

Österreichische Sektion der Internationalen Liga gegen Epilepsie

Mitteilungen

**Vorstand:**

Martha Feucht

(1. Vorsitzende)

Christoph Baumgartner

(2. Vorsitzender)

Bruno Mamoli

(3. Vorsitzender)

Eugen Trink

(1. Sekretär)

Barbara Plecko

(2. Sekretärin)

Martin Graf

(Kassier)

Sekretariat der Gesellschaft:

p.A. Univ.-Klinik für Neurologie

Währinger Gürtel 18–20

A-1090 Wien

Sekretärin:

Frau Ch. Adler

Tel.: 01/40 400–37 28

Fax: 01/40 400–31 41

E-Mail:

oe.sektion-ILAE@meduniwien.ac.at

Redaktion:

M. Graf

Abteilung für Neurologie

SMZ-Ost – Donauspital

A-1220 Wien

Langobardenstraße 122

E-Mail: mcgraf@aon.at

E. Trink

Univ.-Klinik f. Neurologie

A-6020 Innsbruck, Anichstraße 35

Homepage:

www.medicalnet.at/oe.sektion-ILAE

Verlag:

Krause & Pachernegg GmbH,

A-3003 Gablitz,

Mozartgasse 10

Druck: Floramedia Austria,

Missindorfstraße 21,

A-1140 Wien

Bauer J

**Konvulsiver Status epilepticus im
Erwachsenenalter**

Mitteilungen der Österreichischen Sektion der Internationalen Liga
gegen Epilepsie 2002; 2 (2), 4-7

Homepage:

www.kup.at/ilae

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Konvulsiver Status epilepticus im Erwachsenenalter

J. Bauer¹

Ein Status epilepticus ist definiert als langanhaltender oder rasch rezidivierender epileptischer Anfall (jedweder Semio-logie). Die pathophysiologische Basis der Diagnose eines Grand mal-Status legte Meldrum [1] anhand von Tier-experimenten. Er konnte zeigen, daß eine kontinuierliche epileptische Aktivität nach 30–60 Minuten zu irreversiblen kortikalen neuronalen Schäden führt, unabhängig davon, ob eine Dysregulation von Kreislauf und Stoffwechsel ausgeglichen wurde. Damit unterscheidet sich der langanhaltende Anfall vom intermittierenden Einzelanfall und rechtfertigt die terminologische Abgrenzung. Diese experimentell begründete zeitliche Dimension zur Diagnose eines Status epilepticus in Abgrenzung zum Einzelanfall wurde als im klinischen Alltag mißverständlich angesehen, zumal damit eine verzögerte Initiierung einer Notfalltherapie verbunden sein konnte. Daher wurde vorgeschlagen, der Definition eines Grand mal-Status ein wesentliches Abweichen von der durchschnittlichen Dauer eines Einzelanfalls (maximal zwei Minuten [2]) zugrunde zu legen. Einen Grand mal-Status sieht man demnach dann als gegeben an, wenn tonisch-klonische Entäußerungen mehr als fünf Minuten bestehen. Dies ist gleichbedeutend mit der Notwendigkeit der Initiierung einer (parenteralen) Akuttherapie [3]. Ein Analogieschluß zur Definition von Status anderer Anfallsformen ist erlaubt, jedoch nicht definitiv vorgeschlagen.

Konvulsive Status epileptici

Charakterisieren motorische Entäußerungen die klinische Symptomatik eines Status epilepticus, so wird dieser als konvulsiv bezeichnet. Im folgenden sollen darunter der Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (Grand mal-Status) und der Status fokal-motorischer Anfälle verstanden werden.

Diagnostik und Therapie dieser beiden Statusformen ähneln sich weitgehend. Unterschiede bestehen in den folgenden Aspekten:

Der Grand mal-Status bedarf einer noch zügigeren antikonvulsiven Therapie. Er geht aufgrund der Wucht der epileptischen Aktivität und aufgrund der Beeinflussung vegetativer Funktionen *per se* mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher.

