

# Význam EEG při stanovení diagnózy nekonvulzivního status epilepticus

MUDr. Hana Krijtová, MUDr. David Krýsl, Ph.D., prof. MUDr Petr Marusič, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Cílem článku je poskytnout čtenáři návod pro orientaci v problematice. Pro stanovení diagnózy nekonvulzivního *status epilepticus* (NCSE) je nutné EEG. Za tímto účelem vznikly v posledních letech souběžně dva kompatibilní diagnostické systémy, které jsou navzájem propojené. Jsou to jednak tzv. Salcburská kritéria pro diagnózu NCSE, která definují EEG nálezy jednoznačné – potvrzující diagnózu NCSE – a nálezy nejednoznačné, které této diagnóze odpovídat mohou, ale nemusí (tzv. „možný NCSE“). Salcburská kritéria využívají precizních definicí druhého systému – Standardizované terminologie EEG u kriticky nemocných (ACNS-SCCET), který se tím stává hlavním nástrojem pro popis EEG u všech pacientů s podezřením na NCSE. Poslední verze ACNS-SCCET z roku 2021 obsahuje i návrh definicí epileptických záchvatů a statů včetně NCSE (převážně akceptující Salcburská kritéria) a tzv. „iktálně-interiktálního kontinua“, které představuje synonymum pro „možný NCSE“.

**Klíčová slova:** záchvaty, epilepsie, status epilepticus, elektroencefalografie, diagnóza, iktálně-interiktální kontinuum.

## EEG in non-convulsive status epilepticus

EEG is essential for diagnosis of non-convulsive status epilepticus (NCSE). Two compatible diagnostic systems have been developed for this purpose during last 15 years. The Salzburg Consensus Criteria for Nonconvulsive Status Epilepticus define unequivocal EEG patterns that confirm NCSE but also patterns that may or may not represent NCSE (i. e. „possible NCSE“). The Salzburg Criteria adopt the rigorous definitions of the American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology (ACNS-SCCET), which, in turn, became the main tool for description of EEG in all patients suspected to suffer from NCSE. Its latest 2021 version contains new propositions for the definitions of epileptic seizures and status epilepticus that are compatible with Salzburg Criteria, as well as a proposition for the definition of „ictal-interictal continuum“, which is synonymous with „possible NCSE“.

**Key words:** seizures, epilepsy, status epilepticus, electroencephalography, diagnosis, ictal-interictal continuum.

## Úvod

Nekonvulzivní *status epilepticus* (NCSE) je protražovaný epileptický záchvat bez nápadných konvulzí, jehož diagnóza je založena především na EEG nálezu. NCSE není jedno samostatné onemocnění, ale heterogenní skupina stavů, které mají různý klinický obraz a EEG nález závisící na faktorech jako je věk, přítomnost epileptické encefalopatie a přítomnost epileptického syndromu nebo akutního inzultu CNS. Podle elektroklinické klasifikace Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE) (Trinka et al., 2015) se dělí na dva hlavní

typy: 1) tzv. pravý NCSE – s kvalitativní poruchou vědomí, bez kómatu, častější u pacientů s epilepsií a 2) NCSE při kómatu – s kvantitativní poruchou vědomí u kriticky nemocných.

Vývoj EEG kritérií pro stanovení této diagnózy byl komplikován absencí jednotné terminologie, proto v posledním desetiletí vznikly pod záštitou ILAE pracovní skupiny, které se tomuto tématu věnují. Návrh nových EEG kritérií pro NCSE – tzv. Salcburská kritéria (Beniczky et al., 2013) a jeho následná modifikace (Leitinger et al., 2015) byly posléze validovány multicentrickou studií (Leitinger

et al., 2016). Souběžně se vyvíjela standardizovaná EEG terminologie SCORE (Standardized computer-based organized reporting of EEG, Beniczky et al., 2013; Beniczky et al., 2017) a standardizovaná EEG terminologie u kriticky nemocných Americké společnosti pro klinickou neurofyzilogii (American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology – ACNS-SCCET, Hirsch et al., 2012, 2013), jejíž nejnovější verze (Hirsch et al., 2021) shrnuje novinky jak z hlediska terminologie, tak z hlediska nových koncepcí a diagnostiky NCSE.

## NCSE – hlavní úskalí EEG diagnostiky

Na rozdíl od konvulzivního *status epilepticus* (SE) nelze bez EEG diagnózu NCSE spolehlivě stanovit. EEG nálezy u NCSE jsou rozmanité a liší se především *podle typu záchvatů*, ze kterých NCSE vycházejí (generalizovaných či fokálních z různých oblastí CNS), *podle etiologie* – zejména přítomnosti či nepřítomnosti a charakterem akutního mozkového infarktu, a *podle distribuce a lokalizace epileptické aktivity*, která představuje různou kombinaci epileptiformních výbojů a rytmické pomalé aktivity.

Podobné EEG nálezy se mohou vyskytovat ve velmi rozdílných klinických situacích se zásadně odlišnou prognózou (např. status absencí *versus* kontinuální výboje při NCSE s kómatem). EEG u podezření na NCSE proto nelze správně interpretovat bez důkladné znalosti anamnézy a klinického stavu pacienta. Přítomnost diskrétních klinických příznaků (myoklonické záškuby, nystagmus apod.) může významně přispět ke správné diagnóze, zvláště u hraničních EEG nálezů (viz níže).

Bohužel přímočaré potvrzení diagnózy NCSE pomocí EEG není vždy možné. EEG nálezy může být nejednoznačný, mj. v důsledku dynamického vývoje SE, kdy se zvláště v pozdějších fázích u kriticky nemocných nebo u pacientů s akutním postižením CNS můžeme setkat s nespecifickou rytmickou aktivitou nebo s různými periodickými vzorci, o kterých nelze s jistotou říci, zda jsou iktální či interiktální. Vývoj případného akutního postižení CNS může výrazně ovlivňovat EEG nálezy, stejně tak jako podávaná terapie (zejména sedace). V případě fokálního

NCSE charakteru „aura continua“ může být epileptická aktivita lokalizována v hlubokých oblastech mozku, kdy je nezachytitelná pomocí skalpových elektrod. Je vhodné připomenout, že ani fokální konvulzivní SE (*epilepsia partialis continua*) nemívá ve skalpovém EEG zřetelný iktální korelát z důvodu malého rozsahu nebo hlubší lokalizace epileptogenní zóny, případně i z důvodu orientace generovaného elektrického pole.

## Poznámky k technickému provedení EEG u podezření na NCSE

Pro diagnostiku NCSE je vhodné využívat kompletní rozložení elektrod dle systému 10–20 (Herman et al., 2015). Při použití redukovaných montáží se významně snižuje jak senzitivita pro záchyt subklinických záchvatů a interiktálních epileptiformních abnormit (téměř o polovinu), tak specifita vyšetření (Young et al., 2009). Dle ACNS je minimální doba trvání standardního EEG vyšetření (bez ohledu na indikaci) 20 minut (technicky kvalitního záznamu) (Sinha et al., 2016). Při podezření na NCSE je však vhodné dobu vyšetření prodloužit. U kriticky nemocných je dle ACNS-SCCET 2021 v této indikaci jako minimální standard doporučeno co nejdříve provést a vyhodnotit 30–60 minut trvající EEG záznam. Velmi výhodné je současné použití videa, jednak k pozdějšímu posouzení přítomnosti diskrétních klinických příznaků, ale též k záznamu testování pacienta nebo průběhu benzodiazepinového testu (viz níže). Pacient by měl mít zajištěn i.v. vstup pro případné podání protizáchvatových či jiných léků. Tým provádějící vyšetření by měl být

připraven zasáhnout v případě náhlého zhoršení vitálních funkcí.

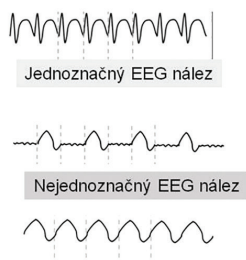
Často diskutovanou otázkou je indikace kontinuálního EEG monitorování (cEEG) u pacientů s podezřením na NCSE. V cEEG je pravděpodobnost záchytu záchvatů vyšší než u jednorázového EEG – u kriticky nemocných 2,5–3násobně (Limotai et al., 2019). Na druhou stranu může být cEEG záznam technicky méně kvalitní (v důsledku nepřítomnosti EEG laborantky). Hodnocení cEEG je časově náročné a pokud má být výtěžné, mělo by hodnocení cEEG záznamu probíhat několikrát denně, což klade značné nároky na personální zajištění EEG laboratoře. U vhodně indikovaných pacientů však výhody cEEG převyšují nedostatky. Jako vhodná doba trvání cEEG u klinického podezření na NCSE se uvádí 24 hodin (v případě, že nebyly zachyceny záchvaty) (Struck et al., 2017).

