

Epileptiline staatus – ülevaade diagnoosimise ja ravi arengusuundumustest

Kristiina Juhkami¹, Madis Salus², Kateriine Orav¹

Eesti Arst 2026;
105(9):438–448

Saabunud toimetusse:
03.04.2026
Avaldamiseks vastu võetud:
04.05.2026
Avaldatud internetis:
23.09.2026

¹ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla neuroloogia
osakond,
² Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
neurofüsioloogia osakond

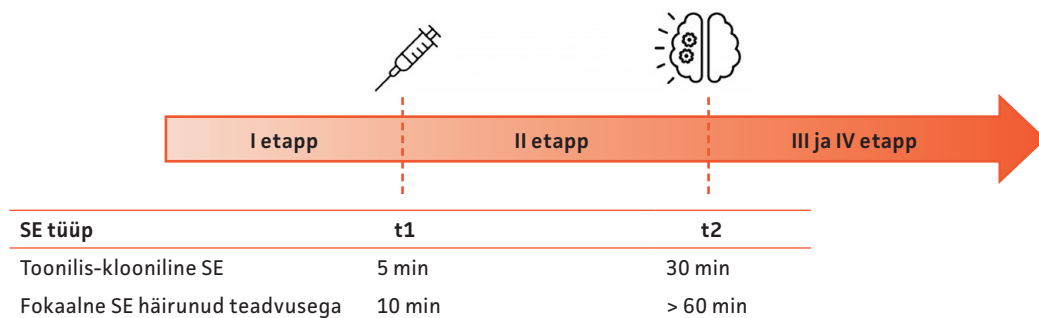
Kirjavahetaja autor:
Kateriine Orav
kateriine.orav@
regionaalhaigla.ee

Võtmesõnad:
epileptiline staatus,
epileptilised hood, epilepsia,
elektroentsefalograafia,
teadvushäire

Epileptiline staatus ehk *status epilepticus* (SE) on neuroloogiline erakorraline seisund, mille puhul on häirunud epileptilist hoogu lõpetavad mehhanismid või on käivitunud mehhanismid, mis viivad ebatavaliselt pika epileptilise hoo kujunemiseni. Pika SE kestuse korral võivad esineda kaugtagajärjed. SE käsitus hõlmab seisundi kiiret äratundmist, varajast ravi epileptilise aktiivsuse katkestamiseks ja põhjuse selgitamist, sest see põhjus võib vajada iseseisvalt erakorralist ravi. Mittekonvulsivse SE esinemine kriitiliselt haigetel patsientidel vajab kõrgendatud tähelepanu, kuna võivad puududa epileptilise hoo kliinilised ilmingud peale teadvushäire ning diagnoosi püstitamiseks ja ravi juhtimiseks on vajalik elektroentsefalograafiline uuring. Ülevaateartiklis on kirjeldatud tänapäevaseid arusaamasid SE olemusest ning SE diagnoosimise ja ravi võimaluste arengut.

Epileptiline staatus (*status epilepticus*, SE) on kiiret äratundmist ja ravi vajav neuroloogiline erakorraline seisund (1, 2). SE puhul on häirunud epileptilist hoogu katkestavad mehhanismid või on aktiveerunud mehhanismid, mis põhjustavad epileptilise hoo pikaajalist kestust. Rahvusvaheline Epilepsiaavastane Liiga (*International League Against Epilepsy*, ILAE) defineeris 2015. aastal SEd kui ebatavaliselt pikka epileptilist hoogu (alates ajahetkest t1), millel võivad olla hoo pika kestuse korral kaugtagajärjed (alates ajahetkest t2), sh neuronaalne kahjustus, närvirakkude hävimine ja muutused ajuvõrgustikes (1). Kliinilises praktikas tähistab t1 ajahetke,

millest alatest on tegemist SEga ning on vaja kohe alustada ravi; ning t2 aega, enne mida peab SE olema katkestatud, et vältida potentsiaalseid kaugtagajärgi. Epileptilise hoo kestuse piirid SE diagnoosimiseks on aastate jooksul vähenenud. Kui varem peeti SEks 30 minutit kestnud epileptilist hoogu, siis 2015. aasta definitsiooni alusel sõltuvad ajahetked SE tüübist: toonilis-kloonilise hoo puhul 5 minutit ja fokaalse hoo puhul 10 minutit (vt joonis 1). Absaansstaatuses ei ole need ajahetked teada (1). Traditsiooniliselt on loetud SEks ka seisundit, kus lühikese aja jooksul kordub kaks või rohkem epileptilist hoogu ja teadvus hoogude vahel ei taastu (3).



Joonis 1. Epileptilise staatus (SE) kontseptuaalsed ajahetked. t1 tähistab ajahetke, mil epileptiline hoog on tõenäoliselt prolongeeritud ja vaja on alustada ravi, kuna hoo spontaanset lõppemist tõenäosus on vähenenud. Pärast ajahetke t2 on SE kaugtagajärjed tõenäolised. Modifitseeritud kirjandusallikale 1 toetudes.

PATOFÜSIOLOOGIA

Epileptilise staatuse patofüsioloogiline mehhanism on kompleksne, hõlmates erinevaid sünaptilisi ja ekstrasünaptilisi mehhanisme. Need põhjustavad epileptilise hoo jätkumise, resistentsuse kujunemise epilepsia ravimite suhtes ning lõpuks ka närvirakkude kahjustuse. SE korral peetakse olulisemaks pidurdavate mehhanismide häirimist, mille tagajärjel toimub sünapsis progresseeruv pidurdavate GABA_A (gamma-aminovõihape A) retseptorite internaliseerumine ja allareguleerimine ning vastupidi erutavate AMPA (α -amino-3-hüdroksüül-5-metüül-4-isoksasool-propionaat) ja NMDA (N-metüül-D-aspartaat) retseptorite üleliigne ekspressioon postsünaptilisel membraanil (4, 5). See tingib epileptilise hoo jätkumise ka hoogu vallandava stiimuli toime lõppemisel ning on omakorda aluseks ajast sõltuval ravimiresistentsuse kujunemisele (4, 5). Muutused retseptorite ekspressioonis toimuvad 10–30 minuti jooksul konvulsiivse SE algusest.

Kirjeldatud muutused selgitavad, miks SE korral väheneb ajas tundlikkus pidurdavate GABA_A retseptoreid mõjutavate bensodiasepiinide suhtes ning suureneb tundlikkus NMDA antagonistide, näiteks ketamiini suhtes (5). Üldistatult põhjustab NMDA ja AMPA retseptorite üleaktiveerimine liigse kaltsiumi sissevoolu neuronitesse, mis vallandab neuronites oksüdatiivse stressi ning käivitab proapoptoetilised rajad, viies närvirakkude hävimiseni. Neuronite ning olemasolevate närvivõrgustike hävimine

viib sünaptilise ja aksonaalse remodelleerumiseni, mis omakorda on aluseks epileptogeneesile (4).