Scheinbar paradoxerweise ist die Mortalität von Menschen mit fokal-motorischen Status höher als bei Grand mal-Status (30 % vs. 20 %). Die Erklärung hierfür ist, daß die meisten Patienten nicht am Status und seinen unmittelbaren Folgen selbst versterben (4 % der Patienten mit Grand mal-Status), sondern an den Folgen der statusauslösenden Grunderkrankung, für die ein konvulsiver Status allein ein klinisches Symptom ist. Status fokal-motorischer Anfälle

sind also häufig Ausdruck schwerer, nicht behandelbarer Erkrankungen (meist primär) des Gehirns [4, 5]. Patienten, die einen Status erlitten haben, versterben denn auch nicht zeitlich unmittelbar im Status, sondern am häufigsten in den folgenden 30 Tagen, entweder an den Grunderkrankungen oder an den Grand mal-Statusfolgen selbst (meist einem interstitiellen Lungenödem, das sich durch den erhöhten Kapillardruck im Status, der postiktal zunächst persistiert, entwickeln kann) [6, 7]. Die Ätiologie von konvulsiven Status und die damit verbundene Mortalität sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Grundprinzipien von Diagnostik und Therapie

Konvulsive Status sind Ausdruck einer Grunderkrankung, die es zu diagnostizieren und zu therapieren gilt (siehe Tab. 1). Auf Details einer solchen Diagnostik soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Die Statusdiagnose selbst erfolgt aus dem klinischen Aspekt, gegebenenfalls unterstützt durch eine elektroenzephalographische (EEG) Untersuchung. Differentialdiagnostisch sind insbesondere Status psychogener Anfälle abzugrenzen.

Mit der Diagnose beginnt die Therapie, insbesondere beim Grand mal-Status, mit dem Ziel, diesen innerhalb einer Stunde unterbrochen zu haben. Bei länger dauernden Grand mal-Status erhöhen sich Mortalität und Morbidität. Die Prognose hängt dabei im wesentlichen von drei Faktoren ab:

- a) dem Intervall bis zum Beginn der Therapie,
- b) der Effizienz der antikonvulsiven Therapie und
- c) der Progredienz bzw. Reversibilität der Grunderkrankung.

Tabelle 1: Ätiologie und Mortalität des konvulsiven Status epilepticus im Erwachsenenalter (nach [5])

Ätiologie	Anzahl der Status (%)	Mortalität
Anoxie	5	71
Hypoxie	13	53
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	22	33
Blutung	1	0
Tumor	7	30
Infektion	7	10
ZNS-Infektion	3	0
Metabolische Erkrankungen	15	30
Absinken des Antiepileptikaspiegels	34	4
Med. Überdosis	3	25
Alkohol	13	20
Trauma	3	25
Chronische ZNS-Erkrankungen	25	14
Idiopathische Epilepsie	3	25

¹Klinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland

Pharmakotherapeutisch leitet sich daraus die Behandlungsempfehlung ab, zunächst ein rasch wirksames Antiepileptikum zu applizieren (Benzodiazepine), gefolgt von der Gabe eines Medikaments, das die akute Wirkung aufrechterhält (meist Phenytoin) [8].

Abbildung 1 faßt die Grundprinzipien der Statusverursachung, -diagnostik und -therapie schematisch zusammen.

Traditionelle Pharmakotherapie des Grand mal-Status
Benzodiazepine gefolgt von Phenytoin sind die klassische Behandlungsempfehlung, die sich allerdings nicht aus Studienergebnissen, sondern einer (oben bereits erläuterten) Empfehlung von Delgado-Escueta und Treiman ableitet [8, 9]. Trotzdem ist diese Therapie vielfach bewährt (Abb. 2). Diskutabel bleibt, ob statt Phenytoin andere Substanzen, etwa Valproinsäure oder Fosphenytoin, Verwendung finden sollen.

