

PLOTS EN ONVERWACHT OVERLIJDEN BIJ EPILEPSIE

Sudden Unexpected Death in Epilepsy of SUDEP

door Karel en Rosanne Blomme-Dorme

Inleiding

Epilepsie is een medische aandoening die – vanuit een niet-medisch standpunt - misschien wel het meest getypeerd wordt door ‘het plotse, het onverwachte’... Voor de persoon in kwestie is dit dan ook het meest gevreesde en/of frustrerende aspect ervan. In geval van overlijden van een persoon met epilepsie is de eerste en meest gehoorde opmerking van de naaste familieleden altijd “dat niemand het had verwacht!” Onmiddellijk erop volgt dan de tweede reactie “... dat niemand hen ooit had gezegd dat dit kon gebeuren - waarom niet?”... men zegt immers “van epilepsie sterf je toch niet?!” Het is niet de eerste keer dat de vraag naar meer uitleg en duidelijkheid hierover van ouders, familieleden en patiëntenverenigingen komt.

“Had ik geweten dat mijn man, Daren, het risico liep te overlijden door epilepsie, dan was het misschien mogelijk geweest om voorzorgen te nemen zodat dit niet kón gebeuren. Er is ons nooit gezegd dat Daren’s leven in gevaar kon zijn! Er moet nog heel veel gedaan worden om mensen te waarschuwen dat epilepsie ook levensbedreigend kan zijn. Er is nog heel wat onderzoek nodig, onderzoek dat kan leiden naar preventieve maatregelen!”

Karen, wiens partner met epilepsie overleed op 32 jarige leeftijd (‘Epilepsy Bereaved/SUDEP Action – UK)

Definitie

Vroegtijdig – onverwacht - sterven komt algemeen méér voor bij mensen met een chronische aandoening zoals diabetes, astma, ... Bij epilepsie is dit ook het geval, 2 tot 3 maal méér dan het normale. Oorzaken hiervoor kunnen zijn: longaandoeningen, tumoren, hartinfarcten, ... én niet te vergeten, een aantal gevallen van zelfdoding en ongevallen zoals bv. door verdrinking. Overlijden door een Status Epilepticus en SUDEP zijn nog 2 oorzaken die typisch zijn voor epilepsie. Er dient hier altijd onderscheid gemaakt tussen die (kans op) ‘vroegtijdige dood’ en SUDEP.

Hiermee komen we tot de preciezere definitie waarvoor SUDEP staat:

‘SUDEP’(Sudden Unexpected Death in Epilepsy) is een syndroom waarbij iemand met epilepsie plotseling overlijdt en waar geen andere doodsoorzaak wordt vastgesteld.

Eén van de moeilijkheden bij plots overlijden bij epilepsie is, dat meestal wordt verondersteld, maar niet bewezen, dat het gaat om dood door verstikking of hartstilstand, of dat er niet nagegaan wordt wat de echte oorzaak zou kunnen zijn. Om de diagnose SUDEP met zekerheid te kunnen stellen is er een autopsie nodig, wat zeker in België vrij weinig gebeurt.

Gebrek aan kennis of aan informatie?

Hiermee is direct een gevoelig punt aangeraakt: “Bestaat de kans op overlijden dan toch? Zo ja, hoeveel kans of risico is er? Voor wie wel, voor wie niet, voor wie minder of meer? Of bij welke soort epilepsie of soort aanvallen? Of gebeurt het alleen bij jonge mensen? En waarom weten mensen die het moeten weten het dan weer niet, of willen sommigen het niet weten?”

Véél vragen, waarover verder meer informatie, met cijfers bij de hand.

Hoeveel RISICO is er bij epilepsie?

Uit onderzoek blijkt dat van de mensen met epilepsie ($1/150 = 0,6\%$ van de bevolking), er **0.3%** - dit zijn dus 3 op 1000 personen met epilepsie (PmE) - plots en onverwacht overlijden, waarvan 70% gedurende de slaap - dit laatste komt neer op 0.21%.

Dit is de INCIDENTIE of (hier) ‘hoe dikwijls gebeurt het?’. Andere schattingen spreken van 1,2* per 1000 PmE of **0.12%**.

