

Clin Epileptol 2024 · 37:118–139
<https://doi.org/10.1007/s10309-024-00663-y>
 Angenommen: 19. Januar 2024
 Online publiziert: 11. März 2024
 © The Author(s) 2024



Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter

Kurzfassung S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

Martin Holtkamp^{1,2} · Theodor W. May³ · Ralf Berkenfeld⁴ · Christian G. Bien⁵ · Ingrid Coban⁶ · Susanne Knake⁷ · Rosa Michaelis⁸ · Jan Rémi⁹ · Margitta Seeck¹⁰ · Rainer Surges¹¹ · Yvonne Weber¹² · Petra Baum¹³ · Christoph Baumgartner¹⁴ · Stefan Beyenburg¹⁵ · Christian Brandt⁶ · Peter Brodisch¹⁶ · Sabine Brückner¹⁷ · Anastasios Chatzikonstantinou¹⁸ · Stefan Conrad¹⁹ · Susanne Fauser²⁰ · Niels Focke²¹ · Thomas Freiman²² · Hedwig Freitag²³ · Monika Fudali²⁴ · Mirijam Geiger-Riess²⁵ · Benedikt Greshake²³ · Anja Grimmer¹ · Jonas Hebel² · Lynna Held¹⁹ · Elisabeth Kaufmann⁹ · Frank Kerling²⁸ · Tobias Knieß²⁹ · Rainer Kollmar³⁰ · Günter Krämer³¹ · Kathrin Kürsten³² · Helmut Laufs³³ · Arne Lüsebrink³⁴ · Martin Lutz³⁵ · Gabriel Mödchel³⁶ · Birgitt Müffelmann⁶ · Soheyl Noachta⁹ · Johannes Rösche³⁷ · Klaus Rozinat¹⁹ · Stephan Rüegg³⁸ · Ulrike Schäfer³⁹ · Pia Magdalena Schmidt³⁴ · Friedhelm C. Schmitt⁴⁰ · Jörg Schmitt⁴¹ · Ulf C. Schneider⁴² · Andreas Schulze-Bonhage⁴³ · Pascal Speicher⁴⁴ · Adam Strzelczyk⁴⁵ · Katrin Stutterheim⁴⁶ · Rupprecht Thorbecke⁴⁷ · Regina Trollmann⁴⁸ · Horst Urbach⁴⁹ · Tim J. von Oertzen^{50,51} · Felix von Podewils⁵² · Randi von Wrede¹¹ · Kathrin Wagner⁴³ · Raimund Weber⁵³ · Tim Wehner⁸ · Frank Wendtland³⁴ · Yaroslav Winter⁵⁴ · Friedrich Woermann⁶ · Dominik Zieglgänsberger⁵⁵

Vorwort

Nach einer kurzen Einleitung stellen wir eine Auswahl von Empfehlungen aus den fünf großen Themenblöcken Management erster epileptischer Anfall, Pharmakotherapie, Epilepsiechirurgie, komplementäre und supportive Therapieverfahren sowie psychosoziale Aspekte vor, die wir für klinisch besonders relevant halten.

Die vollständige Leitlinie ist verfügbar unter <https://dgn.org/leitlinie/erster-epileptischer-anfall-und-epilepsien-im-erwachsenenalter>.

Einleitung

Definition und Epidemiologie

Ein epileptischer Anfall ist definiert als das vorübergehende Auftreten von objektiven und/oder subjektiven Zeichen als klinischer Ausdruck einer exzessiven oder

synchronisierten neuronalen Hirnaktivität. Eine Epilepsie ist eine Störung des Gehirns, die durch eine anhaltende Prädisposition gekennzeichnet ist, spontan auftretende epileptische (unprovizierte) Anfälle zu generieren [1].

Die Inzidenz unprovocierter epileptischer Anfälle beträgt ca. 55 auf 100.000 Personenjahre, sie hat einen U-förmigen Verlauf mit einer hohen Inzidenz im frühen Kindesalter (130 auf 100.000 Personenjahre) und jenseits des 65. Lebensjahrs (110 auf 100.000 Personenjahre) [2]. Die 1-Jahres-Prävalenz für Epilepsien beträgt in Industrienationen ca. 7 auf 1000 Personen [3]. Frauen und Männer sind von epileptischen Anfällen und Epilepsien gleich häufig betroffen.

Klassifikation

Epileptische Anfälle werden nach der Internationalen Liga gegen Epilepsie in fokal

(d. h. in einer Hirnhemisphäre) beginnend und generalisiert (d. h. in Netzwerkstrukturen beider Hirnhemisphären) beginnend eingeteilt [4]. Wenn der Beginn unbeobachtet war oder von dem Patienten/der

Die Autoren Martin Holtkamp und Theodor W. May teilen sich die Erstautorenschaft.

Federführende Fachgesellschaft dieser Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Deutsche Epilepsievereinigung (DE)

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)

Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR)

Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaften (DGP)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP)

Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN)

Schweizerische Neurologische Gesellschaft (SNG)

Société Luxembourgeoise de Neurologie (SLN)

Nach Fertigstellung der Leitlinie haben die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) einzelne Empfehlungen gesichtet und kommentiert.

Koordination

Prof. Dr. med. Martin Holtkamp, Berlin

Prof. Dr. phil. Theodor May, Bielefeld

Eine weitere Kurzversion dieser Leitlinie mit etwas anderer Schwerpunktsetzung ist 2024 in der DGNeurologie erschienen.

Christoph Baumgartner, Tim von Oertzen: Mandatsträger ÖGN

Stefan Conrad, Lynna Held, Klaus Rozinat: Vertreter der Patientinnen und Patienten, Deutsche Epilepsievereinigung

Thomas Freiman: Mandatsträger DGNC

Rainer Kollmar: Mandatsträger DIVI

Kathrin Kürsten: Mandatsträgerin DGP

Regina Trollmann: Mandatsträgerin GNP

Horst Urbach: Mandatsträger DGNR

Autor:innen, die nicht als Mandatsträger:innen oder Vertreter:innen der Patient:innen gekennzeichnet sind, sind Vertreter:innen der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie (DGfE).

Weitere Informationen zu den Affiliations der Autoren befinden sich auf der letzten Artikelseite.

In der neuen S2k-Leitlinie „Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter“ werden Empfehlungen zu klinisch relevanten Fragestellungen in fünf großen Themenblöcken gegeben: Management erster epileptischer Anfall, Pharmakotherapie, Epilepsiechirurgie, komplementäre und supportive Therapieverfahren und psychosoziale Aspekte.

Beim Thema *Management erster epileptischer Anfall* werden in der Leitlinie zunächst Empfehlungen zur Unterscheidung der beiden maßgeblichen Differenzialdiagnosen, Synkope und psychogener nicht-epileptischer Anfall, gegeben. Zudem wird der Stellenwert von Zusatzuntersuchungen wie EEG, MRT und Liquor inklusive Autoantikörpern zur syndromalen und ätiologischen Zuordnung diskutiert. Weiterhin werden Empfehlungen zu neuropsychologischen und psychiatrischen Screeningtests ausgesprochen.

Bei der *Pharmakotherapie* liegt der Schwerpunkt der Empfehlungen auf der anfallssuppressiven Monotherapie bei fokalen, genetischen generalisierten und unklassifizierten Epilepsien; Patientengruppen mit besonderen Herausforderungen wie Ältere, Frauen im gebärfähigen Alter und Menschen mit Intelligenzminderung werden hervorgehoben. Weitere Themen sind die Indikationen zur Bestimmung der Serumkonzentration von Anfallssuppressiva und die möglichen Risiken eines Herstellerwechsels.

In dem Themenblock *Epilepsiechirurgie* werden die Indikationen zur prächirurgischen Diagnostik und zu den vielfältigen Therapieverfahren wie Resektion, Laserablation und Neurostimulation dargestellt. Einen großen Stellenwert nehmen die Empfehlungen zur postoperativen Versorgung der Patient:innen inklusive Rehabilitation und psychosozialer Beratung ein.

Beim Thema *komplementäre und supportive Therapieverfahren* werden Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie von die Epilepsien häufig begleitenden Angststörungen, Depressionen und Psychosen gegeben. Ein weiterer Schwerpunkt ist die Behandlung von psychogenen nicht-epileptischen Anfällen als neuropsychiatrische Differenzialdiagnose oder Begleiterkrankung von epileptischen Anfällen. Weiterhin werden Empfehlungen zum Stellenwert der ketogenen Diät sowie zu Akupunktur, Homöopathie und weiteren komplementären Behandlungsansätzen gegeben.

Die Empfehlungen zu *psychosozialen Aspekten* umfassen alltagsrelevante Themen wie Kraftfahreignung, Ausbildung und Beruf, medizinische Rehabilitation, Sport, Transition, Selbsthilfe, Schulungen von Patient:innen und Angehörigen, Adhärenz, Aufklärung zu SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy).

Schlüsselwörter

Empfehlungen · Epilepsiechirurgie · Konsensus · Pharmakotherapie · Psychosoziale Aspekte

Patientin nicht erinnert wurde, gilt dieser als unbekannt. Fokal beginnende Anfälle werden in bewusst und nicht bewusst erlebte Formen eingeteilt, diese können einen motorischen und einen nichtmotorischen Beginn haben. Fokal beginnende Anfälle können sich im Verlauf auch auf die Gegenseite ausbreiten und in bilateral tonisch-klonische Anfälle übergehen; in der Regel ist dann auch mindestens der kontralaterale Motorkortex beteiligt. Der Begriff „generalisiert“ ist nur für Anfälle vorbehalten, die generalisiert beginnen. Anfälle mit generalisiertem oder unbekanntem Beginn werden in motorische und nichtmotorische Formen klassifiziert. Epilepsien werden wie epileptische Anfälle in fokale und in generalisierte Formen

eingeteilt. Zudem gibt es kombiniert generalisierte und fokale Epilepsien sowie unklassifizierte Epilepsien [5]. Eine weitere Spezifizierung der Art der Epilepsie in ein Epilepsiesyndrom (wie juvenile myoklonische Epilepsie oder mesiale Temporalappenepilepsie) ist bei Vorliegen weiterer klinischer oder EEG- bzw. MRT-Informationen möglich.

In epilepsiechirurgischen Zentren wird oft die semiologische Anfallsklassifikation genutzt, da sie die lokalisierenden und lateralierenden Zeichen des Anfalls genauer erfasst [6].

Tab. 1 Auswahl klinischer Zeichen zur Unterscheidung von psychogenen nicht-epileptischen Anfällen (PNEA), bilateralen bzw. generalisierten tonisch-klonischen epileptischen Anfällen (B-/GTKA) und Synkopen [17]			
	PNEA	B-/GTKA	Synkope
Auslösefaktoren	Publikum	Bei GGE Schlafentzug	Auf-/Stehen, Valsalva-Manöver
Ablenkbarkeit	Wenig bis stark	Nur während einleitender Semiologie	Keine
Dauer	Meist > 2 min	Bis 2 min	< 1 min
Augen	Oft geschlossen, Abwehr von passivem Augenöffnen	Offen, ggf. Version	Offen, nach oben verdreht
Reorientierung	Variabel	Je nach Anfall	Sekunden
Bilateral konvulsiv mit erhaltenem Bewusstsein	Möglich	Nie (nur bei einzelnen Myoklonien)	Nie
Klonische Bewegungen	Unkoordiniert	Arm und Bein mit gleicher Frequenz	Unkoordinierte Myoklonien
Iktales Flüstern/Stottern	Möglich	Sehr selten, nur in einleitender Semiologie	Nie
Iktale Hyperventilation	Möglich	Nie	Vor Synkope möglich
Verletzungen	Keine iktalen Verletzungen	Zungenbiss lateral	Biss an Zungenspitze
GGE genetische generalisierte Epilepsie			

Prinzipien der Therapie

Ziel der Therapie der Epilepsien ist Anfallsfreiheit bzw. eine bestmögliche Anfallskontrolle bei keinen oder allenfalls minimalen unerwünschten Wirkungen. Dies soll den Patient:innen eine hohe Lebensqualität ermöglichen. Die Hauptsäule der Behandlung der Epilepsien ist die Pharmakotherapie, etwa zwei Drittel der Patient:innen werden auf diesem Wege anfallsfrei.

Die bisherigen Termini „Antiepileptikum“ und „Antikonvulsivum“ waren unscharf, weil sie fälschlicherweise suggerierten, dass die Erkrankung Epilepsie behandelt wird bzw. dass es nur um die Behandlung motorischer („konvulsiver“) Anfälle geht. Der neue englischsprachige Terminus „antiseizure medication“ beschreibt den Sachverhalt treffsicherer, Ziel der Therapie ist die Verhinderung des Auftretens weiterer Anfälle. Analog wurde im deutschsprachigen Raum der Begriff „Anfallssuppressivum“ bzw. „anfallssuppressives Medikament“ eingeführt [7], diese Termini werden auch in dieser Leitlinie konsequent benutzt.

Komorbiditäten

Bei Menschen mit Epilepsien sind psychiatrische Erkrankungen wie Angststörungen, Depression u. a. etwa 2- bis 5-mal häufiger als in der allgemeinen Bevölkerung [8]. Zudem gehen Epilepsien nicht selten mit kognitiven Einbußen einher [9]. Das Verhältnis zwischen der Epilepsie und den begleitenden psychiatrischen Störungen ist bidirektional, d. h. Menschen mit Epilepsie haben ein signifikant erhöhtes Risiko für psychiatrische Erkrankungen, und Menschen mit psychiatrischen Erkrankungen haben ein signifikant erhöhtes Risiko, eine Epilepsie zu entwickeln [10].

Leben mit Epilepsie

Epilepsie ist eine chronische Erkrankung, die im Erwachsenenalter mit erheblichen sozioökonomischen und psychosozialen Auswirkungen in verschiedenen Lebensbereichen (Schule, Beruf, Mobilität, Familie etc.) und mit epilepsiebezogenen Gefährdungen und Risiken in Freizeit (z. B. Ertrinken) und Beruf (z. B. Verletzungen) verbunden sein kann [11, 12]. Das Ziel ist die Unterstützung von Betroffenen, ein selbstbestimmtes Leben mit möglichst

wenigen Einschränkungen zu führen [13]. Deshalb ist bei der Behandlung und Beratung von Menschen mit Epilepsie nicht nur die Anfallskontrolle relevant, sondern auch die Berücksichtigung der Krankheitsverarbeitung, der Vermittlung epilepsiespezifischen Wissens, der Prävention und der Vermeidung von Unfällen und von Todesfällen einschließlich eines SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy) [14–16].

Management erster epileptischer Anfall

Differenzialdiagnosen epileptischer Anfälle: Synkopen und psychogene nicht-epileptische Anfälle

Welche semiologischen Charakteristika sind bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung fokal zu bilateral bzw. generalisiert tonisch-klonischer Anfälle von Synkopen und psychogenen nicht-epileptischen Anfällen nützlich?

Empfehlungen

Klinische Zeichen wie eine tonische Haltung und Myoklonien der Extremitäten, offene vs. geschlossene Augen und die Dauer der postiktalen Desorientiertheit **sollen** neben weiteren Aspekten (z. B. Auslösefaktoren) zur differenzialdiagnostischen Einordnung von Anfällen berücksichtigt werden (s. Tab. 1).

Starker Konsens (98,1%)

Neben der ausführlichen Eigenanamnese **soll** die Fremdanamnese zur differenzialdiagnostischen Einordnung der Anfälle erhoben werden. Patient:innen **sollen** motiviert werden, dass Videos von ihren Anfällen erstellt werden.

Starker Konsens (98,2%)

Welche Serumbiomarker sind bei der differenzialdiagnostischen Abgrenzung epileptischer Anfälle von Synkopen und psychogenen nicht-epileptischen Anfällen nützlich?

Empfehlungen

Wenn die diagnostische Abgrenzung eines bilateralen oder generalisierten tonisch-klonischen epileptischen Anfalls von einer Synkope oder einem psychogenen nicht-epilep-

Tab. 2 Definition von akut-symptomatischen Anfällen unterschiedlicher Ätiologie [18]	
Ätiologie	Zeitfenster
<i>Systemische Störungen und Erkrankungen</i>	
Metabolische Störungen (z. B. Glukose < 36 mg/dl, Natrium < 115 mmol/l)	Innerhalb von 24 h nach Beginn
Alkoholentzug	Innerhalb von 7–48 h nach Beginn Karenz
Substanzintoxikation (z. B. Kokain)	Während der Wirkdauer
<i>Akute Hirnschädigungen</i>	
Zerebrovaskuläre Ereignisse, Schädel-Hirn-Traumata, ZNS-Operationen, globale Hypoxie	Innerhalb von 7 Tagen
ZNS-Infektion, Autoimmunenzephalitis	Während akuter Phase

tischen Anfall klinisch nicht sicher ist, **sollten** zeitnah nach dem Ereignis und erneut nach 24–48 h die Kreatinkinase und das Laktat im Serum bestimmt werden.
Starker Konsens (96,1%)
Zur Differenzierung von bilateralen oder generalisierten tonisch-klonischen Anfällen von PNEA **kann** die Bestimmung von Prolaktin im Serum 10 bis 20 min nach dem Anfall **erwogen werden**.
Konsens (88,2%)

Akut-symptomatischer vs. unprovocierter epileptischer Anfall

Welchen Nutzen hat die langfristige Gabe eines Anfallssuppressivums nach einem akut-symptomatischen Anfall hinsichtlich des Auftretens für einen späteren unprovocierten epileptischen Anfall?

