



4° CORSO RESIDENZIALE  
EEG e POTENZIALI EVOCATI  
22 - 27 NOVEMBRE 2021

# EEG nello Stato Epilettico peculiarità in età adulta

Monica Ferlisi

UOC Neurologia A, AOUI Verona

# TRACCIA

- Criteri diagnostici EEG
- Terminologia
- Ictal/interictal continuum
- Situazioni di confine
- Diagnosi differenziale dello SE
  - Mimics
  - EEG falsi negativi
  - Ictal/post ictal
- EEG nel weaning degli anestetici

# A definition and classification of status epilepticus – Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus

\*†‡Eugen Trinka, §Hannah Cock, ¶Dale Hesdorffer, #Andrea O. Rossetti, \*\*Ingrid E. Scheffer, ††Shlomo Shinnar, ‡‡Simon Shorvon, and §§Daniel H. Lowenstein

*Epilepsia*, \*\*(\*):1–9, 2015  
doi: 10.1111/epi.13121

For classification of SE, four axes are proposed:

1. **Semiology**
2. **Etiology**
3. **EEG correlates**
4. **Age**

They provide a framework for clinical diagnosis, investigation, and therapeutic approaches for each patient.

# AXIS 3: EEG CORRELATES

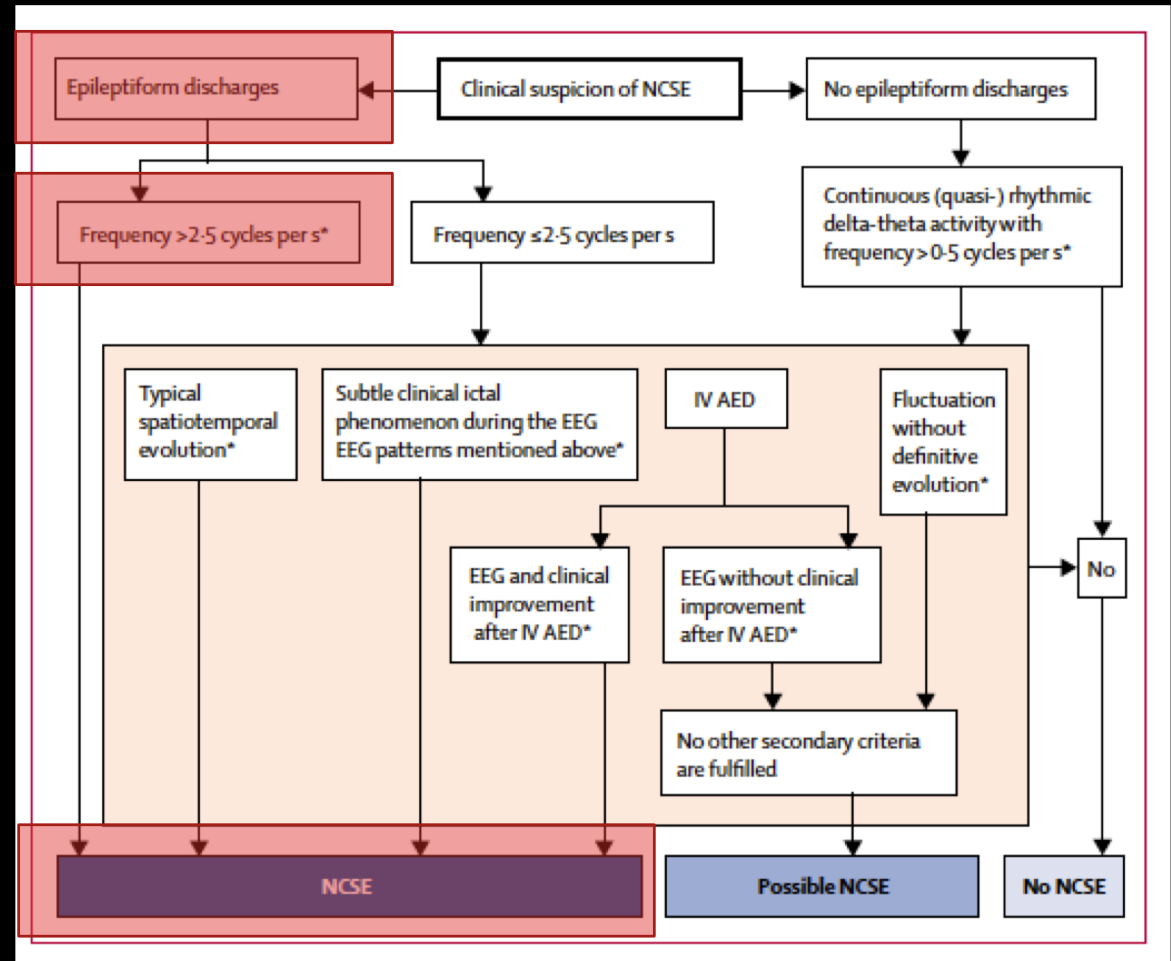
- No specific ictal EEG patterns for different type of SE
  - Epileptiform discharges
  - Rhythmic nonepileptiform patterns
- EEG: mandatory in NCSE
  - Salzburg criteria may help



# SALZBURG EEG CRITERIA FOR NCSE

In pts without known epileptic encephalopathy:

- EDs > 2.5 Hz



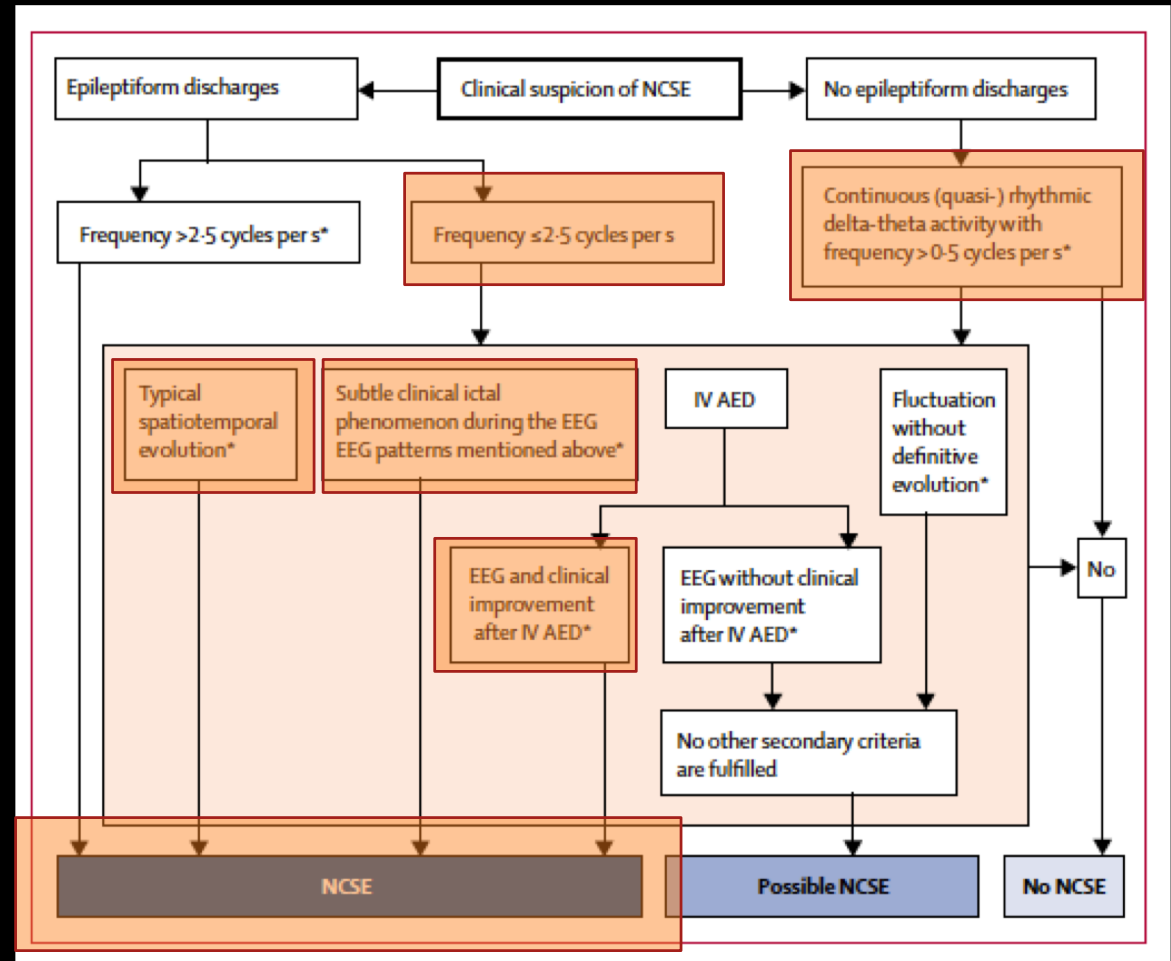
# SALZBURG EEG CRITERIA FOR NCSE

In pts without known epileptic encephalopathy:

- EDs > 2.5 Hz
- or
- EDs  $\leq$  2.5 Hz
- or Rhythmic delta/theta activity (>0.5 Hz)

AND **a secondary criteria:**

- Typical spatiotemporal evolution\*
- Subtle clinical ictal phenomena
- EEG or clinical improvement after IV AEDs



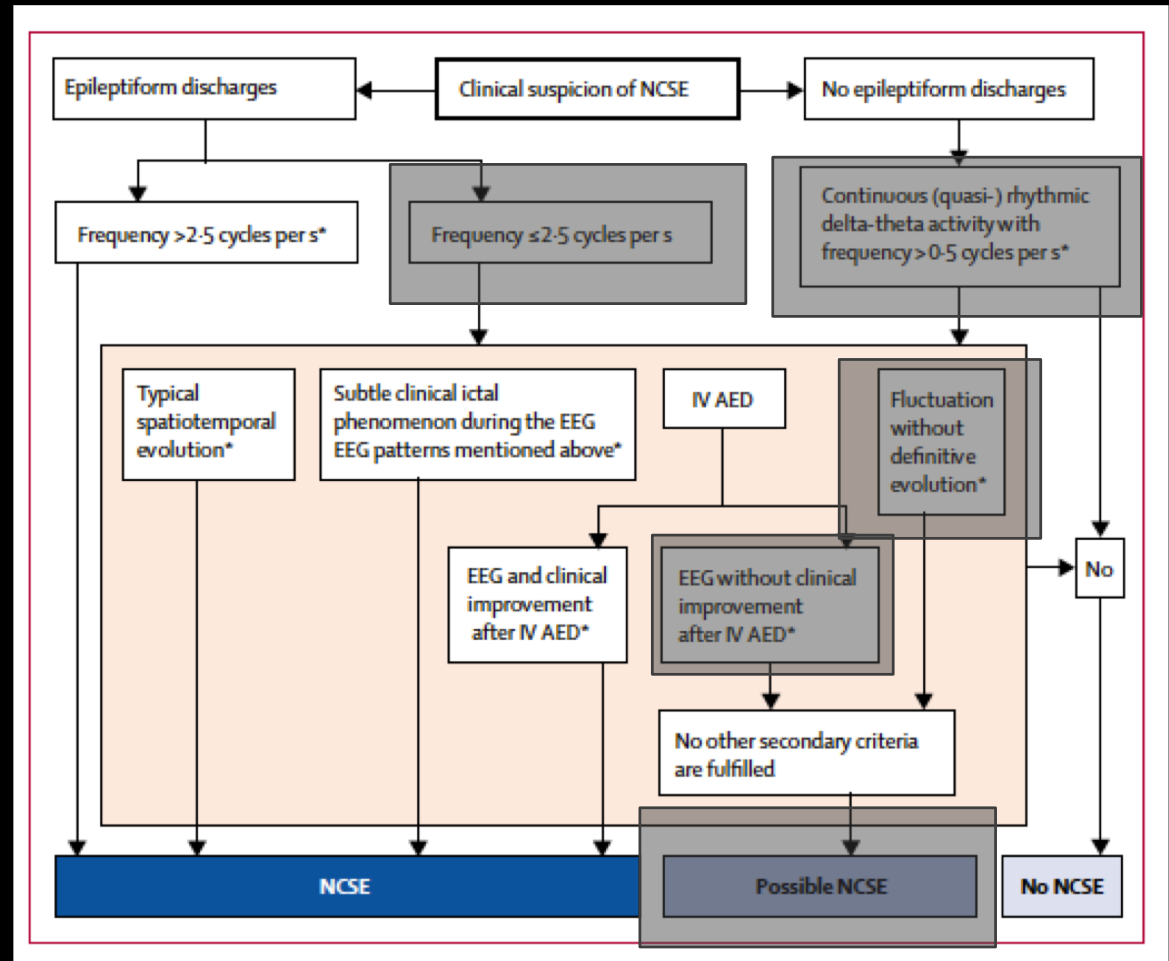
# SALZBURG EEG CRITERIA FOR NCSE

In pts without known epileptic encephalopathy:

- EDs > 2.5 Hz
- or
- EDs ≤ 2.5 Hz
- or Rhythmic delta/theta activity (>0.5 Hz)

AND **a secondary criteria:**

- Typical spatiotemporal evolution\*
- Subtle clinical ictal phenomena
- EEG or clinical improvement after IV AEDs



