

## 6. Zusammenfassung

Valproinsäure, ein GABAerges Antikonvulsivum, zeigte in verschiedenen Studien eine Wirksamkeit in der Migräneprophylaxe. Die Ergebnisse mehrerer dosis- und serumspiegel-kontrollierter Studien empfahlen für die Therapie der Migräne eine Valproinsäuredosierung zwischen 500 – 1500mg pro Tag.

In der vorliegenden Arbeit wurde über 6 Monate die Effektivität der prophylaktischen Behandlung der Migräne mit Valproinsäure untersucht. Dabei wurde hauptsächlich die Attackenfrequenz und die Anzahl der Kopfschmerztage unter Auswertung der Serumspiegel und der eingenommenen oralen Medikation untersucht. In dieser prospektiven, offenen Studie erhielten 52 Patienten Valproinsäuredosierungen zwischen 300 und 1200mg pro Tag, 45 Patienten beendeten die Studie. Die Patienten wurden zunächst aufgrund der eingenommenen oralen Medikation in drei Gruppen aufgeteilt. Obwohl sich in allen drei dosisabhängigen Gruppen eine Verbesserung der Migräne zeigte, gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Die daran anschließende Untersuchung der unter der oralen Medikation erreichten Serumspiegel der Valproinsäure zeigte dann aber eine lineare Zunahme in Relation zur Valproinsäuredosierung. Am Ende des Behandlungszeitraumes lagen die Serumspiegel zwischen 21 – 107µg/ml. Die Patienten wurden zur weiteren Untersuchung der Effektivität unterschiedlicher Serumspiegel in zwei gleichgroße Gruppen aufgeteilt: Valproinsäurespiegel <50µg/ml (Gruppe 1) und Valproinsäurespiegel ≥50µg/ml (Gruppe 2). Die Frequenz der Migräneattacken wurde in Gruppe 1 signifikant ( $p < 0,005$ ) reduziert von  $3,5 \pm 0,9$  auf  $1,0 \pm 0,9$  Attacken pro Monat. Die Migränetage wurden ebenfalls signifikant ( $p < 0,005$ ) reduziert ( $6,4 \pm 3,5$  d/m auf  $4,6 \pm 2,9$  d/m). In der hohen Serumspiegelgruppe betrug die Reduktion der Migräneattacken  $3,5 \pm 0,9$  auf  $1,8 \pm 1,0$  ( $p < 0,005$ ) Attacken pro Monat, die Abnahme der Kopfschmerztage war jedoch minimal ( $6,4 \pm 3,5$  auf  $6,1 \pm 2,4$  d/m). Die Ergebnisse der Gruppe 1 (niedrige Serumspiegel) war signifikant besser als die der Gruppe 2 ( $p < 0,05$ ). Es gab, wie in anderen Studien zur Wirksamkeit der Valproinsäure, nur wenige und schwache Nebenwirkungen.

Auf Grundlage der hier erhobenen Daten sind für die Indikation der Migräneprophylaxe Dosierungen von 500 – 600 mg/die zu empfehlen. Bei fehlender Wirkung sollte die Substanz gewechselt werden, da eine Erhöhung der Dosis keine

bessere Effektivität bedeutet. Dem entsprechend sind Serumspiegel über 50µg/ml nicht mit einer besseren Wirkung verbunden, so dass Spiegelkontrollen nur zur Prüfung der Compliance angezeigt sind.

Aufgrund der hier gefundenen Ergebnisse werden die Empfehlung der neuen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und der Deutschen Migräne- und Kopfschmerzgesellschaft Valproinsäure als zusätzliches Mittel der ersten Wahl für die Behandlung der Migräne zu klassifizieren unterstützt, auch wenn dieses Medikament noch nicht für diese Indikation in Deutschland zugelassen ist.