## EEG kritéria pro stanovení diagnózy NCSE

Definice NCSE má dvě části – klinickou a EEG, hovoříme proto o tzv. elektroklinické definici (Trinka et al., 2015). To znamená, že klinické podezření je nutné vždy podepřít EEG nálezem. První historicky významná byla Youngova kritéria (Young et al., 1996), z nichž vycházel později Kaplan (Kaplan et al., 2007), který již do svého návrhu zahrnul i kritéria pro pacienty s preexistující epileptickou encefalopatií. Salcburská kritéria (Beniczky et al., 2013) vznikala paralelně k standardizované SCCET-ACNS terminologii, kdy obojí vycházejí z precizního popisu nejvýznamnějších vzorců (rytmická aktivita a periodické výboje), s nimiž se v EEG u NCSE setkáváme.

**Tab. 1.** Salcburská EEG kritéria u NCSE pro pacienty bez preexistující epileptické encefalopatie

1. Epileptiformní výboje > 2,5 Hz  
Hroty, OV, SW, SW  
Generalizované nebo fokální
2. Epileptiformní výboje ≤ 2,5 Hz  
Hroty, OV, SW, SW  
Generalizované nebo fokální
3. Rytmická theta/delta > 0,5 Hz



**Sekundární kritéria** – splnění jednoho pro potvrzení dg. NCSE

- Typický časoprostorový vývoj – evoluce
- Jemné klinické projevy (záškuby) při výbojích
- Pozitivní reakce na podání i.v. ASM (zlepšení EEG i klinické)

Beniczky S. et al., 2013

OV – ostré vlny, ASM – protizáchvatová medikace

## Salcburská kritéria

Ideální EEG kritéria by měla být dostatečně senzitivní, aby zachytily heterogenní iktální (= záchvatové) EEG projevy ve velmi různorodých klinických situacích (pacienti s epilepsií *versus* pacienti v kómatu), ale také dostatečně specifická, tj. s minimem falešně pozitivních nálezů, které by vedly ke zbytečnému a nadměrnému podávání protizáchvatové medikace.

Současná tzv. Salcburská kritéria pracují s arbitrárními hodnotami (např. frekvence rytmických výbojů) stanovenými na základě konsenzu expertní skupiny. Salcburská kritéria využívají některých definic a pojmů ACNS-SCCET, jejíž poslední verze z 2021 zase naopak v nových defini-

cích pro epileptické záchvaty a státy Salcburská kritéria respektuje.

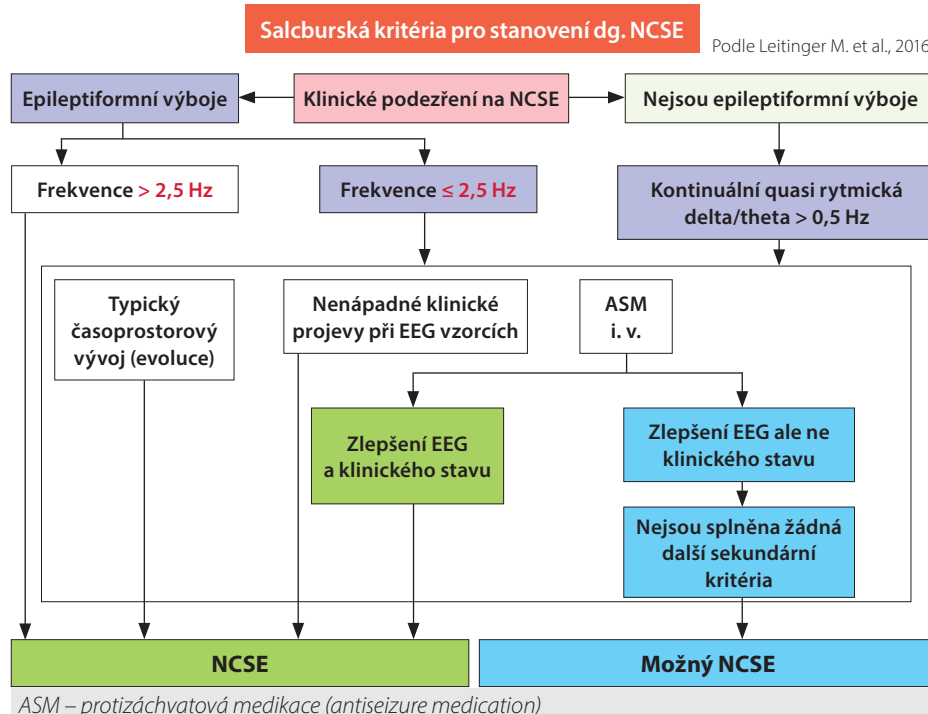
Pro pacienty bez epileptické encefalopatie mohou podle Salcburských kritérií nastat tyto situace (Tab. 1, Obr. 1):

- Jednoznačný EEG náález svědčící pro NCSE: generalizované či fokální epileptiformní výboje: hroty, polyspike, ostré vlny (OV), komplexy hrot-vlna, ostrá-pomalá vlna s frekvencí  $> 2,5$  Hz (příklad viz Obr. 2). Pro potvrzení diagnózy NCSE při klinickém podezření musí být celý záznam abnormní, ale **kritéria musí být splněna na „nejhorším“ úseku trvajícím 10 s.** Dle doporučení z roku 2015 (Leitinger et al., 2015) se **frekvence jednotlivých výbojů/vln určuje jako jejich počet za 10 s.** Pokud je tedy u pacienta bez preexistující epileptické encefalopatie frekvence epileptiformních výbojů  $> 25$  za 10 s, tak EEG jednoznačně potvrzuje dg. NCSE.
- Nejednoznačný náález:
  - a) Epileptiformní výboje (hroty, polyspike, komplexy hrot-vlna, ostrá-pomalá vlna, s frekvencí  $\leq 2,5$  Hz (Obr. 3A, 3B).
  - b) Rytmická aktivita s frekvencí  $> 0,5$  Hz (Obr. 3C, 3D). Rytmická aktivita je definována v souladu s ACNS-SCCET jako opakování vln s relativně uniformní morfologií a trváním, bez intervalu mezi po sobě následujícími vlnami.

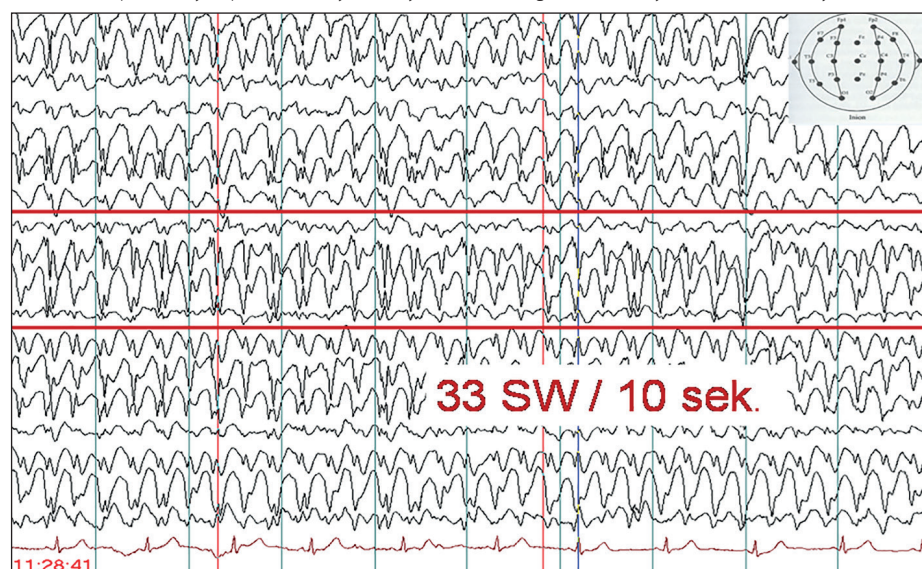
Pokud je frekvence epileptiformních výbojů  $\leq 25$  za 10 s, nebo se jedná o rytmickou aktivitu  $> 0,5$  Hz, tj. „nejednoznačný“ náález, uplatňují se **sekundární kritéria**, kdy musí být pro stanovení diagnózy NCSE přítomno alespoň jedno z následujících tří kritérií:

1. **Evoluce** (vzorec charakteristický pro fokální epileptické záchvaty) se typicky vyznačuje zpomalováním (méně často zrychlováním) frekvence rytmické aktivity a nárůstem její amplitudy. Dle ACNS-SCCET definice se hodnotí evoluce ve frekvenci, morfologii nebo lokalizaci (viz též Obr. 4a, 4b). Změny amplitudy samostatně se nepovažují za evoluci ani odlišnou morfologii. Pro potvrzení dg. NCSE dle Salcburských kritérií musí úsek s evolucí trvat více než 10 s (Leitinger et al., 2015).
- **Evoluce frekvence:** aspoň dva následné úseky se zvýšením/snížením frekvence

**Obr. 1.** Salcburská kritéria EEG pro stanovení diagnózy NCSE (dle Leitinger et al., 2016) – algoritmus využití: k potvrzení diagnózy NCSE musí být celý záznam abnormní, EEG kritéria však jsou kontinuálně přítomna v alespoň deset sekund trvajícím (nejhorším) úseku. Při klinickém podezření na NCSE potvrzují epileptiformní výboje  $> 2,5$  Hz tuto dg., v přítomnosti výbojů  $\leq 2,5$  Hz nebo rytmické delta/theta aktivity  $> 0,5$  Hz může podpořit dg. přítomnost evoluce, nenápadných klinických projevů nebo pozitivní efekt intravenózně podané protizáchvatové medikace. Pokud se po aplikaci protizáchvatové medikace zlepšil jen EEG, a ne klinika, nebo je přítomna pouze rytmická pomalá aktivita, tak lze označit náález jako „možný“ NCSE



**Obr. 2.** Jednoznačný EEG náález pro potvrzení dg. NCSE – v EEG je 33 výbojů SW/PSW/10 s, frekvence je tedy 3,3 Hz. Generalizovaný NCSE, žena 26 let, s idiopatickou generalizovanou epilepsií typu juvenilní epilepsie s absencemi a s opakovanými protražovanými stavy zmatenosti a generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty



$\geq 0,5$  Hz v jednom směru, přičemž každá z těchto frekvencí musí přetrvávat nejméně tři cykly (např. 1 Hz po 3 s, 3 Hz po 1 s).

- **Evoluce morfologie:** aspoň dvě následné změny morfologie přetrvávající nejméně tři cykly.
- **Evoluce lokalizace:** šíření do dvou elektrod nebo vymizení ze dvou elektrod

systému 10–20, přičemž každá změna lokalizace musí trvat nejméně tři cykly (viz frekvence).

Na tomto místě je vhodné připomenout, že odlišný význam než evoluce má termín **fluktuace**. Dle ACNS-SCCET je **fluktuace** definovaná jako nejméně tři změny



nejdéle po 1 minutě, které *nesplňují podmínky evoluce*, např. změna frekvence o  $\geq 0,5$  Hz nikoli v jednom směru (např.: 2 Hz–2,5 Hz–2 Hz). Na rozdíl od evoluce není přítomnost fluktuace pro potvrzení diagnózy NCSE sama o sobě dostačující (hodnotí se jako tzv. „možný“ NCSE) a vyžaduje splnění dalších sekundárních

kritérií (pozitivní benzodiazepinový test – viz níže).

2. *Nenápadné klinické prejavy* – např. jemné záškuby v obličejí (periorální, periorbitální), deviace bullů (ACNS 2021) či jemné záškuby končetin časově vázané na výboje.
3. *Pozitivní reakce na i. v. aplikaci protizáchvatové medikace* – benzodiazepinový test (viz též

**Tab. 2.** Benzodiazepinový test k ověření reakce na protizáchvatovou medikaci i. v. u nejednoznačného EEG nálezu: zkratky viz Tab. 1

<p><b>Pozitivní</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zlepšení EEG a klinického stavu – za 10 min.</li> </ul> <p><b>Potvrzuje dg. NCSE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ale: není podmínkou pro stanovení dg. NCSE</li> <li>▪ Podmínkou je pouze u epileptické encefalopatie</li> </ul>	<p><b>Negativní</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zlepšení EEG, ale ne klinického stavu</li> <li>▪ Nezlepší se ani EEG</li> </ul> <p><b>Hodnotíme jako „možný NCSE“</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Následuje stejný postup jako u pozitivního výsledku             <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Load 2. ASM</li> </ul> </li> <li>▪ Ke zlepšení může dojít i opožděně, nebo NCSE může být refrakterní</li> </ul>
--	--

Tab. 2). K ověření efektu se u nás aktuálně většinou používá i. v. diazepam (DZP) vzhledem k rychlému nástupu účinku, alternativou může být midazolam. Provádění tohoto testu vyžaduje kritické zhodnocení přínosu a rizik (zejména útlumu dechového centra a hypotenze) a přípravu týmu na případnou hypoventilaci až apnoei (Leitinger et al., 2015; Leitinger et al., 2016; Beniczky et al., 2017). DZP se aplikuje frakcionovaně při zohlednění celkového stavu a věku pacienta do maximální celkové dávky 10 mg i. v. Podávání se nicméně ukončí dříve, pokud pacient usne, jeho stav se významně zlepší nebo se objeví nežádoucí účinky DZP. Klinické testování se provádí před podáním antiepileptika a 10 minut po podání. Dle doporučení

**Obr. 3.** Příklady nejednoznačných EEG nálezů dle Salcburských kritérií (v longitudinálním zapojení)

**A.** Generalizované periodické výboje (GPDs) o frekvenci  $\leq 2,5$  Hz (zde cca 19 výbojů/10 s, tedy cca 1,9 Hz). Mezi výboji jsou intervaly, proto lze označit jako periodické. Žena 78 let, přes noc vzniklá kvalitativní porucha vědomí, sepsa při zánětu v oblasti kyčelní endoprotézy, chronická renální insuficience, Cefepim 2 g 3× denně, 11. den.