EPILEPTILISE STAATUSE KLASSIFIKATSIOON

SEd klassifitseeritakse semioloogia, ravigravastuse ja etioloogia alusel. Semioloogia kirjeldab epileptilise hoo kliinilisi tunnuseid ning selle alusel eristatakse ILAE klassifikatsiooni kohaselt mootorsete avaldustega ja ilma mootorsete avaldusteta (mittekonvulsiivset) SEd (*non-convulsive status epilepticus*, NCSE) (1). SE semioloogiline klassifikatsioon on esitatud tabelis 1. Väljendunud mootorsete avaldustega SE alla kuuluvad konvulsiivne (toonilis-klooniline), müoklooniline, fokaalne motoorne, tooniline ja hüperkineetiline SE. Kõige sagedasem on toonilis-klooniline SE, mis võib alata erinevate epileptiliste sündroomide puhul kohe generaliseerunud toonilis-kloonilise hoona või järgneda kindlast aju piirkonnast alanud fokaalse hoo arengule bilateraalselt toonilis-klooniliseks hooks. Müokloonilise SE puhul on kliiniliselt näha lühikesi võpatusi meenutavaid lihaskontraktsioone, mida esineb mõningate epileptiliste sündroomide puhul või näiteks ulatusliku ajukahjustuse või metaboolsete häirete korral.

Kõik fokaalsed epileptilised hood võivad ka esialgse semioloogilise pildi korral kujuneda SEks. Sellisel juhul klassifitseerib SEd kliiniliselt domineeriv sümptom. Kui esinevad motoorsed avaldused (nt lihastõmblused ühes keha piirkonnas),

Tabel 1. Epileptilise staatuse klassifikatsioon semioloogia alusel (1)

Väljendunud mootorsete avaldustega SE	
Konvulsiivne (toonilis-klooniline)	Primaarselt generaliseerunud, fokaalse või teadmata algusega SE, mille mootorsete avaldustena esinevad toonilis-kloonilised lihastõmblused üle keha
Müoklooniline	Lühikesed rütmilised võpatusi meenutavad lihaskontraktsioonid
Fokaalne motoorne	Fokaalsed motoorsed avaldused, näiteks Jacksoni tüüpi järjestikused hood lihastõmblustega mööda homunkulust (nt algab sõrmedest ja levib mööda kätt üles), pidev motoorne aktiivsus ühes keha piirkonnas (<i>epilepsia partialis continua</i>), adversiivne hoog silmade ja pea forsseeritud pöördega, okuloklooniline hoog silmade rütmiliste tõmblustega või iktaalne parees
Tooniline	Kehatüve ja jäsemete toonilised kontraktsioonid (tüüpilisemalt epileptiliste entsefalopaatiate nagu Lennox-Gastaut' sündroomi puhul)
Hüperkineetiline	Komplekssed suure amplituudiga liigutused kehatüves ja jäsemetes (enamasti frontaalsagarast lähtuv)
Ilma väljendunud mootorsete avaldusteta SE (mittekonvulsiivne SE, NCSE)	
NCSE koomaga	Tagasihoidlike kliiniliste sümptomitega SE (nt nüstagm, rütmiline pupillide laienemine ja ahenemine)
NCSE ilma koomata	Tüüpiline, atüüpiline ja müoklooniline absaansstaatus
	Autonoomsete, sensoorsete või kognitiivsete sümptomitega SE (<i>aura continua</i>); afaasiline SE

SE – *status epilepticus*; NCSE – mittekonvulsiivne *status epilepticus*

siis on tegemist fokaalse motoorse SEga. Kui domineeriv semioloogiline leid on sensoorne, visuaalne või auditoorne, siis on tegemist mittekonvulsiivse SEga (1).

Mittekonvulsiivsete SEde hulka kuulub ka epileptiliste sündroomide korral esinev generaliseerunud absaansstaatus, mille puhul võib patsiendil esineda erinevas ulatuses teadvushäire ilma väljendunud motoorsete avaldusteta.

Viimase olulise kategooria moodustavad NCSE-patsiendid, kes on koomas. Konvulsiivne SE võib areneda koomaga NCSEks, mille põhjuseks peetakse elektromehaanilist dissotsiatsiooni, mil ajus jätkuva epileptilise aktiivsuse foonil ei genereerita enam motoorseid avaldusi. Teadvushäirega patsientidel võivad käimasolevale NCSE-le viidata tagasihoidlikud motoorsed avaldused nagu nüstagm, pupillide laienemine ja kitsenemine, tooniline silmade deviatsioon, matsutamine ja väikesed tõmblused jäsemetes või kehatüves. Tagasihoidlike motoorsete tunnuste esinemine pärast konvulsiivset SED viitab tugevalt NCSE-le ja sellisel juhul on vaja alustada SE ravi või seda jätkata (3). Intensiivravil viibivatel patsientidel esineb valdavalt mittekonvulsiivse semioloogiaga SE, mistõttu on oluline kahtlustada NCSEd ebaselge teadvushäirega patsientidel (6). Ilma eelnenud konvulsiivse SETa on sellises olukorras vajalik elektroentsefalograafiline (EEG) uuring diagnoosi kinnitamiseks (7).

SED klassifitseeritakse ka sõltuvalt raviavastusest. Refraktaarse SEga on tegemist juhul, kui SE jätkub pärast kahte parenteraalselt manustatud ravimit, millest üks on bensodiasepiin. Superrefraktaarse SE puhul

püsib või kordub SE 24 tundi või rohkem pärast narkoosi alustamist (sh narkoosi vähendamise või lõpetamise katsel) (8). Esmakordne refraktaarne SE (*new onset refractory status epilepticus*, NORSE) on eraldiseisev kliiniline seisund, mille korral tekib patsiendil, kellel ei ole teada epilepsiat ega teisi neuroloogilisi haigusi, elus esimest korda epileptiline hoog, millest kujuneb refraktaarne SE. Febrilise infektsiooniga seotud epilepsia sündroom (*febrile infection-related epilepsy syndrome*, FIRES) on NORSE alakategooria, mil refraktaarse SE algusele eelneb febrilne infektsioon 2 nädalat kuni 24 tundi enne SE algust (8).

