

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie
Klinik für Neurologie
Direktor: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz

**Kenntnisse von Erwachsenen mit Epilepsie bezüglich
Epilepsie-spezifischer Risikofaktoren, Morbidität und Mortalität**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Christina Sonja Schwab

aus Bamberg

Frankfurt am Main, 2022

| | |
|-----------------------------|----------------------------|
| Dekan: | Prof. Dr. Stefan Zeuzem |
| Referent: | Prof. Dr. Adam Strzelczyk |
| Korreferentin: | Prof. Dr. Dorothea Schulte |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 20.12.2022 |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|----|
| 1. Zusammenfassung | 4 |
| 1.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache..... | 4 |
| 1.2 Zusammenfassung in englischer Sprache | 5 |
| 2. Abkürzungsverzeichnis | 7 |
| 3. Übergreifende Zusammenfassung | 8 |
| 3.1 Einleitung und Fragestellung | 8 |
| 3.2 Darstellung der Methoden und Ergebnisse | 9 |
| 3.3 Diskussion und Schlussfolgerung | 14 |
| 4. Übersicht der zur Veröffentlichung angenommenen Manuskripte | 20 |
| 5. Publikationen..... | 21 |
| 6. Darstellung des eigenen Anteils an den einzelnen Manuskripten | 22 |
| 7. Literaturverzeichnis | 29 |
| 8. Lebenslauf..... | 35 |
| 9. Schriftliche Erklärung | 36 |

1. Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung in deutscher Sprache

Epilepsie gehört weltweit zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen. Sie geht mit wiederholten und in unterschiedlichsten Situationen auftretenden epileptischen Anfällen einher, wodurch Betroffene deutlich in ihrer Lebensqualität eingeschränkt sind. Umfassende Patientenaufklärungen und Patientenschulungen zählen demnach zu den zentralen Bestandteilen der Behandlung. Je besser die Patienten über ihre Erkrankung informiert sind, desto höher ist das Selbstmanagement und die Compliance und demnach auch die Lebensqualität. Vor allem im Hinblick auf den plötzlichen Epilepsietod, englische Abkürzung SUDEP, zählt die Anfallsprävention und die Aufklärung zu den wichtigsten Präventionsstrategien. Das Ziel dieser Studie war es, sowohl den Wissensstand als auch die Wissenslücken der Epilepsiepatienten bezüglich Epilepsie-spezifischer Risikofaktoren sowie Morbidität und Mortalität aufzuzeigen.

Volljährigen Patienten mit diagnostizierter Epilepsie, die sich zwischen Februar 2018 und Mai 2020 an den Epilepsiezentren der Universitätskliniken in Frankfurt am Main, Greifswald und Marburg in Behandlung befanden, wurden eingeladen, an der Studie teilzunehmen. Insgesamt nahmen 238 Patienten (52% Frauen) mit einem mittleren Alter von 39,2 Jahren (Spannweite: 18-77 Jahre) an der Studie teil. Anhand von standardisierten Fragebögen und einem persönlichen Gespräch ermittelten wir die den Patienten bekannten Risiken für und durch Anfälle und erhoben den Wissensstand bezüglich frühzeitiger Mortalität. Hinsichtlich Risiken, die mit Anfällen und einer Epilepsie einhergehen, nannte die Mehrheit der Patienten (51,3%) Autofahren und Verkehrsunfälle. 23,9% der Patienten gaben weitere Gründe für einen frühzeitigen Tod an, wie z.B. Ersticken, Ertrinken oder Atem- und Herzstillstand als Folge eines Anfalls. Zudem wurden Stürze (19,7%) und allgemeine Verletzungen (17,6%) als Gründe für erhöhte Morbidität und Mortalität erwähnt. Ein Großteil der Patienten wusste, dass Alkohol (87,4%) und Schlafentzug (86,6%) Anfälle triggern können. Betrachtet man die Sterblichkeit insgesamt, gaben 52,1% der Patienten an, dass Epilepsiepatienten ein höheres Risiko haben, frühzeitig zu versterben, was hingegen von 46,2% der Patienten verneint wurde. Nur 29,4% der Patienten kannten den Status epilepticus, gerade

einmal 27,3% der Patienten hatten bereits von SUDEP gehört. Etwa ein Viertel der Patienten (26,9%) gab an, von ihrem behandelnden Arzt nicht über Risikofaktoren oder Ursachen frühzeitiger Sterblichkeit informiert worden zu sein. Zudem beleuchteten wir mittels Vier-Punkt-Likert-Skala die Themenbereiche, die den Epilepsiepatienten Sorgen bereiten und sie im Alltag einschränken. Die meisten Sorgen machten sich die Patienten über die eingeschränkte Fahrtauglichkeit und Arbeitsfähigkeit, die frühzeitige Sterblichkeit dagegen zählte nicht zu den größten Sorgen.

Insgesamt stellten wir fest, dass die Patienten über ein gutes Allgemeinwissen zu ihrer Erkrankung verfügen. Allerdings konnten wir zeigen, dass Epilepsiepatienten in Bezug auf die frühzeitige Sterblichkeit, SUDEP und den Status epilepticus deutliche Wissenslücken aufweisen. Ein Großteil der Patienten gab hierbei an, von ihrem behandelnden Arzt nicht ausreichend informiert worden zu sein und wünschte sich eine bessere Aufklärung.

1.2 Zusammenfassung in englischer Sprache

Epilepsy is one of the most common neurological diseases worldwide and is characterized by the occurrence of recurrent and unpredictable seizures that lead to a reduction in quality of life. Therefore, patient education is a central component of quality care. Enhancing patient knowledge can improve patients' quality of life and facilitate successful self-management. Especially regarding Sudden Unexpected Death in Epilepsy Patients (SUDEP), the prevention of seizures and patient information belongs to the most important prevention strategies. The study aimed to identify patients' knowledge levels and knowledge gaps regarding epilepsy-related risks, morbidity, and mortality.

Adult patients with epilepsy presenting to the university hospitals in Frankfurt am Main, Greifswald, and Marburg between February 2018 and May 2020 were asked to participate in this study. A total of 238 patients (52% women), with a mean age of 39.2 years (range: 18–77 years), participated in this study. Using a standardized questionnaire and face-to-face interview, we asked for known risk factors of and for seizures and evaluated the knowledge concerning premature mortality. Asking for seizure-related risks, the majority of patients (51.3%) named driving a car, and other traffic-related accidents. 23.9% of patients reported

various causes of premature death, such as suffocation, drowning, and respiratory or cardiac arrest due to seizures. Falls due to epilepsy (19.7%) and injuries in general (17.6%) were named as further causes of morbidity and mortality. The vast majority were aware that alcohol (87.4%) and sleep deprivation (86.6%) can trigger seizures. Regarding overall mortality, 52.1% thought that people with epilepsy were at greater risk of premature death, whereas 46.2% denied this fact to be true. Only 29.4% were aware of status epilepticus, and 27.3% were aware of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP). One quarter of all patients (26.9%) indicated that they were not counseled about any risk factors or causes of morbidity or mortality by their physicians. Using a four-item Likert scale we evaluated patients' ratings of concerns and difficulties related to epilepsy. Driving ability, working ability, and seizure risk were named as major or moderate concerns among patients, but the risk of premature mortality was not a major concern.

Overall, we determined that epilepsy patients have a good general knowledge of their disease. However, a lack of knowledge concerning premature mortality, SUDEP, and status epilepticus exists among adult patients with epilepsy. A substantial number of patients indicated that these issues were not discussed adequately by their physicians and desired further information.

2. Abkürzungsverzeichnis

| | |
|----------|--|
| bzw. | beziehungsweise |
| DGSVO | Datenschutz Grundverordnung |
| et al. | et alii, und andere |
| GTKA | Generalisierter tonisch-klonischer Anfall |
| IBM Corp | International Business Machines Corporation |
| ILAE | International League Against Epilepsy |
| IQR | Interquartilabstand |
| n | Anzahl |
| NY | New York |
| SD | Standardabweichung |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| SUDEP | Sudden unexpected death in epilepsy patients |
| UK | United Kingdom |
| z. B. | zum Beispiel |

3. Übergreifende Zusammenfassung

3.1 Einleitung und Fragestellung

Die Epilepsie zählt weltweit zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen¹, für welche wiederholte und plötzlich auftretende epileptische Anfälle charakteristisch sind. Für die betroffenen Patienten ist die Unvorhersehbarkeit der Anfälle sehr belastend. Auf der einen Seite müssen sie sich in ihrem Alltag einschränken, um Risikofaktoren für Anfälle zu vermeiden. Auf der anderen Seite leiden viele Patienten unter Komorbiditäten, wodurch die Lebensqualität zusätzlich deutlich reduziert wird². Um den Patienten zu helfen, besser mit den Herausforderungen des Alltags umgehen zu können und die Erkrankung zu akzeptieren und anzunehmen, gehört die Aufklärung und Schulung der Patienten zu einem essenziellen Bestandteil der Therapie^{3,4}. Studien konnten zeigen, dass ein besseres Selbstmanagement der Patienten im Umgang mit ihrer Erkrankung zu einer höheren Lebensqualität führt^{3,5-7}. Das Wissen über potenzielle Anfallstrigger sowie die korrekte Medikamenteneinnahme reduziert zudem die Anfallshäufigkeit^{7,8} und verbessert die Compliance hinsichtlich der Therapie⁸⁻¹⁰. Außerdem kann die Kenntnis über Risikoaktivitäten die Häufigkeit von Verletzungen und Unfällen deutlich reduzieren¹¹. Hinsichtlich des plötzlichen Epilepsietods, des Sudden Unexpected Death in Epilepsy Patients, kurz SUDEP, zählt das Wissen und die Aufklärung zu den wichtigsten Präventionsstrategien¹². Die Inzidenz des SUDEP variiert zwischen 9,3 von 1000 Patienten pro Jahr, die therapierefraktär sind und für eine epilepsiechirurgische Therapie evaluiert werden, und 0,09 von 1000 Patienten pro Jahr mit neu diagnostizierter Epilepsie¹³. Dennoch kann generell jeder Epilepsiepatient an SUDEP versterben¹⁴. Zu den wichtigsten Risikofaktoren zählen häufige generalisierte tonisch-klonische Anfälle (GTKA)¹⁵, aber auch junges Erwachsenenalter, unbeobachtete nächtliche Anfälle, Anfälle in Bauchlage¹⁴ sowie eine unregelmäßige Medikamenteneinnahme^{14,15} können das Risiko an SUDEP zu versterben erhöhen. Eine wichtige Präventionsstrategie ist demnach die Anfallsprävention^{14,16}. Dies setzt allerdings voraus, dass sowohl die Patienten als auch die Angehörigen von SUDEP wissen und ihnen wichtige Anfallstrigger wie Schlafentzug und Alkoholkonsum sowie die korrekte Medikamenteneinnahme bekannt sind¹⁴.

Trotz der Vielzahl positiver Effekte, die Patientenaufklärungen und -schulungen mit sich bringen, zeigten Studien immer wieder, dass die Patienten nur über mangelndes Wissen zu generellen Risikofaktoren von Anfällen^{2,17-22} und SUDEP^{19,23-28} verfügen. Das Ziel dieser Studie ist es daher, den Wissensstand der Epilepsiepatienten, die an Epilepsiezentren in Deutschland behandelt werden, in Bezug auf Epilepsie-spezifische Risiken zu ermitteln und Wissenslücken aufzuzeigen.

3.2 Darstellung der Methoden und Ergebnisse

Die vorliegende multizentrische und prospektive Studie beschäftigt sich mit Befragungen von Patienten bezüglich Epilepsie-spezifischer Risiken, die zwischen Februar 2018 und Mai 2020 an den Epilepsiezentren der Universitätskliniken in Frankfurt am Main, Greifswald und Marburg durchgeführt wurden. Eingeschlossen wurden nach schriftlichem Einverständnis alle volljährigen Patienten mit einer nach der International League Against Epilepsy (ILAE)^{1,29} diagnostizierten Epilepsie, die Deutsch verstehen und sprechen konnten. Die Studie wurde durch die zuständigen Ethikkommissionen aller drei teilnehmenden Universitätskliniken genehmigt. Die Daten wurden pseudonymisiert ausgewertet und gemäß Datenschutz-Grundverordnung (DGSVO) verarbeitet.

