

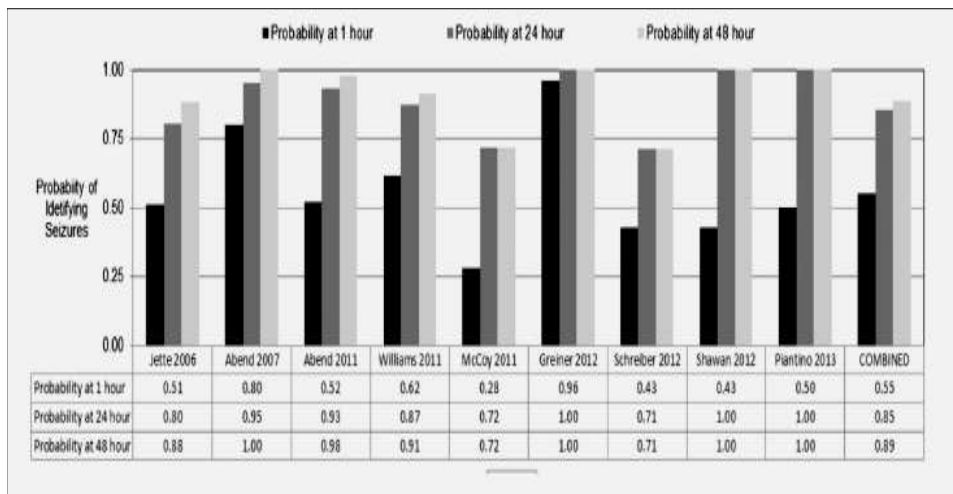
# Difficult issue in managing seizures in critical ill patients

*Chaiyos Khongkhatithum, MD  
Division of Neurology, Department of Pediatrics,  
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,  
Mahidol University*

## Which are Difficult Issues?

- Paroxysmal events: Epileptic VS Non-epileptic
- Convulsive sz VS Electrographic sz (NCS)
- Assessment of clinical behavior: Concurrent video recording is strongly recommended
- Timing and duration of monitoring (24 hours)
- Frequency of review and interpretation (twice daily or every 12 hours)
- Sedation and High-dose suppressive Therapy
- Assessment of severity of encephalopathy and prognostication

## Proportions of electrographic seizures identified by CEEG monitoring for 1 h, 24 h, and 48 h



*Abend NS, Epilepsy & Behavior. 2015*

## INDICATIONS FOR CRITICAL CARE CONTINUOUS EEG

1. Persistently abnormal mental status following generalized convulsive status epilepticus (GCSE) or other clinically-evident sz
2. Acute supratentorial brain injury with altered mental status
3. Fluctuating mental status or unexplained alteration of mental status without known acute brain injury
4. Generalized periodic discharges (GPDs), lateralized periodic discharges (LPDs), or bilateral independent periodic discharges (BIPDs) on routine or emergent EEG

*J Clin Neurophysiol. 2015;32: 87–95*

## INDICATIONS FOR CRITICAL CARE CONTINUOUS EEG

5. Requirement for pharmacological paralysis and risk for seizures (e.g., therapeutic hypothermia protocols, ECMO)
6. Clinical paroxysmal events suspected to be seizures, to determine whether they are ictal or nonictal

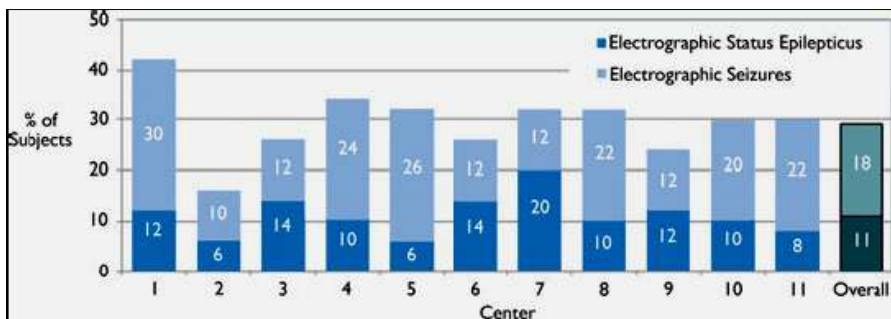
*J Clin Neurophysiol. 2015;32: 87–95*

## Occurrence Rates of Seizures and Status Epilepticus

Critical Illness	Occurrence Rates	
	Seizures	Status Epilepticus
Nonneurologic ICU patients	4%–15%	0.4%
Ischemic stroke	5%	1%–10%
Subarachnoidal hemorrhage	4%–16%	10%–14%
Intracerebral hemorrhage	10%–30%	1%–21%
Hypoxic-ischemic encephalopathy	5%–40%	30%
Traumatic brain injury	12%–50%	8%–35%