ETIOLOOGILINE JAOTUS

ILAE 2015. aasta definitsiooni kohaselt jaotatakse SE etioloogia sümptomaatiliseks (tekkepõhjus on teada) ja krüptogeenseks (tekkepõhjus ei ole teada) (1). Sümptomaatilised põhjused jaotatakse veel omakorda ägedateks, hilisteks, progresseeruvateks ja spetsiifilisteks elektrokliinilisteks sündroomideks (vt tabel 2) (9). Kõige sagedamini on SE põhjus äge sümptomaatiline (ligi 60% juhtudest), millele järgnevad hilised ja progresseeruvad põhjused (mõlemad 18% juhtudest) (9). NORSE puhul jääb enam kui pooltel patsientidel tekkemehhanism ebaselgeks (nn krüptogeenne NORSE), kuid sümptomaatilistest NORSE juhtudest on sagedasemaks põhjuseks autoimmuunne entsefaliit (sh ka paraneoplastiline entsefaliit) (10).

EPIDEMIOLOOGIA

SE esinemissagedus on Euroopa populatsioonis põhinevate uuringute alusel 8,6–36,1

Tabel 2. Epileptilise staatuse etioloogiline jaotus. Põhineb ILAE 2015. aasta SE definitsioonil (1) ja allikal 9

Sümptomaatiline SE	
Äge	Provotseerivad tegurid epilepsiaga patsientidel (nt muutused epilepsiaravis, palavikuga haigestumine, unedeprivatsioon)
	Äge primaarne KNSi kahjustus (nt äge insult, entsefaliit, meningiit, peatrauma)
	Äge sekundaarne KNSi kahjustus (nt metaboolsed muutused, süsteemne infektsioon)
	Ägedad mürgistused (nt alkoholivõrutus, narkootikumid, kokkupuude toksiinidega)
Hiline	Nt ajutraumajärgne, KNSi infektsiooni järgne, insuldijärgne
Progresseeruv	Nt neurodegeneratiivsed haigused, ajutuumorid, progresseeruvad müokloonilised epilepsiad, Creutzfeldti-Jakobi tõbi
Spetsiifiliste epileptiliste sündroomidega kaasnev	Nt tooniline SE varase infantiilse arengulise ja epileptilise entsefalopaatia ning Lennox-Gastaut' sündroomi korral
Krüptogeenne SE	

KNS – kesknärvisüsteem; SE – *status epilepticus*

juhtu 100 000 täiskasvanu kohta aastas (2, 11). Üle 60aastaste seas on esinemissagedus üle nelja korra kõrgem kui alla 60aastaste seas (79,9 vs. 18,1 juhtu 100 000 täiskasvanu kohta aastas) (2). NCSE esinemissagedus on 12,1 juhtu ning motoorsete avaldustega SE 24,0 juhtu (sh konvulsiivne SE 15,8 juhtu) 100 000 inimese kohta aastas (2). Refraktaarset SED esineb kuni 7 juhtu ning superrefraktaarset SED ligi 1 juht 100 000 kohta aastas (2, 12).

DIAGNOOSIMINE

Kesksel kohal on esmalt kliinilise diagnoosi püstitamine lähtuvalt SE definitsioonis välja toodud ajaraamidest ja vajaduse korral diagnoosi kinnitamine EEG abil. Anamneesi osas on vaja dokumenteerida SE algusaeg, või kui see ei ole teada, siis viimati tervena nähtud ajahetk. Samamoodi on oluline kirjeldada etapi kaupa epileptilise hoo semioloogiat. Näiteks seda, kas hoo alguses esines pea ja/või silmade pööret, kas esialgu tekkisid tõmbused ühes jäsemes või kehapooles, kas hoo järel esines ühe kehapoole nõrkust ning kui kaua hoojärgne segasusseisund kestis. Semioloogia täpne kirjeldamine aitab hinnata, mis aju piirkonnast epileptiline hoog võis lähtuda. Samuti on vaja SE diagnoosimisel paralleelselt selgitada ka SE põhjus või vallandav tegur, mis võib iseseisvalt vajada kiiret ravi (nt ägedas staadiumis insult või entsefaliit).

Motoorsete avaldustega SE diagnoos on sageli kliiniline, lähtudes nähtavatest motoorsetest sümptomitest. NCSE diagnoos seevastu vajab kinnitamist EEG-uuringul, kuna kliiniline leid võib olla tagasihoidlik. Epileptilise staatuse EEG-kriteeriumid põhinevad Ameerika Kliinilise Neurofüsioloogia Seltsi terminoloogial, millesse on integreeritud Salzburgi NCSE konsensuskriteeriumid (13, 14). Kriteeriumite alusel eristatakse elektrograafilist SED (*electrographic status epilepticus*, ESE) ja elektrokliinilist SED (*electroclinical status epilepticus*, ECSE). ESE definitsioon baseerub ainult EEG-uuringul ja diagnoosi on võimalik püstitada, kui EEGs esinevad 1) epileptiformsed avaldused sagedusega $> 2,5$ Hz või 2) kindla evolutsiooniga muster. Mustri evolutsioon kujutab endast rütmilise lainemustri kuju ja sageduse järjepidevat muutust ning levimist teistesse ajupiirkondadesse. ECSE diagnoos põhineb nii kliinilistel kui ka EEG tunnustel. Diagnoosi aluseks on 1) kindel kliiniline korre-

laat (sh tagasihoidlikud sümptomid nagu tõmbused näos või nüstagm) selges ajalises seoses EEG-mustriga või 2) EEG ja kliinilise leiu paranemine diagnostilise parenteraalse ravikatsuga. Siinkohal peab meeles pidama SE definitsioonis esile tõstetud ajalisi kriteeriume. Nii ESE kui ka ECSE puhul peab EEG-mustri järjestikune kestus olema ≥ 10 minuti või kogukestus $\geq 20\%$ 60 minuti pikkusest uuringust. Oluliseks erandiks on varem kirjeldatud konvulsiivne SE, mille puhul peetakse kestust ≥ 5 minuti piisavaks ECSE diagnoosimiseks (13, 15).