Zunächst wurden anhand eines Fragebogens allgemeine Informationen bezüglich Alter, Geschlecht, Jahr der Erstdiagnose sowie Alter beim ersten Anfall, Bildung, Medikation und Anfallstypen erhoben. In einem standardisierten persönlichen Gespräch wurden die Patienten in Form einer offenen Frage aufgefordert, Risiken zu nennen, die mit Epilepsie und Anfällen verbunden sind und zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen. Anschließend erhielten alle Patienten eine Auflistung häufiger Epilepsie-spezifischer Risiken und wurden gebeten, einerseits die ihnen bekannten Risiken zu benennen und andererseits diese zu markieren, über die sie bereits von einem Arzt aufgeklärt worden waren. Hierzu zählten Risikoaktivitäten wie Schwimmen, Klettern und Baden, lebensbedrohliche Situationen im Rahmen eines Status epilepticus, schwere Nebenwirkungen durch die Einnahme antiepileptischer Medikamente sowie das erhöhte Anfallsrisiko durch Alkoholkonsum und Schlafentzug. Die genannten

Punkte basieren auf einer vorherigen Studie, in der die Sicht von österreichischen, deutschen und schweizerischen Neurologen und Neuropädiatern bezüglich der Aufklärung von Epilepsiepatienten untersucht wurde³⁰. Zusätzlich wurden die Patienten zu einem erhöhten Sterblichkeitsrisiko befragt.

In einem weiteren Fragebogen wurden den Patienten vertiefende Fragen zu ihren Einschränkungen und Sorgen im Leben mit Epilepsie gestellt. Hierzu zählten Einschränkungen bezüglich der Fahrtauglichkeit, der Arbeitsfähigkeit sowie Einschränkungen in der Lebensführung. Auch wurden die Patienten mittels einer Vier-Punkt-Likert-Skala nach ihrer persönlichen Einschätzung bezüglich des sozialen Stigmas und Schamgefühls, der Nebenwirkungen der Medikamente, der Gefahr eines Anfalls, Verletzungen als Folge von Anfällen, des erhöhten Sterblichkeitsrisikos sowie der Abhängigkeit von Medikamenten befragt.

Die statistische Auswertung erfolgte unter der Verwendung von SPSS Statistics Version 25 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Wir präsentierten die Daten anhand deskriptiver Statistik als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD), Median, Interquartilabstand (IQR), Minimum, Maximum sowie der Angabe von Prozentwerten.

Insgesamt nahmen 238 Patienten an der Studie teil, die im Mittel 39,2 Jahre alt waren (SD: 14,1 Jahre, Median: 37 Jahre, IQR: 27-51 Jahre; Spannweite 18-77 Jahre). Hiervon waren 51,7% (n=123) Frauen.

Eine aktive Epilepsie, die durch mindestens einen Anfall innerhalb der letzten 12 Monate definiert wurde, wurde von 85,3% der Patienten (n=203) berichtet, wohingegen 12,2% (n=29) in Remission waren und seit mehr als einem Jahr keinen Anfall mehr erlitten hatten. Bei sechs Patienten (2,5%) war die Anfallshäufigkeit unklar. 53,4% der Patienten (n=127) gaben an, generalisierte tonisch-klonische Anfälle (GTKAs) innerhalb der letzten 12 Monate erlebt zu haben, wohingegen 45% (n= 107) keine GTKAs in diesem Zeitraum gehabt hatten. Vier Patienten (1,7%) konnten keine sichere Aussage bezüglich der GTKAs-Häufigkeit treffen.

Der Großteil der Patienten war an einer fokalen Epilepsie erkrankt (71,4%, n=170), 17,2% (n=41) an einer idiopathisch (genetisch) generalisierten Epilepsie und 11,3% der Patienten (n=27) litten an einem anderen oder unbekanntem

Epilepsiesyndrom. Im Schnitt erkrankten die Patienten im Alter von 22 Jahren an Epilepsie (SD: 15,6 Jahre, Median: 17 Jahre, IQR: 11-30 Jahre, Spannweite: 0,1-72 Jahre). Durchschnittlich nahmen sie 1,8 antikonvulsive Medikamente ein (SD: 0,9, Median: 2, Spannweite: 0-5). Insgesamt erhielten 93,3% (n=222) der Patienten eine antikonvulsive Therapie. Nur 6,7% der Patienten (n=16) nahmen keine regelmäßigen antikonvulsiven Medikamente ein bzw. machten diesbezüglich keine Aussage. Zu den am häufigsten verschriebenen Medikamenten gehörten Levetiracetam (37,4%, n=89), Lamotrigin (34,9%, n=83), Lacosamid (26,9%, n=64), Brivaracetam (18,9%, n=45) und Valproat (3,4%, n=32).

Der Großteil der Patienten war verheiratet oder lebte in einer Beziehung (51,3%, n=122). Mehr als die Hälfte der Patienten war angestellt (51,7%, n=123) oder befand sich in einer Ausbildung (11,8%, n=28).

Bei der offenen Frage nach Risiken, die in Zusammenhang mit erhöhter Morbidität und Mortalität bei Epilepsie stehen, erwähnten die meisten Patienten Autofahren sowie Verkehrsunfälle (51,3%, n=122). Fast ein Viertel der Patienten (23,9%, n=57) führte verschiedene Todesursachen wie z.B. Erstickten, Ertrinken und Atem- oder Herzstillstand in Folge von Anfällen auf. Zudem wurden Stürze (19,7%, n=47) und Verletzungen im Allgemeinen (17,6%, n=42) im Rahmen von epileptischen Anfällen von einigen der Patienten genannt. 14,3% (n=34) gaben Verletzungen im Rahmen von Risikoaktivitäten an, 8,4% (n=20) erwähnten Verletzungen bei der Arbeit. Schwere Nebenwirkungen durch Medikamente schilderten 16,8% der Patienten (n=40). 10,9% der Patienten (n=26) erwähnten das gehäufte Auftreten von Anfällen durch Triggerfaktoren wie z.B. Alkohol oder Schlafentzug. SUDEP, Status epilepticus und Suizid wurden nur von einer geringen Anzahl an Patienten spontan erwähnt, jeweils 10 Patienten (4,2%) nannten SUDEP und Status epilepticus, zwei Patienten (0,8%) nannten Status epilepticus.

Bei Vorlage verschiedener Risikofaktoren bei Epilepsie wussten die meisten Patienten, dass Alkoholkonsum (87,4%, n=208) und Schlafentzug (86,6%, n=206) Anfälle provozieren können. Auch über Risikoaktivitäten wie Schwimmen, Klettern oder Baden (80,3%, n=191) sowie schwere Nebenwirkungen der antikonvulsiven Medikamente (79,8%, n=190) war der Großteil der Patienten bereits informiert. Dagegen hatten nur 51,7% der Patienten (n=123) schon einmal

gehört, dass es zu lebensbedrohlichen Situationen im Rahmen eines Status epilepticus kommen kann. Bezüglich der Aufklärung durch behandelnde Ärzte gaben 60,1% (n=143) der Patienten an, dass sie über Schlafentzug als Anfallsrisiko aufgeklärt worden waren, 59,7% (n=142) über Alkoholkonsum und 57,6% (n=137) über Risikoaktivitäten. Nur 46,2% (n=110) berichteten, von ihrem Arzt über Nebenwirkungen der antikonvulsiven Therapie informiert worden zu sein, 29,4% (n=70) über die Lebensbedrohlichkeit eines Status epilepticus. Ein Viertel der Patienten (26,9%, n=64) erklärte, über keine der oben genannten Risikofaktoren für erhöhte Morbidität und Mortalität aufgeklärt worden zu sein (Abbildung 1).

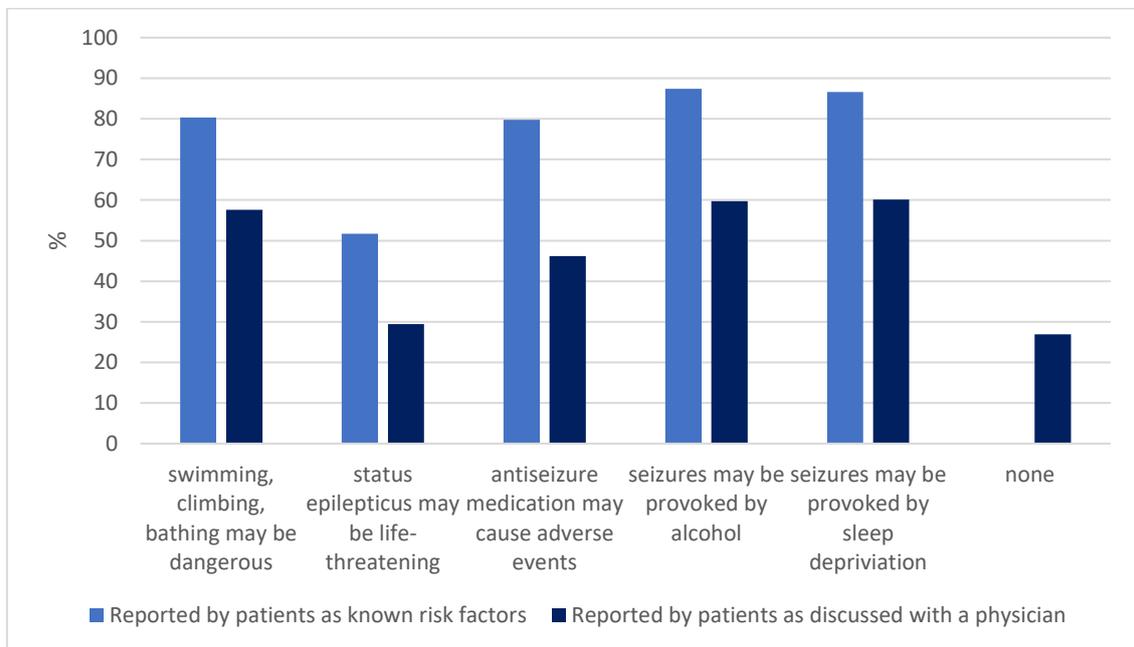


Abbildung 1 Anteile der Risiken, die den Patienten bekannt waren (hellblau) und über welche sie von einem Arzt aufgeklärt worden waren (dunkelblau)

Insgesamt waren 52,1% (n=124) der Meinung, dass Patienten mit Epilepsie ein höheres Risiko für eine frühzeitige Sterblichkeit aufweisen als Patienten ohne Epilepsie, wohingegen 46,2% (n=110) diese Aussage verneinten. Vier Patienten (1,7%) äußerten sich diesbezüglich nicht. Nur 27,3% der Patienten (n=65) kannten SUDEP, der Großteil dagegen (71,8%, n=171) hatte noch nie von SUDEP gehört, zwei Patienten (0,8%) gaben keine Antwort. Unter den 65 Patienten, die SUDEP kannten, erhielten 47,7% (n=31/65) die entsprechenden Informationen über das Internet, 33,8% (n=22/65) wurden von ihren behandelten

Ärzten darüber aufgeklärt und 12,3% (n=8/65) bekamen Informationen über Fernsehen, Radio oder Zeitschriften.