Het SOM-risico (over heel het leven, gemiddeld 70-75 jaar, cumulatieve incidentie) komt op 7 tot 8% voor wie epilepsie heeft van af de kinderjaren, per jaar is dit weer een **0.11%**

Of ter vergelijking: in Europa wordt een ziekte als ‘zeldzaam’ geclassificeerd, wanneer deze bij minder dan 5 op de 10.000 mensen voorkomt, dit is 0.05 % of 0.5 per 1000 - vergelijk dit laatste met 1,2* per 1000 - dit is 2,5 keer méér dan ‘zeldzaam’.

Volhouden dat SUDEP ‘niet dikwijls’ voorkomt, blijft juist, maar is – in vergelijking met een ‘zeldzame aandoening’ - zeker niet zó zeldzaam!

Van procenten naar mensenlevens::

- Wereldwijd zijn er 50 miljoen PmE - waarvan 1,2 per 1000 overlijden aan SUDEP - dit zijn 60.000 personen per jaar
- in termen van ‘verloren levens’ blijven er weinig SUDEP-overlijdens in vergelijking met andere oorzaken, MAAR in termen van ‘verloren levensjaren’: hier scoort SUDEP vlak na ‘een hartaanval’.

Gegevens uit andere landen komen allemaal neer op gelijkaardige cijfers. Voor België hebben we bij gebrek aan echt cijfermateriaal zelf de berekening gemaakt: met 11 miljoen inwoners zijn er 0.6 % mensen met epilepsie, of 73.000 PmE; daarvan 1.2 per 1000 oftewel 83 SUDEP-overlijdens per jaar (waarvan een 50-tal in Vlaanderen).

Mogelijke (schijnbaar) directe oorzaken

Bij een SUDEP-overlijden wordt logischerwijze het meest aan een aanval gedacht als oorzaak of aanleiding. Heel dikwijls wordt een persoon ’s morgens levenloos aangetroffen in of naast bed, vandaar dat ook in de richting van ‘slapen’ en ‘wakker worden’ wordt gekeken. Deze omstandigheden maken natuurlijk ook dat weinig informatie beschikbaar is over hoe en wanneer het gebeurde.

Aangezien soms bij gewone aanvallen al een invloed gekend is op ademhaling en hartritme, is het goed mogelijk dat bij SUDEP ook deze invloed een rol speelt. De laatste jaren gebeurt hierover heel wat wetenschappelijk onderzoek. Om dit even te illustreren: een toepassing-in-ontwikkeling van zo’n onderzoek is dat men via controle van het hartritme probeert een preventieve hersenstimulatie te starten om een aanval tegen te houden.

Hartfalen komt 2 tot 3 keer vaker voor bij personen met epilepsie. Bepaalde hersengebieden controleren de hartfunctie en bij stimulatie van die hersengebieden, bijvoorbeeld door een aanval, kan het hartritme worden opgejaagd of vertraagd en soms ineens helemaal stoppen. Een grote aanval (tonisch-clonische) kan een hevige stressreactie van het lichaam teweegbrengen en ook een hartritmestoornis veroorzaken. In beide gevallen spreekt men dan van SUDEP omdat het hartfalen een direct gevolg is van de epileptische aanval. Ook anti-epileptica kunnen soms invloed hebben op de hartfunctie.

Ademhalingsproblemen (soort apneu) kunnen ook tot SUDEP leiden. Bepaalde hersengebieden controleren de ademhaling. Worden deze hersengebieden door een epilepsieaanval geraakt, dan kan de persoon sneller of trager gaan ademen. In extreme gevallen kan de ademhaling compleet uitvallen. Bij metingen die door onderzoekers werden uitgevoerd bij mensen met SUDEP stelde men vast dat dit vooral vlak na een grote aanval gebeurde.

Er wordt verondersteld dat de remming – een reactie van het lichaam om de aanval te stoppen – te hevig is, waardoor de hersenfuncties die de ademhaling en hartslag aansturen uitvallen.

Hersenen, hart en longen vormen eigenlijk de ‘SUDEP-driehoek’!