Akut-symptomatische Anfälle treten in engem zeitlichem und kausalem Zusammenhang mit akuten systemischen Störungen, wie z. B. einer Hyponatriämie, oder mit einer akuten Hirnschädigung, wie z. B. einer zerebralen Hämorrhagie, auf (■ Tab. 2).

Das Risiko für einen weiteren, dann unprovocierten epileptischen Anfall ist nach einem ersten akut-symptomatischen Anfall signifikant niedriger als nach einem ersten unprovocierten Anfall [19].

Empfehlungen

Nach einem akut-symptomatischen Anfall struktureller oder systemischer Ursache **soll langfristig kein Anfallssuppressivum gegeben werden**.

Konsens (92,2%)

Wenn direkt nach einem akut-symptomatischen Anfall aufgrund individueller Erwägungen sofort ein Anfallssuppressivum gegeben wurde, **soll dieses aufgrund des niedrigen langfristigen Rezidivrisikos für einen erneu-**

ten – dann unprovocierten – Anfall nach Ende der akuten Phase, d. h. in der Regel bei der Entlassung oder bei Verlegung des Patienten/der Patientin, wieder abgesetzt werden.
Konsens (94,1%)

Indikation EEG

Welchen Nutzen hat die Durchführung eines oder mehrerer Routine-EEGs bzw. eines Langzeit-EEGs hinsichtlich der Detektion epilepsietypischer Potenziale und somit hinsichtlich der Abschätzung des Risikos für einen weiteren unprovocierten Anfall? Welchen Nutzen und welches Risiko hat ein Schlaf-EEG nach vorherigem Schlafentzug?

Empfehlungen

Nach einem ersten Anfall **soll** ein EEG so zeitnah wie möglich, idealerweise in den ersten 24 h, abgeleitet werden.

Starker Konsens (98%)

Wenn nach einem ersten Anfall und weiter bestehender diagnostischer Unsicherheit in einem ersten Routine-EEG keine epilepsietypischen Potenziale nachgewiesen wurden, **sollten** bis zu 3 weitere Routine-EEGs (ggf. nach Schlafentzug) durchgeführt werden.

Starker Konsens (100%)

Besteht differenzialdiagnostische Unklarheit, **kann** ein Langzeit-EEG über mindestens 24 h (idealweise über 72 h) **erwogen werden**.

Konsens (94,1%)

Indikation Bildgebung zur Suche der Ätiologie

Welche bildgebenden Verfahren sind in welcher klinischen Situation zu präferieren?

Empfehlungen

Nach erstmaligem Anfall **soll zeitnah eine zerebrale Bildgebung erfolgen**.

Starker Konsens (98%)

Ein MRT **soll** innerhalb weniger Tage nach dem ersten Anfall durchgeführt werden. Bei klinischem Verdacht auf eine akut behandlungsbedürftige neurologische Ursache des Anfalls **soll** sofort ein CT durchgeführt werden.

Konsens (92,8%)

Es **soll** ein *hochauflösendes* MRT mit 1,5 oder 3 T z. B. nach HARNESS-Protokoll durchgeführt werden.

Konsens (91%)

Indikation Liquoruntersuchung/ Indikation Autoantikörperdiagnostik

Bei welchen Patient:innen ist eine Liquoruntersuchung sinnvoll?
Bei welchen Patient:innen ist die Bestimmung von Autoantikörpern sinnvoll?

Empfehlungen

Nach einem ersten Anfall als einzigem klinischem Zeichen **sollte keine** Liquoruntersuchung durchgeführt werden.

Konsens (94,7%)

Bei klinischem Verdacht auf eine autoimmune Genese von Anfällen **soll** die Bestimmung von Autoantikörpern in Serum und Liquor durchgeführt werden.

Starker Konsens (97,6%)

Indikation Neuropsychologie

Welchen Nutzen hat ein neuropsychologisches Screening nach einem ersten epileptischen Anfall hinsichtlich der Einschätzung von kognitiven Defiziten im weiteren Verlauf der Erkrankung?
Verfügbare epilepsiespezifische Screeningverfahren:

- EpiTrack® (UCB, Monheim, Deutschland): veränderungssensitives kognitives Screening, erfasst attentionale und exekutive Funktionen [20]

- NeurocogFX® (Universitätsklinik für Epileptologie, Bonn, Deutschland): computerbasiert, erfasst orientierend Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen [21]

Empfehlungen

Nach einem ersten Anfall und vor der Gabe eines Anfallssuppressivums **sollte** ein neuropsychologisches Screening durchgeführt werden.

Konsens (86,5 %)

Eine umfassende neuropsychologische Diagnostik **sollte** bei alltagsrelevanten kognitiven Beeinträchtigungen, bei auffälligen Screeningergebnissen oder bei subjektiven Verschlechterungen im Verlauf der Erkrankung erfolgen.

Starker Konsens (100 %)

Indikation Screening auf psychische Störungen

Welchen Nutzen haben Screeningfragebögen zur Erkennung von Angststörungen, Depression und Suizidalität nach einem ersten epileptischen Anfall (bzw. im weiteren Verlauf der Epilepsie)?

Folgende Screeningfragebögen werden bei Epilepsien häufig genutzt:

- NDDI-E Screening für Depression; cut-off für V. a. depressive Störung ≥ 14 [22] bzw. ≥ 17 Punkte [23]; wenn bei Item 4 > 2 Punkte, erhöhtes Risiko für Suizidalität [24],
- BDI II als diagnostische Ergänzung bei depressiven Symptomen, geeignet zur Verlaufskontrolle [25],
- GAD-7 zum Screening für generalisierte Angststörung mit cut-off ≥ 7 [26]; alternativ brEASI zum Screening bei Angststörungen mit cut-off ≥ 6 [27] (s. Einführungstext zu Kapitel 2.4 in der Leitlinie),
- HADS geeignet zur Verlaufskontrolle von depressiven und Angstsymptomen und Angststörungen [28].

Empfehlungen

Nach einem ersten epileptischen Anfall **sollte** ein ausführlicher psychopathologischer Befund erhoben werden, oder es **sollten** Screeningfragebögen auf Depression (z. B.

NDDI-E) und auf Angststörungen (z. B. GAD-7 oder brEASI) genutzt werden; bei Verdacht auf eine psychische Störung **sollte** eine weitere diagnostische Klärung und Behandlung initiiert werden.

Starker Konsens (96,4 %)

Die oben genannten Untersuchungen **sollten** in folgenden Konstellationen wiederholt werden:

- in der ersten Untersuchung grenzwertiges oder auffälliges Ergebnis: Wiederholung bei der nächsten ambulanten Vorstellung,
- relevante Änderungen des klinischen psychopathologischen Befunds im Verlauf der Epilepsie oder in der psychosozialen Situation des Patienten/der Patientin.

Konsens (92,2 %)

Eine Wiederholung der Untersuchungen auf psychiatrische Störungen **sollte** im jährlichen Abstand durchgeführt werden.

Konsens (86,5 %)

Indikation zur anfallssuppressiven Therapie nach einem ersten unprovzierten Anfall

Welchen Nutzen und welche Risiken hat die Gabe eines Anfallssuppressivums nach einem unprovzierten epileptischen Anfall mit oder ohne Diagnose einer Epilepsie hinsichtlich des Schutzes vor einem weiteren unprovzierten Anfall und hinsichtlich etwaiger unerwünschter Arzneimittelwirkungen?

Eine Epilepsie liegt gemäß ILAE-Definition von 2014 vor, wenn ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten weiterer unprovzierter Anfälle besteht [1]. Dies gilt für folgende Konstellationen:

1. mindestens 2 unprovzierte Anfälle im Abstand von mehr als 24 h,
2. ein unprovzierter Anfall und eine Wahrscheinlichkeit für weitere Anfälle, die dem allgemeinen Rezidivrisiko nach 2 unprovzierten Anfällen (mindestens 60 %) innerhalb der nächsten 10 Jahre entspricht,
3. Diagnose eines Epilepsiesyndroms.

Das unter (2) aufgeführte Rezidivrisiko von mehr als 60 % in den kommenden 10 Jahren wird dann als gegeben angesehen, wenn nach Auftreten eines ersten unprovzierten epileptischen Anfalls epilepsietypische Potenziale im EEG und/oder eine potenziell epileptogene Läsion im MRT nachgewiesen werden.

Empfehlungen

Wenn nach einem ersten unprovzierten Anfall die Diagnosekriterien einer Epilepsie erfüllt sind, **sollte** eine anfallssuppressive Medikation begonnen werden.

Konsens (94,2 %)

Bei der Entscheidung für oder gegen den Beginn einer anfallssuppressiven Medikation **sollen** die individuelle Situation und die Wünsche des Patienten/der Patientin berücksichtigt werden.

Starker Konsens (96,2 %)

Bedeutung auslösender Faktoren für ersten epileptischen Anfall

Welchen Stellenwert haben die auslösenden Faktoren Schlafentzug sowie Alkohol- und Drogenkonsum für die Manifestation des ersten Anfalls?

Empfehlungen

Schlafentzug in der Nacht vor einem (ersten) epileptischen Anfall **soll** als dessen Auslöser und **soll nicht** als dessen Ursache gewertet werden. Ein Anfall nach Schlafentzug **soll** somit **nicht** als akut-symptomatischer Anfall gewertet werden.

Starker Konsens (96,4 %)

Ein (erster) epileptischer Anfall während des Entzugs von Alkohol oder nach erheblichem Konsum von Substanzen mit bekannter anfallsauslösender Wirkung **soll** als akut-symptomatischer Anfall gewertet werden.

Starker Konsens (98,2 %)

Aufklärung über Fahreignung nach erstem epileptischem Anfall

Wie ist über fehlende Krafftahreignung nach dem ersten epileptischen Anfall aufzuklären?

Empfehlungen

Die Inhalte und die Notwendigkeit der Aufklärung über Krafftahreignung nach einem sicheren ersten epileptischen Anfall richten sich nach den Richtlinien des jeweiligen Staats. Bei Unsicherheit über die Mindestdauer der fehlenden Krafftahreignung **soll** die weitere Aufklärung durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Neurologie erfolgen, bis dahin besteht keine Fahreignung.

Konsens (92,3 %)

Akute medizinische Folgen eines epileptischen Anfalls

Welchen Stellenwert hat die unfallchirurgische Beurteilung eines Patienten/einer Patientin nach einem ersten bilateralen oder generalisierten tonisch-klonischen Anfall (bzw. nach einem erneuten Anfall bei bekannter Epilepsie)?

Empfehlungen

Nach bilateralen oder generalisierten tonisch-klonischen Anfällen und weiteren anamnestischen Angaben wie Stürzen oder Schmerzen insbesondere im Bereich der Wirbelsäule, der Hüfte und der Extremitäten und der Schulter **soll** niedrigschwellig eine unfallchirurgische Vorstellung erfolgen.
Starker Konsens (100 %)

Welchen Nutzen hat ein cCT nach einem ersten bilateralen oder generalisierten tonisch-klonischen Anfall (mit Sturz) (bzw. nach einem Anfall dieser Semiologie bei bekannter Epilepsie) zum Ausschluss von etwaigen intrakraniellen Traumafolgen und welches Risiko besteht?

Empfehlungen

Nach einem Anfall mit Sturz **soll** ein cCT durchgeführt werden, wenn der Patient/die Patientin prolongiert bewusstseinsgestört ist, ein neues fokal-neurologisches Defizit hat oder Risikofaktoren für intrakranielle Traumafolgen vorliegen.
Starker Konsens (100 %)
Wegen der kumulativen Strahlenbelastung **soll** die Indikation zu einem cCT nach einem Anfall kritisch geprüft werden.
Starker Konsens (96 %)

Pharmakotherapie

Monotherapie

Welche Anfallssuppressiva sind bei fokalen Epilepsien in Monotherapie hinsichtlich Anfallsfreiheit und unerwünschter Arzneimittelwirkungen Mittel der ersten Wahl?

In der randomisierten, offenen SANAD I-Studie (Abkürzung für Standard and New Antiepileptic Drugs) wurden fünf An-

fallssuppressiva hinsichtlich der primären Endpunkte „Zeit ab Therapiebeginn bis Anfallsfreiheit von 12 Monaten“ (Wirksamkeit) und „Zeit bis zum Therapieversagen“ (Wirksamkeit und Verträglichkeit) verglichen. Carbamazepin war signifikant wirksamer als Gabapentin und hatte einen nicht-signifikanten Vorteil gegenüber Lamotrigin, Oxcarbazepin und Topiramaten. Bei dem Endpunkt „Zeit bis Therapieversagen“ war Lamotrigin den Substanzen Carbamazepin, Gabapentin und Topiramaten signifikant überlegen, das günstigere Ergebnis im Vergleich zu Oxcarbazepin war nicht signifikant [29]. In dieser Studie betrug das mittlere Alter der Patient:innen 39 (\pm 18) Jahre. In der Nachfolgestudie SANAD II zeigte sich eine statistisch signifikante Überlegenheit von Lamotrigin gegenüber Levetiracetam und Zonisamid hinsichtlich der „Zeit ab Therapiebeginn bis zur Anfallsfreiheit von 12 Monaten“ (primärer Endpunkt), allerdings nur in der Per-Protokoll-Analyse (nicht in der Intention-to-treat-Analyse). Bei der „Zeit bis zum Therapieversagen“ (sekundärer Endpunkt) war Lamotrigin den beiden anderen Substanzen signifikant überlegen [30].

Empfehlungen

Bei fokalen, neu aufgetretenen Epilepsien **sollte** in Monotherapie als Mittel der ersten Wahl Lamotrigin verwendet werden.*
Starker Konsens (100 %)
Wenn Lamotrigin nicht infrage kommt, **sollten** Lacosamid oder Levetiracetam in Monotherapie verwendet werden.*
Starker Konsens (96,6 %)
Wenn Lacosamid, Lamotrigin oder Levetiracetam nicht infrage kommen, **können** Eslicarbazepinacetat, Oxcarbazepin (in retardierter Form) oder Zonisamid in Monotherapie erwogen werden.*
Konsens (93,3 %)
Carbamazepin, Gabapentin, Topiramaten und Valproinsäure **sollten** bei fokalen Epilepsien **nicht** als initiale Monotherapie verwendet werden.*
Konsens (93,1 %)
Bromid, Phenobarbital, Phenytoin und Primidon **sollen** bei fokalen Epilepsien **nicht** als initiale Monotherapie verwendet werden.*
Konsens (93,1 %)
*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Welche Anfallssuppressiva sind bei genetischen generalisierten Epilepsien in Monotherapie hinsichtlich Anfallsfreiheit und unerwünschter Arzneimittelwirkungen Mittel der ersten Wahl?

In der randomisierten, offenen SANAD I-Studie war Valproinsäure bei genetischen generalisierten Epilepsien hinsichtlich des primären Endpunkts „Zeit ab Therapiebeginn bis Erreichen von 12 Monaten Anfallsfreiheit“ (Wirksamkeit) Lamotrigin signifikant und Topiramaten nicht-signifikant überlegen. Bei dem primären Endpunkt „Zeit bis zum Therapieversagen“ (Wirksamkeit und Verträglichkeit) war Valproinsäure den 2 vorgenannten Substanzen signifikant überlegen [31]. In dieser Studie betrug das mittlere Alter der Patient:innen 23 (\pm 14) Jahre. Die Nachfolgestudie SANAD II verglich die Anfallssuppressiva Valproinsäure und Levetiracetam; bei dem primären Endpunkt „Zeit ab Therapiebeginn bis Erreichen von 12 Monaten Anfallsfreiheit“ (Wirksamkeit) war Valproinsäure bei genetischen generalisierten Epilepsien signifikant überlegen, allerdings nur in der Per-Protokoll-Analyse (nicht in der Intention-to-treat-Analyse). Bei Absence- und nicht klassifizierter Epilepsie war in der Subgruppenanalyse keine Überlegenheit von Valproinsäure nachweisbar [32]. Bei dem sekundären Endpunkt „Zeit bis Therapieversagen“ war Valproinsäure dem Levetiracetam hingegen signifikant überlegen (in dieser Analyse hatten 24% der Patient:innen eine unklassifizierte Epilepsie, eine Subanalyse mit ausschließlich genetischen generalisierten Epilepsien wurde nicht durchgeführt).

