explainEpilepsy

Leitliniengerechte Medikamententherapie bei Epilepsie

Online Fortbildung am 07. November 2026

Im Folgenden finden Sie ein kurzes, praxisorientiertes Handout zur Live-Fortbildung. Es basiert auf den Folien der Vortragenden während der Veranstaltung und bündelt die wichtigsten Inhalte in kompakter Form – als Orientierung und zum schnellen Nachschlagen im Alltag. Das Dokument soll den Einstieg erleichtern und zentrale Aussagen, Begriffe und Kernaussagen nachvollziehbar zusammenführen, ohne dabei den Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben.

Hinweise zu Ergänzungen, Korrekturen oder weiteren relevanten Informationen nehmen wir gerne entgegen: **stop.sudep@oskarkillinger.org**

Herzlichen Dank
Ihre Oskar Killinger Stiftung

Inhalt

a. Übersicht: Definitionen, Anfallsbeschreibungen und Therapieoptionen bei Epilepsie
b. Vortrag 1: Peggy Bahl-Christ, Patientin, „Mehr als nur ´ne Pille schlucken“
c. Vortrag 2: PD Dr. med. Thomas Bast, Chefarzt der Epilepsieklinik für Kinder und Jugendliche, Diakonie Kork, „Das passende Medikament finden – Grundlagen, Therapieziele und leitliniengerechte Auswahl“
d. Vortrag 3: Prof. Dr. Alexandra Klotz, Direktorin Neuropädiatrie & SPZ, Universitätsklinikum Bonn, „Medikamentöse Epilepsietherapie im Kindes- und Jugendalter: alters-, syndrom- und situationsgerecht behandeln“
e. Dr. Matthias Lindenau, Facharzt für Neurologie & Psychiatrie, Neurologie Neuer Wall, Hamburg, „Leitliniengerechte Medikamententherapie im Erwachsenenalter – Lebensphasen und Langzeittherapie“

a. Übersicht: Definitionen, Anfallsbeschreibungen und Therapieoptionen bei Epilepsie

Definitionen

Anfallsfreiheit (keine epileptischen Anfälle)

Keine epileptischen Anfälle jeglicher Art, einschließlich epileptischer Auren. Monitoring erforderlich, da hohe Fehleinschätzungsquote! Fast 60% der Anfälle bleiben undokumentiert.

Pharmakoresistenz (Epilepsie spricht nicht ausreichend auf Medikamente an)

Liegt vor, wenn zwei geeignete, verträgliche und ausreichend erprobte Medikamente keine anhaltende Anfallsfreiheit bringen. Spätestens jetzt ins Epilepsiezentrum!

Shared Decision Making (SDM, Partizipative Entscheidungsfindung):

Ärzt:innen und Patient:innen sprechen gemeinsam über Möglichkeiten, Nutzen und Risiken.Abwägung: Passt die Behandlung zu den persönlichen Zielen und Bedürfnissen der Patientin oder des Patienten.

Therapieoptionen



Anfallsbeschreibungen

Tab. 1. Anfallsnomenklatur nach den 2017 publizierten Kriterien der ILAE.

Absence	Plötzlich beginnende Unterbrechung von Aktivitäten, starrer Blick, typischerweise keine Reaktion auf Ansprache. Rasche Erholung.
Atoner Anfall	Plötzliche Verminderung oder Verlust des Muskeltonus
Automatismus	Mehr oder weniger koordinierte, ziellose, repetitive, motorische Aktivität bei üblicherweise beeinträchtigter Kognition und oft fehlender Erinnerung für das Ereignis. Die Bewegungen ähneln solchen, die mutwillig eingeleitet werden. Sie können sogar inadäquate Fortsetzungen motorischer Aktivität vor Beginn des Anfalls beinhalten
Autonomer Anfall	Änderung der Funktionen des autonomen Nervensystems inkl. gastrointestinaler, kardiovaskulärer, pupillomotorischer, sudomotorischer (Schweißausbrüche), vasomotorischer, thermoregulatorischer (Hitzewallungen, Kältegefühl) Funktionen.
Emotionaler Anfall	Anfälle mit Emotionen, Stimmungsschwankungen, Angst, Freude, affektive Manifestationen von Emotionen wie Wut, Aggressionen, Lachen (gelastisch), Weinen (dakrystisch)
Epileptischer Spasmus	Anfall bei dem es zur plötzlichen Beugung oder Streckung der körpernahen Arme und Beine und der Rumpfmuskulatur kommt, oft in Clustern mehrmals hintereinander.
Gelastischer Anfall	Lachanfall oder Kichern, meist ohne entsprechende affektive Tönung
Halluzinationen	Wahrnehmungen ohne entsprechende externe Stimuli mit visuellen, auditorischen, somatosensiblen, Geruchs- oder Geschmacksphänomen.
Hyperkinetischer Anfall	Agitierte Motorik z.B. agitiertes Strampeln oder Radfahrbewegungen
Innehalten	Verhaltensarrest oder Sistieren (Arrest) von Bewegungen (Erstarren, Immobilisation)
Klonischer Anfall	Zuckungen, die rhythmisch sind und identische Muskelgruppen betreffen.
Kognitiver Anfall	Anfall bei dem eine Störung des Denkens oder assoziierter höherer kognitiver Fähigkeiten (räumliche Wahrnehmung, Erinnerungsvermögen) betroffen sind.
Lidmyoklonie	Zuckungen des Augenlids, ein- oder beidseitig, meist mit Blick nach oben. Kann mit kurzem Bewusstseinsverlust verbunden sein z.B. während einer Absence.
Motorischer Anfall	Anfall unter Einbeziehung der Muskulatur mit Zunahme (positiv) oder Minderung (negativ) der Muskelkontraktion und der sich daraus ergebenden Bewegungen
Myoklonischer Anfall	Anfall mit plötzlicher, kurzer (<100 ms), unwillkürlicher einfacher oder mehrfacher Kontraktion von Muskeln oder Muskelgruppen. Myoklonien unterscheiden sich von Kloni durch eine kürzere Dauer und fehlende Rhythmizität.
Myoklonisch-atoner Anfall	Generalisierter Anfall mit Myoklonie, die in atonischen Anteil übergeht (meist < 1s)
Myoklonisch-tonisch-klonischer Anfall	Anfall beginnt mit myoklonischen Zuckungen gefolgt von tonisch-klonischen Phänomenen.
Sensorischer Anfall	Wahrnehmung, die nicht durch adäquate Stimuli der Außenwelt verursacht ist.
Tonischer Anfall	Anhaltende Versteifung von Gliedmaßen bzw. Rumpf, anhaltende abnorme Körperhaltung.
Tonisch-klonischer Anfall	Anfall mit Beginn einer tonischen Komponente mit Muskelversteifung und dann Übergang in einen klonischen Anfall mit rhythmischen Zuckungen

Aus: Informationsmaterial für Kinder und Jugendliche mit Epilepsie und deren Familien, Deutsches Epilepsiezentrum für Kinder und Jugendliche mit Epilepsie an der Charité, Klinik

b. Vortrag 1: Peggy Bahl-Christ, Patientin, „Mehr als nur ´ne Pille schlucken“

„Ich bin sehr dankbar, dass es Epilepsiemedikamente gibt, sonst wäre ich vielleicht längst tot.“

- Medikamente können Leben retten und Anfälle reduzieren oder verhindern.
- Doch die Lebensqualität wird häufig durch Nebenwirkungen erheblich beeinträchtigt – manchmal ohne dass Anfallsfreiheit erreicht wird.
- Eine medikamentöse Epilepsietherapie ist keine kurzfristige Behandlung. Patient:innen müssen oft ihr ganzes Leben mit den Auswirkungen leben.

Was aus Patientensicht häufig schiefläuft:

- **Zu wenig Kommunikation:** Medikamente werden umgestellt, ohne die Gründe ausreichend zu erklären.
- **Zu wenig Mitbestimmung:** Entscheidungen werden über die Köpfe der Betroffenen hinweg getroffen.
- **Zu wenig Individualität:** Welche Nebenwirkungen besonders belastend sind, ist von Mensch zu Mensch verschieden.
- **Zu wenig Verständnis:** Medikamentenumstellungen können mit erheblichen Belastungen, Ängsten und neuen Nebenwirkungen verbunden sein.
- **Zu wenig Zeit:** Strukturelle Probleme im Gesundheitssystem erschweren eine gute Betreuung und individuelle Beratung.

Botschaften und Forderungen:

1. Redet mit uns, nicht nur über uns!
Patient:innen haben ein Recht auf verständliche Informationen, nachvollziehbare Begründungen und Mitentscheidung.

2. Fragt uns, was für uns wichtig ist!
Die beste Behandlung ist nicht für alle Menschen gleich. Nebenwirkungen, Lebensumstände und persönliche Prioritäten müssen berücksichtigt werden.

3. Nehmt unsere Erfahrungen ernst!
Patient wissen am besten, wie sich eine Behandlung auf ihren Körper und ihren Alltag auswirkt. Dieses Wissen gehört in jede Therapieentscheidung.

4. Macht uns zu informierten Partner:innen!
Gut verständliche Informationen oder gemeinsam entwickelte Fragebögen könnten

helfen, Arztgespräche vorzubereiten und die gemeinsame Entscheidungsfindung zu verbessern.

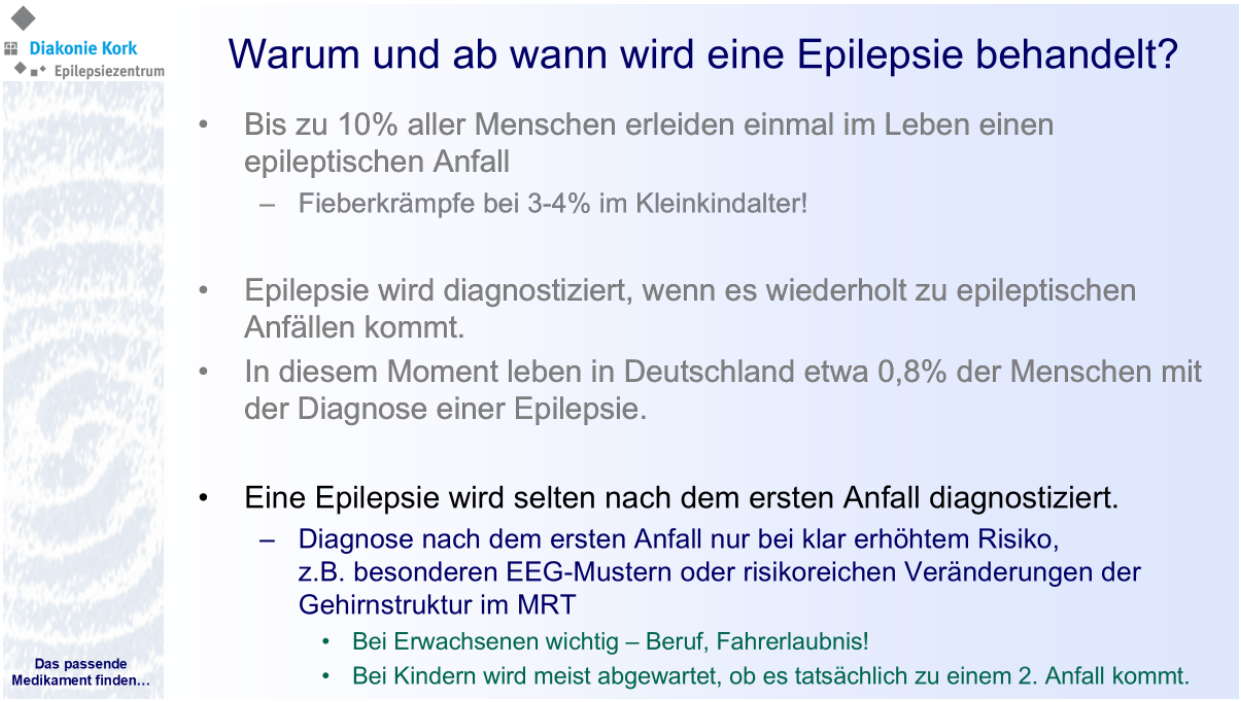
5. Schafft die Voraussetzungen für gute Kommunikation!
Ärzt:innen brauchen Zeit und geeignete Rahmenbedingungen, um individuell beraten und behandeln zu können. Auch das Gesundheitssystem ist hier gefordert.

Fazit:

„Nur ein gut informierter Patient kann auch gut für sich selbst einstehen!“

Das Potenzial guter Medikamente darf nicht durch mangelnde Kommunikation und fehlende Mitbestimmung verschenkt werden.

c. Vortrag 2: PD Dr. med. Thomas Bast, Chefarzt der Epilepsieklinik für Kinder und Jugendliche, Diakonie Kork, „Das passende Medikament finden – Grundlagen, Therapieziele und leitliniengerechte Auswahl“



Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Das passende Medikament finden...