Bezüglich der Einschränkungen im Leben mit Epilepsie waren die meisten Patienten in Hinblick auf die eingeschränkte Fahrtauglichkeit (59,7%, n=142) und Arbeitsfähigkeit (53%, n=126) in sehr großer oder großer Sorge. Auch die Gefahr eines Anfalls (50,4%, n=120) bereitete der Mehrzahl der Patienten sehr große bis große Sorgen. 46,6% (n=111) der Patienten gaben an, sich große bis sehr große Sorgen bezüglich der Nebenwirkungen der antikonvulsiven Medikamente zu machen. Hinsichtlich der Verletzungen als Folge von Anfällen machten sich 43,6% (n=104) sehr große bis große Sorgen. Im Alltag fühlten sich 43,3% der Patienten (n=103) sehr stark oder stark eingeschränkt, 36,1% (n=86) machten sich sehr große bis große Sorgen über eine Abhängigkeit von der antikonvulsiven Medikation. Das erhöhte Sterblichkeitsrisiko durch die Epilepsie wurde dagegen nur von 7,6% (n=18) als sehr große Sorge und von 14,7% der Patienten (n= 35) als große Sorge angegeben. Vergleichbar hiermit gaben nur 6,3% (n=15) sehr große Sorgen bezüglich des sozialen Stigmas und Schamgefühls an, 15,5% (n=37) große Sorgen (Abbildung 2).

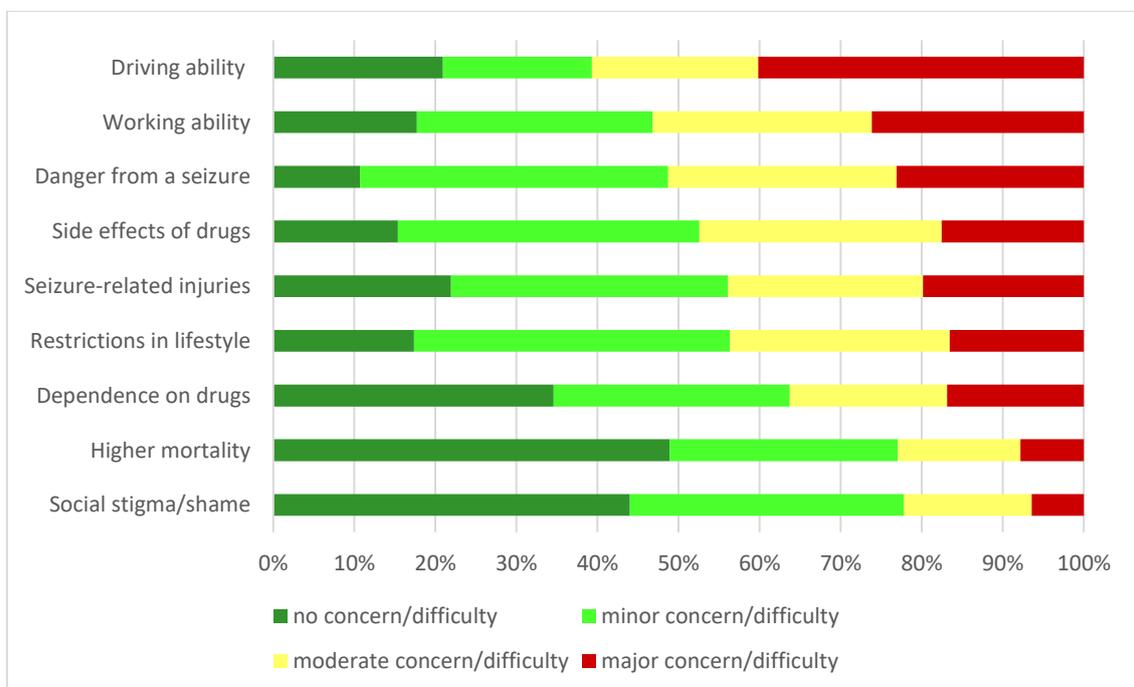


Abbildung 2: Einschränkungen und Sorgen im Leben mit Epilepsie auf einer Vier-Punkte-Likert-Skala (n=238)

3.3 Diskussion und Schlussfolgerung

Das Ziel dieser Studie war es, mit Hilfe von standardisierten Fragebögen den Kenntnisstand von Epilepsiepatienten über ihrer Erkrankung zu ermitteln und eventuelle Wissenslücken aufzuzeigen. Den Fokus legten wir hierbei auf Epilepsie-spezifische Risiken, Einschränkungen im Alltag sowie das Risiko der frühzeitigen Sterblichkeit in Zusammenhang mit Epilepsie.

In unserer multizentrischen Studie konnten wir zeigen, dass Epilepsiepatienten vor allem in Hinblick auf das Risiko der frühzeitigen Sterblichkeit nur unzureichend informiert sind. Insbesondere zeigten sich Wissenslücken bezüglich SUDEP und dem Status epilepticus.

Das Risiko, an SUDEP zu versterben, schwankt zwischen 0,09/1000 Patienten pro Jahr bei neu diagnostizierter Epilepsie und 9,3/1000 Patienten pro Jahr, bei therapierefraktären Patienten, die für eine epilepsiechirurgische Therapie evaluiert werden¹³. Bei unserer Studienpopulation gehen wir aufgrund der Behandlung der Patienten in hoch spezialisierten Epilepsiezentren von einem Risiko im oberen Bereich aus. Nur wenig mehr als ein Viertel der Teilnehmer unserer Studie hatte bereits von SUDEP gehört, was mit anderen Studien vergleichbar ist, in denen zwischen 12% und 50% der Patienten bereits von SUDEP wussten²³⁻²⁸. Interessanterweise gab ein Großteil der Patienten in unserer Studie an, die Informationen bezüglich SUDEP aus dem Internet erhalten zu haben, wohingegen nur wenige von ihrem Neurologen über SUDEP aufgeklärt worden waren. Zu einem vergleichbaren Ergebnis war auch die Studie von Surges et al. gekommen²³. Angesichts dieser Erkenntnisse liegt die Schlussfolgerung nahe, dass nur ein geringer Teil der Epilepsiepatienten über SUDEP informiert ist, was mitunter an einer unzureichenden Aufklärung durch die behandelnden Ärzte liegen kann. Studien aus den USA und Kanada³¹⁻³³, dem Vereinigten Königreich³⁴ und Deutschland³⁰ befragten Neurologen zu dieser Thematik und konnten zeigen, dass nur ein geringer Teil der Neurologen ihre Patienten über SUDEP aufklärte. Gayatri et al.²⁶ stellten fest, dass zumindest 20% der Neuropädiater in dem Vereinigten Königreich jeden Epilepsiepatienten über SUDEP aufklärten. In der Literatur finden sich verschiedene Gründe, weshalb nur wenige Ärzte ihre Patienten über SUDEP informieren. Friedman et

al.³¹ gehen davon aus, dass Ärzte teilweise selbst nur wenig über SUDEP wissen, was es schwierig macht, Risikopatienten zu identifizieren und umfassend aufzuklären. Darüber hinaus zeigten weitere Studien, dass viele Ärzte keinen Vorteil für die Patienten darin sehen, sie über SUDEP zu informieren^{31,34}. Sie befürchten, in den Patienten durch die Details vermehrt Stress und Ängste hervorzurufen und ihre Lebensqualität dadurch zu vermindern^{31,34,35}. Beran et al.³⁶ gehen sogar so weit, dass die Aufklärung über SUDEP in Anbetracht der fehlenden Therapiemöglichkeiten eher schade als nütze und so gegen den medizinisch ethischen Grundsatz des „Nicht-Schadens“ verstoße. Auf der anderen Seite konnten Studien, die Patienten bezüglich der Aufklärung über SUDEP befragten, zeigen, dass bis zu 90% der Patienten Informationen über SUDEP erhalten wollten^{19,23,25,28,37}. Die Mehrheit der Studienteilnehmer von Xu et al.²⁵ wünschte sich hierbei, von ihrem behandelnden Neurologen informiert zu werden. Auf dieser Grundlage empfehlen renommierte Leitlinien wie die der American Academy of Neurology und der American Epilepsy Society³⁸, des National Institute of Clinical Excellence³⁹ und des Scottish Intercollegiate Guidelines Network⁴⁰ schon länger, alle Epilepsiepatienten über SUDEP aufzuklären. Diese Empfehlungen, die mittlerweile auch von anderen Ländern übernommen wurden⁴¹, führen dazu, dass die Patienten lernen, selbstständiger mit ihrer Erkrankung umzugehen und weitere Informationen bezüglich SUDEP gezielt zu erfragen. Die Aufklärung über SUDEP kann sich zudem positiv auf die Behandlung der Epilepsieerkrankung auswirken. So konnten Studien zeigen, dass die Aufklärung über SUDEP die Medikamentencompliance und das Selbstmanagement und damit auch die Anfallskontrolle verbessere^{10,35}. Negative Effekte wie z. B. das vermehrte Auftreten von Depressionen konnten in vorherigen Studien nicht festgestellt werden^{10,35}.

Vergleichbar mit SUDEP konnten wir ebenfalls eine deutliche Wissenslücke in Bezug auf den Status epilepticus feststellen. Nur wenig mehr als die Hälfte der Patienten unserer Studie kannte den Status epilepticus als lebensbedrohliche Komplikation eines Anfalls. Dies konnten auch Keddie et al.²⁴ zeigen, in deren Studie gerade einmal 38% der Patienten von dem Status epilepticus wussten, was einen noch geringeren Anteil als in unserer Studie darstellt. Ein Drittel der Patienten unserer Studie gab an, von einem Arzt über den Status epilepticus aufgeklärt worden zu sein. Dieses Ergebnis ist besorgniserregend, da vor allem

ein refraktärer Status epilepticus mit einer erhöhten Mortalität einhergeht⁴²⁻⁴⁴, was eine gründliche Patientenaufklärung erforderlich macht. Aus diesem Grund empfiehlt das National Institute of Clinical Excellence nicht nur, alle Patienten über SUDEP sondern auch über den Status epilepticus aufzuklären³⁹, um das Risiko einer vorzeitigen Sterblichkeit zu reduzieren. Nach unseren Kenntnissen existieren bis zum jetzigen Zeitpunkt noch keine weiteren Studien zum Wissensstand der Epilepsiepatienten bezüglich des Status epilepticus sowie zur Aufklärung und Informationsbereitstellung darüber durch die behandelnden Ärzte.

Im Gegensatz zu den Defiziten in den Bereich SUDEP und dem Status epilepticus konnten wir zeigen, dass Epilepsiepatienten über allgemeine Risiken deutlich besser informiert waren. Ein Großteil der Patienten gab an, von Risikoaktivitäten wie Schwimmen, Klettern oder Baden, gefährlichen Nebenwirkungen der antikonvulsiven Medikamente sowie Alkoholkonsum und Schlafentzug als wichtige Anfallstrigger zu wissen. Dies lässt darauf schließen, dass Epilepsiepatienten über ein gutes Basiswissen über ihre Erkrankung verfügen, was auch in früheren Studien beschrieben wurde^{17,45}. Andere Studien allerdings betrachteten weitere Themenbereiche und konnten deutliche Wissenslücken sowohl in den Kategorien Medikation und Behandlungsoptionen als auch Ätiologie der Epilepsieerkrankung und Schwangerschaft aufzeigen^{17,18,20-22,46}. Über welche Themenbereiche Epilepsiepatienten besser oder schlechter informiert sind, lässt sich anhand der aktuellen Datenlage aufgrund von teils widersprüchlichen Ergebnissen nur schwer sagen. Darüber hinaus beschäftigten sich weitere Studien mit der Frage, inwiefern soziale Faktoren das Allgemeinwissen zur Epilepsieerkrankung beeinflussen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten abhängig von ihrem Bildungsgrad^{19,21,46}, der Epilepsiedauer sowie dem Alter^{21,47} besser oder schlechter über Epilepsie-spezifische Risiken Bescheid wissen. Mameniski et al.²¹ nach zufolge schnitten ältere Patienten aus ländlichen Gegenden mit einem geringen Bildungsgrad und einer längeren Epilepsiedauer schlechter in Fragen des Epilepsie-spezifischen Allgemeinwissens ab. Im Gegensatz dazu konnten Long et al.¹⁸ keinen Zusammenhang zwischen Bildungsgrad, Alter, Epilepsiedauer und Wissen bezüglich der Epilepsieerkrankung herstellen. An dieser Stelle wird

deutlich, dass die Thematik äußerst kontrovers diskutiert wird und anhand der aktuellen Studienlage noch nicht abschließend beurteilt werden kann.