Empfehlungen

Bei Frauen, bei denen eine Konzeption mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, und bei Männern mit genetischen generalisierten Epilepsien und überwiegend Myoklonien und tonisch-klonischen Anfällen **sollte** in Monotherapie als Mittel der ersten Wahl Valproinsäure eingesetzt werden.*
Starker Konsens (100 %)
Wenn Valproinsäure als Mittel der ersten Wahl bei Patient:innen mit genetischen generalisierten Epilepsien und überwiegend Myoklonien und tonisch-klonischen Anfällen nicht infrage kommt, **sollten** Lamotrigin oder

Levetiracetam[#] in Monotherapie verwendet werden.*

Starker Konsens (96,7%)

[#] Off-Label

Bei Frauen, bei denen eine Konzeption mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, und bei Männern mit genetischen generalisierten Epilepsien und abschließlichen Absencen **sollte** in Monotherapie als Mittel der ersten Wahl Ethosuximid verwendet werden.*

Starker Konsens (96,7%)

Bei Frauen mit genetischen generalisierten Epilepsien, bei denen eine Konzeption *nicht* mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, **sollte** in Monotherapie Lamotrigin oder Levetiracetam[#] zum Einsatz kommen, dies gilt auch für Absence-Epilepsien.*

Starker Konsens (96,3%)

[#] Off-Label

Topiramat **sollte** bei genetischen generalisierten Epilepsien **nicht** als initiale Monotherapie verwendet werden.*

Starker Konsens (96,7%)

Bromid, Phenobarbital und Primidon **sollen** bei genetischen generalisierten Epilepsien **nicht** als initiale Monotherapie zum Einsatz kommen.*

Starker Konsens (100%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Frauen, bei denen eine Konzeption nicht mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann

Welche Anfallssuppressiva in Monotherapie sind bei Frauen mit fokalen, genetischen generalisierten oder unklassifizierten Epilepsien, bei denen eine Konzeption nicht mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, hinsichtlich Anfallsfreiheit und unerwünschter Arzneimittelwirkungen Mittel der ersten Wahl?

Der Einsatz von Anfallssuppressiva bei Frauen, bei denen eine Konzeption mit einem hohen Maß an Sicherheit nicht ausgeschlossen werden kann, birgt die Besonderheit, dass Kinderwunsch, Schwangerschaft und deren Planung, aber auch eine Kontrazeption (s. unten) zu beachten sind.

Das Ziel der anfallssuppressiven Behandlung bei Frauen mit Kinderwunsch ist neben einer bestmöglichen Anfallskontrolle und Verträglichkeit ein möglichst niedriges teratogenes Risiko für das Kind. Im europäischen Schwangerschaftsregister (EURAP) werden Schwangerschaften unter Anfallssuppressiva erfasst und hinsichtlich großer Fehlbildungen des Neugeborenen bis zu einem Jahr nach der Geburt dokumentiert. Die Daten sind vor dem Hintergrund zu betrachten, dass bereits in der Normalbevölkerung von einem Fehlbildungsrisiko für große Fehlbildungen von durchschnittlich 2–3% auch ohne Medikation auszugehen ist. Die Daten aus EURAP [33] und anderen Schwangerschaftsregistern zeigen, dass das Fehlbildungsrisiko unter Valproinsäure dosisabhängig am höchsten ist (≤ 650 mg: 5%; > 1450 mg: 25%). Ein niedriges Risiko von 2,5% besteht unter Lamotrigin in einer Dosierung bis 325 mg/Tag. Für Levetiracetam und Oxcarbazepin ist das Fehlbildungsrisiko nicht dosisabhängig und vergleichbar mit Lamotrigin, aber niedriger als unter Carbamazepin ≤ 700 mg/Tag (4,5%). Auch unter Topiramat wurde ein erhöhtes Risiko für große angeborene Fehlbildungen registriert [33, 34]. Basierend auf diesen Daten ist nach Empfehlungen der European Medicines Agency (EMA; Stand 8/2023) inzwischen die Behandlung von Epilepsie mit Topiramat während der Schwangerschaft kontraindiziert, es sei denn, es gibt keine geeignete Behandlungsalternative.

Empfehlungen

Die anfallssuppressive Medikation von Frauen mit Epilepsie und Kinderwunsch **sollte** in Monotherapie erfolgen.

Starker Konsens (98,1%)

Bei Frauen mit fokaler Epilepsie, bei denen eine Konzeption nicht mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, **sollte** Lamotrigin in einer möglichst niedrigen, wirksamen Dosis (präkonzeptionell nicht über 325 mg pro Tag) oder Levetiracetam gegeben werden.*

Konsens (94,1%)

Wenn Lamotrigin oder Levetiracetam nicht infrage kommen, **sollte** Oxcarbazepin gegeben werden.*

Konsens (94,1%)

Wenn Lamotrigin, Levetiracetam und Oxcarbazepin nicht infrage kommen, **kann** der Einsatz von Eslicarbazepinacetat, Lacosamid und Zonisamid **erwogen** werden.*

Konsens (86,3%)

Bei Frauen mit genetischer generalisierter oder unklassifizierter Epilepsie, bei denen eine Konzeption nicht mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, **sollte** als Mittel der ersten Wahl Lamotrigin in der möglichst niedrigen, wirksamen Dosis (präkonzeptionell nicht über 325 mg pro Tag) oder Levetiracetam[#] gegeben werden.*

Starker Konsens (96%)

[#] Off-Label in Monotherapie

Bei Frauen mit genetischer generalisierter oder unklassifizierter Epilepsie, bei denen eine Konzeption nicht mit einem hohen Maß an Sicherheit ausgeschlossen werden kann, **kann** Valproinsäure nur dann **erwogen** werden, wenn andere sinnvoll einsetzbare Anfallssuppressiva nicht wirksam oder verträglich waren. Die Dosis von Valproinsäure **sollte** 650 mg pro Tag nicht überschreiten. Um das teratogene Risiko von Valproinsäure zu reduzieren, **kann** die Verteilung der Tagesdosis auf 3 bis 4 Einzeldosen **erwogen** werden.*

Starker Konsens (100%)

Vor und während der Schwangerschaft **soll** eine ausführliche Beratung durch eine von der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie zertifizierte Spezialambulanz oder Schwerpunktpraxis oder durch ein zertifiziertes Epilepsiezentrum erfolgen.

Starker Konsens (100%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Anfallssuppressiva und Kontrazeption, Schwangerschaft und Stillen

Welche Art der Kontrazeption ist bei Frauen im gebärfähigen Alter mit Epilepsie zu präferieren? Was ist hinsichtlich Interaktionen mit Anfallssuppressiva zu beachten?

Empfehlungen

Die Verhütungsmethoden **sollen** die Bedürfnisse und Kompetenzen der Patientinnen berücksichtigen. Es **soll** eine enge Absprache mit dem/der betreuenden Gynäkologen/ Gynäkologin erfolgen.

Starker Konsens (98,3%)

Bei gleichzeitiger Gabe von oralen Kontrazeptiva und Anfallssuppressiva **soll** auf eine mögliche Abschwächung des kontrazeptiven Schutzes geachtet werden (■ Tab. 3).

Starker Konsens (100%)

Bei gleichzeitiger Gabe von oralen Kontrazeptiva und Lamotrigin bzw. Valproinsäure **sollte** auf eine ggf. erforderliche Dosiserhöhung der Anfallssuppressiva geachtet werden.

Tab. 3 Einfluss von Anfallssuppressiva auf die Wirksamkeit hormonaler Kontrazeptiva	
Kontrazeptive Wirkung eingeschränkt	Kontrazeptive Wirkung vermutlich nicht eingeschränkt
Brivaracetam (dosisabhängig)	Ethosuximid
Carbamazepin	Clobazam
Cenobamat	Gabapentin
Eslicarbazepinacetat	Lacosamid
Felbamat	Levetiracetam
Lamotrigin (geringfügig)	Pregabalin
Oxcarbazepin	Valproat
Perampanel (dosisabhängig)	Vigabatin
Phenobarbital/Primidon	Zonisamid
Phenytoin	
Rufinamid	
Topiramamat (dosisabhängig)	

Starker Konsens (96,1%)

Beim Einsatz von Anfallssuppressiva, die die hormonelle Kontrazeption beeinflussen, sollte das Intrauterinpeessar als die sicherste anwenderunabhängige Verhütungsmethode empfohlen werden.

Starker Konsens (98%)

Beim Einsatz von hormonellen Kontrazeptiva und gleichzeitiger Gabe von Anfallssuppressiva, die die hormonelle Kontrazeption beeinflussen, sollten zusätzliche Barrieremaßnahmen (z. B. Kondome) empfohlen werden.

Starker Konsens (98,3%)

Die Aufklärung über eine Kontrazeption im Kontext einer Epilepsie soll frühzeitig in der Pubertät oder bei später beginnender Epilepsie mit Beginn der Gabe des ersten Anfallssuppressivums und im Verlauf wiederholt erfolgen.

Starker Konsens (100%)

Welchen Nutzen hat die Gabe von Folsäure bei Frauen mit Epilepsie während der Schwangerschaft hinsichtlich der Reduktion von Teratogenität der Anfallssuppressiva? Und welche Risiken bestehen?

Es liegen keine belastbaren Studiendaten für die erforderliche Folsäuredosis bei Patientinnen mit Epilepsie und bestehender anfallssuppressiver Therapie vor. In der Vergangenheit wurden in der Epilepsie-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 5 mg pro Tag empfohlen [35]. In einer 2022 veröffentlichten Kohortenstudie aus Skandinavien wurde aber gezeigt, dass bei Frauen mit Epilepsie und Einnahme von Anfallssuppressiva die Exposition gegenüber einer hohen Folsäuredosis (≥ 1 mg pro Tag, Median 4,3 mg) im Vergleich zu einer niedrigen Folsäuredosis (< 1 mg pro Tag)

während der Schwangerschaft mit einem signifikant höheren Risiko der Nachkommen für Karzinome bis zum 20. Lebensjahr assoziiert war [36]. So manifestierten sich bei 1,4% der knapp 6000 exponierten Personen, aber nur bei 0,6% der ca. 21.000 nicht exponierten Personen Neoplasien. Unter individueller Abwägung möglicher Risiken, auch eines erhöhten Neoplasierisikos, und des Nutzens von Folsäure wird diskutiert, bei Frauen mit Epilepsie und Einnahme von Anfallssuppressiva eine Folsäuredosis von 1 mg pro Tag und höher in spezifischen Konstellationen (z. B. positive Familienanamnese für Neuralrohrdefekte, insbesondere bei einem zuvor geborenen Kind mit Neuralrohrdefekt, und ggf. unter Gabe bestimmter (enzyminduzierender) Anfallssuppressiva wie Carbamazepin oder unter Gabe von Valproat) zu geben, auch wenn hierzu keine aussagekräftigen Daten vorliegen [37].

Empfehlungen

Frauen mit Epilepsie sollen Folsäure einnehmen, sobald ein Schwangerschaftswunsch besteht und bevor eine Kontrazeption abgesetzt wird.

Starker Konsens (96,6%)

Die Dosis von Folsäure sollte 0,4–0,8 mg täglich betragen.

Konsens (93%)

Die Einnahme soll mindestens bis zum Ende des ersten Trimenons fortgeführt werden.

Starker Konsens (100%)

Welche Besonderheiten hinsichtlich der anfallssuppressiven Medikation sind während der Schwangerschaft zu berücksichtigen?

Eine niedrige Serumkonzentration der Anfallssuppressiva kann Folge einer Maladhärenz bei Sorge vor teratogenen Effekten der Medikation sein. Schwangerschaftsbedingte Übelkeit und Erbrechen können die Resorption der Anfallssuppressiva reduzieren. Im Laufe der Schwangerschaft fällt die Serumkonzentration wahrscheinlich bei erhöhter Clearance für Carbamazepin, Lacosamid, Lamotrigin, Levetiracetam, Oxcarbazepin, Topiramamat und Zonisamid [38]. Eslicarbazepinacetat wurde in dieser Studie nicht untersucht, jedoch ist ein Abfall der Serumkonzentration in der Schwangerschaft analog dem Oxcarbazepin erwartbar. Für die Substanzen Brivaracetam, Gabapentin, Perampanel und Valproinsäure liegen keine bzw. nicht ausreichend belastbare Daten vor.

Empfehlungen

Vor, während und nach der Schwangerschaft sollen Frauen mit Epilepsie zielgerichtet hinsichtlich ihrer anfallssuppressiven Medikation beraten werden.

Starker Konsens (100%)

Im Verlauf der Schwangerschaft sollte die Serumkonzentration der eingesetzten Anfallssuppressiva mehrfach bestimmt werden, dies gilt insbesondere für die Substanzen Eslicarbazepinacetat, Lamotrigin, Levetiracetam oder Oxcarbazepin. Ist die Serumkonzentration signifikant gesunken, sollte die Dosis der Anfallssuppressiva erhöht werden.

Starker Konsens (96,1%)

Wenn während der Schwangerschaft die Dosis von Anfallssuppressiva erhöht werden musste, soll innerhalb von ca. 2 Wochen nach der Entbindung auf die Dosis vor der Schwangerschaft reduziert werden. Diese Dosisreduktion sollte durch die Bestimmung der Serumkonzentration der eingesetzten Anfallssuppressiva begleitet werden.

Starker Konsens (96,1%)

Welchen Nutzen und welche Risiken hat das Stillen von Kindern, wenn deren Mütter Anfallssuppressiva einnehmen?

Empfehlungen

Frauen mit Epilepsie sollen dahingehend beraten werden, dass eine Stillzeit für 4 bis 6 Monate unabhängig von der Einnahme eines Anfallssuppressivums sinnvoll ist.

Starker Konsens (96,1%)

Frauen mit Epilepsie **sollen** dahingehend aufgeklärt werden, dass bei Einnahme eines Anfallssuppressivums der Nutzen des Stillens etwaige Risiken für den Säugling deutlich überwiegt.

Starker Konsens (96,6%)

Ältere Patient:innen (≥ 65 Jahre)

Welche Anfallssuppressiva sind in Monotherapie bei älteren Patient:innen mit fokalen und generalisierten Epilepsien hinsichtlich Anfallsfreiheit und unerwünschter Arzneimittelwirkungen Mittel der ersten Wahl?

Bei älteren Patient:innen können sich pharmakologische Parameter wie Bioverfügbarkeit, therapeutische Breite und Halbwertszeit im Vergleich zu jüngeren Menschen unterscheiden. Dies ergibt sich durch Veränderungen von Resorption, Verteilungsvolumina, Proteinbindung und glomerulärer Filtrationsrate. Wegen der häufigen Polypharmazie im höheren Lebensalter spielen Interaktionen eine wichtige Rolle. Zur Auswahl geeigneter Anfallssuppressiva in Monotherapie liegt nur wenig Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien vor. Nach einer Metaanalyse fanden sich bezüglich Wirksamkeit keine signifikanten Unterschiede zwischen Carbamazepin in retardierter Form, Gabapentin, Lacosamid, Lamotrigin, Levetiracetam und Valproinsäure, bei den beiden erstgenannten Substanzen war jedoch die Wahrscheinlichkeit des Absetzens am größten [39].

Empfehlungen

Bei älteren Patient:innen mit fokaler Epilepsie **sollte** in Monotherapie als Mittel der ersten Wahl Lamotrigin gegeben werden.*

Starker Konsens (96,1%)

Kommt bei älteren Patient:innen mit fokaler Epilepsie der Einsatz von Lamotrigin nicht infrage, **sollten** Gabapentin, Lacosamid oder Levetiracetam eingesetzt werden.*

Konsens (91,7%)

Bei älteren Patient:innen mit fokaler Epilepsie **kann** die Gabe von Eslicarbazepinacetat oder Zonisamid in Monotherapie **erwogen** werden.*

Starker Konsens (95,8%)

Bei älteren Patient:innen mit fokaler Epilepsie **sollen** Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenytoin, Primidon, Topiramid und Valproinsäure **nicht** zur initialen Monotherapie eingesetzt werden.*

Starker Konsens (96,1%)

Bei Patient:innen mit fokaler oder genetischer generalisierter Epilepsie, die seit vielen Jahren unter der bisherigen Therapie inklusive der in der vorgehenden Empfehlung genannten Substanzen anfallsfrei sind und keine relevanten unerwünschten Arzneimittelwirkungen aufweisen, **soll** die bisherige Therapie, ggf. unter leichter Reduktion der Dosis, fortgeführt werden.

Starker Konsens (100%)

Die Aufdosierung von Anfallssuppressiva **sollte** generell langsamer und mit niedrigeren Zieldosierungen erfolgen als bei jüngeren Patient:innen.

