

Wie zu erwarten traten neurologische Komplikationen vor allem bei Patienten in kritischem Zustand auf: 5 % von ihnen entwickelten eine Hirnblutung, möglicherweise infolge der Antikoagulation oder ECMO, so Kleineberg, 1,3 % erlitten einen ischämischen Schlaganfall, 7,6 % eine Polyneuropathie.

Schauten die Neurologen um Kleineberg nun nach Risikofaktoren für einen kritischen Verlauf oder Tod, so fanden sie neben einem hohen Alter und kardiovaskulären Begleiterkrankungen auch für Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen ein erhöhtes Risiko: plus 32 % für einen kritischen Verlauf, plus 56 % für Tod. Kleineberg erklärte dies damit, dass solche Patienten zum einen eine reduzierte Lungkapazität aufweisen, zum anderen nicht immer die maximal mögliche Intensivmedizin bekommen, etwa aufgrund von Patientenverfügungen.

Bei COVID-Patienten mit MS und anderen neuroimmunologischen Krankheiten konnten die Ärzte sogar ein reduziertes Risiko für einen kritischen Verlauf erkennen (minus 38 %), was sich jedoch darauf zurückführen lässt, dass hier besonders vie-

le nicht hospitalisierte Patienten ins Register aufgenommen wurden. Immerhin sei nach diesen Registerdaten mit keinem besonderen Risiko für einen kritischen oder komplizierten Verlauf von COVID-19 bei MS-Patienten zu rechnen.

Von den Symptomen gingen Kopfschmerzen mit einem reduzierten Risiko für Tod und kritischen Verlauf einher, was ebenfalls durch einen Bias bedingt sein dürfte: Wer über Kopfschmerzen klagte, dem geht es noch relativ gut.

Überraschend war hingegen der Zusammenhang mit exzessiver Müdigkeit: Für solche Patienten ergab sich ein deutlich erhöhtes Risiko für Tod oder kritischen Verlauf (plus 42 %). Dies war das einzige Symptom, das zu Beginn der Erkrankung auf einen ungünstigen Verlauf hinwies, erläuterte die Neurologin.

Thomas Müller

European Academy of Neurology virtual congress, COVID 19, 1.

Nina Kleineberg: Neurological implications of COVID-19. Results of the LEOSS registry, 19–22.6.2021

## Migräne: Valproat intravenös als Akutbehandlung?

Valproat zählt zu den oralen Medikamenten, deren Wirksamkeit in der Migräneprophylaxe bestens belegt ist. Zwei Metaanalysen gingen nun der Frage nach, ob sich intravenös appliziertes Valproat für die Attackenbehandlung eignet. Die Studien unterscheiden sich erheblich in ihrer methodischen Qualität und kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen.

Anna Jankowska und Mitforschende von der Universität Warschau, Polen, publizierten in einem Abstract auf dem diesjährigen Online-Kongress der European Academy of Neurology (EAN) eine Metaanalyse auf der Grundlage von vier randomisiert kontrollierten Studien (RCT) zur Wirksamkeit von Valproat i.v. im Vergleich zu verschiedenen injizierten oder infundierten Komparatoren [1]. Drei der Studien stammten aus dem Iran, eine aus den USA. Insgesamt umfassten die Studien 203 Erwachsene, die wegen einer Migräneattacke behandelt wurden. Die Autorinnen und Autoren der Studie kommen zu dem Ergebnis, dass Valproat i.v. zu einer vergleichbaren Reduktion der Schmerzintensität und zu einer ähnlich hohen Rate an Schmerzfreiheit führte wie die jeweils verwendete Vergleichsmedikation. Eine Reihe methodischer Fragen bleiben in der abschließend als Abstract verfügbaren Publikation unbeantwortet. Beispielsweise werden weder Angaben zur methodischen Qualität der ausgewählten RCT gemacht, noch zu den Kriterien, anhand derer diese ausgewählt und andere ausgeschlossen wurden. In zwei der Studien war die Medikation doppelt verblindet, die beiden anderen verwendeten ein offenes Studiendesign [1]. Die mit 330 Migränebetroffenen bislang größte Doppelblindstudie zu dieser Fragestellung wurde nicht berücksichtigt. Sie war zu dem Ergebnis gekommen, dass Natriumvalproat 1.000 mg i.v. einer Behandlung mit Metoclopramid 10 mg i.v. unterlegen ist und ebenso der i.v.-Gabe des in Deutschland nicht mehr verfügbaren NSAR Ketorolac [2].

### Bislang keine placebokontrollierten Studien

Eine chinesische Metaanalyse zur selben Fragestellung war bereits im Dezember 2020 erschienen [3]. Sie schloss sieben randomisierte Doppelblindstudien ein, mit 682 Personen, die aufgrund einer akuten Migräneattacke in einer Krankenhausnotaufnahme behandelt worden waren. Offene RCT wurden wegen der bei intravenöser Applikation mutmaßlich sehr hohen Placeboeffekte ausgeschlossen. Placebokontrollierte RCT zu dieser Fragestellung gibt es bislang nicht. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien laut Jadad-Score (Skala 0–7) lag im Median bei 6 (Bereich 4–7). Valproat war, je nach Studie, in einer Dosierung von 400–1.000 mg i.v. appliziert worden. Als Komparatoren dienten injizierbare Darreichungsformen von Dexamethason 6–8 mg, Metoclopramid 10 mg, Ketorolac 30 mg, Lysinacetylsalicylat 1.000 mg, Sumatriptan 6 mg s.c. und das in Deutschland nicht erhältliche Phenotiazin Prochlorperazin 10 mg [3].

### Den Komparatoren unterlegen

Die chinesische Metaanalyse bestätigte, dass Valproat i.v. in der Attackenbehandlung anderen parenteral verabreichten Medikamenten signifikant unterlegen ist. Hinsichtlich der Reduktion der Schmerzintensität betrug die standardisierte Mittelwertdifferenz zu den aktiven Komparatoren  $-0,39$  (95 %-KI:  $-0,73$ – $0,06$ ;  $p = 0,02$ ). Auch die Rate derer, die Schmerzfreiheit erreichten, war unter den Komparatoren signifikant höher als unter Valproat i.v. (Odds Ratio:  $0,51$ ; 95 %-KI:  $0,33$ – $0,77$ ;  $p = 0,002$ ). Außerdem benötigten die mit Valproat i.v. Behandelten häufiger eine Migräne-Bedarfsmedikation [3].

Dr. Thomas M. Heim

#### Literatur

- Jankowska A. Intravenous sodium valproate for acute migraine: a meta-analysis. Oral presentation. Session EPR105 Headache and Pain 1. 19.6.2021, 7th Congress of the European Academy of Neurology
- Friedman BW et al. Neurology 2014;82:976–83
- Wang F et al. Acta Neurol Scand 2020; 142: 521–30