

Arzneistoffe zur Behandlung oder Verhinderung epileptischer Krampfanfälle bei Tuberöser Sklerose (TSC)

1. Einführung

TSC- Patienten leiden häufig unter epileptischen Krampfanfällen. Dafür sind Veränderungen im Gehirn, insbesondere in der Hirnrinde verantwortlich. Hierbei spielen die so genannten Tuber eine wesentliche Rolle. Die Epilepsie bei TSC-Betroffenen wird deshalb auch oft als „symptomatische Epilepsie“ bezeichnet, da die hirnrindigen Veränderungen Symptome, also Krankheitszeichen, wie z.B. epileptische Krampfanfälle mit sich bringen.

Zur besseren Verständlichkeit des folgenden Blattes wird auf das Informationsblatt „Epileptische Anfälle bei Tuberöser Sklerose (TSC)“ verwiesen. Das Blatt enthält wichtige Grundinformationen zum Thema Epilepsie. Unter anderem werden darin unterschiedliche epileptische Anfallsformen beschrieben. Das Erkennen der Anfallsform ist wesentlich für die Wahl des entsprechenden Arzneistoffes.

Bei den meisten TSC-Betroffenen beginnt die Epilepsie bereits im Säuglings- und Kleinkindalter. Der Arzt kann durch genaue Beobachtung des Patienten im Anfall und mit Hilfe eines Elektroenzephalogramms (EEG) die Lokalisation des Anfallsherdes, die Anfallsbereitschaft und die Anfallsform bestimmen. Dann legt er die Therapiestrategie fest. Ziel ist es die Krampfanfälle zu beseitigen, oder zumindest ihre Zahl zu minimieren, denn epileptische Anfälle belasten das Gehirn sehr und können zu Entwicklungsstörungen und sogar geistigen Einschränkungen führen.

2. Pharmakologische Therapie

2.1. Definition

Bei der Pharmakologischen Therapie kommen bestimmte Medikamente zum Einsatz. Medikamente, die zur Behandlung oder Verhinderung von epileptischen Krampfanfällen eingesetzt werden heißen Antiepileptika oder Antikonvulsiva (griechisch: anti „gegen“, lateinisch: convulsio „Krampfanfall“). Medikamente mit identischen Wirkstoffen werden als Generika bezeichnet. Es gibt also unterschiedliche Arzneimittelnamen mit den gleichen Wirkstoffen.

2.2. Monotherapie

Die pharmakologische Therapie wird mit einer so genannten Monotherapie begonnen. Darunter versteht man, dass nur ein einziges Arzneimittel gegen Epilepsie verabreicht wird. Der Vorteil dieser Behandlung ist, dass sowohl die Wirkungen der Behandlung als auch die Nebenwirkungen übersichtlicher sind. Zeigt das Medikament keine Wirkung wird schrittweise seine Dosis erhöht. Der Arzt bestimmt dabei wann und in welchem Maß die Erhöhung erfolgt. Bei einigen Antiepileptika kann der Wirkstoff im Blut nachgewiesen und der Wirkspiegel bestimmt werden. Das erleichtert dem Arzt die Behandlung.

Das Auf- oder Umdosieren von Medikamenten zur Anfallsbehandlung kann manchmal mit Nebenwirkungen wie z.B. Appetitlosigkeit oder innerer Unruhe

verbunden sein. Möglich ist auch, dass sich rasche, eventuell unvorhersehbare Änderungen in der Anfallsbereitschaft einstellen. Es kann daher notwendig werden, den Beginn oder die Umstellung einer medikamentösen Anfallsbehandlung zunächst unter medizinischer Kontrolle, also im Krankenhaus, durchzuführen. Meist sind diese Symptome aber nur von kurzer Dauer und die Befindlichkeit des Patienten normalisiert sich wieder.

Bei vielen Patienten tritt die optimale Wirkung des Arzneimittels erst nach einiger Zeit ein. In der Regel sollte eine Monotherapie bis zum Erreichen einer zufrieden stellenden Anfallssituation oder bis zum Auftreten nicht akzeptabler Nebenwirkungen aufdosiert werden. Die Veränderung der Anfallssituation und das Befinden sollten wachsam beobachtet werden. Gerade im Falle einer komplizierten Anfallsbehandlung bringt dieses Vorgehen eine präzise individuelle Erfahrung mit dem Medikament mit sich. Außerdem vermeidet man, dass später Medikamente mangels geeigneter Alternativen ein zweites Mal verwendet werden müssen. Mit einer solchen Monotherapie kann bei ca. 2/3 aller Patienten mit Epilepsien Anfallsfreiheit erreicht werden. Da bei der Tuberösen Sklerose die Anfallsursache oftmals sehr kompliziert ist, gilt diese Regel für die TSC- Betroffenen leider nicht.

2.3. Kombinationstherapie

Falls die Monotherapie keine Wirkung zeigt, erfolgt eine Kombinationstherapie. Der Arzt verabreicht also zu dem bestehenden Medikament ein weiteres aus einer anderen Wirkstoffgruppe. Er berücksichtigt dabei entsprechende Wechselwirkungen, die von bestimmten Medikamenten ausgehen können. Beispielsweise kann ein bestimmtes Präparat ein anderes in seiner Verstoffwechslung verstärken oder abschwächen, so dass eine Dosisänderung notwendig wird.

Die Aufdosierung erfolgt grundsätzlich wie in der Monotherapie, kann sich aber im Tempo und in der angestrebten Zieldosis erheblich von dieser unterscheiden. Ist wiederholt kein Erfolg zu verzeichnen kann in komplizierten Fällen ein drittes oder sogar viertes Präparat in die Behandlung mit eingeführt werden. Die Schwierigkeiten, die sich verständlicherweise aus Wechselwirkungen und auch Nebenwirkungen ergeben, lassen eine dauerhafte Kombinationstherapie von mehr als drei Präparaten kaum zu.

2.4. Therapieziel

Zu Beginn einer Anfallsbehandlung sollte ein realistisches Therapieziel besprochen werden, um später den Erfolg der Maßnahme richtig beurteilen zu können.