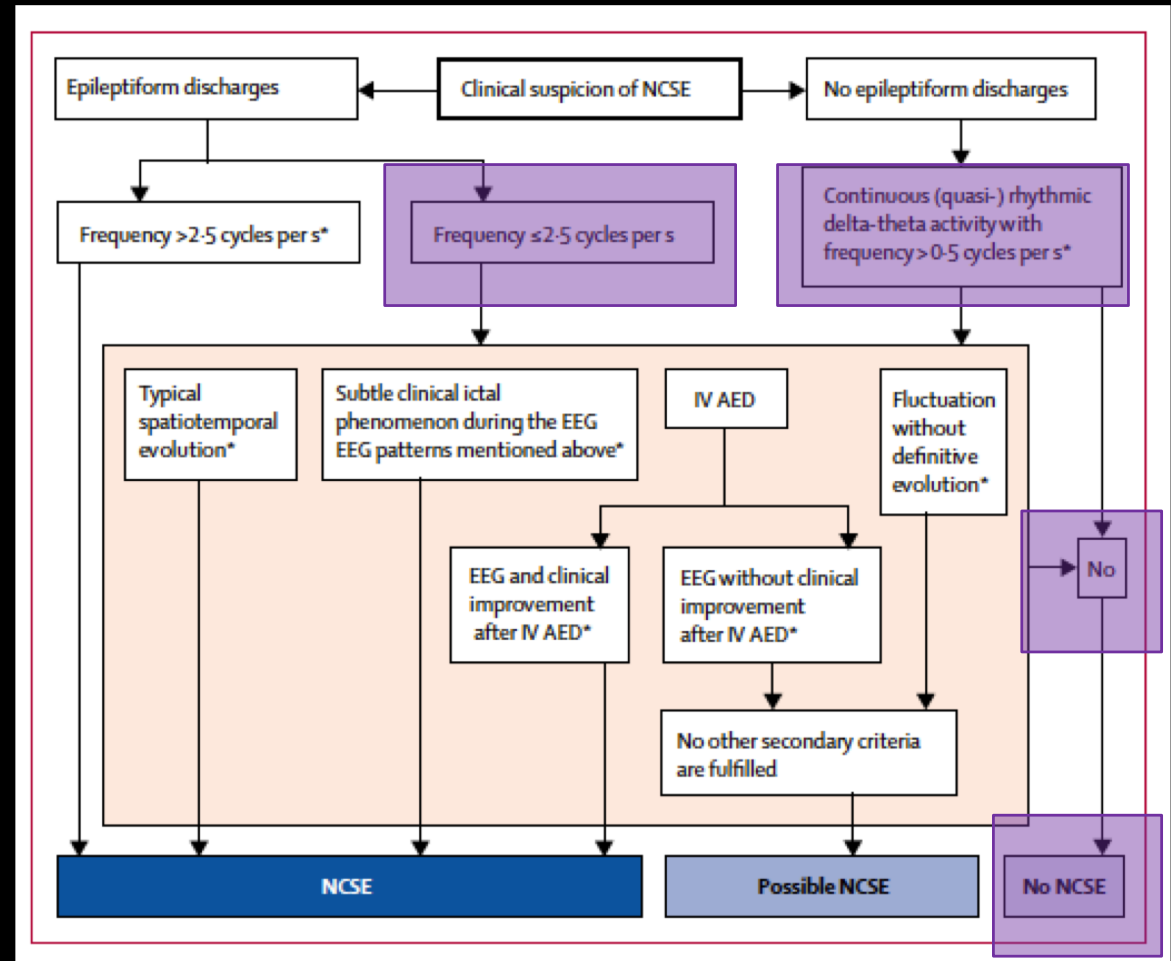
# SALZBURG EEG CRITERIA FOR NCSE

In pts without known epileptic encephalopathy:

- EDs > 2.5 Hz
- or
- EDs ≤ 2.5 Hz
- or Rhythmic delta/theta activity (>0.5 Hz)

AND **a secondary criteria:**

- Typical spatiotemporal evolution\*
- Subtle clinical ictal phenomena
- EEG or clinical improvement after IV AEDs

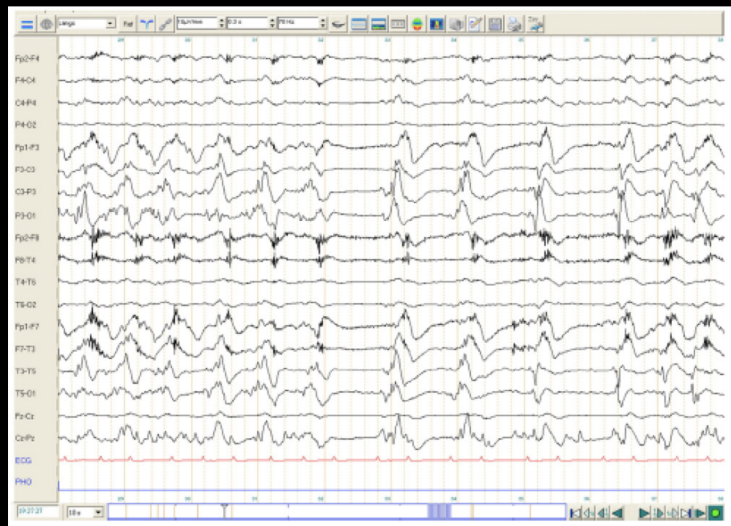




# TYPICAL SPATIOTEMPORAL EVOLUTION

At least 2 unequivocal, sequential changes in frequency, morphology, or location

- In **frequency**: at least 2 consecutive changes in the same direction by at least 0.5/s, e.g., from 2 to 2.5 to 3c/s or from 3 to 2 to 1.5c/s
- In **morphology**: at least 2 consecutive changes to a novel morphology
- In **location**: sequentially spreading into or sequentially out of at least two different standard 10–20 electrode locations

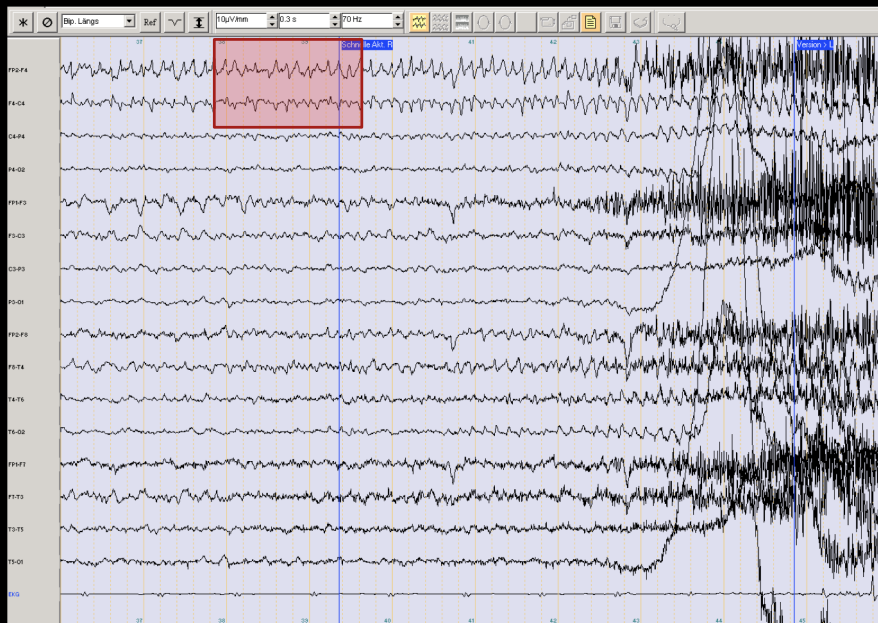


# FLUCTUATION WITHOUT DEFINITE EVOLUTION

More than 3 changes, not more than one minute apart,  
in frequency (by at least 0.5/s), in morphology, or in location but not  
qualifying as evolving.

Examples:

- Pattern 1.5hz>1hz>1.5hz
- spreading in and out of a single electrode repeatedly
- alternating between 2 morphologies



# TERMINOLOGIA EEG

INVITED REVIEW

---

## American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2012 version

*L. J. Hirsch, S. M. LaRoche, N. Gaspard, E. Gerard, A. Svoronos, S. T. Herman, R. Mani, H. Arif, N. Jette,  
Y. Minazad, J. F. Kerrigan, P. Vespa, S. Hantus, J. Claassen, G. B. Young, E. So, P. W. Kaplan,  
M. R. Nuwer, N. B. Fountain, and F. W. Drislane*

Alta concordanza tra autori:  
Kappa scores of 90-100% per la maggior parte dei parametri  
VS solo 21% per «evoluzione» Kinney 2017

# SITUAZIONI DI CONFINE: ICTAL-INTERICTAL CONTINUUM

L'utilizzo diffuso di cEEG ha aumentato il rilevamento di pattern epilettiformi (quali elementi periodici e attività delta ritmiche) di **significato clinico incerto**:

- causano danno neuronale?
- il loro trattamento migliorerebbe outcome?

→ ICTAL-INTERICTAL CONTINUUM

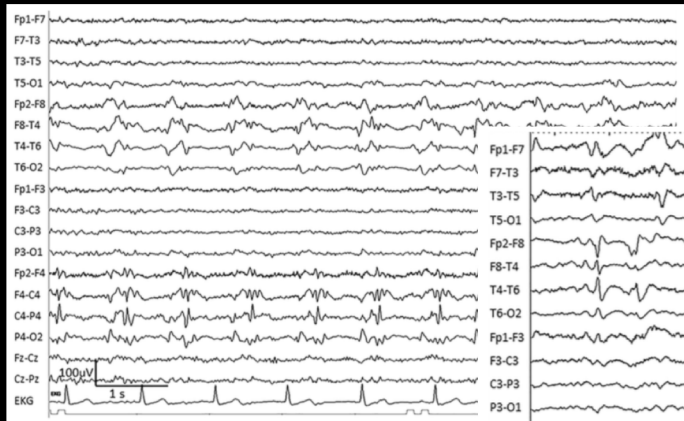
# SCARICHE PERIODICHE (PDs)

- Durata: <0.5 sec
- Frequenza:

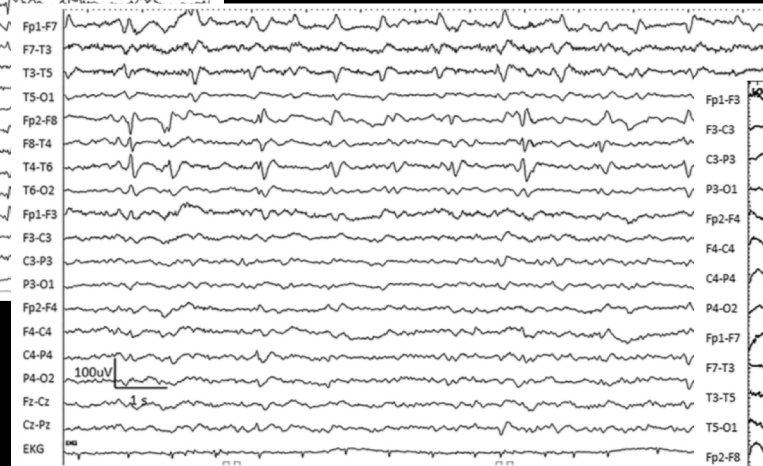


Caratteristiche «plus»:

- +F (fast)
- +R (ritmica)
- entrambe +FR



Lateralized Periodic Discharges (LPDs)



Bilateral Independent Periodic Discharges (BIPDs)

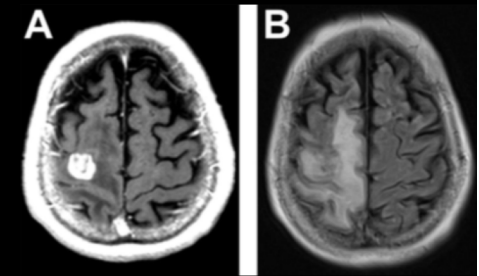


Generalized Periodic Discharges (GPDs)

# ICTAL-LPDs

Talora LPDs unico correlato EEG di una crisi clinica.

- ICTAL-LPDs: LPD con correlato clinico in stretta associazione temporale  
Motorio/sensoriale/cognitivo

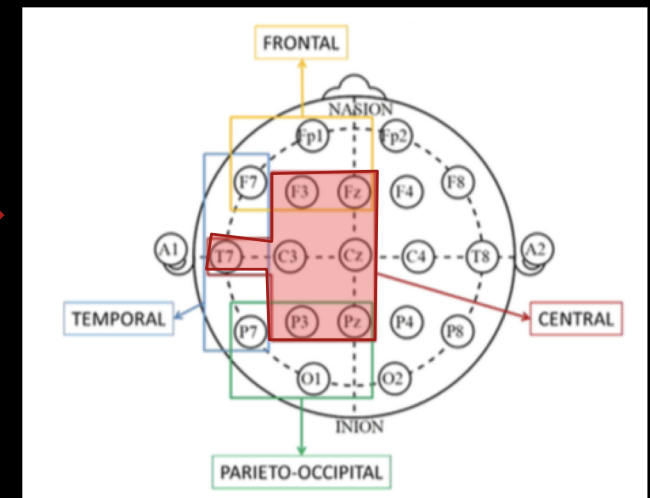


90 pts con LPDs

- 10 «ictal-LPDs» (9 motorio, 1 sensoriale)
  - 7 LPDs
  - 8 lesione

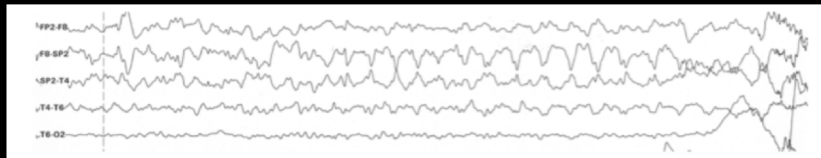
ICTAL/NonICTAL:

Sono «funzionalmente» diverse?




# Attività Delta Ritmica (RDA)

- Onde di morfologia e durata uniforme, ripetute senza intervalli



- Evoluzione
- Fluttuazione

## Quando preoccuparsi?

- >1.5 Hz 
- Plus: +F, +R, +FR
- Evoluzione
- Clinica

Associazione a crisi nelle  
Lateralizzate: 50 → 80% (VS  
generalizzate nullo)

# ATTIVITÀ DELTA RITMICA

- **Lateralizzata (LRDA)**

Processi focali omolaterali (70%)  
Emorragie (ICH, SAH)

- **Generalizzata (GRDA)**

Benigne, bisincrone. FIRDA, TIRDA, PIRDA, OIRDA...