Voor wie of wanneer is het risico het grootst?

- **Genetisch?** Of SUDEP en GENETICA

Genen kunnen betrokken zijn in (de werking van) sommige ionen-kanalen, zoals bij het Dravet Syndroom, een ernstige en moeilijk behandelbare epilepsie (meestal) op kinderleeftijd, geassocieerd met een hoog SUDEP risico. Dit syndroom wordt veroorzaakt door een mutatie (fout) in wat het SCN1A-gen (code voor Na-kanaal) heet. Dit gen speelt een belangrijke rol bij het ontstaan en geleiden van elektrische activiteit in de hersenen.

Resultaten van wetenschappelijke studies laten vermoeden dat er verschillende genen zijn die de SUDEP-gevoeligheid kunnen verhogen en dat een combinatie van de effecten van deze genmutaties kan leiden tot overlijden.

- **Leeftijd:**
 - SUDEP komt minder voor bij kinderen dan bij jongvolwassenen (+18 jarigen), met een maximum bij 30 tot 40 jarigen
 - bij jonge mensen met epilepsie tussen 1 en 35 jaar is het risico op SUDEP 14 maal hoger.
 - er is een dalend risico vanaf 50 jaar
- **Soort epilepsie of aanvallen**
 - een symptomatische epilepsie (dit is epilepsie met gekende oorzaak) zou een groter risico op SUDEP inhouden
 - iemand met gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen loopt meer risico
 - bij moeilijk behandelbare (refractaire) epilepsie is het risico groter
 - bij nachtelijke aanvallen nog meer: het risico is 2 tot 3 maal verhoogd in vergelijking met het gemiddelde
 - aanvallen - gelijk welke - zijn een risico op zich: hoe meer aanvallen, hoe meer risico!
- **Andere risicofactoren:**
 - mannen zouden méér risico lopen dan vrouwen
 - wie epilepsie heeft ontwikkeld vóór zijn/haar 16^{de} loopt meer risico
 - op de buik liggen tijdens de slaap bij personen met epilepsie onder de 40 jaar zou eveneens een groter risico inhouden
 - plotselinge en veelvuldige wisseling van medicatie is ook een risicofactor
 - onzorgvuldig medicijngebruik/therapieontrouw

Preventie-suggesties of -tips:

Informatie en kennis over SUDEP is de eerste stap naar preventie! Het is pas als oorzaken en aanleidingen beter gekend zijn dat een echte preventie kan starten.

- **Slaaphouding** is een significante risicofactor ('is gelinkt aan', dus niet 'de oorzaak van'): uit een recent onderzoek bleek dat 73% van de patiënten stierf in slaap-buikligging – mensen met epilepsie moeten dus proberen slapen in zij- of rugligging!
Een dooradem-kussen wordt reeds jaren aangeraden als hulp tegen verstikking als je met je gezicht in het kussen ligt of slaapt.
- **Alarmsystemen:** er is - buiten de gewone aanvalsalarmeren – nog geen enkel systeem bekend dat hierin selectief zou zijn.
- **Therapietrouw** – het innemen van de medicatie zoals voorgeschreven - wordt 'vanzelfsprekend' geacht! Jongeren nemen het soms niet zo nauw en 'vergeten' wel eens hun medicatie in te nemen. Goede informatie naar deze doelgroep in verband met het hoog risico op aanvallen, en meer specifiek het risico op SUDEP als gevolg hiervan, is een MUST!
- **Vermijden van situaties die aanvallen kunnen uitlokken:** zoals
 - verandering van medicatie: in dergelijke situatie is de kans op (een) aanval(len) groter. Dit betekent niet dat je altijd de keuze hebt hierin, alleen moet dit extra aandacht oproepen.
 - slaaptekort
 - teveel alcohol drinken of het gebruik van drugs.