Vergleichende Untersuchung der Effizienz verschiedener Strategien zur Behandlung konvulsiver Status epileptici

Jüngst wurde eine vergleichende Untersuchung zur antikonvulsiven Potenz verschiedener parenteraler Behandlungsstrategien bei konvulsiven Status epileptici vorgelegt [10]. Überprüft wurde die Wirksamkeit von 1) Lorazepam, 2) Diazepam und Phenytoin, 3) Phenobarbital und 4) Phenytoin. Dabei erwiesen sich die drei erstgenannten Behandlungen als gleich effizient zur Kontrolle des konvulsiven Status epilepticus, wobei methodische Aspekte (Effizienzüberprüfung bereits nach 30 Minuten) zum schlechteren Abschneiden der alleinigen Phenytoingabe beigetragen haben könnten. Wesentlich an dieser Studie ist die Bewertung von Lorazepam, das nun zunehmend als Benzodiazepin der Wahl zur Statustherapie empfohlen wird. Die hohe initiale antikonvulsive Potenz der Benzodia-

zepine Diazepam und Clonazepam wird durch den rasch einsetzenden Wirkverlust, der aus einer Umverteilung der Benzodiazepine ins Fettgewebe zustandekommt, limitiert. Dieser Effekt ist bei Lorazepam weniger ausgeprägt. So ist seine antikonvulsive Wirkung mit 12 Stunden deutlich länger als diejenige des Diazepam (15–30 Minuten) [11]. Empfohlen wird eine Lorazepamdosis von 8 mg mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 2 mg/min [12].

Neben Lorazepam wird auch Midazolam zur Behandlung des Grand mal-Status empfohlen, es findet seinen Einsatz allerdings eher bei Versagen von Phenytoin und Phenobarbital als Dauerinfusion, wobei es aufgrund einer kurzen Halbwertszeit gut steuerbar ist [13]; dabei wird die relativ niedrige Nebenwirkungsrate besonders hervorgehoben [14]. Die Dauerinfusion kann jedoch zu einer verlängerten Halbwertszeit (20–52 Stunden statt 3 Stunden) führen [15].

Verfügbarkeit neuer parenteral applizierbarer Antiepileptika

Die intravenös applizierbare Valproinsäure erweitert die Möglichkeiten der Statusbehandlung. Daneben wurde als neues parenteral verabreichbares Antiepileptikum Fosphenytoin entwickelt, das allerdings in Deutschland noch nicht verfügbar ist.

Die Anwendungsempfehlungen von Valproinsäure i.v. basieren auf wenigen Behandlungsberichten. Die Zulassung zur intravenösen Gabe von Valproinsäure folgte nicht kontrollierten Effizienzstudien, sondern ergab sich im Zuge einer bei der Erstzulassung erworbenen, unbeschränkten Verabreichungsmodalität. Bisher wurde über die Behandlung bei etwa 70 Patienten berichtet [16–19]. Es wurden sowohl Grand mal-Status als auch Status myoklonischer Anfälle therapiert [20]. Die Halbwertszeit nach intravenöser Valproinsäuregabe beträgt 9–12 Stunden. Die Dosierung wird im Grand mal-Status mit 1200 mg in der ersten Stunde, danach 400 mg pro Stunde für 24 Stunden angegeben, so daß bis 9600 mg/24 Stunden appliziert werden. Bei weniger akuten Behandlungssituationen kann die Dosierung entsprechend niedriger gewählt werden [16]. Eine relevante Hypotonie durch Valproinsäure i.v. wurde kasuistisch mitgeteilt [21, 22].

