

## ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ИКТАЛЬНЫЙ И ПОСТИКТАЛЬНЫЙ ПЕРИОДЫ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИСТУПА

Терян Р. А., Давтян К. В., Сердюк С. Е., Драпкина О. М.

У пациентов с эпилепсией во время видео-ЭЭГ мониторинга регистрируются различные электрокардиографические (ЭКГ) изменения во время эпилептического приступа, порой сохраняющиеся и в постиктальном периоде. В литературе описаны различные нарушения ритма и проводимости, наджелудочковые и желудочковые нарушения, изменения сегмента ST. Некоторые из этих регистрируемых нарушений могут носить жизнеугрожающий характер, возможно приводящие к внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии (ВНСЭ). В данном обзоре мы рассматриваем наиболее часто встречаемые ЭКГ-изменения у пациентов с продолжающимися эпилептическими приступами.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(7):92–102

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-92-102>

**Ключевые слова:** эпилепсия, нарушения ритма сердца, нарушение проводимости сердца, изменения ST-сегмента, внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва, Россия.

Терян Р. А.\* — аспирант отдела нарушений ритма и проводимости сердца, ORCID: 0000-0002-2411-9378, Давтян К. В. — д.м.н., руководитель отдела нарушений ритма и проводимости сердца, ORCID: 0000-0003-3788-3997, Сердюк С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела нарушений ритма и проводимости сердца, ORCID: 0000-0003-4479-6963, Драпкина О. М. — чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
roziteryan@gmail.com

ВНСЭ — внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭЭГ — электроэнцефалограмма, ВЭЭМ — видео-ЭЭГ мониторинг, ЧСС — частота сердечных сокращений, ФП — фибрилляция предсердий, ТП — трепетание предсердий, СТ — синусовый ритм, ЭхоКГ — эхокардиография, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ, ЖТ — желудочковая тахикардия, ВСС — внезапная сердечная смерть.

Рукопись получена 01.06.2018

Рецензия получена 05.06.2018

Принята к публикации 13.06.2018

## ELECTROCARDIOGRAPHIC PRESENTATION AT ICTAL AND POSTICTAL PERIODS OF EPILEPTIC SEIZURE

Terian R. A., Davtyan K. V., Serdyuk S. E., Drapkina O. M.

In epilepsy patients during video-electroencephalographic monitoring there are various electrocardiographic (ECG) changes during the epileptic seizure, sometimes remaining at postictal period as well. In the literature, various cardiac rhythm and conduction disorders are described, ventricular and supraventricular disorders, ST segment shifts. Some among these might be life-threatening, probably leading to unexplained sudden death in epilepsy.

In the review, we focus on the most common ECG changes in patients with ongoing epileptic seizures.

Russ J Cardiol. 2018;23(7):92–102

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-7-92-102>

По данным литературы, у пациентов с диагнозом эпилепсия и с продолжающимися приступами, несмотря на прием противоэпилептической терапии, повышен риск внезапной смерти. Основными причинами неблагоприятных исходов у пациентов с эпилепсией являются:

- Несчастные случаи вследствие эпилептического приступа/статуса (утопление, ожоги, травмы, аспирация и т.д.);
- Смерть вследствие неврологических заболеваний, которые являются причиной структурной эпилепсии (опухоли, артериовенозные аневризмы и т.д.);
- Внезапная необъяснимая смерть при эпилепсии (ВНСЭ — 1-2%);

На сегодняшний день этиология ВНСЭ до конца не изучена, существует три предполагаемых механизма:

1. Сердечно-сосудистый механизм (фатальные нарушения ритма сердца);

**Key words:** epilepsy, cardiac rhythm disorders, conduction disorders, ST segment dynamics, sudden death in epilepsy.

**Conflicts of Interest:** nothing to disclose.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health, Moscow, Russia.

Terian R. A. ORCID: 0000-0002-2411-9378, Davtyan K. V. ORCID: 0000-0003-3788-3997, Serdyuk S. E. ORCID: 0000-0003-4479-6963, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

2. Нейрогенный механизм (нейрогенный отек легких);

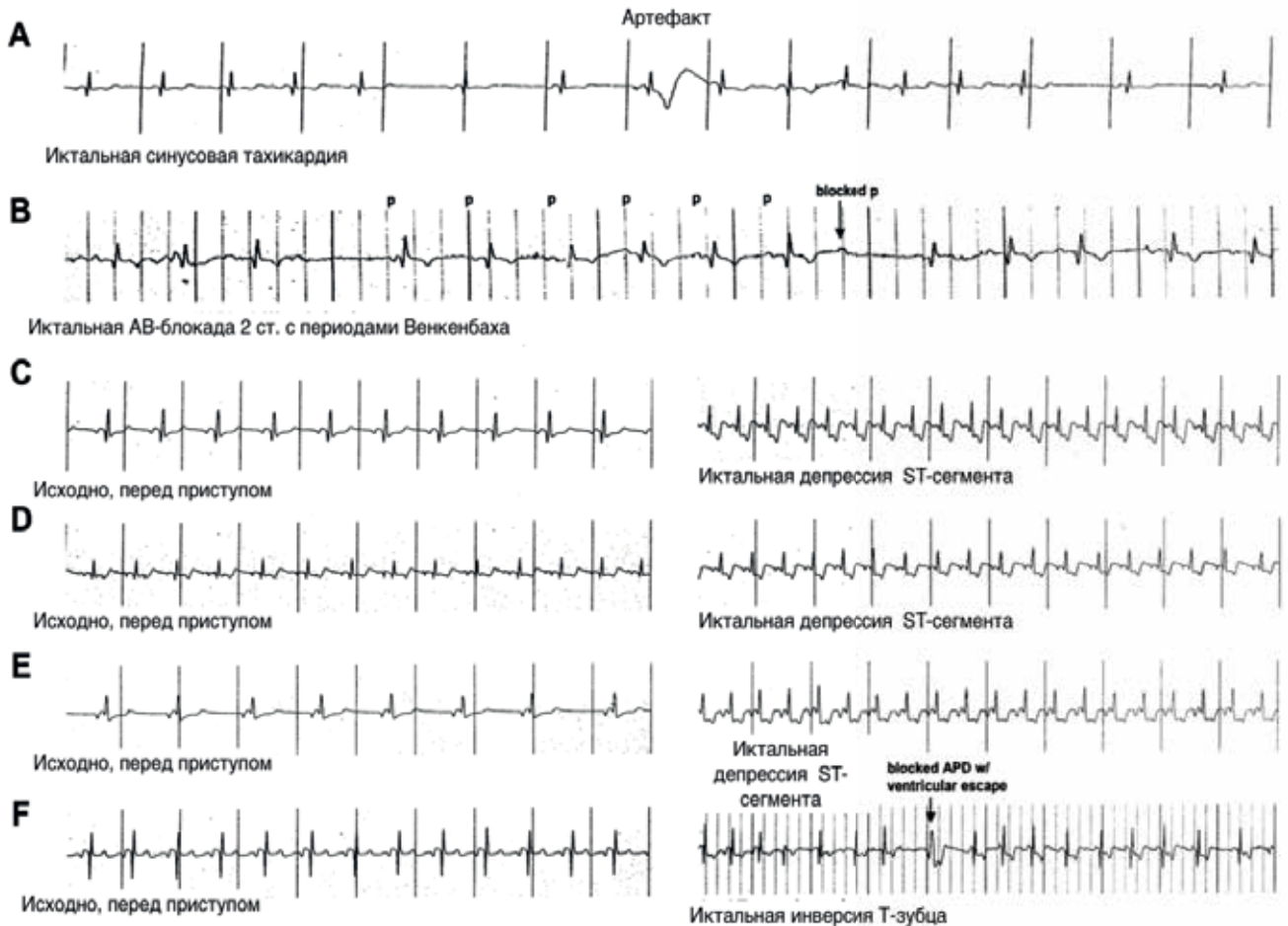
3. Респираторный механизм (иктальное апноэ).

