

Topiramat kan gi metabolsk acidose. Har det noen klinisk betydning?

Mirza N, Marson AG, Pirmohamed M.

Effect of topiramate on acid-base balance: extent, mechanism and effects.

Br J Clin Pharmacol 2009; 68(5): 655-61



Målsetting: Å gå gjennom litteraturen for å gi en oversikt over hva vi i dag vet om effekten av topiramat (TPM) på syre-base balansen.

Resultater: TPM kan hos noen pasienter gi metabolsk acidose ved dels å forstyrre reabsorpsjon av HCO_3^- i nyrenes proksimale tubuli, og dels ved ved å forstyrre ekskresjonen av H^+ i nyrenes distale tubuli. Dette kalles kombinert renal tubulær acidose ("mixed renal tubular acidosis", RTA). Dette skyldes mest sannsynlig at TPM hemmer karbonanhydrase, ettersom det er funnet at en genetisk defekt i karbonanhydrase er assosiert med RTA.

TPM-indusert RTA kan gi alvorlige symptomer, for eksempel nyrestein, osteoporose og veksthemning hos barn. Man kjenner i dag ingen metode til å forebygge eller behandle denne tilstanden. Hvis den påvises, bør TPM erstattes med et annet AED.

Egne kommentarer: Vi har i dag tre AEDs som hemmer karbonanhydrase; azetazolamid, topiramat og zonisamid. Disse kan alle gi opphav til en lett metabolsk acidose. De fleste tåler dette uten å få sjenerende plager, men noen utvikler en lett kompensatorisk hyperventilering, ev. med akroparestesier. Andre kan klage over kvalme, redusert appetitt, fatigue eller muskel- og leddsmerter. I verste fall kan det ses kardiale arytmier med bevisshetstap.

Forekomsten av nyrestein er sjelden, men er trolig 3-8 ganger økt (!,5- 4 % risiko) sammenliknet med den generelle befolkningen (ca. 0,5 % risiko). Pasienter med nyrestein eller spiseforstyrrelse i sykehistorien bør ikke ha disse medikamentene.

Karl O. Nakken