



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

**Valproinsäure: Eine Übersicht über Art und Häufigkeit ihrer schweren Nebenwirkungen in Deutschland von 1994 – 2003**

Autor: Deike Büsing  
Institut / Klinik: Universitätskinderklinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. Stephan König

Die Valproinsäure hat in der medikamentösen Therapie der Epilepsie einen hohen Stellenwert. Zielsetzung der hier vorliegenden Arbeit war es, mit Hilfe eines kurzen, standardisierten Fragebogens Art und Häufigkeit der schweren und letalen Nebenwirkungen von Valproat in den letzten 10 Jahren in Deutschland zu erfassen. Adressaten waren knapp 1200 Ärzte mit dem Behandlungsschwerpunkt Epilepsie. Die Gesamtanzahl der zurückgesendeten Briefe betrug 450, darunter waren 173 Meldungen von schweren Nebenwirkungen, 44 Fälle von Hepatopathien, 44 Pankreatiden, 42 Fälle von schweren Gerinnungsstörungen, 27 Enzephalopathien. 16 Meldungen bezogen sich auf Gewichtszunahmen und andere Nebenwirkungen. Neun letal verlaufende Valproat-assoziierte Hepatopathien wurden uns gemeldet. In drei Viertel der letalen Fälle lagen neben der Valproinsäuregabe noch andere wesentliche exogene Faktoren für das Entstehen des Leberversagens vor, etwa Stoffwechselerkrankungen, mitochondriale Enzephalopathien, Hepatitis-A-Infektionen, oder die Gabe von Propofol. Bezüglich des reversiblen Leberversagens vollzog sich eine deutliche Änderung des Risikoprofils (mittleres Alter in der vorliegenden Arbeit 17,5 vs. 4,9 Jahre in der Literatur). Weiterhin wiesen nur 31,2 % der Patienten, die von einer Valproat-assoziierten Pankreatitis betroffen waren, eine normale geistige Entwicklung auf, in der Literatur werden Prozentsätze von 59 % genannt. Häufig, jedoch selten klinisch relevant, sind Störungen des Gerinnungssystems, in unserer Untersuchung machen sie knapp 20 % der gemeldeten Nebenwirkungen aus. Enzephalopathien ereignen sich unserer Untersuchung nach vor allem bei Patienten unter fünf (35,3 %) und über 50 Jahren (47,1 %). Abschließend kann man sagen, dass man bei ausreichender Vorsicht mit den Komplikationen der Valproinsäuretherapie gut umgehen kann. Ein deutlich erhöhtes Risiko weisen weiterhin Kleinkinder, Menschen mit geistiger Behinderung, und Patienten mit einer antiepileptischen Polytherapie auf.