При исследовании пациентов с эпилепсией отмечаются ЭКГ-нарушения непосредственно во время или после эпилептических приступов.

В литературе описаны ЭКГ-изменения во время и после эпилептического приступа (рис. 1), такие как синусовая тахикардия (почти в 100% эпилептических приступов), брадикардия, асистолия, фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков, изменение сегмента ST.

### Синусовая тахикардия

Известно, что синусовая тахикардия встречается почти в 100% эпилептических приступов, и возникает как в иктальном, так и в постиктальном перио-



**Рис 1.** Различные нарушения ЭКГ во время эпилептического приступа. **А.** Иктальная синусовая тахикардия. **В.** Иктальная АВ-блокада 2 ст. с периодами Венкенбаха. **С, D, Е.** ЭКГ до приступа, и во время приступа с депрессией сегмента ST.

дах [1] и может трансформироваться в жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца, которые являются одной из возможных причин внезапной необъяснимой смерти при эпилепсии [2].

При одновременной регистрации ЭКГ и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в течение суток Keilson MJ, et al. (1989) с целью выявления жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости сердца, зафиксировали 106 эпилептических приступов, в ходе которых в 96% случаев выявлялась только синусовая тахикардия [3].

В свою очередь Opherck C, et al. (2002) описывают синусовую тахикардию с частотой сердечных сокращений (ЧСС) более 100 уд./мин во время всех генерализованных приступов (31 из 31), и только в 73% во время негенерализованных приступов (у 52 из 71) [4].

Согласно данным ЭЭГ, ЭКГ и клинической картины в большинстве случаев синусовая тахикардия предшествует началу эпилептического приступа. Существует предположение о взаимосвязи синусовой тахикардии с правосторонней лобной локализацией эпилептического очага, однако эти данные противоречивы [5-10].

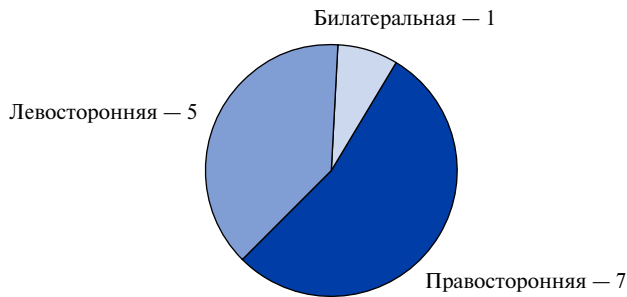
Помимо локализации и латерализации эпилептического фокуса выделяют и другие факторы, влияющие на возникновение иктальной тахикардии. К примеру, в работе Opherck C, et al. (2002) отмечено, что у пациентов старше 25 лет ЧСС в первые 10 сек приступа нарастает интенсивнее, чем у пациентов младше 25 лет. Также продемонстрировано, что при развитии эпилептического приступа в период сна ЧСС выше, чем в состоянии бодрствования [4].

#### Брадикардия и асистолия

Брадикардии и брадиаритмии встречаются достаточно редко во время эпилептических приступов (по данным литературы в 5% случаев). Урежение сердечного ритма во время эпилептического приступа называется синдромом иктальной брадикардии [11]. Schuele SU, et al. описывают брадикардию только у 19 (0,27%) из 6825 пациентов, которым выполнялся видео-ЭЭГ мониторинг [12].

Rosamora R, et al. (2003) в ретроспективном исследовании показали, что только у 5 пациентов из 1244 регистрировалась иктальная брадикардия во время

Латерализация эпилептических очагов у 13 пациентов с иктальной брадикардией, до развития эпилептического приступа



Смена латерализации эпилептического очага момент развития эпилептического приступа

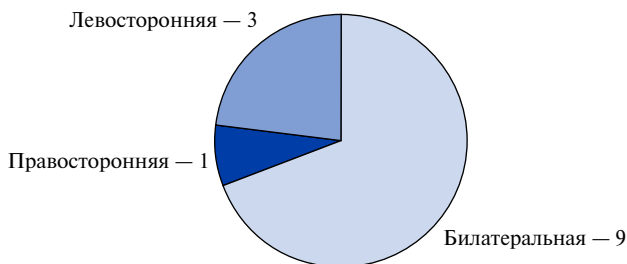


Рис 2. Латерализация эпилептических очагов.

видео-ЭЭГ мониторинга (0,4%). Также у 2 из 5 этих пациентов эпилептический очаг локализовался в левой височной доле, у оставшихся 3 — в левой лобной доле. У двух пациентов асистолии являлись следствием иктального апноэ [13]. Согласно данным мировой литературы, брадиаритмии наиболее часто развиваются у пациентов с левосторонней латерализацией эпилептического очага [13, 14].

По данным Jeffrey WB, et al. (2006) у 13 пациентов (0,21%) из 6168 во время видео-ЭЭГ мониторинга в иктальном периоде при развитии брадикардии отмечалась смена латерализации исходного эпилептического очага (рис. 2).

В другом исследовании было показано, что брадикардия возникает только при дыхательных изменениях, таких как апноэ, что указывает, на кардиореспираторный характер нарушений, возникавших во время эпилептического приступа [15].

На сегодняшний день неизвестны предикторы развития брадикардии в момент возникновения эпилептического приступа.

В 2015г van der Lende M, et al. опубликовали обзор, проанализировав 178 доступных статей по данной теме, где описали 103 случая иктальной асистолии, 13 — постиктальной асистолии, 25 — иктальной брадикардии, 11 — иктальной АВ-блокады, 2 — постиктальной АВ-блокады.

Rugg-Gunn FJ, et al. в 2004г для регистрации нарушений ритма и проводимости сердца у пациентов

с эпилепсией имплантировали 19 пациентам подкожные кардиомониторы. В ходе исследования только у 7 пациентов из 19 была зафиксирована иктальная брадикардия и 4-м из них были имплантированы электрокардиостимуляторы [16, 17]. На сегодняшний день нет четких показаний к имплантации кардиостимуляторов у пациентов с кратковременной иктальной брадикардией.

