behandlingen eller den skadelige effekten gjentatte epilepsianfall kan ha på den utviklende hjernen. Sammenlignende studier mellom valproat og andre antiepileptika er i liten grad gjort. Det finnes forskning som påpeker at bruk av valproat hos barn med epilepsi er relatert til økt forekomst av atferdsvansker og reduserte kognitive evner, men resultatene varierer betydelig mellom studier. Valproats effekt på kognisjon er vurdert som nøytral også sammenlignet med andre antiepileptika (3).

I noen få studier på barn med enten fokale eller absenseepilepsi behandlet med valproat ble det imidlertid rapportert økt forekomst av atferdsproblemer, og, negative effekter på konsentrasjon og oppmerksomhet (4). Disse studiene fokuserer imidlertid på kognitive bivirkninger, og ikke nevrotoksiske effekter på den utviklende hjernen. En antar generelt sett at epilepsi og anfall i seg selv har en mer negativ effekt på kognitive ferdigheter enn behandlingen med valproat. Likevel er det velkjent at det skjer dramatiske endringer på nervecelle og reseptornivå i overgangen fra pre- til postnatal fase, og at disse endringene

teoretisk kan påvirkes av valproat. I dyreforsøk viste mus som ble utsatt for valproat 14 dager etter fødselen autisnelignende atferd samt økt nevronal celldød, spesielt i hippocampus, men denne toksiske effekten er trolig begrenset til den føtale og nyfødte hjernen (5).

LITTERATUR:

1. Bjørk MH, Gerstner TA, Taubøll E. Valproatbehandling av fertile kvinner. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.19.0767. [PubMed][CrossRef]
 2. Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A et al. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. *Epileptic Disord* 2007; 9: 353-412. [PubMed]
 3. Ijff DM, Aldenkamp AP. Cognitive side-effects of antiepileptic drugs in children. *Handb Clin Neurol* 2013; 111: 707-18. [PubMed][CrossRef]
 4. Lagae L. The importance of assessing behaviour and cognition in antiepileptic drug trials in children and adolescents. *Acta Neurol Belg* 2017; 117: 425-32. [PubMed][CrossRef]
 5. Banji D, Banji OJ, Abbagoni S et al. Amelioration of behavioral aberrations and oxidative markers by green tea extract in valproate induced autism in animals. *Brain Res* 2011; 1410: 141-51. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 15. juni 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0453
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no