



GRAPE-Report

**German Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy with Epilepsy
Interim-Report Mai 2026**

Wir freuen uns, Ihnen die Daten aus dem aktuellen Interim Report im Rahmen des Deutschen Registers für Schwangerschaften unter Anfallssuppressiva („GRAPE“ – German Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy with Epilepsy) vorstellen zu dürfen.

Aktuell beteiligen sich weltweit mehr als 1.500 Ärzte und Ärztinnen aus 47 verschiedenen Ländern an der internationalen Studie. Insgesamt wurden 31.848 Schwangerschaften im Zentralregister von EURAP erfasst (Stand: 28. Mai 2026).

In Deutschland wurden bisher insgesamt 5.138 Schwangerschaften gemeldet (Stand: 28. Mai 2026). Die Zahl der an der Studie teilnehmenden Kliniken, Ambulanzen und Praxen liegt in Deutschland bei 383.

Der Bericht gibt Ihnen einen Überblick über die Häufigkeit und Art der gemeldeten kindlichen Fehlbildungen, sowie über Risikofaktoren im Zusammenhang mit der mütterlichen Behandlung mit Anfallssuppressiva (ASM) während der Schwangerschaft.

Nach Italien kommen die meisten Schwangerschaften aus Deutschland. Von November 2025 bis Mai 2026 konnte ein Zuwachs von 101 Schwangerschaften verzeichnet werden.

Abbildung 1: Länder mit Zahl der eingeschlossenen Schwangerschaften

Land		Anzahl der eingeschlossenen Fälle
Italien		2.774
Deutschland		2.440
Dänemark		1.600
Norwegen		1.593
Schweden		1.487
Niederlande		1.465
Indien		842
Australien		808
Spanien		793
Tschechische Republik		768
Japan		635
Finnland		505
Österreich		481
England		366
Serbien & Montenegro		364
Schweiz		235
Taiwan		193
Chile		189
Slowakei		182
Israel		135
Türkei		120
Slowenien		99
Belgien		99
Mazedonien		95
Georgien		89
Litauen		84
Iran		76
Argentinien		75
Portugal		68
Philippinen		47
Frankreich		37
Estland		41
Kroatien		27
Polen		26
China		19
El Salvador		18
Belarus		18
Hong Kong		12
Ungarn		6
Russland		6
Albanien		1
Algerien		1
Ukraine		1
Gesamt		18.920

Von den 5.138 erfassten Schwangerschaften wurden 2.698 Schwangerschaften ausgeschlossen aufgrund folgender Ausschlusskriterien:

1. Schwangerschaften, die die Einschlusskriterien nicht erfüllen (n=63).
2. Verloren für die Nachverfolgung, einschließlich solcher Fälle, bei denen die Folgebögen nicht innerhalb der vorgegebenen Deadline gesendet wurden (n=1.533).
3. Ausstehende Schwangerschaften, bei denen auf Updates oder Korrekturen gewartet wird (n=311).
4. Laufende Schwangerschaften, aktualisiert und korrigiert (n=154).
5. Retrospektive Fälle, abgeschlossen und korrigiert (n = 316). Unter diesen waren retrospektive Schwangerschaften (n=286) mit Einschluss nach der 16. Schwangerschaftswoche.
6. Weitere 30 Schwangerschaften (n=30) wurden vor der 16. Schwangerschaftswoche rekrutiert, aber ausgeschlossen, weil eine Ultraschallfeindiagnostik vor Studieneinschluss durchgeführt wurde.
7. Zunächst als prospektive Schwangerschaften klassifiziert, jedoch als retrospektiv neu klassifiziert. Fälle, bei denen ein oder mehrere CRF-Teilformulare nach den gesetzten Fristen eingereicht wurden (n= 70).
8. Unklassifizierbar, d.h. Fälle, bei denen es unmöglich war zu bestimmen, ob eine Fehlbildung vorlag oder nicht (n=16). Dazu gehört ein induzierter Schwangerschaftsabbruch mit unzureichenden Informationen zum Fötus sowie Anomalien bei 15 Lebendgeburten, bei denen die Informationen nicht ausreichten, um eine Diagnose einer Fehlbildung zu stellen (*d.h. 1 Fall mit Verdacht auf das Cornelia-de-Lange-Syndrom, 1 Fall ohne klare Diagnose, 2 Fälle mit unspezifischem angeborenem Herzfehler, 2 Fälle mit einem Hämangiom, aber fehlenden Angaben zur Größe, 2 Fälle mit dermale Sinus, 1 Fall mit ventrikulärer Hirnasymmetrie, 4 Fälle mit Vorhofseptumdefekt ohne Nachuntersuchung nach der Geburt und 2 Fälle mit Pyeloektasie, aber fehlenden Angaben zur Größe der Beckenvergrößerung*).
9. Noch nicht klassifiziert, d.h. Schwangerschaften, deren Klassifikation aussteht, sowie Schwangerschaften, die abgeschlossen wurden nachdem die Datenbank zum letzten Mal an das Outcome Assessment Committee gesendet wurde, unabhängig davon, ob sie Fehlbildungen enthielten oder nicht (n= 28).
10. Behandlungswechsel zwischen verschiedenen ASM oder Mono- zu Polytherapie oder umgekehrt während des ersten Trimenons (n= 207).