Так, в литературе описан случай, когда при развитии эпилептического приступа во время видео-ЭЭГ мониторинга была зарегистрирована иктальная брадикардия перешедшая в асистию, в связи с чем пациенту был имплантирован кардиостимулятор, однако в течение 5 лет эпизодов включения кардиостимулятора не зафиксировано [18].

### Нарушения ритма сердца

Помимо эпизодов иктальной тахикардии и брадикардии в литературе описаны и другие нарушения ритма сердца во время эпилептических приступов, а именно наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма сердца.

Orhek C, et al. (2002) проанализировали 102 эпилептических приступа у 41 пациента, в ходе которых осуществлялась одновременная запись ЭКГ и ВЭЭГ, и отметили, что помимо синусовой тахикардии у 10 больных в иктальном периоде регистрировались наджелудочковая экстрасистолия — у 1 пациента, предсердная бигемия — у 1 пациента, желудочковая экстрасистолия — у 2 пациентов, парная желудочковая экстрасистолия — у 1 пациента. Отмечено, что фибрилляция предсердий (ФП) у пациентов с эпилепсией возникает достаточно редко, и как правило в виде коротких неустойчивых эпизодов в иктальном периоде [19]. В доступной нам литературе описаны всего 9 случаев мерцательной аритмии, причем у 7 из 9 пациентов данный вид нарушения ритма сердца возникал во время вторично-генерализованных судорожных приступов. В литературе описан случай развития синусовой тахикардии во время судорожного приступа, затем в постиктальном периоде — фибрилляции, а впоследствии трепетания предсердий со спонтанным купированием. Такие факторы как дисфункция щитовидной железы, чрезмерное употребление алкоголя у данных пациентов были исключены.

Не исключено влияние противоэпилептической терапии локасамином на возникновение фибрилляции предсердий. Так, DeGiorgio CM, et al. (2010) описали случай рецидивирования фибрилляции предсердий у пациента во время развития вторично-генерализованного приступа, получающего трехкомпонентную терапию антиконвульсантами, включая локасамид. Также было продемонстрировано, что прекращение приема препарата привело к отсутствию в будущем данного вида сердечных аритмий (рис. 3) [20]. Авторы приводят следующие аргументы

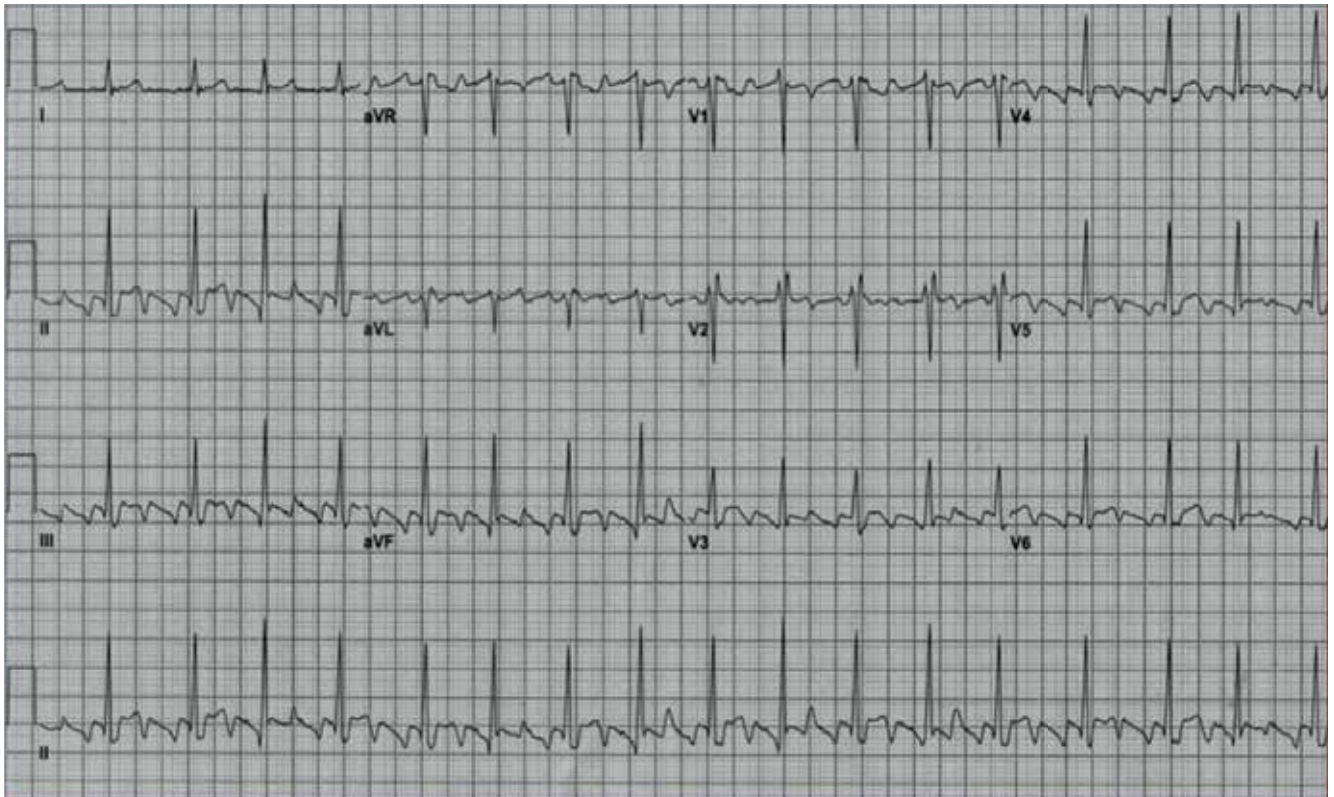


Рис 3. ЭКГ пациента с эпилепсией, принимающий ламотридин.

в пользу взаимосвязи возникновения фибрилляции предсердий с развитием эпилептического приступа: 1. Отсутствие симптомов нарушений ритма сердца в интериктальном периоде согласно клиническим данным (ощущение учащенных неритмичных сердцебиений, обмороков) и записям суточного мониторинга ЭКГ. 2. Отсутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы. 3. Воспроизводимость нарушений ритма сердца при повторном развитии эпилептических приступов. В качестве основного патофизиологического механизма развития мерцательной аритмии рассматривается активация симпатно-адреналовой системы с массивным выбросом катехоламинов и генерацией нарушения ритма сердца во время судорожного периода.

Помимо повышенного риска тромбоэмболических осложнений и нарушения качества жизни, принято считать, что фибрилляция предсердий, возникающая в перииктальном периоде является фактором риска развития внезапной необъяснимой смерти у пациентов с эпилепсией. Описано два клинических примера, когда у пациентов перед развитием эпилептического приступа, возникали эпизоды фибрилляции предсердий, в обоих случаях больные позже умерли внезапно [19, 21].

