

Nervenarzt

<https://doi.org/10.1007/s00115-023-01595-0>

Angenommen: 18. November 2023

© The Author(s) 2024



Inzidenz des plötzlichen Epilepsietodes (SUDEP): Update und Limitationen

Hannes Wartmann¹ · Timo Effenberger¹ · Hendrik Klähn¹ · Timm Volmer¹ · Rainer Surges²¹ SmartStep Data Institute GmbH, Hamburg, Deutschland² Klinik und Poliklinik für Epileptologie, Universitätsklinikum Bonn, Bonn, Deutschland

Zusammenfassung

Hintergrund: Der plötzliche, unerwartete Tod bei Epilepsie (SUDEP) ist in den meisten Fällen wahrscheinlich eine fatale Komplikation tonisch-klonischer Anfälle und trägt maßgeblich zur vorzeitigen Sterblichkeit von Menschen mit Epilepsie bei. Die Angaben zum SUDEP-Risiko schwanken erheblich je nach Studienpopulation, sodass systematische Zusammenfassungen unter Einbeziehung aktueller Studien zur belastbaren Schätzung und Verbesserung der Beratung von Menschen mit Epilepsie erforderlich sind.

Ziel der Arbeit: Ziel der Arbeit ist es, einen Überblick über die gegenwärtige Forschungslage hinsichtlich der SUDEP-Inzidenz in unterschiedlichen Patientenpopulationen zu geben und potenzielle Schlussfolgerungen sowie bestehende Limitationen zu diskutieren.

Material und Methoden: Es wurde eine systematische Literaturrecherche zur Inzidenz des SUDEP in MEDLINE und EMBASE mit ergänzender Handsuche im Juni 2023 durchgeführt. Von insgesamt 3324 Publikationen wurden 50 für diese Arbeit ausgewertet.

Ergebnisse: Die analysierten Studien zeigen eine signifikante Heterogenität in Bezug auf Kohorten, Studiendesign und Datenquellen. Untersuchungen, die ohne spezifische Kriterien durchgeführt wurden und sich auf umfangreiche Register stützten, weisen eine Inzidenz von 0,78 bis 1,2 pro 1000 Patientenjahre auf. Studien, welche die Inzidenz für mehrere Altersgruppen angeben, weisen mehrheitlich eine Erhöhung der Inzidenz mit zunehmendem Alter auf; mit dem Höhepunkt im mittleren Alter.

Diskussion: Aufgrund unterschiedlicher Methoden der Datenerhebung und Inzidenzberechnung gestaltet sich ein Vergleich zwischen den Studien als herausfordernd. Die Verbindung zwischen Lebensalter könnte möglicherweise auf eine Unterrepräsentation von Kindern, Jugendlichen und Patienten über 60 Jahre zurückzuführen sein.

Schlussfolgerung: Betrachtet man alle Altersgruppen und Epilepsieformen, ergibt sich, dass jährlich etwa 1 von 1000 Menschen mit Epilepsie an SUDEP verstirbt. Bei einer angenommenen Epilepsieprävalenz von 0,6% in Deutschland könnte dies zu mehr als einem SUDEP-Fall täglich führen. Um zu weiteren Erkenntnissen zu gelangen, ist eine Standardisierung der Untersuchungsmethoden essenziell.

Schlüsselwörter

Plötzlicher, unerwarteter Tod bei Epilepsie · Vorzeitige Mortalität · Kardiorespiratorisches Versagen · Epilepsie · Tonisch-klonische Anfälle

Die Autoren H. Wartmann und T. Effenberger haben gleichermaßen zu dieser Arbeit beigetragen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Infobox 1

SUDEP („sudden unexpected death in epilepsy“)

Definition: SUDEP ist der plötzliche, unerwartete Tod eines Menschen mit Epilepsie, der sich unter gutartigen Bedingungen und ohne ersichtliche Ursache ereignet [36]. Ein „definitiver SUDEP“ wird belegt durch eine Autopsie, bei der alternative Todesursachen ausgeschlossen werden. Risikofaktoren: Nächtliche Anfälle, allein leben bzw. schlafen und tonisch-klonische Anfälle wurden als stärkste Risikofaktoren identifiziert.

Pathophysiologie: Die Mehrzahl der SUDEP-Fälle wird wahrscheinlich unmittelbar durch einen tonisch-klonischen Anfall ausgelöst, bei dem es nach Anfallsende zunächst zu einem zentralen Atemstillstand kommt, gefolgt von einer schweren Hypoxämie und terminalen Asystolie („fatale SUDEP-Kaskade“). Eine frühe kardiopulmonale Reanimation während des zentralen Atemstillstandes kann wahrscheinlich in vielen Fällen einen SUDEP abwenden und erklärt, warum sich die meisten SUDEP-Fälle unbeobachtet ereignen. Ein sehr viel kleinerer Anteil der SUDEP-Fälle ist auf ventrikuläre Tachyarrhythmien im zeitlichen Zusammenhang mit tonisch-klonischen Anfällen oder ohne direkten Bezug zu epileptischen Anfällen zurückzuführen.

Hintergrund

In Deutschland sind ausgehend von einer Prävalenz von 0,5–1% schätzungsweise 650.000 Menschen von einer Epilepsie betroffen [7]. Menschen mit Epilepsie (MmE) haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Risiko, vorzeitig zu versterben. Das standardisierte Mortalitätsverhältnis liegt dabei zwischen 2 und 2,6 [33, 34, 37]. Hauptursachen für den vorzeitigen Tod sind Lungenentzündungen, Tumoren sowie Herzinfarkte und Schlaganfälle. Weiter kommen tödliche Unfälle, wie beispielsweise durch Ertrinken, und Suizide bei MmE häufiger vor [58]. Besonders relevante, direkt mit der Epilepsie assoziierte Todesursachen sind der Status epilepticus und der plötzliche unerwartete Tod bei Epilepsie, kurz SUDEP („sudden unexpected death in epilepsy“) genannt ([33, 59]; Infobox).