Während dies bei der Erstbehandlung meist die Anfallsfreiheit mit keinen oder wenigen Nebenwirkungen ist, kann es bei komplizierten Epilepsien die Minderung der Anfallshäufigkeit oder –schwere wie auch ein leichteres Nebenwirkungsspektrum sein.

2.5. Alternative Therapieformen

Neben der pharmakologischen Therapie gibt es auch noch andere Therapieformen die Erfolg versprechend sein können. Sie kommen meist bei einer schwerbehandelbaren Epilepsie zum Einsatz, bei der drei hoch dosierte Antiepileptika weder in Monotherapie noch in Kombinationstherapie zur Anfallsfreiheit führen oder bei der die Anfallsfreiheit nur unter Inkaufnahme erheblicher Antiepileptika- Nebenwirkungen zu erreichen ist. In Einzelfällen sollte

die Entscheidung, insbesondere zur Prüfung von Möglichkeiten und Grenzen epilepsiechirurgischer Maßnahmen, frühzeitig getroffen werden.

Zu den alternativen Therapieformen gehören:

- Ketogene Diät
- Epilepsiechirurgische Eingriffe
- Vagusnervstimulation

Unter Therapieresistenz versteht man, dass trotz Ausschöpfung aller Therapiemaßnahmen weiterhin epileptische Anfälle auftreten. Das Informationsblatt konzentriert sich im Folgenden auf die pharmakologische Therapie.

3. Antiepileptika und ihre Wirkung

Zur besseren Übersicht wurde die tabellarische Form gewählt. In der Spalte „Anwendung und Wirkung“ wird auf verschiedene Anfallformen hingewiesen, die in dem Informationsblatt „Epileptische Anfälle bei TSC“ genau beschrieben wurden und dort nachzulesen sind. Da die Behandlungsdosis aller Anfallsmedikamente im Einzelfall erheblich variieren kann, wird in der tabellarischen Besprechung auf deren Nennung verzichtet. Sie sollte mit dem behandelnden Arzt abgesprochen werden.

Hier noch ein paar Anmerkungen zum Besseren Verständnis der einzelnen Tabellen: Chemische Kurzbezeichnung: Sie gibt an, welcher chemische Stoff in dem Medikament enthalten ist. Manchmal werden bestimmte chemische Stoffe zu einer Wirkstoffgruppe zusammengefasst.

Der Arzneimittelname: Er ist als Marke in einem nationalen Markenverzeichnis amtlich registriert (*® registered trademarks). Damit kann sich das Unternehmen, welches ein bestimmtes Arzneimittel herstellt, von anderen Unternehmen unterscheiden. Oft weisen Arzneimittel unterschiedlicher Hersteller trotz gleicher chemischer Wirkstoffe und Darreichungsformen (Applikationsformen) beachtliche preisliche Unterschiede auf.

Auch können sich die Zubereitung der Grundsubstanzen und ihrer Begleitsubstanzen unter den Herstellern erheblich unterscheiden. Man sollte daher auch bei Beibehaltung des Wirkstoffes nicht ohne Grund und ohne Rücksprache mit dem betreuenden Arzt das Medikament wechseln.

Generika: Medikamente mit identischen Wirkstoffen werden auch als Generika bezeichnet.

Die Indikation: Sie zeigt an, bei welcher Krankheit bzw. bei welchen Symptomen ein bestimmtes Arzneimittel eingesetzt wird.

Nebenwirkungen: Unter Nebenwirkungen werden Begleiterscheinungen beschrieben. Das Informationsblatt beschränkt sich auf wesentliche Nebenwirkungen, die entweder häufig vorkommen, oder die schwerwiegend sind, so dass man sie immer im Auge behalten sollte, wenn man das entsprechende Medikament verabreicht. Die Beipackzettel der Medikamente enthalten hingegen aus rechtlichen Gründen alle denkbaren Nebenwirkungen, was die Abwägung möglicher Risiken erheblich erschwert.

Wechselwirkungen: Sie sind vor allem dann interessant, wenn eine Kombinationstherapie durchgeführt wird (vgl. oben!). Es kann hierbei zu einer entsprechenden Wirkungsverstärkung und damit Erhöhung der

Nebenwirkungsgefahr, oder aber zu einer Wirkungsabschwächung mit evtl. vermehrtem Anfallsgeschehen kommen.

Darreichungsform: Arzneistoffe können auf unterschiedliche Art verabreicht werden:

- Oral (über den Mund), z.B. Kapseln, Tabletten, Dragees, Tropfen oder Saft. Einige Tabletten bestimmter Firmen können auch aufgelöst und zu einer Suspension verarbeitet werden, was die Einnahme erleichtert. Das ist aber nicht bei jeder Tablettenform möglich, denn die pharmakologische Wirkung ist von verschiedenen Parametern abhängig, z.B. Dosis, Ansprechbarkeit (Rezeptorverhalten), Resorption, Verteilung und Abbau des Medikaments. Diese Wirkmechanismen dürfen nicht gestört werden. Deshalb ist es ratsam den Arzt oder Apotheker zu fragen, ob das entsprechende Medikament aufgelöst werden darf.
- Rektal (über den Anus), z.B. Rectiolen oder Zäpfchen. Die Wirkstoffe werden hierbei über die Schleimhaut des Enddarms aufgenommen.
- Nasal, über die Nasenschleimhaut mit Hilfe von Sprays oder Zerstäubern. Der Wirkstoff kann über die Nasenschleimhaut aufgenommen werden.
- Buccal, über die Mundschleimhaut. Die nasale und buccale Darreichungsform ist bei Notfällen ideal.
- Intravenös, über die Vene (i.v.). Diese Darreichungsform kann nur über einen Arzt verabreicht werden. Vorteil ist der schnelle Wirkungseintritt des Medikaments, weshalb diese Darreichungsform im Notfall ihre Anwendung findet.

Nicht jedes Medikament bekommt man in allen Darreichungsformen. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, in welchen Darreichungsformen Ihr Medikament vorliegt.