Für Epilepsiepatienten gibt es mittlerweile viele Möglichkeiten, an Informationen zu ihrer Erkrankung und Verhaltensempfehlungen zu gelangen. Etwas mehr als die Hälfte der Patienten unserer Studie wurde von ihrem behandelnden Arzt über Schlafentzug und Alkoholkonsum als Anfallstrigger sowie die Risikoaktivitäten im Alltag aufgeklärt. Einige Patienten allerdings verneinten, von ihrem Arzt aufgeklärt worden zu sein und gaben an, sich selbstständig informiert zu haben. Henning et al.⁴⁷ zufolge möchte der Großteil der Patienten über Epilepsie-spezifische Risiken inklusive Nebenwirkungen von Medikamenten, Schlafentzug und Alkoholkonsum sowie Fahrtauglichkeit informiert werden. In unserer Studie aber gaben weniger als die Hälfte der Patienten an, über schwerwiegende Nebenwirkung der antikonvulsiven Medikation von ihrem Arzt aufgeklärt worden zu sein. Dies ist besorgniserregend, da mehr als 90% der befragten Patienten eine antikonvulsive Medikation einnahmen, weshalb wir es für unerlässlich halten, die Patienten vor Beginn der medikamentösen Therapie umfassend aufzuklären. Auch Chappell et al.⁴⁸ konnten zeigen, dass weniger als die Hälfte der Patienten über die Effekte von Alkohol und Flackerlicht auf das Anfallsrisiko und noch weniger über Arbeitsfähigkeit, Erste Hilfe nach einem Anfall und Schwangerschaft aufgeklärt worden waren. Allerdings ist es an dieser Stelle wichtig festzuhalten, dass die Erkenntnisse aller genannten Studien auf Patientenangaben basieren. Es muss davon ausgegangen werden, dass einige Patienten zwar über gewisse Themen aufgeklärt worden sind, diese aber aufgrund von kognitiven Defiziten oder Erinnerungslücken nicht angeben konnten^{21,49}. Abgesehen davon oder auch gerade deswegen gehen wir davon aus, dass die Art der Aufklärung durch die behandelnden Ärzte einen maßgeblichen Anteil daran hat, wie gut sich Patienten die dargebrachten Informationen merken und in ihrem Alltag anwenden können. In jedem Fall sehen wir es als sinnvoll an, die Patienten wiederholt über die genannten Risikoaktivitäten im Alltag, gefährlichen Medikamentennebenwirkungen sowie Alkoholkonsum und Schlafentzug als Anfallstrigger zu informieren, um das Wissen bestmöglich zu festigen.

Darüber hinaus betrachteten wir in unserer Studie, wie Patienten verschiedene Themen in Hinblick auf ihre Epilepsieerkrankung bewerteten. Bei der Mehrheit

der Patienten hatten Themen bezogen auf den Straßenverkehr höchste Priorität, was wir daraus ableiteten, dass die meisten Patienten diese Themenbereiche nannten, als sie im Rahmen einer offenen Frage Risikofaktoren nennen sollten. Die größten Sorgen bereiteten den Patienten die eingeschränkte Fahrtauglichkeit und Arbeitsfähigkeit sowie die Angst vor Anfällen. Über die frühzeitige Sterblichkeit und das soziale Stigma machten sich die meisten Patienten nur wenig Sorgen, was mit den Ergebnissen anderer Studien übereinstimmt^{25,50,51}. Wir konnten feststellen, dass Themen rund um die Fahrtauglichkeit für einen Großteil der Patienten sowohl höchste Priorität haben, ihnen aber auch die meisten Sorgen bereiten, was am ehesten damit zusammenhängt, dass das Autofahren einen großen Einfluss auf die Lebensqualität haben kann^{11,52}. Einige Studien berichteten sogar, dass Patienten mit unkontrollierter Epilepsie das ausgesprochene Fahrverbot bewusst missachteten, um einen höheren Grad an Unabhängigkeit und Eigenständigkeit zu erreichen⁵³. Der häufigste Grund für die Missachtung des Fahrverbots stellte der Weg zur Arbeit dar^{52,53}, gefolgt von fehlenden körperlichen Einschränkungen und der Tatsache, dass sie alleine lebten⁵³. Betrachtet man die frühzeitige Sterblichkeit, wurde sie von einem Großteil der Patienten als zweithöchste Priorität genannt, wohingegen mehr als die Hälfte der Patienten angab, sich wenige oder keine Sorgen diesbezüglich zu machen. Es bleibt unklar, weshalb die Patienten die frühzeitige Sterblichkeit zwar als signifikantes Problem wahrnehmen, sich aber nur wenige Sorgen machen. Als Erklärung hierfür wäre das bereits diskutierte mangelnde Wissen bezüglich der Ursachen der Mortalität denkbar, das zu dieser Diskrepanz führen könnte.

Als Stärke dieser Studie werten wir die realistische Sicht auf den Wissensstand der Epilepsiepatienten. Darüber hinaus konnten wir konkret aufzeigen, bei welchen Themen noch Aufklärungsbedarf besteht. Auch waren unserer Ergebnisse mit denen vorheriger Studien vergleichbar.

Dennoch gibt es auch einige Einschränkungen. Erstens beschränkte sich die Patientenauswahl auf Epilepsiepatienten, die an den Epilepsiezentren der Universitätskliniken behandelt wurden, was eine hoch selektierte Gruppe mit vermehrt fokalen und schwer zu therapierenden Epilepsieformen darstellt. Zweitens erfolgte keine Analyse des sozioökonomischen Hintergrunds der Patienten und dessen Korrelation zum Wissensstand. Drittens ist es denkbar,

dass einige Patienten Schwierigkeiten hatten, die Fragebögen zu verstehen und zu beantworten und möglicherweise vergessen hatten, worüber sie in der Vergangenheit aufgeklärt worden waren. Dies erschwert auf der einen Seite die Beurteilung, worüber Ärzte ihre Patienten aufgeklärt haben, auf der anderen Seite betont es allerdings nochmal die Wichtigkeit, dass Ärzte die Patienten wiederholt aufklären oder schriftliche Informationen zu Verfügung stellen, um nachhaltiges Wissen zu erreichen. Darüber hinaus unterscheidet sich das Studiendesign von dem anderer Studien, was den direkten Vergleich erschwert.

Zusammenfassend konnte unsere Studie zeigen, dass Epilepsiepatienten, die in deutschen Epilepsiezentren behandelt werden, über ein mangelndes Wissen bezüglich frühzeitiger Mortalität, SUDEP und Status epilepticus verfügen. Auch wenn Patienten deutlich besser über allgemeine Risiken Bescheid wissen, wünschen sie sich eine genauere Aufklärung von ihren behandelnden Ärzten. Zukünftige Studien sollten die Auswirkungen der Aufklärung über SUDEP auf die Therapie, die Lebensqualität sowie die Depressionslevel untersuchen. Außerdem sollte das Wissen und die Aufklärung durch die Ärzte in Bezug auf den Status epilepticus weiter untersucht werden und mehr Beachtung finden.

4. Übersicht der zur Veröffentlichung angenommenen Manuskripte
Schwab C, Wadle NE, Knake S, von Podewils F, Siebenbrodt K, Kohlhase K,
Schulz J, Menzler K, Mann C, Rosenow F, Seifart C, Strzelczyk A. Patients'
knowledge about epilepsy-related risks, morbidity, and mortality: A multicenter
cohort study from Germany. *Epilepsy Behav.* 2021;124:108343.
doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108343. PMID: 34619541.

5. Publikationen

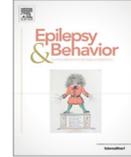
Epilepsy & Behavior 124 (2021) 108343



Contents lists available at ScienceDirect

Epilepsy & Behavior

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yebeh



Patients' knowledge about epilepsy-related risks, morbidity, and mortality: A multicenter cohort study from Germany



Christina Schwab^a, Nora-Elena Wadle^a, Susanne Knake^b, Felix von Podewils^c, Kai Siebenbrodt^a, Konstantin Kohlhase^a, Juliane Schulz^c, Katja Menzler^b, Catrin Mann^a, Felix Rosenow^a, Carola Seifart^d, Adam Strzelczyk^{a,b,*}

^a Epilepsy Center Frankfurt Rhine-Main, Department of Neurology, Goethe-University Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

^b Epilepsy Center Hessen and Department of Neurology, Philipps-University Marburg, Marburg (Lahn), Germany

^c Epilepsy Center and Department of Neurology, University of Greifswald, Greifswald, Germany

^d Institutional Review Board, Medical Faculty, Philipps-University Marburg, Marburg (Lahn), Germany

ARTICLE INFO

Article history:
Received 18 July 2021
Revised 10 September 2021
Accepted 13 September 2021

Keywords:
Epilepsy
Seizure
Patient education
SUDEP
Status epilepticus
Mortality

ABSTRACT

Introduction: Patient education is a central component of quality care. Enhancing patient knowledge can improve patients' quality of life and facilitate successful self-management. We sought to identify patients' knowledge levels and knowledge gaps regarding epilepsy-related risks, morbidity, and mortality.

Methods: Adult patients with epilepsy presenting to the university hospitals in Frankfurt, Greifswald, and Marburg between February 2018 and May 2020 were asked to participate in this questionnaire-based study.

Results: A total of 238 patients (52% women), with a mean age of 39.2 years (range: 18–77 years), participated in this study. Spontaneously, the majority of patients (51.3%) named driving a car, and other traffic-related accidents as possible causes of morbidity and mortality, and 23.9% of patients reported various causes of premature death, such as suffocation, drowning, and respiratory or cardiac arrest due to seizures. Falls due to epilepsy (19.7%) and injuries in general (17.6%) were named as further causes of morbidity and mortality. The vast majority were aware that alcohol (87.4%), sleep deprivation (86.6%), and risky activities in daily life (80.3%) increased the risk of seizure occurrence or increased morbidity and mortality. Regarding overall mortality, 52.1% thought that people with epilepsy were at greater risk of premature death, whereas 46.2% denied this fact to be true. Only 29.4% were aware of status epilepticus, and 27.3% were aware of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP). Driving ability, working ability, and seizure risk were named as major or moderate concerns among patients, but the risk of premature mortality was not a major concern. One-quarter of all patients (26.9%) indicated that they were not counseled about any risk factors or causes of morbidity or mortality by their physicians.

Conclusions: A lack of knowledge concerning premature mortality, SUDEP, and status epilepticus exists among adult patients with epilepsy. A substantial number of patients indicated that these issues were not discussed adequately by their physicians.

© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Epilepsy is one of the most common neurological diseases worldwide [1], characterized by the occurrence of recurrent and unpredictable seizures that lead to a reduction in quality of life due to limitations placed on daily activities, associated comorbidities,

and the necessity of avoiding risk factors [2]. Helping patients cope with daily life challenges and achieve a better level of adjustment with respect to their disease requires that education be a central component of quality care [3,4]. Research findings have shown that increasing patient self-management leads to a better quality of life [3,5–7]. Moreover, knowledge regarding potential trigger factors and the correct use of medication can reduce seizure frequency [7,8] and improve compliance rates with treatment plans and medication adherence [8–10], and awareness of potentially risky activities may reduce the occurrence of injuries and

* Corresponding author at: Epilepsy Center Frankfurt Rhine-Main, Department of Neurology, Goethe-University Frankfurt, Schleusenweg 2-16, Haus 95, 60528 Frankfurt am Main, Germany.

E-mail address: strzelczyk@med.uni-frankfurt.de (A. Strzelczyk).

<https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.108343>
1525-5050/© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

accidents [11]. Knowledge can serve as an essential prevention strategy, especially considering the occurrence of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) [12]. The incidence of SUDEP varies from up to 9.3 per 1000 patient-years among epilepsy surgery candidates to 0.35 per 1000 patient-years in a community-based population [13]; however, SUDEP has the potential to affect every patient with epilepsy [14]. Frequent generalized tonic-clonic seizures (GTCS) constitute the most important risk factor for SUDEP [15], although age, unwitnessed seizures at night, seizures while in a prone position [14], and poor medication adherence [14,15] are also known to increase SUDEP risk. Thus, seizure control represents a significant prevention strategy [13,14], highlighting the importance that people with epilepsy and their families or caregivers are aware of the risk of SUDEP; potential seizure trigger factors, such as sleep deprivation and alcohol use; and the consequences of medication adherence [14].

