

Z. Epileptol.
<https://doi.org/10.1007/s10309-021-00402-7>
Angenommen: 14. Januar 2021

© Der/die Autor(en) 2021



Rainer Surges¹ · Kommission „Patientensicherheit“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

¹ Klinik und Poliklinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Autorisierte Übersetzung Zusammenfassung der Praxisleitlinien: Inzidenzraten und Risikofaktoren des plötzlichen unerwarteten Todes bei Epilepsie

Bericht über die Entwicklung, Verbreitung
und Umsetzung der Richtlinie
Unterausschuss der American Academy of
Neurology und der American Epilepsy
Society

Originalpublikation

Harden C, Tomson T, Gloss D, Buchhalter J, Cross JH, Donner E, French JA, Gil-Nagel A, Hesdorffer DC, Smithson WH, Spitz MC, Walczak TS, Sander JW, Ryvlin P (2017) Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 88(17):1674–1680. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003685> (Erratum in: *Neurology*. 2019 Nov 26;93(22):982. Erratum in: *Neurology*. 2020 Mar 3;94(9):414. PMID: 28438841).

Die Mitglieder der Kommission *Patientensicherheit* der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie werden am Beitragsende gelistet.

Dieses Dokument fasst die Informationen zusammen, die in der vollständigen Richtlinie enthalten sind, die unter <http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000003685> verfügbar ist. Anhang e-6, zitiert in der vollständigen Richtlinie (Datenergänzung), ist verfügbar unter <http://neurology.org/lookup/doi/10.1212/WNL.0000000000003685>.

Der plötzliche unerwartete Tod bei Epilepsie (SUDEP) ist ein wenig verstandenes und katastrophales Risiko einer Epilepsie. Die sensible Natur der Diskussionen mit Patienten und Familien über dieses seltene, aber wichtige Risiko hat dazu geführt, dass evidenzbasierte Informationen über SUDEP benötigt werden. Ziel dieser Praxisleitlinie ist es, Belege für die SUDEP-Inzidenzrate in Epilepsiepopulationen sowie prognostische Faktoren für das Auftreten von SUDEP zu untersuchen. Dadurch wird eine ehrliche und ausgewogene Diskussion gefördert, wenn Kliniker Patienten über SUDEP beraten, und Bereiche werden aufgezeigt, in denen mehr klinische Forschung erforderlich ist.

Es wurden 2 Fragen gestellt:

1. Wie hoch ist die Inzidenzrate von SUDEP in verschiedenen Epilepsiepopulationen?
2. Gibt es spezifische Risikofaktoren für SUDEP?

Beschreibung des analytischen Prozesses

Diese Praxisrichtlinie folgt weitgehend dem Prozess, der im American Academy of Neurology (AAN) Guideline Development Process Manual von 2004 beschrieben ist [1], mit Ausnahme der Prozesse zur Formulierung von Schlussfolgerungen und Empfehlungen, die den im AAN Guideline Development Process Manu-

Abkürzungen

AAN	American Academy of Neurology
AED	Antiepileptikum
GTKA	Generalisierter tonisch-klonischer Anfall/generalisierte tonisch-klonische Anfälle
KI	Konfidenzintervall
OR	Odds Ratio
SUDEP	Plötzlicher unerwarteter Tod bei Epilepsie („sudden unexpected death in epilepsy“)

Tab. 1 Schlussfolgerungen zur Inzidenz von SUDEP

Population	SUDEP/1000 Patientenjahre (95 %-KI)	Konfidenzniveau
Gesamt	0,58 (0,31–1,08)	Niedrig
Kindheit	0,22 (0,16–0,31)	Mäßig
Erwachsenenalter	1,2 (0,64–2,32)	Niedrig

al erläuterten Prozessen von 2011 folgen [2].

Im Jahr 2010 beriefen das AAN Guideline Development, Dissemination and Implementation Subcommittee und das Guidelines Committee der American Epilepsy Society ein Expertengremium ein, um diese Praxisleitlinie zu entwickeln. Das Leitlinienpanel beauftragte einen unabhängigen medizinischen Bibliothekar mit der Suche in den Datenbanken MEDLINE und Embase, vom frühesten verfügbaren Artikel bis November 2010. Im April 2015 führte das Panel dann eine identische Suche durch, bei der auch Artikel berücksichtigt wurden, die seit November 2010 veröffentlicht wurden. Die Schlagworte für beide Suchen waren SUDEP ODER (plötzlich UND [unerklärlich ODER unerwartet] UND Tod), kombiniert mit den traditionellen medizinischen Untertiteln/Subheadings (MeSH) für Epilepsie (Epilepsie/Anomalien ODER Epilepsie/Klassifizierung ODER Epilepsie/Komplikationen ODER Epilepsie/Arzneimittelwirkungen ODER Epilepsie/Medikamentöse Therapie ODER Epilepsie/Epidemiologie ODER Epilepsie/Ethnologie ODER Epilepsie/Ätiologie ODER Epilepsie/Genetik ODER Epilepsie/Mortalität ODER Epilepsie/Physiopathologie ODER Epilepsie/Prävention und Kontrolle ODER Epilepsie/Therapie) mit der Einschränkung „Mensch/Human“, plus alle Kinder: 0–18 Jahre oder alle Erwachsenen: 19+ Jahre. Die Literatur wurde beschränkt auf „Klinische Studien; Randomisierte kontrollierte Studien; Vergleichsstudien; Kontrollierte klinische Studien; Evaluationsstudien; Zeitschriftenartikel; Multizentrische Studien; Forschungsunterstützung; Research Support, N.I.H. Extramural; Research Support, N.I.H. Intramural; Research Support Non-U.S. Gov't; Research Support U.S. Gov't P.H.S. und Research Support U.S. Gov't Non-P.H.S. Validierungsstudien“.