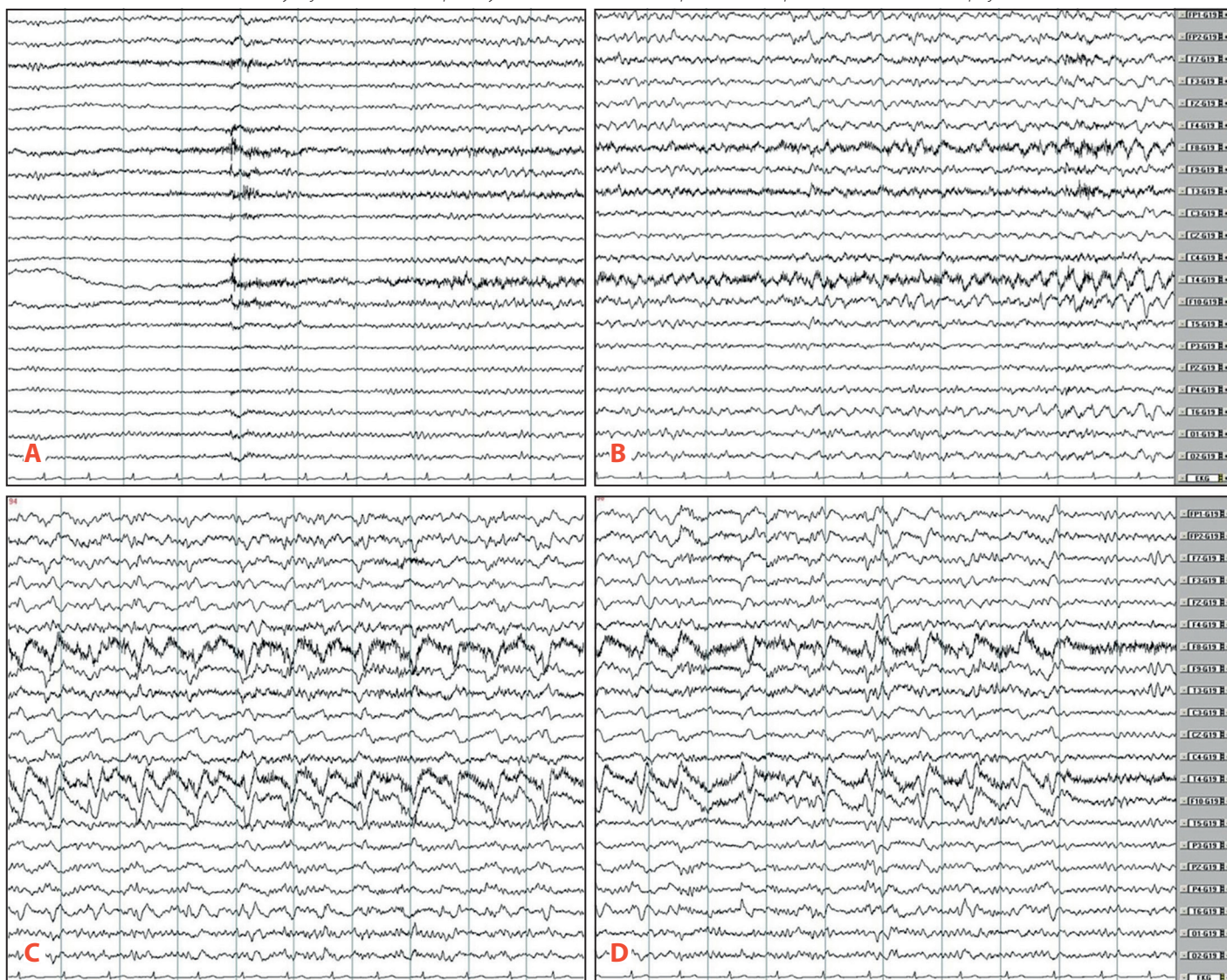
**B.** Lateralizované periodické výboje (LPDs), v tomto případě vlevo s maximem FC (el. C3, F3), cca 7 výbojů/10 s, tedy cca 0,7 Hz. Muž 82 let, akutní infarkt v levé hemisféře (stp. operaci akutního subdurálního hematomu a akutní ischemická CMP v povodí ACM sin.)

**C.** Generalizovaná rytmická delta (GRDA) > 0,5 Hz, cca 2 Hz – muž 54 let, kóma, metabolická encefalopatie u cirhózy s hyperamonemií

**D. Lateralizovaná rytmická delta (LRDA) vlevo s maximem FCPT, cca 2,5–3,5 Hz (+ elektrodový artefakt – plovoucí elektroda F8). Žena, 58 let, alkoholička, protrahovaný stav dezorientace, v anamnéze nečetné TCS, na MRI mozku hipokampální skleróza vlevo. NCSE fokální vlevo – úprava stavu po ASM**





**Obr. 4a. (A–D)** Příklad evoluce (vývoje) frekvence, amplitudy, šíření – iktální vzorec vpravo FCT (bipolární transverzální zapojení)

v rámci Salcburských kritérií zahrnuje klinické testování reakci na následující pokyny: „Řekněte, jak se jmenujete“, „opakujte 1, 2, 3“, „zvedněte ruce“. Pokud pacient nevyhoví, hodnotí se, zda při uvedených pokynech otevře oči a/nebo sleduje vyšetřujícího.

- **Výsledek testu je pozitivní**, pokud se významně zlepší EEG i klinický stav pacienta – tím je potvrzena dg. NCSE. V EEG by se měl objevit posteriorní dominantní rytmus (PDR, tj. základní aktivita nad zadní částí lbi) a pacient by se měl klinicky zlepšit – reagovat alespoň otevřením očí a sledováním vyšetřujícího (Obr. 5A, B, C).
- **Výsledek testu je negativní**, pokud se zlepší jen EEG nebo jen klinický stav, nebo se nezlepší ani klinický stav, ani EEG. Tato situace se hodnotí jako „možný NCSE“ („possible NCSE“) a dále se doporučuje, stejně jako v případě pozitivního výsledku benzodia-

zepinového testu, pokračovat nasycovací dávkou protizáchvatové medikace 2. volby. Je totiž známo, že ke zlepšení stavu dochází někdy až s odstupem, a také že část NCSE je k terapii refrakterní.

Pozitivní benzodiazepinový test *není* u pacientů bez preexistující epileptické encefalopatie podmínkou pro stanovení dg. NCSE. Benzodiazepinový test může v nejednoznačných případech diagnózu potvrdit, což je pak velmi přínosné, *ale nemůže ji vyloučit* (!). Test se provádí pouze v situaci, kdy není splněno kritérium přítomnosti epileptiformních výbojů o frekvenci  $> 2,5$  Hz, nebo když není přítomna evoluce ani diskrétní klinické projevy výbojů. Indikací pro benzodiazepinový test je tedy zejména přítomnost epileptiformních výbojů  $\leq 2,5$  Hz s fluktuací, nebo rytmická aktivita  $> 0,5$  Hz s fluktuací i bez ní.

U pacientů s preexistující epileptickou encefalopatií musí být výše uvedená kritéria splněna také. Současně musí být přítomna objektivní změna klinického stavu nemocného spolu se snížením četnosti nebo frekvence epileptiformních výbojů oproti (obvykle velmi abnormnímu) výchozímu EEG nebo zjevné zlepšení klinického a EEG nálezu po i. v. podání protizáchvatové medikace.

Pro stanovení diagnózy NCSE mají doplňující význam také následující klinické údaje:

- změna z premorbidního do aktuálního klinického stavu během minut až hodin,
- u pacienta nedošlo v posledních minutách až hodinách k významnému trvalému zlepšení stavu – stav je spíše kolísající (tzv. „waxing-waning“),
- nález na zobrazovacích vyšetřeních nevysvětluje EEG změny a klinický stav pacienta,



**Obr. 4b.** Příklad evoluce frekvence. Evoluce vyžaduje vždy nejméně dvě jednoznačné následné změny frekvence, morfologie či lokalizace, trvající nejméně tři cykly (vlny). Může dojít ke změně frekvence jedním směrem nejméně o 0,5 Hz, nebo se dvakrát změní morfologie (tvar), nebo se vzorec šíří do/z nejméně dvou elektrod z 10–20 systému



**Tab. 3.** Hlavní popisné termíny Standardizované EEG terminologie u kriticky nemocných pacientů (ACNS-SCCET)

Hlavní termín 1 = distribuce vzorce	Hlavní termín 2 = vzorec
G – generalizovaný	PDs – periodické výboje
L – lateralizovaný	RDA – rytmická delta aktivita
BI – bilaterální nezávislý	SW – spike-and-wave, sharp-and-slow wave, tj. komplexy hrot-vlna, ostrá-pomalá vlna
UI – unilaterální nezávislý	
Mf – multifokální	

■ základní laboratorní vyšetření je bez abnormality vysvětlující EEG nálezy (např. iontová porucha nebo akutní renální či hepatální insuficience).

### Standardizovaná EEG terminologie u kriticky nemocných (ACNS-SCCET)

Tato terminologie vznikala postupně během let 2005–2021 s řadou revizí. Byla motivována snahou o standardizaci terminologie při popisu EEG u kriticky nemocných, v první řadě s cílem metodologického zkvalitnění odborných studií v této oblasti. Důležité pojmy nově definuje a z těchto definic odvozuje nové názvy. Především nahrazuje neutrálními popisnými termíny potenciálně zavádějící výrazy historicky svázané s určitým klinickým kontextem. Např. termín „trifázické vlny“, u jehož popisu byla minimální shoda mezi popisujícími a jehož souvislost výhradně s metabolickou encefalopatií byla zpochybněna, mění na „generalizované periodické výboje trifázické

morfologie“. Rovněž vypouští z názvů vzorců termín „epileptiformní“, který je příliš svázan s epilepsií jakožto chronickým onemocněním. Studie využívající tuto terminologii umožnily rozpoznání klinického významu různých vzorců (např. jejich riziko pro vznik dalších akutních symptomatických epileptických záchvatů u kriticky nemocných) i některých modifikátorů. Ukázalo se, že vyšší frekvence (nad 1,5 Hz), vyšší prevalence, delší trvání těchto vzorců a přítomnost „plus“ modifikátorů zvyšují riziko záchvatů a neuronálního poškození.