Вопрос лечения кратковременных эпизодов фибрилляции предсердий у пациентов с эпилепсией является чрезвычайно актуальным в связи с повышен-

ным риском развития сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений в группах больных с данным нарушением ритма сердца. Как известно, препаратами первой линии у пациентов с мерцанием предсердий являются антикоагулянты и антиаритмические препараты, однако, учитывая обычно молодой возраст пациентов с эпилепсией и отсутствие других факторов риска тромбоэмболических осложнений назначение антикоагулянтной терапии является нецелесообразным. Кроме того, наличие повышенного риска травматизации в данной группе больных делает назначение антикоагулянтной терапии затруднительным, даже в тех случаях, когда необходимость ее назначения не вызывает сомнений. А взаимосвязь между эпилептическими приступами и рецидивированием аритмии делает логичной оптимизацию противоэпилептического лечения с целью контроля над приступами. Широко обсуждается вопрос о назначении бета-блокаторов у пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии для контроля ритма сердечных сокращений в иктальном периоде. Назначение этих препаратов обоснованно ввиду наличия патофизиологической связи между вторично-генерализованными судорожными приступами, гиперактивностью симпатно-адреналовой системы и рецидивированием фибрилляции предсердий.

Известен случай во время одновременного мониторинга видео-ЭЭГ и ЭКГ с пароксизмом



Рис. 4. Постиктальная тахикардия, звездочкой указано ФП, затем ТП. Стрелочкой восстановление СТ.

фибрилляции предсердий и трепетаний предсердий в постиктальном периоде. Во время судорожного приступа с развитием синусовой тахикардии (длительностью 11 сек) зафиксирован эпизод фибрилляции предсердий, с переходом в трепетание предсердий, в течение 4 мин 40 сек синусовый ритм восстановился самостоятельно (рис. 4). После данного эпизода во время длительного кардиомониторирования у данного пациента также зафиксирован эпизод фибрилляции предсердий, как после судорожного эпилептического приступа [22].

Другие авторы описывают 5 пациентов с пароксизмами фибрилляции предсердий и трепетаний предсердий в иктальном и постиктальном периодах, данным пациентам выполнялась велоэргометрия, во время которой у 1 пациента развился короткий пароксизм желудочковой тахикардии, 1 пациента — блокада левой ножки пучка Гиса [23].

Также описывают и злокачественные нарушения ритма сердца, van der Lende M, et al. (2015) зарегистрировали только три случая фибрилляции желудочков, один из которых зафиксирован не во время видео-ЭЭГ мониторинга. Всем эпизодам фибрилляции желудочков предшествовали судороги, 2 из них умерли вследствие ВНСЭ [21].

В 2013г Ferlisi M, et al. (2013) описали случай с фибрилляцией желудочков (ФЖ) сразу после судорожного приступа у пациента с фармакорезистентным течением эпилепсии (рис. 5). По данным исследованиям ЭКГ в покое, ЭхоКГ, МРТ сердца и т.д.

патологий не выявлено. Однако, для вторичной профилактики ФЖ был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Через несколько месяцев во время плановой проверки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, отмечен эпизод фибрилляции желудочков, который по данным дневника пациента, соответствовал по времени развитию судорожного приступа [24].

Известен случай, когда у пациента с внезапными эпизодами потери сознания, при проведении ЭЭГ зафиксирован очаг в правой лобной височной доле, но при повторной регистрации ЭЭГ и ЭКГ эпилептическая активность не выявлена, однако на ЭКГ зарегистрирован эпизод с ширококомплексной тахикардией, с потерей сознания (рис. 6). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, диагностирована некомпактная кардиомиопатия левого желудочка (НКМЛЖ) с ФВ 45%. В дальнейшем при телеметрической регистрации ЭКГ был зарегистрирован короткий пароксизм мономорфной желудочковой тахикардии с ЧСС до 150-170 уд./мин, во время данного эпизода пациент жаловался на головокружение, без потери сознания (рис. 7). При назначении бета-блокаторов и ингибиторов-АПФ приступы желудочковой тахикардии (ЖТ) стали бессимптомными, уменьшилось их количество и длительность. Для профилактики внезапной сердечной смерти пациенту имплантирован кардиовертер-дефибриллятор [25].

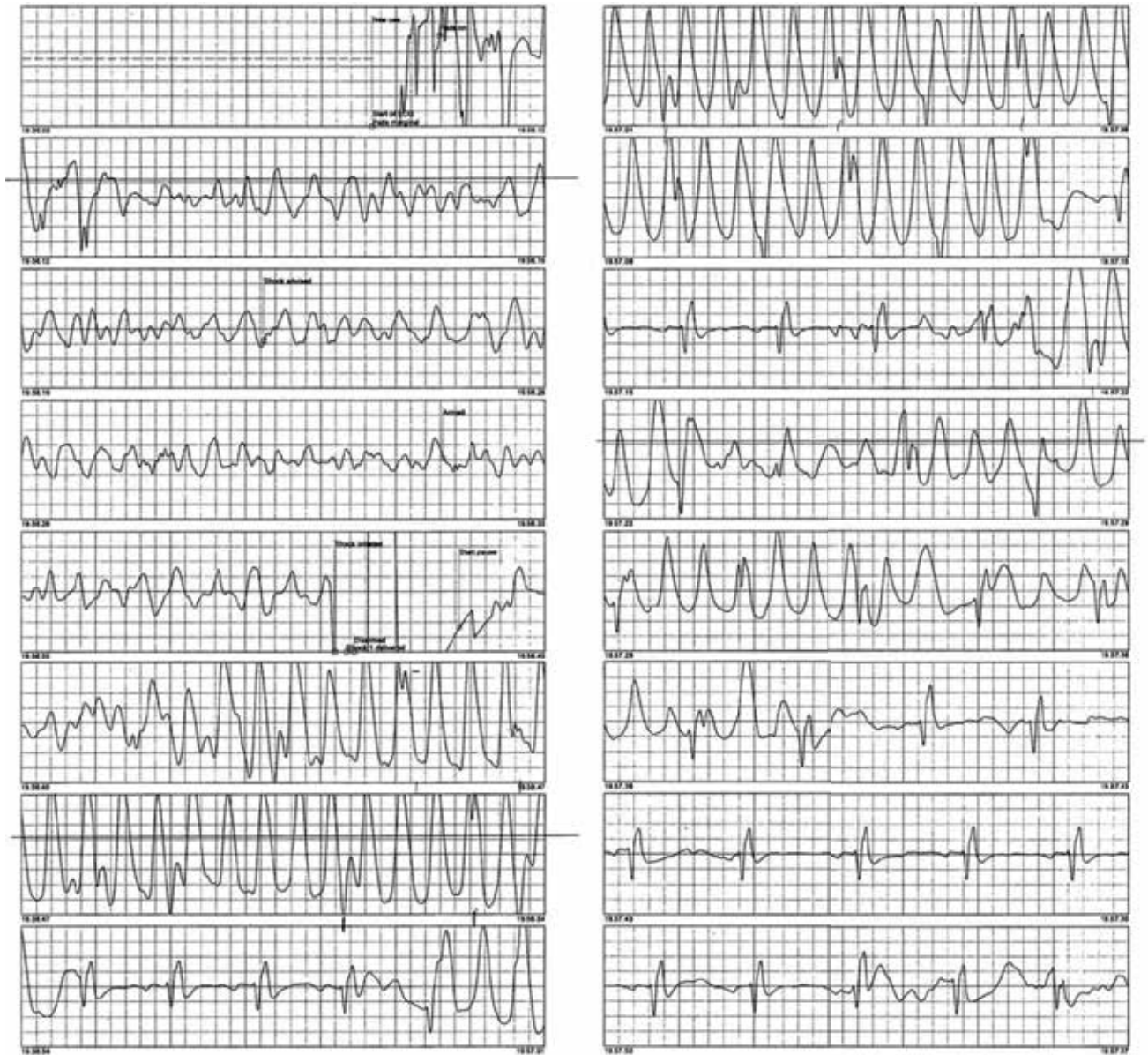


Рис 5. ЭКГ пациента с ФЖ после судорожного эпилептического приступа.