Starker Konsens (100%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Menschen mit Intelligenzminderung

Welche Anfallssuppressiva werden bei Menschen mit Intelligenzminderung und Epilepsie allgemein sowie bei spezifischen Syndromen bzw. epileptischen Enzephalopathien präferiert?

Eine besondere Herausforderung stellen die Entwicklungs- und epileptischen Enzephalopathien dar. Nach der Definition der ILAE basieren diese auf einer hochaktiven, meist pharmakorefraktären epileptischen Aktivität, die ab dem frühen Kindesalter mit der Hirnentwicklung interferiert und in zunehmenden Störungen der kognitiven, sensorischen und motorischen Funktionen sowie des Verhaltens resultiert [4]. Zu den auch im Erwachsenenalter prävalenten Entwicklungs- und epileptischen Enzephalopathien zählen das Dravet-Syndrom und das Lennox-Gastaut-Syndrom. Ein weiteres Syndrom mit therapieschwieriger Epilepsie und häufig auch Intelligenzminderung ist der Tuberöse Sklerose-Komplex. Die bei Patient:innen mit Entwicklungs- und epileptischen Enzephalopathien eingesetzten Anfallssuppressiva können ihrerseits unerwünschte Effekte hinsichtlich Kognition und Verhalten zur Folge haben [40].

Cannabidiol hat sich in randomisierten placebokontrollierten Studien beim Dravet-Syndrom [41], beim Lennox-Gastaut-Syndrom [42] und beim Tuberöse Sklerose-Komplex [43] als gut wirksam darge-

stellt. Fenfluramin reduziert beim Dravet-Syndrom [44] und beim Lennox-Gastaut-Syndrom [45] im Vergleich zu Placebo die Anfallsfrequenz signifikant. Beim Tuberöse Sklerose-Komplex reduziert der mTOR-Inhibitor Everolimus im Vergleich zu Placebo die Anfallsfrequenz ebenfalls signifikant [46].

Empfehlungen

Die Auswahl des Anfallssuppressivums bei Menschen mit Intelligenzminderung **sollte** nach gleichen Kriterien wie bei anderen Patient:innen mit Epilepsie erfolgen.

Starker Konsens (98,2%)

Bei Menschen mit Intelligenzminderung **sollte** bei der Wahl des Anfallssuppressivums die Verträglichkeit besondere Berücksichtigung finden.

Starker Konsens (98,2%)

Bei Menschen mit Intelligenzminderung und mit fokaler Epilepsie **sollte** in Monotherapie als Mittel der ersten Wahl Lamotrigin verwendet werden.*

Konsens (94,1%)

Kommt der Einsatz von Lamotrigin nicht infrage, **sollten** bei fokaler Epilepsie Eslicarbazepinacetat, Gabapentin, Lacosamid, Levetiracetam, Oxcarbazepin oder Zonisamid eingesetzt werden.*

Konsens (94,1%)

Kommt der Einsatz der oben genannten Anfallssuppressiva nicht infrage, **kann** unter Berücksichtigung des jeweiligen Profils an unerwünschten Arzneimittelwirkungen die Gabe von Carbamazepin, Phenytoin oder Valproinsäure **erwogen** werden.*

Starker Konsens (96%)

Insbesondere bei Einsatz von Barbituraten, Benzodiazepinen und Topiramid **soll** aufgrund des Spektrums unerwünschter Arzneimittelwirkungen auf Kognition und Vigilanz geachtet werden.*

Starker Konsens (100%)

Folgende Substanzen **sollten** bei den aufgeführten spezifischen Syndromen nach erfolglosem Einsatz der oben genannten klassischen Anfallssuppressiva eingesetzt werden (jeweils in alphabetischer Reihenfolge)*

Dravet-Syndrom:

- Cannabidiol als Zusatztherapie mit Clobazam
- Fenfluramin als Zusatztherapie
- Stiripentol als Zusatztherapie in Kombination mit Clobazam und Valproinsäure

Lennox-Gastaut-Syndrom:

- Cannabidiol in Kombination mit Clobazam
- Felbamid als Zusatztherapie
- Fenfluramin als Zusatztherapie
- Rufinamid als Zusatztherapie

Tuberöse Sklerose-Komplex:

- Cannabidiol
- Everolimus

Starker Konsens (98%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Polytherapie

Welchen Nutzen und welche Risiken haben anfallssuppressive Duotherapien gegenüber der Monotherapie mit einem Anfallssuppressivum hinsichtlich einer Reduktion der Anfallsfrequenz und unerwünschter Arzneimittelwirkungen?

Empfehlungen

In der Initialtherapie **sollte** eine anfallssuppressive Duotherapie vermieden werden, da sie der Monotherapie nicht sicher überlegen ist.

Starker Konsens (96,9%)

Bei Versagen einer Monotherapie wegen fehlender Anfallsfreiheit oder wegen relevanter unerwünschter Arzneimittelwirkungen **sollte** auf eine alternative Monotherapie gewechselt werden.

Konsens (91,4%)

Bei einem partiellen Ansprechen auf eine Monotherapie (mit mindestens 50% Reduktion der Anfallsfrequenz) und bei guter Verträglichkeit **kann** der Einsatz einer Duotherapie unter Beibehaltung der initial gegebenen Substanz **erwogen werden**.

Starker Konsens (100%)

Eine „Übergangs-Duotherapie“ **kann** als sicherer Übergang von einer Monotherapie zu einer anderen Monotherapie **erwogen werden**.

Starker Konsens (100%)

Welche Duotherapien sind bei Epilepsien hinsichtlich einer Reduktion der Anfallsfrequenz und unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu präferieren?

Empfehlungen

Eine Duotherapie mit Lamotrigin und Valproinsäure **kann** bei Menschen mit Intelligenzminderung und schwer behandelbarer Epilepsie **erwogen werden**.*

Konsens (94,1%)

Eine Duotherapie mit der Kombination von Anfallssuppressiva mit unterschiedlichem Wirkmechanismus **kann erwogen werden**.

Starker Konsens (100%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema

„Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Welchen Stellenwert hat die Polytherapie mit mehr als zwei Anfallssuppressiva?

Empfehlungen

Polytherapien mit mehr als zwei Anfallssuppressiva **sollten** vermieden werden.

Konsens (75,7%)

Bei Entwicklungs- und epileptischen Enzephalopathien wie dem Dravet- und dem Lennox-Gastaut-Syndrom **können** Polytherapien mit mehr als zwei Anfallssuppressiva **erwogen werden**.

Konsens (88,6%)

Wenn Polytherapien mit mehr als zwei Anfallssuppressiva notwendig werden, **sollten** diese Therapien durch eine von der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie zertifizierte Spezialambulanz oder Schwerpunktpraxis oder durch ein zertifiziertes Epilepsiezentrum erfolgen.

Konsens (93%)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, Labordiagnostik

Welchen Nutzen hat die Durchführung eines EKGs vor dem Einsatz von Anfallssuppressiva mit potenziell arrhythmogenem Effekt hinsichtlich der Vermeidung späterer, klinisch relevanter kardialer Arrhythmien?

Empfehlungen

Bei Patient:innen mit vorbekannter Herzrhythmusstörung und/oder Synkopen **sollte** vor dem Einsatz von Anfallssuppressiva, die den Natriumkanal blockieren, ein 12-Kanal-EKG mit der Frage nach kardialen Leitungs- und Rhythmusstörungen durchgeführt werden.

Starker Konsens (98,3%)

Bei Patient:innen mit Herzrhythmusstörungen oder struktureller Herzerkrankung, die Lamotrigin erhalten, **sollten** EKG-Untersuchungen im Abstand von 6 bis 12 Monaten durchgeführt werden; bei gleichzeitiger Gabe mehrerer Natriumkanalblocker **sollten** EKG-Untersuchungen im Abstand von 6 Monaten durchgeführt werden. Bei Dosissteigerung der Natriumkanalblocker oder bei Einnahme zusätzlicher kardial wirksamer Medikamente

sollte der Abstand zwischen den EKG-Untersuchungen 3 Monate betragen.[§]

Starker Konsens (96,6%)

[§]Ergänzung dieser Einzelempfehlung auf Anregung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

Bei klinischem Verdacht auf kardiale Synkopen durch Anfallssuppressiva **soll** ein EKG mit der Frage nach kardialen Leitungs- und Rhythmusstörungen durchgeführt werden.

Starker Konsens (96,6%)

Indikation Bestimmung Serumkonzentration Anfallssuppressiva

Welchen Nutzen hat die Bestimmung der Serumkonzentration von Anfallssuppressiva hinsichtlich der Optimierung und Steuerung der Therapie?

Empfehlungen

Die Steuerung der Dosis von Anfallssuppressiva **soll** nach den klinischen Kriterien Wirksamkeit und Verträglichkeit erfolgen, die Bestimmung der Serumkonzentration von Anfallssuppressiva **soll nicht** routinemäßig erfolgen.

Starker Konsens (98,3%)

Die Bestimmung der Serumkonzentration von Anfallssuppressiva **sollte** bei folgenden Indikationen erfolgen:

- nach Erreichen der optimalen Dosis des eingesetzten Anfallssuppressivums zur Bestimmung der individuellen therapeutischen Konzentration (Referenzwert),
- Auftreten von dosisabhängigen unerwünschten Arzneimittelwirkungen zur Definition der Obergrenze des individuellen therapeutischen Bereichs,
- zeitnah nach Anfällen, wenn diese nach längerer Anfallsfreiheit aufgetreten sind,
- bei vermuteter Intoxikation oder Fehleinnahme,
- bei Hinweisen auf mangelnde Adhärenz,
- im Verlauf einer Schwangerschaft, insbesondere beim Einsatz von Eslicarbazepinacetat, Lamotrigin, Levetiracetam oder Oxcarbazepin,
- bei Leber- oder Niereninsuffizienz, insbesondere bei Nierenersatztherapien,
- bei Dosisänderungen von Anfallssuppressiva mit nichtlinearer Kinetik (z. B. Phenytoin oder Stiripentol),
- Überwachung von Medikamenteninteraktionen.

Starker Konsens (100%)

Abgesehen von speziellen Fragestellungen (nach einem Anfall oder während episodischer unerwünschter Arzneimittelwirkungen) **soll** die Bestimmung der Serumkonzentration

tration vor Einnahme der ersten Tagesdosis des Anfallssuppressivums erfolgen.

Starker Konsens (96,6%)

Die Bestimmung der Serumkonzentrationen von Anfallssuppressiva kann bei folgenden Indikationen erwogen werden:

- Eindosierung eines Anfallssuppressivums mit Einstellung in das untere oder mittlere Drittel des Referenzbereiches,
- bei Patient:innen jenseits des 65. Lebensjahrs in jährlichen Abständen.

Konsens (93,1%)

Herstellerwechsel bei bioäquivalenten Anfallssuppressiva

Welcher Nutzen besteht hinsichtlich ökonomischer Aspekte und welche Risiken bestehen hinsichtlich Anfallsrezidiven bei vorheriger Anfallsfreiheit, hinsichtlich einer erhöhten Anfallsfrequenz oder hinsichtlich unerwünschter Arzneimittelwirkungen, wenn der Hersteller eines bioäquivalenten Anfallssuppressivumpräparats im Verlauf gewechselt wird?

Eine Studie hatte zeigen können, dass der Wechsel des Herstellers von Anfallssuppressiva bei Patient:innen mit Epilepsie, die seit vielen Jahren anfallsfrei sind, mit einem signifikant erhöhten Risiko für Anfallsrezidive assoziiert ist [47]. Auf den ersten Blick ist die Erklärung naheliegend, dass sich die Bioäquivalenz der Anfallssuppressiva der verschiedenen Hersteller unterscheidet. Dies könnte zu geringeren Serumkonzentrationen mit dem Risiko einer Verschlechterung der Anfallsituation oder auch zu höheren Serumkonzentrationen mit dem Risiko von Nebenwirkungen führen. Eine Übersichtsstudie zur Bioäquivalenz von über 100 Generika von neuen Anfallssuppressiva, die in Europa zugelassen wurden, hat jedoch gezeigt, dass nach Ausschluss von Gabapentin bei 99% der Generika die Bioäquivalenz hinsichtlich des Ausmaßes der Bioverfügbarkeit („area under the curve“ [AUC]) nach den strengeren Kriterien für Medikamente mit engem therapeutischem Index erfüllt war [48].

Auf der anderen Seite ist gezeigt worden, dass ein Herstellerwechsel bei Anfallssuppressiva die Adhärenz signifikant reduziert [49], dies kann Ursache für die Verschlechterung der Anfallsituation sein. Allein eine Änderung von Farbe oder Form

der Tabletten kann sich ungünstig auf die Adhärenz bei Anfallssuppressiva auswirken [50]. Letztlich muss bei Patient:innen auch ein ärztlicherseits induzierter Nocebo-Effekt diskutiert werden, der Wirksamkeit und Verträglichkeit der eingesetzten anfallssuppressiven Präparate reduzieren kann.

Empfehlungen

Ein Herstellerwechsel von bioäquivalenten Anfallssuppressiva **soll** bei anfallsfreien Patient:innen mit Epilepsie **nicht** erfolgen.

Konsens (87,3%)

Ist ein Herstellerwechsel unvermeidlich (z. B. Präparat nicht erhältlich oder relevanter Preisunterschied zum bisher verabreichten Präparat) **sollen** adhärenzstützende Maßnahmen (Aufklärung über Bioäquivalenz) begleitend eingesetzt werden.

Starker Konsens (100%)

Soweit verfügbar, **soll** bei Neueinstellung auf ein Anfallssuppressivum aus ökonomischen Gründen ein Generikum zum Einsatz kommen.*

Starker Konsens (100%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Absetzen von Anfallssuppressiva

Welchen Nutzen und welche Risiken hat das Absetzen von Anfallssuppressiva bei längerer Anfallsfreiheit im Vergleich zur Fortführung der bisherigen Therapie hinsichtlich weiterer Anfallsfreiheit, psychosozialer Faktoren und Wegfall von unerwünschten Arzneimittelwirkungen?

In einer Metaanalyse von 10 Studien (mit 1769 Patient:innen) betrug die Anfallsfreiheitsrate nach Absetzen nach mehreren Jahren knapp 50% [51]. Unabhängige klinische Prädiktoren für Rezidive waren insbesondere eine längere Dauer der Epilepsie bis zur klinischen Remission, zudem ein kürzeres anfallsfreies Intervall bis zum Absetzen, höheres Alter bei Erstmanifestation, Entwicklungsverzögerung bzw. IQ < 70, Fieberkrämpfe, höhere Anzahl erlittener epileptischer Anfälle bis zur klinischen Remission, Nichtvorliegen eines selbstli-

mitierenden Epilepsiesyndroms und Nachweis epileptischer Muster im EEG [51].

Empfehlungen

Wenn Arzt/Ärztin und Patient/Patientin von einer mindestens zweijährigen Anfallsfreiheit ausgehen, **kann** ein Absetzen der Anfallssuppressiva desto eher **erwogen werden**, je günstiger die Konstellation bezüglich der im Hintergrundtext genannten Prädiktoren für weitere Anfallsfreiheit ist.

Starker Konsens (96,4%)

Der Patient/die Patientin **soll** darüber aufgeklärt werden, dass bei der gemeinsamen Entscheidungsfindung die wahrscheinlichen Konsequenzen eines möglichen Rezidivs bezüglich Fahreignung und beruflicher Tätigkeit dem möglichen Nutzen der Beendigung der anfallssuppressiven Therapie gegenüberzustellen sind.

Starker Konsens (98,2%)

Immuntherapien

Bei welchen Patient:innen mit akuter Autoimmunenzephalitis bzw. autoimmun-assoziiertes Epilepsie hat eine Immuntherapie im Vergleich zur ausschließlichen Gabe von Anfallssuppressiva hinsichtlich der Reduktion der Anfallsfrequenz einen Nutzen?

Empfehlungen

Bei akut-symptomatischen Anfällen im Rahmen einer Autoimmunenzephalitis mit Antikörpern gegen Oberflächenantigene **soll** initial eine Immuntherapie erfolgen. In der akuten Phase **sollten** zusätzlich Anfallssuppressiva gegeben werden. Nach Ende des akut-enzephalitischen Bildes und ohne Anhalt für eine Epilepsie **sollen** Anfallssuppressiva abgesetzt werden.

Konsens (92,9%)

Bei autoimmun-assoziierten Epilepsien **soll** langfristig eine Behandlung mit Anfallssuppressiva erfolgen.

Konsens (91,1%)

Welche Immuntherapien sind bei Autoimmunenzephalitis bzw. autoimmun-assoziiertes Epilepsie sinnvoll? Welche Risiken bestehen hinsichtlich Unverträglichkeiten?

