



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

En kvinne i 30-årene med anfallsresidiv etter tidligere epilepsi

NOE Å LÆRE AV

HENNING KRISTIAN OLBERG

E-post: henning.kristian.olberg@helse-bergen.no

Seksjon for klinisk nevrofysiologi

Nevrologisk avdeling

Haukeland universitetssykehus

og

Klinisk institutt 1

Universitetet i Bergen

Han har bidratt med idé, design, data, tolkning, litteratursøk og manuskriptarbeid.

Henning Kristian Olberg (f. 1974) er spesialist i nevrologi og i klinisk nevrofysiologi.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HANS HENRIK ODLAND

Barnehjerteseksjonen

Barne- og ungdomsklinikken

og

Arytmiseksjonen

Kardiologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Han har bidratt med idé, design, data, tolkning, litteratursøk og manuskriptarbeid.

Hans Henrik Odland (f. 1972) er overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ANNE KASK

Hjerteavdelingen

Haukeland universitetssykehus

Hun har bidratt med idé, design, data, tolkning, litteratursøk og manuskriptarbeid.

Anne Kask (f. 1961) er spesialist i indremedisin og i hjertesykdommer og overlege.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BERNT ANDREAS ENGELSEN

Nevrologisk avdeling

Haukeland universitetssykehus

og

Klinisk institutt 1

Universitetet i Bergen

Han har bidratt med idé, tolkning og manuskriptarbeid.

Bernt Andreas Engelsen (f. 1951) er spesialist i nevrologi og professor.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

En jente fikk diagnostisert epilepsi da hun var i tenårene. Hun ble anfallsfri etter behandling. Da hun var i 30-årene, fikk hun tilbakefall. Det skulle vise seg at revurdering av

diagnosen ble avgjørende.

En tenåringsjente hadde en episode der hun uten forvarsel plutselig fikk en generell tilstivning i kroppen, med påfølgende rykninger i alle ekstremiteter. Anfallet var ledsaget av munnfråde, bevissthetstap og påfølgende desorientering. Ved legevakten var det normale funn ved klinisk undersøkelse, og hun ble henvist til spesialist.

Nevrolog ved poliklinikken vurderte tilfellet som et sannsynlig generalisert krampeanfall i relasjon til søvndeprivasjon. CT caput med kontrast og EEG-undersøkelse ble rekvirert. CT-undersøkelsen viste normale forhold intrakranielt. EEG-kurven viste to paroksysmer, én spontant opptredende og én under lysblinkstimulering, uten at dette fremsto som entydig epileptiformt. Kontrollregistrering ble anbefalt.

Måneden etter fikk pasienten et nytt anfall. Poliklinikkens nevrolog initierte oppstart med valproat, noe som resulterte i anfallsfrihet. Hun ble noe trett av medikasjonen, og de pårørende opplevde episoder da hun var mindre konsentrert, men hun reagerte alltid på tiltale. Kontrollregistrering med EEG ble vurdert som patologisk. Det var epileptiform aktivitet under lysblinkstimulering og ubehag, som ved de tidligere anfallene. Hun hadde lignende ubehag når hun fikk sol i ansiktet. Pasienten fikk diagnosen primær generalisert juvenil epilepsi.

Ny EEG-undersøkelse samme år ble tolket som lett patologisk med bakgrunn i forrige registrering, men forandringene var mindre fremtredende. Funnet kunne indikere behandlingseffekt av valproat. Prognosen ble ansett som god, da hun ikke hadde hatt flere anfall, fotosensitiviteten var forsvunnet og EEG-kurven var mindre patologisk.

Ytterligere EEG-undersøkelser, henholdsvis to og tre år senere, viste normale funn. Fire år etter det første anfallet kunne man ut fra ny EEG-undersøkelse ikke helt utelukke underliggende epileptogene egenskaper, men det ble konkludert med at avvikene mest sannsynlig skyldtes artefakter.

I tillegg til oppfølging ved nevrologisk poliklinikk hadde pasienten initialt oppsøkt legevakten ved hvert anfall. Det hadde da vært normal klinisk undersøkelse og EKG-undersøkelse. Etter fire år med anfallsfrihet og gjentatte normale EEG-resultater ble det gjort et vellykket forsøk på seponering av valproat.

