

## NeuroWiss, Klinischer Preis 2010

Dr. Rainer Surges, Klinik für Epileptologie, Universitätsklinik Bonn

e-mail: [rainer.surges@googlemail.com](mailto: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.