

Nonkonvulsiv status epilepticus hos børn

Hoveduddannelseslæge Karen Markussen Linnet & overlæge Bente Kragh-Olsen

OVERSIGTSARTIKEL

Århus Universitets-hospital, Skejby, Børneafdelingen, og Regionshospitalet Randers, Børneafdelingen

RESUME

Nonkonvulsiv status epilepticus (NKSE) defineres som en tilstand med anfaldvis konfusion eller adfærdsmæssig ændring af mindst 30 minutters varighed, samt anfaldsaktivitet på elektroencefalografi. NKSE udgør 25% af alle tilfælde af status epilepticus og den højeste incidens forekommer blandt børn under et år. NKSE ses hyppigt ved cerebrale skader, epileptiske syndromer, indlæringsvanskeligheder og relateret til konvulsiv status epilepticus. Intensiv behandling anbefales ved NKSE hos komatøse patienter og ved kompleks-partiel type, og forsigtig behandling anbefales ved NKSE af absence og simpel partiel type.

Nonkonvulsiv status epilepticus (NKSE) defineres som en tilstand med anfaldvis konfusion, reduceret bevidsthed, eller adfærdsmæssig ændring af mindst 30 minutters varighed, samt anfaldsaktivitet på elektroencefalografi (EEG) [1]. NKSE udgør 25% af alle tilfælde af status epilepticus (SE) [2-8], men tilstanden er sandsynligvis underrapporteret, specielt blandt børn, da det er en svær diagnose at stille hos pædiatriske patienter, hvor ændring i adfærd og bevidsthed ikke så hurtigt erkendes som blandt voksne. Mulighed for langtids-EEG-monitorering øger identifikation af tilstanden [2-9]. Ætiologien til NKSE er mangeartet, og den højeste incidens findes blandt børn under et år og ældre over 60 år [4-7]. Blandt børn er NKSE hyppig i specifikke epileptiske syndromer og nonprogressive encefalopatis [3-5, 10]. Der er forskel på prognosen for de forskellige typer af NKSE, og måske er tilstanden ikke så benign som tidligere antaget [3, 5-8]. Klassifikation, behandling og prognose er primært baserede på studier blandt voksne, da der mangler prospektive pædiatriske undersøgelser [2-8]. Formålet med dette *review* er at

gennemgå de hyppigste årsager til NKSE i barndommen, nosologi, klassifikation, EEG-karakteristika, behandling og prognose, og samtidigt øge opmærksomheden på tilstanden. Endvidere præsenteres en kasuistik om emnet.

METODE

Litteratursøgning er foretaget via Entrez Pubmed for perioden fra 1986 til juni 2009 med følgende søgeord: *non-convulsive status epilepticus*, *nonconvulsive status epilepticus*, *status epilepticus*, *refractory status epilepticus* (MeSH major topic og fritekst) og *child 0-18 years (limit)*, samt i The Cochrane Library med samme søgeord med og uden *limits*. Fire studier blev inkluderet, kasuistikker blev ekskluderet. Referencelister, nyere fagbøger samt nationale og internationale internetlink er undersøgt for yderligere relevant information specielt mht. klassifikations- og behandlingsvejledninger. Ud over sidstnævnte er kun engelsksprogede publikationer medtaget, da der ikke fandtes danske.

DEFINITIONER

Definition, klassifikation og terminologi af SE med diverse subtyper er fortsat til debat. SE kan defineres som kliniske anfaldssymptomer og epileptiform EEG-aktivitet med en varighed på mindst 30 minutter, enten som et langt anfald, flere tilbagevendende epileptiske anfald, eller anfald uden fuld bevidsthed imellem [1, 11].

Traditionelt inddeles SE i to former: konvulsiv (KSE) og nonkonvulsiv (NKSE). KSE inkluderer ekstremitetstrækninger og fjernhed, hvorimod NKSE er en fællesbetegnelse for status epilepticus uden kramper og defineres som kognitiv eller adfærdsmæssig ændring, der kan være diskret og vare flere døgn. Diagnosen stilles ved anfaldsaktivitet på EEG.