3.1. Benzodiazepine

Wirkstoffgruppe, Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Benzodiazepine: z.B. Diazepam, Clonazepam, Lorazepam, Midazolam, Clobazam	Entsprechende Beispiele: Valium® oder Diazepam®, Rivotril®, Tavor®, Dormicum®, Frisium®	Anwendung insbesondere beim Status epilepticus oder bei Anfallsreihen, da die Ausbreitung der krankhaften Erregung auf beide Hirnhälften gehemmt wird. In Einzelfällen durchaus wirksam in der Langzeitbehandlung. Außerdem Auswirkung auf einen Überträgerstoff im Gehirn (GABA), der benachbarte Nervenzellen in ihrer Erregung hemmt.	Müdigkeit, Benommenheit, Verlängerung der Reaktionszeit, Muskelentspannung. Paradoxe Reaktion möglich (also Erregungszustände). Neigung zur Gewöhnung und Abhängigkeit! Kann außerdem den Atemantrieb herabsetzen! Deshalb Vorsicht bei begleitenden Erkrankungen der Atemwege. Keine Dosiserhöhung ohne genaue ärztliche Rücksprache!	Wechselwirkung mit anderen Antiepileptika z.B. Valproinsäure und Phenytoin. Durch Stoffwechsellagerung Wirkungssteigerung dieser Präparate! Andererseits können Phenobarbital und Phenytoin den Abbau von Diazepam beschleunigen. Rauchen steigert übrigens die Diazepam Ausscheidung und setzt entsprechend die Wirkung herab.

			Vorsicht auch bei Überempfindlichkeit gegen Benzodiazepine! Gefahr eines Kreislaufschocks.	
--	--	--	---	--

3.2. Carbamazepin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*,	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Carbamazepin	z.B. Tegretal®, Timonil®	<p>Anwendung bei fokalen Anfällen, komplex-fokalen Anfällen und sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfällen, insbesondere bei symptomatischen Epilepsien (u.a. bei TSC).</p> <p>Absencen und myoklonische Anfälle können allerdings verstärkt werden!</p> <p>Auch sollten Patienten mit einer idiopathisch-generalisierten Epilepsie nicht mit Carbamazepin behandelt werden!</p> <p>Wirkungsweise: Hemmung der Erregungsweiterleitung in Nervenzellen durch Blockade von Natrium-Ionenkanälen in der Zellmembran.</p>	<p>Schläfrigkeit, Benommenheit, Erbrechen, Doppelsehen, Zittern, Gang-unsicherheit, Darmentzündung (Colitis).</p> <p>Verminderung von Natrium im Blut (Hyponatriämie), was zu Bewusstseinsstörungen, Erbrechen, Verwirrtheit und evtl. einer Anfallsverstärkung führen kann.</p> <p>Außerdem: Möglichkeit von Leberschäden und Verminderung der weißen Blutkörperchen im Blut.</p> <p>Regelmäßige Blutkontrollen (Leberwerte, Blutsalze und Blutbild) werden deshalb empfohlen!</p> <p>Vorsicht bei Neigung zu Allergien.</p> <p>Vorsicht bei Schwangerschaft: Carbamazepin kann zu Missbildungen führen!</p> <p>Osteoporose: Bei Behinderten kann es aufgrund mangelnder Aktivität zu Knochenschwund kommen, der</p>	<p>Carbamazepin führt in der Leber zu einem beschleunigten Abbau verschiedener Medikamente (=Enzyminduktor). Die Serumkonzentration einiger Antiepileptika (Valproinsäure, Phenytoin, Lamotrigin, Phenobarbital, Tiagabin) wird dadurch herabgesetzt. Es besteht dann kein wirksamer Medikamentenspiegel mehr!</p> <p>Das gilt auch für Gerinnungshemmer (z.B. Marcumar) oder Hormonpräparate.</p> <p>Vorsicht: Carbamazepin kann die Wirkung der Antibabypille aufheben!</p> <p>Cimetidin (Anwendung bei Magengeschwüren) und das Antibiotikum Erythromycin erhöhen den Carbamazepin-serumspiegel. Eine Überdosierung und evtl. Vergiftung sind dann möglich.</p>

			<p>verstärkt werden kann.</p> <p>Mögliche Verschlechterung von Herzrhythmusstörungen!</p>	
--	--	--	---	--

3.3. Ethosuximid

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Ethosuximid	Beispiele: Pethnidan®, Pyknolepsinum®, Suxilep®, Suxinutin®.	<p>Sehr gute Wirkung bei Absencen, aber auch bei myoklonischen Anfällen.</p> <p>In der Behandlung der symptomatischen Epilepsien (incl. der TSC) nicht Mittel der ersten Wahl.</p> <p>Meist findet es als Zusatzmittel zu einem Standardmedikament (z.B. Lamotrigin oder Valproinsäure) Anwendung.</p> <p>Wirkungsweise: Insbesondere die Erregungsleitung zwischen den Nervenzellen des Zwischenhirns und des Großhirns wird beeinflusst.</p>	<p>Übelkeit, Erbrechen, Schluckauf, Bauchschmerzen.</p> <p>Allergien u.a. allergische Hautreaktionen.</p> <p>Eher Selten: Blutbildveränderungen: z.B. Verminderung der weißen Blutzellen.</p>	<p>Ethosuximid verhält sich weitgehend neutral in der Kombination mit anderen Medikamenten.</p> <p>Valproinsäure kann den Spiegel von Ethosuximid erhöhen, dagegen kann Carbamazepin ihn erniedrigen.</p> <p>Ethosuximid kann in seltenen Fällen den Spiegel von Phenytoin erhöhen.</p>

3.4. Felbamat

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Felbamat	Taloxa®	<p>Anwendung als Reservemedikament bei schwer zu behandelndem Lennox-Gastaut-Syndrom. Aufgrund der schweren Nebenwirkungen empfiehlt sich eine ausgiebige Nutzen-Risiko-Abwägung!</p>	<p>Nur noch eingeschränkte Zulassung wegen erheblicher, auch lebensbedrohlicher Nebenwirkungen!</p> <p>Aufgrund der Nebenwirkungen sind regelmäßige Blutuntersuchungen und</p>	<p>Felbamat steigert den Blutspiegel von Carbamazepin, Phenytoin und Valproinsäure! Also: Dosisanpassung!</p> <p>Carbamazepin und Phenytoin verringern hingegen den</p>