Nová verze ACNS-SCCET z roku 2021 kromě jiného detailněji definuje EEG vzorce u epileptických záchvatů a statů (elektrografických vs. elektroklinických), přičemž víceméně respektuje Salcburská kritéria. Nově zahrnuje i definici pro BIRDs (brief potentially ictal rhythmic discharges) a návrh konsenzuální definice iktálně-interiktálního kontinua (ictal-interictal continuum – IIC). Pro stanovení diagnózy „možného“ NCSE vychází z koncepce iktálně-interiktálního kontinua,

kdy oba termíny (možný NCSE a IIC) jsou považovány za synonyma. V kritériích dle ACNS-SCCET jsou ovšem již zakomponovány i nové poznatky o významu přítomnosti plus modifikátorů a zpřesněna kritéria pro různé vzorce dle jejich frekvence (nově stanovuje dolní hranici frekvence vzorců IIC). ACNS vytvořila celou řadu digitálně zpracovaných přehledů, diagramů a příkladů EEG vzorců (viz <http://links.lww.com/JCNP/A149...A150...A134>).

### Rytmické a periodické vzorce

Rozlišují se dva hlavní popisné termíny rytmických a periodických vzorců, kdy **hlavní termín 2** („Main term 2“) je název vzorce podle morfologie: PDs – periodické výboje (periodic discharges), RDA – rytmická delta aktivita (rhythmic delta activity), SW – komplex hrot-vlna, ostrá-pomalá vlna (spike-and-wave, sharp-and-wave), a **hlavní termín 1** („Main term 1“) označuje jeho distribuci: G – generalizovaný, L – lateralizovaný, BI – bilaterální nezávislý (bilateral independent), UI – unilaterální nezávislý (unilateral independent, přidáno 2021), Mf – Multifokální (Tab. 3).

1. **Periodické výboje (PDs)** jsou definovány jako opakující se výboje relativně uniformního tvaru a trvání, které se vyskytují v takřka pravidelných intervalech a ne navazují na sebe. Uniformní tvar znamená, že nejméně 50 % okolních výbojů se liší o méně než 50 % délky cyklu. Výboje trvají < 0,5 s bez ohledu na počet fází, nebo trvají ≥ 0,5 s a mají maximálně 3 fáze. Za periodické je lze označit, pokud se vyskytne nejméně 6 cyklů (výbojů) po sobě (Obr. 1A). Periodické výboje bývají často ostrého tvaru („epileptiformní“), ale jejich význam spočívá v jejich periodicitě, nikoli v morfologii. Nová terminologie proto odstranila ze starších názvů (PLEDs, GPEDs, BIPLEDs) písmeno „E“ (epileptiformní), neboť příliš naznačuje možný vztah k epilepsii jako chronickému onemocnění. Nově se rozeznávají následující typy PDs:

■ **GPEDs (generalised PDs, dříve GPEDs):** generalizované, bilaterálně synchronní a symetrické (někdy s maximem bi-frontálně či bi-okcipitálně) (Obr. 3A),

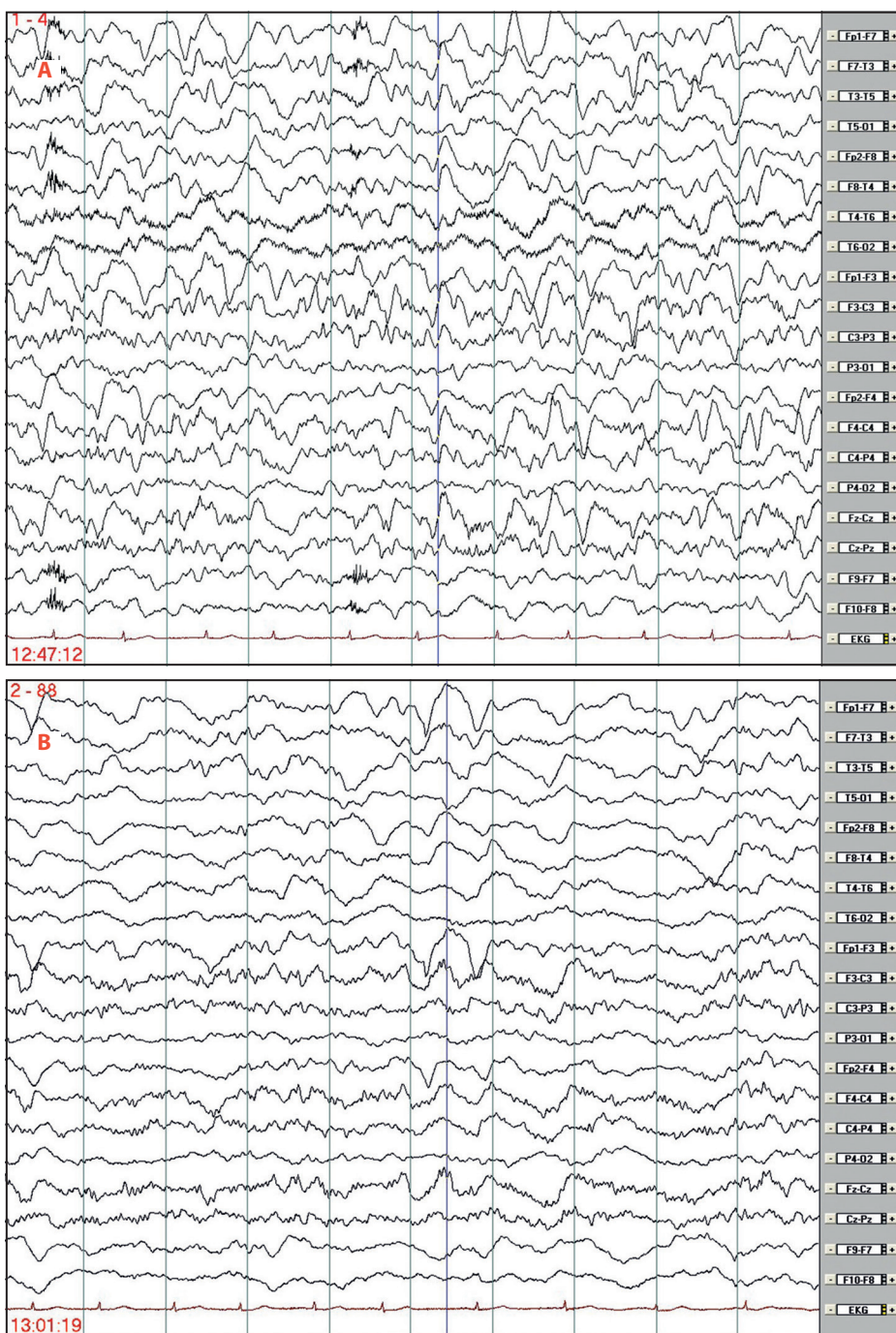


- **LPDs (lateralised PDs, dříve PLEDs):** lateralizované – *unilaterální*, fokální či regionální, většinou na atenuovaném pozadí (Obr. 3B). Mohou ale být i *bilaterální amplitudově asymetrické* („bilateral asymmetric“), pokud mají jasnou jednostrannou převahu nebo *bilaterální asynchronní*, pokud časově konzistentně vede stále jen jedna hemisféra,
- **UIPDs (unilateral independent PDs):** dva simultánně nezávisle přítomné vzorce v jedné hemisféře (tento typ je zaveden v nové verzi ACNS-SCCET z roku 2021),
- **BIPDs (bilateral independent PDs, dříve BIPLEDs):** bilaterální nezávislé; asynchronní,
- **Mf (multifocal):** nejméně 3 nezávislé vzorce, vždy alespoň po jednom v jedné hemisféře.