Iktaalne-interiktaalne kontiinum (*ictal-interictal continuum*, IIC) on EEG-muster, millel on mitmeid epileptilise hoo puhul nähtava mustri tunnuseid, kuid need ei täida SE kriteeriume (13). IIC ei ole eraldiseisev diagnoos, vaid neurofüsioloogiline mõiste. Sellega kirjeldatakse halli ala iktaalse ja interiktaalse seisundi vahel, mis võib põhjustada teadvushäiret ja teisi kliinilisi sümptomeid, aga ka püsivat närvikahjustust. Seetõttu käsitletakse seda mustrit võimaliku SEna, mille puhul on põhjendatud diagnostiline ravikats EEG ja kliinilise leiu paranemise hindamiseks (7, 13). Ravikats bensodiasepiini või mittebensodiasepiiniga (valik sõltub patsiendi teadvusseisundist) peab toimuma EEG kontrolli all, seejuures peaks EEG kestus pärast ravimi manustamist olema minimaalselt 15 minutit (7). Nii EEG kui ka kliinilise leiu paranemise korral on võimalik IIC mustriga patsiendil diagnoosida NCSE ja ravi vastavalt tõhustada. EEG-leiu paranemisel ilma kliinilise seisundi muutuseta käsitletakse IIC mustrit jätkuvalt kui võimalikku SED.

SE puhul on soovituslik püsi-EEG (*continuous-EEG*, cEEG) monitooring ravitoime hindamiseks (16, 17). Pärast motoorsete avaldustega SE näiliselt edukat ravi esineb kuni pooltel patsientidel mittekonvulsiivseid epileptilisi hooge ja mittekonvulsiivset SED, mida ei ole võimalik usaldusväärselt ilma EEG-uuringuta diagnoosida (18). Refraktaarse SEga patsientidel on vaja kasutada cEEG-d, et hinnata, kas anesteetikumide foonil on SE kupeerunud. Epileptilised hood võivad korduda, vaatamata sellele et vahelduvalt teostatud EEG-uuringutel on kinnitatud sööstsupressioon või supressioon. Seega ei saa ilma cEEG monitooringuta kinnitada SE adekvaatset ravi. Soovitatud on jätkata cEEG monitooringut, kuni epileptilisi hooge ei ole esinenud vähemalt

24 tunni jooksul, võimalusel ka 24 tunni jooksul pärast anesteetikumide manustamise lõpetamist (16).

Lisaks SEga patsientidele on cEEG soovituslik kõigil patsientidel, kellel on ägedast ajukahjustusest tingitud või teadmata põhjusega teadvushäire (16). Siiski puuduvad ka tippkeskustes ressursid, et kõiki teadvushäirega patsiente cEEG-ga jälgida. Optimaalseks ressursside kasutamiseks on loodud 2HELPS2B skoor, mis aitab skriinida ühe tunni pikkuse EEG-uuringu ja epileptiliste hoogude anamneesi alusel patsiente, kes vajaksid cEEG jälgimist (19). Epileptiliste hoogude suure riski korral peaks EEG monitooringu kestus olema vähemalt 24 tundi. Kvantitatiivne EEG on abistav analüüs, mille käigus surutakse cEEG andmed kokku arvulisteks trendideks, mida oskavad hinnata ka väljaõppe saanud neurointensivistid. Kõige sagedamini kasutatakse spektraalse tiheduse analüüsi (*density spectral array*, DSA), mis põhineb Fourier' kiirteisendusel, et summeerida individuaalsete sageduste amplituud ajas värviskaalal. On välja töötatud ka mitmeid mobiilseid vähendatud kanalitega EEG lahendusi, mis võimaldavad kiiremini cEEG monitooringut alustada ja parandada uuringu kättesaadavust (20).

Peaaju pildidiagnostikal, nii kompuutertomograafial (KT) kui ka magnetresonantstomograafial (MRT), on oluline roll SE struktuurse etioloogia tuvastamisel. Samas on viimastel aastatel aina enam andmeid ka epileptilisest aktiivsusest endast tingitud peri-iktaalsete radioloogiliste muutuste kohta, mis on visualiseeritavad pooltel patsientidel MRT-uuringul ja kuni 80%-l patsientidest KT-perfusiooniuuringul (21). Tingituna aju suurenenud metaboolsest vajadusest pikaajalise epileptilise aktiivsuse korral võib kujuneda kompensatoorselt hüperperfusioon ja postiktaalselt hüpoperfusioon. Ebapiisava metaboolse kompensatsiooni korral võib tekkida nii vasogeenne kui ka tsütotoksiline turse, mis on MRT-uuringul visualiseeritavad DWI (*diffusion-weighted imaging*) ja FLAIR (*T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery*) sekventsidel (22). SE MRT-uuringu protokollides on populaarsust kogunud ASL (*arterial spin labeling*) sekvents, kus veenisisesse kontrastaine asemel hinnatakse aju perfusiooni magneetiliselt märgistatud arteriaalse vere veemolekulide kaudu (23). Peri-iktaalseid muutusi esineb rohkem ägeda