Fra pasienten var tidlig i 20-årene hadde hun i en tiårsperiode flere episoder med prodromale symptomer i form av svimmelhet og omtåkethet. I tillegg var det klinisk fotosensitivitet – hun ble litt fjern når hun så blinkende lys, men var likevel bevisst. Det kunne svartne for øynene hennes samtidig som det var lyst. Alt dette ga seg etter første svangerskap, som inntraff 11 år etter første anfall.

18 år etter det første anfallet, da kvinnen var i 30-årene, var det en ny episode. Hun gikk tur, mistet bevisstheten, falt i bakken og pådro seg lettere skader. Hun var bevisstløs, ukjent hvor lenge – det forelå ingen komparentopplysninger. Pasienten fortalte at tiden før denne hendelsen hadde vært preget av mye stress og mangelfullt inntak av mat og drikke. Videre rapporterte hun om flere lignende episoder i samme periode. Tidvis kunne hun få forvarsel i form av svimmelhet før kortvarige bevissthetstap. Hun følte seg også omtåket og forvirret noen minutter i etterkant.

Ved nevrologisk poliklinikk – altså 18 år etter første konsultasjon – vurderte man en rekke differensialdiagnoser, deriblant konvulsiv synkope og ikke-epileptiforme hendelser (1).

Typisk for nevrokardiogen og vasovagal synkope er prodromi i form av uvelhet eller ubehag. Bevissthetstap kan i slike tilfeller være assosiert med rykninger i ekstremitetene. Torsades de pointes forekommer vanligvis uten prodromi, pasientene besvimer uten å merke noe i forkant.

For å utelukke strukturell hjertesykdom ble det ved nevrologisk poliklinikk rekvirert ekkokardiografisk undersøkelse. Det ble også rekvirert Holter-registrering for å utelukke paroksysmalt atrioventrikulært blokk (AV-blokk) og sinoatrialt blokk (SA-blokk), vippetest for å fremprovosere vasovagal reaksjon og sinus caroticus-massasje for å stimulere baroreseptorer. Det ble også gjort MR caput med epilepsiprotokoll. Ingen av undersøkelsene avdekket noe patologisk. Kvinnen ble allikevel henvist til kardiolog for

ytterligere gjennomgang.

Kardiologisk anamnese avdekket at pasienten hadde hatt perioder med hjertebank, uten at hun hadde kontaktet lege. Det fantes ingen EKG-utskrifter i vår pasientjournal fra før hun kom til hjerteutredning. Imidlertid hadde det vært gjort EKG-undersøkelse ved alle legevaktbesøkene hun hadde hatt tidligere etter epilepsianfall. Disse var hver gang blitt beskrevet som normale.

De aktuelle episodene med hjertebank ble vurdert som funksjonell takykardi. Pasienten sto mye på jobben, men hun syntes ikke det var ubehagelig. Hun var gift og hadde fått et barn etter en ukomplisert graviditet og fødsel. Det siste anfallet med bevissthetstap oppsto under fysisk aktivitet. Hun gikk tur da hun uten forvarsel besvimte, tilsynelatende uten noen utløsende faktor. Tidligere hadde hun også fått anfall under emosjonelt stress uten samtidig fysisk anstrengelse. En gang fikk hun et anfall mens hun svømte i kaldt vann. I pasientens sykehistorie fremkom ingen familiære tilfeller av plutselig hjertedød, noe som kunne ha gitt mistanke om primær arytmi på genetisk grunnlag.

Undersøkelse av EKG-utskrift fra poliklinikken ga mistanke om lang QT-syndrom (LQTS) med korrigert QT-tid (QTc) på 0,48 sekunder (patologisk hvis $\geq 0,48$ sek) og typisk morfologiske tegn på T-takken, karakteristisk for tilstanden (2). Man mistenkte derfor lang QT-syndrom som årsak til bevissthetstapene, utløst av torsades de pointes. Mulige sekundære årsaker som kunne forlenge QT-tiden (elektrolyttforstyrrelser, bruk av medikamenter eller visse narkotiske stoffer, spesielle kostvaner) var ikke til stede. Belastningstest på ergometersykel utløste ingen arytmi eller andre symptomer.

