

NeuroWiss, Klinischer Preis 2010

Dr. Rainer Surges, Klinik für Epileptologie, Universitätsklinik Bonn

e-mail: rainer.surges@googlemail.com

Titel der eingereichten Arbeit:

„Enhanced QT shortening and persistent tachycardia after generalized seizures“

Die klinisch orientierte Preisarbeit hatte zum Ziel, die Herzaktivität in Abhängigkeit von verschiedenen epileptischen Anfallstypen zu untersuchen. Die wissenschaftliche Motivation dieser Untersuchungen ergab sich aus der Beobachtung, dass generalisierte tonisch-klonische Anfälle einer der wesentlichen Risikofaktoren für den plötzlichen unerwarteten Todes von Epilepsie-Patienten (engl. SUDEP) darstellen. Das Risiko für einen plötzlichen unerklärten Tod ist für junge Epilepsie-Patienten 25-fach höher als das in der Allgemeinbevölkerung, so dass SUDEP mit einer Inzidenz von bis zu 9 pro 1000 Patientenjahren die Haupttodesursache junger Epilepsie-Patienten ist. Da die Ursachen bisher nur lückenhaft verstanden werden, fehlen fundierte und praktikable Präventivmaßnahmen.

Eine Hypothese zur Pathophysiologie des SUDEP ist das Auftreten peri-iktualer Brady- oder Tachyarrhythmien, die zum Herztod als eine Ursache des SUDEP führen. Folglich lässt sich die überprüfbare Arbeitshypothese aufstellen, dass peri-iktuale Herzrhythmusstörungen oder Bedingungen, die das Auftreten der selbigen begünstigen, vorwiegend mit generalisierten tonisch-klonischen Anfällen auftreten. Daher haben wir in 25 Patienten mit chronischer Temporallappenepilepsie, die während einer prächirurgischen Abklärung sowohl komplex-partielle als auch sekundär generalisierte tonisch-klonische Anfälle hatten, sämtliche EKG-Prädiktoren für den plötzlichen Herztod untersucht.

Der überraschende Hauptbefund war, dass generalisierte tonisch-klonische Anfälle zu einer abnormen Verkürzung des Frequenz-korrigierten QT Intervalls führen. Pathologische QT Verkürzungen begünstigen, genauso wie QT Verlängerungen, das Auftreten ventrikulärer Tachyarrhythmien, so wie sie kürzlich in einer sonst herzgesunden Patientin bei einem sekundär generalisierten tonisch-klonischen Anfall berichtet wurde. Von Bedeutung ist auch, dass eine pathologische QT Dispersion - ein Maß für *regionale* Unterschiede der kardialen Repolarisation - gemeinsam mit einer abnormen QT Verkürzung wahrscheinlich einer der Korrelate von ventrikulären Re-Entry Tachykardien sind. Pathologische QT Dispersionen treten bei einem hohen Anteil (etwa 25 %) von Patienten mit chronischer Epilepsie auf.

Unsere Daten liefern also erstmalig eine schlüssige pathophysiologische Erklärung für einen kardialen Link zwischen dem Risikofaktor „generalisierter tonisch-klonischer Anfall“ und „SUDEP“. Demzufolge könnten Epilepsie-Patienten mit pathologischer QT Dispersion und generalisierten tonisch-klonischen Anfällen mit assoziierter abnormer peri-iktualer QT Verkürzung ein erhöhtes Risiko für fatale ventrikuläre Tachyarrhythmien als eine Ursache des SUDEP haben. Diese Patienten profitieren möglicherweise von einer prophylaktischen Antiarrhythmika-Gabe oder der Implantation eines Defibrillators.

Referenzen:

Surges R, Scott CA, Walker MC. Enhanced QT shortening and persistent tachycardia after generalized seizures. *Neurology*. 2010 Feb 2;74(5):421-6.

Surges R, Thijs RD, Tan HL, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors and potential pathomechanisms. *Nat Rev Neurol*. 2009 Sep;5(9):492-504.