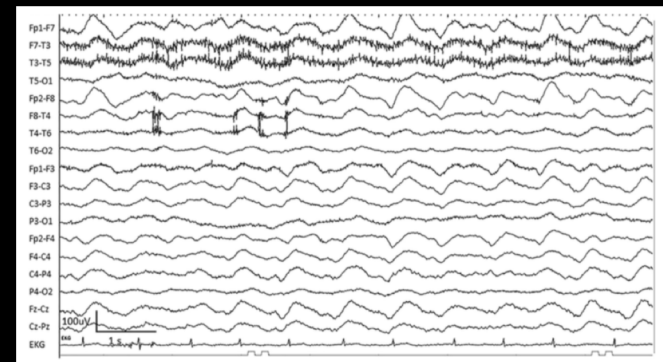
Aspecifiche: sedativi, infezioni, metaboliche, degenerative, strutturali

Possono avere significato ictale talora - NMDA encefalite (extreme delta brush: GRDA +R)

- **B(I)RDS (brief potentially ictal rhythmic discharges)** *Yoo 2014*

pattern lateralizzati o bilaterali, **theta**, alpha o beta, aguzzi, 1-3 sec, no evoluzione

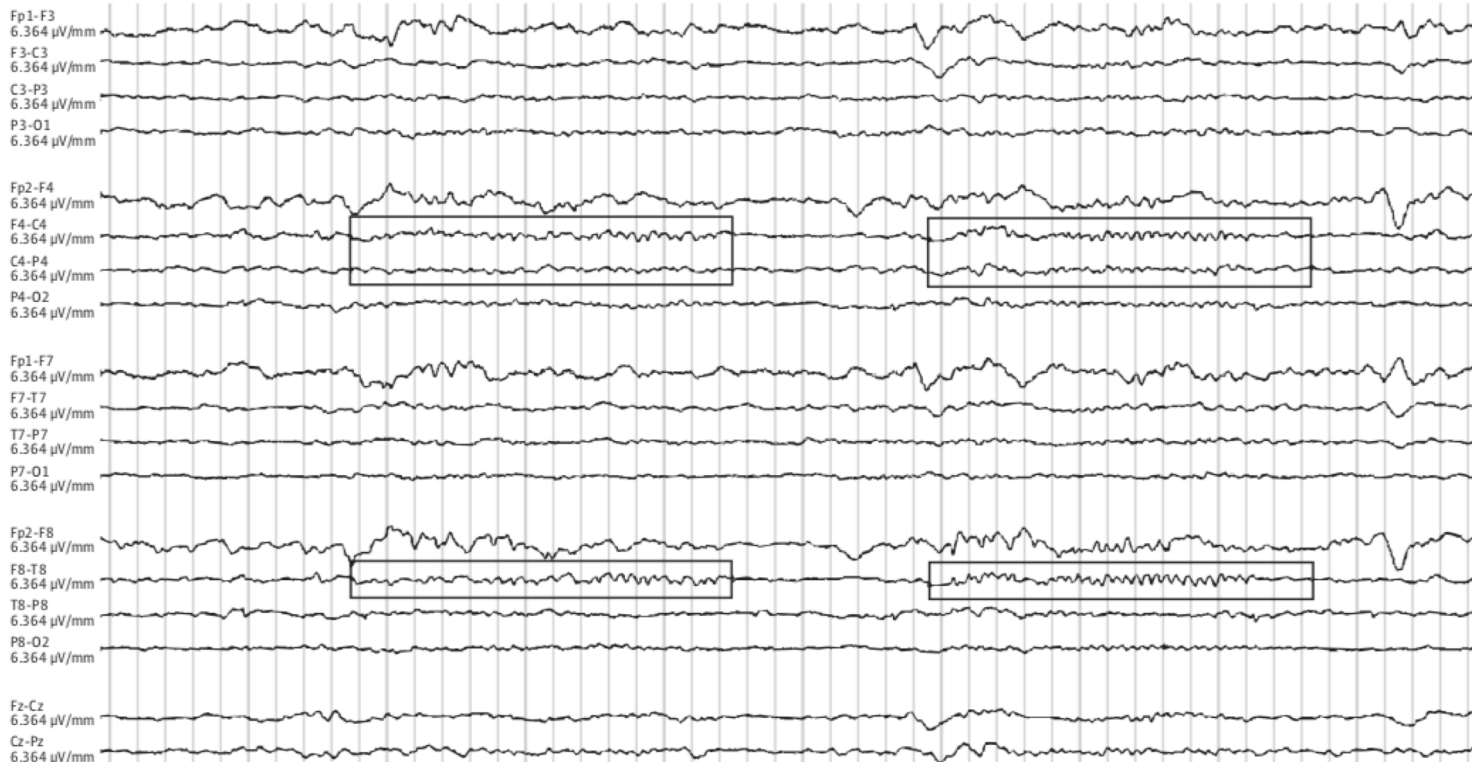
Elevata associazione (75%) con crisi nelle stesse regioni, lesionali



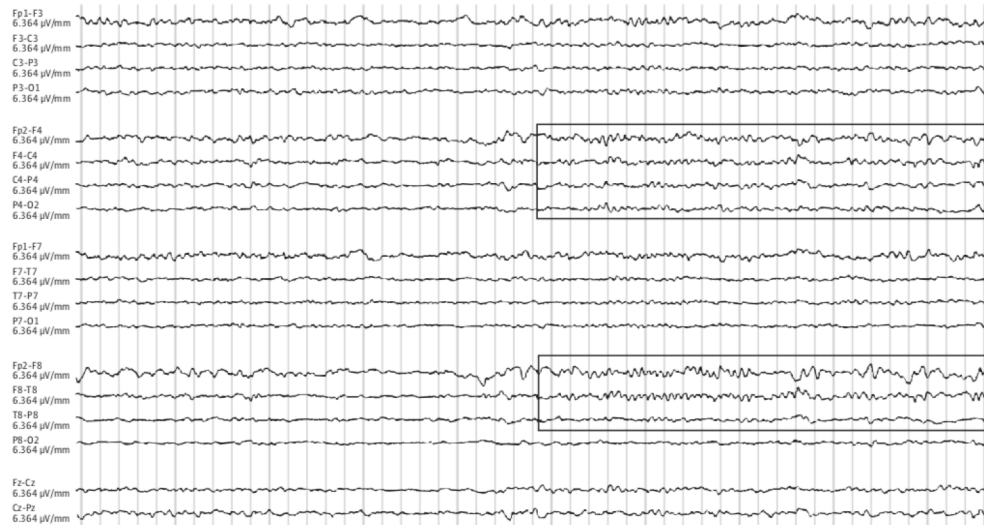




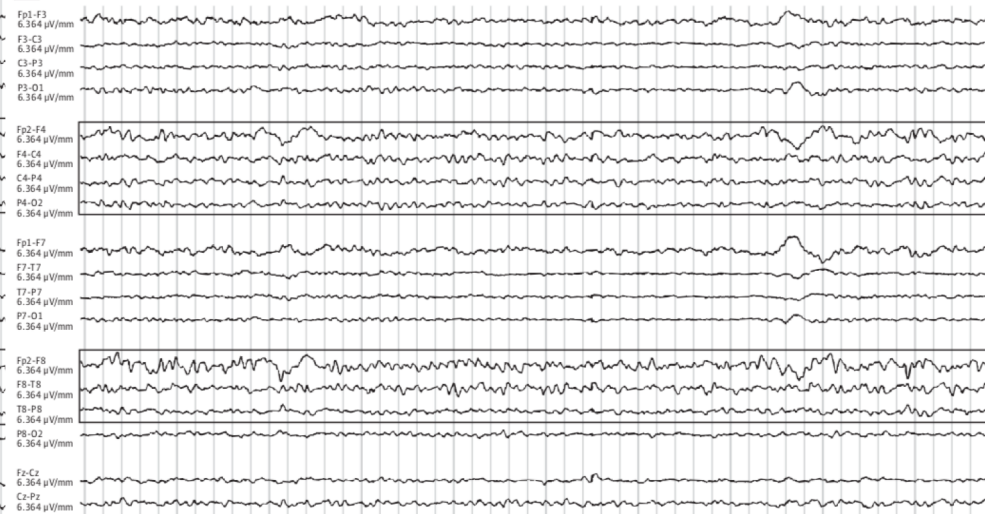
**A**



**B**



**C**



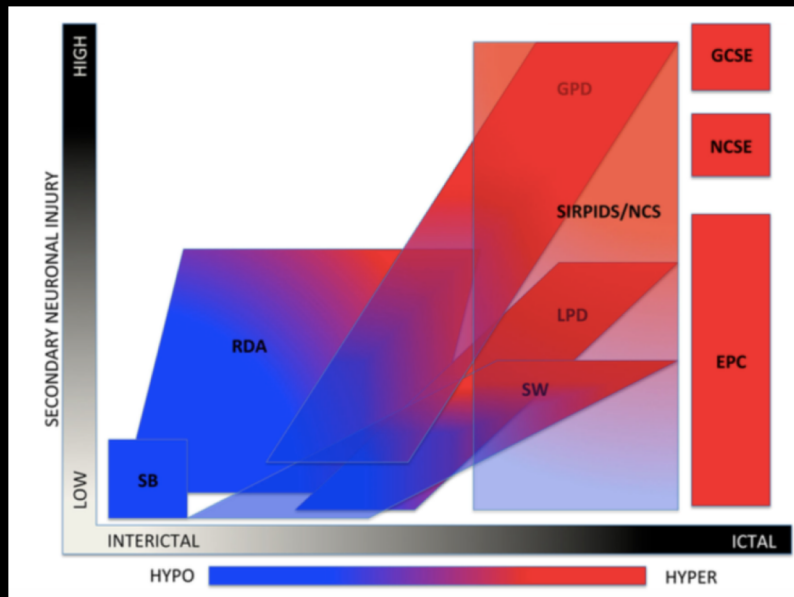
# Cos'altro ci aiuta nel decidere se trattare?

- Imaging

- MRI: restrizione in DWI se LPDs associate a crisi (Narayanan 2016)
- SPECT: ipo vs iperperfusione delle LPDs
- FDG-PET:

aumento uptake glucosio in IIC predice crisi

puo' variare nel tempo ipermetabolismo → ipo



Struck 2016

- 18 pts con pattern IIC
- Ipermetabolismo nel 61%
- Prediceva SE con sensibilità 79% e specificità 100%

# Cos'altro ci aiuta nel decidere se trattare?

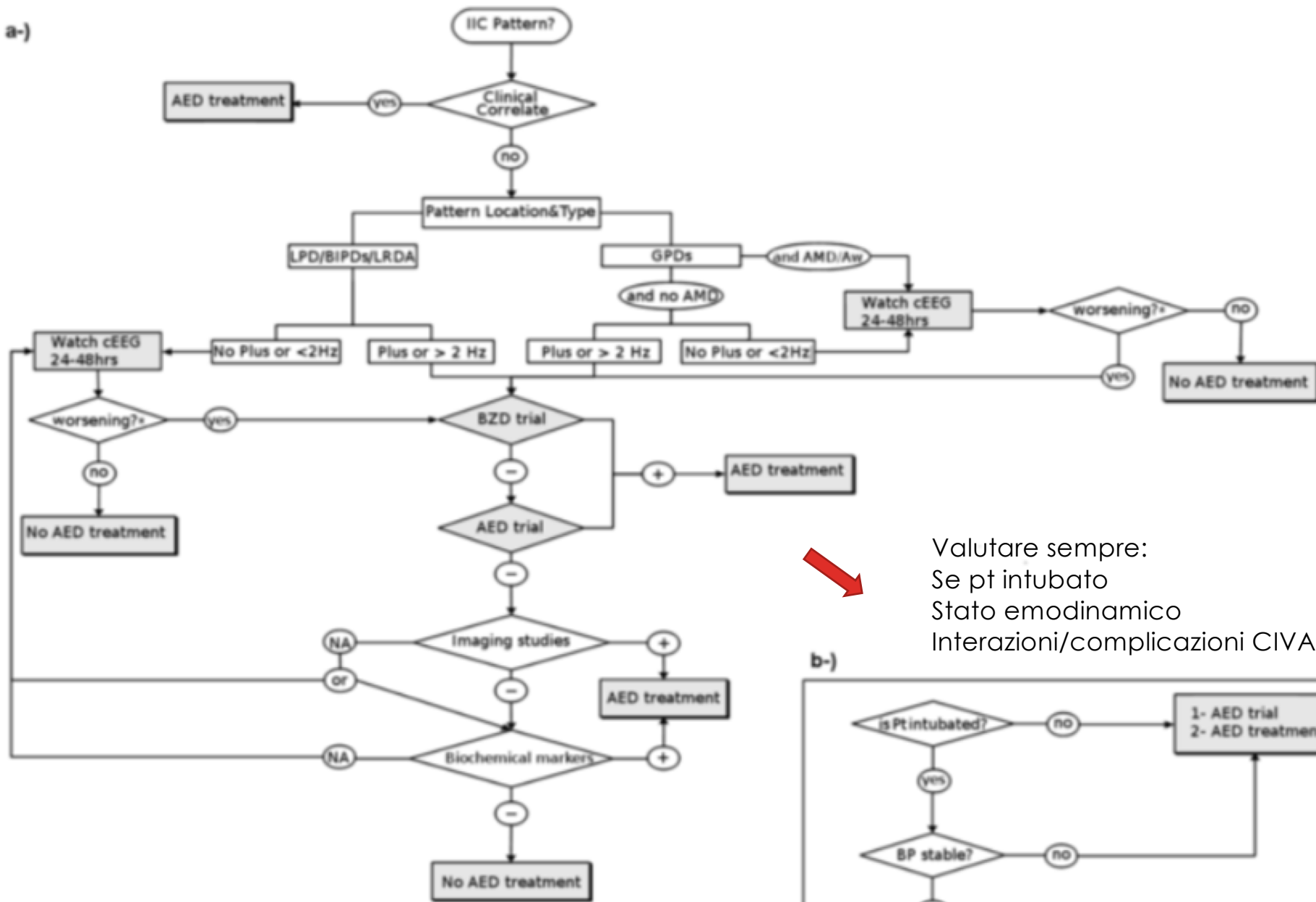
- Imaging
- Marker sierologici
  - ↑ enolasi neurono-specifica
- EEG intracranico
- Microdialisi:  
Crisi metabolica nelle regioni interessate da LPDs
- Trattamento empirico:  
Miglioramento EEG + clinico