I pasientgruppen kan man finne T-bølgealternans under belastning og forlenget QTc i etterkant av belastningstesten, men dette ble ikke beskrevet hos vår pasient. Genetisk undersøkelse ble rekvirert.

Ett år senere (19 år etter det første anfallet), i forbindelse med kombinert kardiologisk og nevrologisk utredning, ble det gjort MR caput med angiografi og ny epilepsiprotokoll. Det ble som bifunn påvist et lite aneurisme avgående fra venstre a. cerebri medias hovedstamme. Det var ingen holdepunkter for kortikal dysplasi, migrasjonsforstyrrelser eller andre avvik.

Pasienten fikk diagnosen lang QT-syndrom type 2 etter at det ble påvist en heterozygot mutasjon i *KCNH2*-genet, HERG. Det ble utført en risikostratifisering etter at tilstanden var påvist, og det ble ansett at pasienten hadde høy risiko for plutselig død. Fordi hun ikke var medikamentelt behandlet under anfalletene, som man antok var selvlimiterende torsades de pointes, fant man initialt ikke indikasjon for implantasjon av automatisk hjertestarter (ICD). Hun fikk metoprolol tabletter 50 mg to ganger daglig og ble spesielt informert om å avstå fra bruk av medikamenter som kan forlenge QT-tiden. Dette ble en aktuell problemstilling senere, da pasienten fikk en sykdom der kjennskap til arytmirisiko hadde betydning for valg av behandling.

Pasienten har vært fulgt opp ved hjerteavdelingen siden diagnosen ble påvist og har siden ikke opplevd synkope eller bevissthetstap. Korrigert QT-tid har variert fra 0,48 sekunder automatisk, mot 0,53 sekunder automatisk, og 0,48 sekunder manuelt, mot 0,52 sekunder manuelt. Dersom pasienten skulle få kardialt betinget bevissthetstap under behandling med betablokker, anbefales ICD-implantasjon (3).

Familien er i ettertid blitt undersøkt for å finne ut om de har samme genmutasjon.

Diskusjon

Pasienten ble initialt vurdert til å ha en generalisert epilepsi som responderte på behandling. EEG-undersøkelse støttet diagnosen. Oppfølgende EEG-undersøkelser var normale, og man antok dermed at pasienten hadde vokst av seg epilepsien. Ved nye gjennomganger i plenum av de originale EEG-kurvene fra året med det første anfallet ble den beskrevne fotoparoksysmale aktiviteten ikke lenger vurdert som signifikant. Den gang var bare åtte kanalers registrering tilgjengelig, ikke 25 som i dag, slik at dekningen av

hjernens aktivitet var mindre. Det var ingen ledsagende torsades de pointes i enkanals-EKG i relasjon til de beskrevne patologiske forandringene eller ved hennes subjektive symptomer. Gjentatte EKG-undersøkelser på legevakten var også beskrevet som normale.

Lang QT-syndrom er oftest en genetisk betinget kanalopati som skyldes en mutasjon i gener som koder for proteiner knyttet til ionekanaler i hjertet. I dag kjenner man til minst 12 gener der en mutasjon gir lang QT-syndrom og mer enn 35 gener der mutasjoner er assosiert med forlenget QT-tid (4). Mest kjent er mutasjoner i genene *KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*, som er knyttet til kalium- og natriumkanaler og som gir repolarisasjonsforstyrrelser i form av forlenget QT-tid.

Symptomer på tilstanden er synkope som følge av ventrikulære hjerterytmeforstyrrelser, typisk torsades de pointes, men det kan også være bradykardi og døvhet, som ved Jervell-Lange-Nielsens syndrom. En viss korrelasjon mellom genotype og fenotype ses ofte (5). I noen tilfeller kan manifestasjonen vise seg i form av plutselig, uventet hjertedød. Fordi dette er en arvelig sykdom, er det viktig å gjennomføre molekyllær autopsi i slike tilfeller, for senere å kunne finne familiemedlemmer med sykdom som kan behandles (6). Sykehistorie, familieanamnese og EKG-undersøkelse er grunnleggende for å kunne stille diagnosen.