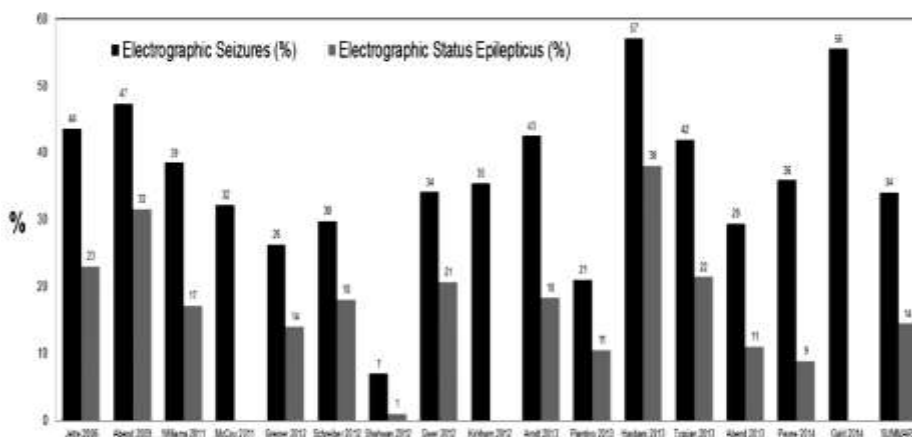
*Crit Care Med. 2013; 41*

## Electrographic Seizures (ES) & Electrographic Status Epilepticus (ESE) in Critically ill Children



*Epilepsia. 2013;54(8):1419–1427*

## Proportions of ES and ESE in children with critical illness underwent CEEG monitoring



*Abend NS, Epilepsy & Behavior. 2015*

## Seizure Characteristics by Acute Neurologic Diagnosis

Variable	All diagnoses (N = 550)	Specific acute neurologic diagnosis N (%)			p-value
		Traumatic brain injury (N = 61)	Hypoxic ischemic encephalopathy (N = 71)	Stroke (N = 32)	
Age (median and IQR)	36.5 (9-122)	11.5 (4-80.5)	24 (5-132)	50 (4.3-157)	0.26/01
Age groups					
<2 months	21 (4)	1 (2)	5 (7)	4 (12)	<b>0.029</b>
2 months-1 year	133 (24)	29 (48)	20 (28)	6 (18)	
1 year-10 years	253 (46)	17 (28)	27 (38)	10 (30)	
>10 years	143 (26)	14 (23)	19 (27)	13 (28)	
Sex (male)	295 (54)	36 (59)	38 (54)	14 (42)	0.306
Prior developmental delay/intellectual disability	227 (41)	3 (5)	20 (28)	6 (18)	<b>0.001</b>
Prior epilepsy	174 (32)	4 (7)	6 (8)	1	0.306
Seizure prior to CEEG	162 (29)	17 (28)	27 (38)	13 (39)	0.377
Mental status at CEEG					
Normal	71 (13)	7 (14)	1 (1)	2 (6)	<b>&lt;0.001</b>
Lethargic/obunded	297 (56)	22 (44)	25 (36)	16 (50)	
Comatose	158 (30)	21 (42)	43 (62)	14 (44)	
Initial CEEG background					
Normal	94 (17)	17 (28)	6 (8)	4 (12)	0.003
Slow/Disorganized	337 (61)	30 (49)	26 (37)	21 (64)	
Discontinuous	38 (7)	5 (8)	11 (15)	4 (12)	
Burst-suppression	29 (5)	3 (5)	11 (15)	2 (6)	
Attenuated/diffuse/less	52 (9)	6 (10)	17 (24)	2 (6)	
Mortality (died)	73 (13)	11 (18)	26 (37)	4 (12)	<b>0.009</b>

