



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Intravenöse Valproattherapie - Ein innovativer Ansatz in der
Therapie von Status epilepticus, Anfallsreihen und akuten
antiepileptikapflichtigen Umstellungssituationen**

Autor: Christian N.A. Peters
Einrichtung: Neurologische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. B. Pohlmann-Eden

Diese Arbeit untersucht den Stellenwert von intravenösem Valproat in der Therapie des Status epilepticus, von Anfallsreihen und bei der raschen Therapieumstellung in akuten antiepileptikapflichtigen Situationen.

Dabei wurden 102 Anwendungen von intravenösem Valproat bei 91 Patienten ausgewertet. Die Gesamtgruppe setzte sich aus 3 Subgruppen zusammen: 24 Anwendungen fanden im Rahmen einer prospektiven Anwendungsbeobachtung statt, weitere 57 Anwendungen in der klinischen Routine unserer Klinik wurden retrospektiv anhand der Krankenblätter ausgewertet. Schließlich wurden 21 Anwendungen bei 20 Patienten mit Indikation zur intravenösen Valproattherapie nach einem eigens für diese Arbeit entwickelten prospektiven Protokoll untersucht. Insgesamt 70 Patienten hatten einen Status epilepticus oder eine Anfallsreihe, 25 Patienten befanden sich in einer Situation, die eine akute Aufsättigung mit Antiepileptika erforderlich machte. Darüber hinaus wurden noch 2 Patienten mit posthypoxischen Myoklonien behandelt. Bei 5 der notfallmäßig mit Valproat behandelten Patienten stellte sich retrospektiv keine Indikation zur Antiepileptikatherapie heraus.

Die Patienten wurden alle mit einer der jeweiligen Indikation angepassten Valproatdosis intravenös behandelt, die Standarddosis lag dabei bei einem Bolus von 900 mg mit einer anschließenden Infusion von 125 mg/h über zwölf bis 24 Stunden.

Als Zielkriterium wurde die klinische Anfallskontrolle in unter 1 Stunde definiert. Insgesamt gelang bei 83 von 97 (85,6%) intravenösen Valproatanwendungen eine Durchbrechung des Anfallsgeschehens im Sinne des Zielkriteriums. Dabei waren bei den einfach-fokalen Status und den Serien einfach-fokaler Anfälle 14 von 16 Anwendungen erfolgreich (87,5%), bei den komplex-fokalen Status und Serien komplex-fokaler Anfälle war ebenfalls in 14 von 16 Fällen die Behandlung erfolgreich (87,5%). 27 von 33 Anwendungen bei Grand-Mal-Serien oder Grand-Mal-Status erreichten das Behandlungsziel (81,8%). Bei 3 Patienten mit einem atypischen Absencenstatus konnte der Status nicht mit Valproat durchbrochen werden, erfolgreich war dagegen die Behandlung bei den Patienten mit posthypoxischen bzw. postischämischen Myoklonien, Serien von Sturzattacken und Hirnstamm-anfällen. Von 25 Patienten, die im Rahmen von akuten Umstellungs- oder Aufdosierungssituationen behandelt wurden, konnte bei 24 (96,0%) das Behandlungsziel erreicht werden.

Insgesamt ist sowohl die systemische als auch die lokale Verträglichkeit von intravenösem Valproat sehr gut. Unter den hier untersuchten Patienten traten bei 7 von 102 Anwendungen (6,9%) unerwünschte Wirkungen auf, diese waren sämtlich harmlos und stets reversibel.

Somit zeigt sich intravenöses Valproat als ein hochwirksames Medikament in der Therapie des Status epilepticus und anderer akut antiepileptikapflichtiger Situationen, das auch bei ansonsten therapie-refraktären Situationen erfolgreich eingesetzt werden kann. Bezüglich der Verträglichkeit und auch der praktischen Anwendung bietet Valproat gegenüber Phenytoin eine Reihe von Vorteilen und wird sich deshalb möglicherweise als interessante Alternative etablieren. Eine kontrollierte, prospektive, doppelblinde Studie ist in Vorbereitung.