# Cos'altro ci aiuta nel decidere se trattare?

- Imaging
- Marker sierologici
  - ↑ enolasi neurono-specifica
- EEG intracranico
- Microdialisi:  
Crisi metabolica nelle regioni interessate da LPDs
- Trattamento empirico:  
Miglioramento EEG\* + clinico  
stato di coscienza compromesso  
effetto sedativo BDZ → AEDs: VPA, LCM, LEV, PHT

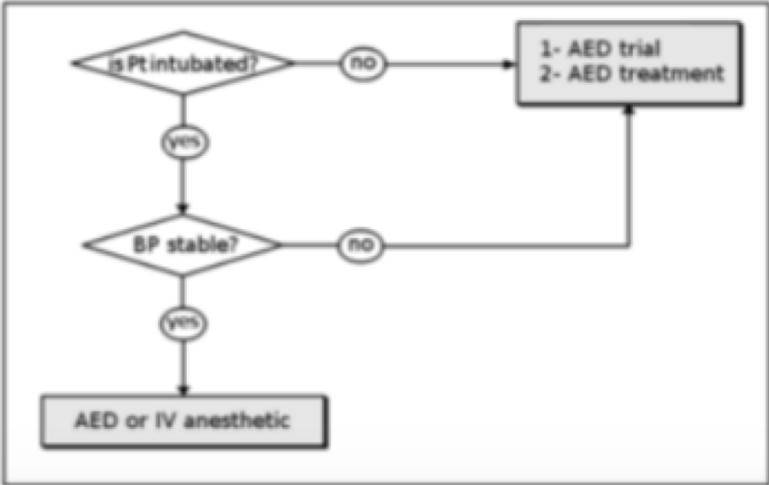
Normalizzazione attività di fondo (comparsa di ritmo posteriore dominante)

a-)



Valutare sempre:  
 Se pt intubato  
 Stato emodinamico  
 Interazioni/complicazioni CIVADs

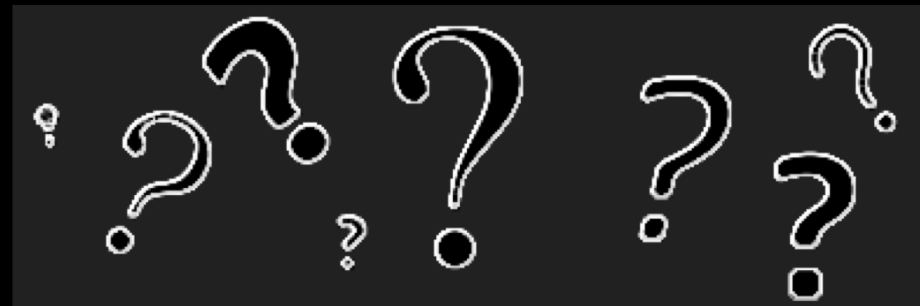
b-)

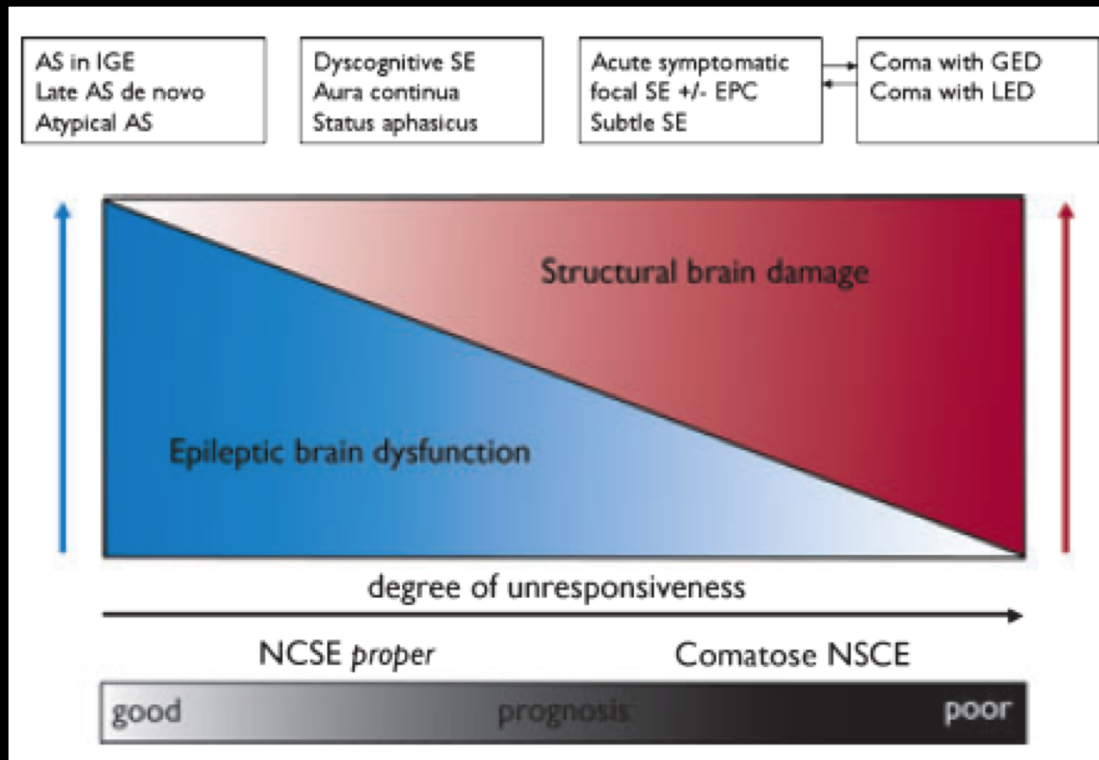


# NCSE nel COMA

## Quando trattare?

- Il coma è causato dallo SE, o dal danno cerebrale sottostante di per sé?
- In che misura l'attività epilettiforme contribuisce alla profondità del coma?
- L'attività epilettiforme continua peggiora la prognosi?
- Bisogna trattare tutte le attività epilettiformi che troviamo nel coma?



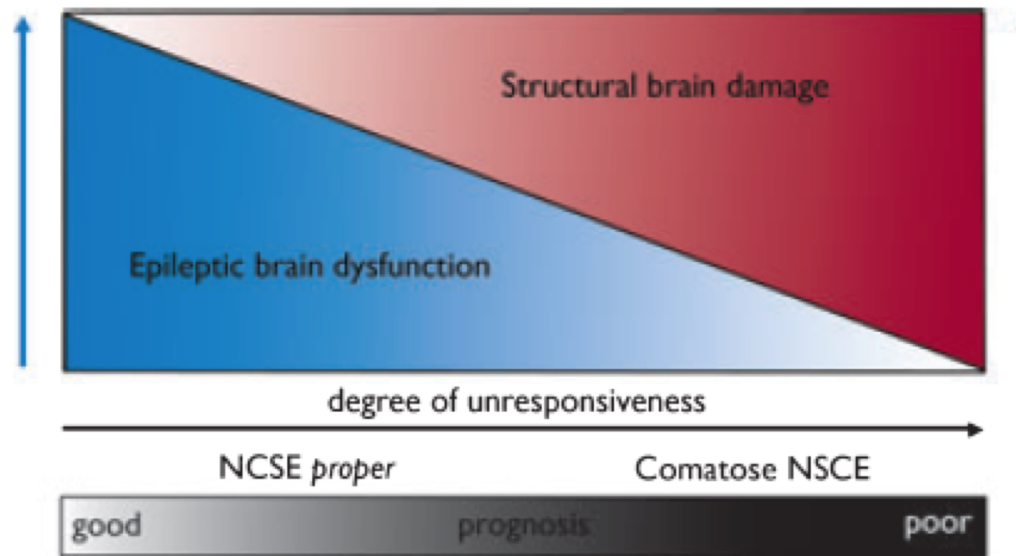


AS in IGE  
Late AS de novo  
Atypical AS

Dyscognitive SE  
Aura continua  
Status aphasicus

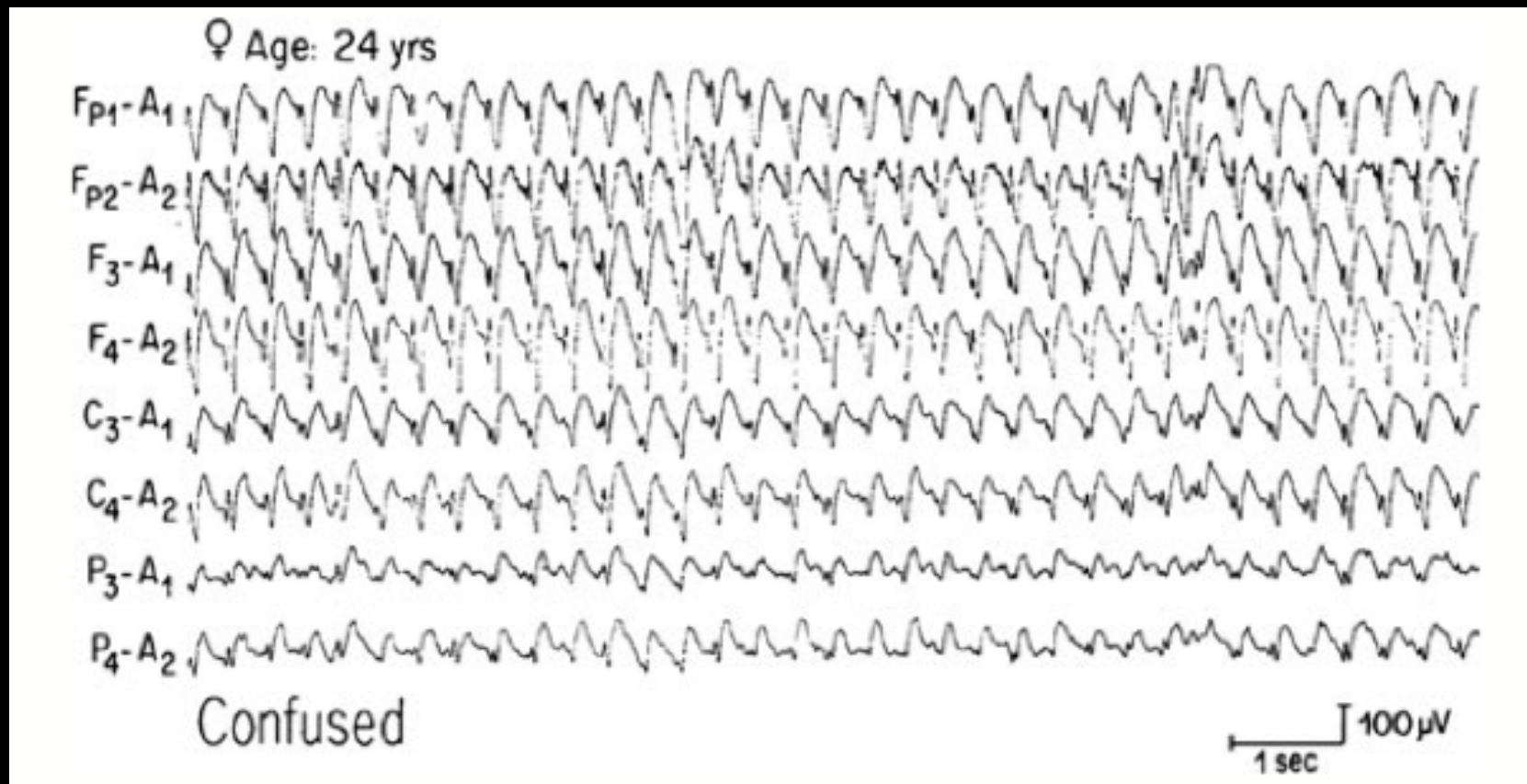
Acute symptomatic  
focal SE +/- EPC  
Subtle SE