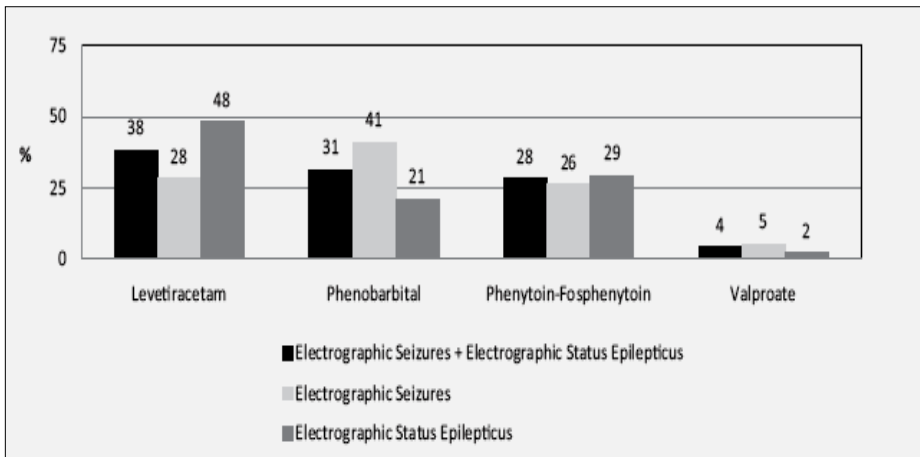
*Epilepsia. 2013;54(8):1419-1427*

## Seizure Characteristics by Acute Neurologic Diagnosis

Variable	All N=80	ES (38 of 80, 48%)	ESE (42 of 80, 52%)
Age (years) median (IQR)	2.2 (0.6, 8.1)	1.4 (0.4, 3.9)	5.4 (0.6, 9.8)
Male	46 (58%)	19 (50%)	27 (64%)
AEDs prior to hospitalization	22 (28%)	12 (32%)	10 (24%)
Acute neurologic disorder			
Epilepsy	23 (29%)	13 (34%)	10 (24%)
Hypoxic ischemic encephalopathy	15 (19%)	8 (21%)	7 (17%)
Infection-autoimmune	10 (13%)	2 (5%)	8 (19%)
Stroke	7 (9%)	3 (8%)	4 (10%)
Traumatic brain injury	6 (8%)	1 (3%)	5 (12%)
Metabolic-systemic	6 (8%)	6 (16%)	0 (0%)
Neurosurgical procedure	5 (6%)	3 (8%)	2 (5%)
Posterior reversible encephalopathy syndrome	3 (4%)	1 (3%)	2 (5%)
Provoked seizures	3 (4%)	1 (3%)	2 (5%)
Sepsis	2 (3%)	0 (0%)	2 (5%)