QT-tiden korrigeres for hjertefrekvens ved hjelp av Bazetts formel: $QT_c = QT / \sqrt{RR}$ (c = corrected). Normalverdier for QT_c er $< 0,44$, med betydelig overlapping mellom normalt forlenget QT_c og patologisk forlenget QT. 99-prosentilen for menn er 0,47 sekunder og for kvinner 0,48 sekunder, men det er også aldersvariasjoner (7). Diagnostisering av lang QT-syndrom kan være vanskelig (8).

Det eksisterer både europeiske og internasjonale retningslinjer som gir råd om diagnostisering av lang QT-syndrom (3, 9). Retningslinjene skiller seg i detaljer, men i hovedsak stilles diagnosen ut fra tilstedeværelse av kjent patogen mutasjon (hos de fleste) eller $QT_c > 500$ ms ved gjentatte målinger eller en LQTS-risikoskår på > 3 . Diagnosen kan vurderes ved en LQTS-skår = 2–3 (10). Tabell 1 (2) viser kriteriene for utregning av en slik skår, og de er testet i en større populasjon barn (Schwartz-kriteriene) (11). Schwartz-kriteriene er senere blitt modifisert. De er særlig viktige i mangel av genetisk testing eller ved negativ genetisk test (2). Et viktig poeng med Schwartz-kriteriene er at man kan diagnostisere lang QT-syndrom med QT_c helt ned til 450 ms hos menn (tab 1).

Tabell 1

Schwartz-kriteriene for diagnostisering av lang QT-syndrom, etter Schwartz PJ, Crotti L. QT_c behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome (2). Skår: ≤ 1 poeng gir lav sannsynlighet, 1,5–3 poeng gir intermediær sannsynlighet, $\geq 3,5$ poeng gir høy sannsynlighet. ¹I fravær av medikasjon eller sykdom som påvirker disse EKG-attributtene.

² QT_c kalkulert med Bazetts formel, hvor $QT_c = QT/\sqrt{RR}$. ³Gjensidig ekskluderende.

⁴Hvilefrekvens under 2-prosentilen for alder. ⁵Samme familiemedlem kan ikke være i både A og B

EKG-funn ¹	Poeng
A QT_c ²	
≥ 480 ms	3
460–479 ms	2
450–459 ms (menn)	1
B $QT_c \geq 480$ ms i minutt 4 etter endt anstrengelsestest	1
C Torsades de pointes ³	2
D T-bølgealternans	1
E Hakkete T-bølge i 3 avledninger	1
F Lav hjertefrekvens for alderen ⁴	0,5

EKG-funn ¹	Poeng
Sykehistorie	
A Synkope ³	
Med stress	2
Uten stress	1
B Medfødt døvhet	0,5
Familiehistorie	
A Familiemedlemmer med sikker LQTS ⁵	1
B Plutselig, uforklarlig hjertedød hos nære familiemedlemmer under 30 år ⁵	0,5

Typisk er arvegangen ved lang QT-syndrom autosomalt dominant. Forekomsten er antagelig et sted mellom 1 : 2 000 og 1 : 2 500 (11, 12). I den senere tid er genetisk testing blitt enkelt tilgjengelig og er blitt et viktig verktøy for å diagnostisere genetisk betingede årsaker til plutselig hjertedød.

Indikasjoner for gentesting med tanke på lang QT-syndrom er for det første sterk klinisk mistanke om tilstanden basert på kliniske funn eller familiehistorie i tillegg til forlenget QT-tid på EKG. Dessuten kan man mistenke tilstanden hos asymptomatiske individer med klart forlenget QTc-tid (> 0,50 sek) uten annen årsak. Tredje gruppe som bør undersøkes er førstegradsslektinger i familier der det er påvist en sikker sykdomsgivende mutasjon (10).

Kliniske manifestasjoner kan forekomme når som helst i løpet av livet, men er vanligst før fylte 30 år. Avhengig av undergruppe finnes det ulike triggere som særlig utløser episodene – fysisk anstrengelse, spesielt svømming, ved lang QT-syndrom type 1, emosjonelle triggere og spesielt hørselsstimulerende faktorer ved type 2, hvile og søvn ved type 3 (5).