På grund af vanskeligheder med at diagnosticere neonatale kramper defineres status epilepticus her som 30 minutters kontinuert EEG-anfald eller anfaldsaktivitet i 50% af EEG-optagelsestiden, med eller uden kliniske anfald [1].

HYPPIGHED OG EPIDEMIOLOGI

Incidensraten for SE er 18-41/100.000 pr. år med den højeste incidens blandt børn under et år og ældre over 60 år [4, 6].



FORKORTELSER

CSWS = *continuous spike and wave during slow sleep*

EEG = elektroencefalografi

KSE = konvulsiv status epilepticus

LGS = Lennox-Gastauts syndrom

LKS = Landau-Kleffners syndrom

NKSE = nonkonvulsiv status epilepticus

Non-REM = *non-rapid eye movement*

SE = status epilepticus

Fire nyere retrospektive studier viser, at NKSE blandt børn udgør 20-27% af alle tilfælde af SE [5-8]. Dette svarer til fund blandt voksne, hvilket man tidligere har henvist til, da der ikke fandtes pædiatriske data [4, 5, 9].

Ætiologien til NKSE er beskrevet i tre af studierne. I det ene var hypoksisk-iskæmisk skade (26%) den hyppigste årsag blandt 19 ud af 56 patienter med SE, efterfulgt af forværring af underliggende metabolisk sygdom (16%), akut infektion (16%), skift i antiepileptisk medicin (16%), intrakraniell blødning (10%) og refraktær epilepsi (10%). I alt 84% havde billeddiagnostiske cerebrale abnormiteter [5]. I to af de andre studier var fordelingen lidt anderledes, men med epilepsirelaterede årsager som den hyppigste (26-55%) [7, 8]. I det ene var forløbet ved kongenit hjertesygdomme (25%) den næsthypigste årsag til NKSE [8]. Ved KSE udgør feber sekundært til infektioner uden for centralnervesystemet den hyppigste årsag, efterfulgt af inadækvat plasmakoncentration af antiepileptisk medicin samt kongenit cerebrale malformationer [1].

KLASSIFIKATION OG ELEKTROENCEFALOGRAFI

NKSE inddeles primært i tre typer: ren absence-status, kompleks partiel status, og NKSE i komatøse patienter. Herudover betragtes andre tilstande som atypiske absencer, simpel partiel SE og autonom SE også som NKSE. **Tabel 1** angiver klassifikationen af SE [1, 4, 12].

Ved absence NKSE er iktal EEG karakteriseret ved 3-4 Hz *spikewave*-paraksysmer og diffus, nedsat baggrundsaktivitet. Klinisk findes fjernhed, konfusion, træthed og automatismer [1, 9, 11].

Ved NKSE af kompleks partiel type er EEG karakteriseret ved fokale iktale abnormiteter, der inkluderer *spikes* og *polyspikes*, samt lavfrekvent aktivitet, evt. med sekundær generalisering. Oftest ses fokale forandringer temporalt. Nye eller ældre læsioner kan være den udløsende årsag, men som i den præsenterede kasuistik om emnet kan den cerebrale billeddiagnostik også være normal. Klinisk beskrives den som epileptisk *twilight state* med cyklisk vekselvirkning mellem delvist og helt påvirket bevidsthed, kognitiv påvirkning eller bizar adfærd [1, 9].

NKSE hos komatøse udgør klinisk og elektroencefalografisk en heterogen type, hvis betydning er svær at tolke, hvorfor det ofte overses [4-7].

NKSE med atypiske absencer er klinisk vanskelig at skelne fra NKSE af kompleks partiel type. Den er karakteriseret ved en fluktuerende påvirket bevidsthed ved starten og afslutningen af anfaldet, mere end af tab af bevidsthed [11]. EEG er ofte heterogen med 2,5 Hz generaliserede *spikewave*-udladninger. NKSE

TABEL 1

Klassifikation af status epilepticus.