		<p>Wirkungsprinzip: Felbamat hemmt die Erregungsleitung von Nervenzellen durch Beeinflussung von zwei Überträgerstoffen. Die sonst verstärkende Erregungsleitung zur Nachbarzelle durch den Überträgerstoff Glutamat wird durch Felbamat gehemmt und der hemmende Überträgerstoff GABA wird durch Felbamat verstärkt.</p>	<p>eine enge ärztliche Überwachung der Behandlung erforderlich!</p>	<p>Felbamatspiegel im Blut bis zu 20%!</p>
--	--	---	---	--

3.5. Gabapentin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Gabapentin	<p>Beispiele:</p> <p>Gabax ®, Neurontin ®,</p>	<p>Gilt als Antiepileptikum der neuen Generation und ist seit etwas mehr als über 10 Jahren auf dem Markt.</p> <p>Anwendung als Reservewirkstoff der zweiten oder dritten Wahl bei fokalen Anfällen (Herdanfällen) in Mono- oder Kombinationstherapie. Wirksamkeit auch bei komplex-fokalen Anfällen und sekundär generalisierten Anfällen.</p> <p>Keine ausreichende Wirkung bei primär generalisierten Anfällen, wie z.B. den Absencen.</p> <p>Gabapentin wirkt gut auf verschiedene Schmerzsyndrome. Hierfür wird es heute häufiger eingesetzt als zur Anfallsbehandlung.</p> <p>Wirkungsweise: Gabapentin verstärkt</p>	<p>Allgemeine Nebenwirkungen, z.B.: Benommenheit, Schläfrigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Gewichtszunahme, Reizbarkeit.</p> <p>In Kombination mit anderen Antiepileptika kann es zu erhöhten Leberwerten kommen.</p>	<p>Neutrales Verhalten zu anderen Medikamenten, einschließlich anderen Antiepileptika.</p> <p>Vorsicht allerdings bei der Einnahme von Medikamenten gegen Sodbrennen, die magnesium- und aluminiumhaltig sind! Maaloxan z.B. verhindert die Aufnahme von Gabapentin im Darm. Gabapentin sollte daher zwei Stunden später und nicht gleichzeitig mit dem Magenpräparat verabreicht werden!</p>

		die hemmenden GABA-Neurotransmitter (Überträgerstoffe).		
--	--	---	--	--

3.6. Lamotrigin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Lamotrigin	Lamictal ® Anmerkung: Lamotrigin der Firma Desitin und der Firma betapharm lassen sich zu einer Suspension verarbeiten und können damit besser verabreicht werden.	Antiepileptika der neuen Generation. Anwendbarkeit bei allen Formen der Epilepsie in Mono- oder Kombinationstherapie. Ein langsames Aufdosieren verhindert das Auftreten eines sehr unangenehmen Hautausschlags! Eine idiopathische, also erbliche, Epilepsie kann durch Lamotrigin verstärkt werden. Wirkungsweise: Hemmung der spannungsabhängigen Natrium-Mineralkanäle zwischen den Nervenzellen. Hemmt schnell feuernde und aktivierende Nervenzellverbände.	Hautausschlag, der gewöhnlich in den ersten 6 Wochen der Behandlung auftreten kann, insbesondere bei einer zu schnellen Aufdosierung und/oder einer Kombination mit Valproinsäure. Diese Nebenwirkung tritt besonders häufig bei begleitenden Missbildungen, wie z.B. Lippen- oder Gaumenspalte, auf. Außerdem sehr häufig: Kopfschmerzen, Schwindel, Doppelt-/Verschwommensehen. Häufig sind auch: Reizbarkeit und Schlaflosigkeit. Die Hauptdosis sollte deshalb möglichst morgens gegeben werden. Gilt bislang als das, für das Kind, sicherste Anfallsmedikament während der Schwangerschaft.	Einige Antiepileptika beschleunigen den Abbau von Lamotrigin in der Leber. Dazu gehören: Carbamazepin, Phenytoin und Phenobarbital. Die Dosis von Lamotrigin muss daher nahezu verdoppelt werden. Valproinsäure allerdings verringert den Abbau von Lamotrigin in der Leber. Die Lamotrigindosis muss daher in etwa halbiert werden. Auch die Zieldosis ist in dieser Kombinationsbehandlung erheblich geringer.

3.7. Levetiracetam

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Levetiracetam	Keppra ®	Anwendung bei fokalen und sekundär generalisierten	Die Verträglichkeit wird im Allgemeinen als gut beschrieben.	Es bestehen keine wesentlichen Wechselwirkungen mit

		<p>Bislang bestand die Zulassung nur für die Kombinationstherapie.</p> <p>Wirkungsweise: Hat wohl Wirkung auf den sog. Kalzium-Mineralaustausch in den Nervenzellen und auf die Übertragungsstellen der Neurotransmitter (Überträgerstoffe).</p>	<p>Allerdings: Häufiges Auftreten von Schläfrigkeit und Schwäche.</p> <p>Nach der Zulassung des Medikaments wurden Wut, Aggression, Angst, Verwirrung und sogar psychotische Störungen mit Halluzinationen beobachtet!</p>	<p>anderen Medikamenten, auch nicht mit anderen Antiepileptika.</p>
--	--	--	--	---

