

Kurzberichte aus der  
internationalen medizinischen Literatur  
und von Kongressen

## Generalisierte Anfälle

### Valproinsäure weiterhin Antiepileptikum der ersten Wahl

In einer großen randomisierten kontrollierten Studie in England wurden 716 Patienten mit generalisierten Anfällen entweder mit Valproinsäure, Lamotrigin oder Topiramamat behandelt. Über alle Patienten hinweg war Valproinsäure signifikant besser wirksam als Topiramamat und gleich wirksam wie Lamotrigin. Für Patienten mit idiopathischen generalisierten Anfällen war allerdings Valproinsäure wirksamer als Lamotrigin und Topiramamat.

Epilepsie ist eine häufige Erkrankung und betrifft 0,5 bis 1 % der Bevölkerung. Man unterscheidet prinzipiell zwischen fokalen und generalisierten Anfällen. Von den klassischen Antiepileptika wird bei generalisierten Anfällen als Antiepileptikum der ersten Wahl Valproinsäure (z. B. Ergenyl<sup>®</sup>) empfohlen.

#### Studiendesign

Die englische Arbeitsgruppe führte eine große prospektive randomisierte und kontrollierte offene Studie durch, in der 716 Patienten aufgenommen wurden, davon etwa 63 % mit einer idiopathischen generalisierten Epilepsie. Die Patienten wurden auf Valproinsäure, Lamotrigin (z. B. Lamictal<sup>®</sup>) oder Topiramamat (Topamax<sup>®</sup>) randomisiert, wobei die Dosis des Antiepileptikums dem behandelnden Arzt überlassen wurde. Die Behandlung erfolgte zwischen 1999 und 2004 und die letzten Beobachtungen wurden Anfang 2006 abgeschlossen.

#### Ergebnisse

Der erste Endpunkt der Studie war die Zeit von der Randomisierung bis zum Versagen der Medikation. Hier war über alle Patienten hinweg Valproinsäure besser wirksam als Topiramamat (Odds-Ratio [OR] 1,57; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 1,19–2,08), aber nicht signifikant verschieden von Lamotrigin (1,25 [0,94–1,68]). Bei den Patienten mit idiopathischer generalisierter Epilepsie

war Valproinsäure beiden anderen Antiepileptika überlegen (OR vs. Lamotrigin 1,55 [1,07–2,24]; vs. Topiramamat 1,89 [1,32–2,70]).

Der zweite Endpunkt war die Dauer von der Randomisierung bis zu einem einjährigen Zeitraum von Anfallsfreiheit. Auch hier war Valproinsäure insgesamt signifikant besser wirksam als Lamotrigin (OR 0,76 [0,62–0,94]) mit einer nicht signifikanten Überlegenheit gegenüber Topiramamat (OR 0,93 [0,76–1,15]). Die Unterschiede bei den Patienten mit idiopathischer generalisierter Epilepsie waren ausgeprägter (OR vs. Lamotrigin 0,68 [0,53–0,89], vs. Topiramamat 0,82 [0,64–1,06]). Lamotrigin

## Epilepsie

### Vergleich unterschiedlicher Antiepileptika zur Behandlung partieller Epilepsien

**Lamotrigin ist besser wirksam als Carbamazepin und eine kostengünstigere Alternative für Patienten mit partiellen Anfällen, so das Ergebnis eines Vergleichs verschiedener Antiepileptika.**

Es gibt eine Vielzahl von Antiepileptika, die zur Behandlung partieller Anfälle zugelassen sind. Als Standard-Antiepileptikum gilt Carbamazepin (z. B. Tegretal<sup>®</sup>). Dies beruht auf einer relativ großen Zahl Placebo-kontrollierter Studien und von Vergleichsstudien, die

wurde am besten vertragen. Die meisten Nebenwirkungen hatte Topiramamat, wobei hier die Persönlichkeitsveränderungen ganz im Vordergrund stehen.

#### Kommentar

Diese große, in England durchgeführte Studie wurde vom englischen Gesundheitssystem finanziert. Die Studie zeigt eindrucksvoll, dass bei Patienten mit generalisierten Anfällen weiterhin Valproinsäure die Therapie der ersten Wahl ist, da es zwar etwas schlechter verträglich, aber signifikant wirksamer ist als Lamotrigin. Diese Präferenz muss allerdings überdacht werden, wenn Frauen behandelt werden, die im gebärfähigen Alter sind und keine zuverlässige Kontrazeption betreiben. Valproinsäure ist teratogen und kann zu Neuralrohrdefekten führen.

#### Quelle

Marson AG, et al., on behalf of the SANAD Study Group. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:1016–26.

Prof. Dr. Hans Christoph Diener,  
Essen