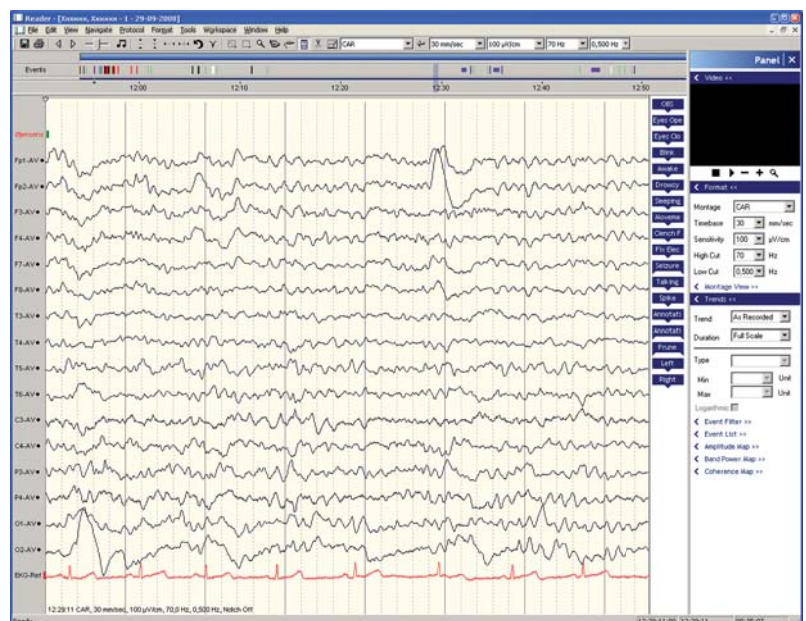
Partiel
<i>Konvulsiv</i>
Tonisk: hemiklonisk status epilepticus, hemiplegisk epilepsi
Klonisk: <i>hemi-grand mal</i> , <i>grand mal</i>
<i>Nonkonvulsiv</i>
Simpel: fokal motorisk status, fokal sensorisk, <i>epilepsia partialis continua</i>
Kompleks partiel: kontinuert epileptisk <i>twilight</i> -tilstand
Generaliseret
<i>Konvulsiv</i>
Tonisk-klonisk: <i>grand mal</i>
Tonisk
Klonisk
Myoklon: myoklon status epilepticus
<i>Nonkonvulsiv</i>
Absence: epileptisk <i>twilight</i> -tilstand, <i>epilepsia minima continua</i>
<i>Uklassificerbar</i>
Epileptisk coma
Neonatal: neonatal status epilepticus

er ofte svær at behandle og findes hyppigst ved mentalt retarderede børn med et Lennox Gastaut-lignende billede [11].

NKSE med simpel fokal status er karakteriseret ved fokale, repetitive anfald uden påvirkning af bevidstheden, og vedvarer det i timer eller dage, kaldes det for *epilepsia partialis continua* [1].

Neonatale anfald adskiller sig fra større børns og voksnes, fordi generaliserede tonisk-kloniske an-

Videoelektroencefalogram.



fald sjældent opstår i den første levemåned. Axonforgrening, dendritprocesser og myeliniseringen er ukomplet i den neonatale hjerne, hvorfor anfalds-udladninger ikke udbredes i hele hjernen [13]. *Multi-fokale kloniske anfald, toniske anfald og myoklone anfald* er oftest ledsaget af anfaldsaktivitet på EEG, hvorimod *diskrete anfald*, som oral-buccal-linguale bevægelser, øjeblik og nystagmus sjældent er. Autonome ændringer som takykardi, forhøjet blodtryk, og vedvarende bevægelser trods sensoriske stimuli forstærker mistanken om anfald, der bekræftes ved EEG-optagelse [1].

TILSTANDE, DER ER ASSOCIERET MED NONKONVULSIV STATUS EPILEPTICUS

Tabel 2 er en oversigt over tilstande, hvor NKSE skal overvejes [3].

Cerebral påvirkning

Akut hypoksisk iskæmi, cerebral blødning og infektioner er kendte årsager til NKSE, og specielt virale encefalitter som herpes simplex og mæslinger (subakut skloserende panencefalitis) [1, 3, 5, 7, 11].

Epilepsirelateret

Tre nyere studier på børn [5, 6, 8] har vist, at 20% udviklede NKSE efter KSE, resten havde anden ætiologi som f.eks. enkeltstående epileptisk anfald. Studierne er små, og pga. manglende data er der aktuelt ingen anbefaling af, i hvilke tilfælde KSE skal efterfølges af kontinuert EEG-monitorering [2-6, 14].