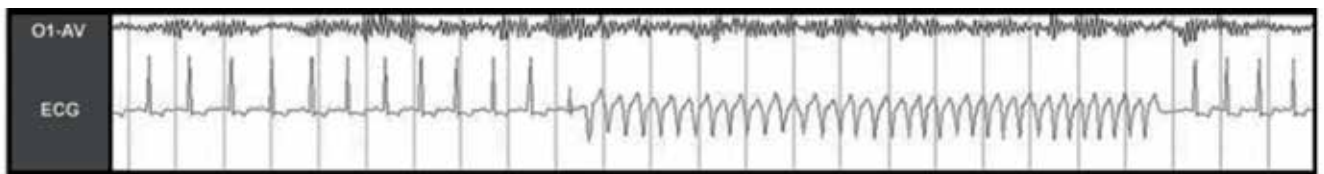


Рис 6. Фрагмент 24-часовой одновременной ЭЭГ и ЭКГ, по ЭЭГ (O1-AV) электрических нарушение нет; по ЭКГ внезапное начало ширококомплексной тахикардии.

Важно производить тщательную дифференциальную диагностику для установки истинной причины нарушений ритма сердца у пациентов с эпилепсией.

#### Депрессия ST-сегмента

Учитывая клиническую и патофизиологическую схожесть механизмов ВНСЭ и внезапной сердечной смерти (ВСС), несмотря на недостаточную изучен-

ность этиологии ВНСЭ, нельзя исключить сердечный механизм. В литературе описаны эпизоды жизнеугрожающих ишемических ЭКГ-нарушений, в виде депрессии сегмента ST и инверсии зубца Т.

Известны случаи с инверсией зубца Т и депрессией сегмента ST во время эпилептических приступов, которые чаще наблюдались у пациентов с височной и лобной локализацией очага.

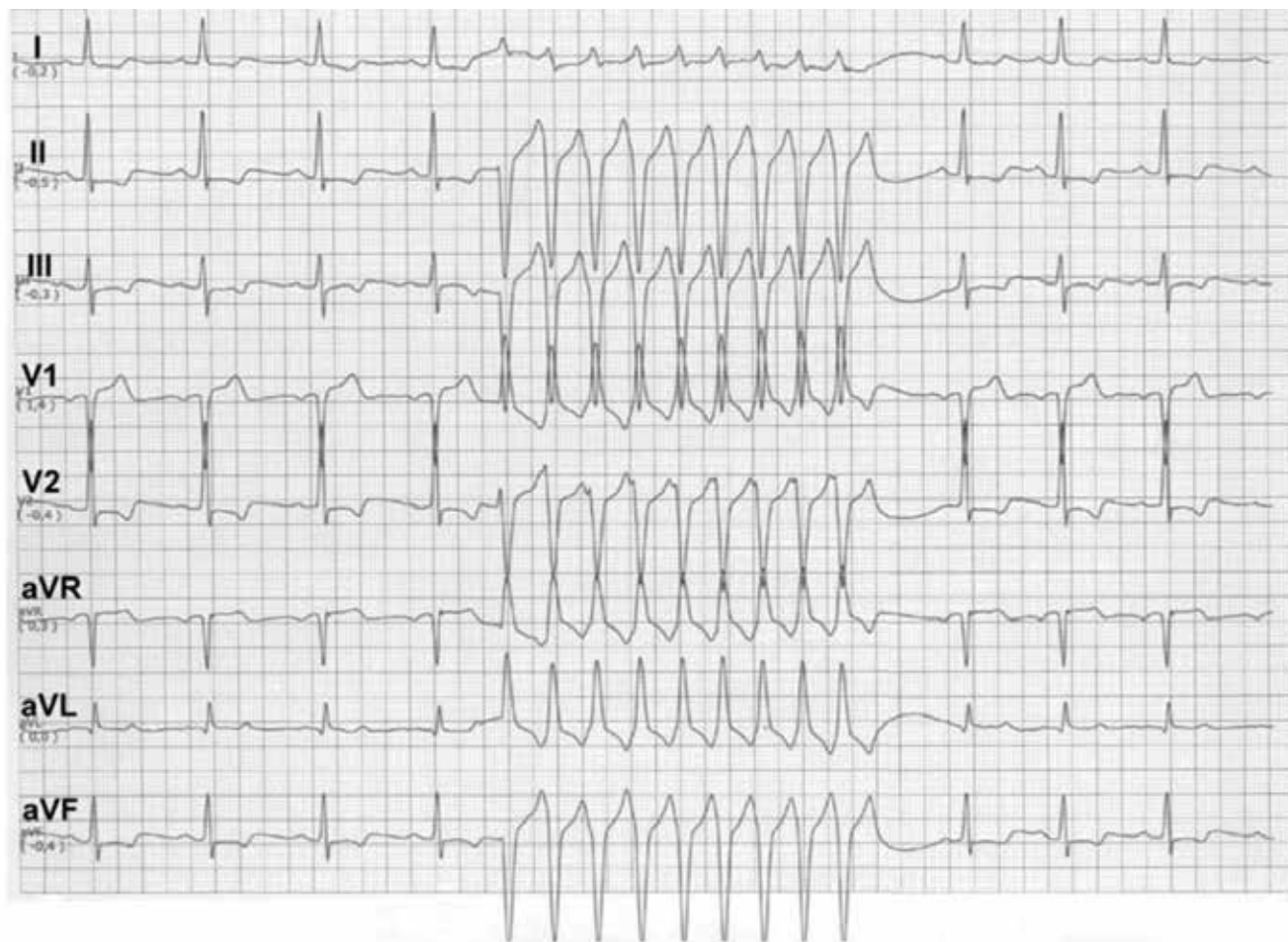


Рис. 7. ЭКГ с коротким пароксизмом ЖТ с частотой 170 уд./мин.