Schließlich suchte das Leitlinienpanel gezielt nach Ursachen, die mit SUDEP in Verbindung gebracht werden (z. B. Herzrhythmusstörungen und präiktale autonome Dysfunktion), bei denen die Hypothesen getestet wurden.

Diese Suche ergab 1068 Abstracts, die alle von mindestens 2 unabhängig voneinander arbeitenden Panelmitgliedern auf ihre Relevanz überprüft wurden; 744 Abstracts waren für die Beantwortung der Fragen nicht relevant. Von den restlichen 324 Abstracts erhielten 2 Panelmitglieder dann die vollständigen Artikel und überprüften sie unabhängig voneinander, ob sie eingeschlossen werden konnten. Überprüfte Artikel wurden über einen Online-Fragebogen in eine Datenbank eingegeben; 70 Artikel wurden eingeschlossen und 254 wurden ausgeschlossen, weil sie entweder die Fragestellung nicht beantwortet hatten, eine unangemessene SUDEP-Definition verwendeten oder bei Prognosestudien eine ungeeignete Epilepsievergleichsgruppe verwendeten. Die verfügbare Literatur für die Inzidenz enthielt mehrere Artikel der Klasse I; deshalb wurden Artikel, die in Klasse II oder niedriger eingestuft wurden, ausgeschlossen, weil die Publikationen der Klasse II sich nicht an Bevölkerungsgruppen richteten, die nicht bereits von den Artikeln der Klasse I erfasst wurden. Für prognostische Fragestellungen standen mehrere Artikel der Klasse I und mehrere Artikel der Klasse II zur Verfügung.

Von eingeschlossenen Artikeln wurde verlangt, dass die von Nashef [3], Annegers [4] und Leestma et al. [5] bereitgestellte SUDEP-Definition verwendet wurde oder dass Kriterien genutzt wurden, die mit diesen Definitionen in Einklang stehen. Diese Definitionen haben folgende Kriterien gemeinsam, und das Leitlinienpanel schloss jeden Artikel ein, der diese Kriterien in seine SUDEP-Definition aufgenommen hatte: (1) der Patient hatte eine plausibel begründete

Epilepsie, ohne Bezug auf die für Epilepsie verwendeten Kriterien; (2) Todesfälle durch Ertrinken, Trauma oder Status epilepticus wurden ausgeschlossen; (3) der Tod hätte nach einem bezeugten Anfall eintreten können; (4) andere konkurrierende Todesursachen wurden ausgeschlossen.

Das Leitlinienpanel nutzte 2 der evidenzbasierten Systeme der AAN zur Bewertung von Artikeln: die Screening-Kriterien für die Inzidenzfrage und die prognostischen Kriterien für die Frage des Risikofaktors.

Frage 1: Wie hoch ist die Inzidenz von SUDEP in verschiedenen Epilepsiepopulationen?

Zwölf Studien der Klasse I lieferten Daten zur Inzidenzrate [6–17]. Ungenauigkeit in den Studienergebnissen führte zu einer mäßigen Konfidenz in die Evidenz für SUDEP-Raten im Kindesalter und einer geringen Konfidenz in die Evidenz für SUDEP-Raten im Erwachsenenalter und insgesamt (■ Tab. 1). Aufgrund der Ungenauigkeit der Inzidenzstudienresultate mit einer fehlenden Überschneidung der 95 %-Konfidenzintervalle (KI) zwischen mehreren vergleichbaren Studienpopulationen führte das Leitlinienpanel eine Zufallseffekt-Metaanalyse durch, um zusammenfassende Maße des absoluten oder relativen Risikos von SUDEP zu liefern. Um die Gründe für die Heterogenität des absoluten Risikos von SUDEP zu untersuchen, führte das Panel zusätzlich eine Metaanalyse von Studienuntergruppen durch, die verschiedene Gruppen von Patienten mit Epilepsie (z. B. Kinder vs. Erwachsene) umfassten. Diese Metaanalysen weisen eine unerklärliche, signifikante Heterogenität auf, die auf das Vorhandensein anderer unbekannter oder unerforschter Risikofaktoren hindeuten kann.