Die folgenden Auswertungen der deutschen Daten beziehen sich auf 2.440 abgeschlossene prospektive Fälle:

Abbildung 2: Anzahl der Schwangerschaften

Gravida	N	%
1. Schwangerschaft	1.275	52.2
2. Schwangerschaft	734	30.1
3. Schwangerschaft	278	11.4
4. Schwangerschaft	101	4.1
5. Schwangerschaft	36	1.5
>5. Schwangerschaft	15	0.6
Nicht ermittelt	1	0.1
Gesamt	2.440	100

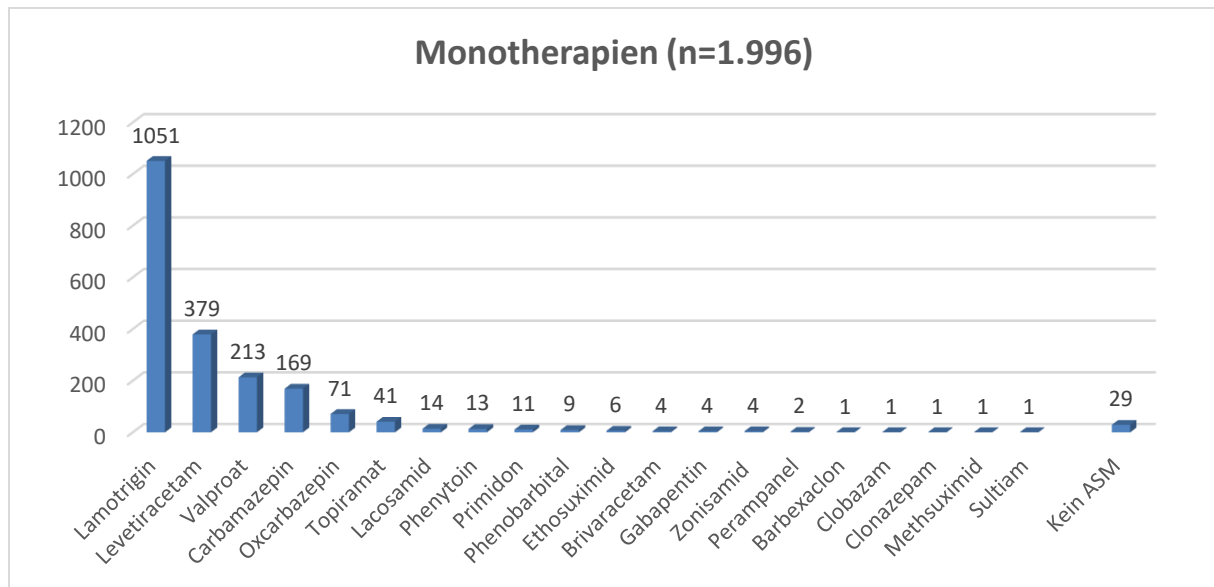
Abbildung 3: Ethnische Herkunft

Ethnische Herkunft der Mutter	N	%
Asiatisch	42	1.72
Kaukasisch	2.281	93.48
Gemischt	20	0.82
Schwarz	2	0.08
Nordafrikanisch	12	0.49
Andere	61	2.50
Unbekannt	22	0.92
Gesamt	2.440	100

Abbildung 4: Klassifikation der Epilepsietypen

Epilepsie	N	%
Lokalisationsbezogen*	1.185	48.6
Generalisiert	1.083	44.4
Nicht bestimmt	86	3.5
Fehlende Informationen	75	3.1
Keine Epilepsie	11	0.4
Gesamt	2.440	100