3.8. Oxcarbazepin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Oxcarbazepin	<p>Trileptal ®, Timox ®,</p> <p>Retardpräparat: Apydan extent ®,</p> <p>verzögerte Wirkstofffreisetzung mit gleich bleibendem Wirkungsgrad über den Tag.</p> <p>Das Präparat ist auflösbar und nahezu geschmacksneutral!</p>	<p>Anwendung bei fokalen Anfällen (Herdepilepsie) in Mono- oder Kombinationstherapie.</p> <p>Enge Verwandtschaft zu Carbamazepin, aber mit einem günstigeren Nebenwirkungsprofil.</p> <p>Wirkungsweise: Hemmung der Erregungsleitung von Nervenzellen, durch Blockade von Natriumkanälen in der Nervenzellwand. Kann wie alle auf die Natriumkanäle wirksamen Medikamente bei erblich bedingten Epilepsien zu einer Verstärkung der Anfälle führen. Mit dem Oxcarbazepin-Retardpräparat besteht die Möglichkeit, eine stabile Therapieführung unter Vermeidung nebenwirkungs-</p>	<p>Müdigkeit, Schwindel, Doppelbilder, Schwäche, Kopfschmerzen, Hautausschlag.</p> <p>Vorsicht bei Neigung zu Allergien, insbesondere bei Allergie gegen Carbamazepin!</p> <p>Häufiger als bei Carbamazepin kann es bei Oxcarbazepin zu einem Absinken des Natriumwerts im Blut kommen z.T. mit klinischen Beschwerden, z.B. Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen und Erbrechen. Auch die Anfälle können verstärkt werden. Eine Kontrolle der Blutsalze beim Eindosieren wird deshalb empfohlen!</p> <p>Evtl. Fehlbildungen bei Schwangerschaft möglich!</p>	<p>Kombination mit anderen Antiepileptika möglich.</p> <p>Carbamazepin, Phenytoin, und Phenobarbital senken den Spiegel von Oxcarbazepin, da sie seinen Abbau in der Leber beschleunigen.</p> <p>Abschwächung der Wirkung der Antibabypille!</p>

		reicher Spitzenspiegel zu erreichen.		
--	--	--------------------------------------	--	--

3.9. Phenobarbital und Primidon

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Phenobarbital	Beispiele: Luminal ®, Lepinal ®, Lepinaletten ®, Liskantin ®, Mylepsinum ®, Resimatil ®	Einsatz bei allen Anfallsformen. Dem Medikament liegen lange Erfahrungswerte zugrunde. Primidon wird im Körper zu Phenobarbital umgewandelt. Wirkungsweise: Verstärkung der hemmenden Wirkungen des Überträgerstoffs GABA. Hemmung der aktivierenden Glutamat-Rezeptoren.	Schwindel, Müdigkeit, Übelkeit und Erbrechen oftmals zu Beginn der Behandlung. Bei Menschen mit geistiger Einschränkung können erhebliche Verhaltensstörungen entstehen. Außerdem: Koordinationsstörungen, Doppelbilder, Schwindel, Hautveränderungen, Reizbarkeit. Abhängigkeit bei langer Anwendung! Orthopädische Probleme: Dupuytrensche Kontraktur (=Streckhemmung einzelner Finger), Gelenkbeschwerden, Schultersteife, Osteoporose (=Knochenschwund). Beachte: Bei Behinderten kann es aufgrund mangelnder Aktivität zu einer Osteoporose kommen, die nun verstärkt werden kann. Leberschäden, besonders bei hoher Dosierung!	Phenobarbital wirkt als starker Enzyminduktor in der Leber. Das heißt, dass andere Medikamente (auch Antiepileptika) in der Leber schneller abgebaut werden, und sich ihre Wirkung damit verringert.

3.10. Phenytoin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Phenytoin	Beispiele: Epanutin ®, Zentropil ®, Phenhydan	Anwendung bei fokalen Anfällen, (einfach- fokal, komplex- fokal und sekundär	Hautveränderungen, Lymphknotenschwellungen, Vergrößerung der Gesichtszüge,	Starke Enzyminduktion, d.h. begleitende Medikamente, auch Antiepileptika (Valproinsäure,

	®	<p>generalisiert). Keine Wirksamkeit bei primär generalisierten Anfällen. Verstärkung von Absencen u. myoklonischen Anfällen!</p> <p>Wirkungsweise: Durch Blockade von Nariumkanälen in der Nervenzellwand, wird die Ausbreitung rasch aufeinander folgender elektr. Erregungen gehemmt. Dadurch kann die epileptische Aktivität in Entstehung und Ausbreitung gehemmt werden.</p>	<p>Vermehrung der Körperbehaarung Allergische Reaktionen, Blutbildveränderungen, Leberschäden, Regelmäßige Laborkontrollen empfohlen!</p> <p>Außerdem: Verschlechterung von Herzrhythmusstörungen!</p> <p>Osteoporoseneigung: Beachte: Bei Behinderten kann es aufgrund mangelnder Aktivität zu einer Osteoporose kommen, die durch Phenytoin verstärkt werden kann. Erste Anzeichen sind Knochenbrüche</p> <p>Häufig (50%) Zahnfleischwucherungen! Empfehlung einer elektrischen Zahnbürste und Spülungen mit Chlorhexidin (Hexoral ®)</p> <p>Vorsicht: Erhöhung der Fehlbildungsrate in der Schwangerschaft!</p>	<p>Carbamazepin, Lamotrigin), werden in der Leber beschleunigt abgebaut und ihre Konzentration verringert: Verringerung der Wirkung von Markumar, so dass der gerinnungshemmende Effekt des Medikaments ausbleibt und die Blutgerinnungsgefahr erhöht wird.</p> <p>Das herzstärkende Digoxin sowie Medikamente gegen Depressionen erhalten ebenso eine Wirkminderung.</p> <p>Achtung: Wirkungsaufhebung der Antibabypille möglich!</p> <p>Außerdem: Wirkungsminderung von Phenytoin selbst durch Folsäure, säurehemmende Magenpräparate, Phenobarbital/ Primidon, Carbamazepin und Alkohol.</p> <p>Wirkungssteigerung von Phenytoin durch Benzodiazepine, Valproinsäure und Med. gegen Depressionen.</p>
--	---	---	---	--