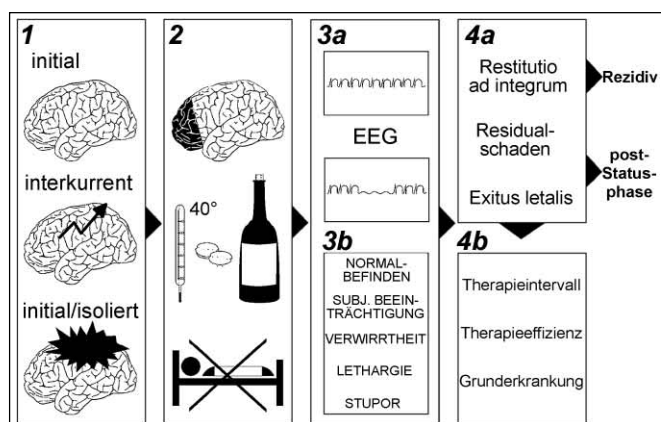


Abbildung 1: Exemplarische Darstellung von Bedingungen eines Status epilepticus. Manifestation akut oder im Verlauf einer Epilepsie (1), nicht selten provoziert durch Schlafmangel oder fieberhafte Erkrankung (2). Diagnostik mittels EEG (3a), insbesondere bei unklarer nonkonvulsiver Symptomatik (3b). Vollkommene Restitutio ist ebenso möglich wie der Verbleib von Schäden (4a). Wesentliche Faktoren für die Prognose sind Therapie und Grunderkrankung (4b).

5'	Clonazepam 1 mg i.v.	oder	Diazepam 10 mg i.v.
10'	Clonazepam 1 mg i.v.	oder	Diazepam 10 mg i.v.
40'	Phenytoin 750 mg Infusionskonzentrat in 500 ml 0,9% NaCl i.v.		
1h10'	Phenytoin 750 mg Infusionskonzentrat in 500 ml 0,9% NaCl i.v.		
	Phenobarbital 600 mg i.v. in 6 min (max. 18-20 mg/kg KG)		

Abbildung 2: Klassische Behandlungsempfehlung beim Grand mal-Status

Nach unserer Einschätzung sollte Valproinsäure i.v. aufgrund der geringen Therapieerfahrung noch nicht als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung des Grand mal-Status angesehen werden, es sein denn, es erfolgt die Behandlung eines Grand mal-Status im Kontext einer idiopathisch generalisierten Epilepsie.

Fosphenytoin ist eine antikonvulsive Substanz, die nach parenteraler Applikation durch hepatische Metabolisierung in das antikonvulsiv wirksame Phenytoin verstoffwechselt wird [23]. Vorteilhaft ist die im Vergleich zu Phenytoin geringere zu applizierende Menge, so daß eine raschere Aufdosierung möglich ist, ein im Falle der Behandlung des Grand mal-Status nicht unwesentlicher Faktor (1500 mg Phenytoin in 30 Minuten versus 1500 mg Fosphenytoin in 10 Minuten) [12]. Die Effektivität der Dosierung erfolgt durch die Bestimmung des Phenytoinserumspiegels. Nachteil von Fosphenytoin ist der etwa 13fach höhere Preis im Vergleich zum Phenytoin [16]. Da sich jedoch bei paravenöser Applikation keine Nekrosen bilden, mindert sich der Preisunterschied, wenn man die Folgekosten der Behandlung

von Phenytoin-Nebenwirkungen miteinkalkuliert [24, 25]. Letztlich ist Fosphenytoin bei vergleichbarer Wirksamkeit rascher applizierbar und sicherer in der Anwendung [26].

Bewertung der derzeitigen Therapiemöglichkeiten des Grand mal-Status

Grundsätzlich sollte man in der Behandlung eines Grand mal-Status auf ein Therapieregime zurückgreifen, mit dem man hinreichend vertraut ist, so daß die Behandlung zügig und effizient etabliert werden kann. In der Wahl eines Benzodiazepins zeigt die initiale Gabe von Lorazepam durch seine längere Wirkdauer Vorteile gegenüber anderen Benzodiazepinen [27].