**Fokal, gemäß der aktuellen Terminologie der ILAE (International League Against Epilepsy).*

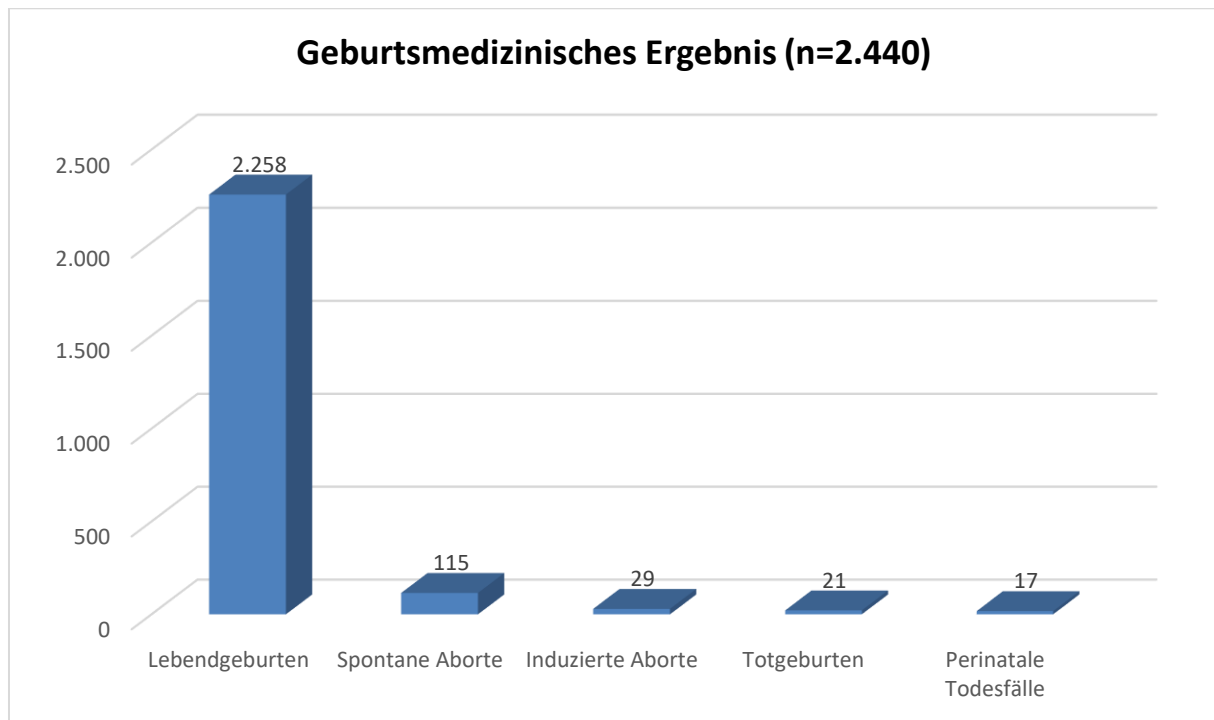
Abbildung 5: Anfallssuppressiva- Häufigkeit in der Monotherapie

Bei 1.996 (81.8 %) Schwangerschaften nahmen die Frauen nur ein ASM ein. Bei 374 Frauen (15.3 %) waren es zwei ASM, bei 41 (1.7 %) drei oder mehr ASM. Neunundzwanzig Frauen (1.2 %) erhielten während des ersten Trimenons keine ASM-Behandlung.

Abbildung 6: Kombinationstherapien mit zwei oder mehr Anfallssuppressiva

Die häufigsten Kombinationstherapien während des 1. Trimenons der Schwangerschaft	N
Lamotrigin + Levetiracetam	152
Lamotrigin + Valproinsäure	29
Levetiracetam + Lacosamid	20
Levetiracetam + Oxcarbazepin	19
Levetiracetam + Valproinsäure	18
Levetiracetam + Carbamazepin	12
Lamotrigin + Topiramat	12
Lamotrigin + Oxcarbazepin	9
Carbamazepin + Lamotrigin	5
Levetiracetam + Phenobarbital	5
Carbamazepin + Valproinsäure	4
Lamotrigin + Zonisamid	4
Levetiracetam + Topiramat	4
Topiramat + Valproinsäure	4

Es gab 99 verschiedene ASM-Kombinationen. Die am häufigsten verwendeten Kombinationen waren Lamotrigin und Levetiracetam (n=152), Lamotrigin und Valproinsäure (n=29), Levetiracetam und Lacosamid (n=20), Levetiracetam und Oxcarbazepin (n=19) sowie Levetiracetam und Valproinsäure (n=18).

Abbildung 7: Geburtsmedizinisches Ergebnis

Von den 29 eingeleiteten Schwangerschaftsabbrüchen waren 14 Fälle auf mütterliche Gründe (soziale oder medizinische) zurückzuführen, 10 Fälle auf Chromosomenanomalien und/oder Syndrome. 5 Fälle waren auf andere fetale Indikationen zurückzuführen, die durch pränatale Screenings festgestellt wurden. Darunter wurden 3 Fälle als schwere Fehlbildungen klassifiziert; 2 Fälle wurden als fetale Wachstumsretardierung eingestuft.