Warum und ab wann wird eine Epilepsie behandelt?

- Mit der Epilepsiediagnose besteht eine Behandlungsindikation!
  - Risiken der Anfälle
    - Unfall
    - Status epilepticus
    - SUDEP
  - Bei Kindern möglicherweise auch Risiken für die Entwicklung
  - *Evtl. Ausnahme: Abwarten bei selbstlimitierter fokaler Epilepsie im Kindesalter*
- Die Erstbehandlung erfolgt zu >99,9% medikamentös.
  - Besondere Therapie bei Stoffwechselstörungen
    - z.B. ketogene Diät bei Glucosetransporter-Mangel
  - Evtl. sofortige Operation bei Hirntumor

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Das passende Medikament finden...

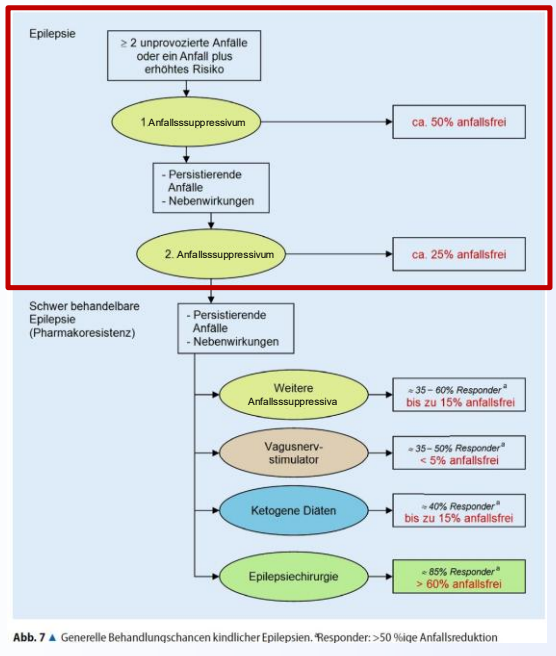


Abb. 7 ▲ Generelle Behandlungschancen kindlicher Epilepsien. aResponder: >50 %ige Anfallsreduktion

Die Erfolgschance hängt überwiegend von der Ursache und der Art der Epilepsie (Syndrom) ab.

Bast T. Zeitschr. Epileptol. 2017

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Wie wirken anfallssuppressive Medikamente?

- Die Nervenzellen im Gehirn arbeiten mit elektrischen Signalen und Botenstoffen in Netzwerken.
- Damit das Gehirn normal funktioniert ist ein **Gleichgewicht** erregender und die Erregung hemmender Einflüsse notwendig.



Das passende Medikament finden...

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Wie wirken anfallssuppressive Medikamente?

- Die Nervenzellen im Gehirn arbeiten mit elektrischen Signalen und Botenstoffen in Netzwerken.
- Damit das Gehirn normal funktioniert ist ein **Gleichgewicht** erregender und die Erregung hemmender Einflüsse notwendig.
- Bei Epilepsie überwiegen die erregenden Einflüsse.



Das passende Medikament finden...

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Wie wirken anfallssuppressive Medikamente?

- Die Nervenzellen im Gehirn arbeiten mit elektrischen Signalen und Botenstoffen in Netzwerken.
- Damit das Gehirn normal funktioniert ist ein **Gleichgewicht** erregender und die Erregung hemmender Einflüsse notwendig.
- Bei Epilepsie überwiegen die erregenden Einflüsse.
- **Medikamente** stärken die Hemmung und/oder vermindern die Erregung

ASM „heilen“ nicht!
(Keine Chemotherapie!)
Sie sollen Anfälle verhindern.



↑ Hemmung ↓ Erregung

Das passende Medikament finden...

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Wie wirken anfallssuppressive Medikamente?

- Die Nervenzellen im Gehirn arbeiten mit elektrischen Signalen und Botenstoffen in Netzwerken.
- Damit das Gehirn normal funktioniert ist ein **Gleichgewicht** erregender und die Erregung hemmender Einflüsse notwendig.
- Bei Epilepsie überwiegen die erregenden Einflüsse
- **Medikamente** stärken die **Hemmung** und/oder vermindern die Erregung

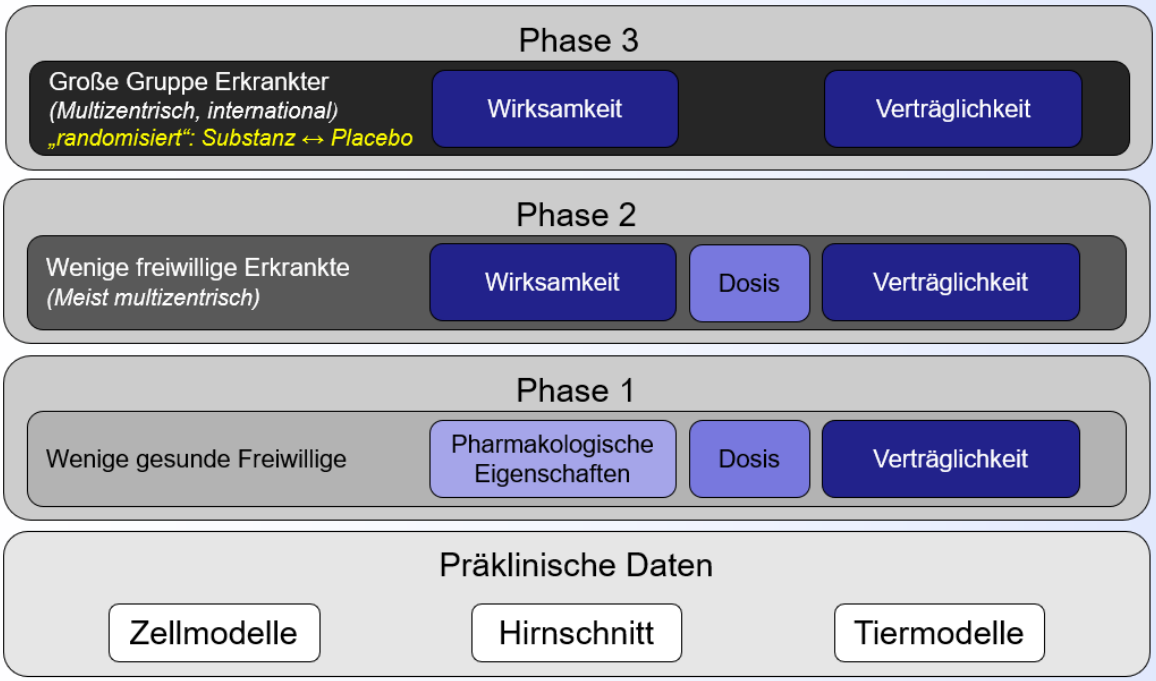


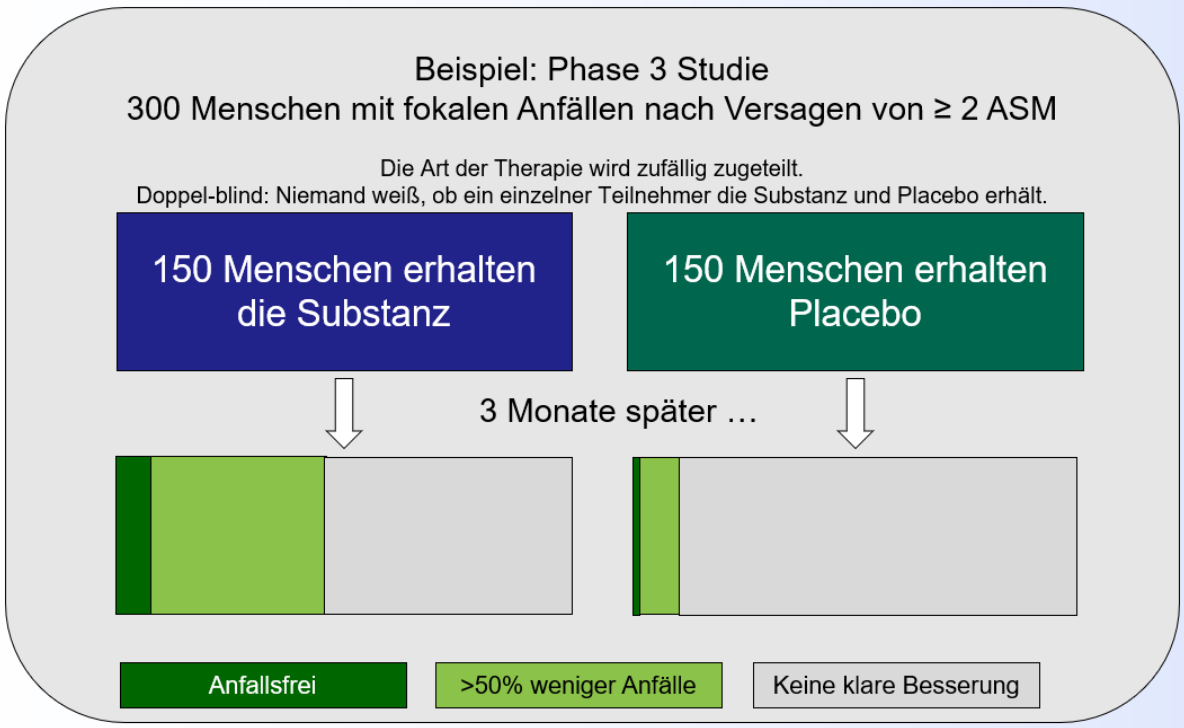
Nebenwirkungen im Gehirn!

↑ Hemmung ↓ Erregung

Das passende Medikament finden...

Wie kommt es zur Zulassung der ASM?





Diakonie Kork
Epilepsiezentrum



Das passende Medikament finden...

Welche Nebenwirkungen können unter ASM auftreten?

- Am häufigsten: Störwirkungen im Gehirn
  - Konzentration, Aufmerksamkeit, Tempo, Koordination, Sehen, Verhalten, Schlaf, Schwindel,…
  - Diese Störwirkungen sind nicht wirklich gefährlich, weil nicht dauerhaft!
  - Wenn erkannt → Dosisreduktion / Beendigung des ASM
    → Problem weg

- Schwere Organnebenwirkungen *(Leber, Niere, Knochenmark, Blut, Hormone…)* sind selten!
  - Die Risiken unterscheiden sich zwischen den einzelnen ASM und müssen in der Therapieauswahl besprochen und berücksichtigt werden.
  - Kontrollen der Organfunktionen *(Labor, seltener EKG, Ultraschall)* sind wichtig!
    Ein Problem soll erkannt werden bevor „es zu spät ist".

- Allergie → Therapieabbruch!

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Welche ASM stehen zur Verfügung?

In Deutschland sind mehr als 25 ASM verfügbar!

Alle diese ASM sind statistisch klar wirksam und werden von den meisten Patienten gut vertragen.

Aber: Es kann nicht vorausgesagt werden,
ob das gewählte ASM beim einzelnen Menschen mit Epilepsie wirkt und ob es von ihm vertragen wird.

Ausprobieren!

Das passende Medikament finden...