In der Weiterbehandlung sollte man derzeit zunächst (Kontraindikationen im Einzelfall ausgeschlossen) Phenytoin verwenden. Fosphenytoin ist nicht verfügbar, die Erfahrungen mit Valproinsäure sind limitiert. Schließlich erschwert eine hochdosierte Gabe von Valproinsäure die Folgetherapie durch die Inhibition des hepatischen P450-Enzymsystems (verzögerter Abbau hepatisch metabolisierter Substanzen). Die Tabellen 2 und 3 sowie Abbildung 3 fassen Argumente des Für und Wider einer Medikation sowie therapeutisch relevante pharmakologische Daten zusammen.

Behandlung des therapieresistenten Grand mal-Status

Die Ineffizienz von Benzodiazepinen und Phenytoin zeigt an, daß der Grand mal-Status als schwer behandelbar einzustufen ist. Für das weitere Vorgehen gibt es sehr unterschiedlich gehandhabte Vorgehensweisen und -empfehlungen. Diese richten sich nach dem Befinden des Patienten (Komorbidität, Kreislaufparameter) und den logistischen Möglichkeiten der behandelnden Ärzte (Intensivstation). Auch wenn ein Patient im Grand mal-Status idealerweise auf einer Intensivstation behandelt werden sollte, so wird eine solche Versorgung durchaus nicht immer sofort zu etablieren sein. Dies darf das Weiterführen der Therapie nicht hindern, doch werden dann Antiepileptika anzuwenden sein, die nicht mit einem hohen Sedierungsrisiko (Beatmungspflichtigkeit) verbunden sind [28].

Am häufigsten werden Barbiturate eingesetzt, entweder als Phenobarbital oder als Thiopental oder Pentobarbital [16, 28]. Phenobarbital hat den Vorteil, daß

seine antikonvulsive Wirkung direkt beurteilt werden kann und lange anhält (Abb. 3). Sistieren die Anfallssymptome, dann bedeutet dies, daß die epileptische Erregung auch zerebral kontrolliert ist. Dies ist bei der Behandlung mit Thiopental oder Pentobarbital nicht der Fall. Beide Substanzen bedürfen der intensivmedi-

Tabelle 2: Vorteile und Nachteile der gängigen Antiepileptika zur parenteralen Statusbehandlung

Antiepileptikum	Vorteile	Nachteile
Benzodiazepine	• Lange Therapieerfahrung • Erwiesene Effizienz • Rascher Wirkeintritt • Breites therapeutisches Spektrum	• Akkumulation von Nebenwirkungen (Sedierung, Atemdepression) • Kurze Wirkdauer
Phenytoin	• Lange Therapieerfahrung • Erwiesene Effizienz • Rel. lange Wirkdauer • Rel. geringe sedierende Nebenwirkungen	• Begrenztes Wirkungsspektrum • Verzögerter Wirkeintritt • Nichtlineare Kinetik • Kardiale Nebenwirkungen • Gangrän bei paravenöser oder intraarterieller Gabe
Phenobarbital	• Lange Therapieerfahrung • Erwiesene Effizienz • Rascher Wirkeintritt • Lange Wirkdauer	• Lange Eliminationshalbwertszeit • Sedation, Hypotonie, Atemdepression • Autoinduktion
Natrium-Valproat	• Breites Therapie-spektrum	• Geringe klinische Erfahrung

Tabelle 3: Pharmakologische Daten relevanter Antiepileptika zur Statustherapie (nach [9])

	Diazepam	Lorazepam	Phenytoin	Phenobarbital	Valproinsäure
Dosis	0,25 mg/kg	0,1 mg/kg	20 mg/kg	20 mg/kg	bis 9600 mg/24 h
Applikation	i.v.*, r**	i.v.*	i.v.*	i.v.*	i.v.*
Infusionsgeschw.	5 mg/min	2 mg/min	50 mg/min	100 mg/min	1200 mg in 1 h, dann 6 mg/kg/h
Effektive Serumkonzentr.	–	–	ca. 20 µg/ml, ggfs. höher	bis 40 µg/ml, ggfs. höher	100 µg/ml, ggfs. höher
ZNS-Wirkdauer	15–30 min	8–12–24 h	≥24 h	≥50 h	–
Serum-HWZ	18–24 h	14–16 h	≥36 h	80–100 h	9–12 h