Das Risiko von MmE, plötzlich und unerwartet zu versterben, ist ca. 24-fach erhöht [17]. Die Mehrheit der plötzlichen Todesfälle ist SUDEP zuzuschreiben, welcher bis zu 17% aller vorzeitigen Todesfälle bei Erwachsenen ausmachen soll [33,

59]. Schwache SUDEP-Risikofaktoren sind männliches Geschlecht und früher Epilepsiebeginn. Starke Faktoren sind schwer behandelbare Epilepsie, nächtliche Anfälle und Alleinleben [57, 61]. Der stärkste Risikofaktor sind tonisch-klonische Anfälle [57]. Diese Anfälle führen zu Bewusstseinsverlust, Körperversteifung und Zuckungen. Ein temporärer Atemstillstand kann folgen, bleibt aber meist folgenlos. SUDEP-Fällen liegt meist ein Atemstillstand nach Anfällen, gefolgt von Hypoxämie und Asystolie, zugrunde [62].

Seit über einem Jahrhundert wird über plötzliche Todesfälle bei MmE berichtet. Jedoch wurden erst 1997 einheitliche SUDEP-Kriterien von Nashef et al. [35] und Annegers et al. [3] definiert. Diese halfen dabei, SUDEP verstärkt in den Fokus der Forschung zu rücken [63, 64]. Seit 10 Jahren existiert eine konsolidierte Fassung der SUDEP-Definition sowie ein erweitertes Klassifikationssystem ([36]; **Tab. 1**). Dennoch gibt es weiterhin große Unterschiede hinsichtlich der Art der Datenerhebung und der betrachteten Populationen bei Studien zur Inzidenz des SUDEP [47, 63]. Klarheit über die SUDEP-Inzidenz ist aus Sicht der Autoren essenziell, um gezielte Interventionen zu etablieren und vermeidbare Todesfälle zu verhindern [47, 57, 63].

Diese Arbeit bietet einen Überblick über die SUDEP-Häufigkeit in Epilepsiepopulationen, beleuchtet Studienlimitationen und dokumentiert die Situation in verschiedenen Patientengruppen.

Methoden

Datenbankrecherche

Die systematische Literaturrecherche in den Literaturdatenbanken EMBASE und MEDLINE via PubMed wurde zuletzt am 30.06.2023 aktualisiert. Die Suchstrategie umfasste sowohl Freitextbegriffe als auch Schlagwörter (MeSH Terms) und beinhaltete die Suche nach „SUDEP“, „Sudden Unexpected Death in Epilepsy“, „sudden“, „unexpected“, und „Death“ im Zusammenhang mit „Epilepsy“ oder „Seizures“ oder „Convulsions“ sowie einen Filter für epidemiologische Studien: ((“Sudden Unexpected Death in Epilepsy“[mh] OR “Sudden Unexpec-

ted Death in Epilepsy“[tiab] OR SUDEP[tiab]) OR ((“Death, Sudden“[mh] OR ((sudden[tiab] OR unexp*[tiab]) AND death[tiab])) AND (“Epilepsy“[mh] OR “Seizures“[mh] OR epilep*[tiab] OR seizure*[tiab] OR convuls*[tiab])) AND (“epidemiology“[mh Terms] OR “epidemiolog*”[tiab] OR “prevalen*”[tiab] OR “inciden*”[tiab] OR “regist*”[tiab] OR “cohort stud*”[tiab])).

Die Sichtung der Treffer erfolgte durch 2 voneinander unabhängige Reviewer. Eingeschlossen wurden Publikationen ab 1997 (Publikationsjahr der ersten SUDEP-Definition) in deutscher oder englischer Sprache, die Daten zur Inzidenz des SUDEP aus prospektiven oder retrospektiven Studien mit mehr als einem SUDEP-Fall berichten. Systematische Übersichtsarbeiten wurden ebenfalls ausgeschlossen, jedoch wurden die Referenzlisten gesichtet, um die Validität der Suchstrategie zu prüfen und die Vollständigkeit des Studienpools zu gewährleisten (**Abb. 1**).

Harmonisierung der Inzidenzen

Inzidenzen werden stets pro 1000 Patientenjahre angegeben. Wenn in einer Publikation keine explizite SUDEP-Inzidenz für 1000 Patientenjahre genannt oder sich nicht ausschließlich auf definitive oder wahrscheinliche Fälle bezogen wurde, wurde die Inzidenz basierend auf der jeweiligen Publikation berechnet (**Tab. 2**).

Ergebnisse

Die systematische Recherche ergab insgesamt 3324 Publikationen, die anhand von Titel und Abstract unter Beachtung der prädefinierten Ein- und Ausschlusskriterien bewertet wurden. Abschließend wurden 41 Studien eingeschlossen. Zudem wurden die Referenzlisten bekannter Publikationen sowie systematischer Reviews nach weiteren potenziell relevanten Studien durchsucht. Diese Handsuche lieferte weitere 9 Studien.

Merkmale der Studien

Die Studien wiesen eine hohe Heterogenität bei Kohorten und Studiendesigns auf. Die meisten Untersuchungen fanden

Tab. 1 Definition und Klassifikation des SUDEP	
<i>Definition</i>	
SUDEP ist definiert als plötzlicher, unerwarteter, beobachteter oder unbeobachteter Tod eines Menschen mit Epilepsie mit oder ohne Evidenz eines stattgehabten epileptischen Anfalls, der nicht durch Trauma, Ertrinken, Status epilepticus, Intoxikation oder andere innere Ursachen (durch Autopsie ausgeschlossen) verursacht wurde	
<i>Klassifikation</i>	<i>Voraussetzung</i>
Definitiv („definite“)	Erfüllung der Definition und Ausschluss anderer Todesursachen durch Autopsie
Wahrscheinlich („probable“)	Erfüllung der Definition ohne durchgeführte Autopsie
Möglich („possible“)	Es kommen auch andere Ursachen für den Tod infrage und es wurde keine Obduktion durchgeführt
Beinahe („near“)	Wiederbelebung nach Atem- und Herz-Kreislauf-Stillstand ohne andere Ursache
Kein („no“)	Eindeutige (andere) Todesursache ist bekannt
Nicht klassifizierbar	Unvollständige Informationen, die keine Klassifikation erlauben
Nashef et al. erweiterten 2012 die Klassifikation um den Term „plus“ (für definitiven, wahrscheinlichen oder beinahe SUDEP), bei dem eine Begleiterkrankung möglicherweise gemeinsam mit der Epilepsie den SUDEP verursacht hat [36]	