#### Obr. 5 (A–C) Benzodiazepinový test

**A.** Pacientka 80letá – náhle vzniklá zmatenost a levostranná hemiparéza. V anamnéze ischemická CMP v povodí ACM vpravo, poté opakovaně tranzitní zmatenost a levostranná hemiparéza – vždy hodnoceno jako TIA. EEG před podáním DZP i. v. Bilaterální vysokovoltážní delta cca 1,5–2,5 Hz s maximem nad předními kvadranty, se superponovanou theta cca 6–7 Hz i rychlejší aktivitou a nečetnými OV FCT vpravo

**B.** Po aplikaci DZP pacientka usíná, v EEG zmnožení beta, pomalá se lehce atenuuje



2. **Rytmická delta aktivita (RDA)** je charakterizována jako opakované vlny o frekvenci 0,5–4,0 Hz, bez intervalu mezi po sobě následujícími vlnami, relativně uniformního tvaru a trvání nejméně 6 cyklů po sobě (dle definice by se trvání většiny jednotlivých vln (tj. > 50 % všech párů po sobě následujících vln) nemělo lišit od předchozího cyklu o více než 50 % (Obr. 3C, 3D).
3. **Komplexy hrot-vlna, ostrá-pomalá vlna (SW, spike-and-wave, sharp-and-slow wave).** Jde o vzorec, v němž se pravidelně alternativně střídá hrot, ostrá vlna či polyspike s pomalou vlnou v konzistentním vztahu nejméně 6 cyklů po sobě. Tyto cykly – komplexy – na sebe bez intervalu navazují v pravidelné frekvenci, nejméně 6 cyklů po sobě.

#### „Plus“ modifikátory

Jako modifikátory se v ACNS-SCCET označují různé charakteristiky zpřesňující popis hlavních vzorců. Pro stanovení diagnózy NCSE jsou vedle evoluce a fluktuace důležité tzv. *plus modifikátory*, jejichž přítomnost činí vzorec „iktálnějšími“. Jinými slovy, tyto „plus“ vzorce jsou častěji projevem NCSE než projevem difúzní encefalopatie a jsou častěji sdruženy s výskytem iktálních vzorců (subklinických epileptických záchvatů).

- **„+F“ („fast“):** superponovaná rychlá aktivita (z pásma theta a rychlejší). Modifikátor lze použít s PDs i RDA (Obr. 6).
- **„+S“ („sharp“):** superponované četné hroty nebo ostré vlny  $\geq 1/10$  s (ne periodické a ne SW). Použije se pouze při asociaci s RDA.
- **„+R“ („rhythmical“):** superponovaná rytmická delta aktivita. Použije se pouze při asociaci s PDs.

Pokud je plus modifikátor přítomen v grafu, ve kterém se vyskytují jak PDs, tak RDA, tak mají pro určení vzorce přednost periodické výboje (tedy PDs + R) (Hirsch et al., 2013). Mohou tedy vznikat následující vzorce: PDs + F (periodické výboje se superponovanou rychlou aktivitou), PDs + R (periodické výboje se superponovanou



rytmickou delta aktivitou), *PDs + FR* (peri-odické výboje se superponovanou rychlou aktivitou a rytmickou delta aktivitou) nebo *RDA + F* (rytmická delta aktivita se superponovanou rychlou aktivitou), *RDA + S* (rytmická delta aktivita se superponovanými hroty či ostrými vlnami), *RDA + FS* (rytmická delta aktivita se superponovanou rychlou aktivitou a hroty či ostré vlny).

### Záchvaty a status epilepticus

Revize terminologie ACNS-SCCET z roku 2021 obsahuje navíc též definice epileptických záchvatů a statů.

**1. Elektrografický záchvat (EZ)** je definován jako buď:

- epileptiformní výboje > 2,5 Hz trvající alespoň arbitrárně stanovených **10 s** (> 25 výbojů za 10 s), nebo
- jakýkoliv vzorec s jednoznačnou evolucí trvající **≥ 10 s**.

Výboje nemusí splňovat morfologická epileptiformní kritéria (např. mohou být delší než 200 ms).

**2. Elektroklinický záchvat (EKZ)** je definován jako:

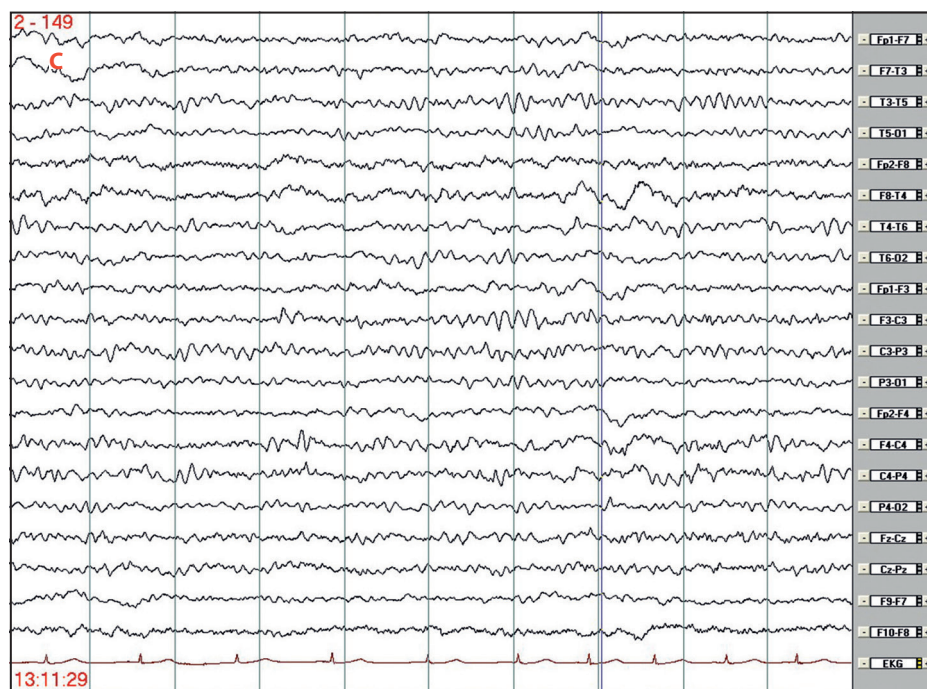
- jakýkoliv EEG vzorec s klinickým ik-tálním korelátem, který je se vzorcem jednoznačně časově svázán, **nebo**
- situace, kdy se EEG a klinický obraz jednoznačně zlepšil po parenterálně (i. v.) podané protizáchvatové medikaci. Elektroklinický záchvat nemusí nutně splňovat kritéria elektrografického záchvatu. Např. statické LPDs 1 Hz asociované se záškuby nesplňují kritérium frekvence ani evoluce, ale splňují kritérium jednoznačného časově vázaného korelátu. Většina záchvatů ovšem splňuje kritéria pro EZ i EKZ. Elektroklinický záchvat **může být i kratší než 10 s**, pokud je přítomen **jednoznačný klinický korelát**.

**3. Elektrografický status epilepticus (ESE)**

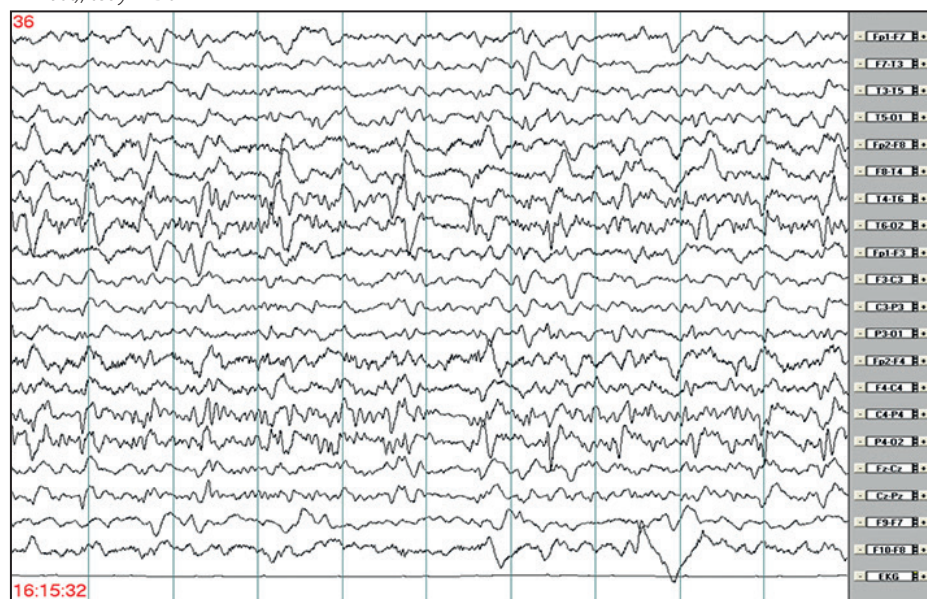
- EZ trvající **≥ 10 minut** nebo **≥ 20 %** jakéhokoliv zaznamenaného 60minutového období. Minimální trvání 10 minut vychází z ILAE definice fokálního NCSE s poruchou vědomí (Trinka et al., 2015), podmínka 20% ze studie u kriticky nemocných dětí (Payne et al., 2014).