Despite the range of positive effects associated with improved patient education, recent studies have reported a lack of knowledge among patients with epilepsy concerning general risk factors for seizure occurrence [2,16–21] and SUDEP [18,22–27]. The aim of this study was, therefore, to identify gaps in the knowledge of people with epilepsy treated at German epilepsy centers.

2. Methods

2.1. Study setting and design

This multicenter study was performed at the epilepsy centers associated with university hospitals in Frankfurt am Main (population of 764,152 in 2020; www.statistik-hessen.de), Greifswald (population of 59,232 in 2019; www.de.statista.com), and Marburg (population of 76,802 in 2020; www.marburg-biedenkopf.de) in Germany. Frankfurt am Main and Marburg are located in central Germany, whereas Greifswald is located in northeastern Germany. Each university hospital serves the whole spectrum of neurological care but specializes in epileptology. The University Hospital Frankfurt provides care for a generally urban population, whereas the university hospitals of Marburg and Greifswald are the only neurological departments for their respective cities and surrounding areas and, therefore, serve both urban and rural populations.

2.2. Patients

Adults with epilepsy who were treated at the three epilepsy centers between February 2018 and May 2020 were invited to participate in this study. Inclusion criteria were age older than 18 years; the ability to read, understand, and speak German; and a confirmed diagnosis of epilepsy according to the definitions proposed by the International League Against Epilepsy [1,28]. Patients with a suspected epilepsy diagnosis were excluded.

Patients were asked to complete a paper questionnaire encompassing general demographic information, such as age, sex, year of epilepsy diagnosis, age at the first seizure, education, medication, and seizure types.

In a standardized, face-to-face interview, patients were asked to spontaneously list any seizure- and epilepsy-related risks for morbidity and mortality, using an open-ended question. They were then presented with a printed list of risks factors associated with seizures and epilepsy and were asked if they were aware of these risk factors and whether they had been informed of these risk factors by a physician. This printed list of possible factors associated with increased morbidity or mortality included the following statements: Swimming, climbing, and bathing may be dangerous; status epilepticus may be life-threatening; anti-seizure medication may cause adverse events; seizures may be triggered by alcohol;

and seizures may be triggered by sleep deprivation. These statements were used in a previous study on attitudes of neurologists and neuropediatricians regarding provision of information to their patients [29]. Additionally, they were asked whether they consider mortality risk to be increased among patients with epilepsy.

We asked in-depth questions on a printed questionnaire regarding the patients' limitations and concerns during everyday and social life due to seizures and epilepsy. Study participants could choose between "no concern/difficulty," "minor concern/difficulty," "moderate concern/difficulty," and "major concern/difficulty" on a four-item Likert scale. The following items were surveyed: driving ability, working ability, restrictions in lifestyle, social stigma/shame, adverse events of drugs, danger from a seizure, seizure-related injuries, higher mortality, and dependence on drugs.

2.3. Ethics, data protection, and statistical analysis

This study was approved by the local ethics committees of the three participating university hospitals. Informed written consent was obtained from each participant. Data were pseudonymized and handled in accordance with the German General Data Protection Regulation (Datenschutz-Grundverordnung, DSGVO). Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistics version 25 software program (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). Data are presented using descriptive statistics as the mean \pm standard deviation (SD), median, interquartile range (IQR), minimum, maximum, and percentage values.

3. Results

3.1. Study cohort

In total, 238 patients participated in this study, with a mean age of 39.2 years (SD: 14.1 years, median: 37 years, IQR: 27–51 years; range: 18–77 years); 51.7% ($n = 123$) were women.

Active epilepsy was reported by 85.3% of patients ($n = 203$), characterized by at least one seizure experienced within the past 12 months, whereas 12.2% ($n = 29$) were in remission and had not experienced for longer than one year, and the seizure frequency could not be determined in 2.5% ($n = 6$). GTCS within the past 12 months was reported by 53.4% of patients ($n = 127$), whereas 45% ($n = 107$) had not experienced any GTCS during this time frame, and the GTCS frequency was unknown in 1.7% ($n = 4$).

The majority, 71.4% of patients ($n = 170$), suffered from focal epilepsy, 17.2% of patients ($n = 41$) were diagnosed with an idiopathic (genetic) generalized epilepsy, and 11.3% of patients ($n = 27$) had another or unknown epilepsy syndrome. On average, epilepsy onset occurred at the age of 22 years (SD: 15.6 years, median: 17 years; IQR 11–30 years; range: 0.1–72 years). Patients were taking a mean of 1.8 anti-seizure drugs (ASDs; SD: 0.9, median: 2; range: 0–5 ASDs). Overall, 93.3% of patients ($n = 222$) were receiving ASD therapy, whereas among 6.7% of patients ($n = 16$), regular ASD intake was either not reported or unknown. The most frequently prescribed ASDs were levetiracetam ($n = 89$; 37.4%), lamotrigine ($n = 83$; 34.9%), lacosamide ($n = 64$; 26.9%), brivaracetam ($n = 45$; 18.9%), and valproate ($n = 32$; 3.4%). Detailed clinical sociodemographic information can be found in Table 1.

3.2. Spontaneously reported seizure- and epilepsy-related risks for morbidity and mortality (open-ended question)

When asked to name the risks associated with increased morbidity and mortality due to seizures and epilepsy, the majority of patients (51.3%, $n = 122$) named driving a car and other traffic-

Table 1
Demographic and clinical characteristics of participating patients (n = 238)
GTCS = generalized tonic-clonic seizure.

| Patients (n = 238) | % (n) |
|--|----------------------------|
| Age in years* | 39.2 ± 14.1 range 18–77 |
| Sex | |
| Male | 48.3 (115) |
| Female | 51.7 (123) |
| Age at epilepsy onset* | 22 ± 15.6 range 0.1–72 |
| Epilepsy syndrome | |
| Focal epilepsy | 71.4 (170) |
| Idiopathic (genetic) generalized epilepsy | 17.2 (41) |
| Other or unknown syndrome | 11.3 (27) |
| Overall seizure frequency | |
| Active epilepsy with at least one seizure within the last year | 85.3 (203) |
| Seizure-free for longer than 1 year | 12.2 (29) |
| Unknown | 2.5 (6) |
| Occurrence of GTCS | |
| At least one GTCS within the last year | 53.4 (127) |
| GTCS-free for more than 1 year | 45 (107) |
| Unknown | 1.7 (4) |
| Antiseizure drugs* | 1.8 ± 0.9 range 0–5 |
| Marital status | |
| Married/living in a relationship | 51.3 (122) |
| Divorced | 4.2 (10) |
| Single, lives with relatives | 22.3 (53) |
| Single, lives alone | 21.4 (51) |
| Widowed | 0.4 (1) |
| n.a. | 0.4 (1) |
| Employment situation | |
| Employed | 51.7 (123) |
| Vocational training | 11.8 (28) |
| Unemployed | 10.9 (26) |
| Homemaker/parental leave | 4.6 (11) |
| Early retirement | 15.1 (36) |
| Old-age pension | 3.4 (8) |
| Other | 2.5 (6) |

* Mean ± standard deviation.

related accidents as possible causes of morbidity and mortality. Nearly one-quarter (n = 57; 23.9%) of patients reported various causes for premature death, such as suffocation, drowning, and respiratory or cardiac arrest due to seizures. Falls due to epilepsy (n = 47; 19.7%) and injuries, in general (n = 42; 17.6%), were identified as further causes of morbidity and mortality. Adverse events due to ASDs were named by 16.8% of patients (n = 40). Survey details are presented in Table 2. Only a minority of patients named SUDEP, status epilepticus, and suicide as potential risks for epilepsy-associated morbidity or mortality, including ten patients

Table 2
Spontaneously reported seizure- and epilepsy-related causes for morbidity and mortality (open-ended question, named by at least 20 patients).

| | n (%) |
|--|------------|
| Driving a car and other traffic-related accidents | 122 (51.3) |
| Death due to suffocation, drowning, and respiratory or cardiac arrest | 57 (23.9) |
| Falls | 47 (19.7) |
| Injuries overall | 42 (17.6) |
| Adverse events of antiseizure medication | 40 (16.8) |
| Injuries during high-risk leisure activities | 34 (14.3) |
| Seizure occurrence due to trigger factors (i.e., sleep deprivation, alcohol) | 26 (10.9) |
| Injuries during work-related activities | 20 (8.4) |

(4.2%) each for SUDEP and status epilepticus and two patients (0.8%) for suicide.

3.3. Knowledge about morbidity and mortality

When presented with a selection of various factors, the vast majority of patients were aware of the following risks: alcohol can provoke seizures (n = 208; 87.4%); sleep deprivation can provoke seizures (n = 206; 86.6%); risks in daily life activities include swimming, bathing, and climbing (n = 191; 80.3%); and drugs can cause serious side effects (n = 190; 79.8%). Only 51.7% (n = 123) were aware that status epilepticus could be life-threatening (Fig. 1). Patients reported that they were informed by physicians about the risks associated with sleep deprivation (n = 143; 60.1%), alcohol (n = 142; 59.7%), and daily activities (n = 137; 57.6%). Only 46.2% (n = 110) reported that they were educated about adverse events associated with ASDs, and only 29.4% (n = 70) reported that they were informed that status epilepticus could be life-threatening. One-quarter of the patients (26.9%; n = 64) indicated that they were not counseled by their physicians regarding any risk factors or causes of morbidity and mortality (Fig. 1).

A total of 124 patients (52.1%) answered that they considered people with epilepsy to be at greater risk of premature death than people without epilepsy, whereas 46.2% (n = 110) denied that this statement was true, and 1.7% (n = 4) did not answer the question. Only 65 patients (27.3%) were aware of SUDEP, and a substantial number of patients (n = 171; 71.8%) had never heard of SUDEP; 0.8% (n = 2) did not respond. Among the 65 patients who were already aware of SUDEP, 47.7% (n = 31/65) had received information through the internet, 33.8% (n = 22) were informed by a physician, and 12.3% (n = 8) had gathered information via television/radio/newspapers.

3.4. Patients' rating of concerns and difficulties related to seizures and epilepsy (Likert scale)

When asked to rate their epilepsy-related concerns or difficulties using a four-option Likert scale, more than half of patients named driving ability, working ability, and danger from a seizure such as injuries as a major or moderate concern/difficulty for them. An increased risk of mortality due to epilepsy was only cited by 7.6% of patients as a major concern and by 14.7% of patients as a moderate concern. Similarly, social stigma or shame due to epilepsy was reported by 6.3% of patients as a major concern and by 15.5% of patients as a moderate concern. Details regarding the patients' responses can be found in Table 3 and Fig. 2.

4. Discussion

This multicenter study was performed to examine the general knowledge level of patients with epilepsy regarding their disease, associated risk factors, restrictions in daily life, and premature mortality.