3.11 Pregabalin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Pregabalin	Lyrica ®	<p>Anwendung bei fokalen Anfällen, also Herdepilepsie, mit oder ohne sekundärer Generalisierung, immer in Kombination mit einem anderen Antiepileptikum</p> <p>Wirkungsweise: Hemmung der, bei Epilepsie typischen,</p>	<p>Sehr häufig: Benommenheit und Schläfrigkeit. Häufig: Gewichtszunahme bei gesteigertem Appetit, Gangunsicherheit, Doppelsehen, Zittern, Verwirrung und Reizbarkeit.</p>	<p>Verstärkung der Wirkung von Benzodiazepinen und Alkohol. Sonst sind keine Wechselwirkungen bekannt.</p>

		krankhaften Erregungsleitung, von Nervenzellen durch Blockade der Calciumkanäle in der Nervenzellmembran. Wirkt ebenfalls günstig bei Schmerzsyndromen!		
--	--	--	--	--

3.12 Sultiam

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Sultiam	Ospolot ®	<p>Zulassung des Medikaments eigentlich nur für die Rolando-Epilepsie des Kindes- und Jugendalters, bei der andere Medikamente keinen Erfolg brachten. Diese häufige Epilepsieform ist für TSC untypisch, kann aber komplizierend ebenfalls bestehen.</p> <p>Anwendung als Zusatzmedikation bei Herdepilepsien im Erwachsenenalter, mit Einverständnis des Patienten, möglich.</p> <p>Wirkungsweise: Hemmung der krankhaften Erregungsleitung von Nervenzellen. Dabei wird ein Enzym (Carboanhydrase) blockiert.</p>	<p>Zumeist gute Verträglichkeit. Selten können Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schluckauf und Schwindel auftreten. Dosisabhängig kann es zu Schwindel, Steigerung der Atemfrequenz, Kopfschmerzen, Doppelbilder, Kribbeln von Gesicht und Gliedmaßen kommen.</p> <p>Selten kann es aber auch zu erheblichen Verhaltensauffälligkeiten kommen.</p> <p>Als Carboanhydrasehemmer sind eine Blutübersäuerung sowie Nierensteine nicht auszuschließen.</p> <p>Achtung: Allergische Reaktionen sind möglich! Bei grippeähnlichen Symptomen, Halsschmerzen, Fieber und Lymphknotenschwellungen oder Hautausschlag, teilw. blasenartig, ist dringend ein Arzt zu konsultieren!</p>	<p>Lamotrigin- und Phenytoinspiegel können durch Sultiam gesteigert werden.</p> <p>Primidon kann die Nebenwirkungen von Sultiam erhöhen.</p>

3.13 Tiagabin

Chemische Kurzbe-	Arznei-	Anwendung (Indikation)	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
-------------------	---------	------------------------	----------------	------------------

zeichnung	name*, Generika	und Wirkung		
Tiagabin	Gabitril ®	<p>Anwendung bei fokalen Anfällen (Herepilepsie) in Kombination mit einem anderen Medikament.</p> <p>Achtung: Eine primär generalisierte Epilepsie (=idiopatische Epilepsie, die also nicht von einem Herd ausgeht) kann verstärkt werden!</p> <p>Wirkungsweise: Verstärkt den hemmenden Überträgerstoff GABA durch Hemmung von dessen Wiederaufnahme in die Nervenzellen und die stützenden Gliazellen (das sind Bindegewebszellen des Gehirns).</p>	<p>Algemein gute Verträglichkeit!</p> <p>Häufig: Müdigkeit, Schwindel, Gangunsicherheit, Augenzittern, Übelkeit, Reizbarkeit, Depressionen.</p> <p>Seltener: Non-convulsiver Status epilepticus! Bei dieser Anfallsform weisen die Patienten ein unscheinbares Bild auf: Automatismen, Desorientiertheit, Verlangsamung. Nur im EEG ist der Status nachweisbar. Er kann Wochen bis Monate dauern.</p>	<p>Neutrales Verhalten! Kein Einfluss auf andere Antiepileptika.</p> <p>Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin können den Blutspiegel von Tiagabin um bis zu 50% senken.</p>

3.14 Topiramamat

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Topiramamat	Topamax ®, Topiramamat Jansen ® u.a.	<p>Antiepileptikum der neuen Generation. Anwendbarkeit bei allen Formen der Epilepsie in Mono- oder Kombinationstherapie.</p> <p>Breite Wirkungsweise, mit Hemmung spannungsabhängiger Natriumkanäle, spezieller Kalziumkanäle, Verstärkung der hemmenden GABA-Wirkung und Hemmung der sog. Carboanhydrase.</p> <p>Anmerkung: In der Regel wird heute eher mit geringen Mengen der Substanz behandelt. Eine optimale</p>	<p>Gute Verträglichkeit in der niedrig dosierten Monotherapie!</p> <p>Müdigkeit, Schwindel, Gewichtsabnahme, Kribbelgefühl an Händen und Füßen, Kopfschmerzen, Sprachstörungen, Stimmungsschwankungen, Reizbarkeit (auch Depressionen und Psychosen), Doppelbilder.</p> <p>Insbesondere in der Kombinationsbehandlung kann eine erhebliche Antriebslosigkeit entstehen.</p> <p>Selten können Nierensteine auftreten!</p>	<p>Phenytoin und Carbamazepin beschleunigen die Ausscheidung von Topiramamat, so dass seine Dosis erhöht werden muss.</p> <p>Der Spiegel des herzstärkenden Mittels Digoxin kann unter Topiramamat absinken. Eine Dosisanpassung ist notwendig!</p> <p>Medikamente und Substanzen, die zu Nierensteinen führen sollten vermieden, oder mit äußerster Vorsicht eingesetzt werden. Dazu gehören auch Vitamin C, (Empfehlung: <2g/d!) und das</p>

		<p>Einstellung kann aber im Einzelfall hohe Wirkstoffmengen erfordern.</p> <p>Im Erwachsenenalter ist das Medikament zur Behandlung der komplizierten Migraine zugelassen.</p>		Antiepilepticum Zonisamid!
--	--	--	--	---------------------------------------