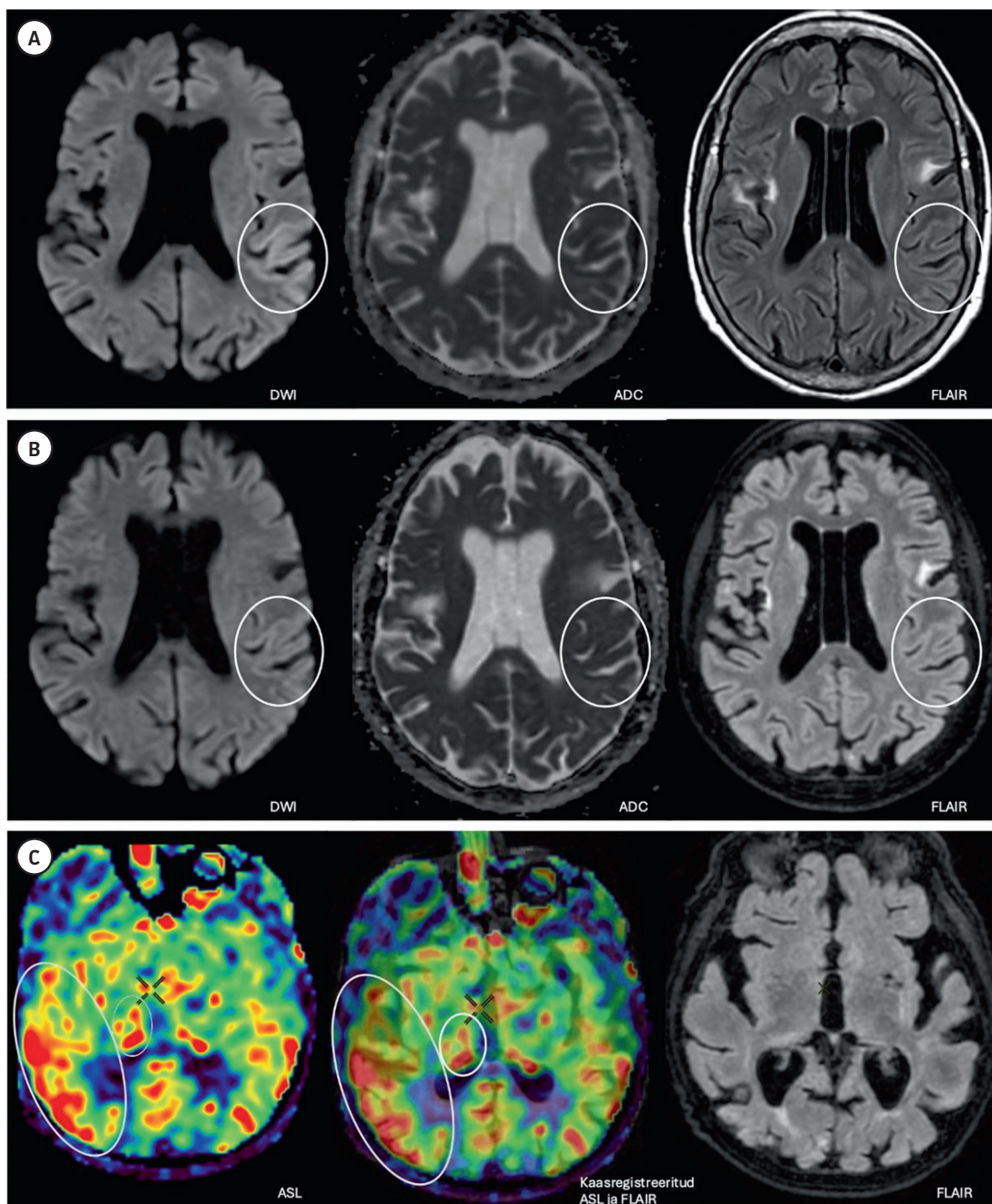
primaarse ja sekundaarse etioloogia, pikema SE kestuse ja mittekonvulsiivse semioloogia korral (23). Sagedamini visualiseeruvad peri-iktaalsed muutused ajukoores, hipokampus ja taalamuse *pulvinar*'is, peegeldades seeläbi SEst aktiveeritud ajuvõrgustikke. Üle pooltel juhtudel taanduvad peri-iktaalsed muutused MRT-uuringul nädala jooksul pärast SED (23). Näited peri-iktaalsetest MRT-muutustest on esitatud joonisel 2, sh on näha, kuidas peri-iktaalne SEga seotud muutus võib mimikeerida ägedat isheemilist insulti. MRT-uuringul on ka potentsiaali aidata eristada hallis tsoonis paiknevate EEG-leidude nagu IIC puhul (24).

Laboratoorse analüüside eesmärk on SE etioloogia selgitamine. Kõigil patsientidel on tähtis määrata elektrolüüdid ning neeru- ja maksafunktsiooni näitajad, mille olulised kõrvalekalded võivad SED põhjustada. Liikvori analüüs on oluline neuroinfektsiooni välistamiseks, kui etioloogia on jäänud ebaselgeks. Soovituslik on narkootikumide toksikoloogiline analüüs. Refraktaarse SE puhul tuleb kindlasti mõelda ka autoimmuunsetele ja paraneoplastilistele entsefaliitidele ja muudele harvemale SE põhjustele (25).

DIFERENTSIAALDIAGNOOS

Sage diferentsiaaldiagnostiline väljakutse kliinilises praktikas on NCSE ja entsefalopaatia eristamine, sest mõlema puhul esineb tihti teadvushäire. IIC mustreid võib esineda renaalse, hepaatilise, septilise ja toksilise entsefalopaatia puhul, kuid sellistel juhtudel ei ole IIC muster teadvushäire põhjuseks, vaid aju düsfunktsiooni peegelduseks. Entsefalopaatiate korral võib esineda ka subkortikaalseid müokloonuseid ning see komplitseerib veelgi diferentsiaaldiagnostikat. Ka benso-diasepini väikese doosi foonil võib entsefalopaatiate puhul kaduda perioodiline muster EEG-l, seega on vaja pöörata erilist tähelepanu kliinilisele ravivastusele. EEG reaktiivsus kõnetamisele või välistele stiimulitele (nt silmade avamine või sulgemine) võib aidata eristada entsefalopaatiat NCSEst, kuigi see ei ole määrav kriteerium (15).

Konvulsiivse SE kõige olulisem diferentsiaaldiagnoos on funktsionaalne ehk dissotsiatiivne hoog, mille aluseks on kompleksne neuropsühhiaatiline düsfunktsioon (26). Enamasti on dissotsiatiivsed hood prolungeeritud, mistõttu võib kuni 15% patsientidest jõuda intubatsioonini, milleks



Joonis 2. Näited epileptilise staatusse (SE) seotud peri-iktaalsest muutustest magnetresonantstomograafilisel (MRT) uuringul.

Paneel A ja paneel B kujutavad ühe patsiendi MRT-uuringuid 5päevase vahega. Paneelis A on nähtavad SEst tingitud muutused DWI ja FLAIR sekventsides vasakul parietaalsagara ala- ja temporaalsagara tagaosas. Paneelis B on näha, kuidas muutused on ajas vähenenud. Erinevalt ägedast isheemilisest insuldist on difusiooni restriktioon vähem intensiivne ja ei ole kujunenud tüüpilist selgelt eristatavat hüperintensiivset FLAIR-vastet. Paneel C kujutab teist patsienti, kellel on SEst tingitud ASL-sekventsil nähtav hüperperfusioon paremal temporaalsel ja taalamuse *pulvinar*'is, millele ei esine selget FLAIR-signaali vastet. Parema taalamuse keskosas on FLAIR-sekventsil nähtav väike vana lakunaarne isheemiline kolle.

puudub näidustus ja mis on patsientidele potentsiaalselt kahjulik (27). Dissotsiatiivse staatuse puhul ei ole näidustatud farmakoloogiline ravi, kuna hood on iselõppevad ja ei allu farmakoloogilisele ravile (v.a potentsiaalne platseeboefekt ja sügava sedatsiooni mõju). Funktsionaalsete hoogude puhul on raviks sõnalised ja käitumuslikud sekkumised, mille alustalaks on patsiendile selgelt tema haiguse ja selle käsitlemise selgitamine (28). Mõned dissotsiatiivsetele hoogudele viitavad, kuid mitte absoluutsed tunnused on suletud silmad, vastupanu silmade passiivsele avamisele, unduleeruv motoorne aktiivsus, aeglane algus, kiire post-iktaalne orientatsioon kohas ja ajas ning osaline teadvuse säilimine hoo ajal (29).