Using a questionnaire, we were able to demonstrate that patients with epilepsy have limited knowledge regarding the risk of premature mortality in the context of epilepsy, especially the risks of SUDEP and status epilepticus. The SUDEP risk ranges between 0.09 per 1000 patient years in newly diagnosed patients to 9 per 1000 patient years in candidates for epilepsy surgery [30]; in the population studied, the risk is probably more in the upper part of this range. Only slightly more than one-quarter of patients reported they were aware of SUDEP, which was consistent with previous studies that reported SUDEP awareness levels of between 15% and 50% [22–27]. Surprisingly, more patients who were aware

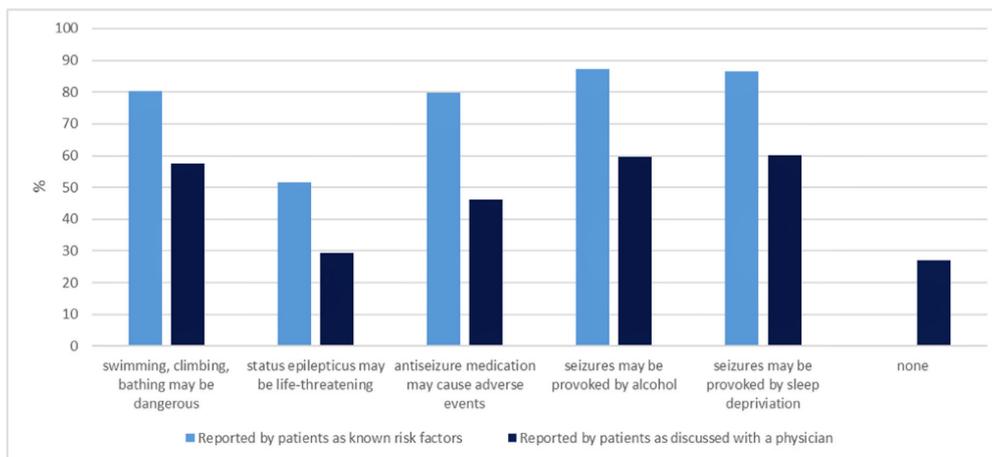


Fig. 1. Percentage of patients indicating which concerns or difficulties related to their epilepsy were known to them (light blue) and those reported as discussed with them by a physician (dark blue).

Table 3
Patients' ratings of concerns or difficulties related to epilepsy on a four-option Likert scale (n = 238).

| | No concern/difficulty n (%) | Minor concern/difficulty n (%) | Moderate concern/difficulty n (%) | Major concern/difficulty n (%) | No answer n (%) |
|---------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Driving ability | 49 (20.6) | 43 (18.1) | 48 (20.2) | 94 (39.5) | 4 (1.7) |
| Working ability | 42 (17.6) | 69 (29) | 64 (26.9) | 62 (26.1) | 1 (0.4) |
| Danger from a seizure | 25 (10.5) | 89 (37.4) | 66 (27.7) | 54 (22.7) | 4 (1.7) |
| Side effects of drugs | 36 (15.1) | 87 (36.6) | 70 (29.4) | 41 (17.2) | 4 (1.7) |
| Seizure-related injuries | 52 (21.8) | 81 (34) | 57 (23.9) | 47 (19.7) | 1 (0.4) |
| Restrictions in lifestyle | 41 (17.2) | 92 (38.7) | 64 (26.9) | 39 (16.4) | 2 (0.8) |
| Dependence on drugs | 82 (34.5) | 69 (29) | 46 (19.3) | 40 (16.8) | 1 (0.4) |
| Higher mortality | 113 (47.5) | 65 (27.3) | 35 (14.7) | 18 (7.6) | 7 (2.9) |
| Social stigma/shame | 103 (43.3) | 79 (33.2) | 37 (15.5) | 15 (6.3) | 4 (1.7) |

of SUDEP obtained their information from the internet rather than from their neurologist, which is in line with a German online survey performed by Surges et al. [22]. This finding suggested that physicians are not providing a sufficient level of information

regarding SUDEP to patients with epilepsy. Studies reported from America and Canada [31–33], the United Kingdom [34], and Germany [29] indicated that only a minority of physicians reported discussing SUDEP with every patient with epilepsy. Gayatri et al.

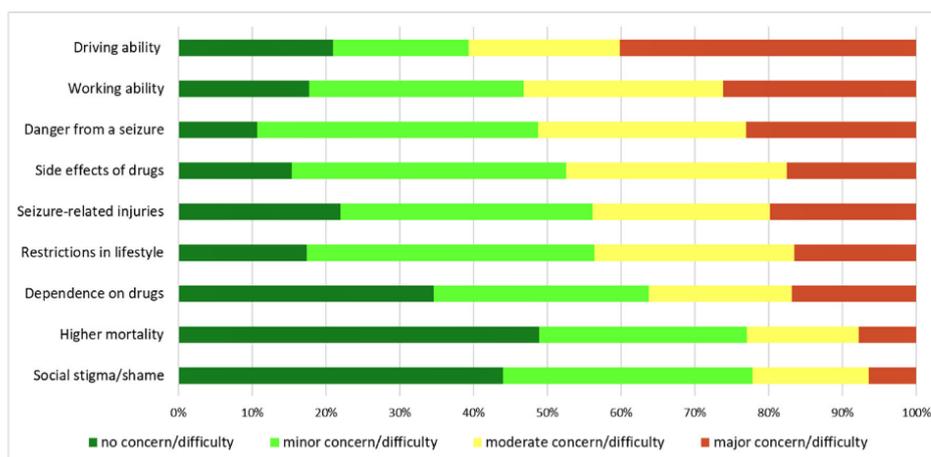


Fig. 2. Patients' rating of concerns or difficulties related to their epilepsy on a four-option Likert scale (n = 238).

[25] reported that at least 20% of pediatric neurologists in the United Kingdom provided SUDEP information to all of their patients. This outcome may be associated with the finding that physicians themselves have limited knowledge regarding SUDEP [31], which can make identifying and informing patients at high risk of SUDEP challenging. Furthermore, physicians may not see the benefit of providing SUDEP information to patients [31,34]. Some physicians may believe that discussing unpleasant subjects with patients induces stress and anxiety or reduces their patients' quality of life [31,34,35]. Beran et al. [36] judged physicians severely in this regard, concluding that the failure to inform patients of the risk of SUDEP was careless and counter to medical ethics. Despite some physicians' hesitance to discuss SUDEP, studies have indicated that more than 90% of patients expressed a desire to be informed about the risks of SUDEP [18,22,24,27,37], and the vast majority of patients in the study of Xu et al. [24] preferred that this information be provided by their neurologist. In addition, established guidelines, such as those recommended by the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society [38], the National Institute of Clinical Excellence [39], and the Scottish Intercollegiate Guidelines Network [40], have long recommended that all patients with epilepsy be provided with information regarding SUDEP, and these guidelines have been recently adopted in other countries [41]. These recommendations have paralleled an increase in patient autonomy, which has been accompanied by increased demand for information, and the provision of information to patients may have a positive impact on patient outcomes. Recent publications have reported that informing patients of the risks of SUDEP increased medication adherence, seizure control, and self-management; negative effects such as increase in depression levels were not observed [10,35].

Similar to SUDEP, we assessed the lack of knowledge among patients concerning status epilepticus. Slightly more than half of our respondents were aware that status epilepticus was a life-threatening complication of epilepsy, which aligns with the results reported by Keddie et al. [23], who reported that only 38% of surveyed patients were aware of status epilepticus, an even lower proportion than identified in our study. Only one-third described being informed of status epilepticus by their physician. This is a worryingly low rate of awareness because status epilepticus, especially a refractory course of the disease, can lead to premature mortality [42-44], and patients should be aware of this risk. Therefore, the National Institute of Clinical Excellence [39] recommends providing information not only about SUDEP but also about status epilepticus to prevent premature mortality among patients with epilepsy. To our knowledge, no studies have examined patients' knowledge levels and the provision of relevant information from physicians regarding status epilepticus to date.

The level of general knowledge among patients was much better than that regarding status epilepticus and SUDEP. Risky everyday activities, such as swimming, bathing, and climbing, and the dangerous side effects of alcohol intake and sleep deprivation as important trigger factors were known to the vast majority of participants in our study, indicating that patients are generally well-informed regarding basic epilepsy-associated issues, which has similarly been reported by previous studies [16,45]. Contrary to these findings, however, various studies have indicated a lack of general knowledge among patients with epilepsy in the following subjects: medication and treatment options, etiology, and pregnancy [16,17,19-21,46]. The underlying reasons for lack of knowledge in certain areas remain elusive, and recent studies have offered conflicting results. Some studies have suggested that epilepsy-related knowledge is associated with education level [18,20], the duration of epilepsy, and age [20,46]. Information on risky everyday activities, the dangerous side effects of alcohol intake and sleep deprivation should be repeatedly presented to

maintain a high level of knowledge. According to Mameniskiense et al. [20], older patients living in rural areas with low educational levels and longer durations of epilepsy scored worse in terms of general knowledge. By contrast, Long et al. [17] reported that general knowledge was not associated with educational background, age, or duration of epilepsy; therefore, this issue remains controversial. The type of information being provided to patients by physicians was also impactful. We determined that slightly more than half of the surveyed patients recall that they had been informed about sleep deprivation, alcohol, and risks associated with performing daily life activities by their physician; however, this outcome suggests that some patients who were not informed of these risks by their physicians had obtained this information independently. Henning et al. [47] found that the vast majority of patients desired information regarding the risks associated with epilepsy, including drug-related adverse events and the risks associated with sleep deprivation, alcohol, and driving. Furthermore, less than half of patients indicated that they received information from their physicians regarding the serious side effects associated with ASDs, which is concerning given that 90% of the surveyed patients were receiving ASDs and should have been informed of the potential for adverse events before receiving new treatments. Our results are concordant with those reported by Chappell et al. [48], who showed that less than half of patients had been informed about the effects of alcohol or photosensitivity on seizure risk, and even fewer were aware of relevant information regarding employment, first aid, and pregnancy. All of these studies were based on patient self-reports; however, some patients may have been provided with information that they were unable to remember receiving due to cognitive deficits or recall bias [20,49].

This study also explored how patients viewed the relative significance of epilepsy-related issues. The majority of patients listed traffic-related issues, including reduced driving ability, and premature mortality as their top priorities in living with epilepsy. Our findings showed that patients were most concerned about the impacts of epilepsy on their ability to drive or work and expressed a fear of experiencing seizures. Premature mortality and social stigma were ranked as their least-pressing concerns, which was in line with other studies that have analyzed concerns of patients with epilepsy [24,50,51]. Notably, driving was ranked as both their top priority and their top concern, likely because driving ability can have an important impact on patients' quality of life [11,52]. Some research has reported that a substantial number of patients with uncontrolled epilepsy disregard driving restrictions due to concerns about independence [53]. The primary reason provided for ignoring driving restrictions was employment [52,53], followed by the absence of any physical disability and living alone [53]. By contrast, although premature mortality was rated the second-highest priority, more than half of patients reported that they were either not at all or only slightly concerned about the potential for premature mortality. The reasons why patients view premature mortality as a significant problem that influences their life but do not appear to worry about it remain unclear, although a general lack of knowledge regarding the underlying causes of premature mortality may contribute to this discrepancy.

The strength of this study is the ability to provide a realistic view of the knowledge of patients with epilepsy and to generate a qualitative overview of their general knowledge deficits. Our findings were comparable to those of other studies. However, this study suffered from certain limitations. First, the study was conducted among patients at epilepsy centers at university hospitals, which implies the involvement of a selected study cohort with primarily focal and difficult-to-treat epilepsies. Second, we did not analyze socioeconomic background of the patients to better determine predictors of knowledge. Third, some patients may have experienced difficulties understanding and answering the ques-

tionnaire, and some patients may have forgotten what they have been told in the past, which makes it more difficult to evaluate what physicians have discussed with their patients in the past. However, this might mean that physicians have to communicate the information repeatedly or use written information in order to achieve patients' knowledge. Another limitation is that the study design differs from that of other investigations, complicating the comparison between studies.

5. Conclusions

Our study demonstrated that patients treated for epilepsy at German epilepsy centers have limited knowledge regarding premature mortality, SUDEP, and status epilepticus. Even though their level of basic knowledge was better, patients desired further education from their physicians. Future studies should evaluate the effects of informing patients about SUDEP on changes in their treatment, their quality of life, and their depression levels. In addition, physician-provided knowledge and information regarding status epilepticus and SUDEP should be enhanced.

Funding details

This study was supported by the State of Hessen with a LOEWE-Grant to the CePTER Consortium [<https://www.uni-frankfurt.de/67689811>].

Data Availability Statement

Anonymized data will be made available on reasonable request by a qualified researcher, according to the German General Data Protection Regulation (Datenschutz-Grundverordnung, DSGVO).