		Zulassung									
		Fokale und sekundär generalisierte Anfälle		Generalisierte Anfälle		Spezielle Syndrome oder Anfälle	Wechselwirkungen	Risiko Kognition	Risiko Verhalten/Psyche	Risiko Organe	Übliche Dosierung
Medikament/Therapie		M	K	M	K						
Hauptsächlich Wirkung auf Natriumkanäle											
Carbamazepin	CBZ	+	+	*	*	`Nur GTKA					20-25 mg/kg/Tag, max. 2400 mg
Eslicarbazepinacetat	ESL	≥ 18J	**> 6 J**								10-30 mg/kg/Tag, max. 1600 mg
Lamotrigin	LTG	≥ 13J	**≥ 2J**	≥ 13J	**≥ 2J**	LGS ≥ 2J (K)					1-15 mg/kg/Tag, max. 1000 mg
Phenytoin	PHT	+	+	+	+						5-7 mg/kg/Tag, max. 400 mg
Oxcarbazepin	OXC	**≥ 6J**	**≥ 6J**								20-35 mg/kg/Tag, max. 3000 mg
Lacosamid	LCM	**≥ 2J**	**≥ 2J**		**≥ 4J**`	`Nur GTKA bei IGE					2-6 (-10) mg/kg/Tag, max. 400 mg
Rufinamid	RUF					LGS ≥ 1J (K)					20-45 mg/kg/Tag, max. 3200 mg
Hauptsächlich Wirkung auf verschiedene Calciumkanäle											
Ethosuximid	ESM			*	*	`Nur Absencen, myoklonische Anfälle					20-30 mg/kg/Tag, max. 1500 mg
Gabapentin	GBP	≥ 12J	**≥ 6J**								10-60 mg/kg/Tag, max. 3600 mg
Mesuximid	MSM			*	*	`Nur bei Absencen					10-20 mg/kg/Tag, max. 1200 mg
Pregabalin	PRG		≥ 18J								Kinder: unklar, Max. 600 mg
Hauptsächlich GABA-erge Wirkung											
Bromid	BR			*	*	`Nur frühkindliche Grand-mal, Dravet					30-60 mg/kg/Tag
Clobazam	CLB		+		+						0,2-1 mg/kg/Tag, max. 40 mg
Ganaxolon	GNX					CDKL5 2-17 J					30-60 mg/kg/Tag, max. 1800 mg
Nitrazepam	NZP					West Syndrom					Max. 5 mg
Phenobarbital	PB			+	+	Grand-mal, Petit-mal					2-7 mg/kg/Tag, max. 300 mg
Primidon	PRM	+	+	+	+						15-20 mg/kg/Tag, max. 1250 mg
Stiripentol	STP					Dravet (K mit VPA+CLB)					20-40 mg/kg/Tag, max. 3000 mg
Vigabatrin	VGB		*			`wenn refraktär. Plus West Syndrom					50-100 mg/kg/Tag, max. 4000 mg
Hauptsächlich anti-glutamaterge Wirkung (AMPA)											
Perampanel	PER		**≥ 4J**		**≥ 7J**`	`Nur GTKA bei IGE					4- 8 mg, max. 12 mg
Hauptsächlich Wirkung auf Neurotransmitterfreisetzung											
Brivaracetam	BRV		**≥ 2J**								2-4 mg/kg/Tag, max. 200 mg
Levetiracetam	LEV	≥ 16J	**≥ 1M**		≥ 12J`	`JME, IGE ≥ 12J					20-60 mg/kg/Tag, max. 4000 mg
Hauptsächlich Carboanhydrase-Hemmung											
Azetazolamid	AZA	+	+	+	+						10 mg/kg/Tag, max. 750 mg
Sultiam	STM					Rolandoepilepsie					3-10 mg/kg/Tag, max. 600 mg
Andere und Kombinationen verschiedener Wirkmechanismen											
Cannabidiol	CBD					≥ 2J bei TSC + CLB bei Dravet/LGS					5-20mg/kg/Tag (TSC bis 25)
Cenobamat	CEN		≥ 18J`			`Nach Versagen von 2 ASM					1-5 mg/kg/Tag, max. 400 mg
Everolimus	EVR		*			*Nur bei TSC ≥ 2J					Startdosis 2,5 bis 5 mg, Spiegel!
Felbamat	FBM					LGS ≥ 4J (K), ultima ratio					20-45 mg/kg/Tag, max. 3600 mg
Fenfluramin	FFA					Dravet und LGS ≥ 2J (K)					0,2-0,7 mg/kg/Tag, max. 26 mg
Topiramat	TPM	**≥ 6J**	**≥ 2J**	*	**≥ 2J**	* ≥ 6J bei GTKA. Plus LGS (K)					3-8 mg/kg/Tag, max. 600 mg
Valproat	VPA	+	+	+	+	Bei ♀ nur wenn keine Alternative					20-30 mg/kg/Tag, max. 3600 mg
Zonisamid	ZNS	≥ 18J	**≥ 6J**								4-10 mg/kg/Tag, max. 600 mg
Corticosteroide	CS										Abhängig von Substanz / Schema
Ketogene Diäten	KD										Abhängig von Alter / Compliance
						Farbkodierung	Günstig	Mäßig	Mittelgradig	Hochgradig	Unklar

Beachte: Die Einschätzung der Medikamenteneffekte dient der Orientierung und ist nur teilweise Evidenz-basiert!
M: Monotherapie, K: Kombinationstherapie, J: Jahre, GTKA: generalisiert tonisch-klonische Anfälle, sGTKA: sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle (fokal zu bilaterale tonisch-klonische Anfälle), LGS: Lennox-Gastaut Syndrom, JME: Juvenile myoklonische Epilepsie, TSC: Tuberöse Sklerose Komplex

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Das passende Medikament finden…

Was bedeutet „off-label“ Behandlung?

- Die meisten ASM…
  - …sind nur bei bestimmten Anfalls- oder Epilepsieformen zugelassen.
  - …dürfen erst ab einem bestimmten Alter eingesetzt werden.
  - …dürfen nur bis zu einer gewissen Dosierung gesteigert werden.
- Zulassung nur für Kombinationstherapie
  oder auch für eine Monotherapie?
- Mit Wegfall des „Patents“ werden keine zulassungsrelevanten Studien mehr durchgeführt…
  - Beispiel: Levetiracetam ist zugelassen bei fokalen Anfällen in Monotherapie ab 16 Jahren und in Kombination ab 1 Monat sowie bei bestimmten generalisierten Epilepsien für die Kombinationstherapie ab 16 Jahren.
  - Tatsächlich wird Levetiracetam in jedem Alter häufig als erste Monotherapie eingesetzt
    und sogar in Leitlinien (AWMF, NICE) als first-line Therapie aufgeführt.



Zulassung und Alter?

Es war nicht immer so, dass Pharmafirmen verpflichtet wurden, auch Studien bei Kindern durchzuführen.

Aktuell starten Studien bei Kindern oft erst Jahre nach der Zulassung für Erwachsene.

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Wann ist der off-label Einsatz eines ASM gerechtfertigt?

- Wenn es keine zugelassene Alternative gibt.
- Nicht, wenn ein zugelassenes und ein anderes ASM bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit identisch eingeschätzt werden → dann natürlich „in-label“!
- Aber durchaus…
  …wenn die Wirksamkeit gleich, die Verträglichkeit des nicht zugelassen ASM in der individuellen Situation aber als eindeutig überlegen eingeschätzt wird
  …wenn das nicht zugelassene ASM als relevant wirksamer einschätzt wird

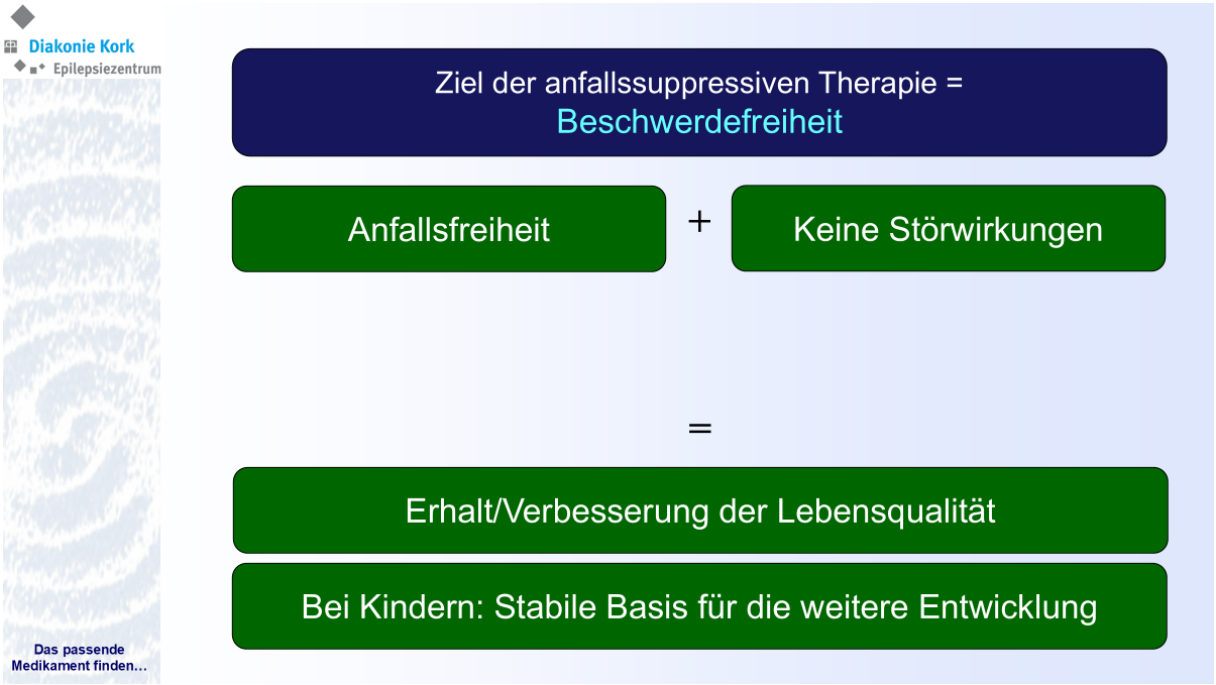
Das passende Medikament finden...

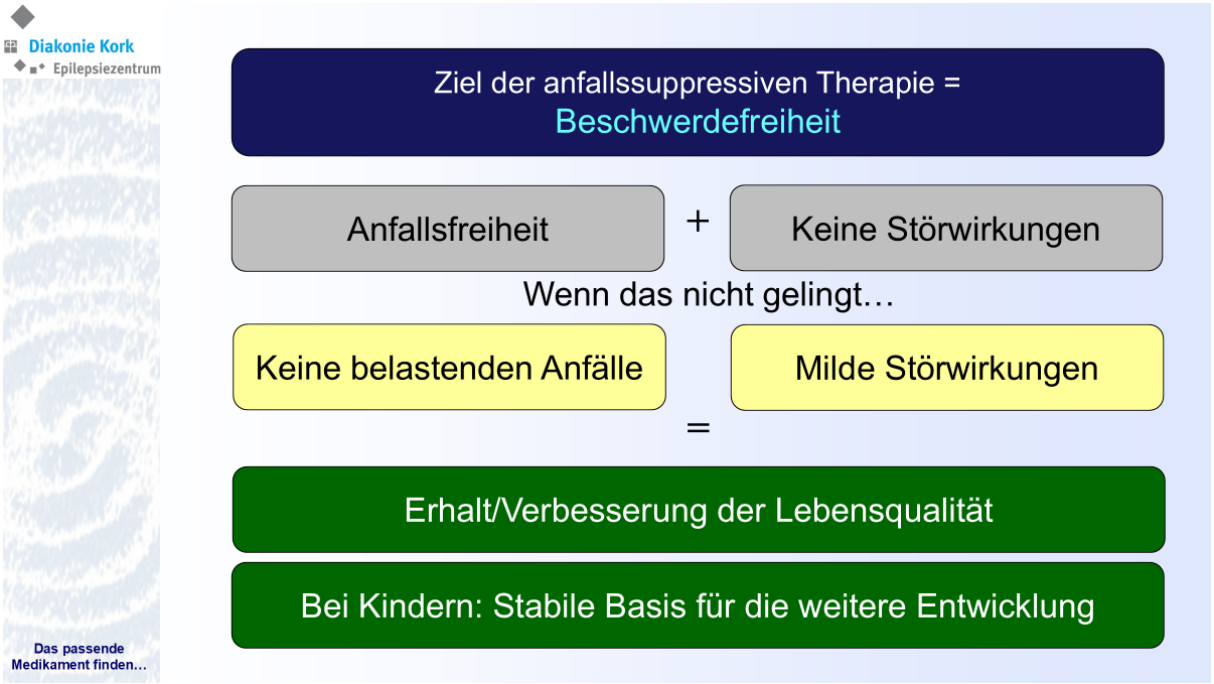
Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

Wie erfolgt der off-label Einsatz eines ASM?

- Rahmenbedingungen
  - Aufklärung von Patienten/Sorgeberechtigten über off-label Einsatz eines ASM und mögliche Alternativen einschl. Dokumentation
  - Bei neuen (und damit teuren) ASM entsprechend begründeter Antrag bei der Krankenversicherung auf Kostenübernahme für einen sog. „individuellen Heilversuch“
    - Voraussetzungen:
      - Potenziell lebensbedrohliche Erkrankung
      - Keine (sinnvolle) zugelassene Alternative
      - Ausreichend Daten, die eine Wirksamkeit erwarten lassen

Das passende Medikament finden...


Diakonie Kork
Epilepsiezentrum
Ziel der anfallssuppressiven Therapie =
Beschwerdefreiheit
Anfallsfreiheit
+
Keine Störwirkungen
=
Erhalt/Verbesserung der Lebensqualität
Bei Kindern: Stabile Basis für die weitere Entwicklung
Das passende
Medikament finden...


Diakonie Kork
Epilepsiezentrum
Ziel der anfallssuppressiven Therapie =
Beschwerdefreiheit
Anfallsfreiheit
+
Keine Störwirkungen
Wenn das nicht gelingt…
Keine belastenden Anfälle
Milde Störwirkungen
=
Erhalt/Verbesserung der Lebensqualität
Bei Kindern: Stabile Basis für die weitere Entwicklung
Das passende
Medikament finden...

Diakonie Kork
Epilepsiezentrum





Das passende Medikament finden…

Wie erfolgt die Auswahl des „richtigen“ ASM?

