

**Erstbehandlung von Patienten mit fokaler Epilepsie: welches Antiepileptikum? [CME]**

**Zusammenfassung:** Bereits 2007 hatte die SANAD-Studie Vorteile des Antiepileptikums Lamotrigin gegenüber der damaligen Referenzsubstanz Carbamazepin gezeigt, sowie auch gegenüber Gabapentin und Topiramaten. Die SANAD-II-Studie fand nun, dass Lamotrigin auch im Vergleich mit dem in Deutschland derzeit mit Abstand am häufigsten eingesetzten Antiepileptikum Levetiracetam bei mindestens gleich guter – möglicherweise stärkerer – Wirksamkeit besser verträglich ist. Insbesondere psychische Nebenwirkungen traten unter Lamotrigin seltener auf. Da die Lebensqualität der Patienten mit Epilepsie neben der Anfallskontrolle wesentlich durch die Verträglichkeit der antikonvulsiven Medikation bestimmt wird (18), sollte vorzugsweise Lamotrigin bei der Erstbehandlung fokaler Epilepsien eingesetzt werden. Das Risiko von Herzrhythmusstörungen durch Lamotrigin dürfte vermutlich gering sein, kann aber noch nicht abschließend beurteilt werden. Bei höhergradigen Störungen der kardialen Erregungsleitung sollten Lamotrigin und andere Antiepileptika mit Wirkung auf Natrium-Kanäle eher nicht eingesetzt werden. Levetiracetam sollte der Vorzug gegeben werden, wenn eine sehr rasche Aufdosierung erforderlich ist. Zonisamid, das in Deutschland selten verordnet wird (4), hat keine Vorteile gegenüber anderen Antiepileptika.

Eine Epilepsie kann diagnostiziert werden, wenn mindestens zwei nicht provozierte epileptische Anfälle aufgetreten sind oder wenn nach einem erstmaligen nicht-provozierten Anfall Hinweise auf ein Rezidivrisiko bestehen (z.B. bei einem Hirntumor). Die Unterscheidung zwischen fokalen und generalisierten Epilepsien ist aus prognostischen Gründen, aber auch hinsichtlich der Wahl des am besten geeigneten Antiepileptikums (AE) wichtig. Sie gelingt in der Regel unter Berücksichtigung des Anfallstyps, der Diagnostik mittels EEG und zerebraler Bildgebung sowie der Familienanamnese. Fokalen Epilepsien liegt eine strukturelle Ursache zugrunde, die nicht immer identifizierbar ist; sie haben einen Häufigkeitsgipfel im höheren Lebensalter und machen etwa zwei Drittel der Epilepsien aus. Generalisierte Epilepsien werden auf genetische Ursachen zurückgeführt und treten typischerweise im Kinder- und Jugendalter auf.

Die umsichtige Auswahl des AE ist von großer Bedeutung, da in der Regel eine langfristige Therapie erforderlich ist und somit neben der Wirksamkeit auch die Verträglichkeit eine große Rolle spielt. In den letzten 30 Jahren sind zahlreiche neue AE mit unterschiedlichen Wirkmechanismen verfügbar geworden, sowohl für fokale als auch für generalisierte Epilepsien. Gegenüber den „alten“ AE (z.B. Carba-

**Inhalt**

Erstbehandlung von Patienten mit fokaler Epilepsie: welches Antiepileptikum? . . . . .	89
Neurologische Komplikationen bei COVID-19 und nach Impfungen gegen SARS-CoV-2 . . . . .	91
Niedrigere Gesamt-Mortalität nach der Impfung gegen SARS-CoV-2? . . . . .	93
Kein Anhalt für eingeschränkte Fertilität bei Frauen nach Impfung gegen SARS-CoV-2 mit Vaxzevria® . . . . .	94
Muskelrelaxanzien bei Kreuzschmerzen nicht empfohlen . . . . .	94
Rote-Hand-Brief: Dapagliflozin darf nicht mehr zur Behandlung beim Typ-1-Diabetes mellitus angewendet werden . . . . .	95
Leserbrief: Degenerative Herzklappenerkrankung: Kontraindikation für Osteoporose-Medikamente? Indikation für Statine? . . . . .	96

Dosisangaben ohne Gewähr.

mazepin, Phenytoin, Valproinsäure) haben die neuen AE einige Vorteile: Sie führen nicht bzw. seltener zu Arzneimittelinteraktionen und haben meist ein geringeres Risiko idiosynkratischer Arzneimittelreaktionen (1). Die neuen AE sind jedoch nicht wirksamer als die alten (2, 3) und sind – entgegen verbreiteter Annahme – auch meist nicht besser verträglich (1, 3).

Die Zulassung neuer AE erfolgt initial stets als Zusatztherapie („add-on“), d.h. in der Regel zur Zusatzbehandlung schwer behandelbarer (pharmakoresistenter) Epilepsien. Danach werden von den pharmazeutischen Unternehmen (pU) oft weitere Studien durchgeführt, um auch eine Zulassung als Monotherapie zu erlangen. Inzwischen sind zur Monotherapie fokaler Epilepsien bei Erwachsenen 13 Wirkstoffe zugelassen. Die Auswahl richtet sich vorwiegend nach dem Nebenwirkungsspektrum und dem Interaktionspotenzial, da für eine überlegene Wirksamkeit einzelner Wirkstoffe kaum evidenzbasierte Hinweise vorliegen. Die mit Abstand am häufigsten verordneten AE sind Levetiracetam und Pregabalin, wobei letzteres gar nicht mehr als AE, sondern fast nur noch bei neuropathischen Schmerzen verordnet wird (4). Die meisten Studien zu AE werden von pU finanziert und deshalb u.a. wegen der kurzen Nachbeobachtungsdauer, der Selektion „unkomplizierter“ Patienten und der starren, nicht individualisierten Dosierungen kritisiert (5). Sogenannte pragmatische Studien haben zwar den Nachteil der fehlenden Verblindung, gleichen diesen aber aus durch: 1. einfaches, kostengünstiges Studiendesign mit nur wenigen Ausschlusskriterien; 2. individuelle Dosierungen; 3. lange Studiendauer und große