* intravenös; ** rektal

zinischen Beatmungsbehandlung und führen über ihren muskelrelaxierenden Effekt dazu, daß motorische Entäußerungen im Status supprimiert werden, obwohl die epileptische Aktivität zerebral persistiert. Der Behandlungserfolg muß daher durch eine EEG-Untersuchung (Burst suppression-Muster für 12–24 Stunden) kontrolliert werden. Ferner sind beide Substanzen nicht als Dauermedikation geeignet, sodaß während der

Narkose eine Therapie mit einem zusätzlichen Antiepileptikum etabliert werden muß, um den Status nach Beenden der Narkose weiter zu supprimieren [16, 28, 29].

Alternativen zur Anwendung von Barbituraten sind Valproinsäure, Propofol, Isoflurane, Midazolam-Dauerinfusion. Berichte hierzu liegen oft nur als Kasuistiken oder Studien mit geringer Patientenzahl vor [16, 28].

Therapie des Status fokal-motorischer Anfälle

Benzodiazepine, gefolgt von Phenytoin sind auch bei Status fokaler Anfälle das empfohlene primäre Therapieprozedere. Bei der Behandlung fokaler Status wird man mehr als bei Grand mal-Status versuchen, eine Beatmungspflichtigkeit zu vermeiden. Trotzdem sollte die Therapie zügig und konsequent durchgeführt werden. Chronische Formen fokal-motorischer Status, die Epilepsia partialis continua, erweisen sich häufig als medikamentös therapieresistent [29].

Literatur

1. Meldrum BS. Epileptic brain damage: a consequence and a cause of seizures. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1997; 23: 185–202.
2. Theodore WH, Porter RJ, Albert P, et al. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: A videotape analysis. *Neurology* 1994; 44: 1403–7.
3. Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It's time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120–2.
4. Bauer J. Mortalität und Morbidität der Status epileptici. *Epilepsieblätter Prakt Epileptol* 1999; 12: 7–12.
5. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1995; 12: 316–25.
6. Bayne LL, Simon RP. Systemic and pulmonary vascular pressures during generalized seizures in sheep. *Ann Neurol* 1981; 10: 566–9.
7. Simon RP, Bayne LL, Tranbaugh RF, Lewis FR. Elevated pulmonary lymph flow and protein content during status epilepticus in sheep. *J Appl Physiol* 1982; 52: 91–5.
8. Delgado-Escueta AW, Wasterlain C, Treiman DM, Porter RJ. Current concepts in neurology: management of status epilepticus. *N Engl J Med* 1982; 306: 1337–40.