Coma with GED  
Coma with LED

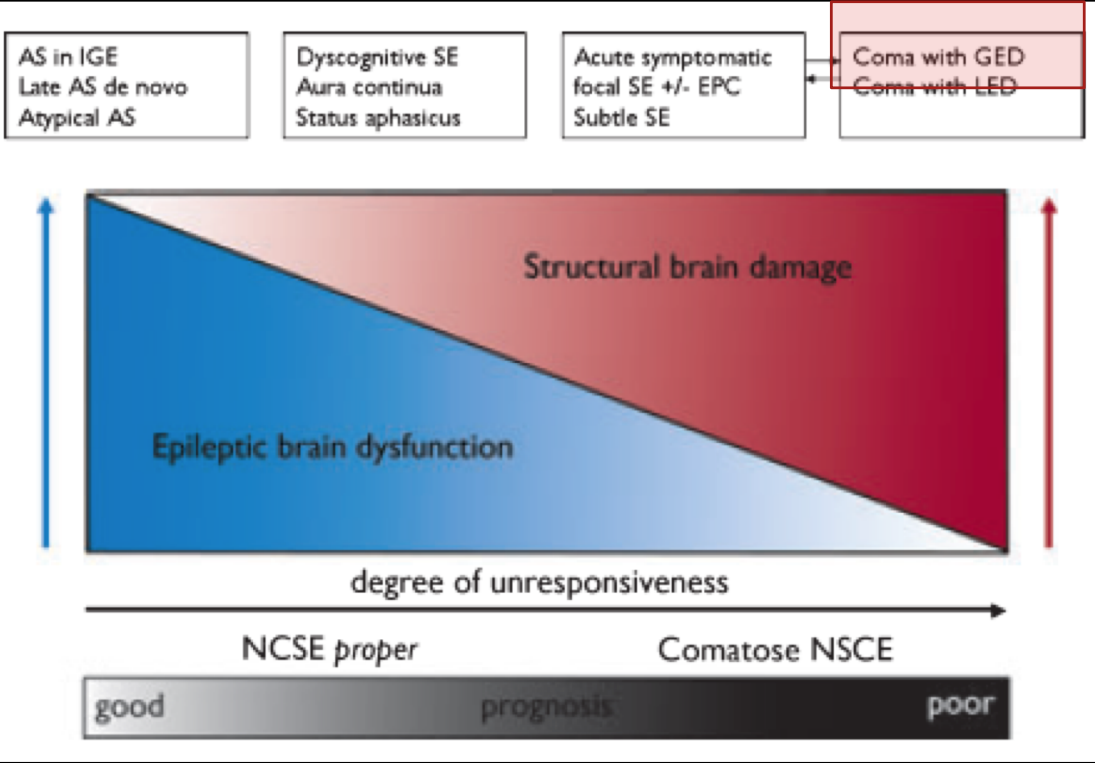




Stato di assenza



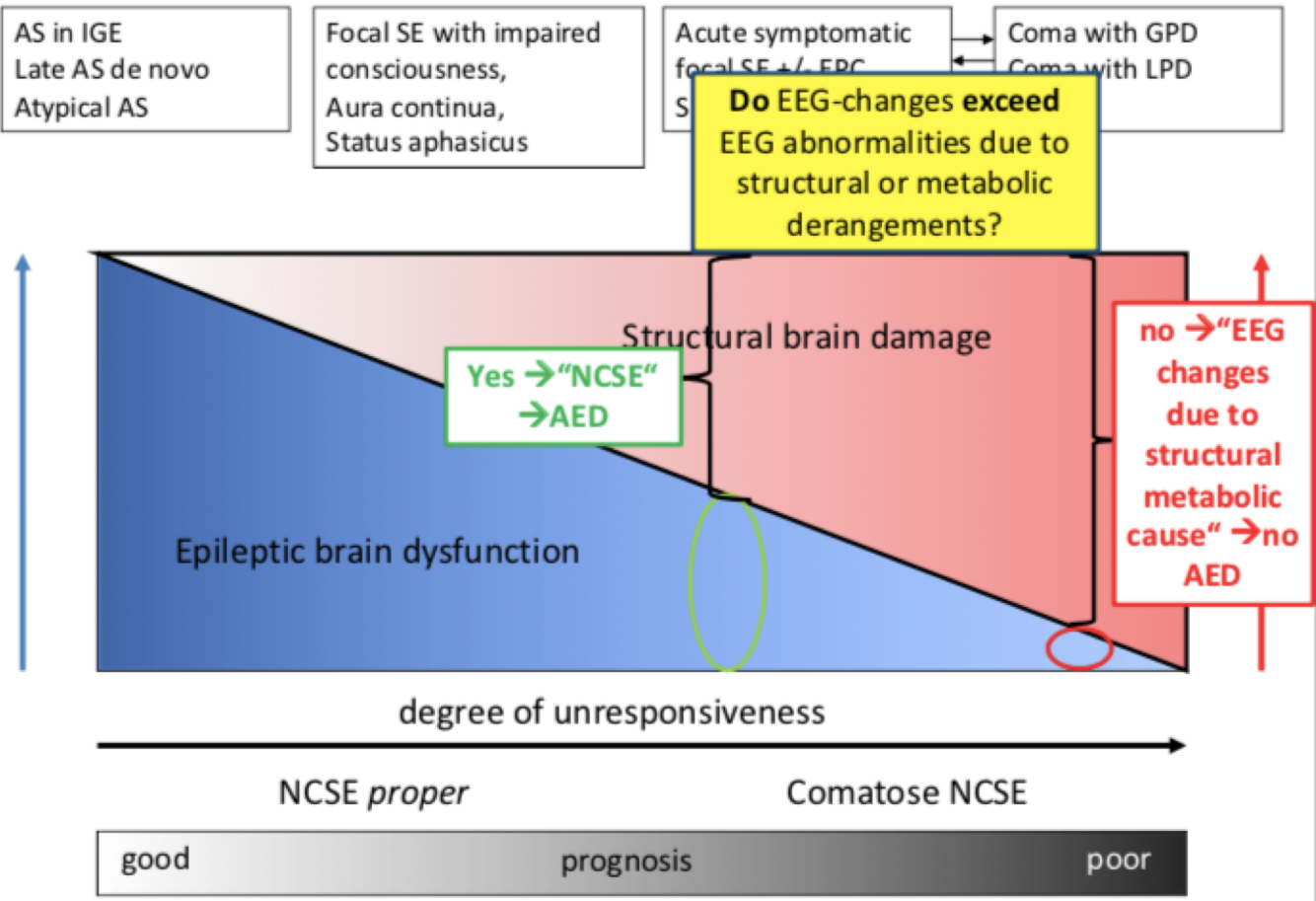
Scarsa risposta ai farmaci  
Termina da solo, anche dopo giorni (>>9!), senza reliquati



C.C. 73 AA. ACC (30' ROSC)  
IPOTERMIA + MIDAZOLAM  
DOPO 24 H DALLA SOSPENSIONE MDZ

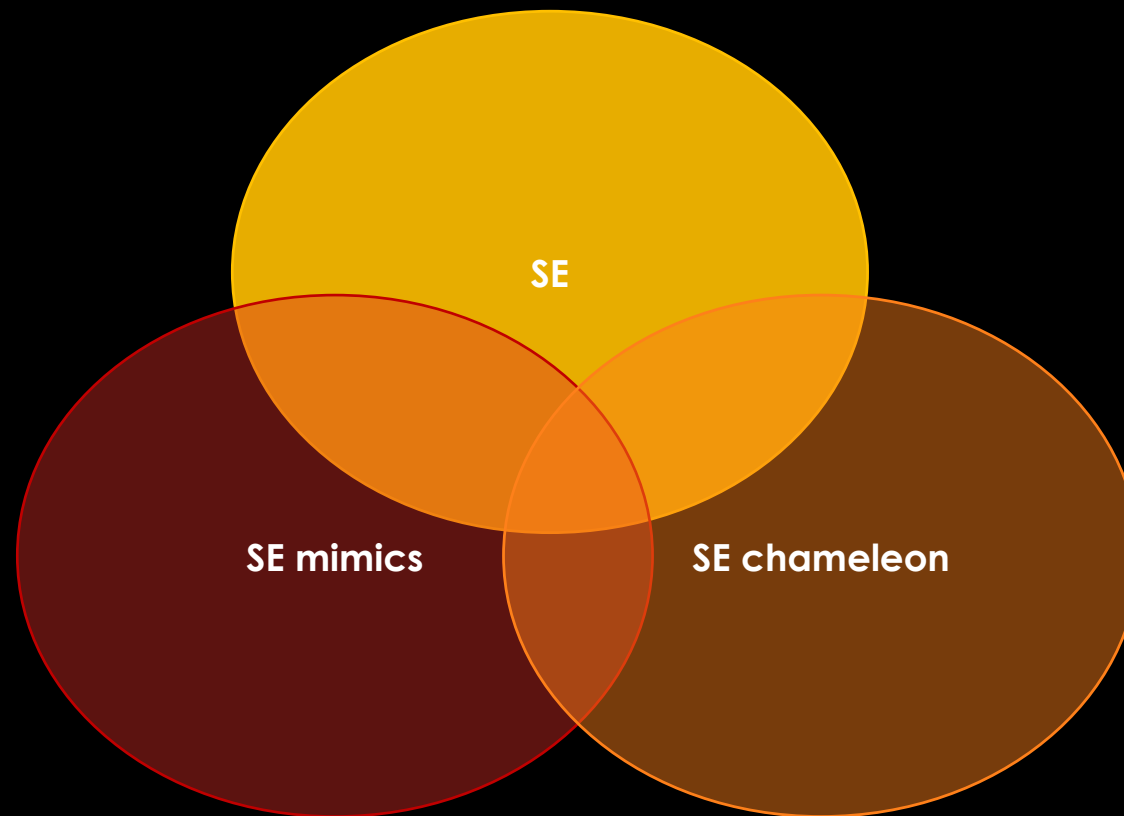
Fotomotore assente, presente carenale  
N20 assente





Bauer and Trinka, Epilepsia 2010

# DIAGNOSI DIFFERENZIALE DELLO STATO EPILETTICO



# MIMICS OF NCSE

## Comuni

- **Stato post-critico**
- **Encefalopatie tossico-metaboliche**
- Stati psicogeni

## Meno comuni

- **Encefalite autoimmune**
- **Stroke**
- Stato vegetativo
- **Sospensione farmaci**
- Psicosi o simulazioni
- Emicrania con aura
- Amnesia globale transitoria
- **Sindrome maligna da neurolettici**
- **Malattie mitocondriali**
- **Sindrome SMART**

# MIMICS OF NCSE

## Comuni

- **Stato post-critico**
- **Encefalopatie tossico-metaboliche**
- Stati psicogeni

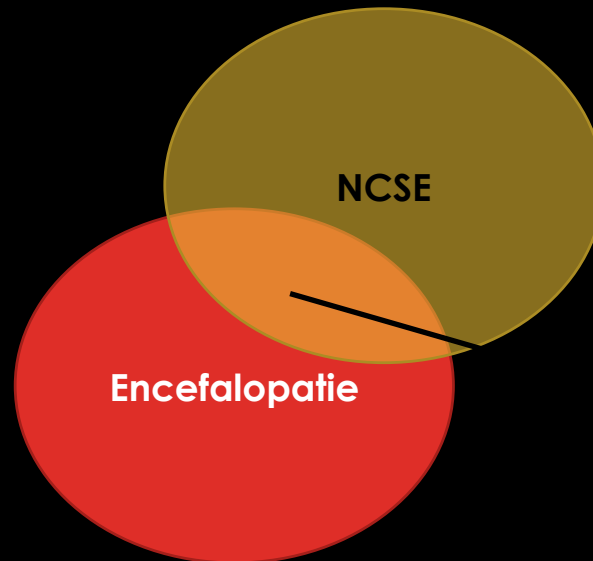
## Meno comuni

- **Encefalite autoimmune**
- **Stroke**
- Stato vegetativo
- **Sospensione farmaci**
- Psicosi o simulazioni
- Emicrania con aura
- Amnesia globale transitoria
- Sindrome maligna da neurolettici
- **Malattie mitocondriali**
- **Sindrome SMART**

# D.D.

# NCSE - ENCEFALOPATIE

- Esami laboratorio
- Imaging
- EEG



## Criteri Salisburgo:

1. Scariche di EDs che si differenziano dall'EEG basale e corrispondono a variazione clinica
2. Miglioramento EEG e clinico dopo BDZ (vs solo EEG)



# CAMALEONTI: PRESENTAZIONI INUSUALI DELLO STATO NON CONVULSIVO

## Disturbi di coscienza

- Sveglia, non responsivo
- Coma

## Disturbi del linguaggio

- Afasia
- Mutismo
- Ecolalia
- Balbuzie

## Disturbi psichiatrici/comportamento

- Psicosi
- Disturbi umore
- Paura/agitazione

## Disturbi cognitivi

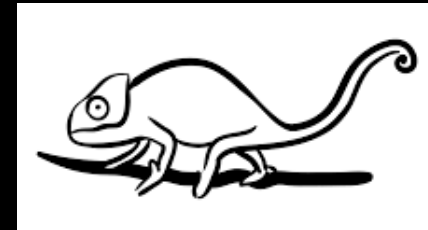
- Amnesia
- Confusione
- Alessia
- Confabulazione

## Disturbi motori

- Catatonia
- Mioclono
- Deviazione sguardo
- Paresi ictale

## Dispercezioni

- Allucinazioni (olfattive, gustative, uditive, visive)
- Cecità
- Disturbi sensitivi e dolore (incluso cefalea)



# DONNA DI 60 ANNI, DX

Nei gg precedenti, alcuni episodi di paura e ansia (pochi min)  
Al risveglio, episodio di paura protratta → PS

Anamnesi:

- Linfoma cerebrale primitivo parietale dx, operato 1 aa prima
- LEV 2000/die (crisi pre-intervento, poi nulla)

EON in PS:

Sveglia, orientata, spaventata, non vuole star sola. Lieve emiparesi sin, non movimenti aggiunti.