Empfehlungen

Bei Autoimmunenzephalitiden **sollen** nach Diagnosestellung als erste Immuntherapie

Kortikosteroide, intravenöse Immunglobuline (ggf. in Kombination mit Kortikosteroiden) oder Plasmapherese bzw. Immunadsorption eingesetzt werden.*

Starker Konsens (95,6%)

Bei fehlendem Ansprechen der zuvor genannten Therapien **soll** als weitere Immuntherapie Rituximab eingesetzt werden.*

Konsens (92%)

Cyclophosphamid **sollte** bei fehlendem Ansprechen auf Rituximab eingesetzt werden, die kombinierte Gabe mit anderen Immuntherapien **kann** in besonders schweren Fällen **erwogen werden**.*

Starker Konsens (96%)

Als steroidsparende Substanzen **kann** der Einsatz von Azathioprin[#], Mycophenolat-Mofetil[#] oder Methotrexat[#] **erwogen werden**.*

Konsens (93,2%)

[#] Off-Label

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Epileptologischer Notfall

In welcher Konstellation ist bei einem epileptischen Anfall der akute Einsatz eines Notfallmedikaments sinnvoll? Was sind die Substanzen und die Applikationswege der Wahl?

Empfehlungen

Bei einem einzelnen epileptischen Anfall **soll** ein Benzodiazepin oder ein klassisches Anfallssuppressivum **nicht** iktal und **nicht** postiktal appliziert werden.

Starker Konsens (100%)

Bei einer Serie epileptischer Anfälle **sollte** nach dem dritten Anfall innerhalb eines Tages ein anfallssuppressives Notfallmedikament gegeben werden; bei Patient:innen mit einer Neigung zu Anfallsreihen **kann** die Gabe schon nach dem ersten Anfall erwogen werden.

Starker Konsens (98,2%)

Bei einem epileptischen Anfall von mehr als 5 min Dauer (Status epilepticus) **soll** ein anfallssuppressives Notfallmedikament gegeben werden.

Starker Konsens (100%)

Als anfallssuppressives Notfallmedikament **soll** ein Benzodiazepin eingesetzt werden. Beim Status epilepticus **soll** intravenöses Lorazepam[#] (4–8 mg) als Substanz der ersten Wahl appliziert werden. Alternativ **soll** die Gabe von intravenösem Clonazepam[#] (1–2 mg) oder Diazepam (10–20 mg) durch-

geführt werden. Ist kein intravenöser Zugang möglich (z. B. prähospital), **soll** Midazolam bukkal[#], intramuskulär[#] oder intranasal[#] (jeweils 10 mg) appliziert werden. Bei Anfallsreihen **sollte** in Abhängigkeit von der individuellen Situation der Einsatz der gleichen Substanzen und Applikationswege wie beim Status epilepticus appliziert **werden**; zudem **kann** (post- bzw. interiktal) der Einsatz von sublingual appliziertem Lorazepam[#] (1 oder 2,5 mg) **erwogen werden**.*

Starker Konsens (98%)

[#]Off-label

Die rektale Gabe von Diazepam **sollte** wegen eines Eingriffs in die Intimsphäre des Patienten/der Patientin **nicht** erfolgen, solange eine der anderen genannten Alternativen verfügbar ist.*

Starker Konsens (98%)

*Autor:innen mit moderaten bzw. ein Autor mit hohen Interessenkonflikten zum Thema „Pharmakotherapie“ haben bzw. hat sich bei der Abstimmung zu diesen Empfehlungen enthalten, der Autor mit hohen Interessenkonflikten hat zudem nicht an der Diskussion zu diesen Empfehlungen teilgenommen.

Impfungen und Malariaphylaxe bei Menschen mit Epilepsie

Welchen Nutzen und welche epilepsiespezifischen Risiken haben Impfungen und Malariaphylaxe bei Menschen mit Epilepsie?

Empfehlungen

Menschen mit Epilepsie **sollen** entsprechend den allgemeinen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission geimpft werden, dies gilt auch für Impfungen zur Vorbeugung eines schweren Verlaufs der COVID-19-Erkrankung.

Starker Konsens (100%)

Sind bei einem Patient:innen fieberassoziierte Anfälle bekannt, **sollte** bei steigender Körpertemperatur nach einer Impfung ein fiebersenkendes Medikament (z. B. Ibuprofen oder Paracetamol) gegeben werden.

Starker Konsens (98,2%)

Bei Vorliegen einer autoimmun-assoziierten Epilepsie und/oder einer Behandlung mit immunmodulierenden Medikamenten **sollen** Impfungen nach den Anwendungshinweisen der Ständigen Impfkommission durchgeführt werden.

Starker Konsens (100%)

Zur Malariaphylaxe **sollen** bei Patient:innen mit Epilepsie Doxycyclin und Atovaquon/Proguanil eingesetzt werden. Mefloquin **soll nicht** gegeben werden.

Starker Konsens (98,2%)

Epilepsiechirurgie

Die Epilepsiechirurgie ist heute ein etabliertes Element der Epilepsitherapie. Sie ist weder exotisch oder experimentell, noch kommt sie „nur für extreme Fälle“ in Betracht. Seit etwa 100 Jahren werden pharmakoresistente Epilepsien standardisiert und erfolgreich an anerkannten Institutionen epilepsiechirurgisch behandelt [52]. Es gibt eine sehr große Zahl an wissenschaftlichen Publikationen zu diesem Vorgehen – einschließlich zweier randomisierter kontrollierter Studien bei erwachsenen Patient:innen mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie. Diese Studien zeigen, dass mit einer Temporallappenresektion bei deutlich mehr Patient:innen Anfallsfreiheit erzielt werden kann als bei einer konservativen pharmakologischen Therapie [53, 54].

Selektion der Kandidat:innen für die prächirurgische Diagnostik

Für welche Patient:innen ist eine prächirurgische Diagnostik sinnvoll?

Empfehlungen

Bei Patient:innen mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie und grundsätzlichem Interesse an einem epilepsiechirurgischen Eingriff **soll** die Überweisung an ein epilepsiechirurgisch qualifiziertes Zentrum erfolgen. Starker Konsens (100%)

Wie können bei Patient:innen mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie die hohen Ablehnungsraten gegenüber der Durchführung der prächirurgischen Diagnostik und der Epilepsiechirurgie reduziert werden?

Empfehlungen

Patient:innen mit fokaler Epilepsie **sollen** frühzeitig im Krankheitsverlauf, spätestens bei Pharmakoresistenz, realistisch über Nutzen und Risiken einer prächirurgischen Diagnostik und einer eventuellen nachfolgenden operativen Entfernung des Anfallsfokus aufgeklärt werden.

Starker Konsens (98,3%)

Das epilepsiechirurgische Zentrum **sollte** in Bezug auf die Ergebnisse der prächirurgi-

schen Diagnostik in guter Kommunikation mit den Zuweisern stehen.
Starker Konsens (96,6%)

Operationen

Welche Patient:innen sollen resektiv epilepsiechirurgisch behandelt werden? Wie sicher ist der epilepsiechirurgische Eingriff im Vergleich zur weiteren konservativen Therapie hinsichtlich postoperativer neurologischer und neuropsychologischer Defizite?

Empfehlungen

Patient:innen mit pharmakoresistenter fokaler Epilepsie **soll** ein resektiver epilepsiechirurgischer Eingriff empfohlen werden, wenn die prächirurgische Evaluation anzeigt, dass der erwartbare Nutzen deutlich höher als das erwartbare Risiko ist.
Starker Konsens (98,1%)

Die Patient:innen **sollen** über die seltenen perioperativen Komplikationen und über das Risiko mittel- und langfristig erwartbarer neuropsychologischer, insbesondere mnestischer Defizite aufgeklärt werden.
Starker Konsens (100%)

Welchen Nutzen und welche Risiken hat die prächirurgische Diagnostik und ggf. die Epilepsiechirurgie bei Patient:innen im Alter ab 60 Jahren?

Empfehlungen

Älteren Patient:innen über 60 Jahre mit fokaler Epilepsie und nachgewiesener Pharmakoresistenz **sollen** prächirurgische Diagnostik und ggf. Epilepsiechirurgie angeboten werden, sofern einer Operation keine medizinischen Gründe entgegenstehen.
Starker Konsens (100%)

Ältere Patient:innen **sollen** über das altersspezifisch erhöhte Risiko möglicher kognitiver Defizite nach einer Resektion aufgeklärt werden.
Starker Konsens (98,3%)

Ist bei Menschen mit Intelligenzminderung die prächirurgische Diagnostik und ggf. Epilepsiechirurgie sinnvoll?

Empfehlungen

Die Möglichkeit eines epilepsiechirurgischen Eingriffs **soll** bei Patient:innen mit Intelli-

genzminderung und pharmakoresistenter fokaler Epilepsie möglichst frühzeitig geprüft werden.

Starker Konsens (98,3%)

Vor einer prächirurgischen Epilepsiediagnostik **sollen** eine klare Exploration der Erwartungen, Ziele und Sorgen der Patient:innen und der Angehörigen und eine entsprechende Aufklärung unter Einbeziehung des gesetzlichen Betreuers erfolgen.

Starker Konsens (98,3%)

Extra- und intrakranielle Stimulationsverfahren

Wie wirksam sind extra- und intrakranielle Stimulationsverfahren bei Patient:innen mit pharmakoresistenter Epilepsie im Vergleich zur weiteren konservativen Therapie hinsichtlich der Reduktion der Anfallslast (Anfallsfrequenz/-schwere)? Wie sicher sind die Verfahren hinsichtlich neurologischer und neuropsychologischer Defizite?

Alle extra- und intrakraniellen Stimulationsverfahren zielen primär auf eine Reduktion der Anfallsfrequenz und nicht auf Anfallsfreiheit, sie verfolgen also einen palliativen Ansatz. Für die zervikale Vagus-Nerv-Stimulation (VNS) und die tiefe Hirnstimulation (THS) im anterioren Thalamus (ANT) existieren randomisierte kontrollierte Studien, die eine im Vergleich zu implantierten Kontrollen mit subtherapeutischer (VNS) bzw. ohne (ANT-THS) Stimulation eine signifikant größere Reduktion der Anfallsfrequenz nach 3 Monaten [55, 56] belegen. Nur bei einzelnen Patient:innen kommt es zu einer langjährig anhaltenden Anfallsfreiheit [57–59].

Empfehlungen

Bei Patient:innen mit pharmakoresistenter Epilepsie, die nicht für einen resektiven oder ablativen epilepsiechirurgischen Eingriff infrage kommen, **kann** die zervikale VNS oder die THS des anterioren Thalamus **erwogen werden**.*

Starker Konsens (100%)

*Eine Autorin mit moderaten Interessenkonflikten zum Thema „Neurostimulation“ hat sich bei der Abstimmung zu dieser Empfehlung enthalten.

Komplementäre und supportive Therapieverfahren

Psychotherapie und Psychopharmakotherapie bei Depression, Angststörungen und Psychose

Die Leitlinien weisen darauf hin, dass bei Diagnose einer psychiatrischen Begleiterkrankung (Depression, Angststörungen und Psychose) zunächst eine medikamentöse Nebenwirkung der eingesetzten anfallssuppressiven Medikation als Ursache geprüft werden *soll*.

Empfehlungen

Bei Diagnose einer psychiatrischen Begleiterkrankung **soll** eine medikamentöse Nebenwirkung als Ursache geprüft werden. Die anfallssuppressive Medikation **sollte** in diesem Fall angepasst werden.

Starker Konsens (100%)

Welches therapeutische Vorgehen ist bei Depression bei Patient:innen mit Epilepsie (in Abhängigkeit vom Schweregrad) zu präferieren? Wie sicher sind Antidepressiva hinsichtlich einer Verschlechterung der Anfallskontrolle?

Die Empfehlungen orientieren sich an der nationalen S3-Versorgungsleitlinie zur Behandlung der unipolaren Depression [60] unter Berücksichtigung epilepsiespezifischer Studien. Die Symptome depressiver Episoden sind in **Abb. 1** dargestellt. Die Behandlung erfolgt schweregradabhängig. Kriterien zur Bestimmung des Schweregrades depressiver Episoden finden sich der Leitlinie (s. dort Abb. 3). Das Anfallsrisiko scheint bei regelrechter Dosierung einer antidepressiven Pharmakotherapie – wenn überhaupt – nur bei Amoxapin, Bupropion, Clomipramin und Maprotilin erhöht zu sein; Citalopram, Escitalopram und Sertralin sind die selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren mit dem geringsten Interaktionspotenzial [61].

Empfehlungen

Bei Patient:innen mit Epilepsie und Depression **sollen** entsprechend den schweregradspezifischen Empfehlungen der S3-Leitlinie Unipolare Depression eine medikamentö-

Hauptsymptome	≥ 2	≥ 2	3
<ul style="list-style-type: none"> depressive Stimmung, in einem für die Betroffenen deutlich ungewöhnlichen Ausmaß, die meiste Zeit des Tages, fast jeden Tag, im Wesentlichen unbeeinflusst von den Umständen Interessen- oder Freudeverlust an Aktivitäten, die normalerweise angenehm sind verminderter Antrieb oder gesteigerte Ermüdbarkeit 			
	+	+	+
Zusatzsymptome	≥ 1	≥ 3	≥ 5
<ul style="list-style-type: none"> Verlust des Selbstvertrauens oder des Selbstwertgefühls unbegründete Selbstvorwürfe oder ausgeprägte, unangemessene Schuldgefühle wiederkehrende Gedanken an den Tod oder an Suizid oder suizidales Verhalten Klagen über oder Nachweis eines verminderten Denk- oder Konzentrationsvermögens, Unschlüssigkeit oder Unentschlossenheit psychomotorische Agitiertheit oder Hemmung (subjektiv oder objektiv) Schlafstörungen jeder Art Appetitverlust oder gesteigerter Appetit mit entsprechender Gewichtsveränderung 			
Summe der Symptome	4–5	6–7	≥ 8
Dauer der Symptome ≥ 2 Wochen	↓	↓	↓
Schweregrad nach ICD-10-GM	leicht	mittelgradig	schwer

Abb. 1 ▲ Hauptsymptome und Zusatzsymptome depressiver Episoden nach der Internationalen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme entsprechend der 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM, s. Kapitel F32) [60, 62]. (Mit Genehmigung des ÄZQ – Redaktion Nationale Versorgungsleitlinie)

se antidepressive Therapie (SSRI/SNRI) und/oder eine Psychotherapie und/oder internet- und mobilbasierte Interventionen durchgeführt werden (Therapie-Algorithmus s. Abb. 4 und 5 in der Leitlinie).

Starker Konsens (100%)

Patient:innen mit Epilepsie **soll** aus Sorge vor einer Verschlimmerung der Anfallsituation eine antidepressive Pharmakotherapie **nicht** vorenthalten werden.

Starker Konsens (100%)

Bei bestimmten epilepsiebedingten Einschränkungen (z.B. wenn ein Psychotherapieplatz wegen eingeschränkter Mobilität nicht erreichbar ist) **sollte** bei leicht- bis mittelgradiger depressiver Episode eine angeleitete Selbsthilfe mittels Online-Programmen erfolgen.

Starker Konsens (95,7%)

Welches therapeutische Vorgehen ist bei Angststörungen bei Patient:innen mit Epilepsie zu präferieren? Wie sicher sind Anxiolytika hinsichtlich einer Verschlechterung der Anfallskontrolle?

Die Empfehlungen basieren auf der S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen [63] unter Berücksichtigung epilepsiespezifischer Studien [64]. Fragen zur Diffe-

renzialdiagnostik von Angststörungen finden sich der Leitlinie (s. dort Tab. 13).

Empfehlungen

Bei Patient:innen mit Epilepsie und Angststörung **sollte** in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie für Angststörungen eine Psychotherapie oder eine Pharmakotherapie mit SSRI/SNRI durchgeführt werden.

Konsens (95%)

Bei der Auswahl der Pharmakotherapie **sollten** der Einfluss auf das Anfallsrisiko, mögliche Interaktionen mit Anfallssuppressiva und die Empfehlungen der S3-Leitlinie für Angststörungen berücksichtigt werden.

Starker Konsens (98,3%)

Für den Fall, dass eine alleinige Psychotherapie oder eine alleinige Pharmakotherapie nicht wirksam ist, **sollte** Betroffenen die jeweils andere Therapie oder eine Kombinationstherapie angeboten werden.

Starker Konsens (96,6%)

Benzodiazepine **sollten** aufgrund der Nebenwirkungen (z.B. Abhängigkeitsentwicklung u.a.) **nicht** dauerhaft zur Behandlung der Angststörung angewendet werden.

Starker Konsens (95,7%)

Welches therapeutische Vorgehen ist bei Psychosen bei Patient:innen mit Epilepsie zu präferieren? Wie sicher sind Antipsychotika hinsichtlich einer Verschlechterung der Anfallskontrolle?