Typer af nonkonvulsiv status epilepticus, der udelukkende er diagnosticeret hos børn

NKSE kan være årsag til indlæringsvanskeligheder, og her vil EEG bidrage til diagnosen. At stille diagnosen NKSE blandt børn med indlæringsvanskeligheder, der allerede er i antiepileptisk behandling, er en svær opgave, da EEG'et på forhånd kan være kaotisk. Her vil kognitive og adfærdsmæssige ændringer oftest være afgørende for mistanken.

Ved indlæringsvanskeligheder skal tilstedeværelsen af epileptisk aktivitet under søvn overvejes [15, 16]. Ved det epileptiske syndrom *continuous spike and wave during slow sleep* (CSWS) er EEG karakteriseret ved kontinuert 1,5-3,5 Hz *spikes and waves* i 85-100% af *non-rapid eye movement* (REM)-søvn, debut er mellem 3-10 år med ekspressiv afasi og ofte opmærksomhedsforstyrrelser [10]. Ved Landau-Kleffner's syndrom (LKS), der er en klinisk variant af CSWS, er EEG-fundene forenelige med CSWS ved 80%, der er primært intens epileptisk aktivitet i den dominante temporale region, som medfører verbal eller auditiv agnosi [10, 16, 17], hvor-

imod den primære frontale lokalisation i CSWS mere globalt påvirker de højere kognitive og eksekutive funktioner [16, 18].

SPECIFIKKE PÆDIATRISKE EPILEPTISKE SYNDROMER, DER ER ASSOCIERET MED NONKONVULSIV STATUS EPILEPTICUS

Encefalopati er betegnelsen for alvorlig sygdom i hjernens funktion, der kan være kronisk progressiv eller statisk. Ved epileptisk encefalopati formodes den iktale epileptogene aktivitet at bidrage til udviklingsmæssig og kognitive regression [10]. Foruden de nedenfor nævnte tilstande debatteres derfor, om NKSE klassifikatorisk også skal omfatte tre andre epileptiske encefalopatier: Otaharas syndrom, Wests syndrom og myoklon encefalopati, med tidlig debut af adfærdsendring og varierende udviklingsstop til følge [3, 4].

Panayiotopoulos' syndrom

Panayiotopoulos' syndrom er et nyligt anerkendt epileptisk syndrom med autonome anfaldssymptomer. Det initiale anfald karakteriseres ved kvalme, opkastning, bleghed, samtidig med fuld bevidsthed,



TABEL 2

Tilstande, hvor nonkonvulsiv status epilepticus skal overvejes ved ændring i kognitiv, autonom og adfærdsmæssig tilstand.

Feber
Akut neurologisk skade
Akut hypoksisk-iskæmisk skade
Forværring i metabolisk sygdom
Cerebral infektion
Cerebral blødning
<i>Relateret til epilepsi</i>
Efter konvulsiv status
Isolerede anfald
Ændring af epilepsimedicin
<i>Specifikke epileptiske syndromer</i>
Panayiotopoulos' syndrom
Lennox-Gastauts syndrom
Dravets syndrom
Myoklon astatisk epilepsi
Malignt migrerende partiel epilepsi i spædbarnsalderen
<i>Nonprogressive encefalopatier</i>
Angelmans syndrom
Ringkromosom 20-epilepsisyndrom
Landauer-Kleffners syndrom
Epilepsi med kontinuerte <i>spikes & waves ved non-rapid eye movement-søvn (continuous spike and wave during slow sleep)</i>
Indlæringsforstyrrelser

Inspireret af [3].

øjendrejning og pupilabnormiteter. Herefter kan der ses hovedpine, konfusion, mild til moderat fjernhed og i sjældne tilfælde kardiovaskulære symptomer (0,5%). Langvarige konvulsive anfald kan ses, men pga. de primære vegetative symptomer klassificeres den som NKSE. Ved EEG findes skiftende multiple foci, ofte med occipital overvægt, der forsvinder i ungdommen [19].