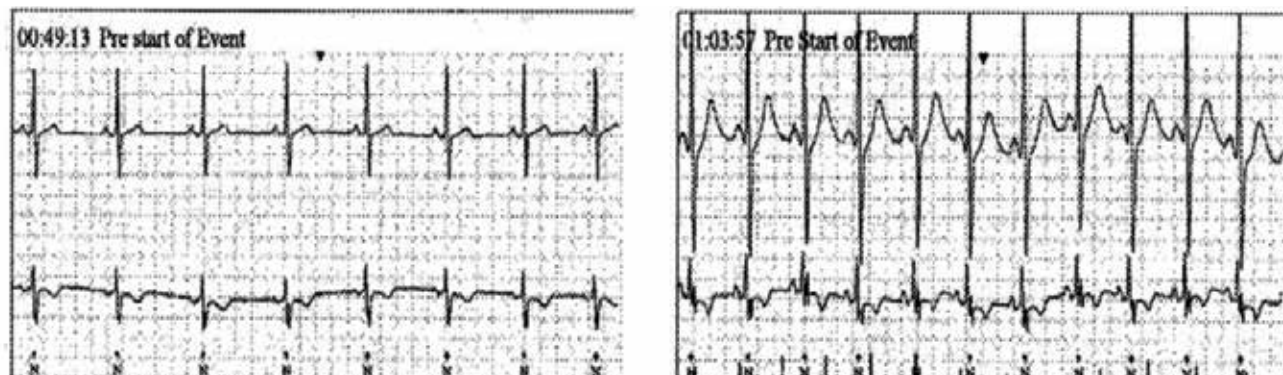


Рис. 8. Пациент с иктальной тахикардией и поосиктальной депрессией сегмента ST.

Также описаны случаи с депрессией сегмента ST во время судорожных приступов с височной локализацией эпилептического очага, с правосторонней латерализацией — 3, левосторонней — 2 [4].

Tigaran S, et al. (2003), проанализировав 125 записей эпилептических судорожных приступов у 22 пациентов с фармакорезистентным течением заболевания, депрессию сегмента ST (рис. 8) обнаружили у 40% (9 из 22), что показывает, что ишемия возни-

кает во время приступа. Исходно у пациентов не выявлено патологий на ЭКГ, ХМ-ЭКГ и ЭхоКГ (за исключением одного пациента с гипертрофией левого желудочка и аортальной регургитацией). Также авторы отметили, что большинство приступов с изменениями сегмента ST происходили в ночное время и у пациентов с учащенным ЧСС в иктальный период. При выполнении коронарографии гемодинамически значимых стенозов не выявлено [26].

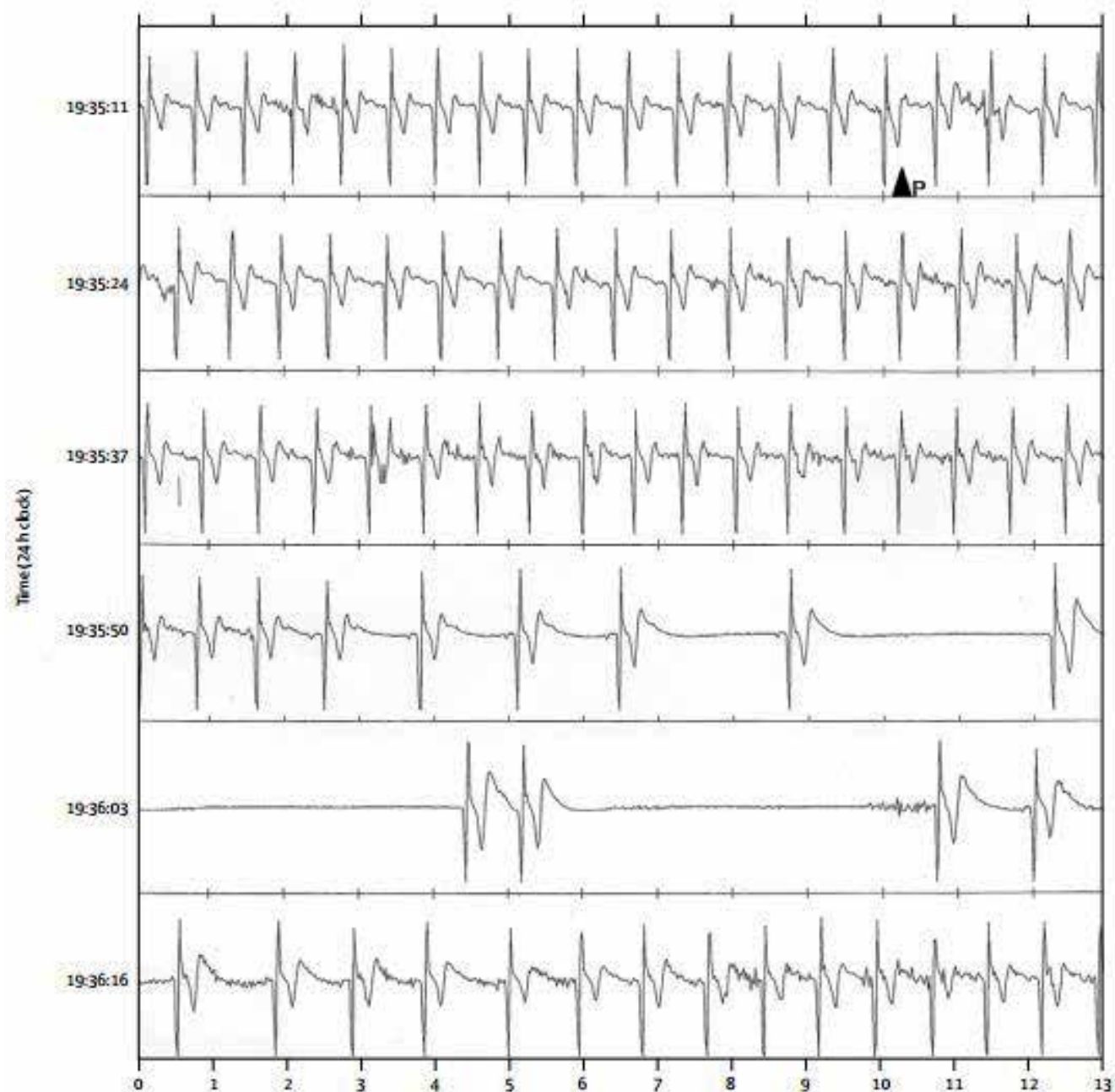


Рис. 9. Запись ЭКГ во время эпилептического приступа с синус-арестом 4-5 сек.

Предполагают, что ишемические эпизоды во время эпилептических приступов (с судорогами) могут быть связаны с электрической нестабильностью миокарда, приводящей к повреждению миокарда. Известно, что при ишемическом повреждении миокарда повышаются уровень тропонина в крови [27]. В литературе существуют данные, что у пациентов с острыми неврологическими состояниями (такими как острое нарушение мозгового кровообращения) повышается уровень тропонина в крови, что может свидетельствовать об ишемии миокарда [28]. При этом по литературным данным уровень тропо-

нина не повышался при депрессии сегмента ST во время эпилептического приступа [29].

Woodruff ВК, et al. (2003), проанализировав ЭКГ у 11 пациентов, взяв биохимический анализ крови для оценки уровня тропонина сразу после эпилептического приступа не обнаружили его повышение [29].