Da nur wenige Studien zur Wirkung von Antipsychotika auf psychotische Symptome speziell bei Patient:innen mit Epilepsie [65] existieren, wird auf allgemeine Leitlinien zur Behandlung von psychotischen Symptomen bzw. Schizophrenie (S3-Leitlinie Schizophrenie, DGPPN, 2019) sowie eine engmaschige Begleitung der Betroffenen hingewiesen [65]. Sollte eine medikamentöse Behandlung erforderlich sein, werden nach Expert:innenmeinung ein Benzodiazepin (z.B. Lorazepam) und ein Antipsychotikum (z.B. Risperidon oder Olanzapin) empfohlen [66].

Empfehlungen

Akute Psychosen (interiktale oder postiktale) sollten, wenn sie medikamentös behandlungsbedürftig sind, vorübergehend mit einem Benzodiazepin in Kombination mit einem Antipsychotikum behandelt werden.

Konsens (93,3%)

Bei postiktalen Psychosen **soll** die anfallssuppressive Medikation zur Anfallskontrolle verbessert werden. Wenn diese Maßnahmen zur Prävention der Psychosen nicht ausreichen, **kann** eine antipsychotische Dauertherapie **erwogen** werden.

Starker Konsens (97,8%)

Clozapin **sollte nicht** eingesetzt werden zur Behandlung von Psychosen bei Patient:innen mit Epilepsie.

Konsens (81,7%)

Eine ikhtale Psychose als Ausdruck eines non-convulsiven Status epilepticus **soll** entsprechend der Leitlinie Status epilepticus im Erwachsenenalter behandelt werden.

Starker Konsens (96,7%)

Patient:innen mit Epilepsie und psychotischen Symptomen **sollte** ergänzend Psychoedukation angeboten werden. Angehörige und andere Vertrauenspersonen **sollten** in die psychoedukative Intervention einbezogen werden.

Starker Konsens (96,7%)

Patient:innen mit Epilepsie und psychotischen Symptomen **sollte** ergänzend eine Psychotherapie angeboten werden.

Konsens (88,3%)

Psychogene nicht-epileptische Anfälle (PNEA)

Welche Beratung ist bei der Diagnose von PNEA (mit oder ohne zusätzliche aktive Epilepsie bzw. nach überwundener Epilepsie) sinnvoll?

PNEA sind eine wichtige neuropsychiatrische Differenzialdiagnose bei Anfalls-erkrankungen und mit einer Prävalenz von 12 % eine häufige Begleiterkrankung bei Patient:innen mit Epilepsie [8]. Die Diagnosevermittlung hat Einfluss auf die Akzeptanz der Diagnose seitens der Patient:innen [67]. Die strukturierte Vermittlung eines PNEA-Erkrankungsmodells (als Psychoedukation bezeichnet) dient dem Ziel, Krankheitsverständnis und -bewältigung zu fördern.

Empfehlungen

Die Diagnose „psychogene nicht-epileptische Anfälle“ **soll** von dem behandelnden Arzt/von der behandelnden Ärztin in einem Gespräch kommuniziert und erklärt werden. Konsens (95 %)

Im Zusammenhang mit der Kommunikation der Diagnose **sollen** weitere psychoedukative oder psychotherapeutische Optionen aufgezeigt werden (s. Tab. 14 in der Leitlinie). Starker Konsens (100 %)

Welches weitere therapeutische Vorgehen ist bei PNEA zu präferieren?

Empfehlungen

Bei ausschließlichen PNEA ohne Epilepsie **sollen** keine Anfallssuppressiva eingesetzt und ohne zusätzliche Indikation vormalis gegebene Anfallssuppressiva frühestmöglich schrittweise abgesetzt werden. Konsens (93,3 %)

Konsens (93,3 %)

Eine psychiatrische oder psychosomatische Untersuchung **soll** erfolgen.

Starker Konsens (100 %)

Psychopharmaka **sollten** nur dann eingesetzt werden, wenn psychische Begleiterkrankungen vorliegen, die einer Psychotherapie zugänglich sind.

Starker Konsens (98,3 %)

Patient:innen mit PNEA, die nach der Psychoedukation weiterhin Anfälle haben, **sollen** ambulante Psychotherapie erhalten.

Konsens (93,3 %)

Schwer betroffene Patient:innen **sollten** eine ergänzende Behandlung in einem spezialisierten stationären Umfeld erhalten.

Konsens (95 %)

Psychologische Therapien bei kognitiven Störungen

Welchen Stellenwert hat eine psychologische Behandlung bei Patient:innen mit Epilepsie und kognitiven Störungen im Hinblick auf eine Verbesserung der Lebensqualität und der kognitiven Leistungen?

Patient:innen mit Epilepsie erleben unterschiedliche kognitive Einschränkungen (u. a. Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Sprache), welche oft als belastend erlebt werden [68]. Diese kognitiven Störungen können hirnorganisch bedingt sein, Nebenwirkungen von Anfallssuppressiva sein oder als temporäre Nachwirkung epileptischer Anfälle (postiktal) auftreten.

Empfehlungen

Bei Patient:innen mit Epilepsie, die durch kognitive Störungen beeinträchtigt sind, **soll** eine neuropsychologische Psychotherapie (früher „neuropsychologische Therapie“ genannt) erfolgen.

Konsens (84,8 %)

Bei Patient:innen mit Epilepsie, die sich durch kognitive Einschränkungen in ihrem Alltag relevant beeinträchtigt fühlen, **sollte** Psychotherapie zur Verbesserung des Umgangs mit kognitiven Einschränkungen erfolgen.

Konsens (85 %)

Entspannungsverfahren und Yoga, Biofeedback, Musiktherapie, anthroposophische Medizin

Der Stellenwert dieser Verfahren hinsichtlich der Reduktion der Frequenz von epileptischen Anfällen und z. B. bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität wird in den Leitlinien differenziert diskutiert und bewertet. Die Empfehlungen bezüglich dieser Verfahren können wie folgt zusammengefasst werden:

Empfehlungen

Diese Verfahren **sollen nicht** anstelle einer anfallssuppressiven Pharmakotherapie eingesetzt werden.

Starker Konsens (100 %)

In Abhängigkeit vom Verfahren **können** bei Epilepsien diese als ergänzende Therapiemöglichkeit **erwogen** werden.

Konsens: (86,7–90,0 %)

Bei Patient:innen, die Stress als Anfallsauslöser benennen bzw. die sich eine Stressreduk-

tion wünschen, **sollten** Entspannungsverfahren (insbesondere progressive Muskelrelaxation) und/oder Achtsamkeitsmeditation eingesetzt werden.

Konsens (86,7%)

Heilpflanzen, Traditionelle Chinesische Medizin (TCM)/ Akupunktur und Homöopathie

Der Stellenwert dieser Verfahren hinsichtlich der Reduktion der Frequenz von epileptischen Anfällen, Interaktionen und unerwünschter Wirkungen wird in den Leitlinien differenziert diskutiert und bewertet. Die Empfehlungen hierzu können wie folgt zusammengefasst werden:

Empfehlungen

Diese Verfahren **sollen nicht** anstelle einer anfallssuppressiven Pharmakotherapie eingesetzt werden.

Starker Konsens (100 %)

Die Einnahme nicht verordneter Arzneimittel **sollte** vom behandelnden Arzt/von der behandelnden Ärztin erfragt werden.

Starker Konsens (100 %)

Patient:innen, die eine ergänzende Behandlung mit pflanzlichen Substanzen oder mit TCM wünschen, **sollten** über mögliche Interaktionen mit Anfallssuppressiva informiert werden.

Konsens (95–100 %)

Psychosoziale Aspekte

Die Diagnose einer Epilepsie kann mit erheblichen sozioökonomischen Auswirkungen in verschiedenen Lebensbereichen und mit zahlreichen psychosozialen Fragestellungen verbunden sein [11, 12]. Die Behandlung und Beratung von Menschen mit Epilepsie sollte sich deshalb nicht nur auf die Anfallskontrolle fokussieren, sondern die Krankheitsverarbeitung, die Vermittlung epilepsiespezifischen Wissens, die Prävention und die Vermeidung von Unfällen und von Todesfällen einschließlich eines SUDEP berücksichtigen [15]. Neurolog:innen, Sozialarbeiter:innen, Psycholog:innen und Mitarbeitende anderer Disziplinen sind wichtige Ansprechpartner:innen, die die multi- und interdisziplinäre Beratung der Patient:innen gewährleisten.

Die Leitlinie soll insbesondere dazu beitragen, eine Unterschätzung von Risi-

ken ebenso wie eine Überschätzung von vermeintlichen anfallsbezogenen Gefahren und damit verbundenen unnötigen Einschränkungen zu vermeiden.

Kraftfahreignung

Wie ist die Kraftfahreignung bei Menschen mit Epilepsie zu beurteilen?

In Deutschland sind die gesetzlichen Voraussetzungen zur Kraftfahreignung in der Fahrerlaubnisverordnung (FeV, 2018, § 11 und Anlage 4) geregelt. Diese Regelungen werden in den laufend aktualisierten „Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung“ präzisiert, die einen faktisch normativen Charakter besitzen (Bundesanstalt für Straßenwesen, letzte Überarbeitung 2009). Daher weicht die nachfolgende Empfehlung von der üblichen Graduierung von Empfehlungen der AWMF ab und verwendet die Wörter „muss“ bzw. „müssen“.

Empfehlungen

Eine Aufklärung zur Kraftfahreignung bezüglich epileptischer Anfälle **muss** unter Berücksichtigung der Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahreignung bei allen Patient:innen bei Diagnosestellung erfolgen und dokumentiert werden. Regelmäßige fachneurologische Untersuchungen **müssen** in zunächst jährlichen Abständen wiederholt werden.

Starker Konsens (100 %)

Wenn es Hinweise dafür gibt, dass die Regelungen zur Kraftfahreignung nicht verstanden oder nicht befolgt wurden, **soll** über die Begutachtungsleitlinien, deren Rechtsverbindlichkeit und die rechtlichen Konsequenzen auch wiederholt informiert werden.

Starker Konsens (98,4 %)

Ausbildung und Beruf

Wie ist der berufliche Einsatz von Menschen mit Epilepsie zu beurteilen?

Menschen mit einer Epilepsie sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung häufiger von Arbeitslosigkeit betroffen [69]. Um die Erwerbsfähigkeit zu sichern, müssen ungerechtfertigte Einschränkungen vermieden werden. Grundlage für eine Risikobeurteilung sind hierbei individuelle erkrankungsbezogene Komponenten und die Verpflichtung der Arbeitgeber zur sicherheits- und gesundheitsgerechten

Arbeitsplatzgestaltung (§§ 3 und 4 Arbeitsschutzgesetz [ArbSchG]). Die DGUV Information 250-001 wurde durch das Bundessozialgericht als grundlegend zur Feststellung der beruflichen Einsetzbarkeit beurteilt (BSG-Urteil 12.12.2006 Aktenzeichen: B 13 R 27/06 R). Für weitere Details sei auf die Leitlinie (Abschn. 2.5.2) verwiesen.

Empfehlungen

Der behandelnde Neurologe/die behandelnde Neurologin **soll** den Anfallsablauf möglichst so genau beschreiben, dass mit den Anfällen verbundene Risiken eingeschätzt werden können und bei Bedarf die Gefährdungskategorie nach DGUV Information 250-001 als Grundlage für alle weiteren beruflichen Beratungen festgestellt werden kann.

Starker Konsens (97,6 %)

Wenn Risiken durch Anfälle am Arbeitsplatz vermutet oder festgestellt werden, **soll** unter Einbezug von Mitarbeiter:innen aus den Bereichen Arbeitssicherheit und Arbeitsmedizin eine Gefährdungsbeurteilung (DGUV Information 250-001) erfolgen, um ggf. eine Anpassung des Tätigkeitsbereichs zu prüfen.

Konsens (87,1 %)

Bei komplexen beruflichen Fragestellungen in Bezug auf Eigen- und Fremdgefährdung sowie in Bezug auf die Eignung für die Weiterführung der Tätigkeit **sollen** Mitarbeiter:innen aus spezifisch qualifizierten Bereichen im Rahmen eines „runden Tisches“ einbezogen werden.

Konsens (93,6 %)

Weitere Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben (z. B. berufliche Rehabilitation) **sollen** initiiert werden, wenn oben genannte Möglichkeiten nicht ausreichen, um die berufliche Tätigkeit zu sichern, z. B. wenn eine berufliche Neuorientierung erfolgen muss.

Starker Konsens (100 %)

Medizinische Rehabilitation

Welchen Nutzen hat medizinische Rehabilitation im Vergleich zu einer üblichen Behandlung (regelmäßige ambulante Vorstellungen beim Neurologen/bei der Neurologin) für Menschen mit Epilepsie hinsichtlich Erwerbstätigkeit und Krankheitsbewältigung?

Medizinische Rehabilitation kommt dann infrage, wenn die ambulante und stationäre Behandlung nicht mehr ausreicht und ein ganzheitlich angelegtes multimodales und interdisziplinäres Behandlungskon-

zept erforderlich ist mit Schwerpunkt auf Erhalt der Erwerbsfähigkeit [70, 71].

Empfehlungen

Der Bedarf an medizinischer Rehabilitation **soll** durch die an der Behandlung und Beratung beteiligten Berufsgruppen evaluiert werden.

Konsens (95 %)

Falls Bedarf an medizinischer Rehabilitation besteht, **sollen** die Betroffenen zur Antragstellung angeregt werden.

Starker Konsens (100 %)

Baden und Schwimmen

Wie können Schwimm- und Ertrinkungsunfälle vermieden werden?

Menschen mit Epilepsie sterben im Vergleich zur Gesamtbevölkerung 18-mal häufiger bei einem Ertrinkungsunfall in der Badewanne, im Schwimmbad oder in freien Gewässern; bei Menschen mit Epilepsie und Lernbehinderung ist das Risiko um das 26fache und bei betreut in Heimen lebenden Menschen um das 97fache erhöht [72]. Ertrinkungsunfälle bei Menschen mit Epilepsie ereignen sich zu 60–70% in der Badewanne [73, 74]. Details zur Gefährdungsbeurteilung beim Schwimmen s. Leitlinie (Abschn. 2.5.15).

Empfehlungen

Information und Beratung zum Ertrinkungsrisiko in der Badewanne und beim Schwimmen **sollen** mit Diagnosestellung erfolgen und im Beratungsverlauf hinsichtlich Umsetzung erfragt werden.

Starker Konsens (96,8 %)

Um einen Ertrinkungsunfall zu vermeiden, **soll** Patient:innen mit Anfällen im letzten Jahr in Abhängigkeit von der Anfallsschwere geraten werden zu duschen, anstatt zu baden und spezifische Sicherheitsmaßnahmen zu beachten, z. B. den Ablauf nicht zu schließen, rutschfeste Matte oder Duschhocker zu nutzen, Temperaturregler zu installieren.

Konsens (85,5 %)

Zum Schwimmen **soll** eine individuelle Beratung erfolgen, insbesondere in Bezug auf Schwimmen in offenen Gewässern.

Konsens (83,9 %)

Sport und Reisen

Zu welchen Aspekten ist eine Beratung zum Nutzen und zu Risiken sportlicher Aktivitäten notwendig und sinnvoll?

Verschiedene Gründe können dazu führen, dass Menschen mit Epilepsie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung körperlich weniger aktiv sind. Eine Überschätzung von Risiken kann dazu beitragen. Eine Beurteilung von Risiken kann analog den Gefährdungskategorien der DGUV Information 250-001 erfolgen [75]. Hierbei werden im Ablauf beobachtbare Gefährdungsmerkmale (Bewusstseinsverlust, Sturz, Störung der Willkürmotorik bei erhaltenem Bewusstsein und unangemessene Handlungen) berücksichtigt.

Empfehlungen

Eine spezifische Erhebung der Anamnese und eine Beratung zu sportlicher Aktivität **sollten** bereits zu Beginn der Behandlung erfolgen und im Behandlungsverlauf evaluiert werden.

Starker Konsens (97,6%)

Nach ärztlicher Prüfung der Notwendigkeit **sollte** bei Patient:innen mit therapieresistenten Epilepsien Rehabilitationssport verordnet werden.

Konsens (87,8%)

Hinsichtlich der **Beratung zu Reisen bei Epilepsie** sei auf den Abschn. 2.5.3 in der Leitlinie verwiesen.

Kinderbetreuung

Welche Risiken sind bei der Kinderbetreuung zu beachten?

Generell ist eine Epilepsie kein Hinderungsgrund für die Realisierung eines Kinderwunsches, es sollte aber eine frühzeitige und ausführliche Beratung hinsichtlich möglicher Risiken und Begleitung erfolgen.