Lennox-Gastauts syndrom

Lennox-Gastauts syndrom (LGS) er karakteriseret af polymorfe anfald som atypiske absencer og atoniske anfald om dagen, toniske om natten og mental udviklingsforsinkelse. Mere end halvdelen udvikler langvarig og behandlingsresistent NKSE [10]. LGS beskrives som en aldersspecifik diffus, epileptisk encefalopati, hvor kun hvert tredje tilfælde er idiopatisk. EEG viser *slow spikewave* paroksysmer (< 2,5 Hz) og tog af rytmiske på 10 Hz under søvn som respons på diffus eller lokaliseret cerebral abnormitet [10].

SEVERE MYOCLONIC EPILEPSY IN INFANCY (DRAVETS SYNDROM)

Severe myoclonic epilepsy in infancy (Dravets syndrom) er en sjælden progressiv epileptisk encefalopati, der ofte er en genetisk betinget defekt i SCN1A-genet, som regulerer natriumkanalerne [20]. Den er karakteriseret ved tidlige febersensitive og refraktære generaliserede tonisk-kloniske anfald i de første leveår [20], oftest uden EEG-fund før efter andet leveår [21]. 40% udvikler NKSE [20].

MYOKLON-ASTATISK EPILEPSI

NKSE opstår ved ca. hver tredje med myoklon-astatisk epilepsi. NKSE manifesterer sig som kognitiv og bevidsthedsmæssig påvirkning, stupor, hovednik/tab og øjenlågsmuklonier. Børnene er normalt udviklede frem til debut af anfald (fra syv måneder til seks år). Interiktal EEG er oftest normal, iktal og status-EEG viser normal baggrundsaktivitet, og 2-3 Hz generaliserede *polyspikewaves* uden fokalitet [22].

Malign migrerende partiel epilepsi i spædbarnsalderen

Denne epilepsi er karakteriseret af næsten konstant elektrografisk aktivitet, men klinisk med diskrete anfald og ændret kontakt. EEG-aktiviteten er multifokal og skiftende mellem begge hemisfærer. Debut forekommer inden for den første levemåned, epilepsien er behandlingsresistent med udviklingsstop til følge [23].

NONPROGRESSIVE ENCEFALOPATIER

Angelmans syndrom

Angelmans syndrom er en hyppig nonprogressiv genetisk sygdom, der er karakteriseret ved alvorlig



FAKTABOKS

Nonkonvulsiv status epilepticus (NKSE) blandt børn er potentielt underdiagnosticeret.

NKSE er hyppig blandt børn under et år og ses ved flere epileptiske syndromer og encefalopatier.

Mulighed for kontinuert elektroencefalografi (EEG)-måling øger identifikation af tilstanden.

Behandlingsregimerne er primært baseret på voksenstudier, da der mangler pædiatriske data.

Intensiv behandling anbefales ved NKSE hos komatøse patienter og ved kompleks partiel type, og mere forsigtig behandling anbefales ved NKSE af absence- og simpel partiel type.

udviklingsforsinkelse, talebesvær, hypotoni, ataksi, udtalte paroksysmer med latter og myoklon SE. EEG viser *delta waves* samt 4-6 Hz-aktivitet med *spikes* occipitalt, der kan provokeres ved øjenlukning. Forandringerne ses uden kliniske manifestationer fraset let påvirket bevidsthed, evt. diskrete myoklonier [24].

Ringkromosom 20-epileptisk syndrom

Ved epilepsi, der er associeret med ringkromosom 20, ses også NKSE. Det optræder som absence- og kompleks partiel type, med eller uden tilhørende motorisk ryk. Det iktale EEG viser kontinuert diffuse bilaterale paroksymale *slow waves* og enkelte *spikes* frontalt. Anfaldene opstår fra dag et til 14 år og er behandlingsrefraktære [25].

CEREBRAL SKADE VED

NONKONVULSIV STATUS EPILEPTICUS

Neuropatologiske dyrestudier har vist, at KSE under 60 minutter kan medføre neuronskade, der er reversibel. Længerevarende anfald resulterer i nedsat blodcirkulation, hypoksi, hypoglykæmi og frigørelse af eksitoriske aminosyrer, der medfører påvirket mitokondriefunktion og neurondød [1].