in Europa statt, gefolgt von Nordamerika und dem asiatisch-pazifischen Raum. Datenquellen waren u. a. Krankenakten, Autopsieberichte, Patientenregister sowie Sekundärdaten (■ Tab. 2). Alle Studien nutzten zusätzliche Datenquellen wie Krankenakten zur SUDEP-Verifizierung. Durch unterschiedliche Datenquellen variierte die Methodik der Inzidenzberechnungen. So war z. B. bei 36 Studien die Basispopulation bekannt; andere schätzten die Anzahl der Epilepsiepatienten basierend auf einer Bevölkerungsprävalenz. Die Heterogenität der Kohorten spiegelt sich in dieser Arbeit wider. Es gab Studien nur mit Kindern und Jugendlichen [1, 20, 23, 28, 70], während andere diese Altersgruppe ausschlossen [26, 39, 69]. Die meisten Kohorten betrafen schwere/refraktäre Epilepsie ($n=17$), Patienten in Epilepsiezentren ($n=13$) und solche ohne spezifische Kriterien ($n=12$) (■ Tab. 2). Zum Teil gab es überlappende Einschlusskriterien, so hatten Grønborg et al. [20] Kinder an einem Epilepsiezentrum untersucht. Um die Ergebnisse besser vergleichen zu können, wurden die Studien in die zuvor genannten Kategorien eingeteilt – ein Versuch, homogenere Populationen zu gewährleisten (■ Tab. 2).

Inzidenz von SUDEP

Die größten Studien dieser Recherche stammen von Sveinsson et al. [60] und Tomson et al. [64] mit jeweils rund 60.000 Epilepsiepatienten. Als Registerstudien für die Gesamtbevölkerung bieten sie mit 0,78 bis 1,2 pro 1000 mitunter die repräsentativsten Inzidenzschätzungen. Studien, die die Inzidenz in der Gesamtbevölkerung messen, berichten von einer Spannweite von 0,33 bis 2,53, was ihre Heterogenität hervorhebt. Inzidenzen zwischen verschiedenen Altersgruppen lassen sich deshalb am besten innerhalb derselben Studien vergleichen. Die dänische Registerstudie von Kløvgaard et al. [30] berechnete eine Inzidenz von 0,27 für 1- bis 17-Jährige und 1,21 für 18- bis 49-Jährige. Als Kontrast dazu berichteten Keller et al. [27] ähnliche Inzidenzen für beide Altersgruppen, mit 0,79 für Personen <16 Jahre und 1,1 für Personen >16 Jahre. Für Kinder und Jugendliche ergibt sich in der Gesamtschau eine Spanne von 0,2 bis 1,11; für Erwachsene 0,72 bis 1,5. Studien an Epilepsiezentren oder Kliniken basieren auf spezifischen Gruppen und variieren im Studiendesign, was sich in einer Inzidenzspanne von 0,36 bis 7,1 zeigt. Ryvlin et al. [45] sticht mit 5,1 heraus und konzentriert sich auf Betroffene mit schweren Epilepsieformen, die

in sog. Video-EEG-Monitoring-Einheiten gesehen werden. Sebera et al. [51] mit einer Inzidenz von 7,1 berücksichtigt nur wahrscheinliche Fälle, die durch Interviews mit Angehörigen bestätigt werden. Studien mit Kohorten aus Risikogruppen sind für eine allgemeine Inzidenzabschätzung ungeeignet, da das Studiendesign oft von spezifischen Fragestellungen beeinflusst wurde, wie etwa Nachuntersuchungen nach Operationen.

Diskussion

Diese Arbeit resultiert aus einer systematischen Literaturrecherche und hat das Ziel, alle seit 25 Jahren nach Einführung einer einheitlichen Definition des plötzlichen unerwarteten Todes bei Epilepsie (SUDEP) relevanten Studien zur SUDEP-Inzidenz zu erfassen und zu analysieren. Zwei Übersichtsarbeiten zu diesem Thema wurden 2008 und 2018 veröffentlicht, beide mit ähnlichen Recherchekriterien. Saetre et al. [47] konzentrieren sich auf methodische Aspekte, während Tomson et al. [63] Studien nach Patientenpopulationen kategorisieren. Unsere Arbeit folgt dem Ansatz von Tomson et al. [63] und aktualisiert die 15 Jahre alte Veröffentlichung.

Einflussfaktoren auf die SUDEP-Inzidenz

Die SUDEP-Inzidenz in den Studien zeigt starke Schwankungen, die durch das Studiendesign und die Auswahl der Kohorten bedingt sind. So weisen z. B. Epilepsiezentren – in denen der Anteil an Patienten mit schwer behandelbarer Epilepsie höher ist – tendenziell höhere SUDEP-Inzidenzen auf. Van der Lende et al. [65] verdeutlichen zudem, dass klinische Maßnahmen, wie nächtliche Supervision, die SUDEP-Inzidenz zwischen verschiedenen Zentren beeinflussen können. Die Studien wurden in fünf Gruppen unterteilt, um mehr Übersichtlichkeit zu schaffen, jedoch bleibt eine beachtliche Varianz innerhalb dieser Gruppen bestehen.

Ein weiterer Faktor, der die Vergleichbarkeit beeinflusst, ist die Heterogenität in der Datenerhebung. Die Daten stammen aus diversen Quellen, darunter Patientenregister, Fallstudien, Krankenakten und Autopsieberichte. Nicht zu vernachlässigen