In der prospektiven Kohorte von 2.325 Schwangerschaften mit abgeschlossener Nachverfolgung gab es 103 schwere kongenitale Fehlbildungen (MCM), 12 Chromosomenanomalien (CHR) und 7 syndromale und/oder genetische Fälle, wie in Tabelle 8 dargestellt (115 Spontanaborte sind ausgeschlossen).

Abbildung 8: Pathologische Ergebnisse

Ergebnis	Ergebnisklassifikation	N
MCM¹		103
MCM ¹	Isolierte schwere Fehlbildungen	95
MCM ¹	Mehrere schwere Fehlbildungen	8
Syndrome oder genetische Erkrankungen		7
CHR²		12
Gesamt		122

¹MCM = Major Congenital Malformation (Große angeborene Fehlbildung)

²CHR = Chromosomal Abnormality (Chromosomenanomalie)

Bei den 7 syndromalen und/oder genetischen Fällen handelt es sich jeweils um einen Fall von vererbter tuberöser Sklerose, Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger Syndrom), vererbtem kongenitalen Katarakt, Zellweger-Syndrom, Snijders-Blok-Campeau-Syndrom sowie zwei Fälle mit Achondroplasie. In diesem Bericht beschränken wir unsere Analyse auf die 103 MCM, darunter 3 induzierte Aborte, 3 neonatale Todesfälle und 97 Lebendgeburten.

Von den 97 Lebendgeburten wurden 12 Fälle mit Fehlbildungen pränatal festgestellt; 63 wurden erstmals bei der Geburt gemeldet. Weitere 22 Fälle wurden nicht bei der Geburt, sondern innerhalb eines Jahres nach der Geburt diagnostiziert. Bei den 103 Fällen mit MCM wurden 17 durch eine Ultraschalluntersuchung diagnostiziert. Bei diesen 17 Fällen gab es 3 induzierte Aborte, 2 neonatale Todesfälle und 12 Lebendgeburten.

Die 103 Fälle entsprechen einer **Fehlbildungsrate von 4,4 %** aller prospektiven Schwangerschaften, für die die Nachbeobachtung abgeschlossen ist (103/2.325).

Insgesamt wurden **2.325** Fälle hinsichtlich des Auftretens pathologischer Befunde in Abhängigkeit von der anfallssuppressiven Behandlung ausgewertet. Der überwiegende Anteil der Fälle wurde unter Monotherapie behandelt (82,2 %, n = 1.911), während 16,6 % (n = 386) eine Polytherapie erhielten und bei 1,0 % (n = 28) keine anfallssuppressive Medikation (ASM) vorlag.

Bei insgesamt **94,8 %** (n = 2.203) der Fälle wurde keine Fehlbildung dokumentiert. **MCM** traten bei 4,4 % (n = 103) der Fälle auf und stellten damit den häufigsten pathologischen Befund dar. **CHR** wurden bei 0,5 % (n = 12) und Syndrome bzw. genetische Erkrankungen bei 0,3 % (n = 7) der Fälle festgestellt.

16,6 % der Patienten waren mit einer Polytherapie behandelt. In dieser Gruppe traten große angeborene Fehlbildungen bei 6,47% der Kinder auf (gegenüber 4% in der Monotherapiegruppe).