Begründung für die Empfehlungen 1 und 2

Unsere systematische Überprüfung ergab, dass das SUDEP-Risiko bei Kindern mit Epilepsie 0,22/1000 Patientjahre (95 %-KI 0,16–0,31) beträgt. Das SUDEP-Risiko steigt bei Erwachsenen

auf 1,2/1000 Patientenjahren (95 %-KI 0,64–2,32). Es besteht eine erhebliche Unsicherheit hinsichtlich der Schätzungen des Risikos bei Erwachsenen.

Epilepsiepatienten und ihre Familien ziehen es vor, über das Risiko des Einzelnen für ein katastrophales Ereignis wie SUDEP informiert zu sein, auch wenn die Wahrscheinlichkeit des Ereignisses gering ist [18]. Diese Einstellung unterliegt kulturellen Einflüssen. Nachdem sie über ein unerwünschtes Ereignis informiert wurden, überschätzen die Menschen gemeinhin das Risiko, dass ihnen dieses unerwünschte Ereignis zustößt [19]. Eine solche Überschätzung erhöht die mit einem unerwünschten Ereignis verbundene Angst übermäßig. Eine Überschätzung kann verringert werden, indem das Risiko, das Ereignis sowohl zu haben als auch nicht zu haben, als Wahrscheinlichkeit dargestellt wird [20] und indem Zahlen zusätzlich zu Worten [19] und Häufigkeiten anstelle von Prozentsätzen verwendet werden, um das Risiko zu vermitteln [21].

Inzidenzempfehlung 1: SUDEP-Inzidenz bei Kindern

Ärzte, die sich um epilepsiekranke Kinder kümmern, sollen die Eltern oder Erziehungsberechtigten der Kinder darüber informieren (Level B für die folgenden):

1. Es besteht ein sehr geringes¹ Risiko für SUDEP.
2. In 1 Jahr betrifft SUDEP typischerweise 1 von 4500 Kindern mit Epilepsie, d. h. jährlich werden 4499 von 4500 Kindern nicht von SUDEP betroffen sein.

Inzidenzempfehlung 2: SUDEP-Inzidenz bei Erwachsenen

Ärzte sollen erwachsene Personen mit Epilepsie darüber informieren (Level B für die folgenden):

1. Es besteht ein geringes² Risiko für SUDEP.

¹ Im Originaltext: rare risk.

² Im Originaltext: small risk.

Z. Epileptol. <https://doi.org/10.1007/s10309-021-00402-7>
© Der/die Autor(en) 2021

R. Surges · Kommission „Patientensicherheit“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

Autorisierte Übersetzung Zusammenfassung der Praxisleitlinien: Inzidenzraten und Risikofaktoren des plötzlichen unerwarteten Todes bei Epilepsie. Bericht über die Entwicklung, Verbreitung und Umsetzung der Richtlinie Unterausschuss der American Academy of Neurology und der American Epilepsy Society

Zusammenfassung

Ziel. Ziel dieser Praxisleitlinie ist es, die Häufigkeit von plötzlichen unerwarteten Todesfällen bei Epilepsie (SUDEP) in verschiedenen Epilepsiepopulationen zu bestimmen und die Frage zu beantworten, ob Risikofaktoren für SUDEP identifiziert werden können.

Methoden. Systematische Überprüfung der Evidenz; modifiziertes Verfahren zur Bewertung, Entwicklung und Evaluierung von graduierten Empfehlungen; im Konsens entwickelte Empfehlungen.

Ergebnisse. Die Ergebnisse der Inzidenzraten, die auf 12 Studien der Klasse I basieren, umfassen Folgendes: Das SUDEP-Risiko bei Kindern mit Epilepsie (im Alter von 0 bis 17 Jahren) beträgt 0,22/1000 Patientenjahren (95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,16–0,31) (moderate Konfidenz in Evidenz). Das SUDEP-Risiko steigt bei Erwachsenen auf 1,2/1000 Patientenjahren (95 %-KI 0,64–2,32) (geringe Konfidenz in Evidenz). Der Hauptrisikofaktor für SUDEP ist das Auftreten von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (GTKA); das SUDEP-Risiko steigt mit zunehmender Häufigkeit des Auftretens von GTKA (hohe Konfidenz in Evidenz).

