

Valproat og graviditet

Anne Sabers

Valproat anvendes til en række neurologiske og psykiatriske lidelser, f.eks. epilepsi, migræne og bipolar affektiv sindslidelse, som er behandlingskrævende i alle aldersgrupper inklusive hos kvinder i den fødedygtige alder. Da mindre end halvdelen af alle graviditeter er planlagte, bør kvinder i den fødedygtige alder behandles som potentielt gravide, og behandlingen bør tilrettelægges derefter.

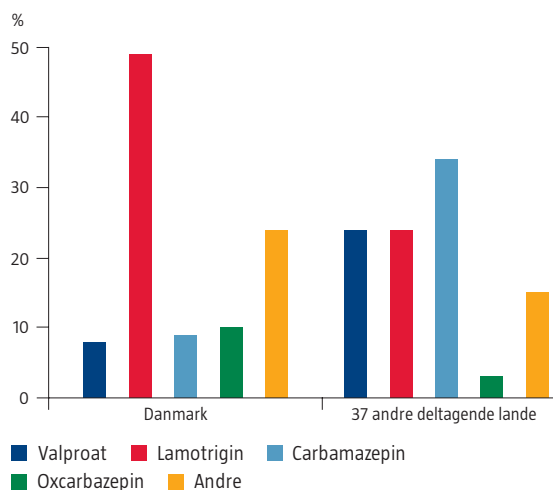
Der har i en årrække været opmærksomhed på, at valproat kan være teratogent, men der har manglet studier af tilstrækkelig kvalitet til at vise, om risikoen er større ved behandling med valproat end ved behandling med andre antiepileptika. The American Academy of Neurology og The American Epilepsy Society har i 2009 udgivet en rapport, hvori man konkluderer, at eksponering for valproat i første trimester er forbundet med øget forekomst af medfødte misdannelser, at denne risiko er dosisrelateret, er størst ved polyterapi og synes at være større end ved behandling med andre antiepileptika. Man har fundet, at der er tilstrækkelig evidens til at fraråde anvendelse af valproat under graviditet [1].

I klinisk praksis har det været overvejet, om man uden risiko kan give valproat efter første trimester, men der er også fundet evidens for, at brug af valproat under graviditet medfører risiko for, at barnet får forsinket kognitiv udvikling [1], ligesom der er påvist en tifold øget risiko for, at barnet får en autistisk udviklingsforstyrrelse [2]. Da hjernen udvikles fra slutningen af andet trimester, er det derfor afgørende også at undgå valproat i den sidste del af graviditeten. Efter fødslen kan valproatbehandling (gen)startes. Der er ikke påvist skadelige virkninger hos barnet af valproat ved amning [3].

EURAP er et multinationalt epilepsi- og graviditetsregistreringsstudie, som har været i gang i over ti år. Heraf fremgår det, at vi i Danmark sammenlignet med 37 andre deltagende lande har haft færrest patienter i behandling med valproat under graviditet (Figur 1) [4]. Når valproat stadig anvendes til kvinder i den fødedygtige alder, skyldes det den relativt lave pris og nemme tilgængelighed, men ikke mindst, at valproat er det mest effektive antiepileptikum til behandling af visse typer af epilepsi [5]. Selv enkelte anfald kan få betydelige psykosociale konsekvenser og medføre restriktioner, og mange kvinder ønsker at få valproat for at opnå/opretholde anfaldsfrihed. Ved

FIGUR 1

Procentvis fordeling af de mest anvendte antiepileptika i Danmark sammenlignet med gennemsnittet i de 37 andre lande, der deltager i EURAP-studiet [4].



valproatbehandling af fertile kvinder bør det derfor sikres, at de er grundigt informeret om potentielle risici, og at de anvender sufficient prævention.

KORRESPONDANCE: Anne Sabers, Epilepsiklinikken, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet, 2100 København Ø. E-mail: anne.sabers@rh.regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER: se www.ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Harden CL, Meador KJ, Pennell PB et al. Management issues for women with epilepsy-focus on pregnancy. II. Teratogenesis and perinatal outcomes: report of The Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of The American Academy of Neurology and The American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2009;50:1237-46.
- Bromley RL, Mawer G, Clayton-Smith J et al. Autism spectrum disorders following in utero exposure to antiepileptic drugs. *Neurology* 2008;71:1923-4.
- Meador KJ, Baker GA, Browning N et al. Effects of breastfeeding in children of women taking antiepileptic drugs. *Neurology* 2010;75:1954-60.
- Utilization of antiepileptic drugs during pregnancy: comparative patterns in 38 countries based on data from The EURAP Registry. *Epilepsia* 2009;50:2305-9.
- Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy. *Lancet* 2007;369:1016-26.

STATUSARTIKEL

Dansk Epilepsi Selskab