RAVI

Epileptilise staatuse ravi keskmes on SE definitsioonist tulenevad ajahetked t1 ja t2 (vt joonis 1). Alates t1-st väheneb epileptilise hoo iseenesliku lõppemise tõenäosus ehk vaja on kohe alustada ravi. t2 möödumisel on tõenäoline närvikahjustuse teke ja närvi-võrgustike ümbermodelleerumine. Seega on oluline vajaduse korral ravi tõhustada, et selleks ajahetkeks oleks SE kupeeritud ja sellega välditud võimalikke kaugtüsistusi (1). Eelneva põhjal saab tõmmata paralleeli insuldi käsitlemisega, kus lähtume põhimõttest „aeg on aju“.

SE ravi on jagatud neljaks alaetapiks vastavalt SE arenemisele ajas ning seda on kirjeldatud alljärgnevalt ning esitatud joonisel 3. Siinse ülevaateartikli eesmärk ei ole asendada ravijuhiseid, allpool toodud soovitusel on ülevaatlikud ning ravis tuleks lähtuda eelkõige haiglasestest ravijuhistest.

1. etapp: varase SE ravi

SE varajases faasis on efektiivseimad GABA_A retseptoreid moduleerivad bensodiasepiinid: lorasepaam, midasolaam, diasepaam ja klonasepaam. Bensodiasepiine on võimalik manustada intravenoosselt (*i.v.*), suu kaudu (*p.o.*), rektaalselt (*p.r.*), intramuskulaarselt (*i.m.*), bukaalselt, intranasaalselt (*i.n.*) ning intraossaalselt (30).

Bukaalne, *p.r.*, *i.n.* ning *i.m.* manustamisviis on eelistatud eelkõige hädaolukordades, kus veenitee rajamine pole võimalik või võtab rohkem aega. RAMPART-uuringus oli ravi alustamiseni kulunud aeg *i.m.* manustatud bensodiasepiinide korral oluliselt lühem

võrreldes *i.v.* manustamisega (1,2 min vs. 4,8 min) (31). Kuigi *i.v.* manustamise korral saabub ravitoime kiiremini, on aeg ravi alustamisest SE lõppemiseni samaväärne ning *i.m.* manustatud midasolaami korral isegi kiirem (30, 31). Seega on *i.m.* midasolaam heaks alternatiiviks, kui veenitee rajamine on tüsilik (25). Alates 2023. aastast on Eestis kättesaadav bukaalselt manustatav midasolaam, mida saab kasutada osana epilepsia hädaabi raviplaanist, sest seda saavad manustada patsiendi lähedased (32). Bukaalse midasolaami biosaadavus on 75% (vs. > 90% *i.m.* ja 100% *i.v.*) ja maksimaalne kontsentratsioon vereringes (T_{max}) saabub 15–90 min jooksul (v.s 45 min *i.m.* ja < 5 min *i.v.*), mistõttu pole selline manustamisviis mõistlik, kui meditsiinipersonalil on olemas muud variandid (30). Koduse hädaabi ravimina on eelkõige lastel sageli kasutusel ka *p.r.* diasepaam, mille biosaadavus ja T_{max} sarnaneb midasolaamiga, kuid manustamisviis ei ole paljude täiskasvanud patsientide jaoks vastuvõetav (30). Hädaabiravis on potentsiaali ka *i.n.* manustatavatel bensodiasepiinidel, kuid hetkel ei ole ühelgi preparaadil Euroopas müügiluba (30, 32).

Intravenoosselt manustatavatest bensodiasepiinidest on eelistatum lorasepaam. Diasepaam läbib küll kiiresti hematoentsefaalbarjääri, kuid paigutub seejärel kiiresti kesknärvisüsteemist ümber perifeersesse rasvkoesse, mistõttu esineb suurem risk SE varaseks kordumiseks (33). Praktikast kasutatakse ka *i.v.* midasolaami, kuid *i.v.* annuste osas puuduvad kliinilised I ja II faasi uuringud ning SE kupeerimiseks vajalikud *i.v.* annused ei ole selged (30). Klonasepaami kohta puuduvad samuti juhuslikustatud kontrolluuringud ning Eestis pole *i.v.* ravimvormil müügiluba.

Kui pärast bensodiasepiini esmast annust 5 kuni 10 minuti möödumisel SE jätkub, tuleks annust korrata, jälgides seejuures maksimaalset lubatud annust tüsistuste vältimiseks (34).

SE ravi tulemuslikkuse tagamiseks on oluline rõhutada bensodiasepiinide adekvaatset annustamist (35). SENSE vaatlus-uuringu tulemused näitasid, et ravimite boolusannused olid soovituslikest madalamad ligi 80%-l mootorsete avaldustega SE ja NCSE juhtudest. Ravi alustamise järel kestis SE vähemalt 1 tund 70%-l mootorsete avaldustega SE-patsientidel ja vähemalt 12 tundi 58%-l mittemootorsete avaldustega

Neuraalse kahjustuse tõenäosuse ja ulatuse süvenemine ajas	0–5 min	Patsiendi ohutuse tagamine ja seisundi stabiliseerimine
	I etapp: varane SE > 5 min ≥ 5 min konvulsiivne SE ≥ 10 min fokaalne SE	Bensodiasepiinid: • <i>i.v.</i> lorasepaam, 4 mg* • <i>i.m.</i> midasolaam, 10 mg • bukaalne midasolaam, 10 mg • <i>i.v.</i> midsasolaam, 2,5 mg* • <i>i.v.</i> diasepaam, 10 mg* • <i>p.r.</i> diasepaam, 10 mg* * annust võib korrata 5–10 min jooksul
	II etapp: väljakujunenud SE 15–30 min	i/v mitte-sedeerivad epilepsiaravimid: • levetiratsetaam, 60 mg/kg (max 4500 mg)* 10 min jooksul • naatriumvalproaat, 40 mg/kg (max 3000 mg)* 10 min jooksul • fenütoiin, 20 mg/kg (max 1500 mg) lahjendamata 50 mg/min • lakosamiid, 200–400 mg* 15 min jooksul * lahjendatud 100 ml 0,9% NaCl Fokaalse SE korral kaalu eeltoodud ravimite omavahelist kombineerimist enne ravinarkoosi
	III etapp: refraktaarne SE > 30 min cEEG rakendamine Eesmärgiks sööstsupressiooni saavutamine	Ravinarkoos 24 t: • propofool, 1–2 mg/kg → 1–4 mg/kg/t • midasolaam, 0,2 mg/kg → 0,2–0,6mg/kg/t • tiopentaal, 3–5 mg/kg → 3–5 mg/kg/t • ketamiin, 1–2 mg/kg → 1–5 mg/kg/t
	IV etapp: superrefraktaarne SE > 24 t I astme immuunteraapia < 72 tundi SE algusest II astme immuunteraapia < 1 nädala jooksul SE algusest	II ja III etapi ravimite omavaheline kombineerimine ja ravinarkoosi jätkamine või kordamine • <i>i.v.</i> metüülprednisoloon, 1000 mg × 1 3–5 päeva ja/või • <i>i.v.</i> immuunglobuliin, 2 g/kg 2–5 päeva jooksul Ketogeenne dieet • Antikeha vahendatud või tugev kahtlus AE-le: rituksimab • Krüptogeenne SE: totsilizumab või anakinra