Empfehlungen. Level B: Ärzte, die sich um Kinder mit Epilepsie kümmern, sollen (Die US-amerikanischen Leitlinien sehen 3 Empfehlungsstärken vor, nämlich „must“, „should“ und „may“). Nach persönlicher Korrespondenz mit 3 in der SUDEP-Forschung

renommierten Autoren dieses Artikels über die Stärke der Empfehlungen wurde einvernehmlich die hohe Empfehlungsstärke betont. Daher wurde das im Originaltext verwendete „should“ in diesem Text durchgehend mit „soll“ übersetzt.) die Eltern/Betreuer darüber informieren, dass SUDEP innerhalb eines Jahres typischerweise 1 von 4500 Kindern betrifft; daher werden 4499 von 4500 Kindern nicht betroffen sein. Ärzte sollen erwachsene Patienten mit Epilepsie darüber informieren, dass SUDEP typischerweise einen von 1000 Erwachsenen mit Epilepsie pro Jahr betrifft; daher werden jährlich 999 von 1000 Erwachsenen nicht betroffen sein. Bei Menschen mit Epilepsie, bei denen weiterhin GTKA auftreten, sollen Ärzte ihre therapeutischen Bemühungen aktiv fortführen, um das Auftreten von Anfällen und das Risiko von SUDEP zu reduzieren. Dabei sollen sie die Wünsche der Patienten berücksichtigen sowie Risiken und Nutzen eines jeden neuen Therapieansatzes gegeneinander abwägen. Ärzte sollen Menschen mit Epilepsie darüber informieren, dass Anfallsfreiheit, insbesondere die Freiheit von GTKA, stark mit einem verminderten SUDEP-Risiko verbunden ist.

Schlüsselwörter

Plötzlicher Tod · Epilepsie · SUDEP · Prävention · Vorzeitige Sterblichkeit · Anfallskontrolle · Therapie · Risikofaktoren · Inzidenz

2. In einem Jahr betrifft SUDEP typischerweise 1 von 1000 Erwachsenen mit Epilepsie, d. h. jährlich werden 999 von 1000 Erwachsenen nicht von SUDEP betroffen sein.

Frage 2: Gibt es Risikofaktoren für SUDEP?

Sechs Artikel der Klasse I [14, 22–26] und 16 Artikel der Klasse II [6, 7, 17, 23, 27–38] lieferten Daten zu dieser Frage. Die **Tab. 2** fasst die Ergebnisse zusammen.

Begründung für die Empfehlung 3

Unsere systematische Überprüfung ergab, dass ein wichtiger Risikofaktor für SUDEP das Vorhandensein und die Häufigkeit von generalisierten tonisch-klonischen Anfällen (GTKA) ist. Beispielsweise haben Menschen mit 3 oder mehr GTKA pro Jahr ein 15-fach erhöhtes Risiko für SUDEP. Diese relative Risikoerhöhung bedeutet für Menschen mit häufigen GTCS ein absolutes Risiko von bis zu 18 Todesfällen pro 1000 Patientenjahren [29].

Tab. 2 Schlussfolgerungen zu Risikofaktoren von SUDEP

Faktor	OR (95 %-KI)	Konfidenzniveau
Vorhandensein von GTKA vs. Fehlen von GTKA	10 (17–14)	Mäßig
Häufigkeit von GTKA	OR 5,07 (2,94–8,76) bei 1–2 GTKA pro Jahr und OR 15,46 (9,92–24,10) bei 3 GTKA pro Jahr	Hoch
Nicht anfallsfrei über 1 bis 5 Jahre	4,7 (1,4–16)	Mäßig
Kein Hinzufügen eines Antiepileptikums bei therapierefraktären Patienten	6 (2–20)	Mäßig
Nächtliche Überwachung (Risikominderung)	0,4 (0,2–0,8)	Mäßig
Gebrauch eines nächtlichen akustischen Überwachungsgeräts (Risikominderung)	0,1 (0–0,3)	Moderat

Die große Erhöhung des SUDEP-Risikos durch GTKA, gemeinsam mit den Erkenntnissen aus Video-EEG-Überwachungseinheiten [39], die zeigen, dass ein GTKA immer das auslösende Ereignis eines SUDEP war, legt eindrücklich nahe, dass GTKA nicht nur mit SUDEP assoziiert sind, sondern in kausalem Zusammenhang mit SUDEP stehen. Daher erscheint es plausibel abzuleiten, dass eine verbesserte Kontrolle der GTKA bei einem Patienten zu einem geringeren Risiko für SUDEP führt. So kann eine Reduzierung des SUDEP-Risikos ein weiterer der vielen Vorteile einer verbesserten Anfallskontrolle sein.

Wie bei allen Vorteilen, die mit einer verbesserten Anfallskontrolle verbunden sind, muss der potenzielle Nutzen der Reduktion des SUDEP-Risikos gegen die Risiken und Belastungen der antiepileptischen Therapie abgewogen werden.

Empfehlung 3

Bei Menschen mit Epilepsie, bei denen weiterhin GTKA auftreten, sollen Ärzte ihre therapeutischen Bemühungen aktiv fortführen, um das Auftreten von Anfällen und das Risiko von SUDEP zu reduzieren. Dabei sollen sie die Wünsche der Patienten berücksichtigen sowie Risiken und Nutzen eines jeden neuen Therapieansatzes gegeneinander abwägen (Level B).