- Leitlinien
  - In Deutschland aktuell keine allgemeine Therapieleitlinie für Kinder
    - Verfügbar: Fieberkrämpfe, Westsyndrom, Status epilepticus, ketogene Diät
  - Leitlinie „Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter“
    - Ab/nach der Pubertät gut anwendbar
    - Durchaus „off-label“ Empfehlungen
  - International: NICE
    - Gemeinsame Leitlinie für Erwachsene und Kinder
    - Durchaus „off-label“ Empfehlungen
    - Empfehlungen für unterschiedliche Epilepsieformen und –syndrome
- Konsensusempfehlungen
  - Meist für besondere Syndrome (Dravet-Syndrom, LGS,…)
- Ratgeber



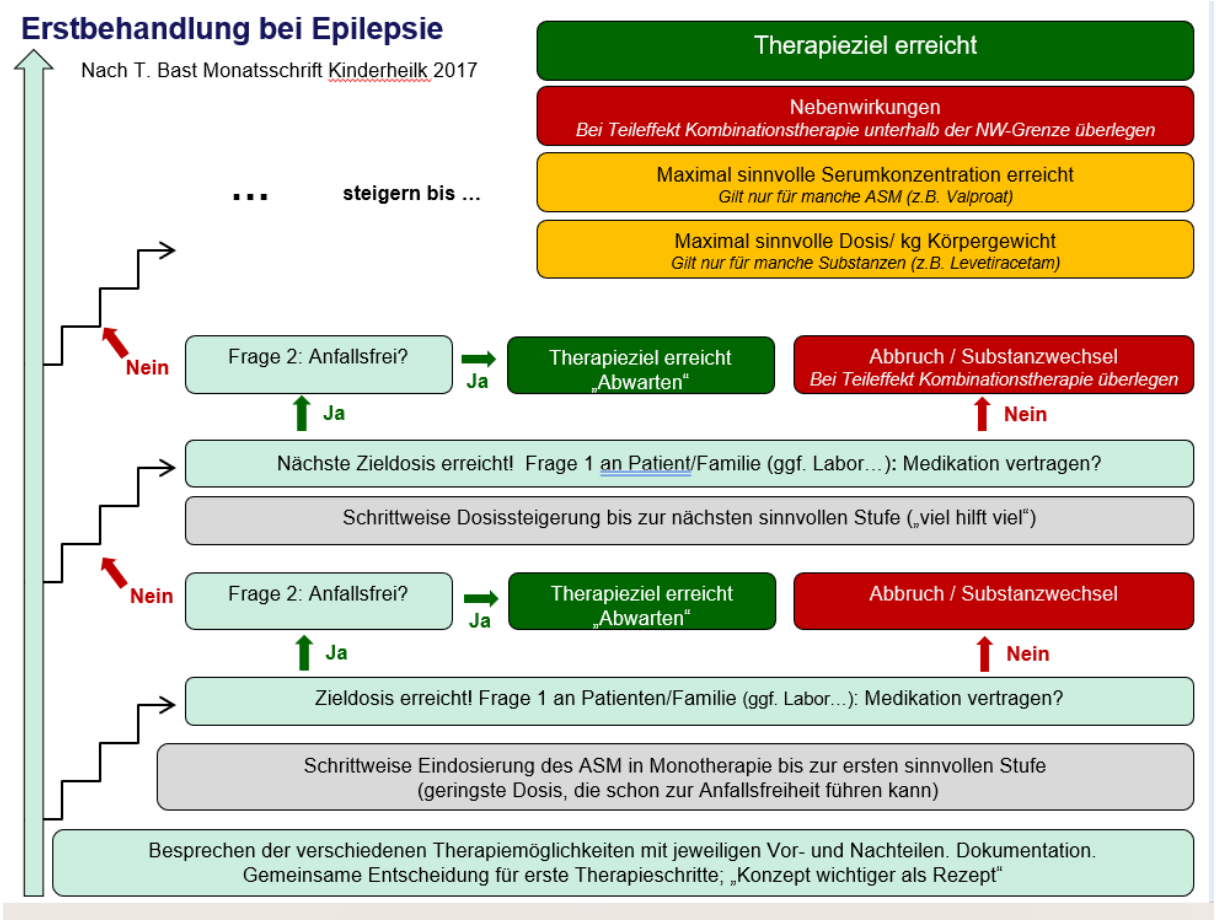
Diakonie Kork
Epilepsiezentrum

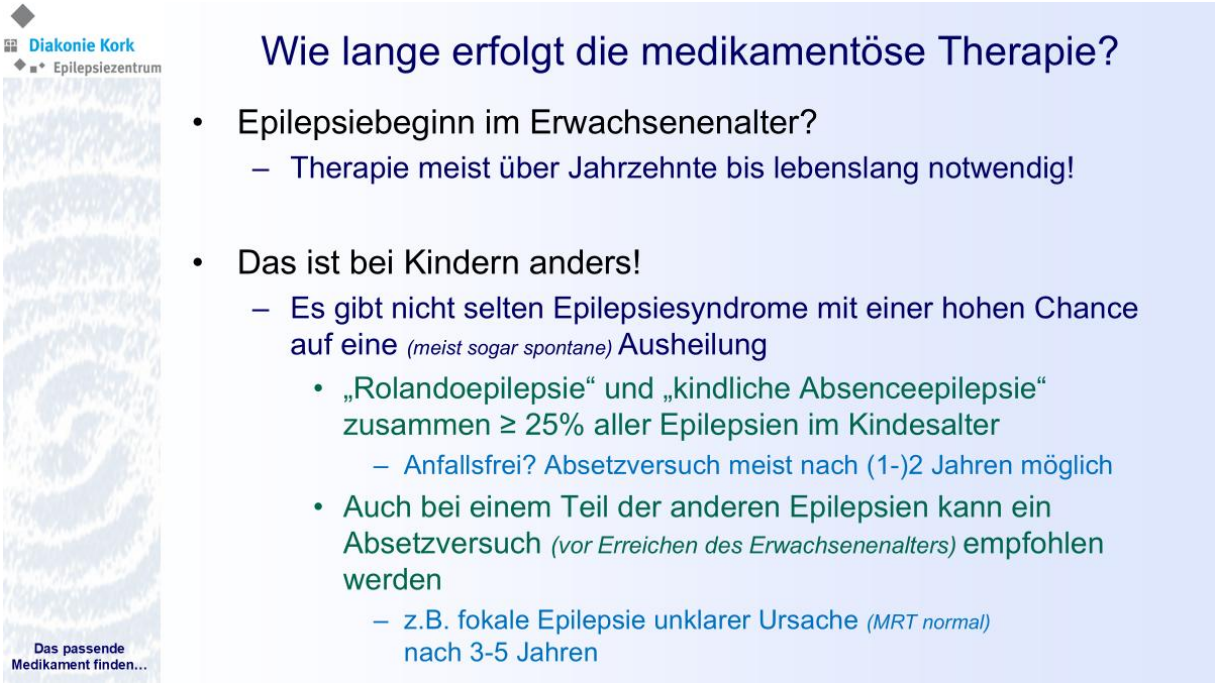
Wie findet man heraus, ob ein ASM wirkt oder versagt?

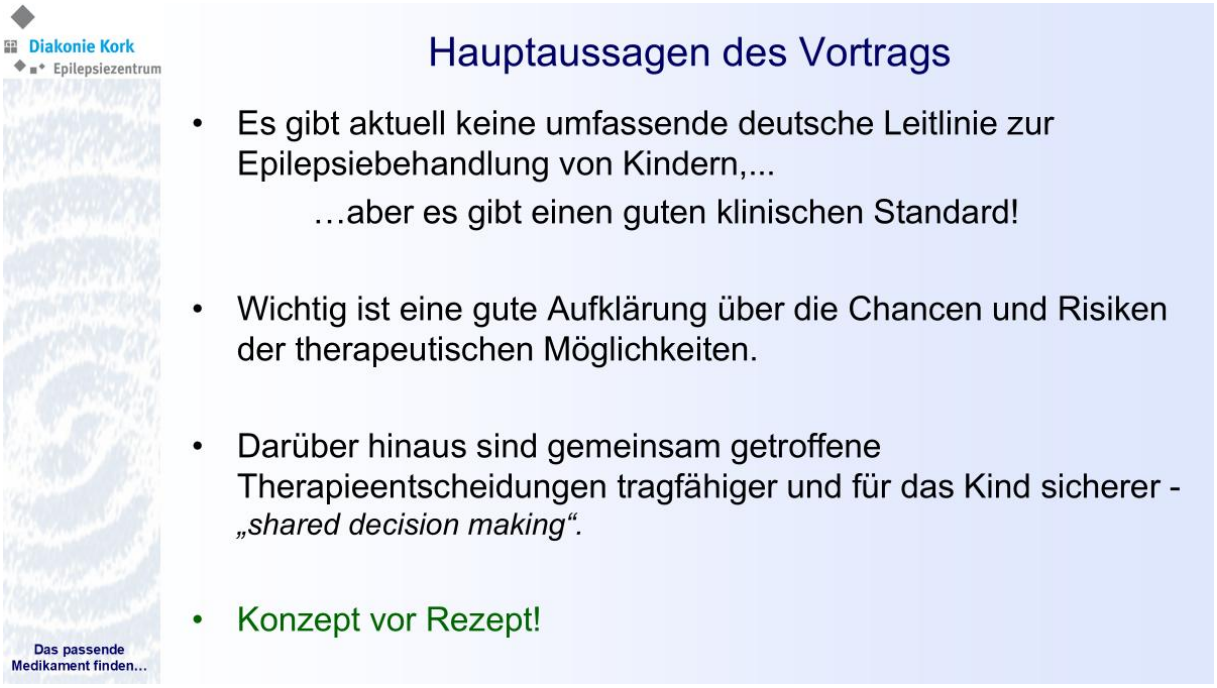
- Wirksam? Einfach! = Therapieziel erreicht ☺
- Versagen? Schwieriger…
  - Eindeutig bei Allergie oder prompten klaren Störwirkungen
  - Aber bei weiteren Anfällen?

..gilt zunächst einmal: „Viel hilft viel“!