Empfehlungen

Während der Schwangerschaft **sollen** der Wissensstand von Schwangeren und Bezugspersonen überprüft und Unterstützungsressourcen aus dem sozialen Netzwerk erfragt werden.

Konsens (93,6%)

In Abhängigkeit von der Anfallsform und -häufigkeit und des Vorhandenseins von unterstützenden Ressourcen **sollen** die Eltern

hinsichtlich möglicher Risiken beraten werden

- für das Kind: z. B. hinsichtlich Baden, Wickeln, Aktivitäten außerhalb des Hauses und Kompensationsmöglichkeiten,
- für den epilepsiekranken Elternteil, z. B. hinsichtlich nächtlicher Betreuung und Schlafentzug.

Konsens (95%)

Über professionelle Hilfsangebote für Eltern mit Epilepsie **soll** informiert werden.

Konsens (91,9%)

Zum **Stellenwert des Schlafs**, zu möglichen Risiken bezüglich **Alkohol/Drogen** und zur **Fotosensibilität** sei auf die Empfehlungen in den Abschn. 2.5.13, 2.5.15 und 2.5.16 in der Leitlinie verwiesen.

Plötzlicher, unerwarteter Tod bei Epilepsie

Wann und wie ist die Aufklärung über den plötzlichen, unerwarteten Tod bei Epilepsie und die assoziierten Risikofaktoren sinnvoll?

Der SUDEP (engl. für „sudden unexpected death in epilepsy“) ist eine der häufigsten epilepsie- bzw. anfallsbedingten Todesursachen [76] und definiert als der plötzlich und unerwartet auftretende Tod eines Menschen mit Epilepsie ohne Hinweise auf andere Todesursachen wie beispielsweise Ertrinken, Intoxikation, Status epilepticus oder Unfall.

Empfehlungen

Alle Patient:innen mit Epilepsie und deren Angehörige bzw. Partner:innen **sollen** über das individuelle Risiko eines SUDEP und die Faktoren, die einen SUDEP begünstigen, aufgeklärt werden.

Konsens (88,7%)

Die Aufklärung **sollte** in einem Arzt/Ärztin-Patient:innen-Gespräch frühzeitig, idealerweise bei Diagnosestellung oder frühen Wiedervorstellungen, erfolgen.

Starker Konsens (95,2%)

Die Aufklärung **soll** so erfolgen, dass das (geringe) SUDEP-Risiko verständlich vermittelt und dass darüber informiert wird, wie potenzielle Risikofaktoren vermieden werden können (s. [Tab. 4](#)).

Starker Konsens (96,8%)

Angehörige oder Partner:innen **sollen** instruiert werden, wie sie im Fall eines drohenden SUDEPs, z. B. bei Anzeichen eines Herz-Kreislauf-Stillstands, mit Erst-Hilfe-Maßnahmen eingreifen können (s. [Tab. 4](#)).

Starker Konsens (98,4%)

Der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin **sollte** nach einem (mutmaßlichen) SUDEP Kontakt mit den Angehörigen aufnehmen.
Konsens (85,5%)

Welchen Nutzen haben Anfallsalarmssysteme zur Senkung des SUDEP-Risikos?

Empfehlung

Patient:innen und Angehörige **sollten** über den Nutzen und die Verwendung klinisch validierter Geräte zur automatisierten Erkennung eines fokal zu bilateralen bzw. generalisierten tonisch-klonischen Anfalls informiert werden, insbesondere wenn die Patient:innen oft unbeaufsichtigt sind und aus einem Alarm eine zeitnahe Intervention resultieren kann.

Konsens (93,6%)

Adhärenz

Wie können Menschen mit Epilepsie bei der Einnahme von Anfallssuppressiva unterstützt werden? Welche „Hilfsmittel“ sind geeignet?

Empfehlungen

Schwierigkeiten mit der Einnahme von Anfallssuppressiva, vom Arzt/von der Ärztin oder Patient:innen beobachtete Nebenwirkungen oder Bedenken der Patient:innen **sollen** regelmäßig angesprochen werden.

Starker Konsens (98,4%)

Die Arzt/Ärztin-Patient:innen-Kommunikation **soll** Nocebo-Effekte vermeiden.

Konsens (93,6%)

Patient:innen **sollen** darüber informiert werden, wie sie die Einnahme ihrer Anfallssuppressiva fortsetzen, wenn sie eine (Tages-)Dosis nicht eingenommen haben.

Starker Konsens (100%)

Zur Verbesserung der Adhärenz **sollten** die Teilnahme an Schulungen, der Einsatz von Hilfsmitteln und „Einnahmestrategien“ empfohlen werden.

Konsens (93,6%)

Bei jungen Erwachsenen mit Epilepsie sowie bei Menschen mit Epilepsie und zusätzlichen kognitiven Einschränkungen **soll** mit Angehörigen bzw. Betreuungspersonen besprochen werden, wie diese die regelmäßige Einnahme der Medikamente unterstützen und ggf. kontrollieren können.

Starker Konsens (96,8%)

Tab. 4 (Tab. 16 in der Leitlinie) Hinweise und Formulierungshilfen/Beispiele zur Information von Patient:innen und Angehörigen bzw. Partnern/Partnerinnen zum SUDEP. (In Anlehnung an [77] und [78])
<i>Kann man an einem epileptischen Anfall versterben?</i>
„Wie Sie wahrscheinlich wissen, besteht das Risiko, dass Menschen mit Epilepsie z. B. aufgrund eines anfallsbedingten Unfalls im Beruf oder in der Freizeit versterben können.“ „Wenn der Tod bei einem Menschen mit Epilepsie jedoch plötzlich und unerwartet eintritt, spricht man – in Anlehnung an den englischen Begriff – von SUDEP („sudden, unexpected death in epilepsy“).“
<i>Wie hoch ist das Risiko, an SUDEP zu versterben?</i>
„Das SUDEP-Risiko für einen einzelnen Anfall kann nicht genau benannt werden, es ist aber sehr gering.“ „SUDEP tritt typischerweise bei einem von 1000 Menschen mit Epilepsie in einem Jahr auf. Das heißt auch, dass jährlich 999 von 1000 Menschen mit Epilepsie nicht an einem SUDEP sterben.“ „Bei manchen Menschen mit Epilepsie ist das Risiko höher als bei anderen. Das hängt vor allem von der Schwere und Häufigkeit der Anfälle und den Lebensumständen ab.“
<i>Was sind Risikofaktoren für einen SUDEP?</i>
„Bei tonisch-klonischen Anfällen, also wenn sich der ganze Körper zunächst versteift und anschließend rhythmisch zuckt, ist das SUDEP-Risiko am höchsten. In sehr seltenen Fällen führt ein solcher Anfall zu einem Atemstillstand und zum Tod.“ „Die wichtigsten Risikofaktoren sind das Auftreten nächtlicher Anfälle und die Häufigkeit tonisch-klonischer Anfälle.“ „Das unbemerkte Auftreten von Anfällen, vor allem nachts, ist ein großes Problem, da in diesen Fällen keine Hilfe durch andere geleistet werden kann.“
<i>Wie können Sie das SUDEP-Risiko vermindern?</i>
„Alle Maßnahmen, die zu einer besseren Anfallskontrolle führen, sind hilfreich. Dazu zählen eine regelmäßige Einnahme der Medikamente und die Vermeidung von Situationen, die Anfälle begünstigen.“ „Die wichtigste Maßnahme zur Verhinderung von SUDEP ist die bestmögliche Epilepsiebehandlung – vor allem die Verhinderung (nächtlicher) generalisierter tonisch-klonischer Anfälle.“
<i>Wie können Angehörige/Partner:innen das SUDEP-Risiko vermindern?</i>
„Sprechen Sie nach dem Abklingen des Anfalls den/die Betroffene:n an, bringen Sie ihn/sie gegebenenfalls – insbesondere aus einer Bauchlage – in eine stabile Seitenlage.“ „Nehmen Sie an einem Erste-Hilfe-Kurs teil, damit Sie bei Anzeichen eines Herz-Kreislauf-Stillstands mit Ersthilfe-Maßnahmen eingreifen können.“ „Mittlerweile sind kleine Geräte zur nächtlichen Überwachung erhältlich, mit denen tonisch-klonische Anfälle zuverlässig erkannt werden können und die im Notfall Angehörige und Partner:innen benachrichtigen können. Wägen Sie die möglichen Vorteile einer nächtlichen Überwachung gegen die möglichen Nachteile ab.“
<i>Kurze Zusammenfassung</i>
„Es besteht ein geringes Risiko, plötzlich und unerwartet an Epilepsie zu versterben. Eine gute Anfallskontrolle, eine regelmäßige Medikamenteneinnahme und das Vermeiden typischer Anfallsauslöser können das Risiko stark vermindern. Haben Sie weitere Fragen?“

Soziale Beratung

Zu welchen Aspekten ist eine Beratung zu sozialen Fragen sinnvoll? Welchen Stellenwert haben Epilepsieberatungsstellen, Schwerpunktpraxen, Epilepsieambulanzen und -zentren?

Neben der medizinischen Behandlung ist eine individuell abgestimmte soziale Beratung entscheidend, um krankheitsbedingte Einschränkungen zu beheben oder zumindest zu reduzieren.

Empfehlungen

Eine soziale und berufliche Anamnese **soll** bei allen Patient:innen bereits nach erstem Anfall erfolgen (s. Tab. 15 in den Leitlinien).

Starker Konsens (98,4%)

Im Behandlungsverlauf **soll** die soziale und berufliche Situation evaluiert werden, um krisenhaften Entwicklungen rechtzeitig entgegensteuern zu können.

Konsens (93,6%)

Bei komplexen psychosozialen Fragestellungen, die spezifische Beratung und Interventionen erfordern, **soll** die Vermittlung oder Überweisung an eine Epilepsieberatungsstelle, an eine von der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie zertifizierte Spezialambulanz oder Schwerpunktpraxis oder an ein zertifiziertes Epilepsiezentrum erfolgen.

Konsens (90,3%)

Bezüglich einer Beratung insbesondere zu **Partnerschaft und Sexualität** sei auf die Leitlinie (Abschn. 2.5.4) verwiesen.

Transition

Welche Maßnahmen sind in der Transition von der Jugendlichen- zur Erwachsenenmedizin nützlich?

Transition wird als ein Prozess verstanden, den Aufbau einer der jeweiligen Krankheits- und Lebensproblematik angemessenen Versorgung am Übergang von der Pädiatrie in die Erwachsenenmedizin zu gewährleisten. Neben den medizinischen Aspekten sind dabei psychosoziale Faktoren (z. B. Übernahme von Selbstverantwortung) und strukturelle Unterschiede in der Kinder- und Erwachsenenmedizin zu beachten.

Empfehlungen

Jugendliche mit Epilepsie **sollten** mithilfe eines strukturierten Übergangsprozesses (Transition) in die erwachsenenzentrierte Gesundheitsversorgung begleitet werden. Starker Konsens (98,4%)

Selbsthilfe und Schulungsprogramme

Die Leitlinie weist auch auf den hohen Stellenwert von Selbsthilfe und Schulungsprogrammen hin.

Empfehlungen

Menschen mit Epilepsie **sollen** auf die Epilepsie-Selbsthilfe, deren Informationsmaterialien und Unterstützungsmöglichkeiten auf Bundes- und Landesebene bzw. auf entsprechende Organisationsstrukturen in Österreich und der Schweiz hingewiesen werden. Konsens (91,9%)

Empfehlungen

Menschen mit Epilepsie **sollen** bereits bei Erkrankungsbeginn auf Schulungsprogramme hingewiesen werden.

Starker Konsens (100%)

Angehörige **sollen** – sofern das Schulungsprogramm es vorsieht – auf die Möglichkeit der Teilnahme hingewiesen werden.

Starker Konsens (100%)

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Martin Holtkamp

Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg, Klinik für Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
martin.holtkamp@charite.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Interessenkonflikt. Potenzielle Interessenkonflikte aller Autor:innen finden sich im Anhang des Leitlinienreports unter <https://dgn.org/leitlinie/erster-epileptischer-anfall-und-epilepsien-im-erwachsenenalter>.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern sich aus der Abbildung des ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE et al (2014) ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 55:475–482
- Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, Hesdorffer D, Kjartansson O, Hauser WA (2005) Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. *Lancet Neurol* 4:627–634
- Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R (2007) How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology* 68:326–337
- Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE et al (2017) Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia* 58:522–530
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L et al (2017) ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia* 58:512–521
- Lüders H, Vaca GF, Akamatsu N, Amina S, Arzimanoglou A, Baumgartner C (2019) Classification of paroxysmal events and the four-dimensional epilepsy classification system. *Epileptic Disord* 21:1–29
- Holtkamp M, Knake S, Pataraja E, Feichtinger M, Tettenborn B, Imbach L (2023) Neue Terminologie: anfallsuppressives Medikament/ Anfallsuppressivum. *Clin Epileptol* 36:81–82
- Mula M, Kanner AM, Jette N, Sander JW (2021) Psychiatric comorbidities in people with epilepsy. *Neurol Clin Pract* 11:112–120
- Elger CE, Helmstaedter C, Kurthen M (2004) Chronic epilepsy and cognition. *Lancet Neurol* 3:663–672
- Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, Webb DJ, Weil J, Hauser WA (2012) Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol* 72:184–191
- Beghi E, Giussani G, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, Abraha HN et al (2019) Global, regional and national burden of epilepsy, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. *Lancet Neurol* 18:357–375
- Willems LM, Kondziela JM, Knake S, Schulz J, Neif B, Schade B et al (2019) Counseling and social work for people with epilepsy in Germany: a cross-sectional multicenter study on demand, frequent content, patient satisfaction and burden-of-disease. *Epilepsy Behav* 92:114–120
- Thorbecke R, Pfäfflin M (2012) Social aspects of epilepsy and rehabilitation. *Handb Clin Neurol* 108:983–999
- Fraser RT, Johnson EK, Lashley S, Barber J, Chayton N, Miller JW et al (2015) PACES in epilepsy: results of a self-management randomized controlled trial. *Epilepsia* 56:1264–1274
- Schwab C, Wadle N-E, Knake S, von Podewils F, Siebenbrodt K, Kohlhaase K et al (2021) Patients knowledge about epilepsy-related risks, morbidity and mortality: a multicenter cohort study from Germany. *Epilepsy Behav* 124:108343
- Ried S, Specht U, Thorbecke R, Goecke Wohlfarth KR (2001) MOSES: an educational program for patients with epilepsy and their relatives. *Epilepsia* 42:76–80
- Aybek S, Perez DL (2022) Diagnosis and management of functional neurological disorder. *BMJ* 376:o64
- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW et al (2010) Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 51:671–675
- Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, Hauser WA (2009) Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 50:1.102–1.108
- Lutz MT, Helmstaedter C (2005) EpiTrack: tracking cognitive side effects of medication on attention and executive functions in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 7:708–714
- Fliessbach K, Hoppe C, Schlegel U, Elger CE, Helmstaedter C (2006) NeuroCogFX – eine computergestützte neuropsychologische Testbatterie für Verlaufsuntersuchungen bei neurologischen Erkrankungen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 74:643–650
- Metternich B, Wagner K, Buschmann F, Anger R, Schulze-Bonhage A (2012) Validation of a German version of the neurological disorders depression inventory for epilepsy (NDDI-E). *Epilepsy Behav* 25:485–488
- Brandt C, Labudda K, Illies D, Schöndienst M, May TW (2014) Schnelle Erkennung einer depressiven Störung bei Menschen mit Epilepsie – Validierung einer deutschsprachigen Version des NDDI-E. *Nervenarzt* 85:1.151–1.155
- Mula M, McGonigal A, Micoulaud-Franchi JA, May TW, Labudda K, Brandt C (2016) Validation of rapid suicidality screening in epilepsy using the NDDI-E. *Epilepsia* 57:949–955
- Hautzinger M, Keller F, Kühner C (2009) BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision, 2. Aufl. Pearson Assessment, Frankfurt
- Micoulaud-Franchi JA, Lagarde S, Barkate G, Dufournet B, Besancon C, Trébuchon-Da-Fonseca A et al (2016) Rapid detection of generalized anxiety disorder and major depression in epilepsy: Validation of the GAD-7 as a complementary tool to the NDDI-E in a French sample. *Epilepsy Behav* 57:211–216
- Michaelis R, Schlömer S, Popkirov S, Krämer G, Lindemann A, Cosentino M et al (2022) German translation and validation of the brief epilepsy anxiety survey instrument (brEASI). *Epilepsy Behav* 134:108857
- Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2010) Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version. Hogrefe Verlag
- Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW et al (2007a) The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 369:1.000–1.015
- Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G et al (2021a) The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of levetiracetam, zonisamide or lamotrigine for newly diagnosed focal epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet* 397:1363–1374
- Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW et al (2007b) The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 369:1.016–1.026
- Marson A, Burnside G, Appleton R, Smith D, Leach JP, Sills G et al (2021b) The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet* 397:1.375–1.386
- Tomson T, Battino D, Bonizzi E, Craig J, Lindhout D, Perucca E et al (2018) Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol* 17:530–538
- Bjork MH, Zoega H, Leinonen MK, Cohen JM, Dreier JW, Furu K et al (2022) Association of prenatal exposure to antiseizure medication with risk of autism and intellectual disability. *JAMA Neurol* 79:672–681
- Elger CE, Berkenfeld R et al S1-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter. 2017. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Hrsg. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. www.dgn.org/leitlinie. Zugriffen: 22. Dez. 2023
- Vegrim HM, Dreier JW, Alvestad S, Gilhus NE, Gissler M, Iglad J et al (2022) Cancer risk in children of mothers with epilepsy and high-dose folic acid use during pregnancy. *JAMA Neurol* 79:1.130–1.138