Klinisk bakgrunn for å anta at det er felles patofysiologisk substrat mellom epilepsi og lang QT-syndrom har i stor grad vært begrenset til kasuistikker (13–16). Proteinene som kodes i genet *KCNH2*, gjenfinnes i ionekanaler i astrocyttmembranen i hippocampusregionen. Denne assosiasjonen er lansert som en mulig forklaring på koblingen mellom lang QT-syndrom og epilepsi (14–17). Samtidig er det vist at pasienter med lang QT-syndrom type 2 oftere har en sykehistorie som inkluderer epileptiske kramper og at de oftere blir behandlet med antiepileptiske medisiner enn pasienter med lang QT-syndrom type 1 og lang QT-syndrom type 3 (17).

I en prevalensstudie med pasienter med lang QT-syndrom fant man at 15 % av dem med kliniske anfall eller anfallslignende episoder hadde epileptiform aktivitet i EEG-kurven (18). Eksomsekvensering av pasienter med plutselig, uventet død ved epilepsi (SUDEP, sudden unexpected death in epilepsy) har påvist mutasjoner i klinisk relevante gener som koder for arytmi og epilepsi (19).

I dyrestudier er det også beskrevet at mutasjon i *KCNQ1*-genet ga epileptiske anfall med samtidig epileptiform aktivitet i EEG og i tillegg maligne kardiale arytmier (20). I en stor studie av genetiske biomarkører og risiko for krampeanfall ved lang QT-syndrom fant man at LQTS2-mutasjoner i *KCNH2*-poredomenet var positive prediktorer for både arytmier og krampeanfall. Omvendt ga mutasjoner i domenet for syklisk nukleotidbinding (cyclic nucleotide binding domain, cNBD) i *KCNH2* en negativ risiko for krampeanfall, men ikke for arytmier. LQTS2, *KCNH2*-pore, *KCNH2*-cNBD, QTc og kjønn var uavhengige prediktorer for krampeanfall (21). Det er også beskrevet en pasient med antatt lang QT-syndrom som etter hvert måtte få sin automatiske hjertestarter eksplantert og nå behandles hos epileptolog (22).

Det er viktig å stille diagnosen lang QT-syndrom og undersøke pasientens nærmeste familie, ettersom det finnes gode og effektive muligheter for å forebygge alvorlige hendelser. Medikamenter som forlenger QT-tiden må unngås hos pasienter med påvist mutasjon og hos alle med lang QT-syndrom. Eventuelt bør slike gis under nøye oppfølging. Det finnes nettsider med oppdatert liste over hvilke medikamenter dette gjelder (23).

Hvorvidt vår pasient har hatt reell epilepsi som hun har vokst fra seg er usikkert, men tilfeldig tilstedeværelse av begge sykdommer er selvfølgelig mulig. Det ble dog bare påvist

patologisk epileptiform aktivitet på én EEG-kurve det året hun hadde sitt første anfall. Ved retrospektiv gransking ble dette mer eller mindre avkrefet, men det skjedde altså i en ny EEG-æra. At pasienten i voksen alder fikk diagnostisert lang QT-syndrom, utelukker ikke at hun hadde epilepsi i tenårene.

Da episodene med bevissthetstap vendte tilbake og det forelå en plausibel årsak til dette i anamnesen, kunne gjenoppstart med anti-epileptisk medikasjon ha vært et enkelt grep å ty til. I dette tilfellet kunne en slik tilnærming ha fått alvorlige konsekvenser ved å forverre den eksisterende rytmeforstyrrelsen og øke risikoen for torsades de pointes-assosiert plutselig død. Risiko knyttet til anti-epileptika enten alene eller i kombinasjoner er beskrevet (24).

Denne pasienthistorien er en påminnelse om viktigheten av å revurdere en gitt diagnose på ethvert tidspunkt i sykdomsforløpet, i tillegg til at den understreker betydningen av å måle korrigert QT-tid ved bevissthetstap som ikke åpenbart er forklart av omstendighetene. Det kan være rasjonelt å gjøre en ny EEG-undersøkelse med kraftig lysblinkstimulering dersom det skulle komme nye anfall som ikke er entydig forenlig med kardial genese.