### Obr. 5 (A–C) Benzodiazepinový test

**C.** 10 minut po aplikaci DZP pacientka reaguje, odpovídá, je orientovaná. V EEG se objevuje posteriorní dominantní alfa rytmus a delta jen intermitentně krátce vpravo. Pozitivní benzodiazepinový test potvrzuje diagnózu NCSE (fokální z pravé hemisféry)



### Obr. 6. Superponovaná rychlá rytmická aktivita na vzorci LPDs 1,3 Hz vpravo (modifikátor plus F = fast), tedy LPDs + F



### 4. Elektroklinický status epilepticus (EKSE)

- EKZ trvající **≥ 10 minut** nebo **≥ 20 %** jakéhokoliv zaznamenaného 60minutového období. U trvajícího záchvatu s bilaterální tonicko-klonickou motorickou aktivitou (konvulzivní SE) stačí pro dg. EKSE trvání 5 minut, u ostatních je to 10 minut.

Jakýkoliv záchvat či status bez nápadné motorické aktivity lze označit jako **nekon-**

**vulzivní**. Toto platí i pro jakýkoliv záchvat či status elektrografický. Tento termín je výhodnější než „subklinický“, protože zahrnuje i situace, kdy elektrografická aktivita přispívá k poruše vědomí, což často může být obtížné určit.

### 5. Možný (possible) EZ a možný ESE

- Jedná se o synonyma vzorců z ik-tálně-interiktálního kontinua a lze užívat obojí. V jejich popisu by se měla využívat terminologie zabývající



- Vzorec z IIC trvající  $\geq 10$  minut nebo  $\geq 20\%$  jakéhokoliv zaznamenaného 60minutového období, který nesplňuje kritéria pro EZ nebo ESE a který se zlepší po aplikaci protizáchvatové medikace, aniž dojde ke zlepšení klinického stavu pacienta.

u pacientů s akutním postižením CNS a byly pozorovány u anti-NMDAR encefalitidy (Yoo et al., 2014; Yoo et al., 2017).

Při hodnocení EEG nálezů, které nesplňují jednoznačná kritéria, lze v některých případech i přes přítomnost periodických či rytmických vzorců říci, že *nález nepodporuje diagnózu NCSE*. Konkrétně periodické vzorce o frekvenci  $< 1$  Hz bez „plus“ znaků či bez fluktuace jsou zpravidla považovány za neiktální (Hirsch et al., 2021).

V ostatních situacích je *EEG nález nejednoznačný*. Vzorce s frekvencí 1 až 2,5 Hz jsou označovány jako *iktálně-interiktální kontinuum* (Chong et al., 2005) nebo jako „*možný NCSE*“, kdy se o NCSE jednat může (ale nemusí).

Tento výraz („ictal-interictal continuum“, IIC) je synonymem termínu „možný elektrografický záchvat“ či „možný elektrografický SE“. Jedná se výlučně o EEG termín, nikoliv o diagnózu, a vyžaduje interpretaci v klinickém kontextu. Vzorec s IIC nesplňuje jednoznačná kritéria elektrografického záchvatu nebo SE, ale existuje odůvodněný předpo-

Zatímco s jednoznačnými nálezy se častěji setkáváme u pacientů s epilepsií, s „možným NCSE“ se setkáváme většinou u pacientů s akutními stavy, kde EEG nález představuje kombinaci změn způsobených akutním postižením CNS (primárně cerebrálním nebo extracerebrálním) a případně („nasedající“) epileptickou aktivitou (Leitinger et al., 2015; Beniczky et al., 2017). Obdobný obraz „možného NCSE“ se vyskytuje i u progresivních etiologií, např. v rámci některých neurodegenerativních onemocnění.

Předpokládá se, že z patofyziologického hlediska představuje přechod mezi interiktálním a iktálním stavem mozkové kúry u akutních inzultů CNS plynulé spektrum, kdy nelze vždy určit jasnou hranici, na jejíž jedné straně se (neurobiologicky) o NCSE jedná, a na druhé už ne. Nález z iktálně-interiktálního kontinua představují „šedou zónu“ s vyšším rizikem chybných hodnocení.

Nejednoznačné EEG nálezy nemusí vždy vést k nasazení protizáchvatové léčby, ale měly by být indikací k delšímu monitorování a zachycení případných jednoznačných vzorců (Othman et al., 2020). Riziko výskytu záchvatů či statu během dalšího monitorování je nejvyšší u LPDs 45–95 % (Struck et al., 2016; Rodriguez Ruiz et al., 2017), u BIPDs se pohybuje mezi 43–78 % a u GPDs 11–89 %. Střední riziko má LRDA (35–63 %), zatímco u GRDA je nejnižší – pouze 10 % (Struck et al., 2017). Riziko záchvatů se zvyšuje, pokud jsou přítomny „*plus*“ modifikátory (nejnápadnější pro LPDs v asociaci s rytmickou aktivitou na pozadí – delta i rychlejších frekvencí – LPDs+R a LPDs+F) a stoupá se *zvyšující*

se frekvencí (u LPDs a LRDA s frekvencí nad 2 Hz a u GPDs při frekvenci vyšší než 1,5 Hz). Vyšší zastoupení vzorců LPDs a GPDs také riziko dalších záchvatů zvyšuje (Rodriguez Ruiz et al., 2017). Přítomnost BIRDs (viz výše) zvyšuje nejen riziko záchvatů až k 75 %, ale i „iktálnost“ záznamu a riziko neuronálního poškození (Yoo et al., 2014; Rodriguez Ruiz et al., 2017; Yoo et al., 2017). Vzorce stimulované podnětem (např. SIRPIDs – stimulus-induced rhythmic, periodic, or ictal discharges)

byly původně řazeny mezi „iktálnější“, aktuálně se spíše předpokládá, že důležitý je samotný vzorec, nikoliv jeho výskyt po stimulaci (Rodriguez Ruiz et al., 2017).

V posledních dvou desetiletích se řada studií zabývá PDs a RDA jako klinickými biomarkery ve snaze rozpoznat, zda jsou tyto vzorce iktální (tzn. odpovídající záchvatové aktivitě), do jaké míry jsou iktogenní (tzn. sdružené s rizikem dalších záchvatů) a maligní (tzn. představující riziko sekundárního

neuronálního poškození) a o to naléhavěji vyžadují léčbu.

Je známo, že vzorce IIC se často vyskytují u pacientů s akutní lézí CNS nebo po proběhlém generalizovaném konvulzivním SE a že jsou nezávisle sdruženy s vyšším rizikem dalších záchvatů a špatnou prognózou, stále však není jasné, jak velké je pro tyto pacienty riziko sekundárního neuronálního poškození a za jakých okolností jim podávat protizáchvatovou medikaci (Kapinos et al., 2018). Pomocí funkčních zobrazovacích vyšetření u pacientů s EEG nálezem vzorců IIC bylo zjištěno, že vyšší metabolismus, svědčící pro iktálnost a riziko sekundárního neuronálního poškození, je přímo úměrný frekvenci výbojů (Struck et al., 2016), čímž nezávisle potvrzuje význam frekvence výbojů pro stanovení diagnózy NCSE (Obr. 8) (Cormiere et al., 2017).

Některé vzorce IIC jsou rovněž více epileptogenní (tzn. při jejich výskytu v rámci akutního CNS inzultu je vyšší riziko pro pozdější rozvoj epilepsie). Např. u 17 % ze 45 kriticky nemocných se záchytem samotných LPDs se následně vyskytly záchvaty (Punia et al., 2015).