Den underliggende patofysiologi ved NKSE sammenlignet med KSE er sparsomt undersøgt [4], men dyrestudier har vist, at NKSE udløser lavfrekvente udladninger, og mindre neuronskade [26]. Risiko for cerebral skade i form af permanente kognitive deficits er dog i flere dyremodeller fundet at være størst for NKSE af kompleks partiel type sammenlignet med absence-status [26-28].

Prognosen for NKSE er i et nyt studie af børn og voksne fundet at være dårligere end ved KSE. Forklaringen er formentlig, at modsat anfald, der hurtigt generaliseres, er anfald, der ikke initialt involverer den motoriske cerebrale cortex, ofte associeret med

TABEL 3

Behandling af nonkonvulsiv status epilepticus (NKSE).

NKSE	Behandling
Absencestatus	Peroral clobazam, intravenøs diazepam eller valproat
Simpel partiel status	Peroral clobazam, intravenøs diazepam eller valproat
Kompleks partiel status	Peroral clobazam, intravenøs diazepam valproat eller fosphenytoin
NKSE med indlæringsforstyrrelser	Peroral clobazam, kortikosteroider, adrenokortikotrope hormoner, kirurgi
Koma	Intravenøs diazepam, fosphenytoin evt. generel anæstesi

Efter [3], men tilpasset behandlingsmuligheder i Danmark.

mere alvorlig hjernepatologi og dermed større terapi-resistens [6].

BEHANDLING, PROGNOSE OG DIFFERENTIALDIAGNOSER

I de seneste to Cochrane-reviews omkring behandling af SE i barndommen omtales behandling af NKSE ikke specifikt [29, 30]. Dette er også tilfældet med seneste europæiske konsensusrapport vedrørende behandling af epilepsi i barndommen [31]. I andre studier angives det, at behandlingen af KSE og NKSE er ens [11, 32, 33]. Der findes ingen prospektive eller randomiserede studier af behandlingen af de forskellige typer af NKSE blandt børn [2, 9, 34] og kun få blandt voksne som beskrevet i et nyere review [4]. Der er ingen specifikke rekommandationer for børn, og behandlingsregimerne, der ses i Tabel 3, er fra Korff *et al* [3] og gælder alle aldre, fraset neonatale kramper. Lignende behandlingsanbefalinger er be-

skrevet i andre publikationer [2-7]. Intravenøs behandling med lorazepam (benzodiazepin) er i Tabel 3 dog udskiftet med diazepam, da lorazepam ikke er markedsført i Danmark. Om behandling af neonatal NKSE er anderledes end KSE, er ikke nærmere beskrevet, men intravenøs phenobarbital, midazolam evt. phenytoin anbefales i nævnte rækkefølge [31, 35].

Det er beskrevet, at behandling af NKSE afhænger af subtype [2-7]. Ved absence-NKSE anbefales forsigtig opstart, evt. peroral behandling, hvorimod patienter med akut opstået kompleks partiel NKSE hurtigt skal behandles intravenøst [2]. I det danske referenceprogram for epilepsi foreslås derimod, at absence-NKSE behandles intravenøst med valproat. Ellers behandles primært med intravenøs diazepam eller peroral clonazepam og gerne under samtidig EEG-overvågning [34]. Fra Dansk Pædiatrisk Selskab anbefales det, at behandling af NKSE individualiseres og monitoreres med daglig EEG-registrering [36]. Intravenøs lorazepam er i de seneste Cochrane-metaanalyser fundet ligeværdig med intravenøs diazepam-behandling ved KSE hos børn [29, 30] og således måske også NKSE. Der fandtes nedsat risiko for nye anfald og behov for yderligere medicinering sammenlignet med diazepam, da lorazepam har længere virkning [29, 30]. Der er ligeledes fundet nogen evidens for at bukkal midazolam er mere effektiv end rektal diazepam ved initial behandling af KSE [29] og således måske også ved NKSE.

Ved NKSE kombineret med indlæringsvanskeligheder kan behandling med kortikosteroid eller adrenokortikotrop hormon være nødvendigt ved refraktær epilepsi [3]. Carbamazepin, phenytoin eller phenobarbital kan forværre tilstanden [3].

