

# Vektforandringer ved bruk av antiepileptika

Vi har etter hvert fått et stort utvalg av antiepileptika. Mange av dem påvirker kroppsvekten, selv om dette er svært individuelt. Vektøkning er velkjent for valproats vedkommende, men er også vanlig med gabapentin og vigabatrin, og kan også forekomme med karbamazepin. Topiramet og felbamet fører ofte til redusert vekt.

Mange mennesker med epilepsi strir med vektproblemer. Det er viktig å kjenne godt til hvordan antiepileptika kan virke inn. Pasienter som bruker disse legemidlene, bør følges opp med vektmålinger.

*Interessekonflikter, se til slutt i artikkelen.*

Se også kunnskapssprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

## Eylert Brodtkorb

[eylert.brodtkorb@medisin.ntnu.no](mailto:eylert.brodtkorb@medisin.ntnu.no)

## Torgeir Skavøy

Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi  
St. Olavs Hospital  
7006 Trondheim

Vektforandringer kan opptre som langtidsbivirkning av en rekke legemidler. Mange medikamenter med sentralnervøse angrepspunkter kan gi økt kroppsvekt. Antidepressiver og antipsykotika er blant disse og kan sannsynligvis påvirke signalsubstanser og reseptorer som regulerer matlysten (1). Antiepileptika kan ha ulik effekt på kroppsvekten. Mange kan gi tendens til vektøkning (2), mens noen kan føre til vektapp (3) (fig 1) (4–16).

Overvekt er et problem for mange pasienter med epilepsi. Årsakene er flere. En ukontrollert anfallssituasjon medfører ofte sosial tilbaketrekning og hemmet fysisk utfoldelse. Angst og mestringsproblemer kan øke matinntaket. Forekomst av nevrologiske utfall og psykisk utviklingshemning kan bidra til inaktivitet, som også resulterer i overvekt. Dette kan forsterkes av den medikamentelle

behandlingen. Mange antiepileptika brukes i dag også ved andre indikasjoner enn epilepsi, først og fremst i psykiatrien og mot smerter. Vektøkning av antiepileptika er en langtidsbivirkning som lett kan oversees dersom pasientene ikke blir veid regelmessig.

Overvekt gir en betydelig helserisiko, særlig med tanke på aterosklerose, diabetes mellitus og hypertensjon. Dette er det viktig å ta hensyn til når pasienter med kroniske lidelser skal behandles medikamentelt over lang tid. Dårlig behandlingsetterlevelse kan også være et problem dersom pasientene merker at de legger på seg.

Her gis en oversikt over hvordan en del antiepileptika påvirker kroppsvekten.

### Valproat

Valproat har sterkest vektøkende effekt. I kliniske undersøkelser opplevde 62–70 % av pasientene med valproat vektøkning (4, 5). Mekanismen er sannsynligvis sammensatt. Den kan delvis ha sammenheng med at valproat kan forsterke effekten av  $\gamma$ -aminosmørsyre (GABA) i hjernen, men den viktigste effekten er sannsynligvis metabolsk i fettvev og muskulatur. Valproat reduserer  $\beta$ -oksidasjonen av frie fettsyrer og minsker glukoneogenesen. Man har funnet lavere blod-glukoseverdier hos valproatbehandlede pasienter, noe som kan øke matlysten (2, 3). Vektøkningen kan sannsynligvis bidra til utvikling av polycystisk ovarie-syndrom hos enkelte kvinner som bruker valproat (6).

### Gabapentin

Dette legemidlet har strukturellhet med GABA og synes å ha en doseavhengig vektøkende effekt. Økningen kan hos noen overstige 10 % av utgangsvekten (7). Årsaken antas å være en økt GABAerg effekt (2, 3).