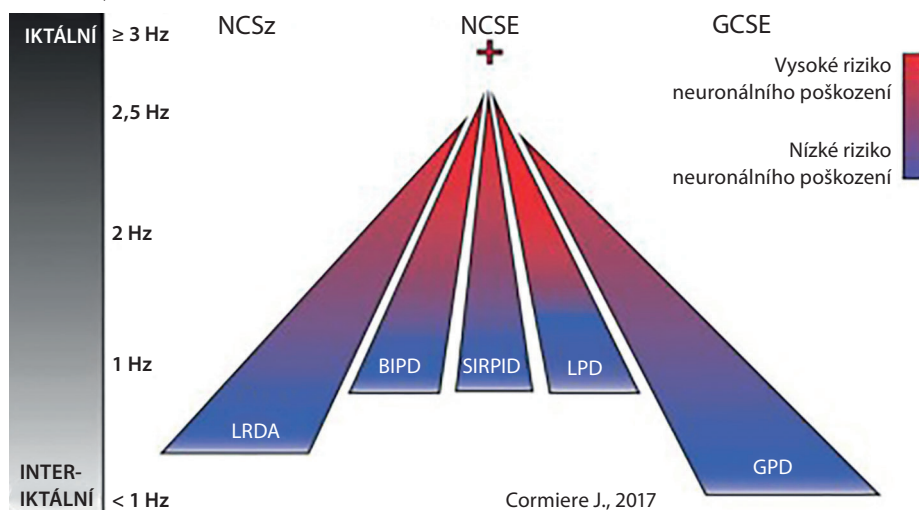
## Závěry

Diagnóza NCSE vyžaduje obezřetné zhodnocení jak klinického stavu, tak EEG nálezu. Zvláště u pacientů s akutním inzultem CNS vyžaduje na straně elektroencefalografisty značnou zkušenost. Salcburská kritéria postavila EEG diagnostiku NCSE na pevné základy a zpřesněním terminologie (s využitím ACNS-SCCET) zvýšila senzitivitu a specifitu EEG v této indikaci. Významný je i přínos nové verze ACNS-SCCET z 2021, která aplikuje nejnovější poznatky při vymezení oblasti iktálně-interiktálního kontinua. Klinický a prognostický význam těchto vzorců není bohužel zatím stále zcela jasný.

**Tab. 4.** Význam EEG nálezů pro dg. NCSE – iktální vs. interiktální (dle ACNS-SCCET 2021)

<b>1) Iktální vzorec</b> – vzorec trvá nejméně 10 s
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Výboje OV, SW, PSW &gt; 2,5 Hz</li> <li>■ Klinický korelát</li> <li>■ Výboje či rytmická pomalá s evolucí</li> </ul>
<b>2) Vzorce iktálně-interiktálního kontinua (IIC)</b> – „možný“ NCSE – vzorec trvá nejméně 10 s
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ PDs či SW &gt; 1 Hz a ≤ 2,5 Hz</li> <li>■ PDs či SW ≥ 0,5 Hz a ≤ 1,0 Hz asociované s některým z plus modifikátorů nebo s fluktuací</li> <li>■ Lateralizovaná RDA &gt; 1 Hz s některým z plus modifikátorů nebo s fluktuací (tato definice se vztahuje na LRDA, BIRDA, UIRDA či MfRDA, ale nikoliv na GRDA)</li> </ul>
Nelze vždy určit, které ze vzorců se podílejí na klinickém obraze či vedou k neuronálnímu poškození.
Zpravidla se považují za indikaci k (video-)EEG monitorování a diagnostickému terapeutickému pokusu protizáchvatovou medikací.
<b>3) Neiktální vzorec</b> – periodické / rytmické vzorce < 1 Hz bez plus modifikátorů či fluktuace
OV – ostré vlny, ASM – protizáchvatová medikace

**Obr. 8.** Riziko neuronálního poškození závisí na frekvenci vzorců iktálně-interiktálního kontinua. S frekvencí výbojů stoupá dle studie FDG-PET u pacientů s kraniocerebrálním poraněním v postižených oblastech hypermetabolismus (červeně), který svědčí pro iktálnost a riziko neuronálního poškození. NCSz – nekonvulzivní záchvat (Upraveno dle Cormiere, 2017)



## LITERATURA

- Beniczky S, Aurlen H, Brøgger JC, et al. Standardized computer-based organized reporting of EEG: SCORE. *Epilepsia*. 2013;54(6):1112-1124.
- Beniczky S, Aurlen H, Brøgger JC, et al. Standardized computer-based organized reporting of EEG: SCORE – Second version. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(11):2334-2346.
- Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2013;54(Suppl 6):28-29.
- Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part II: personnel, technical specifications, and clinical practice. *J Clin Neurophysiol*. 2015;32(2):96-108.
- Hirsch LJ, LaRoche SM, Gaspard N, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version. *J Clin Neurophysiol*. 2013;30(1):1-27.
- Chong DJ, Hirsch LJ. Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol*. 2005;22(2):79-91.
- Cormier J, Maciel CB, Gilmore EJ. Ictal-Interictal Con-

- tinuum: When to Worry About the Continuous Electroencephalography Pattern. *Semin Respir Crit Care Med*. 2017;38(6):793-806. doi: 10.1055/s-0037-1607987. Epub 2017 Dec 20. PMID: 29262437.
- Kapinos G, Trinka E, Kaplan PW. Multimodal Approach to Decision to Treat Critically Ill Patients With Periodic or Rhythmic Patterns Using an Ictal-Interictal Continuum Spectral Severity Score. *J Clin Neurophysiol*. 2018;35(4):314-324.
- Kaplan PW. EEG criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2007;48(Suppl 8):39-41.



10. Leitinger M, Beniczky S, Rohrer A, et al. Salzburg Consensus Criteria for Non-Convulsive Status Epilepticus – approach to clinical application. *Epilepsy Behav.* 2015;49:158-163.
11. Leitinger M, Trinka E, Gardella E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2016;15(10):1054-1062.
12. Limotai C, Ingsathit A, Thadanipon K, et al. How and Whom to Monitor for Seizures in an ICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2019;47(4):e366-e373.
13. Newey CR, Sahota P, Hantus S. Electrographic Features of Lateralized Periodic Discharges Stratify Risk in the Interictal-Ictal Continuum. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(4):365-369.
14. Othman AS, Meletti S, Giovannini G. The EEG diagnosis of NCSE: Concordance between clinical practice and Salzburg Criteria for NCSE. *Seizure.* 2020;79:1-7.
15. Punia V, Garcia CG, Hantus S. Incidence of recurrent seizures following hospital discharge in patients with LPDs (PLEDs) and nonconvulsive seizures recorded on continuous EEG in the critical care setting. *Epilepsy Behav.* 2015;49:250-254.
16. Rodriguez Ruiz A, Vlachy J, Lee JW, et al. Association of Periodic and Rhythmic Electroencephalographic Patterns With Seizures in Critically Ill Patients. *JAMA Neurol.* 2017;74(2):181-188.
17. Sivaraju A and Gilmore EJ. Understanding and Managing the Ictal-Interictal Continuum in Neurocritical Care. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18(2):8.
18. Sinha SR, Sullivan LR, Sabau D, et al. American clinical neurophysiology society guideline 1: minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography. *J Clin Neurophysiol.* 2016;33:303-307.
19. Struck AF, Osman G, Rampal N, Biswal S, Legros B, Hirsch LJ, Westover MB and Gaspard N. Time-dependent risk of seizures in critically ill patients on continuous electroencephalogram. *Ann Neurol.* 2017;82(2):177-185.
20. Struck AF, Ustun B, Ruiz AR, et al. Association of an Electroencephalography-Based Risk Score With Seizure Probability in Hospitalized Patients. *JAMA Neurol.* 2017;74(12):1419-1424.
21. Struck AF, Westover MB, Hall LT, et al. Metabolic Correlates of the Ictal-Interictal Continuum: FDG-PET During Continuous EEG. *Neurocrit Care.* 2016;24(3):324-331.
22. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia.* 2015;56(10):1515-1523.
23. Yoo JY, Marcuse LV, Fields MC, et al. Brief Potentially Ictal Rhythmic Discharges [B(I)RDs] in Noncritically Ill Adults. *J Clin Neurophysiol.* 2017;34(3):222-229.
24. Yoo JY, Rampal N, Petroff OA, et al. Brief potentially ictal rhythmic discharges in critically ill adults. *JAMA Neurol.* 2014; 71(4):454-462.
25. Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of non-convulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology.* 1996;47(1):83-89.
26. Young GB, Sharpe MD, Savard M, et al. Seizure detection with a commercially available bedside EEG monitor and the subhairline montage. *Neurocrit Care.* 2009;11(3):411-416.