Alhoewel de risicofactoren voor SUDEP nog niet echt gekend zijn, kan het toch geen kwaad om mogelijke risicofactoren te voorkomen of te vermijden. Dit houdt niet in dat men zijn/haar levensstijl totaal moet veranderen, maar wel dat zelfs kleine aanpassingen of aandachtspunten ervoor kunnen zorgen dat het risico daalt. De beste manier om het risico op SUDEP te verkleinen is het hebben van zo weinig mogelijk aanvallen. **Regelmatige controle** bij de behandelende arts is zeker aangewezen en

bij moeilijk behandelbare epilepsie moet men samen met de neuroloog andere eventuele behandelingsmogelijkheden durven bespreken en overwegen.

Besluit:

Aan genetische of overgeërfde ongunstige factoren kan je niets doen, aan andere risicofactoren misschien wél. Het is wellicht zo dat een combinatie van meerdere risico-invloeden voor de dodelijke 'som' kan zorgen.

SUDEP heeft altijd al bestaan, alleen was er nauwelijks aandacht voor en is er lange tijd weinig of geen onderzoek naar gedaan. De laatste jaren is dat gelukkig veranderd en is men zich er terdege van bewust dat SUDEP meer aandacht verdient van artsen/specialisten en wetenschappers.

Wetend dat epilepsie een echt risico kan inhouden op SUDEP zijn talrijke onderzoeksgroepen bezig met het bestuderen van de mechanismen die hierbij een rol kunnen spelen. Het gaat hier over voor wie het risico het hoogst is en voor wie verwaarloosbaar. Het uiteindelijke doel: mensen met epilepsie met een risico op SUDEP identificeren en de nodige voorzorgsmaatregelen nemen!

Openheid rond epilepsie en SUDEP houdt in:

- zelf goed geïnformeerd zijn over het fenomeen en de mogelijke risicofactoren,
- waar het aangewezen is de nodige maatregelen treffen zonder daarom te gaan overreageren, overbezorgd te zijn of zich sociaal te isoleren,
- en het onderzoek rond SUDEP ondersteunen zodat correcte informatie kan gegeven worden aan mensen met epilepsie en hun omgeving om te kunnen leven zonder angst voor een fatale aanval.

Nog enkele cijfers ter vergelijking: in 2010 telde men in de US 2063 overlijdens ten gevolge van het Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) of 'wiegendood' en 2750 overlijdens door SUDEP!

Reeds meer dan 20 jaar kreeg SIDS of 'wiegendood' heel wat aandacht van onderzoekers en gezondheidspecialisten. Dankzij informatie en adequate voorlichting kon het aantal overlijdens bij wiegendood sterk gereduceerd worden. **SUDEP verdient minstens evenveel aandacht!**

Bronnen:

- Jan. 21, Journal *Neurology*. James Tao, M.D., Ph.D., associate professor, neurology, University of Chicago; Daniel Friedman, M.D., Sudden Unexpected Death in Epilepsy Editor, Epilepsy.com, and assistant professor, neurology, NYU Langone Medical Center, New York City; Jan. 21, 2015, *Neurology*, online
- S.Hödl (2015) – Sudep – Plotse onverwachte dood in epilepsiepatiënten – informatie en preventie
- Einfälle, tijdschrift van de Duitse Epilepsievereniging e.V. - Jaargang 34 Nr.133- 2015
- SUDEP Awareness WEBSITE - <https://www.sudep.org/sudep-awareness>
- Sudep and the burden of Sudden Death of the Young - Daniel Friedman MD; www.epilepsy.com 23/4/2014
- Sudep Basic Mechanisms, PAME Conference Minneapolis 17 sept. 2014
- Epilepsie, kwartaalblad van het epilepsiefonds, juni 2014. Onderzoek Roland Thijs.
- SUDEP Global Conversation, www.sudepglobalconversation.com, 10-6-2015 - SUDEP Action UK, SUDEP Aware Canada, Epilepsy Australia - Thurman DJ
- Diepe hersenstimulatie (DHS) en corticale stimulatie (CS) als behandeling voor refractaire epilepsie: systematische review en meta-analyse - M. Sprengers, T. Ackerman, E. Carrette, P.Boon, K. Vonck - Dienst Neurologie; D. Van Roost - Dienst Neurochirurgie, Referentiecentrum voor refractaire Epilepsie - UZ Gent - Publ. mei 2015