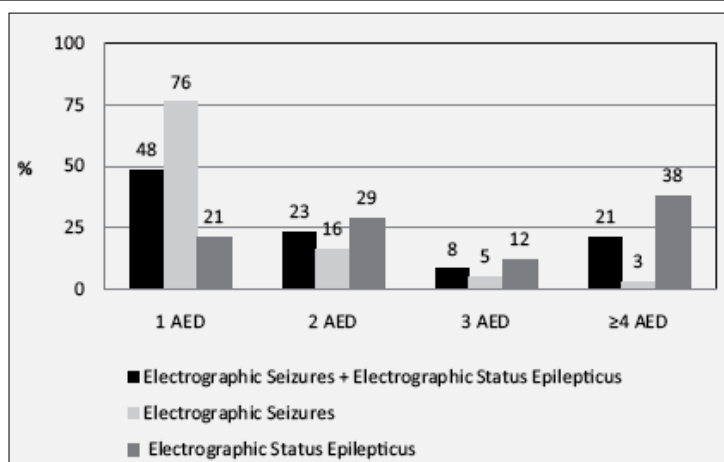
*Abend NS, Seizure. 2013;22:467-471*

## Initial AED Administered



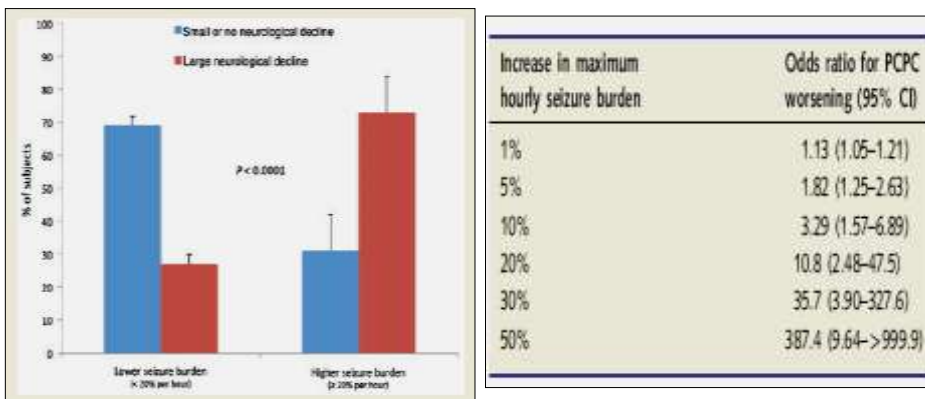
*Abend NS, Seizure. 2013;22:467-471*

## Number of AED administered



*Abend NS, Seizure. 2013;22:467-471*

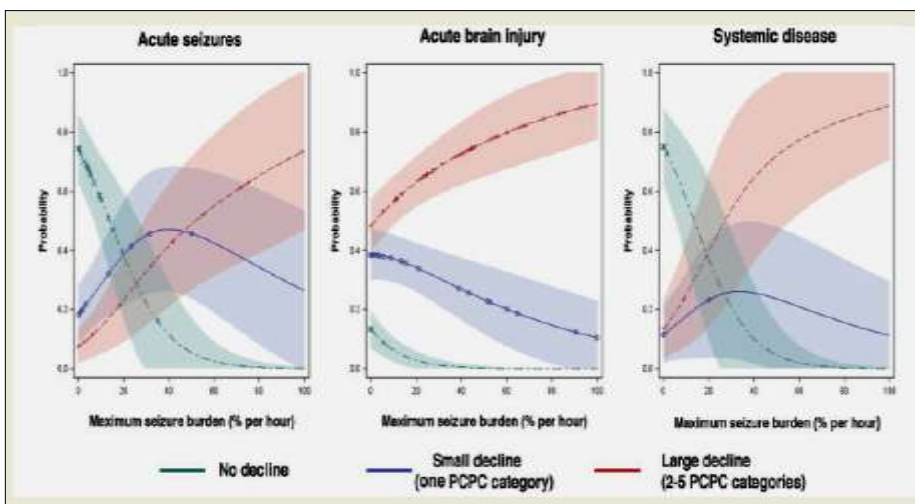
# Seizure burden & short term outcome in critically ill children



Assessed by Pediatric Cerebral Performance Category score at discharge

*Brain 2014;137:1429-1438*

## Magnitude of neurological decline rises with increasing seizure burden across all diagnostic categories



*Brain 2014;137:1429-1438*

Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis	
	Favorable GOS-E Peds (n = 39, 65%)	Unfavorable GOS-E Peds (n = 21, 35%)	p Value	Unfavorable GOS-E Peds, OR (95% CI)	p Value
Seizure category, n (%)	0.003 <sup>a</sup>				
No seizure	25 (64)	9 (43)		—	—
Electrographic seizures	9 (23)	3 (14)		0.99 (0.16-5.94)	0.99
Electrographic status epilepticus	5 (13)	9 (43)		6.36 (1.48-27.31)	0.01 <sup>a</sup>
Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis		
	PedsQL median (IQR)	p Value	Linear regression coefficient (95% CI)	p Value	
Seizure category	0.01 <sup>a</sup>				
No seizure	86 (64, 95)		—	—	
Electrographic seizures	94 (60, 97)		-5.33 (-21.13 to -10.48)	0.50	
Electrographic status epilepticus	61 (48, 71)		-23.07 (-36.75 to -9.38)	0.001 <sup>a</sup>	
Variable	Univariate analysis			Multivariate analysis	
	No epilepsy (n = 35, 65%)	Epilepsy (n = 19, 35%)	p Value	Epilepsy, OR (95% CI)	p Value
Seizure category, n (%)	0.009 <sup>a</sup>				
No seizure	26 (74)	7 (37)		—	—
Electrographic seizures	5 (14)	3 (16)		2.66 (0.42-16.72)	0.28
Electrographic status epilepticus	4 (11)	9 (47)		13.33 (2.49-71.35)	0.002 <sup>a</sup>