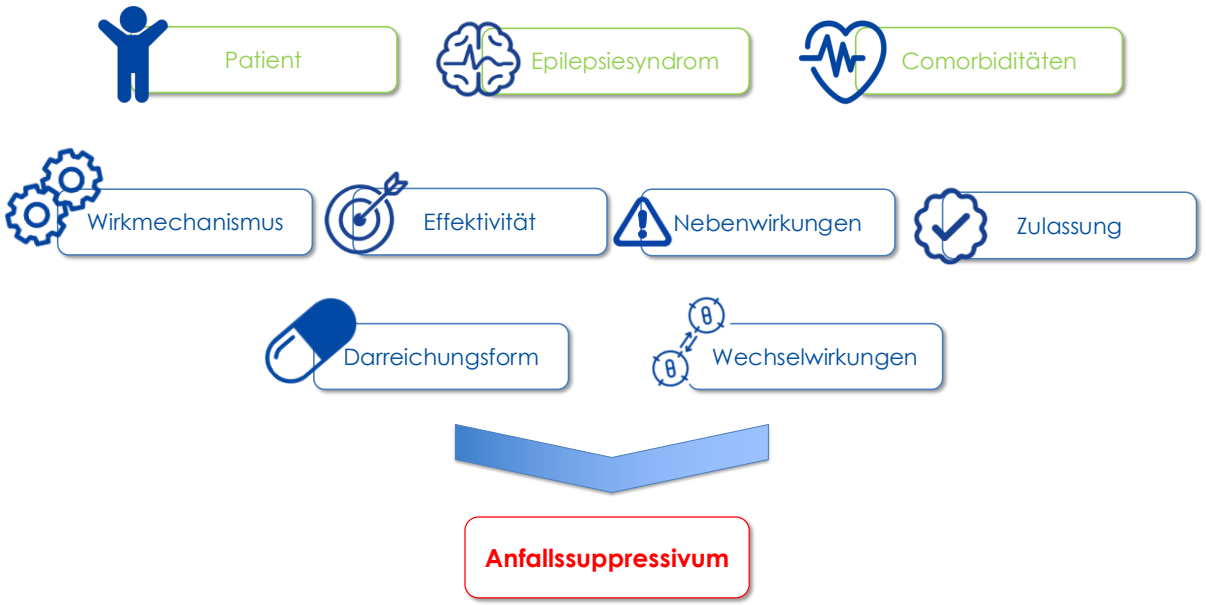
Das passende Medikament finden…

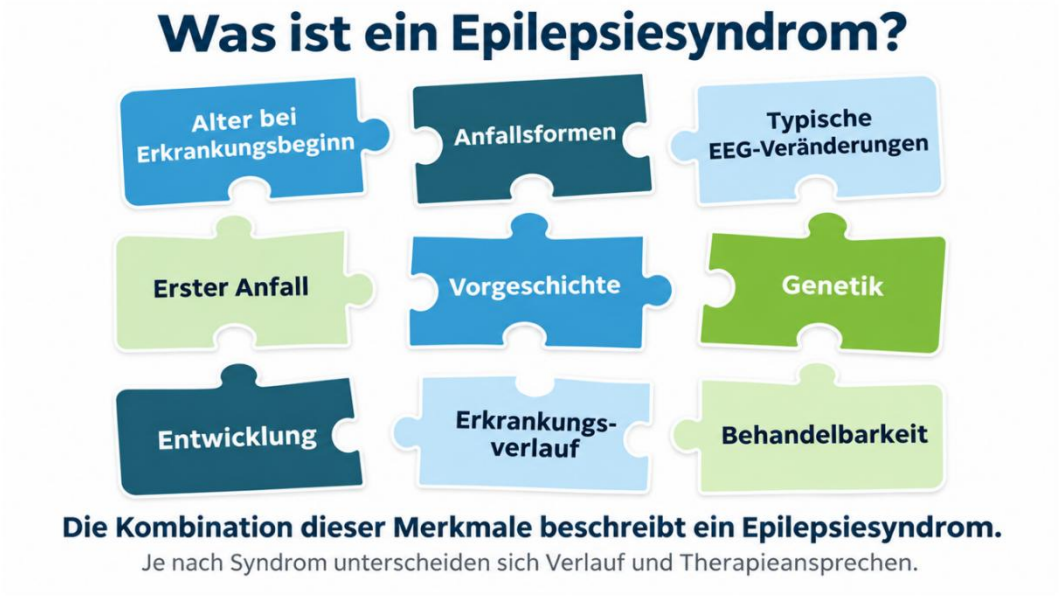

Erstbehandlung bei Epilepsie
Nach T. Bast Monatsschrift Kinderheilk 2017
Therapieziel erreicht
Nebenwirkungen
Bei Teileffekt Kombinationstherapie unterhalb der NW-Grenze überlegen
Maximal sinnvolle Serumkonzentration erreicht
Gilt nur für manche ASM (z.B. Valproat)
Maximal sinnvolle Dosis/ kg Körpergewicht
Gilt nur für manche Substanzen (z.B. Levetiracetam)
... steigern bis ...
Nein
Frage 2: Anfallsfrei?
Ja
Therapieziel erreicht „Abwarten“
Abbruch / Substanzwechsel
Bei Teileffekt Kombinationstherapie überlegen
Ja
Nein
Nächste Zieldosis erreicht! Frage 1 an Patient/Familie (ggf. Labor...): Medikation vertragen?
Schrittweise Dosissteigerung bis zur nächsten sinnvollen Stufe („viel hilft viel“)
Nein
Frage 2: Anfallsfrei?
Ja
Therapieziel erreicht „Abwarten“
Abbruch / Substanzwechsel
Ja
Nein
Zieldosis erreicht! Frage 1 an Patienten/Familie (ggf. Labor...): Medikation vertragen?
Schrittweise Eindosierung des ASM in Monotherapie bis zur ersten sinnvollen Stufe
(geringste Dosis, die schon zur Anfallsfreiheit führen kann)
Besprechen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten mit jeweiligen Vor- und Nachteilen. Dokumentation.
Gemeinsame Entscheidung für erste Therapieschritte; „Konzept wichtiger als Rezept“


Diakonie Kork
Epilepsiezentrum
Das passende Medikament finden...
Wie lange erfolgt die medikamentöse Therapie?
Epilepsiebeginn im Erwachsenenalter?
Therapie meist über Jahrzehnte bis lebenslang notwendig!
Das ist bei Kindern anders!
Es gibt nicht selten Epilepsiesyndrome mit einer hohen Chance auf eine (meist sogar spontane) Ausheilung
„Rolandoepilepsie“ und „kindliche Absenceepilepsie“ zusammen ≥ 25% aller Epilepsien im Kindesalter
Anfallsfrei? Absetzversuch meist nach (1-)2 Jahren möglich
Auch bei einem Teil der anderen Epilepsien kann ein Absetzversuch (vor Erreichen des Erwachsenenalters) empfohlen werden
z.B. fokale Epilepsie unklarer Ursache (MRT normal) nach 3-5 Jahren

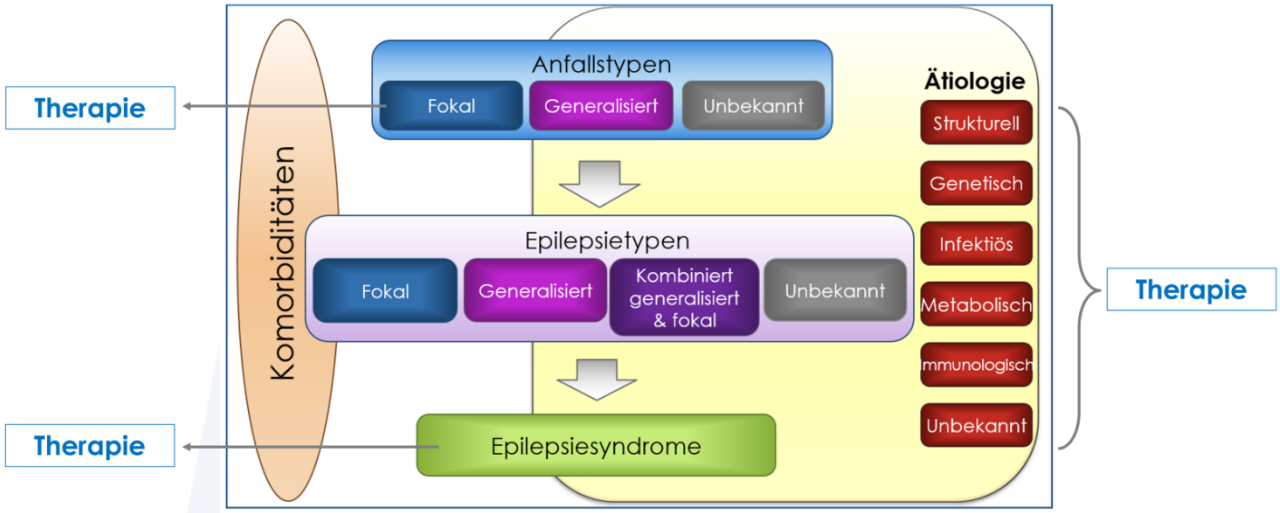


d. Vortrag 3: Prof. Dr. Alexandra Klotz, Direktorin Neuropädiatrie & SPZ, Universitätsklinikum Bonn, „Medikamentöse Epilepsietherapie im Kindes- und Jugendalter: alters-, syndrom- und situationsgerecht behandeln“





Angelehnt an Abbildung aus Schulungsmaterial Famoses



Scheffer et al Epilepsia 2017

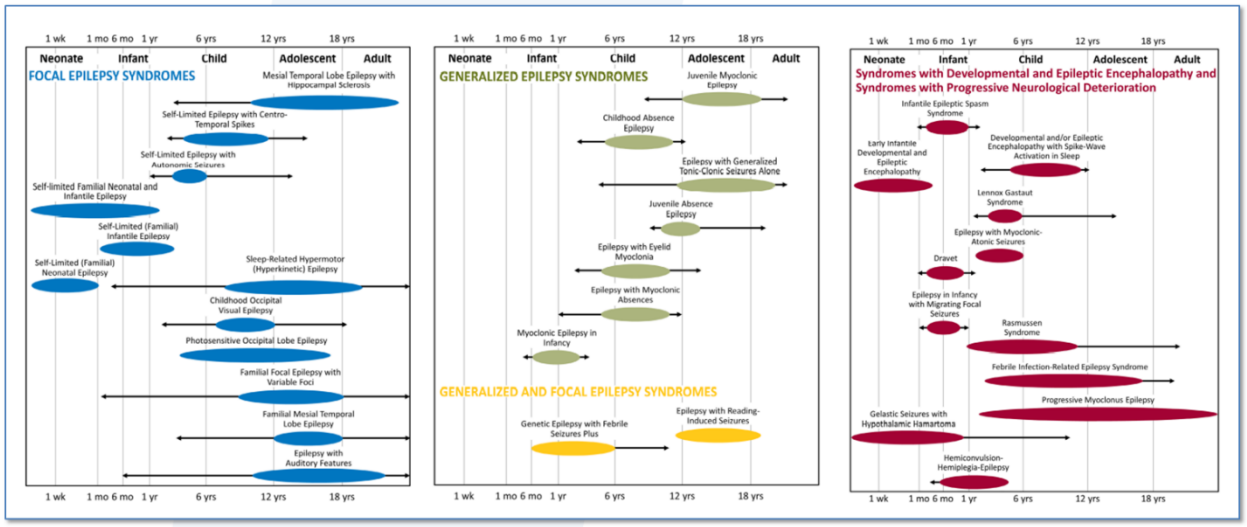
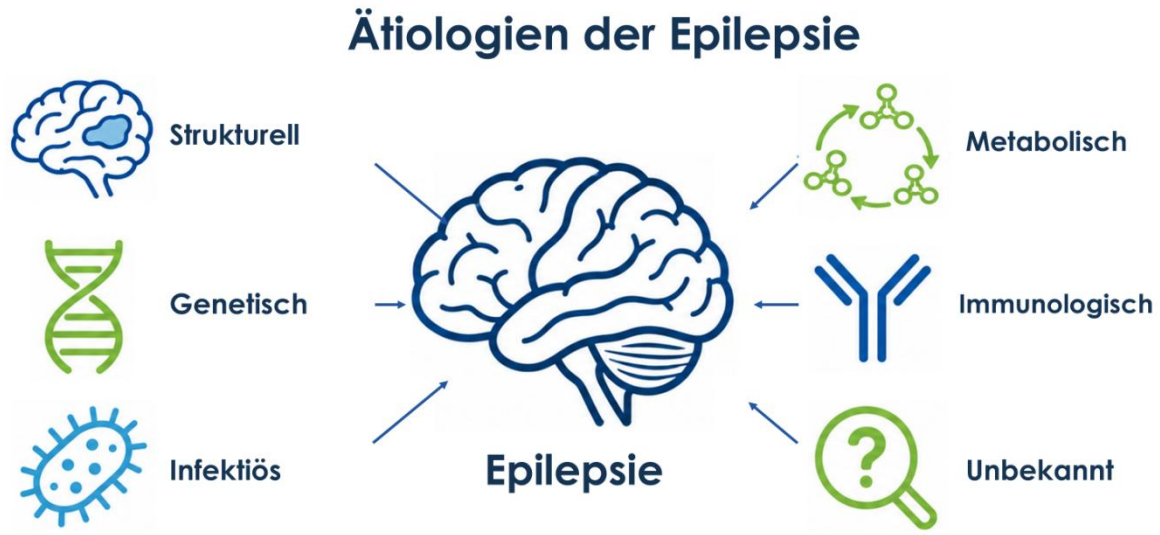


Abb. aus Wirrel et al Epilepsia 2022

NEUROpädiatrie Universitätsklinikum Bonn · UNIVERSITÄT BONN · ukb universitätsklinikumbonn



NEUROpädiatrie Universitätsklinikum Bonn · UNIVERSITÄT BONN · ukb universitätsklinikumbonn

Personalisierte Therapie
Präzisionstherapie
„Targeted therapy“



Ziel: die zugrunde liegenden molekularen Mechanismen einer Erkrankung adressieren [1]

[1] Jain Curr Opin Mol Ther 2002

NEUROpädiatrie Universitätsklinikum Bonn

Was ist Präzisionstherapie?