ECG: tachicardia



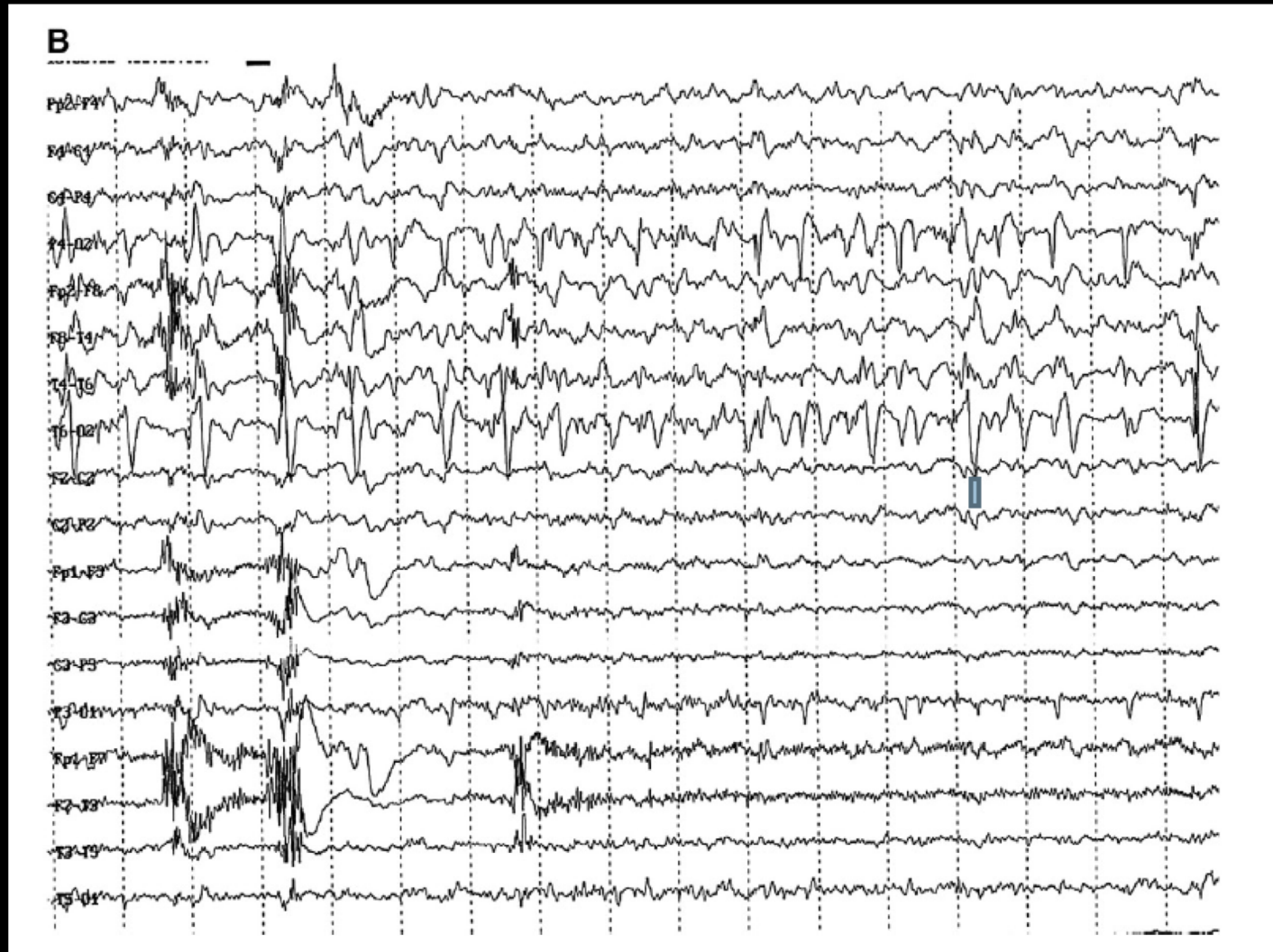
ATTACCO DI PANICO?

# ATTACCO DI PANICO?

F. Brigo et al. / *Epilepsy & Behavior* 20 (2011) 107–110

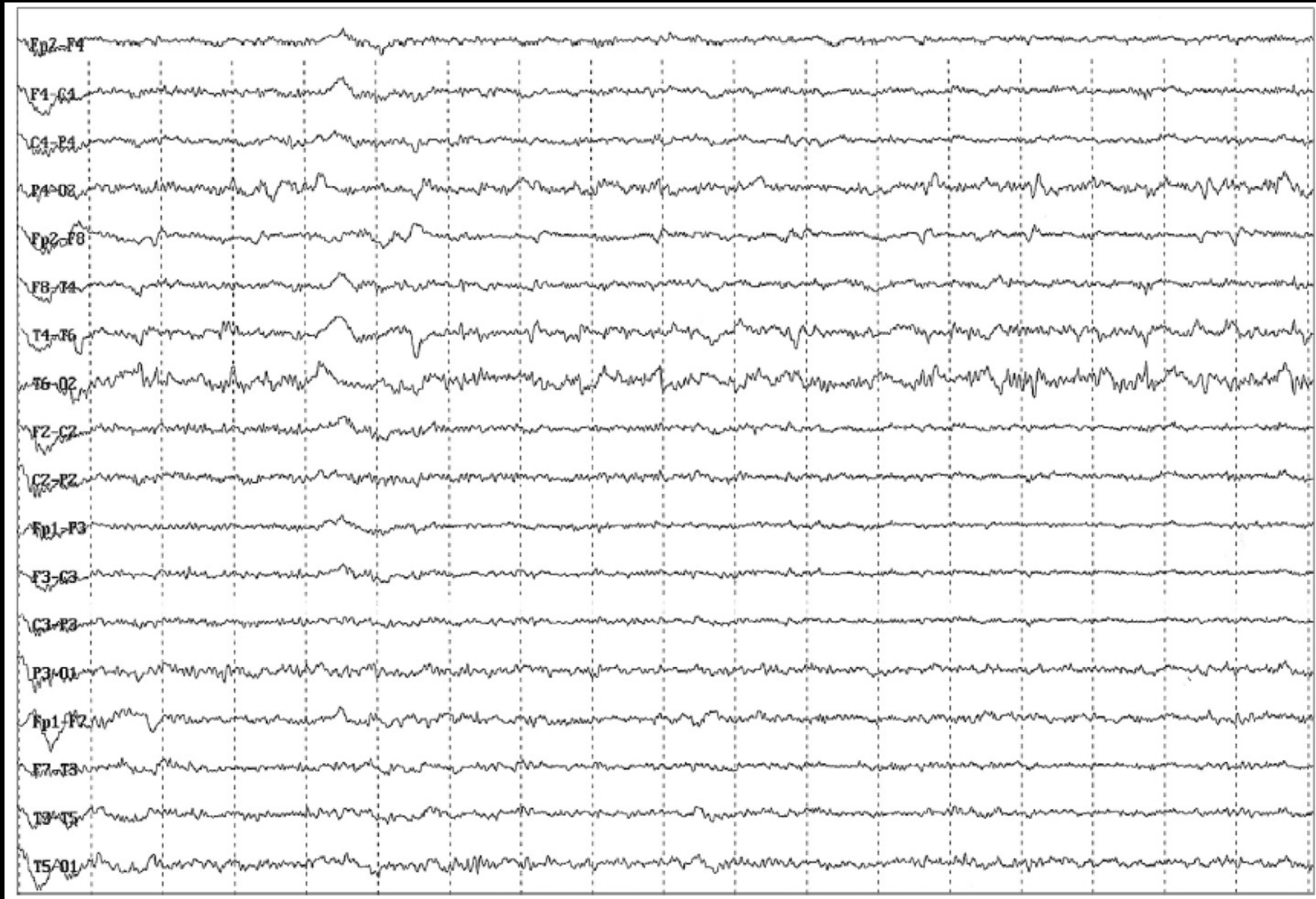


# LORAZEPAM 4 MG



20 min dopo: sveglia, tranquilla.

Ricorda l'accaduto.



# MIMICS DELLO STATO FOCALE MOTORIO

Movimenti tipo scossa,  
ripetitivi, stereotipati,  
prolungati di muscolo,  
gruppo di muscoli, arto o  
emilato

# MIMICS DELLO STATO FOCALE MOTORIO

- Asterixis
- Corea
- Clono (spastico)
- Distonia
- Emiballismo
- Mioclono (spinale, tronco)
- Posture in decerebrazione o decorticazione
- Crisi psicogene
- Riflessi di liberazione sottocorticali
- Automatismi
- Riflessi spinali
- Tremori

Movimenti tipo scossa,  
ripetitivi, stereotipati,  
prolungati di muscolo,  
gruppo di muscoli, arto o  
emilato



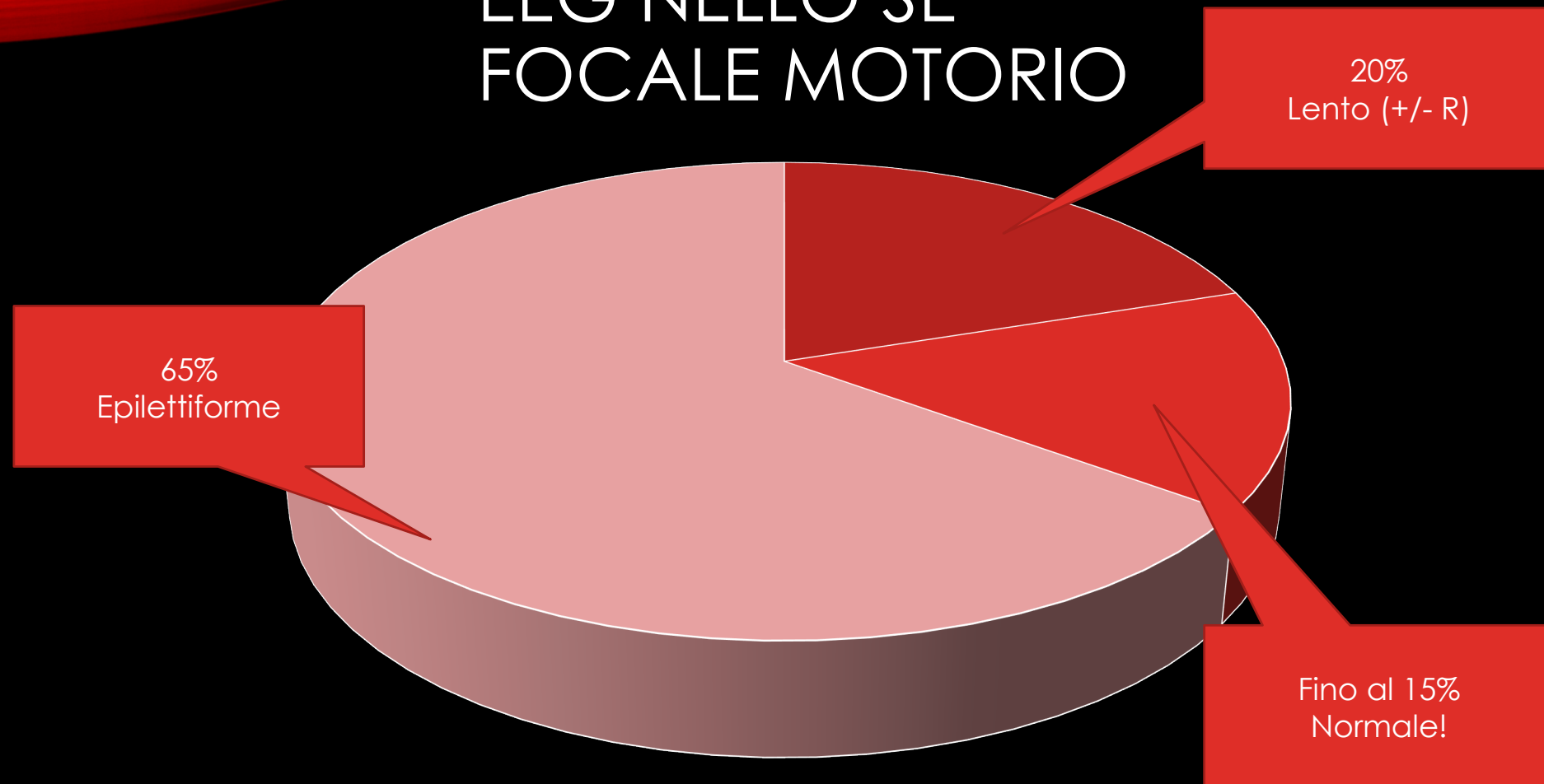
# MIMICS DELLO STATO FOCALE MOTORIO

- Asterixis
- Corea
- Clono (spastico)
- Distonia
- Emiballismo
- Mioclono (spinale, tronco)
- Posture in decerabrazione o decorticazione
- Crisi psicogene
- Riflessi di liberazione sottocorticali
- Automatismi
- Riflessi spinali
- Tremori

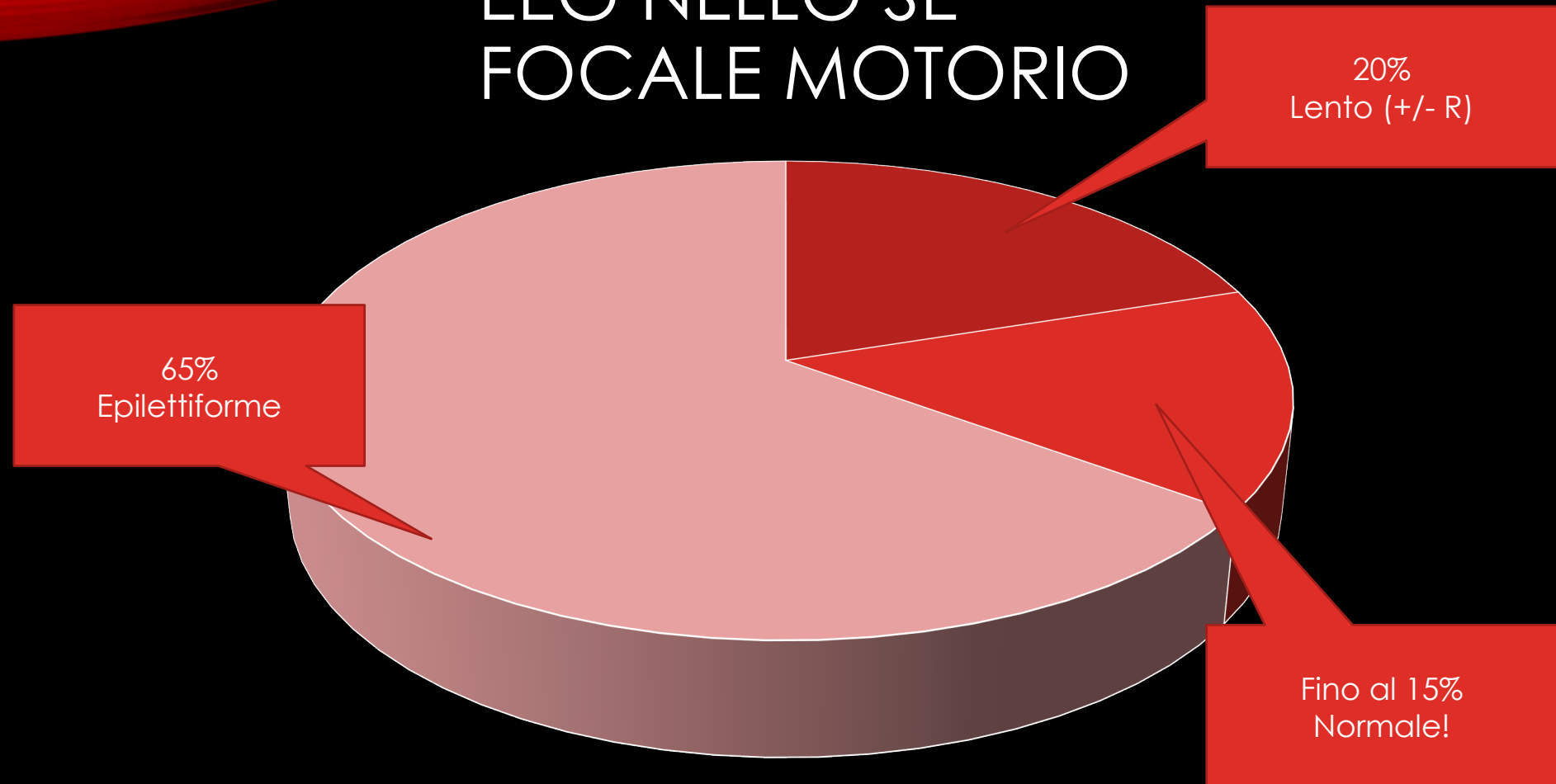
Movimenti tipo scossa,  
ripetitivi, stereotipati,  
prolungati di muscolo,  
gruppo di muscoli, arto o  
emilato