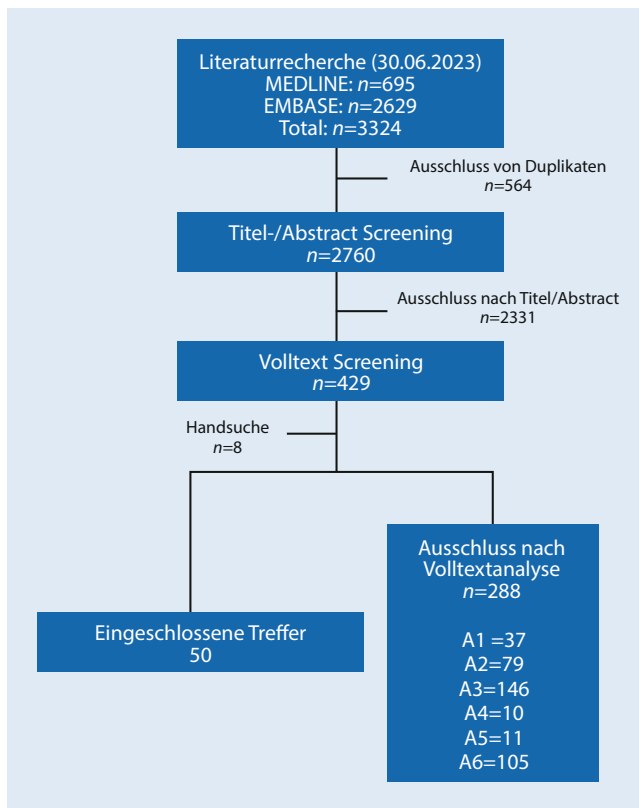


Abb. 1 ◀ Flussdiagramm ein- und ausgeschlossener Publikationen. A1 andere Todesursachen, A2 keine Primärerhebung, A3 keine Angabe zur Inzidenz, A4 SUDEP-Definition nicht gemäß Nashef [35] und Anagners [3], A5 nicht in Deutsch oder Englisch, A6 keine Vollpublikation

sigen ist die Diagnose des SUDEP selbst: Sie basiert auf dem Ausschluss anderer Todesursachen statt auf eindeutigen Befunden. Besonders ohne Autopsie hängt die Diagnosegenauigkeit stark von der Methode der Datenerhebung ab [3, 36]. Ein weiterer wichtiger Einflussfaktor ist die Bestimmung der Größe der Epilepsiepopulation, welche zur Berechnung der Inzidenz verwendet wurde. So haben Keller et al. [28] in einer Sensitivitätsanalyse gezeigt, dass die Inzidenz bei Kindern zwischen 0,88 und 1,42 variieren kann, abhängig davon, welche Epilepsieprävalenz für die pädiatrische Epilepsie verwendet wurde.

Patientengruppen im Fokus

Abseits der allgemeinen Datenerhebung bedürfen bestimmte Patientengruppen besonderer Aufmerksamkeit. So weisen einige Untersuchungen darauf hin, dass das SUDEP-Risiko insbesondere bei Kindern und Jugendlichen potenziell unterschätzt wird [30]. Dies wird durch die jüngsten Erkenntnisse von Borusiak et al. [6] untermauert, die darauf hinweisen, dass die verfügbare Datenlage zu SUDEP in dieser Altersgruppe immer noch dünn

ist. Weitere Assoziationen zwischen dem Lebensalter und der Inzidenz ergeben sich aus Studien, die verschiedene Altersgruppen innerhalb derselben Kohorte betrachten. Fünf der analysierten Studien kategorisierten die Altersgruppen in 3 bis 4 Abschnitte. Nur Sveinsson et al. [60] verzeichneten einen durchgängigen Anstieg über alle Altersgruppen. Im Gegensatz dazu wiesen Einarsdottir et al. [14] den höchsten Wert für die 35- bis 54-Jährigen aus. Studien von Walczak et al. [68] und Clark et al. [10], die Altersdaten in 5- oder 10-Jahres-Intervallen analysierten, sahen einen Inzidenzanstieg bis zur Lebensmitte, der dann wieder abnahm. Ge et al. [19] erkannten bei Über-60-Jährigen keine SUDEP-Fälle. Ein Rückgang von (erkannten) SUDEP-Fällen im höheren Alter könnte durch mehr Komorbiditäten und sinkende Autopsieraten bedingt sein [11, 24, 60]. Uneindeutige Todesursachen erschweren die Klassifikation. Die Studien von Sveinsson et al. [60] als auch von Ge et al. [18] zeigen einen fortlaufenden Inzidenzanstieg in der höchsten Altersgruppe, wenn „mögliche SUDEP“-Fälle berücksichtigt werden.

Studien aus spezialisierten Epilepsiezentren zeigen höhere Inzidenzen, besonders bei refraktärer Epilepsie, einem bekannten SUDEP-Risikofaktor [33, 59]. Obwohl in 7 [4, 14, 18, 19, 42, 43, 60] von 10 [30, 68, 69] Studien Männer höhere Inzidenzen aufwiesen, ist der Geschlechtsunterschied nicht signifikant, sodass die Rolle des männlichen Geschlechts als SUDEP-Risikofaktor unklar bleibt [33, 59].

Maßnahmen zur Prävention und Risikoreduktion

Unbeobachtete tonisch-klonische Anfälle sind ein Schlüsselfaktor für SUDEP [62]. Aufgrund des Zusammenhangs zwischen tonisch-klonischen Anfällen und SUDEP ist es plausibel, anzunehmen, dass eine bessere Anfallsüberwachung durch sog. Wearables das Risiko mindern kann [57]. Solche Technologien, die eine automatische Erkennung und Alarmierung ermöglichen, werden empfohlen [56], erfordern jedoch eine klare Kommunikation über SUDEP. Befürchtungen negativer Auswirkungen dieser Kommunikation auf die Lebensqualität von Patienten mit Epilepsie wurden widerlegt [57, 67].

Abnehmende SUDEP-Inzidenzen spiegeln positive Effekte durch erhöhtes Bewusstsein und besseres Management wider. Schulz et al. [50], Tomson et al. [64] und Wang et al. [69] verzeichneten deutliche Rückgänge nach Einführung eines Epilepsieprogramm. Verbesserte Aufklärung, Überwachung und Patientenmanagement werden in den jeweiligen Studien als mögliche Einflussfaktoren für den Inzidenzrückgang genannt.