Authors' contributions

CSch, NEW, CSei, and AS developed the idea for this study. CSch and NEW acquired the data. SK, FvP, and AS supervised the study at each study center. CSch and AS conceived the paper and performed the statistical analysis. CSch and AS created the charts and figures. All authors wrote the paper, discussed the results, contributed to the final manuscript, and approved the final manuscript for publication.

Ethical publication statement

We confirm that we have read the Journal's position on issues involved in ethical publication and affirm that this report is consistent with those guidelines.

Declaration of Competing Interest

SK reports speaker's honoraria from Arvelle, Eisai, Epilog, and UCB.

FvP reports personal fees and grants from Bial, Desitin Arzneimittel, Eisai, GW Pharmaceuticals companies, Arvelle Therapeutics, Zogenix, and UCB Pharma.

JS reports personal fees from GW Pharmaceutical companies.

CM reports personal fees from Eisai.

FR reports personal fees from Angelini Pharma, Arvelle Therapeutics, Eisai, GW Pharmaceuticals companies, Novartis, Medtronic, and UCB, and grants from the Detlev Wrobel-Fonds for Epilepsy Research, the Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), the German Ministry of Education and Research (BMBF), the LOEWE Programme of the State of Hesse, and the European Union.

AS reports personal fees and grants from Arvelle Therapeutics, Desitin Arzneimittel, Eisai, GW Pharmaceuticals companies, Marinus Pharma, UCB, UNEEG medical, and Zogenix.

The other authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgments

The authors would like to thank all patients who contributed to this survey.

References

- [1] Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia* 2017;5(4):522–30.
- [2] Dawkins JL, Crawford PM, Stammers TG. Epilepsy: A general practice study of knowledge and attitudes among sufferers and non-sufferers. *Br J Gen Pract* 1993;43:453–7.
- [3] England MJ, Liverman CT, Schultz AM, Strawbridge LM. Epilepsy across the spectrum: Promoting health and understanding. A summary of the Institute of Medicine report. *Epilepsy Behav* 2012;25: 266–276.
- [4] Aliasgharpour M, Dehgahn Nayeri N, Yadegary MA, Haghani H. Effects of an educational program on self-management in patients with epilepsy. *Seizure* 2013;22:48–52.
- [5] Yeni K, Tulek Z, Simsek OF, Bebek N. Relationships between knowledge, attitudes, stigma, anxiety and depression, and quality of life in epilepsy: A structural equation modeling. *Epilepsy Behav* 2018;85:212–7.
- [6] Helde G, Bovim G, Bråthen G, Brodtkorb E. A structured, nurse-led intervention program improves quality of life in patients with epilepsy: A randomized, controlled trial. *Epilepsy Behav* 2005;7:451–7.
- [7] Edward KI, Cook M, Stephenson J, Giandinoto JA. The impact of brief lifestyle self-management education for the control of seizures. *Br J Nurs* 2019;28:348–54.
- [8] May TW, Pfäfflin M. The efficacy of an educational treatment program for patients with epilepsy (MOSES): Results of a controlled, randomized study. *Epilepsia* 2002;43:539–49.
- [9] Shafer PO, Buchhalter J. Patient Education: Identifying risks and self-management approaches for adherence and sudden unexpected death in epilepsy. *Neurol Clin* 2016;34:443–56.
- [10] Radhakrishnan DM, Ramanujam B, Srivastava P, Dash D, Tripathi M. Effect of providing sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) information to persons with epilepsy (PWE) and their caregivers—Experience from a tertiary care hospital. *Acta Neurol Scand* 2018;138:417–24.
- [11] Noe K. Counseling and management of the risks of living with epilepsy. *Continuum J* 2019;25(2):477–91.
- [12] Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2012;53: 227–233.
- [13] Devinsky O, Hesdorffer DC, Thurman DJ, Lhatoo S, Richerson G. Sudden unexpected death in epilepsy: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet Neurol* 2016;15:1075–88.
- [14] Verducci C, Hussain F, Donner E, Moseley BD, Buchhalter J, Hesdorffer D, et al. SUDEP in the North American SUDEP Registry: the full spectrum of epilepsies. *Neurology* 2019;93:e227–36.
- [15] Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, Bateman LM, Bird J, Bleasel A, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): A retrospective study. *Lancet Neurol* 2013;12:966–77.
- [16] Doughty J, Baker GA, Jacoby A, Lavaud V. Cross-cultural differences in levels of knowledge about epilepsy. *Epilepsia* 2003;44:115–23.
- [17] Long L, Reeves AL, Moore JL, Roach J, Pickering CT. An assessment of epilepsy patients' knowledge of their disorder. *Epilepsia* 2000;41:727–31.
- [18] Gutiérrez-Viedma A, Sanz-Graciani I, Romeral-Jiménez M, Parejo-Carbonell B, Serrano-García I, Cuadrado M-L, et al. Patients' knowledge on epilepsy and SUDEP improves after a semi-structured health interview. *Epilepsy Behav* 2019;99:1–6.
- [19] Coker MF, Bhargava S, Fitzgerald M, Doherty CP. What do people with epilepsy know about their condition? Evaluation of a subspecialty clinic population. *Seizure* 2011;20:55–9.
- [20] Mameniskiene R, Sakalauskaite-Juodeikiene E, Budrys V. People with epilepsy lack knowledge about their disease. *Epilepsy Behav* 2015;46:192–7.
- [21] Couldridge L, Kendall S, March A. A systematic overview—a decade of research. The information and counselling needs of people with epilepsy. *Seizure* 2001;10:605–14.
- [22] Surges R, von Wrede R, Porschen T, Elger CE. Knowledge of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) among 372 patients attending a German tertiary epilepsy center. *Epilepsy Behav* 2018;80:360–4.
- [23] Keddie S, Angus-Leppan H, Parker T, Toescu S, Nash A, Adewunmi O, Liu RSN. Discussing sudden unexpected death in epilepsy: Are we empowering our patients? A questionnaire survey. *J Soc Med Open* 2016;7: 1–7.
- [24] Xu Z, Ayyappan S, Seneviratne U. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): What do patients think? *Epilepsy Behav* 2015;42:29–34.

- [25] Gayatri NA, Morrall MCHJ, Jain V, Kashyape P, Pysden K, Ferrie C. Parental and physician beliefs regarding the provision and content of written sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) information. *Epilepsia* 2010;51:777–82.
- [26] Waddell B, McColl K, Turner C, Norman A, Coker A, White K, et al. Are we discussing SUDEP? A retrospective case note analysis. *Seizure* 2013;22:74–6.
- [27] Aksoy D, Karakaya SB, Türkdoğan D, Karaketir ŞG, Save D. Awareness of sudden unexpected death in epilepsy among parents of children with epilepsy in a tertiary center. *Epilepsy Behav* 2020;111:107125.
- [28] Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia* 2017;58:512–21.
- [29] Strzelczyk A, Zschebek G, Bauer S, Baumgartner C, Grond M, Hermsen A, et al. Predictors of and attitudes toward counseling about SUDEP and other epilepsy risk factors among Austrian, German, and Swiss neurologists and neuropsychiatrists. *Epilepsia* 2016;57:612–20.
- [30] Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008;7:1021–31.
- [31] Friedman D, Donner EJ, Stephens D, Wright C, Devinsky O. Sudden unexpected death in epilepsy: Knowledge and experience among U.S. and Canadian neurologists. *Epilepsy Behav* 2014;35:13–8.
- [32] Keller AE, Whitney R, Donner EJ. Why child neurologists talk about SUDEP: Results from two cross-sectional surveys. *Epilepsia Open* 2021;6:195–205.
- [33] Nascimento FA, Laze J, Friedman D, Lam A, Devinsky O. SUDEP education among U.S. and international neurology trainees. *Epilepsy Behav* 2021;121:108098.
- [34] Morton B, Richardson A, Duncan S. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): Don't ask, don't tell? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:199–202.
- [35] Brodie MJ, Holmes GL. Should all patients be told about sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP)? Pros and Cons. *Epilepsia* 2008;49 99–101.
- [36] Beran RG, Weber S, Sungaran R, Venn N, Hung A. Review of the legal obligations of the doctor to discuss Sudden Unexplained Death in Epilepsy (SUDEP): A cohort controlled comparative cross-matched study in an outpatient epilepsy clinic. *Seizure* 2004;13:523–8.
- [37] Cooper K, Kirkpatrick P, Brand C, Rolfe A, Florida-James S. Discussing sudden unexpected death in epilepsy with children and young people with epilepsy and their parents/carers: A mixed methods systematic review. *Seizure* 2020;78:159–67.
- [38] American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. In: April 2017.
- [39] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Epilepsies: Diagnosis and management. In: January 2012, last modified February 2020.
- [40] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. In: May 2015, last modified 2018.
- [41] Surges R, Conrad S, Hamer HM, Schulze-Bonhage A, Staack AM, Steinhoff BJ, et al. SUDEP in brief - knowledge and practice recommendations on sudden unexpected death in epilepsy. *Nervenarzt* 2021;92:809–15.
- [42] Guterman EL, Betjemann JP, Aimetti A, Li JW, Wang Z, Yin D, et al. Association between treatment progression, disease refractoriness, and burden of illness among hospitalized patients with status epilepticus. *JAMA Neuro* 2021;78:588–95.
- [43] Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: A population-based study from Germany. *Epilepsia* 2017;58:1533–41.
- [44] Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E, Lang N, May TW, Unterberger I, et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Ann Neurol* 2019;85:421–32.
- [45] Bennett L, Bergin M, Gooney M, Doherty CP, Synnott C, Wells JSG. Epilepsy services in Ireland: A survey of people with epilepsy in relation to satisfaction, preferences and information provision. *Epilepsy Res* 2015;113:11–8.
- [46] Almohammed OA, Almutiri NM, Almozaai SS, Alquraishi NH, Alotaibie MM, Al Yami MS. Patients' knowledge about epilepsy in a tertiary medical center: A cross-sectional study from Riyadh, Saudi Arabia. *Epilepsy Behav* 2021;116:107395.
- [47] Henning O, Alfstad KA, Nakken KO, Lossius MI. A call for better information about epilepsy: The patients' perspective-An online survey. *Seizure* 2019;69:173–9.
- [48] Chappell B, Smithson WH. Patient views on primary care services for epilepsy and areas where additional professional knowledge would be welcome. *Seizure* 1998;7:447–57.
- [49] Poole K, Moran N, Bell G, Solomon J, Kendall S, McCarthy M, et al. Patients' perspectives on services for epilepsy: A survey of patient satisfaction, preferences and information provision in 2394 people with epilepsy. *Seizure* 2000;9:551–8.
- [50] Gilliam F, Kuzniecky R, Faught E, Black L, Carpenter G, Schrodt R. Patient-validated content of epilepsy-specific quality-of-life measurement. *Epilepsia* 1997;38:233–6.
- [51] Martin R, Vogtle L, Gilliam F, Faught E. What are the concerns of older adults living with epilepsy? *Epilepsy Behav* 2005;7:297–300.
- [52] Polychronopoulos P, Argyriou AA, Huliara V, Sirrou V, Gourzis P, Chroni E. Factors associated with poor compliance of patients with epilepsy driving restrictions. *Neurology* 2006;67:869–71.
- [53] Willems LM, Reif PS, Knake S, Hamer HM, Willems C, Krämer G, et al. Noncompliance of patients with driving restrictions due to uncontrolled epilepsy. *Epilepsy Behav* 2019;91:86–9.