EEG  
EMG  
Back averaging  
SPECT

# EEG NELLO SE FOCALE MOTORIO



# EEG NELLO SE FOCALE MOTORIO



## FALSI NEGATIVI

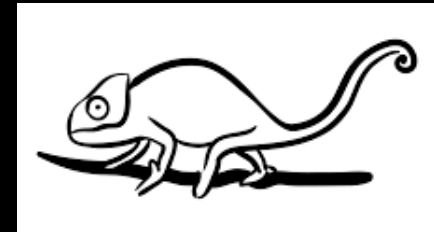
Se  $<10\text{cm}^2 \rightarrow 90\%$

Se area coinvolta  $<6\text{cm}^2 \rightarrow$  sempre -

StereoEEG?  
FDG-PET  
iSPECT

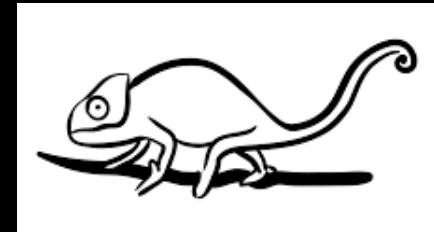
# CAMALEONTI: PRESENTAZIONI INUSUALI DELLO STATO FOCALE MOTORIO

- SE inibitorio (Paresi ictale)
- SE avversivo
- SE oculoclonico



# CAMALEONTI: PRESENTAZIONI INUSUALI DELLO STATO FOCALE MOTORIO

- SE inibitorio (Paresi ictale)
- SE avversivo
- SE oculoclonico



EEG  
Video-EEG

# PROBLEMI NELL'INTERPRETAZIONE DELL'EEG

## FALSI NEGATIVI

SE Limbico da Encefalite NMDA

→ EEG superficie: delta ritmico

→ EEG profondo: ictale

StereoEEG?  
FDG-PET  
iSPECT

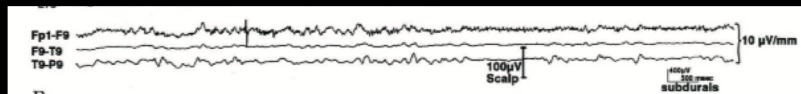


# PROBLEMI NELL'INTERPRETAZIONE DELL'EEG

## DIFFERENZIAZIONE ICTAL/POST-ICTAL

Afasia post-ictale prolungata (gg)

EEG superficie: LPDs rare e ipovoltate



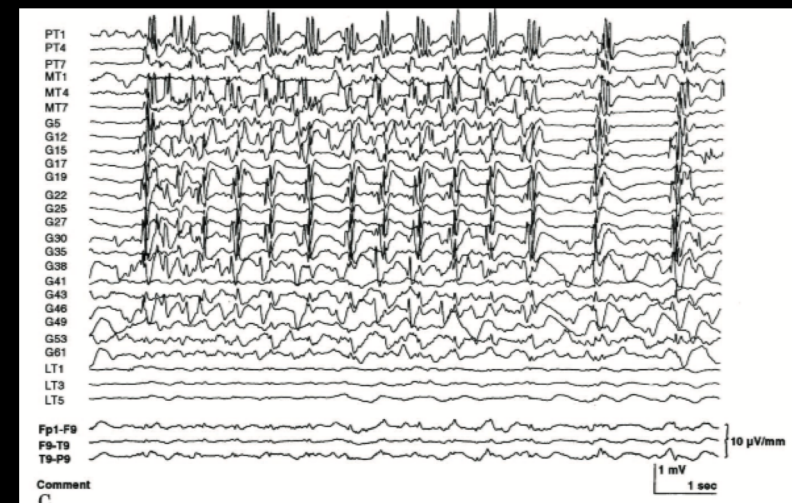
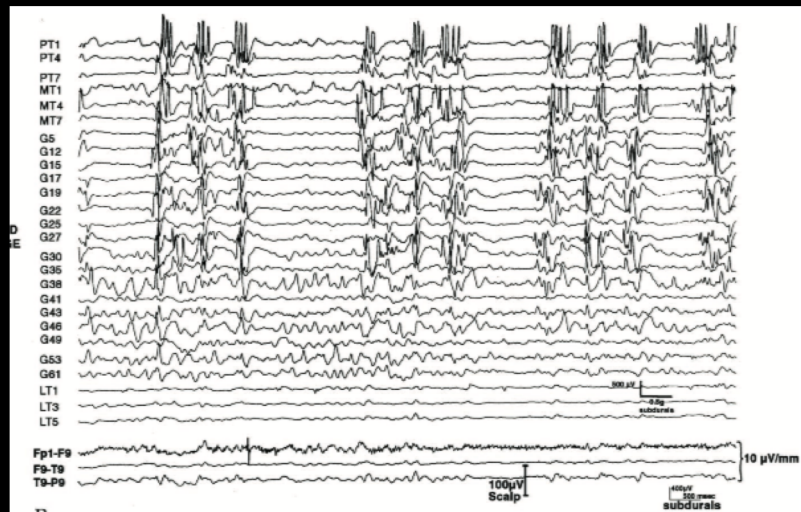
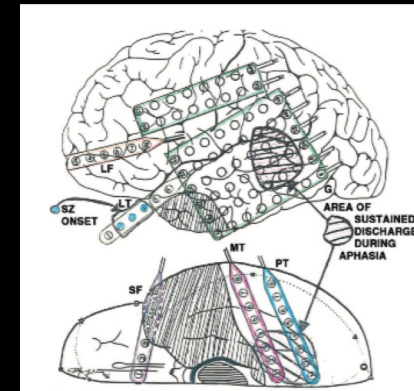
Hirsch et al 2001

# PROBLEMI NELL'INTERPRETAZIONE DELL'EEG

## DIFFERENZIAZIONE ICTAL/POST-ICTAL

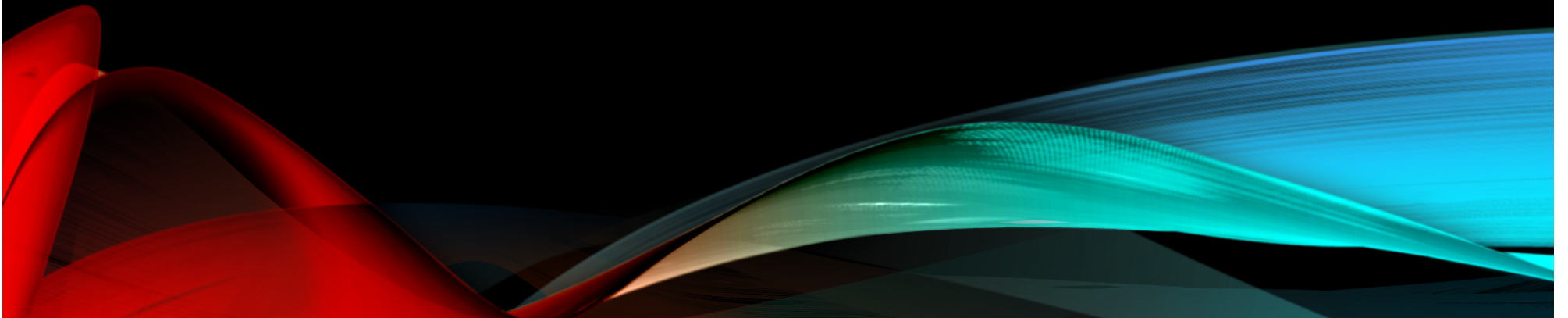
Afasia post-ictale prolungata (gg)

EEG superficie: LPDs rare e ipovoltate





# EEG come guida nel weaning degli anestetici



# EEG durante il trattamento con Anestetici in i.c.

- Diagnosi/conferma di SE
- Guida nella titolazione
- Raggiungimento e mantenimento del target
  - Soppressione crisi
  - Burst-suppression
  - EEG isoelettrico
- Rilevamento di fuga dal target/tachifilassi/necessità di aggiustamento dose
- Guida durante il weaning degli anestetici
- Valutazione delle funzionalità cerebrali dopo SE/sospensione anestetici

# Effetto anestetici sull'EEG

## Midazolam- Propofol- BBTs

- Aumento potenza beta
- Aumento potenza delta
- Diminuzione beta
- Soppressione di  
crescente durata
- Burst di durata  
decrescente
- EEG isoelettrico

INDUZIONE

## Ketamina

- Pattern ketaminico:
  - alpha-beta  
monomorfo
  - onde delta isolate
  - nessuna anomalie  
epilettica

SOSPENSIONE



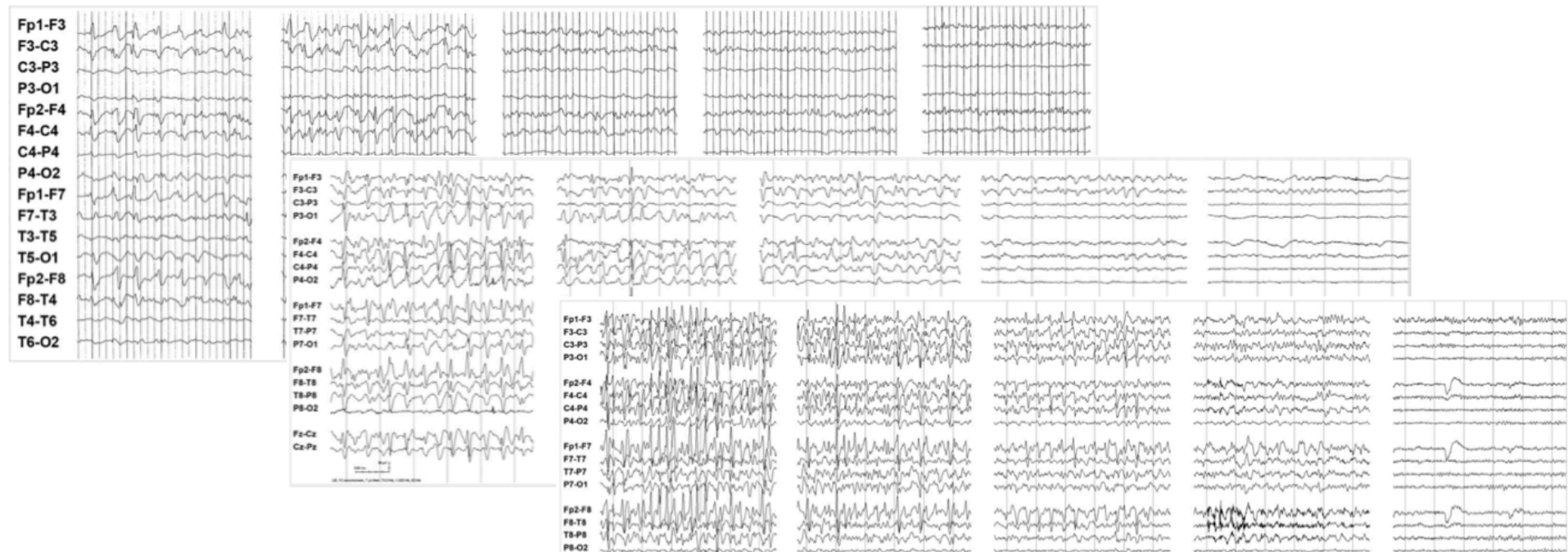
# WEANING

- Iniziare weaning dopo 12-24 h di i.c. a Target
- Prolungare questo intervallo ad ogni recidiva
- Non chiare indicazioni sui tempi:
  - dimezzare la velocità i.c. ogni 1-2 h fino a una soglia minima, poi stop
- Guida EEG durante weaning per eventuali recidive...