Limitationen und künftiger Forschungsbedarf

Die hohe Zahl der SUDEP-Fälle und die besondere Tragik durch den plötzlichen und unerwarteten Verlust betonen die Bedeutung des Themas und den Forschungsbedarf. Trotz gestiegenem Interesse erschweren methodologische Limitationen, wie Datenheterogenität und unterschiedliche Klassifikationen, z. B. Metaanalysen [22]. Künftige Forschung sollte Methoden standardisieren und mögliche Unterrepräsentationen prüfen. Ansätze zur Reduzie-

Tab. 2 Studien mit Bezug auf die SUDEP-Inzidenz in verschiedenen Epilepsiepopulationen								
	Land	Datenquelle	Ermittlung der Fälle	SUDEP-Fälle (pro 1000 Patientenjahre)	SU-DEP (n)	Datensatz (n)	Erhebungszeitraum	Alter
<i>SUDEP bei Kindern und Jugendlichen</i>								
Ackers (2011) [1]	UK	AED-Studie	KA	0,18 ^a	9	6190 MmE	1993–2005	0–18 J
Einarsdottir (2019) [14]	Island	Gerichtsmedizin, AED-Register, Interviews Neurologen	AB, KA	0,2	1	3514 AB	1991–2010	0–14 J
Grønborg (2014) [20]	Dänemark	Epilepsiezentrum	AB, KA, TS	0,8 ^a	9	1974 MmE	1999–2008	0–18 J
Holst (2013) [23]	Dänemark	Patientenregister	KA, TS, Todesursachenregister	0,41	50	33.022 MmE	2000–2006	1–35 J
Keller (2018) [28]	Kanada	Pädiatrisches Überwachungsprogramm, pädiatrisches Epilepsie Netzwerk, forensische Pathologie	AB, Int, KA, TS	1,11	16	> 12.000 AB	2014–2015	„Pädiatrische“
Keller (2020) [27]	Kanada	Gerichtsmedizin	AB	0,79	14	15.229 AB	2014–2016	< 16 J
Kløvgaard (2021) [30]	Dänemark	Patientenregister	AB, KA, TS, Todesursachenregister	0,27	k. A.	k. A.	2007–2009	1–17 J
Sveinsson (2017) [60]	Schweden	Patientenregister	AB, KA, TS	1,11	7	57.775 MmE	2008	< 16 J
Weber (2005) [70]	Schweiz	Fallberichte	Fallberichte	0,43	4	k. A.	1984–2001	< 19 J
<i>SUDEP bei Erwachsenen</i>								
Karlovich (2020) [26]	USA	Gerichtsmedizin	AB, KA, Tatortuntersuchungen	0,72	44	3732 AB	2014–2017	18–45 J
Keller (2020) [27]	Kanada	Gerichtsmedizin	AB	1,1	128	15.229 AB	2014–2016	> 16 J
Kløvgaard (2021) [30]	Dänemark	Patientenregister	AB, KA, TS, Todesursachenregister	1,21	k. A.	k. A.	2007–2009	18–49 J
Nilsson (1999) [39]	Schweden	Patientenregister	AB, KA, Todesursachenregister	1,5	62	6880 MmE	1980–1989	15–70 J
Wang (2021) [69]	China	Epilepsie Management Programm	Int, TS	1,4	44	10.128 MmE	2010–2019	„Erwachsene“
<i>SUDEP in der Bevölkerung</i>								
Aurlen (2012) [5]	Norwegen	Autopsieberichte	AB, KA, Todesursachenregister	0,7	7	384 AB von MmE	1995–2005	16–67 J
Clark (2016) [10]	Australien	Autopsieberichte	AB	0,7	123	537 AB von MmE	2004–2008	k. A.
Einarsdottir (2019) [14]	Island	Gerichtsmedizin, AED-Register, Interviews Neurologen	AB, KA	1,3	37	3514 AB	1991–2010	k. A.
Eslami (2021) [15]	USA	Gerichtsmedizin	AB, KA, Tatortuntersuchungen	0,51	286	k. A.	1983–2018	k. A.
Ge (2017) [18]	China	Populationsstudie	Int, TS	2,03	13	1562 MmE	2010–k. A.	k. A.
Keller (2020) [27]	Kanada	Gerichtsmedizin	AB	1,06	142	15.229 AB	2014–2016	k. A.
Kløvgaard (2021) [30]	Dänemark	Patientenregister	AB, KA, TS, Todesursachenregister	0,99	81	30.437 MmE	2007–2009	1–49 J
Opeskin (2000) [41]	Australien	Gerichtsmedizin	AB	0,33 ^a	50	15.751 AB	1991–1997	k. A.
Opeskin (2003) [40]	Australien	Gerichtsmedizin	AB	1,28 ^a	50	4375 AB	1997–1999	k. A.
Salmo (2002) [48]	Irland	Pathologie	AB	2,53	22	3103 AB	1991–2000	10–62 J
Sveinsson (2017) [60]	Schweden	Patientenregister	AB, KA, TS	1,2	68	57.775 MmE	2008	k. A.
Tomson (2018) [64]	Schweden	Patientenregister	AB, KA, TS	0,78 ^a	235	60.952 MmE	2006–2011	k. A.