Begründung für die Empfehlung 4

GTKA sind klare Risikofaktoren für SUDEP, und auch nächtliche Anfälle können das Risiko erhöhen. Diese Ergebnisse – in Verbindung mit der Beobachtung, dass die postiktale Atemdepression einen wichtigen Faktor bei SUDEP darstellt [39] – deuten darauf hin, dass unbeobachtete nächtliche Anfälle und die postiktale Atemdepression SUDEP verursachen können.

Darüber hinaus ist das SUDEP-Risiko verringert, wenn sich eine andere Person im Alter von mindestens 10 Jahren und mit normaler Intelligenz im Schlafzimmer aufhält. Diese Ergebnisse legen nahe, dass eine beobachtende Person in einem Schlafzimmer³ Anfälle erkennen, nach den Patienten sehen und eine ausreichende Stimulation leisten könnte, um einen Atemstillstand zu verhindern. Aus dieser Assoziation lässt sich allerdings nicht ableiten, dass diese Interventionen die zum SUDEP führenden Mechanismen unmittelbar verringern.

Eine nächtliche Überwachung könnte das SUDEP-Risiko verringern, wenn sie zu den Umständen und Wertvorstellungen des Patienten und seiner Familie passt; allerdings kann die nächtliche Überwachung als zu belastend oder übergriffig empfunden werden.

³ Im Originaltext: bedroom observer.

Empfehlung 4

Bei Personen mit häufigen GTKA und nächtlichen Anfällen können Ärzte ausgewählten Patienten und Familien dazu raten, eine nächtliche Überwachung oder andere nächtliche Vorsichtsmaßnahmen (z. B. die Verwendung einer akustischen Überwachung) zu nutzen, um das SUDEP-Risiko zu verringern, sofern ihre individuellen und psychosozialen Umstände und ihre Epilepsie dies zulassen (Level C).

Begründung für die Empfehlung 5

Eines der beständigsten Ergebnisse dieser Übersichtsarbeit ist, dass viele Faktoren, die eine unzureichend kontrollierte Epilepsie kennzeichnen (einschließlich Auftreten von GTKA, häufige GTKA und fehlende Anfallsfreiheit), stark mit SUDEP assoziiert sind.

Generell ziehen es Menschen mit Epilepsie und ihre Familien vor, über Einflussfaktoren informiert zu werden, die mit einem erhöhten Risiko für ein solch katastrophales Ereignis wie SUDEP verbunden sind. Patienten sind besonders an Faktoren interessiert, die ihr Risiko reduzieren könnten, auch wenn kein kausaler Zusammenhang zwischen dem Faktor und einer Risikominderung festgestellt wurde. Das Wissen um diese Risikofaktoren kann Verhaltensweisen nahelegen, die die Risikofaktoren verändern (z. B. verbesserte Therapieadhärenz [40]), das Gefühl der eigenen Kontrolle bei den Patienten erhöhen und die Angst vor dem Risiko reduzieren könnten. Weniger schwere Anfälle wie fokale Anfälle oder myoklonische Anfälle sind zwar wahrscheinlich nicht mit einem erhöhten SUDEP-Risiko verbunden, aber bei Individuen mit häufigen fokalen oder myoklonischen Anfällen besteht das Risiko für GTKA bei eingeschränkter Therapieadhärenz. Daher ist Therapieadhärenz zur Erhaltung der Anfallsfreiheit von GTKA auch dann wichtig, wenn ein Patient keine GTKA hat.

Empfehlung 5

Ärzte sollen Patienten mit Epilepsie darüber informieren, dass Anfallsfreiheit, ins-

besondere die Freiheit von GTKA (was bei Therapieadhärenz wahrscheinlicher ist), stark mit einem verminderten Risiko für SUDEP verbunden ist (Level B).

Zusätzliche Schlussfolgerungen (keine Empfehlungen abgeben)

Für folgende Faktoren gibt es schwache Belege, dass sie das SUDEP-Risiko beeinflussen:

1. Nächtliche Anfälle (verbunden mit erhöhtem Risiko)
2. Irgendein bestimmtes Antiepileptikum (AED) (keines, das speziell mit einem erhöhten Risiko verbunden ist)
3. Lamotrigin-Einsatz bei Frauen (verbunden mit erhöhtem Risiko)
4. Niemals mit einem AED behandelt worden zu sein (verbunden mit erhöhtem Risiko)
5. Anzahl der insgesamt eingesetzten AEDs (verbunden mit erhöhtem Risiko)
6. Herzfrequenzvariabilität (nicht mit erhöhtem Risiko verbunden)
7. Extratemporale Epilepsie (verbunden mit erhöhtem Risiko)
8. Geistige Behinderung (verbunden mit erhöhtem Risiko)
9. Männliches Geschlecht (verbunden mit erhöhtem Risiko)
10. Anxiolytische Medikation (verbunden mit erhöhtem Risiko)

