

Wegweisende Epilepsie-Studien (Studie 2)

r -- Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M 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 20

[\[LINK\]](#)

Kommentar: Günter Krämer

Studienziele

Valproinsäure (z.B. Depakine®) gilt als Mittel der ersten Wahl bei primär generalisierten Epilepsien. Neuere Antiepileptika wie Lamotrigin (Lamictal®) und Topiramat (Topamax®) sind ebenfalls bei primär generalisierten Epilepsieformen wirksam. In einem zweiten Studienarm der SANAD-Studie wurden Valproinsäure, Lamotrigin und Topiramat bei primär generalisierten Epilepsien miteinander verglichen.

Methoden

In die Studie aufgenommen wurden 716 Personen, die im Jahr vor Studienbeginn mehr als 2 generalisierte Epilepsieanfälle oder Anfälle schwer klassifizierbarer Formen erlitten hatten und bei denen eine Behandlung mit Valproinsäure angezeigt schien. Die Zuteilung zur Behandlung mit Valproinsäure, Lamotrigin oder Topiramat erfolgte nach dem Zufall, die Behandlung wurde unverblindet durchgeführt. Primäre Studienendpunkte waren die Zeit bis zu einem Therapieversagen (wegen Nebenwirkungen oder ungenügender Anfallskontrolle) und bis zum Erreichen einer 12-monatigen Remission.

Ergebnisse

In der Valproinsäure-Gruppe dauerte es am längsten bis zu einem Therapieversagen, gefolgt von der Lamotrigin-Gruppe («hazard ratio» 1,25; Unterschied statistisch nicht signifikant) und der Topiramat-Gruppe (HR 1,57; Unterschied zu Valproinsäure signifikant). Von den drei Medikamenten wurde Topiramat am häufigsten wegen Nebenwirkungen abgesetzt (bei 25% im ersten Jahr), Lamotrigin am seltensten (13%) und die Valproinsäure etwas häufiger (16%). Die Valproinsäure musste am seltensten wegen ungenügender Anfallskontrolle abgesetzt werden (16% nach 4 Jahren), Topiramat etwas häufiger (21%) und Lamotrigin am häufigsten (31%). Auch die Zeit bis zum Erreichen einer einjährigen Remission war signifikant kürzer in der Valproinsäuregruppe verglichen mit den beiden anderen Gruppen.

Schlussfolgerungen

Bei generalisierten und nicht eindeutig klassifizierbaren Epilepsien war Valproinsäure wirksamer als Lamotrigin und verursachte weniger unerwünschte Wirkungen als Topiramat. Es sollte daher das Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung primär generalisierter Epilepsien bleiben.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Diese beiden Studien sind von herausragender Bedeutung für die Betreuung von Patientinnen und Patienten in der Praxis und Klinik, weil sie erstmals in einem direkten

(«head to head») Vergleich einige der neueren und die etablierten Standard-Antiepileptika verglichen. Sie untermauern die Erfahrung vieler Kolleginnen und Kollegen, dass Valproinsäure nach wie vor das wirksamste Antiepileptikum für idiopathische, primär generalisierte Epilepsien ist, und dass Lamotrigin in erster Linie wegen der besseren Verträglichkeit dem bisherigen «Goldstandard» Carbamazepin bei symptomatischen oder vermutlich symptomatischen («kryptogenen») Epilepsien vorzuziehen ist. Es bleibt zu hoffen, dass bald weitere derartige Studien durchgeführt werden, die weitere Wirkstoffe wie zum Beispiel Levetiracetam (Keppra®) berücksichtigen.

Günter Krämer