Tab. 2 (Fortsetzung)								
	Land	Datenquelle	Ermittlung der Fälle	SUDEP-Fälle (pro 1000 Patientenjahre)	SU-DEP (n)	Datensatz (n)	Erhebungszeitraum	Alter
<i>SUDEP an einem Epilepsiezentrum</i>								
Chamorro-Muñoz (2017/2020) [8]	Spanien	Epilepsiezentrum	AB, KA, TS	0,44	7	2309 MmE	2000–2013	> 13 J
Chen (2005) [9]	Taiwan	Epilepsiezentrum	AB, KA, TS	1,39 ^a	3	263 MmE	1991	> 16 J
Duble (2019) [13]	India	Epilepsiezentrum	AB, Int, KA	0,62 ^a	4	558 MmE	2000–2004	2–61 J
Khor (2022) [29]	Malaysia	Epilepsiezentrum	Int, KA, TS	0,42	12	2281 MmE	2005–2020	> 14 J
Mohanraj (2006) [33]	Scotland	Epilepsiezentrum	KA, TS, nationales Todesregister	2,11 ^a	55	3579 MmE	1981–2001	„Adults“
Papacostas (2015) [42]	Zypern	Epilepsiezentrum	KA	2,13	7	444 MmE	1997–2012	k. A.
Sanchez-Larsen (2019) [49]	Spanien	Epilepsiezentrum	Int, KA	0,96 ^a	4	1250 MmE	2010–2018	k. A.
Ryvlin (2013) [45]	Weltweit	Epilepsiezentrum	AB, KA	5,1	16	k. A.	2008–2009	k. A.
Schulz (2019) [50]	Deutschland	Epilepsiezentrum	AB, KA	3,9	14	k. A.	1981–2016	k. A.
Sebera (2020) [51]	Ruanda	Epilepsiezentrum	Int	7,1	3	154 MmE	2016	k. A.
Sillanpää (2013) [54]	Finnland	Epilepsiezentrum	AB, KA	2,65 ^a	23	245 MmE	1961–1964	k. A.
Vlooswijk (2007) [66]	Niederlande	Epilepsiezentrum	Int, KA	1,24	29	274 verstorbene Patienten	1999–2004	k. A.
Walczak (2001) [68]	USA	Epilepsiezentrum	AB, Int, KA, TS	1,21	20	4578 MmE	1991–1996	k. A.
<i>SUDEP bei refraktärer Epilepsie und anderen Risikogruppen</i>								
Almeida (2010) [2]	Brasilien	Programm für Epilepsiechirurgie	AB, Int	2,9 ^a	16	550 MmE refraktär	1992–2002	k. A.
Annegers (2000) [4]	USA/weltweit	Epilepsiechirurgie	k. A.	4,1	13	1819 MmE VNS	1996–1999	k. A.
Donnan (2023) [12]	Australien	Populationsstudie	AB, Int, KA	2,51 ^a	17	510 MmE mit DEE	k. A.	0–80 J
Esmaili (2023) [16]	USA	Epilepsiezentrum	KA	0,88 ^a	4	135 MmE OP LITT	2013–2021	16–80 J
Granbichler (2015) [19]	UK	Epilepsiezentrum/ Epilepsiechirurgie	AB, KS, TS	3,3	10	466 MmE VNS	1995–2010	4–76 J
Jin (2002) [25]	China	Epilepsie-managementprogramm	Int	2,47 ^a	49	4296 MmE konvulsive Epilepsie	2012–2013	> 2 J
Hennessy (1999) [21]	UK	Epilepsiezentrum/ Epilepsiechirurgie	AB, KA	2,2 ^a	6	305 MmE OP	1975–1995	k. A.
Leestma (1997) [31]	USA	AED-Register	k. A.	3,13 ^a	18	4700 MmE	k. A.	16–65 J
McKee (2000) [32]	USA	Einrichtung für Patienten mit geistigen Behinderungen	AB, KA, TS	3,6	11	180 MmE	1978–1997	k. A.
Nilsson (2003) [38]	Schweden	Epilepsiechirurgieregister	KA, Todesursachenregister	2,4	6	596 MmE OP	1990–1998	k. A.
Racoosin (2001) [43]	USA	AED-Klinische Studien	Fallberichte	3,8	52	9144 MmE	k. A.	k. A.
Rosenfeld (2023) [44]	USA	AED-Klinische Studien	KA	0,88	5	2132 MmE	k. A.	k. A.
Ryvlin (2018) [46]	USA	VNS-Therapie-Datenbank	AB, Int, KA	0,36 ^a	101	40.443 MmE VNS	1988–2012	0–89 J
Seymour (2012) [52]	UK	Epilepsiezentrum/ Epilepsiechirurgie	AB, KA, TS	1,68 ^a	6	306 MmE OP	1975–2009	k. A.

Tab. 2 (Fortsetzung)								
	Land	Datenquelle	Ermittlung der Fälle	SUDEP-Fälle (pro 1000 Patientenjahre)	SUDEP (n)	Datensatz (n)	Erhebungszeitraum	Alter
Sillanpää (2016) [53]	Finnland	Epilepsiezentrum	TS	1,5 ^a	10	214 MmE mit West Syndrom	1960–1976	k. A.
Sperling (2005) [55]	USA	Epilepsiezentrum	KA	3,63 ^a	10	583 MmE OP	1986–2000	k. A.
Van der Lende (2018) [65]	Niederlande	Epilepsiezentrum	KA	3,53	60	k. A.	1987–2012	< 60 J

AB Autopsieberichte, DEE Entwicklungs- und epileptische Enzephalopathien, Int Interviews, J Jahre, k. A. keine Angaben, KA Krankenakte, LITT „laser interstitial thermal therapy“, MmE Menschen mit Epilepsie, OP operiert, TS Totenschein, VNS Vagusnervstimulation
^aDie Werte wurden aufgrund von Angaben in der Publikation eigenständig berechnet

zung der SUDEP-Inzidenz bis 2030 sind in Diskussion (www.SUDEP.de, www.SUDEP.org). Die Einbindung von SUDEP in die ICD-11 ab 2027 in Deutschland könnte die Datenerfassung vereinfachen.

Fazit für die Praxis

SUDEP tritt bei 1 von 1000 Personen mit Epilepsie pro Jahr auf, meist als fatale Komplikation tonisch-klonischer Anfälle. Das individuelle Risiko ist unterschiedlich. Eine konsequente und vollständige Anfallskontrolle durch anfallssuppressive Medikamente kann das SUDEP-Risiko senken. Bei unzureichender Anfallskontrolle sollten früh weitere Therapieoptionen an einem spezialisierten Epilepsiezentrum geprüft werden. Alle Menschen mit Epilepsie und deren Angehörige sollen über das SUDEP-Risiko und Maßnahmen zur Risikoreduktion aufgeklärt werden, um ein aktives Management der Epilepsie und der Gestaltung individueller Lebensumstände zu ermöglichen. Der Einsatz von Wearables zur automatisierten Erkennung tonisch-klonischer Anfälle wird von diversen Fachgesellschaften empfohlen.