AE – autoimmuunne entsefaliit; cEEG – püsi-elektroentsefalograafia; *i.m.* – intramuskulaarne; *i.v.* – intravenoosne; *p.r.* – *per rectum*; SE – status epilepticus

Joonis 3. Epileptilise staatuse ravietapid ajas. Joonisel kujutatud ravimite annused on täiskasvanute raviannused (25, 30, 33, 34, 36, 37, 40).

SE-patsientidel. Uuring leidis ka, et esma- valikuna bensodiasepiinide kasutamine ja suurem kumulatiivne epilepsiaravimite annus on seotud kiirema SE kupeerumisega nii mootorsete kui ka mittemootorsete avaldustega SE korral. Bensodiasepiine manustatakse sageli aladoosides, kuna kardetakse iatrogenset hingamispuudulikkuse ja teadvushäire süvenemist ning intubatsiooni vajaduse tekkimist. Uuringute alusel on aga hingamispuudulikkuse risk ja intubatsiooni vajadus suurem just nende

patsientide seas, kes saavad bensodiasepiine jt epilepsiaravimeid väikestes annustes või ei saa neid üldse (35). Seega on SEst tingitud respiratoorsete komplikatsioonide risk üldiselt suurem kui bensodiasepiinidest tulenev kahju.

2. etapp: väljakujunenud ehk nn bensodiasepiinide suhtes refraktaarse SE ravi

Juba käimasoleva SE ravis, kui bensodiasepiinid ei ole olnud tõhusad, võetakse

kasutusele järgmise etapina mittesedeerivad *i.v.* epilepsiaravimid: levetiratsetaam, valproaat, fenobarbitaal, fenütoiin ning viimase eelprodukt fosfenütoiin. Juhuslikustatud uuringute alusel on levetiratsetaam, valproaat ja fosfenütoiin võrdväärse tõhususe ja kõrvaltoimete profiiliga (36). Kõigi kolme ravimiga õnnestub SE kupeerida pooltel patsientidest (36). Siiski on enamasti levetiratsetaam eelistatud oma kõrvaltoimete profiili ja vähesemate farmakokineetiliste koostoimete poolest. Alternatiividena tulevad veel arvesse lakosamiid ja brivaratsetaam (37, 38). Eestis on neist kahest saadaval *i.v.* lakosamiid. Süstemaatilise ülevaate alusel on lakosamiidi üldine efektiivsus SE ravis 57%, olles tõhusam fokaalse motoorse SE ravis (92%) ning võrdväärne NCSE ja konvulsiivse SE ravis (57% vs. 61%) (37). Siiski on uute *i.v.* epilepsiaravimite lakosamiidi ja brivaratsetaami tõendus põhisisul veel madal (34).

3. etapp: refraktaarse SE ravi

Kui pärast adekvaatses annuses manustatud bensodiasepiini ja mittesedatiivse epilepsiaravimi järel SE jätkub, on tegemist refraktaarse SEga, mille korral on näidustatud ravinarkoosi alustamine ning edasise ravi jätkamine intensiivraviosakonnas soovituslikult cEEG monitooringu all (34). Sarnaselt 1. ja 2. valiku ravi hilinemisega on leitud, et ravinarkoosi alustamise hilinemine oli seotud väiksema tõenäosusega, et patsient saavutab haigestumiseelse funktsionaalse taseme (39).

Praegu puuduvad juhuslikustatud kontrolluuringud, mis aitaks konkreetse anesteetikumi valikul ja doseerimisel. Eelkõige lähtutakse ravimite valikul alates 3. etapist SE etioloogiast ja optimaalsest polüfarmakoloogiast, üritades mõjutada erinevaid SE ülahoidvaid mehhanisme (34). Traditsiooniliselt alustatakse anesteetikumidega järk-järgult, esialgu midasolaami ja/või propofooli püsiinfusiooniga, lisades vajadusel juurde barbituraadid (fenobarbitaal või tiopentaal) (40). Üha enam tuuakse 3. etapi anesteetikumina antiepileptilise toimemehhanismi ja soodsa kardiopulmonaalse profiili tõttu esile ka ketamiini, mis on erinevate uuringute alusel taganud refraktaarse SE kupeerumise üle pooltel patsientidest (41).

Tavapärastelt on ravijuhised soovitanud ravinarkoosi süvendamist sööstsupressiooni mustri EEG-uuringul, mis võiks kesta

24–48 tundi. Tegelikult jääb uuringute alusel ebaselgeks, kas SE ravis piisab epileptilise aktiivsuse supressioonist või on vaja saavutada sööstsupressioon (42). Hiljutine retrospektiivne vaatlusuuring leidis, et lühem, kuid sügavam narkoos refraktaarse SE ravis võib olla tõhusam ja ohutum, ning tõi optimaalse narkoosi kestuse 35 tunni juurde (43). Kindlasti on vajalikud prospektiivsed ja juhuslikustatud uuringud nende tulemuste valideerimiseks.

Erandjuhuna võib 3. etapis käsitleda fokaalset refraktaarset SED, mille korral on ebaselge, kas intensiivravist saadav kasu ületab võimalikku kahju. Käesolevalt ei erista ravijuhised fokaalset SED generaliseerunud motoorsest SEst. Samas mainitakse, et võimaluse korral tuleks intubatsiooni ja ravinarkoosi edasi lükata (40). Seega tuleks siinkohal kõne alla mitme *i.v.* manustatava epilepsiaravimi (levetiratsetaam, valproaat, lakosamiid, fosfenütoiin) omavaheline kombineerimine.

Ravinarkoosi kõrval ei tohiks unustada 2. etapis alustatud epilepsiaravimite manustamise jätkamist adekvaatses annuses. Paralleelselt tuleb jätkata SE etioloogiat selgitavate uuringutega, kuna selles etapis sõltub edasiste ravivalikute tegemine allolevast SE etioloogiast. Varakult tuleb mõelda ka autoimmuunse etioloogiaga NORSE ja febrilise infektsiooniga seotud epilepsia sündroomi võimalikkusele, kuna mõlema puhul tuleks alustada immuunteraapiat < 72 tunni jooksul SE algusest (44).