### Vigabatrin

En viss vektøkning har gått igjen i kliniske utprøvinger med vigabatrin. I en undersøkelse der man sammenliknet effekten av vigabatrin og karbamazepin, ble vigabatrin generelt bedre tolerert enn karbamazepin, men flere opplevde vektøkning med vigabatrin (11 % mot 5 %) (8). I en undersøkelse som varte opp imot ett år, la pasientene på seg 3,7 kg i gjennomsnitt (9). Årsaken antas å ha sammenheng med at dette legemidlet øker GABA-konsentrasjonen i hjernen.

### Karbamazepin/okskarbazepin

Vektøkning er også rapportert som bivirkning av karbamazepin Hos noen pasienter

kan dette være fremtredende (10), men vanligvis er ikke problemet stort. I en undersøkelse som varte i 16 uker, ble det funnet en signifikant vektøkning på 1,5 % hos pasienter som fikk karbamazepin som tilleggsbehandling (11). Pga. strukturellheten med trisykliske antidepressiver antas det at dette kan være relatert til påvirkningen av noradrenerg og serotoninerg transmisjon. Det er velkjent at karbamazepin kan gi lave natriumverdier pga. vannretensjon. Denne effekten bidrar sannsynligvis i liten grad til vektøkning (3).

Okskarbazepin er kjemisk nær beslektet med karbamazepin. Effekten skiller seg sannsynligvis lite fra dette legemidlet, men langtidsundersøkelser av vektforandringer foreligger foreløpig ikke.

### Lamotrigin

I en undersøkelse fra 2001 ble det ikke funnet signifikante vektforandringer hos pasienter som fikk lamotrigin monoterapi 200 mg/døgn i åtte måneder (5).

### Felbamet

Dette antiepileptikum brukes sjelden pga. potensielt alvorlige bivirkninger fra beinmarg og lever. Vektapp er en vanlig bivirkning. I en undersøkelse fikk 75 % av pasientene redusert vekt, 34 % gikk ned mer enn 4 kg. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 23 uker. Mekanismen er ukjent, men en spesiell appetittsenkende effekt har vært antydning (12).

### Topiramet

Dette legemidlet er et sulfamatsubstituert fruktosederivat som opprinnelig var ment som et antidiabetikum, men ble utviklet som

## ! Hovedbudskap

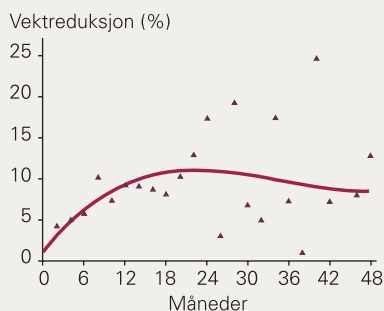
- Overvekt hos epilepsipasienter kan ha sammenheng med bruk av antiepileptika
- Kombinasjoner av legemidler med vektøkende effekt kan være særlig uheldig
- Noen antiepileptika kan gi vektapp og må brukes med forsiktighet hos pasienter med dårlig ernæringsstilstand og/eller spiseforstyrrelser

**Figur 1**



Antiepileptikas effekt på kroppsvekten. Pilenes tykkelse er et estimat på graden av vektforandring basert på litteratur og/eller kliniske erfaringer (4–16)

**Figur 2**



Fremstilling av gjennomsnittlig prosentvis vektreduksjon ved hjelp av polynomial regresjon hos 35 pasienter som ble behandlet med topiramet

antiepileptikum (13). Vekttap er en av de vanligste bivirkningene. I kliniske undersøkelser av varighet på 13–16 uker er dette påvist hos henholdsvis 25% og 42% av pasientene (14, 15). Gjennomsnittlig vekttap var 5–7% av utgangsvekten (15). I en langtidsoppfølging med fortløpende inkludering av pasienter som fikk topiramet ved Nevrologisk avdeling, St. Olavs Hospital, gikk nesten alle ned i vekt (gjennomsnittlig 9% av utgangsvekten). Det gjennomsnittlige vekttapet flatet ut etter ca. halvannet år og gikk noe tilbake, men verdiene sprikte sterkt (16) (fig 2). Hos noen pasienter med diabetes mellitus er det rapportert om bedre blod-sukkerkontroll under bruk av topiramet, og enkelte pasienter har fortalt at de har mindre lyst på søtsaker (13).