Für folgende Faktoren gibt es sehr schwache oder widersprüchliche Belege, dass sie das SUDEP-Risiko beeinflussen:

1. Anfallsfrequenz insgesamt unter Berücksichtigung aller Anfallsarten
2. Pharmakorefraktäre Epilepsie vs. keine „gut kontrollierten Anfälle“ (definiert als keine Anfälle im letzten Jahr)
3. Monotherapie vs. Polytherapie
4. Carbamazepin-, Phenytoin- oder Natriumvalproat-Spiegel, die über, unter oder innerhalb des Referenzbereichs liegen
5. Psychotrope Medikation
6. Psychische Störungen, Lungenerkrankungen oder Alkoholkonsum
7. Lamotrigin-Einsatz bei Menschen mit stark therapierefraktärer Epilepsie

8. Häufige Änderungen der antiepileptischen Medikation
9. Therapeutische Serumspiegelkontrollen
10. Durchführung eines resektiven epilepsiechirurgischen Eingriffs (obwohl die aktuellen Forschungsergebnisse die Möglichkeit einer günstigen Wirkung und darüber hinaus den potenziellen Einfluss der Epilepsiechirurgie auf die Reduzierung der GTKA-Häufigkeit und des Epilepsieschweregrades auf die Reduzierung des SUDEP-Risikos nicht ausschließen)
11. Engel-Outcome nach Epilepsiechirurgie (obwohl die aktuellen Forschungsergebnisse die Möglichkeit einer günstigen Wirkung und darüber hinaus den potenziellen Einfluss der Epilepsiechirurgie auf die Reduzierung der GTKA-Häufigkeit und des Epilepsieschweregrades auf die Reduzierung des SUDEP-Risikos nicht ausschließen)
12. Einsatz von Vagusnervstimulatoren von mehr als 2 Jahren (obwohl die aktuellen Forschungsergebnisse die Möglichkeit einer günstigen Wirkung und darüber hinaus den potenziellen Einfluss der Epilepsiechirurgie auf die Reduzierung der GTKA-Häufigkeit und des Epilepsieschweregrades auf die Reduzierung des SUDEP-Risikos nicht ausschließen)
13. Ätiologie der Epilepsie, (idiopathisch oder lokalisationsbezogen)
14. Strukturelle Läsionen im MRT
15. Dauer der Epilepsie
16. Alter bei Beginn der Epilepsie
17. Postiktale EEG-Suppression

Vorschläge für zukünftige Forschung

1. Es sollten systematische Methoden entwickelt werden, um die Häufigkeit von SUDEP in verschiedenen Epilepsiepopulationen zu identifizieren und zu dokumentieren, um dadurch ein besseres Verständnis für die Häufigkeit und die Ursachen

dieser verheerenden Komplikation⁴ zu erhalten.

2. Anstrengung in der medizinischen Weiterbildung sind erforderlich, um das forensische Wissen über SUDEP bei Fachleuten wie Gerichtsmedizinern und Pathologen zu verbessern, damit sie in der Lage sind, die Ätiologie des einzelnen Patienten zu ermitteln und auf dem Totenschein zu dokumentieren und um das allgemeine Wissen über diese Komplikation zu verbessern.
3. Die Forschung zur Ermittlung vermeidbarer Risikofaktoren sollte unterstützt und gefördert werden, damit künftige klinische Studien durchgeführt werden können, um das Auftreten von SUDEP zu reduzieren. Von besonderer Bedeutung ist es, (1) den Zusammenhang zwischen Art, Schweregrad und Dauer der Epilepsie und dem Auftreten von SUDEP besser zu verstehen und (2) ob aktuelle Therapien das Risiko der Entwicklung von SUDEP beeinflussen.
4. Aufgrund von (1) Risiken, die mit häufigen GTKA einhergehen, (2) der Tatsache, dass eine Studie zeigt, dass mehr SUDEP-Ereignisse bei Menschen in Placeboarmen von klinischen Studien auftreten, und (3) einem erhöhten SUDEP-Risiko sollte ernsthaft überlegt werden, ob man Personen mit häufigen GTKA über längere Zeit einem Placebo zuordnet.

Haftungsausschluss

Leitlinien für die klinische Praxis, Praxishinweise, systematische Übersichtsarbeiten und andere Leitlinien, die von der American Academy of Neurology und ihren Tochtergesellschaften veröffentlicht werden, sind Bewertungen aktueller wissenschaftlicher und klinischer Informationen, die als Service zur Schulung angeboten werden.

Diese Informationen:

1. sollten nicht ausschließlich als angemessene Behandlungen, Pflege-

⁴ Im Originaltext: condition.