Ved atypiske absencer foretrækkes peroral behandling med benzodiazepiner, da intravenøs behandling kan forværre tilstanden [37]. Ved LGS kan atypiske absencer forværres af benzodiazepiner uanset administrationsform, og her nævnes kortikosteroider som en mulighed [38]. I et nyere Cochrane-review fandt man dog ikke belæg for anvendelse af kortikosteroider i andre barndomsepilepsier end West syndrom, heller ikke ved komorbid mental retardering [39].

Hos komatøse patienter kan generel anæstesi være nødvendigt, og her er prognosen dårlig, hvorimod prognosen for NKSE af absence- og simpel partiel type er god [2-7]. Prognosen for NKSE af kompleks partiel type og for patienter med indlæringsforstyrrelse er afhængig af ætiologi til anfaldene [2-6]. Blandt voksne er varighed og forsinket diagnose af NKSE de vigtigste prognostiske faktorer uafhængig af alder og ætiologi [40].

TABEL 4

Differentialdiagnoser ved nonkonvulsiv status epilepticus.

<i>Epilepsirelateret</i>
Postiktal tilstand
<i>Neurologisk</i>
Neuroborreliose
Encefalitis
Akut dissemineret encefalomyelitis
Vaskulitis
Migræne
Transient iskæmisk attack
Toksisk metabolisk encefalopati
Transient global amnesi
Apopleksi med delirium
<i>Psykiatrisk</i>
Somatoform tilstand
Psykose

Inspireret af [9].

Vigtige differentialdiagnoser ved NKSE i barndommen er angivet i **Tabel 4**.

KONKLUSION

NKSE hos børn udgør en diagnostisk udfordring. Kendskab til diagnosen kan hjælpe klinikerne til hurtigere diagnostik og derved bedre prognose. Intensiv behandling anbefales ved NKSE hos komatøse og ved kompleks partiel type, mens forsigtig behandling anbefales ved NKSE af absence- og simpel partiel type. Da litteraturen imidlertid er yderst sparsom på det behandlingsmæssige område, er der et stort behov for flere studier af NKSE hos børn.

KORRESPONDANCE: Karen Markussen Linnet, Børneafdelingen, Århus Universitets-hospital, Skejby, 8200 Århus N.
E-mail: kmlinnet@ki.au.dk