3.15 Valproinsäure

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Valproinsäure	<p>Beispiele:</p> <p>Ergenyl ®, Convulex®, Leptilan ®, Orfiril ®, Valproat Sandoz ®, Valprolept ®,</p> <p>Retardpräparat: Orfiril ® long: der Wirkstoff wird verzögert freigesetzt, damit entsteht über den Tag ein gleich bleibender Wirkungsgrad. Wirkspitzen werden vermieden. Außerdem: Leichte Darreichungsform, die Streukügelchen lassen sich mit Brei oder Saft gut verabreichen.</p>	<p>Mittel der ersten Wahl bei allen Epilepsien, insbesondere generalisierten Epilepsieformen. Besonders gut wirksam bei idiopathisch - generalisierten Epilepsieformen.</p> <p>Vielfältige Wirkungsmechanismen: Hemmung der spannungsabhängigen Natriumkanäle und Kalziumkanäle, Verstärkung der hemmenden GABA-Transmission (d.h.Hemmung der Übermittlung eines Überträgerstoffs an der Nervenzelle), Verminderung erregender Wirkungen bestimmter Aminosäuren, Hemmung der Regelkreise von Zwischenhirn (Thalamus) zum Großhirn, Einfluss auf die Überträgerstoffe Dopamin und Serotonin.</p>	<p>Recht gute Verträglichkeit, insbesondere in der Monotherapie.</p> <p>Gewichtszunahme, insbesondere bei Frauen, Magen-Darm-Beschwerden mit Erbrechen, Haarausfall, Zittern.</p> <p>Schwerwiegende Nebenwirkung: Tödlich verlaufender Leberzerfall insbesondere im Kindesalter! Das Risiko beträgt 1:600 bei Kindern <2J. Im Vergleich zum Erwachsenen beträgt es 1:50000. Besonders hoch ist das Risiko bei einer Vorschädigung der Leber, bei Gabe vieler Antiepileptika oder bei Entwicklungsverzögerung, der eine mögliche Stoffwechselerkrankung zugrunde liegt.</p> <p>Durch ein abruptes Absetzen des Medikaments in der Frühphase, kann der Prozess aufgehalten werden. Vor Behandlungsbeginn ist Diagnostik zum Ausschluss einer Stoffwechsel-, Leberfunktions- und einer Gerinnungsstörung erforderlich.</p> <p>Eine regelmäßige Kontrolle der Leberwerte in den ersten 4 Monaten nach</p>	<p>Valproinsäure hemmt bestimmte Enzyme in der Leber, so dass der Abbau anderer Medikamente, u.a. Antiepileptika (wie z.B. Lamotrigin und Phenobarbital), verzögert wird. Andererseits kann die Konzentration von Valproinsäure durch Phenytoin, Phenobarbital und Carbamazepin gesenkt werden.</p> <p>Achtung: Valproinsäure erhöht die Konzentration des gerinnungshemmenden Mittels Marcumar ®, was zu Blutungen führen kann. Die Marcumardosis muss deshalb zum Teil erheblich gesenkt werden.</p> <p>Beachte: Lamotrigin muss bei bestehender Valproinsäuretherapie erheblich langsamer aufdosiert werden, um Nebenwirkungen z.B. allergische Hautreaktionen zu vermeiden.</p>

			<p>Eindosierung wird dringend empfohlen!</p> <p>Eher selten: Bauchspeicheldrüsen-entzündung, Gerinnungsstörungen (Vorsicht vor einer Operation!), erhöhte Cholesterinwerte.</p> <p>Erhöhte Missbildungsrate bei Schwangerschaft!</p>	
--	--	--	--	--

3.16. Vigabatrin

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Vigabatrin	Sabril ®	<p>Gehört zu den Antiepileptika der neueren Generation und ist als einziges Medikament in Monotherapie gegen das West-Syndrom (u. a. BNS- Anfälle) zugelassen.</p> <p>Insbesondere bei TSC eignet es sich als Ersttherapie von BNS-Anfällen.</p> <p>In Kombinationstherapie kann es bei fokalen Anfällen eingesetzt werden.</p> <p>Wirkungsweise: GABA ist ein Überträgerstoff der hemmend auf die Weiterleitung elektrischer Impulse wirkt. Vigabatrin hemmt den Abbau von GABA. Dadurch wird die hemmende Wirkung von GABA verstärkt. Eine Wechselwirkung mit den sog. mTOR-abhängigen Signalweg wird angenommen, auf den die TSC1- und TSC2-Gene hemmend einwirken.</p>	<p>Müdigkeit, Gewichtszunahme, Verwirrung, Zittern, Gleichgewichtsstörungen, Depression und andere psychotische Störungen.</p> <p>Vorsicht: Bei 1/3 der Patienten kommt es zu Gesichtsfeld-einschränkungen, d.h. dass das Außenfeld des Sehfeldes erblindet. Das Sehvermögen nimmt somit zu den Seiten hin ab. Neuere Studien belegen auch eine Beeinflussung des zentralen Sehens! Eine ausgiebige Nutzen-Risiko-Abwägung ist deshalb zu empfehlen!</p>	<p>Andere Medikamente werden durch Vigabatrin kaum beeinflusst. Lediglich Phenytoin wird in seinem Spiegel um ¼ reduziert, wenn es zusammen mit Vigabatrin gegeben wird.</p>

3.16 Lacosamid NEU!

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Lacosamid	Vimpat ®	<p>Bislang sind noch wenig systematische Erfahrungen im Kindesalter gesammelt worden.</p> <p>Anwendung bei unkontrollierbaren fokalen epileptischen Anfällen bei Erwachsenen, mit oder ohne sekundärer Generalisation, als Zusatztherapie.</p> <p>Wirkungsweise: Das Präparat scheint zweigleisig zu wirken: 1) Inaktivierung von Natriumkanälen in der Zellmembran. Dadurch Stabilisierung der übererregbaren Nervenzellmembranen. 2) Bindung an ein bestimmtes Eiweiß (CRMP-2) mit Verringerung der epileptischen Aktivität.</p>	<p>Allgemein gute Verträglichkeit.</p> <p>Schwindel, Kopfschmerzen, Übelkeit, Doppeltsehen.</p> <p>Bemerkung: Langzeiterfahrungen fehlen!</p>	<p>Bisher keine relevanten Wechselwirkungen mit anderen Antiepileptika, Verhütungsmitteln oder Nahrungsmitteln bekannt.</p> <p>Bemerkung: Langzeiterfahrungen fehlen!</p> <p>Bei Fragen: UCB Pharma GmbH christiane.hofinger@UCB-Group.com</p>