6. Darstellung des eigenen Anteils an den einzelnen Manuskripten

Christina Schwab: Erstautorin der Publikation, Mitwirkung bei der Gestaltung des Studiendesigns und -konzepts, Datenerhebung, -analyse und -interpretation, Formulierung des Manuskripts

Nora-Elena Wadle: Mitwirkung bei der Gestaltung des Studiendesigns und -konzepts, Datenerhebung, konstruktive Kritik

Susanne Knake: Supervision der Studie in Marburg, konstruktive Kritik

Felix von Podewils: Supervision der Studie in Greifswald, konstruktive Kritik

Kai Siebenbrodt, Konstantin Kohlhase, Juliane Schulz, Katja Menzler, Catrin Mann: Datenerhebung und konstruktive Kritik

Felix Rosenow: Gestaltung des Studiendesigns und -konzepts, konstruktive Kritik

Carola Seifart: Gestaltung des Studiendesigns und -konzepts, konstruktive Kritik

Adam Strzelczyk: Gestaltung des Studiendesigns und -konzepts, Supervision der Studie in Frankfurt, Datenerhebung, -analyse und -interpretation, Formulierung des Manuskripts, substanzielle Mitgestaltung des Inhalts

Alle Autoren haben die Endfassung des Manuskripts gelesen und stimmten der Publikation in vorliegender Form zu.

7. Literaturverzeichnis

1. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-530.
2. Dawkins JL, Crawford PM, Stammers TG. Epilepsy: A general practice study of knowledge and attitudes among sufferers and non-sufferers. *British Journal of General Practice*. 1993;43:453-457.
3. England MJ, Liverman CT, Schultz AM, Strawbridge LM. Epilepsy across the spectrum: Promoting health and understanding. A summary of the Institute of Medicine report. *Epilepsy & Behavior*. 2012;25:266-276.
4. Aliasgharpour M, Dehgahn Nayeri N, Yadegary MA, Haghani H. Effects of an educational program on self-management in patients with epilepsy. *Seizure*. 2013;22:48-52.
5. Yeni K, Tulek Z, Simsek OF, Bebek N. Relationships between knowledge, attitudes, stigma, anxiety and depression, and quality of life in epilepsy: A structural equation modeling. *Epilepsy & Behavior*. 2018;85:212-217.
6. Helde G, Bovim G, Bråthen G, Brodtkorb E. A structured, nurse-led intervention program improves quality of life in patients with epilepsy: A randomized, controlled trial. *Epilepsy & Behavior*. 2005;7:451-457.
7. Edward K-I, Cook M, Stephenson J, Giandinoto J-A. The impact of brief lifestyle self-management education for the control of seizures. *British Journal of Nursing*. 2019;28(6):348-354.
8. May TW, Pfäfflin M. The efficacy of an educational treatment program for patients with epilepsy (MOSES): Results of a controlled, randomized study. *Epilepsia*. 2002;43(5):539-549.
9. Shafer PO, Buchhalter J. Patient Education: Identifying risks and self-management approaches for adherence and sudden unexpected death in epilepsy. *Neurologics Clinics*. 2016;34:443-456.
10. Radhakrishnan DM, Ramanujam B, Srivastava P, Dash D, Tripathi M. Effect of providing sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) information to persons with epilepsy (PWE) and their caregivers-

- Experience from a tertiary care hospital. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2018;1-8.
11. Noe K. Counseling and management of the risks of living with epilepsy. *Continuum Journal*. 2019;25(2):477-491.
 12. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(2):227-233.
 13. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *The Lancet Neurology*. 2008;7(11):1021-1031.
 14. Verducci C, Hussain F, Donner E, et al. SUDEP in the North American SUDEP Registry: The full spectrum of epilepsies. *Neurology*. 2019;93:e227-e236.
 15. Ryvlin P, Nashef L, Lhatoo SD, et al. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): A retrospective study. *The Lancet Neurology*. 2013;12:966-977.
 16. Devinsky O, Hesdorffer DC, Thurman DJ, Lhatoo S, Richerson G. Sudden unexpected death in epilepsy: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet Neurology*. 2016;15:1075-1088.
 17. Doughty J, Baker GA, Jacoby A, Lavaud V. Cross-cultural differences in levels of knowledge about epilepsy. *Epilepsia*. 2003;44(1):115-123.
 18. Long L, Reeves AL, Moore JL, Roach J, Pickering CT. An assessment of epilepsy patients' knowledge of their disorder. *Epilepsia*. 2000;41(6):727-731.
 19. Gutiérrez-Viedma Á, Sanz-Graciani I, Romeral-Jiménez M, et al. Patients' knowledge on epilepsy and SUDEP improves after a semi-structured health interview. *Epilepsy & Behavior*. 2019;99:1-6.
 20. Coker MF, Bhargava S, Fitzgerald M, Doherty CP. What do people with epilepsy know about their condition? Evaluation of a subspecialty clinic population. *Seizure*. 2011;20:55-59.
 21. Mameniskiene R, Sakalauskaite-Juodeikiene E, Budrys V. People with epilepsy lack knowledge about their disease. *Epilepsy & Behavior*. 2015;46:192-197.

22. Couldridge L, Kendall S, March A. A systematic overview-a decade of research. The information and counselling needs of people with epilepsy. *Seizure*. 2001;10(8):605-614.
23. Surges R, von Wrede R, Porschen T, Elger CE. Knowledge of sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) among 372 patients attending a German tertiary epilepsy center. *Epilepsy & Behavior*. 2018;80:360-364.
24. Keddie S, Angus-Leppan H, Parker T, et al. Discussing sudden unexpected death in epilepsy: Are we empowering our patients? A questionnaire survey. *Journal of the Society of Medicine Open*. 2016;7(9):1-7.
25. Xu Z, Ayyappan S, Seneviratne U. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): What do patients think? *Epilepsy & Behavior*. 2015;42:29-34.
26. Gayatri NA, Morrall MCHJ, Jain V, Kashyape P, Pysden K, Ferrie C. Parental and physician beliefs regarding the provision and content of written sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) information. *Epilepsia*. 2010;51(5):777-782.
27. Waddell B, McColl K, Turner C, et al. Are we discussing SUDEP? A retrospective case note analysis. *Seizure*. 2013;22:74-76.
28. Aksoy D, Karakaya SB, Türkdoğan D, Karaketir ŞG, Save D. Awareness of sudden unexpected death in epilepsy among parents of children with epilepsy in a tertiary center. *Epilepsy & Behavior*. 2020;111:1-7.
29. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE commission for classification and terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521.
30. Strzelczyk A, Zschebek G, Bauer S, et al. Predictors of and attitudes toward counseling about SUDEP and other epilepsy risk factors among Austrian, German, and Swiss neurologists and neuropediatricians. *Epilepsia*. 2016;57(4):612-620.
31. Friedman D, Donner EJ, Stephens D, Wright C, Devinsky O. Sudden unexpected death in epilepsy: Knowledge and experience among U.S. and Canadian neurologists. *Epilepsy & Behavior*. 2014;35:13-18.
32. Keller AE, Whitney R, Donner EJ. Why child neurologists talk about SUDEP: Results from two cross-sectional surveys. *Epilepsia Open*. 2021;6:195-205.

33. Nascimento FA, Laze J, Friedman D, Lam A, Devinsky O. SUDEP education among U.S. and international neurology trainees. *Epilepsy & Behavior*. 2021;121:108098.
34. Morton B, Richardson A, Duncan S. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): Don't ask, don't tell? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2006;77:199-202.
35. Brodie MJ, Holmes GL. Should all patients be told about sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP)? Pros and Cons. *Epilepsia*. 2008;49 99-101.
36. Beran RG, Weber S, Sungaran R, Venn N, Hung A. Review of the legal obligations of the doctor to discuss Sudden Unexplained Death in Epilepsy (SUDEP): A cohort controlled comparative cross-matched study in an outpatient epilepsy clinic. *Seizure*. 2004;13:523-528.
37. Cooper K, Kirkpatrick P, Brand C, Rolfe A, Florida-James S. Discussing sudden unexpected death in epilepsy with children and young people with epilepsy and their parents/carers: A mixed methods systematic review. *Seizure*. 2020;78:159-167.
38. American Academy of Neurology, American Epilepsy Society. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors. <https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/850>. Published April 2017. Accessed 20.04.2022.
39. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Epilepsies: Diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137>. Published January 2012, last modified February 2020. Accessed 20.04.2022.
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Diagnosis and management of epilepsy in adults. https://www.sign.ac.uk/media/1079/sign143_2018.pdf. Published May 2015, last modified 2018. Accessed 20.04.2022.
41. Surges R, Conrad S, Hamer HM, et al. SUDEP in brief - knowledge and practice recommendations on sudden unexpected death in epilepsy. *Der Nervenarzt*. 2021;92:809-815.

42. Guterman EL, Betjemann JP, Aimetti A, et al. Association between treatment progression, disease refractoriness, and burden of illness among hospitalized patients with status epilepticus. *JAMA Neurology*. 2021;78:588-595.
43. Strzelczyk A, Ansorge S, Hapfelmeier J, Bonthapally V, Erder MH, Rosenow F. Costs, length of stay, and mortality of super-refractory status epilepticus: A population-based study from Germany. *Epilepsia*. 2017;58(9):1533-1541.
44. Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E, et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Annals of Neurology*. 2019;85:421-432.
45. Bennett L, Bergin M, Gooney M, Doherty CP, Synnott C, Wells JSG. Epilepsy services in Ireland: A survey of people with epilepsy in relation to satisfaction, preferences and information provision. *Epilepsy Research*. 2015;113:11-18.
46. Almohammed OA, Almutiri NM, Almozaai SS, Alquraishi NH, Alotaibie MM, Al Yami MS. Patients' knowledge about epilepsy in a tertiary medical center: A cross-sectional study from Riyadh, Saudi Arabia. *Epilepsy & Behavior*. 2021;116:107395.
47. Henning O, Alfstad KA, Nakken KO, Lossius MI. A call for better information about epilepsy: The patients' perspective-An online survey. *Seizure*. 2019;69:173-179.
48. Chappell B, Smithson WH. Patient views on primary care services for epilepsy and areas where additional professional knowledge would be welcome. *Seizure*. 1998;7:447-457.
49. Poole K, Moran N, Bell G, et al. Patients' perspectives on services for epilepsy: A survey of patient satisfaction, preferences and information provision in 2394 people with epilepsy. *Seizure*. 2000;9:551-558.
50. Gilliam F, Kuzniecky R, Faught E, Black L, Carpenter G, Schrodt R. Patient-validated content of epilepsy-specific quality-of-life measurement. *Epilepsia*. 1997;38(2):233-236.
51. Martin R, Vogtle L, Gilliam F, Faught E. What are the concerns of older adults living with epilepsy? *Epilepsy & Behavior*. 2005;7:297-300.

52. Polychronopoulos P, Argyriou AA, Huliara V, Sirrou V, Gourzis P, Chroni E. Factors associated with poor compliance of patients with epilepsy driving restrictions. *Neurology*. 2006;67:869-871.
53. Willems LM, Reif PS, Knake S, et al. Noncompliance of patients with driving restrictions due to uncontrolled epilepsy. *Epilepsy & Behavior*. 2019;91:86-89.

8. Lebenslauf

Christina Sonja Schwab *19.12.1995

Juni 2022

**Dritter Abschnitt der ärztlichen
Prüfung mit Erlangung der
Approbation**

Goethe-Universität Frankfurt am Main

April 2021

**Zweiter Abschnitt der ärztlichen
Prüfung**

Goethe-Universität Frankfurt am Main

September 2017

**Erster Abschnitt der ärztlichen
Prüfung**

Goethe-Universität Frankfurt am Main

Oktober 2014 – Juni 2022

Studium der Humanmedizin

Goethe-Universität Frankfurt am Main

Mai 2014

Allgemeine Hochschulreife

Thomas-Mann-Gymnasium Stutensee

Datum, Ort

Unterschrift

9. Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Kenntnisse von Erwachsenen mit Epilepsie bezüglich Epilepsie-spezifischer Risikofaktoren, Morbidität und Mortalität

am Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Adam Strzelczyk ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Schwab C, Wadle NE, Knake S, von Podewils F, Siebenbrodt K, Kohlhase K, Schulz J, Menzler K, Mann C, Rosenow F, Seifart C, Strzelczyk A. Patients' knowledge about epilepsy-related risks, morbidity, and mortality: A multicenter cohort study from Germany. *Epilepsy Behav.* 2021;124:108343. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108343. PMID: 34619541.

(Ort, Datum)

(Unterschrift)