37. Gerard E (2023) Too much of a good thing? High-dose folic acid in pregnancy and childhood cancer. *Epilepsy Curr* 23:102–104
38. Pennell PB, Karanam A, Meador KJ, Gerard E, Kalayjian L, Penovich P et al (2022) Antiseizure medication concentrations during pregnancy: results from the maternal outcomes and neurodevelopmental effects of antiepileptic drugs (MONEAD) study. *JAMA Neurol* 215487:
39. Lattanzi S, Trinka E, Del Giovane C, Nardone R, Silvestrini M, Brigo F (2019) Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy in the elderly: a systematic review and network meta-analysis. *Epilepsia* 60:2.245–2.254
40. Strzelczyk A, Schubert-Bast S (2022) Psychobehavioural and cognitive adverse events of antiseizure medications for the treatment of developmental and epileptic encephalopathies. *CNS Drugs* 36:1.079–1.111
41. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R et al (2017) Cannabidiol in dravet syndrome study group. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the dravet syndrome. *N Engl J Med* 376:2.011–2.020
42. Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M et al (2018) Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. *N Engl J Med* 378:1.888–1.897
43. Thiele EA, Bebin EM, Bhathal H, Jansen FE, Kotulska K, Lawson JA et al (2021) Add-on Cannabidiol treatment for drug-resistant seizures in tuberous sclerosis complex: a placebo-controlled randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 78:285–292
44. Lagae L, Sullivan J, Knupp K, Laux L, Polster T, Nikanorova M et al (2019) Fenfluramine hydrochloride for the treatment of seizures in dravet syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 394:2.244–2.254
45. Knupp KG, Scheffer IE, Ceulemans B, Sullivan JE, Nickels KC, Lagae L et al (2022) Efficacy and safety of fenfluramine for the treatment of seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 79:554–564
46. French JA, Lawson JA, Yapici Z, Ikeda H, Polster T, Nabbout R et al (2016) Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 388:2.153–2.163
47. Lang JD, Kostev K, Onugoren MD, Gollwitzer S, Graf W, Müller T et al (2018) Switching the manufacturer of antiepileptic drugs is associated with higher risk of seizures: a nationwide study of prescription data in Germany. *Ann Neurol* 84:918–925
48. Odi R, Franco V, Perucca E, Bialer M (2021) Bioequivalence and switchability of generic antiseizure medications (ASMs): a re-appraisal based on analysis of generic ASM products approved in Europe. *Epilepsia* 62:285–302
49. Gollwitzer S, Kostev K, Hagge M, Lang J, Graf W, Hamer HM (2016) Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: a retrospective, population-based study. *Neurology* 87:466–472
50. Kesselheim AS, Misono AS, Shrank WH, Greene JA, Doherty M, Avorn J et al (2013) Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med* 173:202–208
51. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG et al (2017) Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol* 16:523–531

First epileptic seizure and epilepsies in adulthood. Abridged version of the S2k guideline of the German Society for Neurology in cooperation with the German Society for Epileptology

The new S2k guideline “First epileptic seizure and epilepsies in adulthood” provides recommendations on clinically relevant issues in five major topics: management of first epileptic seizures, pharmacotherapy, epilepsy surgery, complementary and supportive treatment, and psychosocial aspects.

For the topic *management of first epileptic seizures*, the guideline provides recommendations on identifying the two major differential diagnoses, syncope and psychogenic non-epileptic seizure. The importance of additional examinations such as EEG, MRI and cerebrospinal fluid for syndromic classification and etiological allocation is discussed. Recommendations on neuropsychological and psychiatric screening tests are also given.

The topic *pharmacotherapy* issues recommendations on antiseizure medication in monotherapy for focal, generalized and unclassified epilepsies; patient groups with special challenges such as the aged, women of childbearing potential and people with mental retardation are emphasized. Further issues are indications for measuring serum concentrations of antiseizure medication and possible risks of switching manufacturers. In the topic *epilepsy surgery*, indications for presurgical assessment and the multiple therapeutic approaches, such as resection, laser ablation, and neurostimulation are presented. Recommendations on postoperative management of patients, including rehabilitation and psychosocial counselling, are given.

The topic *complementary and supportive therapeutic approaches* comprises recommendations on the diagnostics and treatment of common psychiatric comorbidities of epilepsy, such as anxiety disorder, depression and psychosis.

Another important issue is the management of psychogenic non-epileptic seizures as a neuropsychiatric differential diagnosis or comorbidity of epileptic seizures. Furthermore, recommendations on the potential role of ketogenic diet and on acupuncture, homeopathy and other complementary approaches are made.

The recommendations on *psychosocial aspects* comprise practical issues, such as fitness to drive a car, training and occupation, medical rehabilitation, sport, transition, patients’ self-help, education programs for patients and next of kin, adherence, advise on SUDEP.

Keywords

Recommendations · Epilepsy surgery · Consensus · Pharmacotherapy · Psychosocial aspects

52. Feindel W, Leblanc R, de Almeida AN (2009) Epilepsy surgery: historical highlights 1909–2009. *Epilepsia* 50:131–151
53. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M (2001) A randomized, controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med* 345:311–318
54. Engel J Jr., McDermott MP, Wiebe S, Langfitt JT, Stern JM, Dewar S et al (2012) Early surgical therapy for drug-resistant temporal lobe epilepsy: a randomized trial. *JAMA* 307:922–930
55. Fisher R, Salanova V, Witt T, Worth R, Henry T, Gross R et al (2010) Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 51:899–908
56. The Vagus Nerve Stimulation Study Group (1995) A randomized controlled trial of chronic vagus nerve stimulation for treatment of medically intractable seizures. *Neurology* 45:224–230
57. Englot DJ, Chang EF, Auguste KI (2011) Vagus nerve stimulation for epilepsy: a meta-analysis of efficacy and predictors of response: A review. *J Neurosurg* 115:1.248–1.255
58. Panebianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG (2015) Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD2896
59. Sprengers M, Vonck K, Carrette E, Marson AG, Boon P (2017) Deep brain and cortical stimulation for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 7:CD8497
60. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 03.01.2022. www.leitlinien.de/depression. Zugegriffen: 22. Dez. 2023
61. Craig DP, Osborne C (2020) Risk of seizures with antidepressants: what is the evidence? *Drug Ther Bull* 58:137–140
62. (2013) Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme. 10. Revision, German Modification. www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2013/. Zugegriffen: 22. Dez. 2023
63. Bandelow B, Aden I, Alpers GW, Benecke A, Benecke C, Beutel ME et al (2021) Deutsche S3 Leitlinie Behandlung von Angststörungen, Version 2. www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-028.html. Zugegriffen: 4. Jan. 2023

64. Mula M (2018) Pharmacological treatment of anxiety disorders in adults with epilepsy. *Expert Opin Pharmacother* 19:1.867–1.874
65. Agrawal N, Mula M (2019) Treatment of psychoses in patients with epilepsy: an update. *Ther Adv Psychopharmacol* 9:1–10
66. Adachi N, Kanemoto K, de Toffol B, Akanuma N, Oshima T, Mohan A et al (2013) Basic treatment principles for psychotic disorders in patients with epilepsy. *Epilepsia* 54:19–33
67. Rawlings GH, Reuber M (2018) Health care practitioners' perceptions of psychogenic nonepileptic seizures: a systematic review of qualitative and quantitative studies. *Epilepsia* 59:1.109–1.123
68. Samarasekera SR, Helmstaedter C, Reuber M (2015) Cognitive impairment in adults with epilepsy: the relationship between subjective and objective assessments of cognition. *Epilepsy Behav* 52:9–13
69. Wo MC, Lim KS, Choo WY, Tan CT (2015) Employability in people with epilepsy: a systematic review. *Epilepsy Res* 116:67–78
70. (2009) Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV). Rahmenkonzept zur medizinischen Rehabilitation. Berlin. www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/konzepte_systemfragen/konzepte/rahmenkonzept_medizinische_reha.pdf?__blob=publicationFile&v=1. Zugegriffen: 22. Dez. 2023
71. Deutsche Rentenversicherung Bund (DRV) (2019) Medizinisch-beruflich orientierte Rehabilitation. Anforderungsprofil zur Durchführung der Medizinisch-beruflich orientierten Rehabilitation (MBOR) im Auftrag der Deutschen Rentenversicherung. Berlin. www.deutsche-rentenversicherung.de/SharedDocs/Downloads/DE/Experten/infos_reha_einrichtungen/konzepte_systemfragen/konzepte/MBOR_AP_2019.html. Zugegriffen: 22. Dez. 2023
72. Bell G, Gaitatzis A, Bell C, Johnson A, Sander J (2008) Drowning in people with epilepsy: how great is the risk? *Neurology* 71:578–582
73. Chan E, Hesdorffer DC, Brandsoy M et al (2018) Dead in the water: epilepsy related drowning or sudden unexpected death in epilepsy? *Epilepsia* 59:1966–1972
74. Ryan AC, Dowling G (1993) Drowning deaths in people with epilepsy. *Can Med Assoc J* 148:781–784
75. Thorbecke R, Dröge C, Brandt C (2021) Sport bei Epilepsie, 5. Aufl. Stiftung Michael Schriften über Epilepsie
76. Thurman DJ, Logroscino G, Beghi E, Hauser WA, Hesdorffer DC, Newton CR et al (2017) The burden of premature mortality of epilepsy in high-income countries: a systematic review from the Mortality Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 58:17–26
77. Surges R, Conrad S, Hamer HM, Schulze-Bonhage A, Staack AM, Steinhoff BH, Strzelczyk A, Trinka E (2021) SUDEP kompakt – praxisrelevante Erkenntnisse und Empfehlungen zum plötzlichen, unerwarteten Tod bei Epilepsie. *Nervenarzt* 92:809–815
78. Dennig D, May TW (2022) SUDEP – Plötzlicher, unerwarteter Tod bei Epilepsie, 2. Aufl. Bethel-Verlag, Bielefeld

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Affiliations

- ¹ Abteilung für Epileptologie, Evangelisches Krankenhaus Königin Elisabeth Herzberge (KEH); Institut für Diagnostik der Epilepsien am KEH, Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg, Berlin, Deutschland
- ² Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg, Klinik für Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland
- ³ Evangelisches Klinikum Bethel, Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Campus Bielefeld-Bethel, Bielefeld, Deutschland
- ⁴ Epileptologische Schwerpunktpraxis Neukirchen-Vluyn, Neukirchen-Vluyn, Deutschland
- ⁵ Universitätsklinik für Epileptologie (Krankenhaus Mara), Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Campus Bielefeld-Bethel; Labor Krone, Bad Salzuffen, Deutschland
- ⁶ Universitätsklinik für Epileptologie (Krankenhaus Mara), Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld, Campus Bielefeld-Bethel, Bielefeld-Bethel, Deutschland
- ⁷ Epilepsiezentrum Hessen, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland
- ⁸ Ruhr-Epileptologie, Klinik für Neurologie, Knappschafts-Krankenhaus Bochum, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland
- ⁹ Neurologische Klinik und Poliklinik, LMU Klinikum, München, Deutschland
- ¹⁰ Unité d'EEG et épilepsie, Département des Neurosciences Cliniques, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genf, Schweiz
- ¹¹ Klinik und Poliklinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland
- ¹² Sektion Epileptologie, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen, Deutschland
- ¹³ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland
- ¹⁴ Neurologische Abteilung, Klinik Hietzing, Wiener Gesundheitsverbund, Karl Landsteiner Institut für Klinische Epilepsieforschung und Kognitive Neurologie, Medizinische Fakultät, Sigmund Freud Privatuniversität, Wien, Österreich
- ¹⁵ Abteilung für Neurologie, Centre Hospitalier de Luxembourg, Luxembourg, Luxembourg
- ¹⁶ EpilepsieBeratung/Netzwerk Epilepsie & Arbeit, Diakonie München, München, Deutschland
- ¹⁷ Epilepsiezentrum Kleinwachau, Radeberg, Deutschland
- ¹⁸ Kliniken Schmieder Allensbach, Allensbach, Deutschland
- ¹⁹ Deutsche Epilepsievereinigung (Vertreter der Patientinnen und Patienten), Berlin, Deutschland
- ²⁰ RKH Regionale Kliniken Holding und Services GmbH, Ludwigsburg, Deutschland
- ²¹ Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland
- ²² Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland
- ²³ Epilepsieklinik Tabor, Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg, Bernau, Deutschland
- ²⁴ Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland
- ²⁵ ZfP Südwürttemberg, Überlingen, Deutschland
- ²⁶ Krankenhaus Rummelsberg GmbH, Schwarzenbruck, Deutschland
- ²⁷ Rhön-Klinikum AG Campus, Bad Neustadt, Deutschland
- ²⁸ Klinik für Neurologie und Neurointensivmedizin, Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Deutschland
- ²⁹ Neurozentrum Bellevue, Zürich, Schweiz
- ³⁰ Katholische Hochschule Nordrhein-Westfalen, Köln, Deutschland
- ³¹ Praxis für Neurologie und Epileptologie, Kiel, Deutschland
- ³² Evangelisches Krankenhaus Alsterdorf, Epilepsie-Zentrum Hamburg, Hamburg, Deutschland
- ³³ Epilepsiezentrum Kleinwachau, Radeberg, Deutschland
- ³⁴ Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland
- ³⁵ Hephata Klinik, Schwalmstadt-Trysa, Deutschland
- ³⁶ Klinik für Neurologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz
- ³⁷ Medizinisches Zentrum für Erwachsene mit geistiger oder mehrfacher Behinderung, Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg (Wümme), Rotenburg (Wümme), Deutschland
- ³⁸ Universitätsklinik für Neurologie, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg, Deutschland
- ³⁹ Praxis für Neurologie, Dortmund, Deutschland
- ⁴⁰ Klinik für Neurochirurgie, Luzerner Kantonsspital, Luzern, Schweiz
- ⁴¹ Epilepsiezentrum, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland
- ⁴² Praxis für Psychotherapie, Saarbrücken, Deutschland
- ⁴³ Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein Main, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland
- ⁴⁴ Praxis für Neurologie und Schwerpunktpraxis Epilepsie, Köln, Deutschland

Affiliations (Fortsetzung)

⁴⁷ Gesellschaft für Epilepsieforschung e. V., Bielefeld, Deutschland

⁴⁸ Abteilung Neuropädiatrie und Sozialpädiatrisches Zentrum, Kinder- und Jugendklinik am Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

⁴⁹ Klinik für Neuroradiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

⁵⁰ Zentrum für Altersmedizin, Kepler Universitätsklinikum Linz, Linz, Österreich

⁵¹ Ärztliche Direktion, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

⁵² Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Deutschland

⁵³ Abteilung für Neurologie, Schlossklinik Bad Buchau, Bad Buchau, Deutschland

⁵⁴ Zentrum für Epilepsie und Schlafmedizin Mainz, Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

⁵⁵ Klinik für Neurologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Schweiz



e.Medpedia: Die Online-Enzyklopädie für Ärztinnen und Ärzte

e.Medpedia, die digitale Enzyklopädie für Ärztinnen und Ärzte, ermöglicht das schnelle Nachschlagen auf Basis medizinischer Standardwerke von Springer.

- Enthält Inhalte von über 30 etablierten Referenzwerken von Springer
- Inklusive unzähliger Abbildungen, klinischer Bilder, Tabellen und Schemata sowie Videos
- Verfasst von über 4.000 renommierten Fachärztinnen und Fachärzten, gesichert durch Peer Review-Verfahren
- Einfache Suchfunktion mit schneller Erkennung der Suchwörter
- Über 15.600 Querverlinkungen zwischen den einzelnen Einträgen
- Wird kontinuierlich erweitert und aktualisiert
- In vielen Fällen ergänzt um aktuelle Artikel aus den Fachzeitschriften von Springer



Weitere Informationen finden Sie unter:
www.springermedizin.de/eMedpedia

Auch als Smartphone App nutzbar!

Springer Medizin

So geht Nachschlagen heute!

e.Medpedia – die digitale Enzyklopädie

Schon gratis getestet?