Korrespondenzadresse

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

Funding. Kein externes Funding

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

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Wartmann und T. Effenberger sind Mitarbeiter der SmartStep Consulting GmbH. H. Klähn ist Mitarbeiter des SmartStep Data Institute GmbH. T. Volmer ist Managing Partner der SmartStep Consulting, der SmartStep Data Institute und Vorsitzender des Fördervereines der Oskar Killinger Stiftung. R. Surges ist Vorsitzender der Kommission Patientensicherheit der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie und der SUDEP Task Force der International League Against Epilepsy (ILAE) sowie Botschafter der Oskar Killinger Stiftung.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen 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

1. Ackers R, Besag FM, Hughes E et al (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

- Almeida AG, Nunes ML, Palmieri AL et al (2010) Incidence of SUDEP in a cohort of patients with refractory epilepsy: the role of surgery and lesion localization. *Arq Neuro-Psiquiatr* 68:898–902
- Annegers JF (1997) United states perspective on definitions and classifications. *Epilepsia* 38:59–S12
- Annegers JF, Coan SP, Hauser WA et al (2000) Epilepsy, vagal nerve stimulation by the NCP system, all-cause mortality, and sudden, unexpected, unexplained death. *Epilepsia* 41:549–553
- Aurlien D, Larsen JP, Gjerstad L et al (2012) Increased risk of sudden unexpected death in epilepsy in females using lamotrigine: a nested, case-control study. *Epilepsia* 53:258–266
- Borusiak P, Bast T, Bettendorf U et al (2020) Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) in children and adolescents—numbers, data and facts. *Z Epileptol* 33:320–327
- Brandt C (2016) Informationszentrum Epilepsie (Ize) Der Dt. Gesellschaft Für Epileptologie E. V. In: *Epilepsien in Zahlen*
- Chamorro-Muñoz MI, López-Hidalgo E, García-Martín G et al (2020) Sudden unexpected death in epilepsy: Incidence at a Spanish epilepsy unit. *Neurologia* 35:464–469
- Chen R-C, Chang Y-C, Chen TH-H et al (2005) Mortality in adult patients with epilepsy in Taiwan. *Epileptic Disord* 7:213–219
- Clark D, Riney K (2016) A population-based post mortem study of sudden unexpected death in epilepsy. *J Clin Neurosci* 23:58–62
- Devinsky O, Spruill T, Thurman D et al (2016) Recognizing and preventing epilepsy-related mortality: a call for action. *Neurology* 86:779–786
- Donnan AM, Schneider AL, Russ-Hall S et al (2023) Rates of status epilepticus and sudden unexplained death in epilepsy in people with genetic developmental and epileptic encephalopathies. *Neurology* 100:e1712–e1722
- Duble SN, Nandini V, Radhakrishnan A et al (2019) Long-term mortality risk of people with epilepsy who underwent seizure monitoring. *Ann Indian Acad Neurol* 22:453
- Einarsdottir AB, Sveinsson O, Olafsson E (2019) Sudden unexpected death in epilepsy. A nationwide population-based study. *Epilepsia* 60:2174–2181
- Eslami V, Molina KD, Szabó ÁC (2021) Definite SUDEP population in bexar county, texas: a 36-year data registry. *Epilepsy Behav*: E&B 121:108005

16. Esmaeili B, Hakimian S, Ko AL et al (2023) Epilepsy-related mortality after laser interstitial thermal therapy in patients with drug-resistant epilepsy. *Neurology*
17. Ficker DM, So EL, Shen WK et al (1998) Population-based study of the incidence of sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology* 51:1270–1274
18. Ge Y, Ding D, Zhang Q et al (2017) Incidence of sudden unexpected death in epilepsy in community-based cohort in China. *Epilepsy Behav* :E&B 76:76–83
19. Granbichler CA, Nashef L, Selway Ret al (2015) Mortality and SUDEP in epilepsy patients treated with vagus nerve stimulation. *Epilepsia* 56:291–296
20. Grönborg S, Uldall P (2014) Mortality and causes of death in children referred to a tertiary epilepsy center. *Eur J Paediatr Neurol* 18:66–71
21. Hennessy MJ, Langan Y, Elwes RD et al (1999) A study of mortality after temporal lobe epilepsy surgery. *Neurology* 53:1276–1283
22. Higgins JP, Thomas J, Chandler J et al (2019) *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. John Wiley & Sons
23. 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
24. Hoyert DL (2011) The changing profile of autopsied deaths in the United States, 1972–2007. *CiteSeer*
25. Jin Y, Liu Y, Xu X et al (2022) Mortality and causes of death among people with convulsive epilepsy in northwestern China. *Epilepsy Behav* 127:108492
26. Karlovich E, Devinsky O, Brandsoy M et al (2020) SUDEP among young adults in the san diego county medical examiner office. *Epilepsia* 61:e17–e22
27. Keller AE, Ho J, Whitney R et al (2021) Autopsy-reported cause of death in a population-based cohort of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 62:472–480
28. Keller AE, Whitney R, Li SA et al (2018) Incidence of sudden unexpected death in epilepsy in children is similar to adults. *Neurology* 91:e107–e111
29. Khor S-B, Lim K-S, Fong S-L et al (2022) Cause of mortality among people with epilepsy in Malaysia: a hospital-based study. *Epilepsy Res* 181:106887
30. Kløvgaard M, Lyng TH, Tsiropoulos I et al (2021) Sudden unexpected death in epilepsy in persons younger than 50 years: a retrospective nationwide cohort study in Denmark. *Epilepsia* 62:2405–2415
31. 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
32. Mckee JR, Bodfish JW (2000) Sudden unexpected death in epilepsy in adults with mental retardation. *Am J Ment Retard* 105:229–235
33. Mohanraj R, Norrie J, Stephen LJ et al (2006) Mortality in adults with newly diagnosed and chronic epilepsy: a retrospective comparative study. *Lancet Neurol* 5:481–487
34. Moon H-J, Lee H, Yoon D et al (2023) Premature mortality and causes of death among people with epilepsy: a nationwide population-based incident cohort study. *Neurology*
35. Nashef L (1997) Sudden unexpected death in epilepsy: terminology and definitions. *Epilepsia* 38:56–8
36. Nashef L, So EL, Ryvlin P et al (2012) Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 53:227–233
37. Neligan A, Bell GS, Johnson AL et al (2011) The long-term risk of premature mortality in people with epilepsy. *J Neurol* 134:388–395

Incidence of sudden death in epilepsy (SUDEP): update and limitations

Background: Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is in most cases probably due to a fatal complication of tonic-clonic seizures and plays a significant role in the premature mortality of individuals with epilepsy. The reported risks of SUDEP vary considerably depending on the study population, so that an up-dated systematic review of SUDEP incidence including most recent studies is required to improve the estimated SUDEP risk and the counseling of individuals with epilepsy.

Objective: To provide an overview of the current research landscape concerning SUDEP incidence across different patient populations and discuss potential conclusions and existing limitations.