- methoden oder als Erklärung des Pflegestandards betrachtet werden;
- werden nicht ständig aktualisiert und spiegeln möglicherweise nicht die neuesten Erkenntnisse wider (zwischen der Entwicklung von Hinweisen und ihrer Veröffentlichung oder Lektüre können neue Erkenntnisse entstehen);
 - behandeln nur die speziell aufgeführten Fragestellungen;
 - schreiben keinen bestimmten Verlauf der medizinischen Versorgung vor und
 - sollen nicht das unabhängige professionelle Urteil des behandelnden Arztes ersetzen, da die Informationen keine individuellen Unterschiede zwischen den Patienten berücksichtigen.

In allen Fällen sollte die gewählte Vorgehensweise vom behandelnden Arzt im Hinblick auf den individuellen Fall des einzelnen Patienten berücksichtigt werden. Die Verwendung der Informationen ist freiwillig. AAN stellt diese Informationen ohne Mängelgewähr zur Verfügung und übernimmt keine Garantie, weder ausdrücklich noch stillschweigend, für die Informationen.

AAN lehnt ausdrücklich jegliche Gewährleistung der Handelsfähigkeit oder Eignung für einen bestimmten Zweck ab. AAN übernimmt keine Verantwortung für Verletzungen oder Schäden an Personen oder Eigentum, die sich aus der Verwendung dieser Informationen ergeben oder damit zusammenhängen, oder für Fehler oder Auslassungen.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Rainer Surges, MHBA
Klinik und Poliklinik für Epileptologie,
Universitätsklinikum Bonn
Venusberg-Campus 1, 53127 Bonn,
Deutschland
rainer.surges@ukbonn.de

Mitglieder der Kommission „Patientensicherheit“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie. Rainer Surges (Klinik und Poliklinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn), Stefan Conrad (Deutsche Epilepsievereinigung, Berlin), Hajo M. Hamer (Epilepsiezentrum, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen), Andreas Schulze-Bonhage (Epilepsiezentrum, Universitätsklinikum Freiburg), Anke M. Staack (Epilepsiezentrum Kork,

Kehl-Kork), Bernhard J. Steinhoff (Epilepsiezentrum Kork, Kehl-Kork), Adam Strzelczyk (Epilepsiezentrum Frankfurt Rhein-Main, Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie, Goethe-Universität Frankfurt), Eugen Trinka (Department of Neurology, Christian Doppler Klinik, Paracelsus Medical University and Centre for Cognitive Neuroscience, Salzburg; Department of Public Health, Health Services Research and Health Technology Assessment, UMIT – University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tirol, Österreich).

Danksagung. Diese autorisierte Übersetzung wurde von der Kommission „Patientensicherheit“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie verfasst. Wir danken Frau Birgitta Esser (Klinik und Poliklinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn) für das Erstellen der ersten Fassung. Der Verein zur Förderung der Epilepsieforschung e. V. (Bonn) hat freundlicherweise die Kosten für die Erlaubnis zur Übersetzung und Wieder-Veröffentlichung übernommen.

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Es handelt sich bei diesem Artikel um eine autorisierte Übersetzung. R. Surges und die Kommission „Patientensicherheit“ der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie geben an, dass in diesem Zusammenhang kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

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

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

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

Literatur

- American Academy of Neurology (2004ed) Clinical Practice Guideline Process Manual. aan.com/Guidelines/Home/Development. Zugriffen: 1. März 2010

- American Academy of Neurology (2011ed) Clinical Practice Guideline Process Manual. aan.com/Guidelines/Home/Development. Zugriffen: 1. März 2010
- Nashef L (1997) Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia* 38(11 suppl):S6–S8
- Annegers JF (1997) United States perspective on definitions and classifications. *Epilepsia* 38(11 suppl):S9–S12
- Leestma JE, Annegers JF, Brodie MJ et al (1997) Sudden unexplained death in epilepsy: observations from a large clinical development program. *Epilepsia* 38:47–55
- Tennis P, Cole TB, Annegers JF, Leestma JE, McNutt M, Rajput A (1995) Cohort study of incidence of sudden unexplained death in persons with seizure disorder treated with antiepileptic drugs in Saskatchewan, Canada. *Epilepsia* 36:29–36
- Derby LE, Tennis P, Jick H (1996) Sudden unexplained death among subjects with refractory epilepsy. *Epilepsia* 37:931–935
- Langan Y, Nolan N, Hutchinson M (1998) The incidence of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) in South Dublin and Wicklow. *Seizure* 7:355–358
- Langan Y, Nashef L, Sander JW (2002) Certification of deaths attributable to epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:751–752
- Edey S, Moran N, Nashef L (2014) SUDEP and epilepsy-related mortality in pregnancy. *Epilepsia* 55:e72–e74
- Ackers R, Besag FM, Hughes E, Squier W, Murray ML, Wong IC (2011) Mortality rates and causes of death in children with epilepsy prescribed antiepileptic drugs: a retrospective cohort study using the UK General Practice Research Database. *Drug Saf* 34:403–413
- Berg AT, Nickels K, Wirrell EC et al (2013) Mortality risks in new-onset childhood epilepsy. *Pediatrics* 132:124–131
- Nickels KC, Grossardt BR, Wirrell EC (2012) Epilepsy-related mortality is low in children: a 30-year population-based study in Olmsted County, MN. *Epilepsia* 53:2164–2171
- Sillanpää M, Shinnar S (2013) SUDEP and other causes of mortality in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav* 28:249–255
- Lhatoo SD, Johnson AL, Goodridge DM, MacDonald BK, Sander JW, Shorvon SD (2001) Mortality in epilepsy in the first 11 to 14 years after diagnosis: multivariate analysis of a long-term, prospective, population-based cohort. *Ann Neurol* 49:336–344
- Holst AG, Winkel BG, Risgaard B et al (2013) Epilepsy and risk of death and sudden unexpected death in the young: a nationwide study. *Epilepsia* 54:1613–1620
- Aurlen D, Larsen JP, Gjerstad L, Taubøll E (2012) Comorbid and underlying diseases: major determinants of excess mortality in epilepsy. *Seizure* 21:573–577
- Xu Z, Ayyappan S, Seneviratne U (2015) Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): What do patients think? *Epilepsy Behav* 42:29–34
- Knapp P, Raynor DK, Berry DC (2004) Comparison of two methods of presenting risk information to patients about the side effects of medicine. *Qual Saf Health Care* 13:176–180
- Kahneman D, Tversky A (1984) Choices, values, and frames. *Am Psychol* 39:341–350
- Bonner C, Newell BR (2008) How to make a risk seem riskier: the ratio bias versus construal level theory. *Judgm Decis Mak* 3:411–416