Несмотря на это, ученые считают, что такие данные не исключают ишемию миокарда, связанную с приступами, как потенциальный механизм ВНСЭ, так как небольшие ишемические нарушения могут не приводить к повышению уровня тропонина

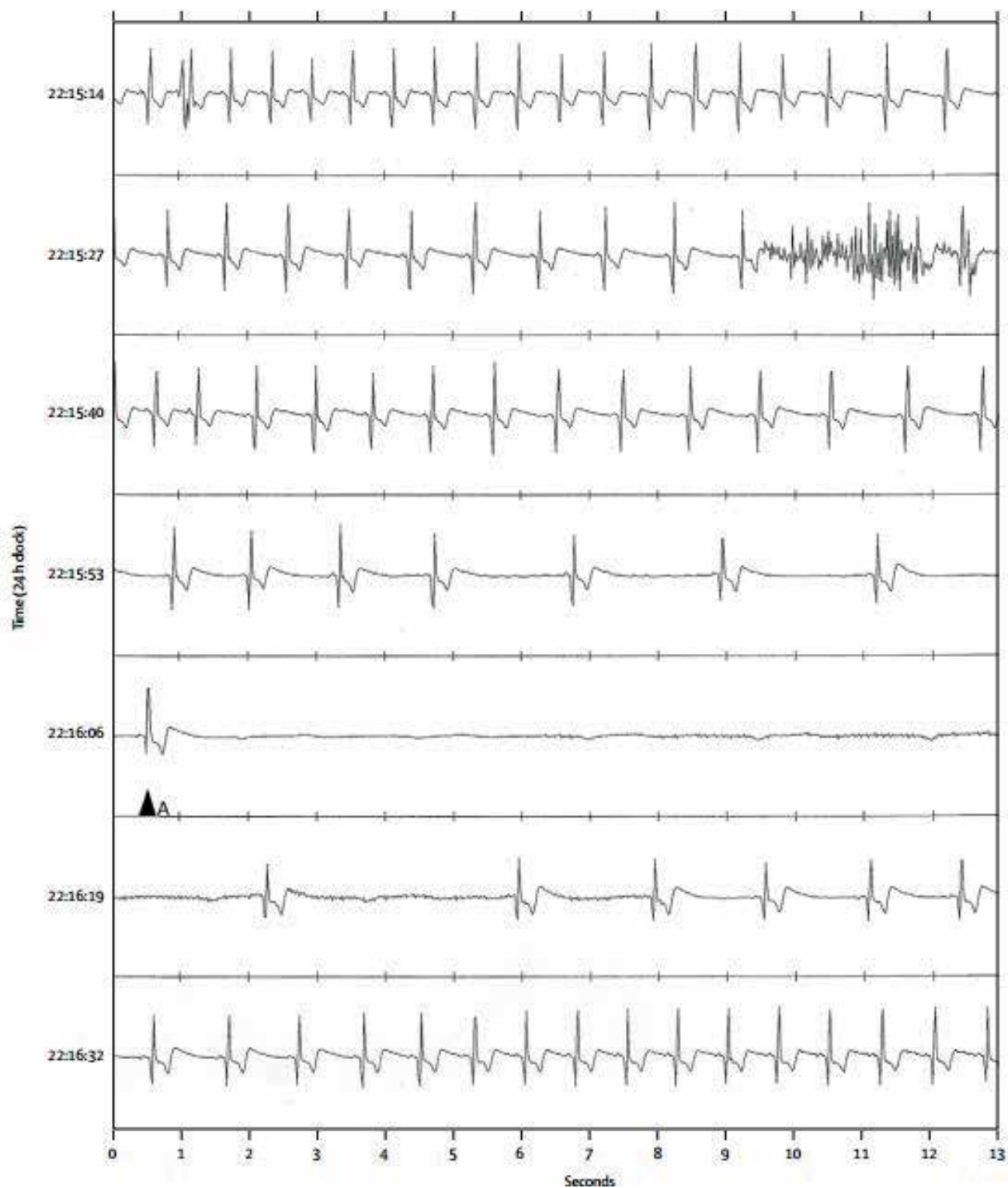


Рис. 10. ЭКГ во время эпилептического приступа с асистолией 14 сек.

в крови, но могут запустить летальную аритмию. Тем не менее, Alehan F, et al. (2009) описывают повышенный уровень BNP и СК-МВ после эпилептического приступа с ишемическими изменениями на ЭКГ [30].

#### Длительная регистрация ЭКГ путем имплантации кардиомонитора у пациентов с эпилепсией

Не каждый эпилептический приступ сопровождается вышеперечисленными нарушениями, для их обна-

ружения зачастую необходима регистрация нескольких приступов путем длительного мониторинга ЭКГ. Одним из методов является имплантация петлевого кардиомонитора, имеющего возможность длительной записи до 3 лет. В зависимости от типа эпилептического приступа ЭКГ картина может меняться.

Известно всего несколько исследований, где выявление икталных аритмий проводилось путем длительной регистрации ЭКГ, однако количество обследуемых пациентов было небольшим и не превышало 20 человек.

В ходе проспективного обследования 19 пациентов с эпилепсией была выполнена имплантация подкожного кардиомонитора с программированием устройства для автоматической детекции аритмий [31]. В течение 12–19 мес. общее количество зафиксированных приступов составило 1477. Нарушения ритма и проводимости были зафиксированы у 42% пациентов во время развития эпилептических приступов. К сожалению, вид эпилептического приступа и время активации записи не описывались, что в дальнейшем затрудняло интерпретацию полученных данных в связи с регистрацией артефактов во время эпилептического приступа с судорогами.

В другом же исследовании, 20 пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии, которым были имплантированы подкожные кардиомониторы на 18 мес. [16], в процессе наблюдения было зарегистрировано 3377 приступов эпилепсии, ЭКГ зарегистрировать в ходе 377 приступов. У большинства пациентов наблюдалась синусовая тахикардия (с максимальной частотой 175 уд./мин) и суправентрикулярная тахикардия (с ЧСС 170 уд./мин), длительностью 30 сек,

в межприступном периоде. Средняя частота ЧСС во время эпилептического приступа составила от 91 уд./мин до 112 уд./мин. В данном проспективном исследовании брадикардия (<40 уд./мин) (рис. 9) во время эпилептического приступа зарегистрирована у 7 пациентов, у четырех — асистолия (рис. 10) до 14 сек (с последующей имплантацией кардиостимулятора). Впервые была показана возможность подкожного кардиомонитора регистрировать нарушения ритма и проводимости у пациентов с эпилепсией.