Material and methods: A systematic literature review on SUDEP incidence was conducted in MEDLINE and EMBASE, supplemented by a manual search in June 2023. Out of a total of 3324 publications, 50 were reviewed for this study.

Results: The analyzed studies showed significant heterogeneity concerning cohorts, study design and data sources. Studies conducted without specific criteria and relying on comprehensive registers indicated an incidence of 0.78–1.2 per 1000 patient-years. Research providing incidences across various age groups predominantly show an increase with age, peaking in middle age.

Discussion: Due to varying methods of data collection and incidence calculation, comparing between studies is challenging. The association with age might be due to an underrepresentation of children, adolescents and patients over 60 years.

Conclusion: Considering all age groups and types of epilepsy it is estimated that about 1 in 1000 individuals with epilepsy dies of SUDEP annually. With an assumed epilepsy prevalence of 0.6% in Germany, this could lead to more than one SUDEP case daily. Standardization of research methods is essential to gain more profound insights.

Keywords

Sudden unexpected death in epilepsy · Premature mortality · Cardiorespiratory failure · Epilepsy · Tonic-clonic seizures

38. Nilsson L, Ahlbom A, Farahmand BY et al (2003) Mortality in a population-based cohort of epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 44:575–581
39. Nilsson L, Farahmand BY, Persson PG et al (1999) Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet* 353:888–893
40. Opeskin K, Berkovic SF (2003) Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a controlled prospective study based on coroners cases. *Seizure* 12:456–464
41. Opeskin K, Harvey AS, Cordner SM et al (2000) Sudden unexpected death in epilepsy in Victoria. *J Clin Neurosci* 7:34–37
42. Papacostas SS (2015) Sudden unexpected death in epilepsy: experience from a tertiary epilepsy centre in cyprus with review of the literature. *Hippokratia* 19:338–343
43. Racoosin JA, Feeny J, Burkhart G et al (2001) Mortality in antiepileptic drug development programs. *Neurology* 56:514–519
44. Rosenfeld WE, Ferrari L, Kerr WT et al (2023) Sudden unexpected death in epilepsy during cenobamate clinical development. *Epilepsia*
45. 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
46. Ryvlin P, So EL, Gordon CM et al (2018) Long-term surveillance of SUDEP in drug-resistant epilepsy patients treated with VNS therapy. *Epilepsia* 59:562–572
47. Saetre E, Abdelnoor M (2018) Incidence rate of sudden death in epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav* 86:193–199
48. Salmo E, Connolly C (2002) Mortality in epilepsy in the west of Ireland: a 10-year review. *Ir J Med Sci* 171:199–201
49. Sanchez-Larsen A, Fernandez-Perez I, Principe A et al (2019) SUDEP in Spain: an epilepsy monitoring unit based case series. *Seizure* 69:258–264
50. Schulz R, Bien CG, May TW (2019) Decreasing SUDEP incidence in a tertiary epilepsy center between 1981 and 2016: Effects of better patient supervision. *Epilepsy Behav* : E&B 92:1–4
51. Sebera F, Uwacu BH, Nsanzabaganwa W et al (2020) Mortality of all causes and sudden unexplained death in epilepsy (SUDEP) in a cohort of 235 persons living with epilepsy in Rwanda using WHO Verbal Autopsy Questionnaire. *Epilepsy Behav Reports* 14(100383)
52. Seymour N, Granbichler CA, Polkey CE et al (2012) Mortality after temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 53:267–271
53. Sillanpää M, Riikonen R, Saarinen MM et al (2016) Long-term mortality of patients with west syndrome. *Epilepsia Open* 1:61–66
54. Sillanpää M, Shinnar S (2013) SUDEP and other causes of mortality in childhood-onset epilepsy. *Epilepsy Behav* 28:249–255
55. Sperling MR, Harris A, Nei M et al (2005) Mortality after epilepsy surgery. *Epilepsia* 46:49–53
56. Surges R (2021) Wearables bei Epilepsien. *Klin Neurophysiol* 52:29–38
57. Surges R, Conrad S, Hamer HM et al (2021) SUDEP kompakt – praxisrelevante Erkenntnisse und Empfehlungen zum plötzlichen, unerwarteten Tod bei Epilepsie. *Nervenarzt* 92:809–815

58. Surges R, Elger C (2014) Mortalität und plötzlicher unerwarteter Tod bei Epilepsie (SUDEP). *Fortschritte Neurol Psychiatr* 82:414–426
59. Surges R, Thijs RD, Tan HL et al (2009) Sudden unexpected death in epilepsy: risk factors and potential pathomechanisms. *Nat Rev Neurol* 5:492–504
60. Sveinsson O, Andersson T, Carlsson S et al (2017) The incidence of SUDEP: a nationwide population-based cohort study. *Neurology* 89:170–177
61. Sveinsson O, Andersson T, Mattsson P et al (2020) Clinical risk factors in SUDEP: a nationwide population-based case-control study. *Neurology* 94:e419–e429
62. Thijs RD, Ryvlin P, Surges R (2021) Autonomic manifestations of epilepsy: emerging pathways to sudden death? *Nat Rev Neurol* 17:774–788
63. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P (2008) Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 7:1021–1031
64. Tomson T, Sveinsson O, Carlsson S et al (2018) Evolution over time of SUDEP incidence: a nationwide population-based cohort study. *Epilepsia* 59:e120–e124
65. Van Der Lende M, Hesdorffer DC, Sander JW et al (2018) Nocturnal supervision and SUDEP risk at different epilepsy care settings. *Neurology* 91:e1508–e1518
66. Vlooswijk MC, Majoie HJ, De Krom MC et al (2007) SUDEP in the Netherlands: a retrospective study in a tertiary referral center. *Seizure* 16:153–159
67. Wadle NE, Schwab C, Seifart C et al (2022) Prospective, longitudinal, multicenter study on the provision of information regarding sudden unexpected death in epilepsy to adults with epilepsy. *Epilepsia*
68. 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
69. Wang H, Chen D, He J et al (2021) Trend of sudden unexpected death in epilepsy incidence rate in rural west China. *Front Neurol* 12:735201
70. Weber P, Bubl R, Blauenstein U et al (2005) Sudden unexplained death in children with epilepsy: a cohort study with an eighteen-year follow-up. *Acta Paediatr* 94:564–567

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.