

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„Aus der UAW-Datenbank“

Hypothermie als reversible Nebenwirkung der Valproinsäure

Zu den Aufgaben der AkdÄ gehören die Erfassung, Dokumentation und Bewertung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die AkdÄ möchte Sie regelmäßig über aktuelle Themen aus der Arbeit ihres UAW-Ausschusses informieren und hofft, Ihnen damit wertvolle Hinweise für den Praxisalltag geben zu können.

Valproinsäure ist Mittel der ersten Wahl zur Behandlung generalisierter und fokaler Epilepsien (1). Obwohl diese Substanz seit mehr als 30 Jahren in Europa zugelassen ist, wurde erst in den letzten Jahren über Fälle berichtet, bei denen die Körpertemperatur unter 35 °C fiel. Diese Hypothermie war nach Absetzen des Arzneimittels reversibel. Da das Auftreten einer Hypothermie in den Fachinformationen nicht aufgeführt wird, soll die Ärzteschaft über die vorliegenden Meldungen aus dem deutschen Spontanerfassungssystem für unerwünschte Arzneimittelwirkungen (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ) informiert werden.

Der AkdÄ liegen fünf Spontanmeldungen über eine Hypothermie unter Valproinsäure vor (Datenstand: 6. 2. 2003), davon drei Fälle nach oraler und zwei Fälle nach parenteraler Gabe. Bei zwei dieser Fälle (Kinder) wurde Valproinsäure mit dem neueren Antiepileptikum Topiramamat kombiniert. In einem weiteren Fall erfolgte eine Kombination mit Phenytoin.

Besonders hervorzuheben ist der Fall einer 42-jährigen Patientin mit einer pharmakoresistenten fokalen Epilepsie. Bei ihr kam es unter der intravenösen Gabe von Valproinsäure wegen eines Status epilepticus zu einer reversiblen Hypothermie von 31,5 °C. Aus der Anamnese waren psychotische Episoden bekannt, die Patientin hatte aber akut keine Neuroleptika bekommen, die – wie zahlreiche andere Medikamente auch (siehe unten) – zu einer Hypothermie führen können.

Auch in der Literatur wird über fünf Patienten mit einer reversiblen Hypothermie bis zu 32,2 °C berichtet (4). Zu-

gleich bestanden Verwirrtheit, Vigilanzminderung und kognitive Verlangsamung sowie Zeichen einer Enzephalopathie. In einem der fünf Fälle trat unter Reexposition wiederum eine Hypothermie auf. Ein Patient gab eine Intoleranz gegenüber Wärme an. Die Autoren vermuten, dass die Hypothermie im Rahmen einer auch den Hypothalamus betreffenden Enzephalopathie durch eine Beeinflussung des zerebralen GABA-Stoffwechsels entstehen könne. Bei zwei (oben bereits erwähnten) Kindern mit Epilepsie kam es nach Kombination von Topiramamat mit einer länger bestehenden Valproinsäuretherapie zu einer reversiblen Apathie und Hypothermie (2). In einer kleinen Studie an nur 91, meist mental retardierten Patienten wurde unter einer Therapie mit Valproinsäure keine Abnahme der Körpertemperatur beobachtet (3).

Auch andere Arzneimittel, wie zum Beispiel Neuroleptika, Bromocriptin, Ibuprofen, Paracetamol, Midazolam oder Phenytoin, können zu einer Hypothermie führen. Insofern muss, bevor Valproinsäure als Ursache angenommen wird, eine sorgfältige Medikamentenanamnese erhoben werden. Schließlich sind auch noch Erkrankungen wie Unterkühlung durch äußerliche Umstände oder Sepsis in Betracht zu ziehen.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

Literatur

1. Arzneiverordnungen, 20. Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2003.
2. Longin E, Teich M, Koelfen W, König S: Topiramate enhances the risk of valproate-associated side effects in three children. *Epilepsia* 2002; 43 (4): 451–454.
3. May RB, Sunder TR: Valproic acid and body temperature. *Clin Res* 1990; 38: 47 A (Abstract).
4. Zachariah SB, Zachariah A, Ananda R, Stewart JT: Hypothermia and thermoregulatory derangements induced by valproic acid. *Neurology* 2000; 55 (1): 150–151.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/40 04-5 28, Fax: -5 39, E-Mail: info@akdae.de □

17. Interdisziplinäre Sommer-Seminar-Woche für Medizin

19. bis 25. Juli 2003 in Davos/Schweiz

Tagungsort: Kongresszentrum Davos/Schweiz

Wissenschaftliche Leitung und Gestaltung: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Walter Siegenthaler, Universität Zürich

Organisation: Davos Tourismus, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz

Wissenschaftliches Programm: Seminar Molekulare Medizin; Pädiatrisches Seminar; Internistisches Seminar; Psychosomatisches Seminar; Infektiologisches Seminar; Dermatologisches Seminar; Kardiologisches Seminar; Neurologisches Seminar; Nephrologisches Seminar Labor-Seminar; Seminar Ernährung; Ophthalmologisches Seminar, Otologisches Seminar.

Workshops: Ultraschallkurs; Dopplersonographie; Hospitationen an Davoser Kliniken und Forschungsinstituten.

Teilnahmeberechtigt: Ärzte, Zahnärzte und Studenten im klinischen Semester.

Teilnahmegebühren/Kursgebühren: Wochenkarte: 278 Euro (bei Buchung bis zum 30. Juni); bei Buchung nach dem 30. Juni: 313 Euro; Tageskarte: 69 Euro; Zusatzgebühr Ultraschallkurs (Grundlagenkurs): 382 beziehungsweise 417 Euro; Dopplersonographie (Zusatzgebühr), Grundlagenkurs: 486 beziehungsweise 521 Euro.

Hotelunterkünfte: Reservationen über die Kongressabteilung Davos Tourismus mit speziellen ermäßigten Kongresspreisen.

Auskunft und Anmeldung: Davos Tourismus, Kongressabteilung, Andrea Germann, Promenade 67, CH-7270 Davos Platz; Telefon: 00 41/(0)8 14 15 21 61, Fax: 8 14 15 21 69, E-Mail: congress@davos.ch; www.davos.ch □