

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

Anhidrose und Hyperthermie unter Topiramate (Topamax®) bei einem Kind

Topiramate (Topamax®) zählt zu den neueren Antikonvulsiva und ist in Deutschland zugelassen zur Monotherapie einer Epilepsie bei Erwachsenen und Kindern ab zwei Jahren sowie zur Zusatztherapie bei fokalen Anfällen, primär generalisierten Anfällen und beim Lennox-Gastaut-Syndrom. Seit 2005 besteht darüber hinaus die Zulassung als Mittel der zweiten Wahl zur Prophylaxe von Migränekopfschmerzen bei Erwachsenen. Die antiepileptische Wirkung der Substanz beruht unter anderem auf einer Blockade spannungsabhängiger Natriumkanäle, der Antagonisierung von exzitatorisch wirkendem Glutamat und einer Modulation des GABA_A-Rezeptors. Das Mittel wurde 2005 mit 3,8 Mio. DDD verordnet, entsprechend einem Zuwachs von 19 % gegenüber dem Vorjahr (1).

Der AkdÄ wurde jetzt der Fall eines vierjährigen Kindes gemeldet (AkdÄ-Nr.143 029), das wegen fokal-partiellen Krampfanfällen im Rahmen einer tuberösen Sklerose mit Topiramate 100 mg/Tag behandelt wurde (empfohlene Dosis für ein Kind mit einem altersentsprechenden Gewicht: 90 bis 160 mg/Tag). Wegen rezidivierendem Fieber bis 40 °C ohne sonstige Infektzeichen erfolgte die stationäre Aufnahme. Die bereits klinisch beobachtete Anhidrosis konnte durch einen negativen Schweißprovokationstest bestätigt werden. Laborchemisch zeigte sich eine kompensierte metabolische Azidose. Unter schrittweiser Reduktion der Dosis und Einleitung einer antikonvulsiven Therapie mit Levetiracetam klang die Symptomatik ab.

Im deutschen Spontanmeldesystem (gemeinsame Datenbank von BfArM und AkdÄ, Stand: Juni 2007) sind 688 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Topiramate erfasst. Am häufigsten wurden Krampfanfälle unter laufender Therapie, Gewichtsverlust und Depression gemeldet. 15-mal wird Fieber als UAW genannt, und man findet einen weiteren Fall einer Anhidrosis bei einem zweijährigen Kind.

Störungen der Schweißsekretion (Oligohidrosis, Anhidrosis) mit einer resultierenden Erhöhung der Körpertemperatur sind bekannte Nebenwirkungen einer Therapie mit Topiramate und werden auch in der Fachinformation aufgeführt (2). Kinder sind davon häufiger betroffen als Erwachsene. Ursächlich ist vermutlich eine Hemmung von Isoenzymen der Carboanhydrase in Schweißdrüsen. Über diesen Mechanismus erklärt sich auch die metabolische Azidose, die bei einigen Patienten unter Topiramate beobachtet wird. Ähnliche Nebenwirkungen zeigen sich unter dem Antiepileptikum Zonisamid (Zonegran®), das ebenfalls die Carboanhydrase hemmen kann (3). Kürzlich publizierte Ergebnisse aus Tierversuchen zeigen, dass möglicherweise eine durch Topiramate verminderte Expression in den Schweißdrüsen von Aquaporin-5, einem Membrantransporter für Wasser, zur Hemmung der Schweißsekretion beiträgt (4).

In einer israelischen Studie, die 13 Patienten im Alter zwischen einem und 37 Jahren unter Medikation mit Topiramate untersucht

hatte, zeigte sich bei neun Patienten eine reduzierte Schweißbildung, die jedoch nur in drei Fällen im Sinne einer Hitzeintoleranz symptomatisch war (5). Patienten und deren Eltern sollten vor der Therapie mit Topiramate auf Symptome wie vermindertes Schwitzen und erhöhte Körpertemperatur, insbesondere bei hohen Außentemperaturen und sportlicher Betätigung, aufmerksam gemacht und auf die Notwendigkeit ausreichender Flüssigkeitszufuhr unter der Therapie hingewiesen werden. Besondere Vorsicht ist geboten bei der Kombination mehrerer Substanzen, die eine Hemmung der Carboanhydrase bewirken können, wie Topiramate, Zonisamid und Sultiam (Ospolot®).

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

- Schwabe U, Paffrath D (Hrsg.): Arzneiverordnungs-Report 2006. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2007.
- Janssen-Cilag GmbH: Fachinformation Topamax® Filmtabletten/Kapseln. Stand: Juni 2006.
- Cerminara C, Seri S, Bombardieri R et al.: Hypohidrosis during topiramate treatment: a rare and reversible side effect. *Pediatr Neurol* 2006; 34: 392–4.
- Ma L, Huang YG, Deng YC et al.: Topiramate reduced sweat secretion and aquaporin-5 expression in sweat glands of mice. *Life Sci* 2007; 80: 2461–8.
- Ben-Zeev B, Waternberg N, Augarten A et al.: Oligohidrosis and hyperthermia: pilot study of a novel topiramate adverse effect. *J Child Neurol* 2003; 18: 254–7.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

Deutscher Ärztekongress in Berlin

vom 10. bis 12. September

In Zusammenarbeit mit der Bundesärztekammer und der Ärztekammer Berlin

Kongressleitung: Prof. Dr. R. Gotzen, Prof. Dr. M. Paul, Prof. Dr. W. A. Scherbaum

Partner: Hartmannbund – Verband der Ärzte Deutschlands e.V., Berufsverband Deutscher Internisten e.V., KV Berlin, Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.

Veranstaltungsort: Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum/Lehrgebäude, Augustenburger Platz, 13353 Berlin

Weitere Veranstaltungen: 40. Deutscher zahnärztlicher Fortbildungskongress, 36. Pflegefachtagung, 15. Physiotherapie-Forum, MTA-Fortbildung, Fortbildung für die Medizinische Fachangestellte, Arzt-Patienten-Forum

Zertifizierte Fortbildung

Veranstalter: Charité-Universitätsmedizin Berlin, Kongressgesellschaft für ärztliche Fortbildung e.V., MEDICA Deutsche Gesellschaft zur Förderung der Medizinischen Diagnostik e.V.

Organisation/Auskunft: MedCongress GmbH, Postfach 70 01 49, 70571 Stuttgart, Telefon: 07 11/72 07 12-0, Fax: 07 11/72 07 12-29, E-Mail: info@deutscher-aerztekongress.de, Internet: www.deutscher-aerztekongress.de □