ANTAGET: 12. januar 2010

FØRST PÅ NETTET: 29. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Morton LD, Pellock JM. Status epilepticus. I: Swaiman KF, Ashwald S, Ferriero DM (eds.), 4. ed. Pediatric neurology: Principles and practice. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006:1091-104.
- Walker MC. Treatment of nonconvulsive status epilepticus. *Int Rev Neurobiol* 2007;81:287-97.
- Korff CM, Nordli DR Jr. Diagnosis and management of nonconvulsive status epilepticus in children. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:505-16.
- Maganti R, Gerber P, Drees C, Chung S. Nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav* 2008;12:572-86.
- Tay SK, Hirsch LJ, Leary L et al. Nonconvulsive status epilepticus in children: clinical and EEG characteristics. *Epilepsia* 2006;47:1504-9.
- Lambrechtsen FA, Buchhalter JR. Aborted and refractory status epilepticus in children: a comparative analysis. *Epilepsia* 2008;49:615-25.
- Jette N, Claassen J, Emerson RG et al. Frequency and predictors of nonconvulsive seizures during continuous electroencephalographic monitoring in critically ill children. *Arch Neurol* 2006;63:1750-5.
- Abend NS, Dlugos DJ. Nonconvulsive status epilepticus in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Neurol* 2007;37:165-70.
- Cascino GD. Nonconvulsive status epilepticus in adults and children. *Epilepsia* 1993;34 Suppl 1:21-28.
- Panayiotopoulos CP. Epileptic encephalopathies in infancy and early childhood. I: Panayiotopoulos CP (ed.), 2. ed. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. London: Springer-Verlag, 2007:223-66.
- Panayiotopoulos CP. Status Epilepticus. I: Panayiotopoulos CP (ed.), 2. ed. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. London: Springer Verlag, 2007:57-76.
- http://www.ilae-epilepsy.org/visitors/centre/ctf/seizure_types.cfm. (1. juni 2009).
- Volpe JJ. Neonatal seizures: current concepts and revised classification. *Pediatrics* 1989;84:422-8.
- Rivello JJ, Jr., Ashwal S, Hirtz D et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2006;67:1542-50.
- Nickels K, Wirrell E. Electrical status epilepticus in sleep. *Semin Pediatr Neurol* 2008;15:50-60.
- Mitchell WG, Van Hirtum-Das M. Cognitive, and social aspects of childhood epilepsy. I: Swaiman KF, Ashwald S, Ferriero DM (eds.), 4. ed. Pediatric neurology principles and practice. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006:1171-81.
- Morrell F, Whisler WW, Smith MC et al. Landau-Kleffner syndrome. Treatment with subpial intracortical transection. *Brain* 1995;118:1529-46.
- Tassinari CA, Rubboli G, Gardella E et al. Central pattern generators for a common semiology in fronto-limbic seizures and in parasomnias. *Neuro Sci* 2005;26 Suppl 3:225-32.
- Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S et al. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain* 2008;131:2264-86.
- Dravet C, Bureau M, Oguni H et al. Severe myoclonic epilepsy in infancy: Dravet syndrome. *Adv Neurol* 2005;95:71-102.
- Scheffer IE, Berkovic SF. Genetics of epilepsy. I: Swaiman KF, Ashwald S, Ferriero DM (eds.), 4. ed. Pediatric neurology principles and practice. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006:1009-19.
- Panayiotopoulos CP. Ideopathic generalised epilepsies. I: Panayiotopoulos CP, 2. ed. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. London: Springer-Verlag, 2007:319-58.
- Coppola G, Plouin P, Chiron C et al. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. *Epilepsia* 1995;36:1017-24.
- Williams CA, Beaudet AL, Clayton-Smith J et al. Angelman syndrome 2005: updated consensus for diagnostic criteria. *Am J Med Genet* 2006;140:413-8.
- Inoue Y, Fujiwara T, Matsuda K et al. Ring chromosome 20 and nonconvulsive status epilepticus. A new epileptic syndrome. *Brain* 1997;120:939-53.
- Krsek P, Mikulecka A, Druga R et al. An animal model of nonconvulsive status epilepticus: a contribution to clinical controversies. *Epilepsia* 2001;42:171-80.
- Tsuchida TN, Barkovich AJ, Bollen AW et al. Childhood status epilepticus and excitotoxic neuronal injury. *Pediatr Neurol* 2007;36:253-7.
- Bertram EH, Lothman EW, Lenn NJ. The hippocampus in experimental chronic epilepsy: a morphometric analysis. *Ann Neurol* 1990;27:43-8.
- Appleton R, Macleod S, Martland T. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD001905.
- Prasad K, Al Roomi K, Krishnan PR et al. Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003723.
- Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A et al. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. *Epileptic Disord* 2007;9:353-412.
- Scott RC, Neville BG. Pharmacological management of convulsive status epilepticus in children. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:207-10.
- Hirsch LJ, Claassen J. The current state of treatment of status epilepticus. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002;2:345-56.
- [http://www.sst.dk/Udgivelser/2005/Referenceprogram for epilepsi](http://www.sst.dk/Udgivelser/2005/Referenceprogram%20for%20epilepsi). (1. juni 2009).
- Sirsi D, Nangia S, LaMothe J et al. Successful management of refractory neonatal seizures with midazolam. *J Child Neurol* 2008;23:706-9.
- <http://www.paediatri.dk/vejledninger/documents/StatusEpilepticus-20060222.pdf>. (1. juni 2009).
- Walker MC. Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus. *CNS Drugs* 2001;15:931-9.
- Tassinari CA, Dravet C, Roger J et al. Tonic status epilepticus precipitated by intravenous benzodiazepine in five patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1972;13:421-35.
- Gayatri NA, Ferrie CD, Cross H. Corticosteroids including ACTH for childhood epilepsy other than epileptic spasms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD005222.
- Young GB, Jordan KG, Doig GS. An assessment of nonconvulsive seizures in the intensive care unit using continuous EEG monitoring: an investigation of variables associated with mortality. *Neurology* 1996;47:83-9.