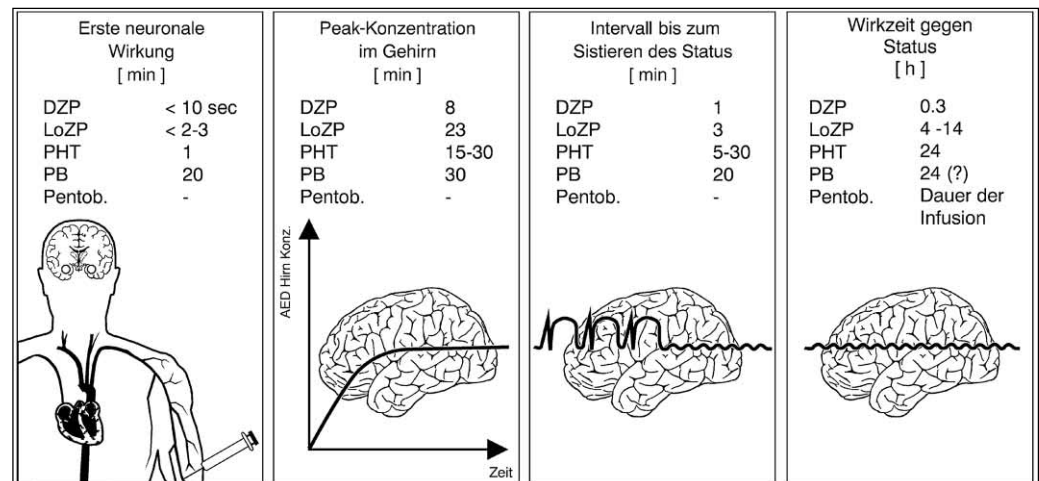


Abbildung 3: Zeit bis zum Eintritt einer antikonvulsiven Wirkung sowie Wirkdauer parenteral applizierter Antiepileptika (nach [4])

9. Leppik IE. Status epilepticus. In: Wyllie E (ed). *The Treatment of Epilepsy. Principles and Practice*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1993; 678–85.
10. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 339: 792–8.
11. Greenblatt DJ, Divoli M. Diazepam versus lorazepam: relationship of drug distribution to duration of clinical action. *Adv Neurol* 1983; 34: 487–91.
12. Lowenstein DH, Alldredge BK. Status epilepticus. *N Engl J Med* 1998; 338: 970–6.
13. Fountain NB, Adams RE. Midazolam treatment of acute and refractory status epilepticus. *Clin Neuropharmacol* 1999; 22: 261–7.
14. Hanley DF Jr, Pozo M. Treatment of status epilepticus with midazolam in the critical care setting. *Int J Clin Pract* 2000; 54: 30–5.
15. Naritoku DK, Sinha S. Prolongation of midazolam half-life after sustained infusion for status epilepticus. *Neurology* 2000; 54: 1366–8.
16. Beyenburg S, Bauer J, Elger CE. Therapie des generalisierten tonisch-klonischen Status epilepticus im Erwachsenenalter. *Nervenarzt* 2000; 71: 65–77.
17. Giroud M, Gras D, Escousse A, et al. Use of injectable valproic acid in status epilepticus. A pilot study. *Drug Invest* 1993; 5: 154–9.
18. Holle LM, Gidal BE, Collins DM. Valproate in status epilepticus. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 1042–4.
19. Kaplan PW. Intravenous valproate treatment of generalized non-convulsive status epilepticus. *Clin Electroencephalogr* 1999; 30: 1–4.
20. Sheth RD, Gidal BE. Intravenous valproic acid for myoclonic status epilepticus. *Neurology* 2000; 54: 1201.
21. Venkataraman V, Wheless JW. Safety of rapid intravenous infusion of valproate loading. *Epilepsy Res* 1999; 35: 147–53.
22. White JR, Santos CS. Intravenous valproate associated with hypotension in the treatment of status epilepticus. *J Child Neurol* 1999; 14: 822–3.
23. Browne TR, Kugler AR, Eldon MA. Pharmacology and pharmacokinetics of fosphenytoin. *Neurology* 1996; 46 (Suppl 1): 3–7.
24. Browne TR. Intravenous phenytoin. Cheap but not necessarily a bargain. *Neurology* 1998; 51: 942–3.
25. O'Brien TJ, Cascino GD, So EL, Hanna DR. Incidence and clinical consequence of the purple glove syndrome in patients receiving intravenous phenytoin. *Neurology* 1998; 51: 1034–9.
26. Ramsay RE, DeToledo J. Intravenous fosphenytoin: options for the management of seizures. *Neurology* 1996; 46 (Suppl 1): 17–9.
27. Bauer J. Aktuelle Aspekte des Status epilepticus. *Aktuel Neurol* 2000; 27: 455–8.
28. Bauer J, Elger CE. Management of status epilepticus in adults. *CNS Drugs* 1994; 1: 26–44.
29. Bauer J. Status epilepticus. *Aktuel Neurol* 1996; 23: 32–5.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)