LITTERATUR:

1. Epilepsy Imitators. International League Against Epilepsy. <https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators.html> (15.1.2018).
2. Schwartz PJ, Crotti L. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation* 2011; 124: 2181 - 4. [PubMed][CrossRef]
3. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015; 36: 2793 - 867. [PubMed][CrossRef]
4. Haugaa KH, Leren IS. Hvordan tolke mutasjonssvar ved lang QT tid syndrom og andre genetiske hjertesykdommer. *Hjerteforum* 2015; 1: 29 - 32.
5. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001; 103: 89 - 95. [PubMed][CrossRef]
6. Stattin EL, Westin IM, Cederquist K et al. Genetic screening in sudden cardiac death in the young can save future lives. *Int J Legal Med* 2016; 130: 59 - 66. [PubMed][CrossRef]
7. Johnson JN, Ackerman MJ. QTc: how long is too long? *Br J Sports Med* 2009; 43: 657 - 62. [PubMed][CrossRef]
8. Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ et al. Diagnostic miscues in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2007; 115: 2613 - 20. [PubMed][CrossRef]
9. Priori SG, Wilde AA, Horie M et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm* 2013; 10: 1932 - 63. [PubMed][CrossRef]
10. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782 - 4. [PubMed][CrossRef]
11. Yoshinaga M, Kucho Y, Nishibatake M et al. Probability of diagnosing long QT syndrome in children and adolescents according to the criteria of the HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement. *Eur Heart J* 2016; 37: 2490 - 7. [PubMed][CrossRef]
12. Abrams DJ, MacRae CA. Long QT syndrome. *Circulation* 2014; 129: 1524 - 9. [PubMed][CrossRef]
13. Omichi C, Momose Y, Kitahara S. Congenital long QT syndrome presenting with a history of epilepsy: misdiagnosis or relationship between channelopathies of the heart and brain? *Epilepsia* 2010; 51: 289 - 92. [PubMed][CrossRef]

14. Anderson JH, Bos JM, Meyer FB et al. Concealed long QT syndrome and intractable partial epilepsy: a case report. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 1128 - 31. [PubMed][CrossRef]
15. Zamorano-León JJ, Yañez R, Jaime G et al. KCNH2 gene mutation: a potential link between epilepsy and long QT-2 syndrome. *J Neurogenet* 2012; 26: 382 - 6. [PubMed][CrossRef]
16. Tiron C, Campuzano O, Pérez-Serra A et al. Further evidence of the association between LQT syndrome and epilepsy in a family with KCNQ1 pathogenic variant. *Seizure* 2015; 25: 65 - 7. [PubMed][CrossRef]
17. Johnson JN, Hofman N, Haglund CM et al. Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology* 2009; 72: 224 - 31. [PubMed][CrossRef]
18. Anderson JH, Bos JM, Cascino GD et al. Prevalence and spectrum of electroencephalogram-identified epileptiform activity among patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2014; 11: 53 - 7. [PubMed][CrossRef]
19. Bagnall RD, Crompton DE, Petrovski S et al. Exome-based analysis of cardiac arrhythmia, respiratory control, and epilepsy genes in sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol* 2016; 79: 522 - 34. [PubMed][CrossRef]
20. Goldman AM, Glasscock E, Yoo J et al. Arrhythmia in heart and brain: KCNQ1 mutations link epilepsy and sudden unexplained death. *Sci Transl Med* 2009; 1: 2ra6. [PubMed][CrossRef]
21. Auerbach DS, McNitt S, Gross RA et al. Genetic biomarkers for the risk of seizures in long QT syndrome. *Neurology* 2016; 87: 1660 - 8. [PubMed][CrossRef]
22. Medford BA, Bos JM, Ackerman MJ. Epilepsy misdiagnosed as long QT syndrome: it can go both ways. *Congenit Heart Dis* 2014; 9: E135 - 9. [PubMed][CrossRef]
23. CredibleMeds. 2017. CredibleMeds. <https://www.crediblemeds.org/> (24.3.2017).
24. Feldman AE, Gidal BE. QTc prolongation by antiepileptic drugs and the risk of torsade de pointes in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 26: 421 - 6. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 2. mai 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.16.1044
Mottatt 28.11.2016, første revisjon innsendt 27.4.2017, godkjent 19.2.2018.
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no