Abbildung 9: Art der Fehlbildung

Pathologische Ergebnisse	Beschreibung	N
MCM	Mehrere schwere Fehlbildungen (MCM)	8
	Kardiovaskuläres System	
MCM	Vorhofseptumdefekt	2
MCM	Persistierender Ductus arteriosus	3
MCM	Kongenitale Pulmonalklappenstenose	2
MCM	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	1
MCM	Pulmonalklappenatresie	1
MCM	Ventrikelseptumdefekt	12
MCM	Kongenitale Fehlbildungen des Herzens, nicht spezifiziert	1
MCM	Andere angeborene Fehlbildungen der Aorta; Vorhofseptumdefekt	1
	gesamt	23
	Genitalsystem	
MCM	Angeborene Eierstockzyste, einzeln	1
MCM	Angeborene Eierstockzyste, mehrfach	1
MCM	Hypospadie	9
	Andere spezifische Fehlbildungen der weiblichen Geschlechtsorgane	1
	gesamt	12
	Nervensystem	
MCM	Spina Bifida	3
MCM	Einfache angeborene Hirnzyste	1
MCM	Angeborene Gehirnzyste	4
	gesamt	8
	Muskuloskelettal	
MCM	Hüftluxation und/oder -dysplasie	17
	gesamt	17
	Harnsystem	
MCM	Atresie und Stenose des Ureters	1
MCM	Zusatzniere	1
MCM	Angeborene Fehlbildung des Harnsystems, nicht näher bezeichnet	1
MCM	Angeborener Megaloureter	2
MCM	Angeborene Obstruktion des Nierenbecken-Harnleiter-Übergangs, einseitig	1
MCM	Offener Urachus	1
MCM	Verschlossene Harnröhre (Megazystis-Megaharnleiter Syndrom)	1
MCM	Doppelte oder dreifache Niere	2
MCM	Angeborene Hydronephrose; Angeborene hintere Harnröhrenklappe	1
MCM	Andere zystische Nierenerkrankung	1
MCM	Potter-Syndrom	1
	gesamt	13
	Verdauungssystem	
MCM	Anus imperforatus	1
MCM	Angeborener Kardiospasmus	1
MCM	Angeborenes Fehlen, Atresie und Stenose des Duodenums	1
MCM	Duplikation von Anus, Blinddarm, Zäkum und Darm	1
MCM	Atresie der Speiseröhre ohne Fistel	2
MCM	Morbus Hirschsprung	2
	gesamt	8
	Auge, Ohr, Gesicht und Hals	
MCM	Angeborenes Fehlen, Atresie und Verengung des äußeren Gehörgangs	1
MCM	Angeborener Katarakt	1
	gesamt	2
	Orofaziale Spalten	
MCM	Gaumenspalte	2
	gesamt	2
	Extremitäten	
MCM	Polydaktylie	5
	gesamt	5
MCM	Andere spezifische Fehlbildungen (inklusive sakralem Teratom, abweichender A. subclacia, angeborene Fehlbildungen der Milz, Lunge und der Schilddrüse)	5
MCM	alle MCMs	103
	Chromosomen	
CHR	Chromosomenanomalie (Defekte an Chromosom 4 und 16)	1
CHR	Sonstige näher bezeichnete Chromosomenanomalien (Nr. 16, proximales 16p11.2-Duplikationssyndrom, einschließlich des TBX6-Gens)	2
CHR	Down-Syndrom	3
CHR	Edwards-Syndrom	1
CHR	Klinefelter-Syndrom	1
CHR	Patau-Syndrom	2
CHR	Turner-Syndrom	2
CHR	alle CHR	12
	Syndrome oder genetische Erkrankungen	

Syndrom	Achondroplasie	2
Syndrom	Angeborener Katarakt, vererbt	1
Syndrom	Vererbte tuberöse Sklerose	1
Syndrom	Incontinentia pigmenti (Bloch-Sulzberger-Syndrom)	1
Syndrom	Zellweger-Syndrom	1
Syndrom	Snijders-Blok-Campeau-Syndrom	1
Syndrome	alle Syndrome oder genetischen Erkrankungen	7
Total		122

Kontaktdaten

EURAP-Deutschland
 Vivantes Humboldt-Klinikum
 Klinik für Neurologie mit Stroke Unit und Zentrum für Epilepsie
 Am Nordgraben 2
 13509 Berlin
eurap@vivantes.de

Projektteam

Leitung: Prof. Dr. Bettina Schmitz
 Ärztliche Mitarbeit: Tameem Alhammoud, Dr. Hüsniye Cakiroglu, Dr. Verena Gaus (Charité), Dr. Riccarda Münch
 EURAP Assistenz: Kirsten Krämer

EURAP ist ein Kooperationsprojekt der Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurologie, und der Klinik für Neurologie des Vivantes Humboldt-Klinikum, Berlin.

Das EURAP-Projekt wird finanziell unterstützt durch:

Angelini-Pharma
 Desitin Arzneimittel GmbH
 Deutsche Gesellschaft für Epileptologie e.V.
 neuraxpharm Arzneimittel GmbH
 UCB-Pharma

Die Prof. Dr. Peter und Jytte Wolf-Stiftung für Epilepsie hat ein Spendenkonto für unser Projekt eingerichtet. Auch kleine Spenden sind willkommen.

Verwendungszweck: „Spende EURAP“
 Commerzbank Bielefeld
 BIC: COBADEFXXX
 IBAN: DE16 4804 0035 0770 7011 00

Weitere Informationen finden Sie hier:

www.eurap.de
<https://www.dgfe.org/service/eurap>
<https://eurapinternational.org/>