*Neurology. 2014;82:396–404*

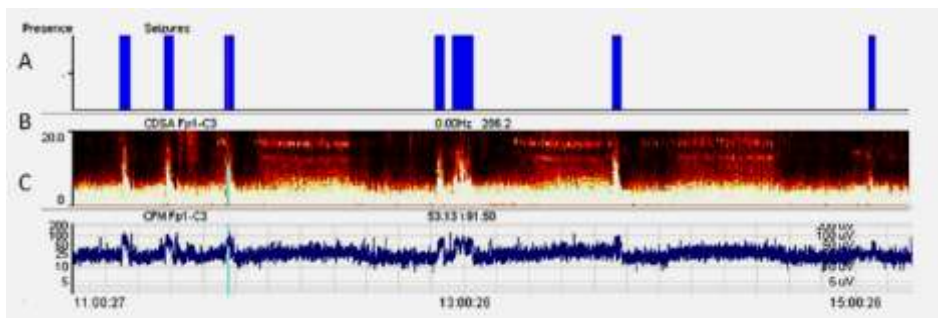
## Seizure termination depending on the first administered AED

- Phenobarbital 64% (16 of 25)
- Levetiracetam 40% (12 of 30)
- Phenytoin–fosphenytoin 36% (8 of 22)
- Valproate 33% (1 of 3) ( $p = 0.19$ )
- Electrographic sz ( $p = 0.58$ ) or electrographic status epilepticus ( $p = 0.47$ )

*Abend NS, Seizure. 2013;22:467–471*



## Color density spectral array(CDSA) & Amplitude integrated electroencephalography(aEEG)



- A. Raw EEG recording  
B. CDSA  
C. aEEG

*Curr Neurol Neurosci Rep. 2013;13:330*

## Patient #1

- เด็กชายไทย อายุ 6 ปี กรุงเทพฯ
- CC: แขนขากระตุกมา 4 สัปดาห์
- PI: 4 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการมือขี้มึนเศร้า และมีขยับแขนขาผิดปกติ อยู่ไม่นิ่ง เวลานอนหลับมีอาการขยับผิดปกติลดลง ขณะที่มีอาการมารดาสังเกตว่าผู้ป่วยรู้สึกตัวตลอด ไม่มีเกร็งกระตุก ไม่มีอาการอ่อนแรง ไม่มีไข้ ไม่มีผื่น ไม่มีปวดข้อ ไม่มีผม่วิ่ง ปฏิเสธใช้สารเสพติด หรือทานยาอื่นๆ ไปพบแพทย์ที่โรงพยาบาลรัฐแห่งหนึ่ง ได้รับยารักษาโรคซึมเศร้าคือ Sertaline, alprazolam, imipramine, risperidol อาการไม่ดีขึ้น CT brain: normal, ANA: neg มีอาการสับสนมากขึ้น ช่วยเหลือตัวเองไม่ได้ กินข้าวเองไม่ได้ นอนไม่หลับตอนกลางคืน หลับกลางวันมากขึ้น ขยับแขนขาผิดปกติมากขึ้น เริ่มมีเคี้ยวปาก แลบลิ้นตลอดเวลา แขนและขากระตุกเป็นพักๆต่อมาซึมลงมากขึ้น เรียกไม่รู้สีกตัว มารดาจึงมาโรงพยาบาลเดิม LP ปกติ CSF C/S NG มีอาการขยับและกระตุกแขนขาตลอดเวลา ได้ dilantin + cefotaxime (300 mg/kg/day) แล้วส่งตัวมาโรงพยาบาลรามธิบดี

# Patient #1

- PH:
- 2 เดือน ก่อนเป็นอีสุกอีใส มีไข้ผื่นตุ่มน้ำใสนาน 7 วันหายเอง
- ปฏิเสธโรคประจำตัวอื่น ก่อนหน้านี้ไม่มีประวัติไข้ไอเจ็บคอ
- ประวัติคลอดปกติ, พัฒนาการปกติ
- FH: ปฏิเสธโรคประจำตัว

## Physical Examination

- V/S: T 37C°, BP 90/60 mmHg, RR 20/min, PR 90/min
- GA: a Thai boy, not pale, not jaundice
- General examination: unremarkable
- Neurological examination
- MSE: drowsiness
- CN: pupils 2 mm RTLBE, optic disc sharp both eye, no eye dysconjugated, no facial palsy, no nystagmus, gag reflex positive, peculiar orofacial movement
- Motor : hypotonia, power: moves limb equally, at least grade III all, stereotype and jerking movement both arms and legs
- DTR 3+ all, Clonus: negative
- Babinski sign: absent both sides, no stiffness of neck

## Video EEG

- [Will be presented](#)

## Patient #2

- Will be presented.

## Patient #3

- Will be presented.