Therapie zielt auf Zielgene und Netzwerke mit Phänotyp-Umkehr	Noch keine zugelassenen Beispiele
Genersatztherapie	Noch keine zugelassenen Beispiele
Gen- oder mRNA-Therapie	Noch keine zugelassenen Beispiele
Therapie adressiert direkt die Genfunktionsstörung	EVE bei TSC, B6 in ALDH7A1
Bekannte ASM-Antwort bei genetischem Epilepsiesyndrom, Mechanismus unklar	CMZ bei *PRRT2* Varianten
Bekannte ASM-Antwort bei bestimmten Phänotypen –	Steroide bei IS, STP in DS, RUF in LGS

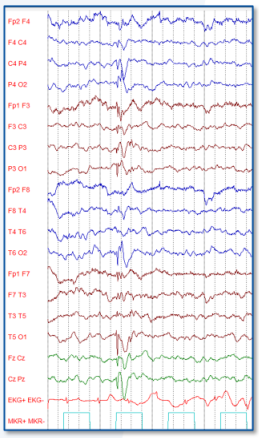
Figure adapted from Byrne et al Developmental Medicine & Child Neurology 2021

NEUROpädiatrie
Universitätsklinikum Bonn

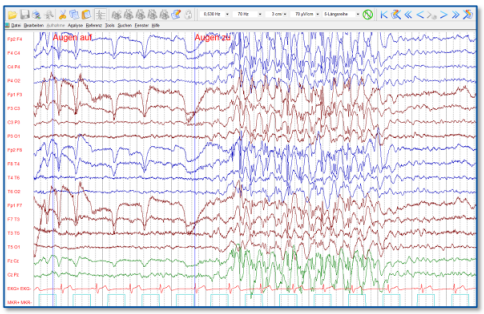
Fallbeispiel 1

- 14 Jahre alte, sonst gesunde Patientin
- In Südfrankreichurlaub am ersten Tag tonisch klonischer Anfall
- Mutter postpartal 1 Anfall
- MRT unauffällig
- Entlassen mit Empfehlung sich nach dem Urlaub heimatnah vorzustellen

Unter Hyperventilation



Schlafentzugs-EEG noch in Wachphase



Welches ASM?



universitäts klinikum bonn

NEUROpädiatrie
Universitätsklinikum Bonn

Fallbeispiel 2

- 6 Jahre alter, bislang gesunder Junge
- Hatte 3 nächtliche bilateral tonisch klonische Anfälle in den letzten 2 Wochen
- MRT auswärts unauffällig

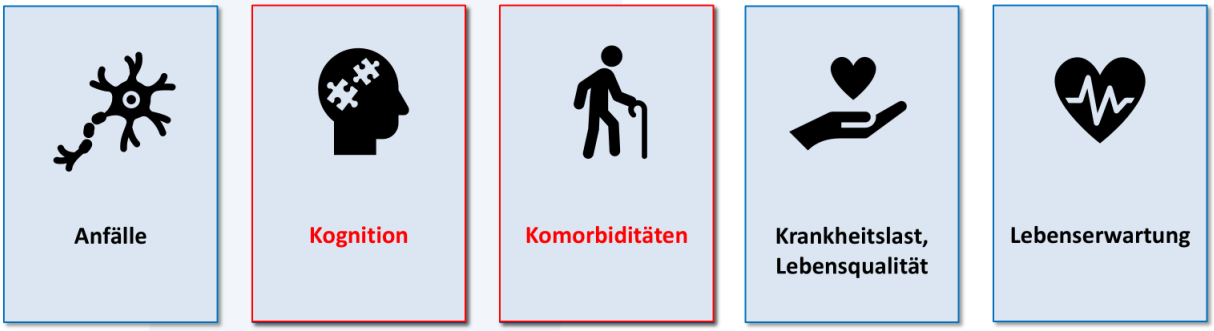
Welches ASM?





universitäts klinikum bonn

Epilepsie ist eine Erkrankung des Gehirns, die durch eine anhaltende Neigung zur Entstehung **epileptischer Anfälle** sowie durch ihre **neurobiologischen**, **kognitiven**, **psychologischen** und **sozialen Folgen** gekennzeichnet ist.[1]



[1] Fisher et al. Epilepsia. 2005



- Appetitsteigerung
- Sedierung
- Verstopfend
- Stimmungsdrückend
- Konzentrationsstörungen
- Kopfschmerzen
- Übelkeit
- Veränderung Blutwerte
- .....

⟷

- Appetitminderung
- „wacheres Leben“
- Abführend
- Stimmungsstabilisierend

NEUROpädiatrie
Universitätsklinikum Bonn

Wie wirksam ist ein Medikament?

Am Beispiel der SANAD Studien bei generalisierten Epilepsien

SANAD I [1]
Lamotrigin vs. Valproat vs. Topiramat

Wirksamkeit
VPA > LTG / TPM

Toleranz
VPA > TPM

SANAD II [2]
Valproat vs. Levetiracetam

Wirksamkeit
VPA > * LEV

Toleranz
VPA = LEV



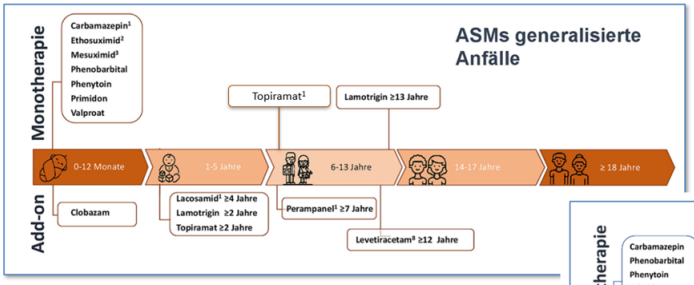
[1] Marson et al Lancet 2007 • [2] Marson et al Lancet 2021

*Ausnahme: Absencenepilepsie

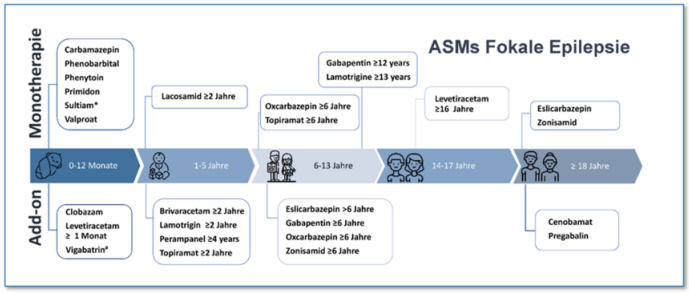
universitätsklinikumbonn

NEUROpädiatrie
Universitätsklinikum Bonn

Zulassung



1 bei generalisiert tonisch klonischen Anfällen
2 bei Absencen, Myoklonien,
3 bei Absencen
8 IGE, JME



* Bei Rolando Epilepsie
# bei pharmakorefraktärem Verlauf

[1] modifiziert nach Strzelczyk et al Clin Epileptol 2025

universitätsklinikumbonn

Fallbeispiele

- 14 Jahre alte, sonst gesunde Patientin mit generalisierter Epilepsie
- Mädchen im gebährfähigen Alter
- Angst vor Gewichtszunahme
- Will schnell geschützt sein

Welches ASM?



- 6 Jahre alter, bislang gesunder Junge mit fokaler Epilepsie
- „Rabauke“
- Kann keine Tabletten schlucken

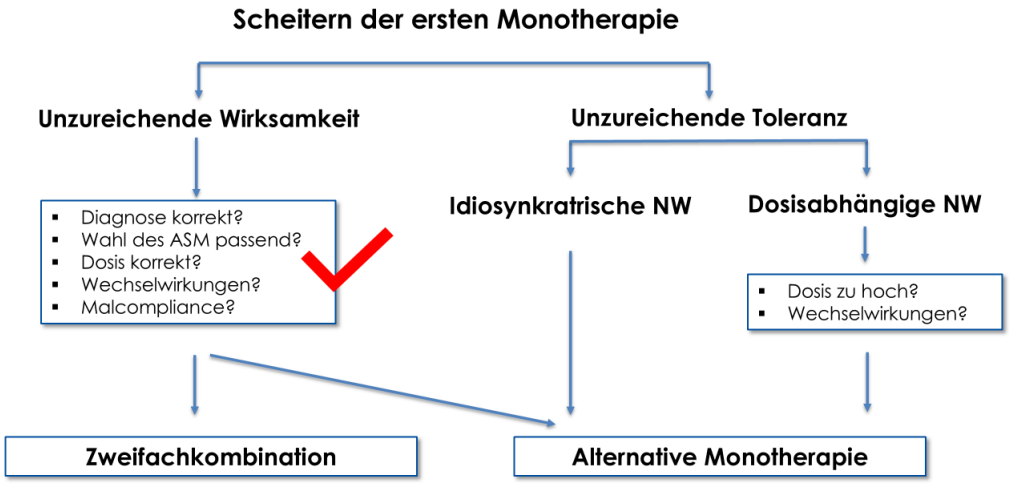
Fallbeispiel 1 – 14J generalisierte Epilepsie

- Unter Levetiracetam* in Aufdosierung noch 2 weitere generalisiert tonisch klonische Anfälle (GTKA) in Kombination mit Schlafentzug dann für 6 Monate keine Anfälle [Dosis 2 x 1500mg]
- Seitdem ca. 1 GTKA pro Monat

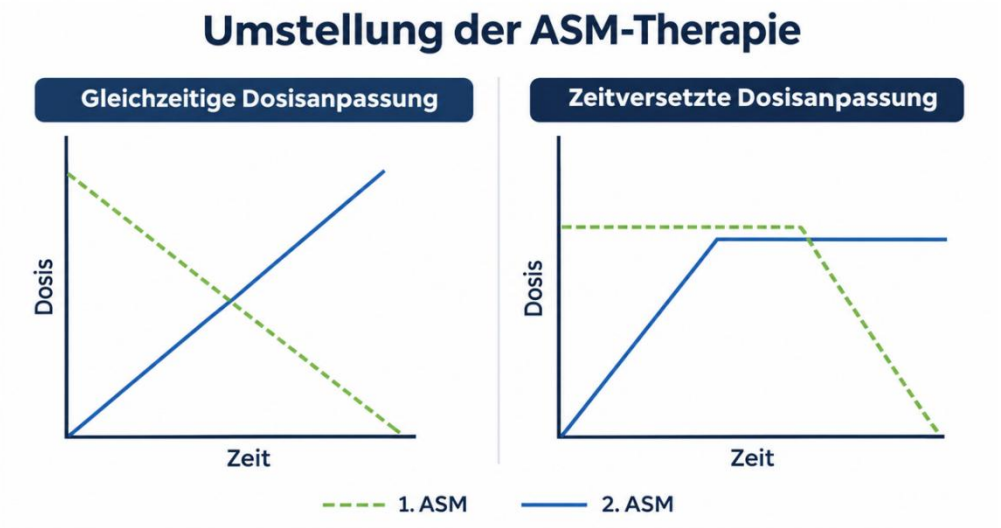
Was nun?
i) Alternative Monotherapie [welche?]
ii) Kombinationstherapie [welche?]



* LEV nicht in Monotherapie zugelassen



ASM=Antiseizure Medication; NW=Nebenwirkung



Kombinationstherapie

25 ASM

300 Zweifachkombinationen

2.300 Dreifachkombinationen

Wie auswählen?

Pharmakokinetische Interaktionen

z. B. Enzyminduktoren

Höhere Metabolitenspiegel

Stärkere Schwankungen im Tagesverlauf

Zulassungs-beschränkungen

z. B. CBD + CLB

z. B. STP + VPA + CLB

Pharmakodynamische Interaktionen

Supraadditiver Effekt?

Rationale Polytherapie

Praktisches Vorgehen - Polytherapie

Erkrankung

Anfallstypen
Epilepsiesyndrom
EEG-Veränderungen
...

Patient

Alter
Komorbiditäten
Nicht-ASM-Komedikation
Entwicklung
...

Medikament

Darreichungsform
Nebenwirkungen
...

Behandler

Erfahrung

Auswahl ASM1

Medikamentenlücken

Auswahl ASM 2

Minimales Interaktionsrisiko
Anderer Wirkmechanismus
Unterschiedliche Nebenwirkungsprofile
Ggf. synergistischer Effekt

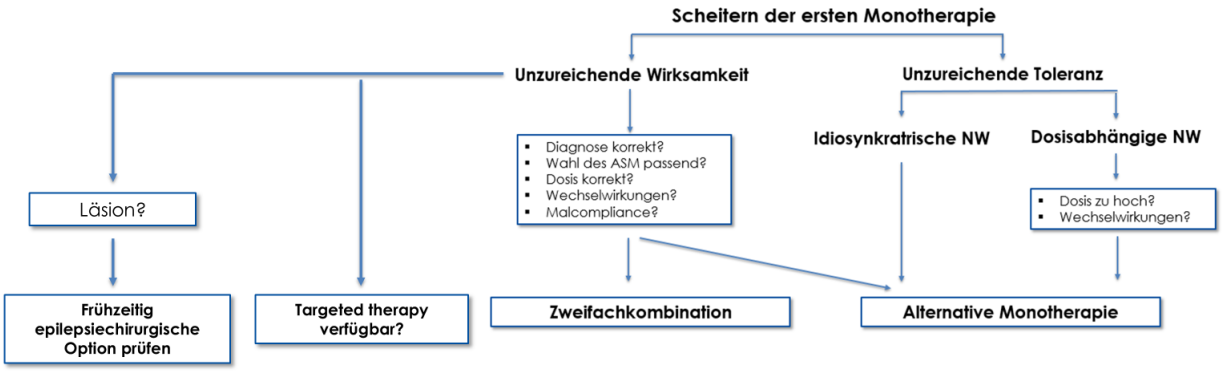
Fallbeispiel 2 – 6J fokale Epilepsie

- Weitere Anfälle unter Kombination aus 2 Medikamenten
- Zuvor wurden schon 3 andere Medikamente versucht

Was nun?