# De Novo Generalized Periodic Discharges Related to Anesthetic Withdrawal Resolve Spontaneously

*Amar B. Bhatt,\* Alexandra Popescu,† Elizabeth J. Waterhouse,‡ and Bassel W. Abou-Khalil\**

**GRAWs:** generalized periodic discharges related to anesthetic withdrawal



Anesthetic(s) used  
EEG pattern after anesthetic  
withdrawal

PTB  
GRAWs: 2–3 Hz  
GPDs (recurred)

PTB  
GRAWs: 2–3 Hz  
GPDs

PRO, then PTB  
GRAWs: 3–4 Hz  
GPDs

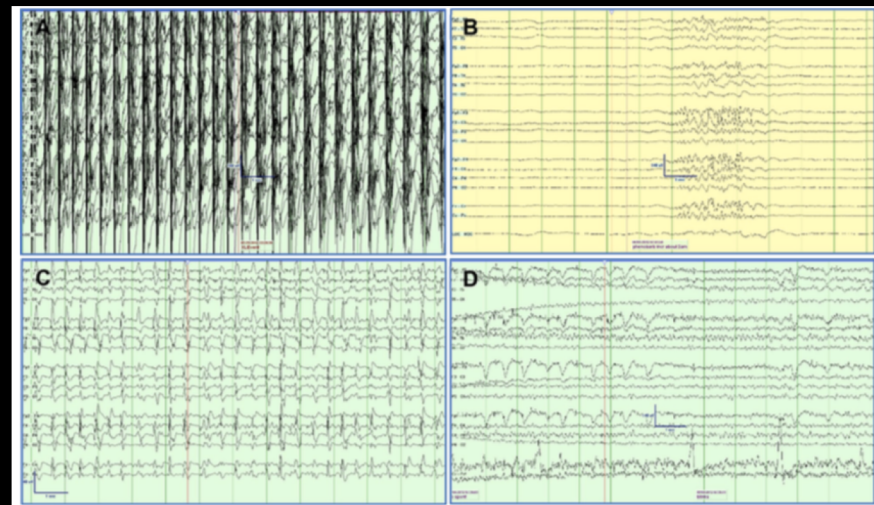
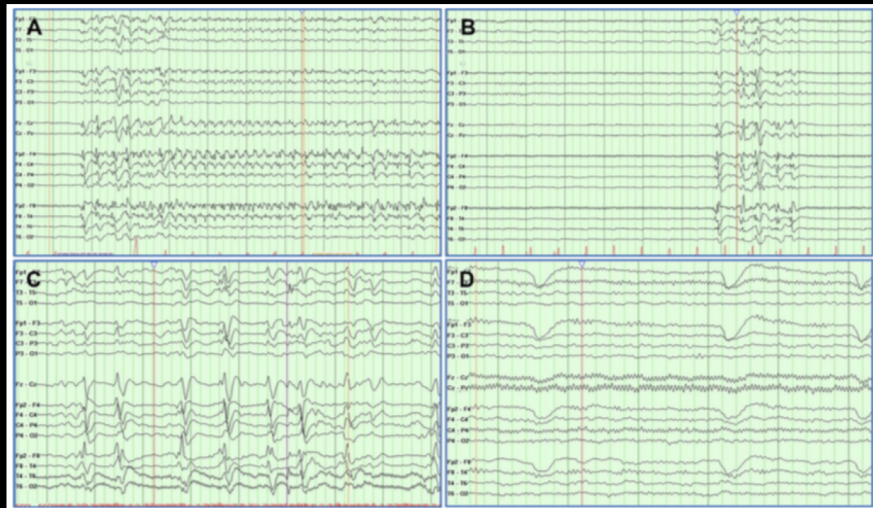
PRO and PTB  
GRAWs: 1–2 Hz  
GPDs

PTB  
GRAWs: 1–2 Hz  
GPDs (recurred)

# Successful Wean Despite Emergence of Ictal-Interictal EEG Patterns During the Weaning of Prolonged Burst-Suppression Therapy for Super-Refractory Status Epilepticus

Alvin S. Das<sup>1,2</sup>, Jong Woo Lee<sup>2</sup>, Eric S. Rosenthal<sup>1</sup> and Henrikas Vaitkevicius<sup>2\*</sup>

- 6 pts con BS >24h
- >2 tentativi di weaning
- Pattern ICC durante weaning



In tutti veniva continuato weaning  
«aggressivo» nonostante emergenza di IIC  
→ Weaning efficace

Pattern emergenti sono transizionali

- Impatto metabolico incerto
- Tr come recidiva → rischio iatrogeno
- Primum non nocere? ...wait and see

# ...Algoritmo di trattamento

(Rodriguez 2016)

Donna 69 aa

Bypass AoCo, PRO

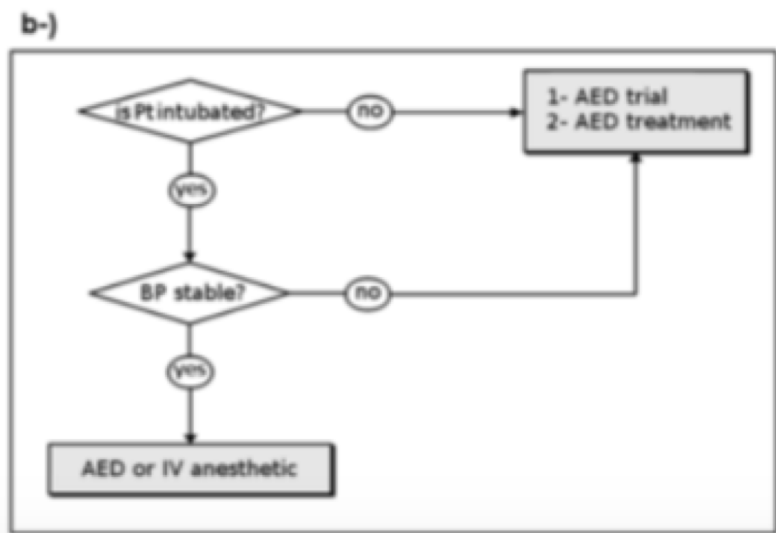
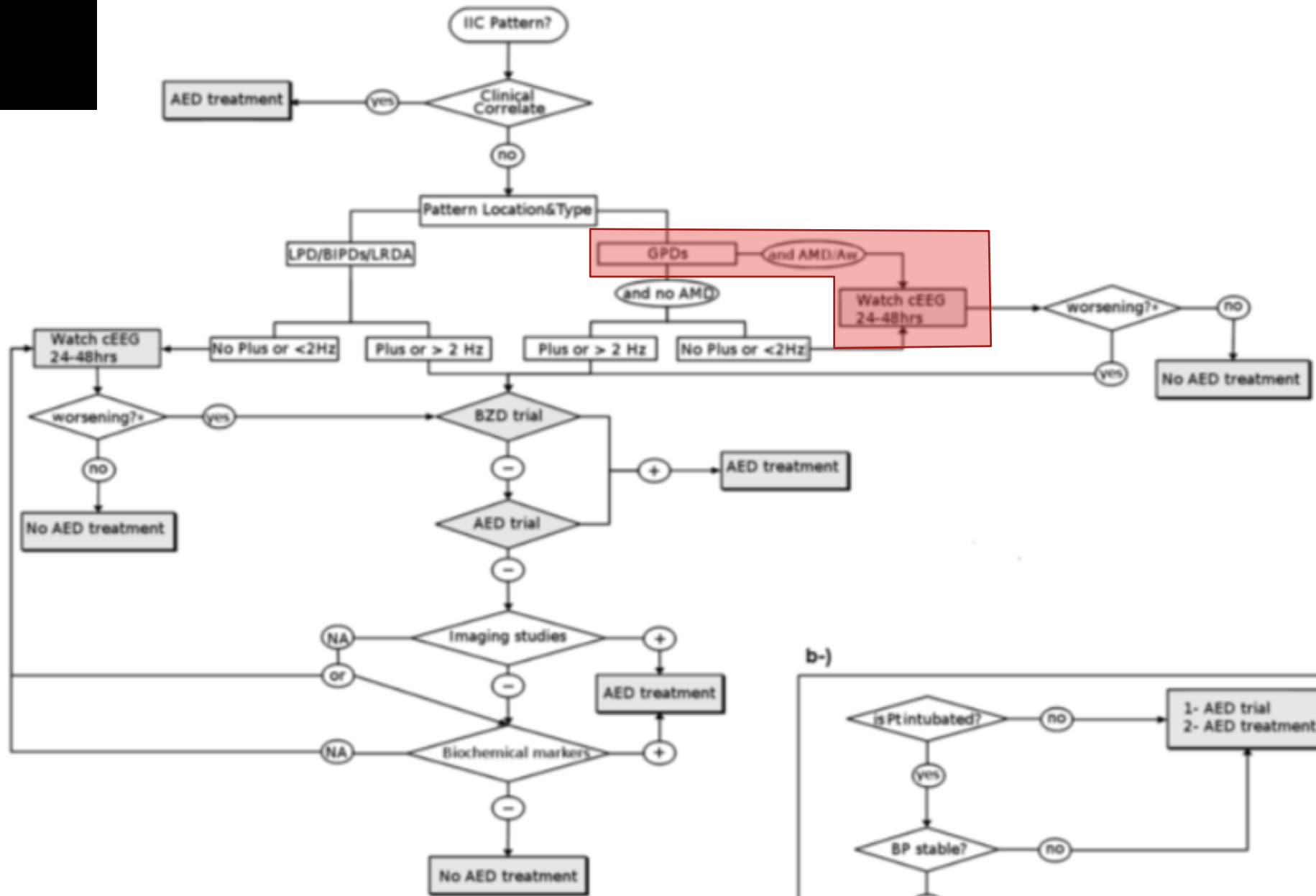
Mancata ripresa coscienza + «scosse» → EEG



GPDs asimmetriche (sin>dx)

Instaurato tp profilattica LEV 500 x 2

→ Nessuna modifica

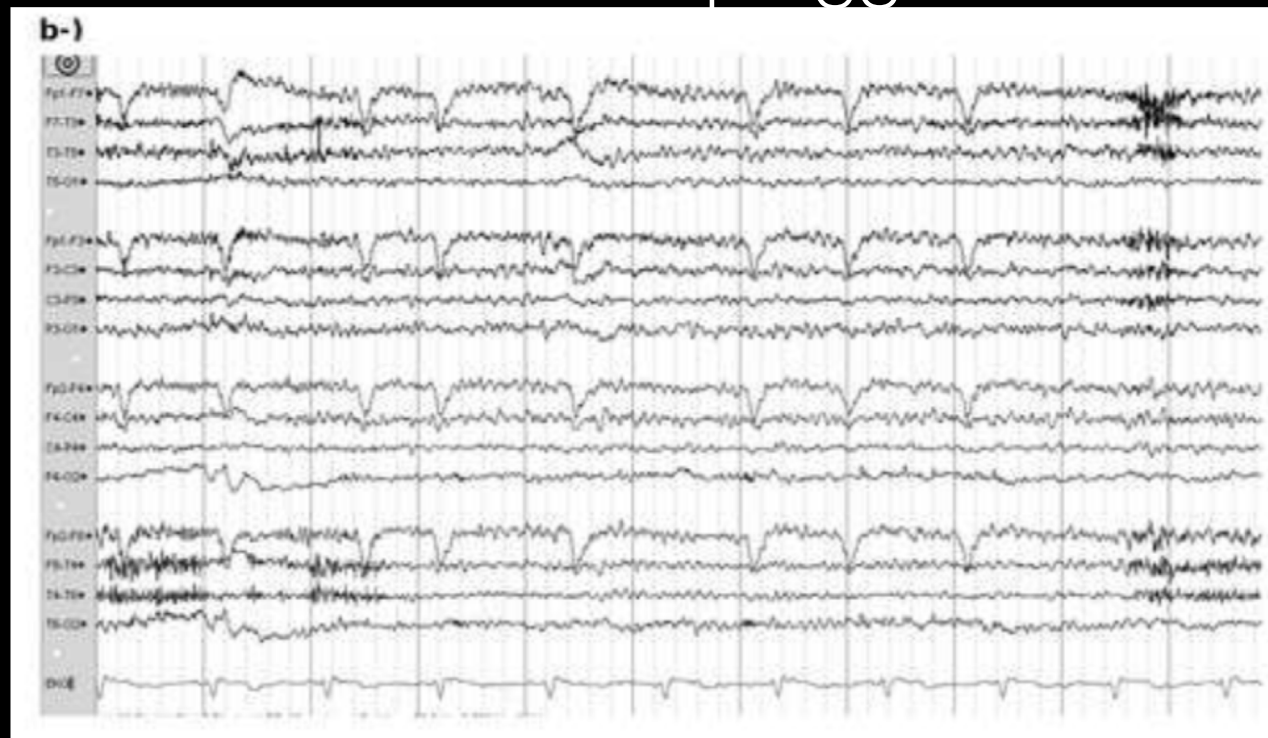




→ No crisi

→ CT: no lesioni cerebrali

→ Nessuna tp aggiuntiva



Normalizzazione EEG e clinica in 24 h

# Come distinguere effetti da sospensione dalla recidiva di SE?

- Wait and see → viola il principio di trattare velocemente!
- Togliere l'EEG dal box! → beata ignoranza
- Imaging
- Analisi EEG quantitativa:
  - Differenze (sottili!) negli EEG registrati durante weaning efficaci
  - Nessuna differenza potenza alpha/theta/delta/ADR



Use of EEG to manage  
Super Refractory SE

Andrew J Cole

ICU EEG Course of the British ILAE Branch  
at the 7<sup>th</sup> London Innsbruck Colloquium  
on Status epilepticus 2019

# CONCLUSIONI

- Diagnosi complessa
- EEG integrato con dati clinici, Imaging, sierologici

No soluzioni onnicomprensive



## Technician

Alessia Segatti  
Luca Alessandrini  
Elisa Concon  
Davide Orlando  
Federica Basaldella

## Neurology

Tiziano Zanoni  
Elena Greco

## Neuro-ICU

Marilena Casartelli  
Camilla Allegri  
Valeria Pellegrini  
Paolo Zanatta



# Thanks

[monica.ferlisi@aovr.veneto.it](mailto:monica.ferlisi@aovr.veneto.it)



**Monica Ferlisi**  
Unit of Neurology A, Neuroscience Department  
AOUI Verona