### Заключение

На протяжении долгих лет ученые изучают ЭКГ-изменения у пациентов с эпилепсией в иктальный и постиктальный периоды, пытаясь установить взаимосвязь кардиоваскулярных изменений с эпилептическими приступами, которые могут привести в ВНСЭ. Необходимо отметить, что для ранней и своевременной диагностики ЭКГ-нарушений, таких как нарушения ритма и проводимости, наджелудочковые и желудочковые нарушения, изменения сегмента ST, в иктальном и постиктальном периодах необходимо длительное ЭКГ-мониторирование. При анализе уже проведенных исследований следует отметить, что наиболее информативным и удобным способом регистрации данных нарушений является имплантация подкожного петлевого регистратора. Необходимо проведение дальнейших исследований для формирования алгоритма и тактики ведения данных пациентов.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература

- Jansen K, Lagae L. Cardiac changes in epilepsy. *Seizure* 2010;19(8):455-0. doi:10.1016/j.seizure.2019.07.008.
- Monte CP, Arends JB, Tan IY, et al. Sudden unexpected death in epilepsy patients: Risk factors. A systematic review. *Seizure*. 2007;16(1):1-7. doi:10.1016/j.seizure.2006.10.002.
- Keilson MJ, Hauser WA, Magrill JP. Electrocardiographic changes during electrographic seizures. *Arch Neurol*. 1989;46(11):1169-70. doi:10.1001/archneur.1989.00520470023018.
- Opherk C, Coromilas J, Hirsch LJ. Heart rate and changes in 102 seizures: analysis of influencing factors. *Epilepsy research*. 2002;52(2):117-27. doi:10.1016/S0920-1211(02)0015-2.
- Leutmezer F, Scherthner C, Lurger S, et al. Electrocardiographic changes at the onset of epileptic seizures. *Epilepsia*. 2003;44(3):348-54. doi:10.1046/j.1528-1157.2003.24702.x.
- Massetani R, Strata G, Galli R, et al. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG- ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia*. 1997;38(3):363-9. doi:10.1146/annals.1997.38.3.363.
- Mayer H, Benninger F, Urak L, et al. EKG abnormalities in children and adolescents with symptomatic temporal lobe epilepsy. *Neurology*. 2004;63(2):324-8. doi:10.1212/01.WNL.0000129830.72973.56.
- Scherthner C, Lindinger G, Potzelberger K, et al. Autonomic epilepsy — the influence of epileptic discharges on heart rate and rhythm. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 1999;111(10):392-401.
- Epstein MA, Sperling MR, O'Connor MJ. Cardiac rhythm during temporal lobe seizures. *Neurology*. 1992;42(1):50-3. doi:10.1212/WNL.42.1.50.
- Di Gennaro G, Quarato PP, Sebastiano F, et al. Ictal heart rate increase precedes EEG discharge in drug-resistant mesial temporal lobe seizures. *Clin Neurophys*. 2004;115(5):1169-77. doi:10.1016/j.clinph.2003.12.016.
- Britton JW, Ghearing GR, Benarroch EE, et al. The ictal bradycardia syndrome: localization and lateralization. *Epilepsia*. 2006;47(4):737-44. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00509.x.
- Schuele SU, Bermeo AC, Alexopoulos AV, et al. Video-electrographic and clinical features in patients with ictal asystole. *Neurology*. 2007;69(5):434-41. doi:10.1212/01.wnl.0000266595.77885.7f.
- Rocamora R, Kurthen M, Lickfett L, et al. Cardiac asystole in epilepsy: clinical and neurophysiological features. *Epilepsia*. 2003;44(2):179-85. doi:10.1046/j.1528-1157.2003.15101.x.
- Tinuper P, Bisulli F, Cerullo A, et al. Ictal bradycardia in partial epileptic seizures: autonomic investigation in three cases and literature review. *Brain*. 2001;124(12):2361-71. doi:10.1093/brain/124.12.2361.
- Nashef L, Walker F, Allen P, et al. Apnoea and bradycardia during epileptic seizures: relation to sudden death in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996;60(3):297-300. doi:10.1136/jnnp.60.3.297.
- Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, et al. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet*. 2004;364(9452):2212-19. doi:10.1016/S0140-6736(04)17594-6.
- Strzelczyk A, Bauer S, Knake S, et al. Ictal asystole in temporal lobe epilepsy before and after pacemaker implantation. *Epileptic Disord*. 2008;10(1):39-44. doi:10.1684/epd.2008.0166.
- Schuele SU, Bermeo AC, Locatelli E, et al. Ictal Asystole: a benign condition? *Epilepsia*. 2008;49(1):168-71. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01330.x.
- Surges R, Moskau S, Viebahn B, et al. Prolonged atrial fibrillation following generalized tonic-clonic seizures. *Seizure*. 2012;21(8):643-45. doi:10.1016/j.seizure.2012.05.012.
- Degiorio CM. Atrial flutter/atrial fibrillation associated with lacosamide for partial seizures. *Epilepsy Behavior*. 2010;18(3):322-4. doi:10.1016/j.yebeh.2010.04.043.

21. van der Lende M, Surges R, Sander JW, et al. Cardiac arrhythmias during or after epileptic seizures. *J neurol Neurosurg Physiatry*. 2016;87(1):69-74. doi:10.1136/jnnp-2015-310559.
22. Sanchez-Larsena A, Aznar-Lain G, Benito B, et al. Post-ictal atrial fibrillation detected during video-EEG monitoring: Case report, proposed physiopathologic mechanism and therapeutic considerations. *Epilepsy Behaviour case reports*. 2017;8:40-3. doi:10.1016/j.ebcr.2017.06.005.
23. Herskovitz M, Schiller Y. Atrial Fibrillation Associated With Epileptic Seizures. *Arch Neurology*. 2012;69(9):1197-9. doi:10.1001/archneurol.2011.3647.
24. Ferlisi M, Tomei R, Carletti M, et al. Seizure induced ventricular fibrillation: a case of near-SUDEP. *Seizure*. 2013;22(3):249-51. doi:10.1016/j.seizure.2012.1.008.
25. Dello SA, Kievit C, Dunselman PH. Loss of consciousness and convulsion induced by a ventricular tachycardia mimicking epilepsy in a patient with noncompaction cardiomyopathy: a case report. *Neth Heart J*. 2013;22(6):301-3. doi:10.1007/s12471-013-0442-7.
26. Tigarán S, Molgaard H, McClelland R, et al. Evidence of cardiac ischemia during seizures in drug refractory epilepsy patients. *Neurology*. 2003;60(3):492-5. doi:10.1212/01.WNL.0000042090.13247.48.
27. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial Ischemia. *N Engl J Med*. 1996;335(18):1333-41. doi:10.1056/NEJM199610313351801.
28. Dixit S, Castle M, Velu RP, et al. Cardiac envelopment in patients with acute neurologic disease. *Arch intern med*. 2000;160(20):3153-8.
29. Woodruff BK, Britton JW, Tigarán S, et al. Cardiac troponin levels following monitored epileptic seizures. *Neology*. 2003;60(10):1690-2. doi:10.1212/01.WNL.0000065881.46964.4F.
30. Alehan F, Erol I, Cemil T, et al. Elevated CK-MB mass and plasma brain-type natriuretic peptide concentrations following convulsive seizures in children and adolescents: possible evidence of subtle cardiac dysfunction. *Epilepsia*. 2009;50(4):760-75. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01793.x.
31. Nei M, SperlingMR, Mintzer S, et al. Long-term cardiac rhythm and repolarization abnormalities in refractory focal and generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(8):137-40. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03561.