* LEV nicht in Monotherapie zugelassen



Fallbeispiel 3

- 16 Jahre alter Jugendlicher mit Dravet Syndrom
- Ca. 1 tonisch klonischer Anfall pro Woche
- Zusätzlich myoklonische Anfälle, fokale Anfälle, Abwesenheitszustände
- Ataxie, crouch gait
- Geistige Behinderung
- Häufige Impulsdurchbrüche

Aktuell:
Valproat
Brom
Ketogene Diät

Bisherige Therapie*

- Brivaracetam
- Clobazam (Sedierung)
- Fenfluramin (Verhalten)
- Levetiracetam (Verhalten)
- Oxcarbacepin
- Perampanel (Verhalten)
- Stiripentol
- Sultiam
- Topiramat

Verschlechterung
Nicht ausreichend effektiv
Nebenwirkungen

Fallbeispiel 3

Was soll ich bloß empfehlen??

a) Hinzunahme von Cannabidiol+Clobazam zur bisherigen Therapie
b) Hinzunahme von Clobazam zur bisherigen Therapie
c) Erneuter Versuch mit Fenfluramin zur bisherigen Therapie
d) Austausch von Brom gegen Fenfluramin
e) Etwas ganz anderes (z. B. Vagusnervstimulation, ….)
f) Ich würde nichts ändern



NEUROpädiatrie Universitätsklinikum Bonn

Fallbeispiel 3

Was will ich eigentlich erreichen?

Für eine Therapieänderung braucht es ein **Ziel** und einen **Fahrplan**!



NEUROpädiatrie Universitätsklinikum Bonn

Fallbeispiel 3

Therapieplan Noah, Ambulanzbesuch 8/05/2025

AKTUELLE THERAPIE:

Brom 2125mg/d

VPA 1050mg/d

Mod. Atkins Diät

BEHANDLUNGSPLAN:

- Eindosierung von CBD+niedrigdosiertem CLB
- Beendigung der mod. Atkins Diät

THERAPIEZIELE:

1) Reduktion der generalisiert tonisch-klonischen Anfälle

2) Reduktion von Konfliktsituationen (Diät!)

3) Verbesserung der Verhaltensstörung

FOLLOW-UP:

Re-evaluation in **3 Monaten**

MITTELFRISTIGE OPTIONEN:

Wenn Anfälle stabil: Brom +/- VPA reduzieren

CBD: Cannabidiol; CLB: Clobazam; VPA: Valproat

universitäts klinikum bonn

NEUROpädiatrie
Universitätsklinikum Bonn

Zusammenfassung

Die Auswahl eines Anfallssuppressivums erfolgt anhand vieler Kriterien
- Patientenbezogen
- Epilepsiebezogen
- Kontextbezogen
- Medikamentenbezogen

Ähnliche Faktoren spielen eine Rolle bei der Auswahl einer Kombinationstherapie
- Zusätzlich Wechselwirkungen, Wirkmechanismen, bisherige Therapie

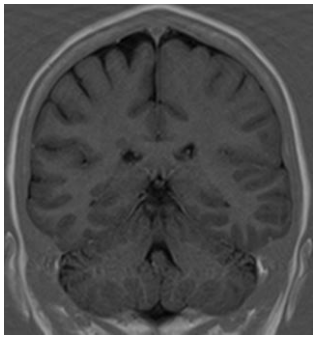
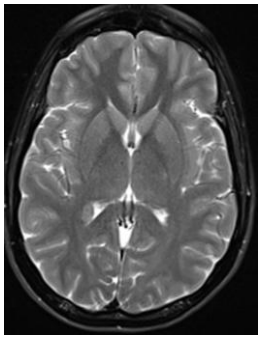
Entscheidend ist nicht nur das was und das wie sondern auch das WARUM
- Sprechen über und Festlegen von Therapiezielen
- „Shared Decision"

Epilepsietherapie ist immer individuell!

universitäts klinikum bonn

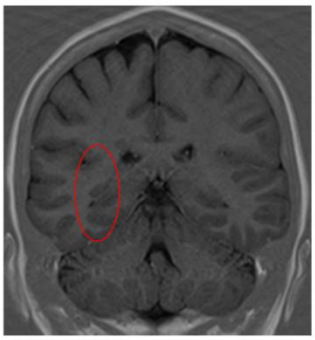
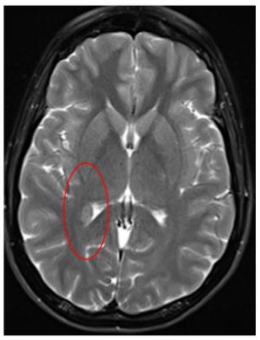
e. Dr. Matthias Lindenau, Facharzt für Neurologie & Psychiatrie, Neurologie Neuer Wall, Hamburg, „Leitliniengerechte Medikamententherapie im Erwachsenenalter – Lebensphasen und Langzeittherapie"

1. Anfall oder Epilepsie?

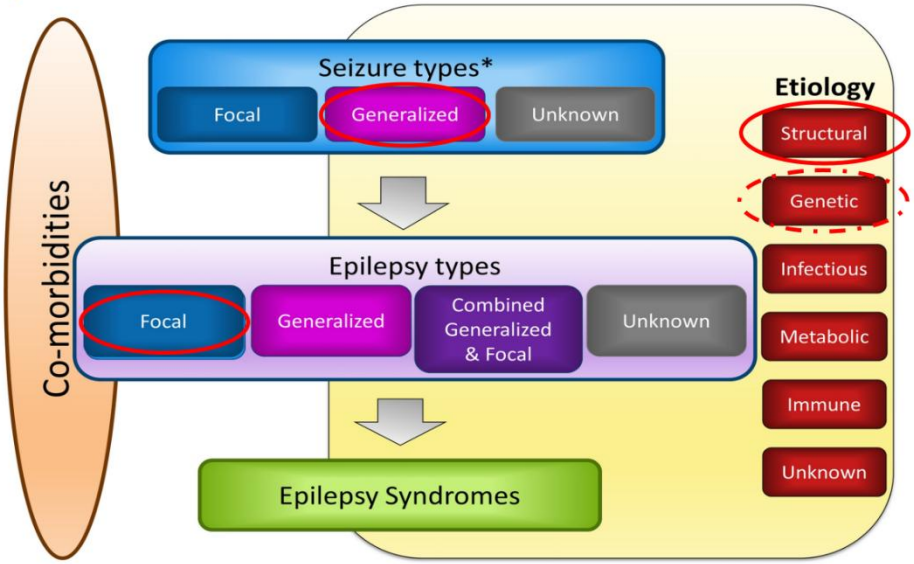

AWMF S2k-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter
1.9.2023

1. Anfall oder Epilepsie?


AWMF S2k-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter 1.9.2023

Epilepsieklassifikation, ILAE 2017



ILAE Classification of the Epilepsies Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Scheffer IE, Berkovic S, et al. Epilepsia 2017,58(4):512-21

Epilepsieformen

- Fokale Epilepsie
- Fokal zu bilateral tonisch-klonische Anfälle
- Generalisierte Epilepsie
- Epilepsie mit unbekanntem Anfallsbeginn

Was bestimmt die Medikamentenauswahl?

- Epilepsieform und Anfallsarten
- Alter und Begleiterkrankungen
- Stimmung und Konzentration
- Andere Medikamente und mögliche Wechselwirkungen
- Kinderwunsch und Möglichkeit einer Schwangerschaft
- Beruf und persönliche Prioritäten

Diagnose einer Epilepsie

Eigenanamnese:

- Anfallsformen; zeitliches Auftreten (wach; Schlaf)
- „Was merken Sie als erstes bei einem Anfall?“
- „Sind Sie mit einem Video eines Anfalls einverstanden?“
- „Gab es Anfälle mit Lebensgefahr?“

Fremdanamnese:

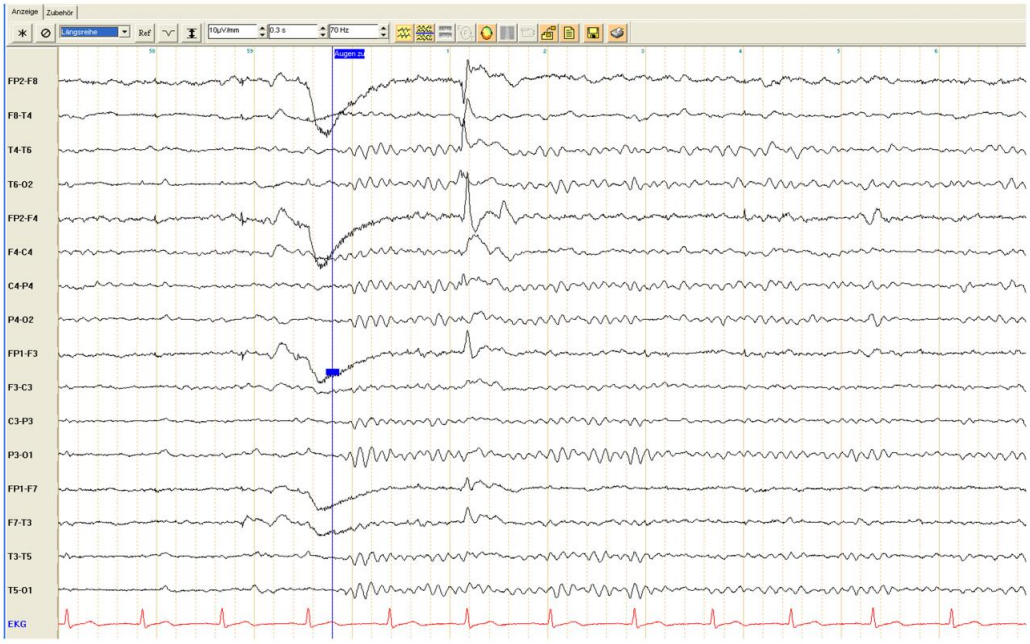
- Anfallsformen; zeitliches Auftreten (wach; Schlaf)
- „Was merken Sie als erstes, wenn bei ihr / ihm ein Anfall beginnt?“
- „Gibt es Anfälle, die Sie bemerken, aber die / der Betroffene nicht ?“
- „Hätten Sie sich Notfallmedikation bei schwerem Anfall gewünscht?“

EEG

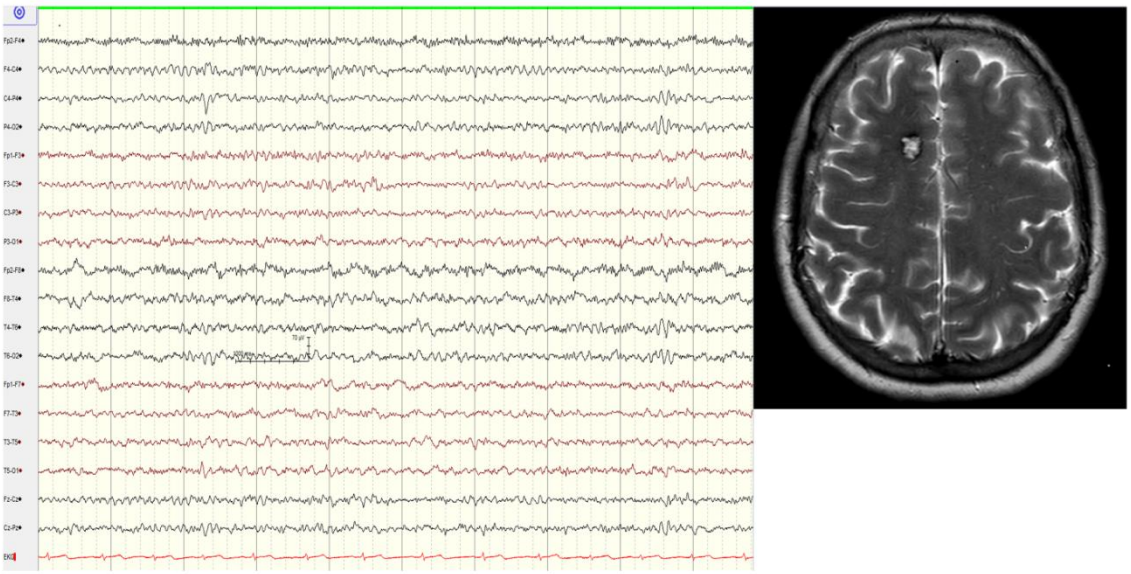
MRT ggf. CT Kopf

(bei fokaler und unklassifizierter Epilepsie obligatorisch; bei typischer generalisierter Epilepsie wie Juvenile myoklonische Epilepsie fakultativ)

Fokale Epilepsie



Fallbeispiel: Fokale Epilepsie



Medikamentöse Behandlung der fokalen Epilepsie

Erste Wahl:

Lamotrigin

Wenn Lamotrigin nicht geeignet ist:

- Lacosamid
- Levetiracetam

Weitere Möglichkeiten:

- Eslicarbazepinacetat
- retardiertes Oxcarbazepin
- Zonisamid

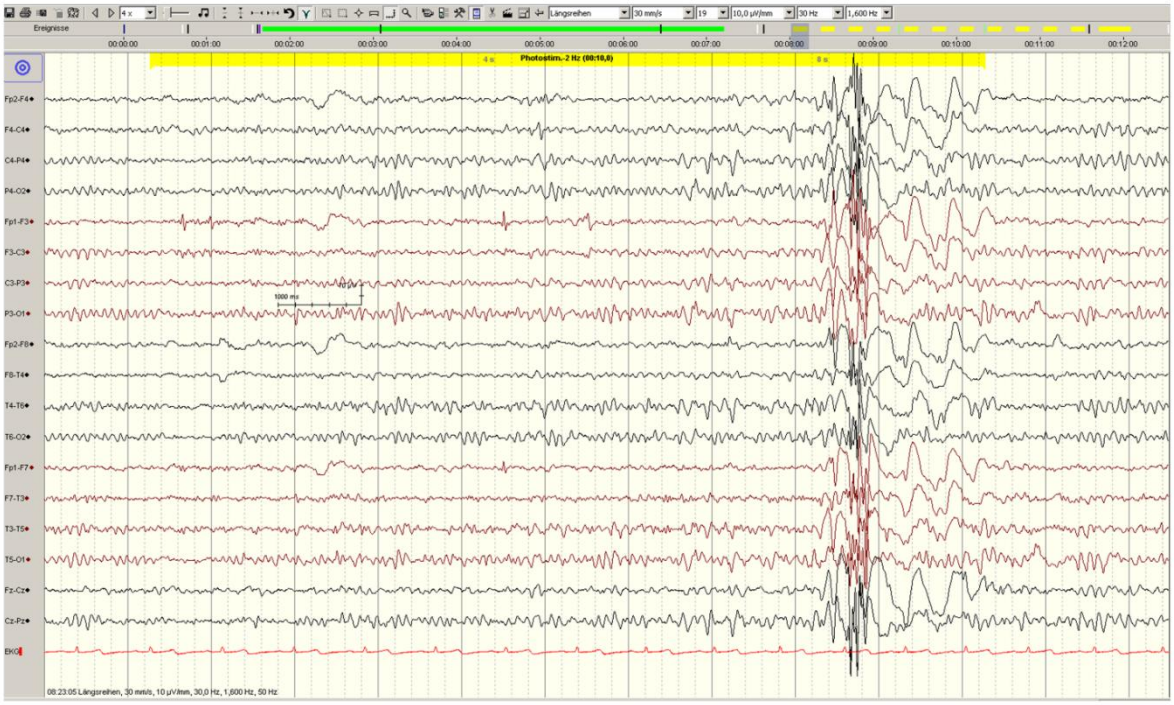
In unserem Beispielfall:

Lamotrigin (jüngere Frau, nur 2 Anfälle in großem Abstand)

AWMF S2k-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter 1.9.2023

Fallbeispiel: Generalisierte Epilepsie





Medikamentöse Behandlung der generalisierten Epilepsie

Bei Myoklonien und generalisierten tonisch-klonischen Anfällen

Bei Männern:

Valproat ist häufig das wirksamste Medikament und Mittel der ersten Wahl.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter:

- Lamotrigin
- Levetiracetam

Valproat wird bei Frauen im gebärfähigen Alter nur bei Therapieversagen anderer Med. eingesetzt. Es muß jährlich eine schriftliche Aufklärung erfolgen.

Bei reinen Absencen:

Ethosuximid
Bei Frauen im gebärfähigen Alter empfiehlt die Leitlinie auch bei Absence-Epilepsien bevorzugt Lamotrigin oder Levetiracetam.

In unserem Beispielfall:

retardiertes Valproat (Lamotrigin hochdosiert nicht ausreichend wirksam; junger Mann, möchte möglichst Autofahren, braucht hohe Sicherheit vor großen Anfällen + Absencen)

AWMF S2k-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter 1.9.2023

Medikamentöse Behandlung der nicht klassifizierten Epilepsie

Bei Myoklonien und generalisierten tonisch-klonischen Anfällen

Bei Männern:

Valproat ist häufig ähnlich wichtig wie bei gesicherter generalisierter Epilepsie

Bei Frauen im gebärfähigen Alter:

- Levetiracetam
- mit Vorsicht Lamotrigin

Valproat wird bei Frauen im gebärfähigen Alter nur bei Therapieversagen anderer Med. eingesetzt. Es muß jährlich eine schriftliche Aufklärung erfolgen.

Bei Absencen:

- Ethosuximid
- Mesuximid (Achtung: senkt Lamotriginspiegel stark ab)

Breit wirksame Antianfallsmittel bevorzugen:

- Topiramat
- Zonisamid (auch wenn nur für fokale Epilepsie zugelassen)
- ggf. Bromid oder Clobazam
- weitere nur für die Kombinationstherapie zugelassene Medikamente (Brivaracetam, Perampanel etc.)

„don´t do“:

Natriumkanalblocker (können z.B. bei nicht erkanntem Dravet-Syndrom schwere Anfallsverschlechterung bewirken)

Unterschiede zwischen häufig verwendeten Medikamenten

Lamotrigin

- häufig gut verträglich
- langsame Aufdosierung erforderlich
- Wechselwirkung mit ethinylestradiolhaltiger „Pille“ beachten
- mögliche Hautreaktionen

Levetiracetam

- wenige Wechselwirkungen
- schnelle Aufdosierung möglich
- mögliche Veränderungen von Stimmung und Verhalten

Lacosamid

- V.a. bei fokaler teils auch bei generalisierter Epilepsie wirksam
- NW: Schwindel und Gangunsicherheit
- PQ-Verlängerung (EKG bei Älteren und hoher Dosis)

Valproat

- besonders wirksam bei generalisierten Epilepsien
- NW: Gewichtszunahme, Tremor, Haarausfall
- bei Frauen im gebärfähigen Alter nur in begründeten Ausnahmefällen in niedrigster Dosis

AWMF S2k-Leitlinie Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter 1.9.2023

Beginn der Behandlung

meist Beginn mit einer Monotherapie, also mit einem Medikament gegen Epilepsie

- Niedrige Anfangsdosis, je nach Medikament 1 bis 2 x täglich
- Langsame Steigerung
- Beobachtung von Wirkung und ggf. Nebenwirkungen
- Regelmäßige Einnahme (Nutzen von Handyalarm, Tabl.-Box)
- Dokumentation im Behandlungskalender

Wenn das erste Medikament nicht ausreicht

Belastende Nebenwirkungen

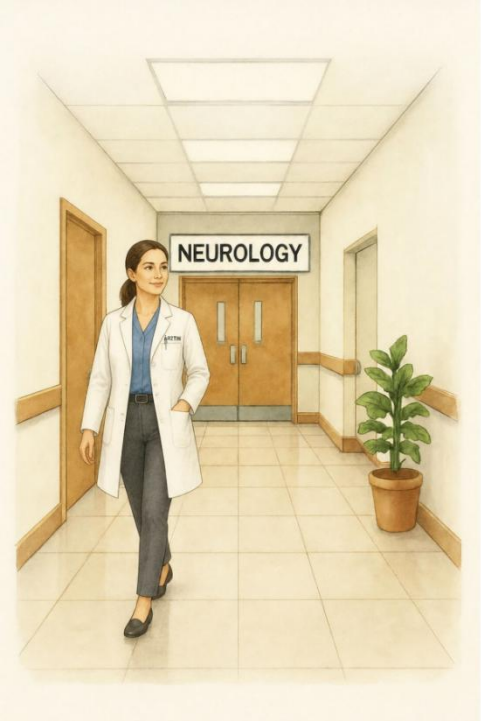
Wechsel zu einem besser verträglichen Medikament.

Teilweise Wirkung

Weitere Dosisanpassung oder Ergänzung durch ein zweites Medikament.

Keine ausreichende Wirkung

Erneute Prüfung von Diagnose, Epilepsieform, Dosis und regelmäßiger Einnahme.



Pharmakoresistente Epilepsie

zwei geeignete und angemessen ausprobierte medikamentöse Behandlungen (egal ob als jeweilige Mono- oder Kombinationstherapie) haben keine anhaltende Anfallsfreiheit bewirkt
Vorstellung in einem Epilepsiezentrum oder Epilepsie-Schwerpunktpraxis

→ Erneute Überprüfung der Diagnose

→ Video-EEG-Monitoring

→ Prüfung weiterer Behandlungsmöglichkeiten, z.B. für therapieresistente Epilepsie zugelassene Medikation

KI-generiertes Bild

Wann kann die Medikation im Erwachsenenalter abgesetzt werden?

Nach frühestens zweijähriger Anfallsfreiheit (z.B. erfolgreiche Epilepsiechirurgie) oder 5-jähriger Anfallsfreiheit kann Absetzen erwogen werden.
Die Entscheidung hängt u.a. ab von:

- Epilepsiesyndrom und Ursache
- Alter bei Beginn der Epilepsie
- Dauer der Erkrankung
- Dauer der bisherigen Anfallsfreiheit (fremdanamnestisch bestätigt – Problem nicht selbst erkannter Anfälle)
- Anzahl früherer Anfälle
- Anzahl der benötigten Medikamente
- epilepsietypischen Potenzialen im EEG
- möglichen Folgen eines erneuten Anfalls für Beruf und Fahreignung

Die Medikation muss schrittweise nach einem ärztlich festgelegten Plan reduziert werden.

https://epilepsypredictiontools.info/

Schwangerschaft und Epilepsie

1. Vor der Schwangerschaft
2. Während der Schwangerschaft
3. Nach der Schwangerschaft



KI-generiertes Bild

Vor der Schwangerschaft

- [ ] Kinderwunsch frühzeitig ansprechen, auch bei Jugendlichen wenn möglich gleich ein geeignetes Medikament wählen
- [ ] Epilepsieform und Medikation überprüfen
- [ ] Möglichst Behandlung mit nur einem Medikament
- [ ] Niedrigste wirksame Dosis v.a. auf große Anfälle
- [ ] Wechselwirkungen mit hormoneller Verhütung beachten
- [ ] bevorzugt Lamotrigin, Levetiracetam oder bei fokaler Epilepsie retardiertes Oxcarbazepin
- [ ] Folsäure 0,4 bis 0,8 mg täglich 3 Monate vor Empfängnis
- [ ] Therapieoptimierung vor Beendigung der Verhütung

Für Valproat und Topiramat gelten besondere Sicherheitsvorgaben.

Während der Schwangerschaft

- Anfallssuppressive Medikation weiter einnehmen
- Medikamente nicht eigenständig reduzieren oder absetzen
- Regelmäßige neurologische Kontrollen
- Medikamentenspiegel wiederholt kontrollieren
- Dosis bei relevantem Spiegelabfall anpassen
- Erfassung im europäischen Schwangerschaftsregister vor der 16. Schwangerschaftswoche

Besonders wichtig sind Spiegelkontrollen bei:

- Lamotrigin
- Levetiracetam
- Oxcarbazepin
- Eslicarbazepinacetat

https://eurapinternational.org

Nach der Schwangerschaft

- Eine während der Schwangerschaft erhöhte Dosis meist wieder reduzieren
- innerhalb weniger Tage (Lamotrigin, Oxcarbazepin) bis etwa zwei Wochen zur Ausgangsdosis zurückkehren
- Medikamentenspiegel weiter kontrollieren
- Regelmäßige Einnahme trotz verändertem Tagesablauf
- Unterstützung zur Vermeidung ausgeprägten Schlafmangels organisieren
- Stillen für ca. 6 Monate meist möglich (siehe auch LactMed®-Datenbank des NIH)

https://www.ncbi.nlm.nih.gov

Epilepsie im höheren Lebensalter

Ursachenklärung genauso wichtig wie in jüngerem Alter (ca. 50% Schlaganfallfolge, Hirnblutung)

Im höheren Lebensalter reichen häufig niedrigere Medikamentendosen

- mit niedriger Dosis beginnen
- langsam steigern
- andere auch nicht-neurologische Medikamente und Wechselwirkungen berücksichtigen
- Risiko von Schwindel und Gangunsicherheit, Tremor und kognitiven Effekten bei gebrechlichen älteren Menschen erhöht

Häufig eingesetzte Medikamente:

- Lamotrigin
- Levetiracetam
- Lacosamid
- Gabapentin (3 x täglich)



KI-generiertes Bild

Zusammenfassung Medikamententherapie im Erwachsenenalter

- Die Epilepsieform beeinflusst die Medikamentenauswahl.
- Die Behandlung muss zur persönlichen Lebenssituation passen.
- Nach zwei erfolglosen Medikamententherapien ist eine spezialisierte Abklärung sinnvoll.
- Auch ein späteres Absetzen erfordert eine individuelle Risikoabwägung.
- Kinderwunsch und Schwangerschaft sollten frühzeitig besprochen werden.
- Medikamente niemals eigenständig verändern oder absetzen.

Sie haben Fragen oder Anmerkungen? Schreiben Sie uns gerne an stop.sudep@oskarkillinger.org.

Ihr Team der Oskar Killinger Stiftung 10.11.2026