3.17 Zonisamid

Chemische Kurzbezeichnung	Arzneimittelname*, Generika	Anwendung (Indikation) und Wirkung	Nebenwirkungen	Wechselwirkungen
Zonisamid	Zonegran ®	<p>Zonisamid ist ein noch recht neues Präparat.</p> <p>Anwendung bei fokalen Anfällen in Kombinationstherapie.</p> <p>Wirkungsweise:</p>	<p>Gewichtsverlust, Magen-Darm-Beschwerden, Schwindel, Gangunsicherheit, Doppeltsehen, Müdigkeit.</p> <p>Selten Nierensteine!</p>	<p>Unbedeutende Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten.</p> <p>Beachte: Bei gleichzeitiger Behandlung mit Topiramamat muss</p>

		Zonisamid wirkt sehr vielschichtig (Einwirkung auf Natrium und Kalziumkanäle, Beeinflussung des Überträgerstoffs GABA, Schwächung eines bestimmten Enzyms (Carboanhydrase)). Eine vollständige Klärung der Wirkung steht noch aus.	Hautausschläge und Überempfindlichkeitsreaktionen, Vorsicht bei gleichzeitiger Antibiotikaallergie! Unangenehm können Unruhe, Reizbarkeit, Depression und Verwirrheitszustände werden. Bemerkung: Langzeitstudien fehlen!	auf Nierensteine geachtet werden. Bemerkung: Langzeiterfahrungen fehlen!
--	--	--	--	---

4. Kontraindikation

Alkohol sollte generell gemieden werden, da durch die Dämpfung hemmender Funktionen im Gehirn Erregungszustände und Anfallsbereitschaft verstärkt werden kann!

Bestimmte Arzneimittel sollten bei einer Epilepsie nicht bzw. nur eingeschränkt angewendet werden. Dazu gehören z.B.

- **Antidepressiva:** Einige Medikamente, die bei Depressionen und krankhafter Niedergeschlagenheit eingesetzt werden, können die Krampfbereitschaft erhöhen.
- **Penicillin:** Das Antibiotikum löst in hoher Dosierung Krampfaktivität aus.
- **Neuroleptika:** Einige Medikamente, die bei Psychosen angewendet werden, u.a. der Wirkstoff Reserpin, erhöhen die Krampfbereitschaft.
- **Thyroxin:** Das Medikament, das bei Schilddrüsenunterfunktion Verwendung findet, kann die Erregbarkeit von Nervenzellen steigern.
- **Pethidin (Dolantin ®):** Als starkes Schmerzmittel kann es Krampfaktivität auslösen.

5. Notfallmedikation

Ein Status epilepticus zählt zu den medizinischen Notfällen! Vergleichen Sie bitte zum Problem des Status epilepticus unser separates Infoblatt.

6. Nachwort

Es sei darauf hingewiesen, dass Medikamente keinesfalls eigenständig abgesetzt oder Dosierungen verändert werden dürfen. Der Patient kann dadurch schwerwiegende Folgen erleiden, z.B. ein vermehrtes Anfallsgeschehen bis hin zum Status epilepticus. Bitte informieren Sie Ihren Arzt über beobachtete Nebenwirkungen oder Veränderungen im Anfallsgeschehen. Diskutieren Sie mit ihm Ihre Ängste und Sorgen, die mit einer Medikamentengabe verbunden sind. Im gemeinsamen Gespräch lassen sich Nutzen und Risiko besser abwägen und eine gemeinsame Entscheidung treffen.

Anmerkung:

Die Kenntnisse über Wirkungen und Nebenwirkungen der Anfallsmedikamente unterliegen einem raschen Wandel. Die vorliegende Information wurde nach bestem aktuellem Wissen recherchiert. Wir sind bestrebt, sie regelmäßig dem neuen Kenntnisstand anzupassen.

Im Fall von Unklarheiten wird jeder Leser deshalb aufgefordert, die Angaben eigenhändig zu überprüfen oder mit dem behandelnden Arzt zu besprechen.

Stand: 02.01.10

Literatur

Rote Liste ® 2009

H.Siemes: Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen, Huber-Verlag, 2,Aufl., 2009

J.P. Ernst, B.Steinhoff: Vademecum Antiepilepticum 2009/2010, Pharmacotherapie der Epilepsien, 20., überarbeitete Auflage

Forth W, Henschler D, Rummel W: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 5. Auflage, BI Wissenschaftsverlag Mannheim, Wien, Zürich, 1990

Internetrecherche

www.epilepsie-medikamente.de (Deutsche Epilepsievereinigung, Nordrhein-Westfalen e.V.)

www.izepilepsie.de (Deutsche Gesellschaft für Epileptologie – Informationszentrum Epilepsie)

www.tsallianca.org (Tuberous Sclerosis Alliance, USA, Informationsheet: "Table of Antiepileptic Drugs")

www.neuro24.de (K. Mayer, Facharzt für Neurologie und Psychiatrie liefert medizinisch gut belegte Informationen zu Epilepsie)

www.epilepsie-netz.de (unabhängige Website)

Autoren

Dr. med. Carmen Gallitzendorfer,
Mitglied des Bundesvorstands von TSD e.V.

Dr. med. Christoph Hertzberg,
Facharzt für Pädiatrie
Schwerpunkt Kinderneurologie
Vivantes Klinikum Neukölln/Berlin,
Chefarzt des Zentrums für Sozialpädiatrie und Neuropädiatrie (DBZ)
Wissenschaftlicher Beirat von TSD e.V.

Layout

Sandra Welz