-
22. Sillanpää M, Shinnar S (2010) Long-term mortality in childhood-onset epilepsy. *N Engl J Med* 363:2522–2529
 23. Racoosin JA, Feeney J, Burkhart G, Boehm G (2001) Mortality in antiepileptic drug development programs. *Neurology* 56:514–519
 24. Ryvlin P, Cucherat M, Rheims S (2011) Risk of sudden unexpected death in epilepsy in patients given adjunctive antiepileptic treatment for refractory seizures: a meta-analysis of placebo-controlled randomised trials. *Lancet Neurol* 10:961–968
 25. Tomson T, Hirsch LJ, Friedman D et al (2013) Sudden unexpected death in epilepsy in lamotrigine randomized controlled trials. *Epilepsia* 54:135–140
 26. Granbichler CA, Nashef L, Selway R, Polkey CE (2015) Mortality and SUDEP in epilepsy patients treated with vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 56:291–296
 27. Langan Y, Nashef L, Sander JW (2005) Case-control study of SUDEP. *Neurology* 64:1131–1133
 28. Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M et al (2001) Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 56:519–525
 29. Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, ILAE Commission on Epidemiology, Subcommission on Mortality, Subcommission on Mortality (2011) Combined analysis of risk factors for SUDEP. *Epilepsia* 52:1150–1159
 30. Surges R, Adjei P, Kallis C et al (2010) Pathologic cardiac repolarization in pharmacoresistant epilepsy and its potential role in sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia* 51:233–242
 31. Hitiris N, Suratman S, Kelly K, Stephen LJ, Sills GJ, Brodie MJ (2007) Sudden unexpected death in epilepsy: a search for risk factors. *Epilepsy Behav* 10:138–141
 32. Lhatoo SD, Faulkner HJ, Dembny K, Trippick K, Johnson C, Bird JM (2010) An electroclinical case-control study of sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol* 68:787–796
 33. Nilsson L, Farahmand BY, Persson PG, Thiblin I, Tomson T (1999) Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet* 353:888–893
 34. Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, ILAE Commission on Epidemiology (Subcommission on Mortality), ILAE Commission on Epidemiology (Subcommission on Mortality) (2012) Do antiepileptic drugs or generalized tonic-clonic seizure frequency increase SUDEP risk? A combined analysis. *Epilepsia* 53:249–252
 35. Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW (2012) Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia* 53:253–257
 36. Annegers JF, Coan SP, Hauser WA, Leestma J (2000) Epilepsy, vagal nerve stimulation by the NCP system, all-cause mortality, and sudden, unexpected, unexplained death. *Epilepsia* 41:549–553
 37. Nilsson L, Bergman U, Diwan V, Farahmand BY, Persson PG, Tomson T (2001) Antiepileptic drug therapy and its management in sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Epilepsia* 42:667–673
 38. Surges R, Strzelczyk A, Scott CA, Walker MC, Sander JW (2011) Postictal generalized electroencephalographic suppression is associated with generalized seizures. *Epilepsy Behav* 21:271–274
 39. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD et al (2013) Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study. *Lancet Neurol* 12:966–977
 40. Buck D, Jacoby A, Baker GA, Chadwick DW (1997) Factors influencing compliance with antiepileptic drug regimes. *Seizure* 6(1680):87–93