Hos rotter er det funnet holdepunkter for at topiramet kan blokkere lipoproteinlipase i fettvev, samtidig som det stimulerer det samme enzymet i muskulatur og øker bidraget av fettsyrer i energiomsetningen. Det er også funnet at topiramet kan gi et redusert kaloriinntak hos rotter (17).

### Andre antiepileptika

Vi er ikke kjent med at det er foretatt undersøkelser vedrørende kroppsvekt når det gjelder de eldre antiepileptika fenobarbital og fenytoin. Man har imidlertid ingen klinisk erfaring med spesielle vektforandringer ved bruk av disse. Foreløpig er det begrenset erfaring med det nye antiepileptikum levetiracetam, men i utprøvinger av kortere varighet er det ikke funnet holdepunkter for vektforandringer (18).

Det er foretatt undersøkelser med de to uregistrerte legemidlene tiagabin og zonisamid. Tiagabin synes ikke å påvirke kroppsvekten på tross av GABAerg mekanisme (11). Det er påvist vekttap i kliniske undersøkelser med zonisamid (19).

### Konklusjon

Det er viktig å være klar over antiepileptikas effekt på kroppsvekten. Noen pasienter er spesielt sårbare for denne bivirkningen. Kombinasjoner av legemidler med vektøkende effekt kan være særlig uheldig. Hos overvektige pasienter bør man tilstrebe bruk

av antiepileptika som ikke påvirker eller som helst reduserer kroppsvekten. Dette kan ha vesentlig betydning for pasientenes livskvalitet.

Hos pasienter med dårlig ernæringsstilstand eller siseforstyrrelser bør antiepileptika med vektreduserende effekt brukes med varsomhet.

### Interessekonflikt

E. Brodtkorb har fått reisestipend og/eller foredragshonorar fra GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Novartis, Pfizer og UCB Pharma.

### Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

- Spigset O. Vekttøking som legemiddelbivirkning. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 3044–5.
- Jallon P, Picard F. Bodyweight gain and anticonvulsants. Drug Saf 2001; 24: 969–78.
- Biton V, Mirza W, Mountouris G, Vuong A, Hammer AE, Barrett PS. Weight change associated with valproate and lamotrigine monotherapy in patients with epilepsy. Neurology 2001; 56: 172–7.
- Isojärvi JI, Laatikainen TJ, Knip M, Pakarinen AJ, Juntunen KTS, Myllylä VV. Obesity and endocrine disorders in women taking valproate for epilepsy. Ann Neurol 1996; 39: 579–84.
- DeToledo JC, Toledo C, DeCerce J, Ramsay RE. Changes in body weight with chronic, high-dose gabapentin therapy. Ther Drug Monit 1997; 19: 394–6.
- Lampl Y, Eshel Y, Rapaport A, Sarova-Pinhas I. Weight gain, increased appetite and excessive food intake induced by carbamazepine. Clin Neuropharmacol 1991; 14: 251–5.
- Hogan RE, Bertrand ME, Deaton RL, Sommerville KW. Total percentage body weight changes during add-on therapy with tiagabine, carbamazepine and phenytoin. Epilepsy Res 2000; 41: 23–8.
- Chengappa KNR, Levine J, Rathore D, Parepally H, Atzert R. Long-term effects of topiramate on bipolar mood instability, weight change and glycaemic control: a case-series. Eur Psychiatry 2001; 16: 186–90.
- Skavøy T. Vektreduksjon hos epilepsipasienter behandlet med topiramet. Hovedoppgave. Trondheim: Institutt for kliniske nevrofag, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 2002.
- French J, Edrich P, Cramer JA. A systematic review of the safety profile of levetiracetam: a new antiepileptic drug. Epilepsy Res 2001; 47: 77–90.