4. etapp: superrefraktaarse SE ravi

Kui vaatamata 24tunnisele ravinarkoosile SE jätkub või tekib uuesti pärast ravinarkoosi lõppu, on tegemist superrefraktaarse SEga, mille kohta puuduvad spetsiifilised ravijuhised. Ravi hõlmab 2. ja 3. etapis loetletud ravimite omavahelist kombineerimist, sh ketogeense dieedi ja immuunteraapia rakendamist. Esmase immuunteraapia rakendatakse tavaliselt *i.v.* pulssravi metüülprednisolooniga või *i.v.* immuunglobuliini (44). Kui esmane immuunteraapia toimet ei avalda, tuleks kaaluda 7 päeva jooksul SE algusest ketogeense dieedi rakendamist. Antikeha vahendatud SE kinnitamisest või kahtlusest tuleks alustada ravi rituksimabiga ning krüptogeenseks jääva NORSE või febrilise infektsiooniga seotud epilepsia sündroomi korral kaaluda ravi interleukiin 1 (IL-1) retseptori antagonisti anakinraga või

IL-6 antagonisti totsilizumabiga (44). Lisaks tulevad arvesse elektrokonvulsioonravi, uitnärvi stimulaatori paigaldamine ning ka peaaegu süvastimulatsioon (40).

PROGNOOS

Epileptilise staatuse suremus haiglaravi ajal varieerub uuringute alusel 5%-st kuni 24%-ni ning 30 päeva suremus ulatub kuni 39%-ni (25). SE suremust mõjutavad nii SE-poolsed tegurid nagu etioloogia, semio- loogia ja kestus kui ka patsiendipoolsed tegurid nagu vanus ja kaasuvad haigused (45, 46). Kõige enam mõjutab SE suremust aliolev etioloogia, olles suurim hüpoksilis- isheemilise ajukahjustuse ja ägeda insuldi korral (25). Uuringud on järjepidevalt näidanud, et semioloogia osas on kõige halvema prognoosiga koomaga NCSE (2, 46). Oluline on eristada ka semioloogia järjekorda, kuna viimane semioloogia määrab prognoosi (2).

Lisaks võib SE-l olla ka mitmeid kaugta- gajärgi, sh kognitiivsed häired ja funktsio- naalne halvenemine, epilepsia kujunemine ja SE kordumine. Pärast refraktaarset SED esineb patsientidel sageli kognitiivseid kaebusi ja vaid vähesed saavutavad SE-le eelnenud taseme, sõltumata vanusest ja seisundi etioloogiast (47). Võrreldes haiges- tumiseelse seisundiga on kirjeldatud funktsionaalse võimekuse halvenemist 56%-l pati- sentidest haiglaravilt lahkumisel (9). Pärast esmakordset SED kujuneb ligi kolmandikul patsientidest edaspidi epilepsia. Epilepsia kujunemise risk ulatub üle 60%, kui esinevad peri-iktaalseid muutused MRT-uuringul (48). On leitud, et 70%-l lastest, kes on põdenud febrilist SED ja kellel esines peri-iktaalsed MRT-muutusi haiguse ägedas faasis, kujuneb hipokampuse skleroos (49). Ka 62%-l täiskasvanutest on kirjeldatud SE järel aju struktuurset muutusi kortikaalse või hipokampuste atroofia või ajumahu üldise vähenemise näol (23). SE võib korduda ligi 10%-l patsientidest, mille tõttu on oluline SED põdenud patsientidele koduse SE hädaabi raviplaani koostamine ja hädaabi ravi määramine (32, 50).

KOKKUVÕTE

Epileptiline staatus on neuroloogiline häda- olukord, mis sarnaselt insuldiga vajab kiiret käsitlust kaugtagajärgede ärahoidmiseks. Viimastel aastatel on täpsustunud SE defi- nitsioon ja käsitus ning üha enam mõiste-

takse SE võimalike kaugtagajärgede mõju ellujäänud patsientidele, sh funktsionaalse seisundi halvenemine, kognitiivsed häired ja epilepsia kujunemine. Mittekonvulsiivsete SE vormide äratundmine vajab kõrgendatud tähelepanu ning erakorralise EEG kätte- saadavust. Aina enam leiab kasutust cEEG nii SE diagnostikas kui ka ravi tõhususe hindamisel. Samas on arusaamad erinevate hallis tsoonis paiknevate elektrograafiliste leidude olemuse ja parima käsitluse kohta veel puudulikud. Põnev areng on toimunud kuvamisuuringute kasutusele võtmisel SE diagnoosimisel, seda just peri-iktaal- sete muutuste hindamisel. Sellest võib tulevikus olla abi ebaselgete EEG-leidude mõtestamisel.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses artiklis kajastatud teemadega.

TÄNUAVALDUS

Autorid tänavad dr Katrin Bakhoffi abi eest radioloogiliste uuringute esitamisel.

Käsikiri on valminud Arstide Täienduskoolituse Fondi toel.

SUMMARY

Status Epilepticus – An Overview of Recent Developments

Kristiina Juhkami¹, Madis Salus², Kateriine Orav¹

Status epilepticus (SE) is a neurological emergency that, like stroke, requires rapid management to prevent long-term consequences. In recent years, advances have been made in the definition and management of SE, and there is growing recognition of the potential long-term effects of SE in surviving patients, including deterioration in functional status, cognitive impairment, and the development of epilepsy. Recognition of non-convulsive forms of SE requires heightened awareness and the availability of emergency electroencephalography (EEG). Continuous EEG (cEEG) is increasingly used both for the diagnosis of SE and for the assessment of treatment efficacy. However, our understanding of the nature and optimal management of various electrographic findings that lie in the ictal-interictal “grey zone” remains limited. An important development has been the description of radiological correlates of SE in the form

¹ Department of Neurology, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, ² Department of Neurophysiology, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to: Kateriine Orav
kateriine.orav@regionaalhaigla.ee

Keywords: status epilepticus, epileptic seizures, epilepsy, electroencephalography, impairment of consciousness

of peri-ictal imaging abnormalities, which may in the future help interpret ambiguous EEG findings.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. 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;56:1515-23.
2. Leitinger M, Trinka E, Giovannini G, et al. Epidemiology of status epilepticus in adults: A population-based study on incidence, causes, and outcomes. *Epilepsia* 2019;60:53-62.
3. Leitinger M, Bosque-Varela P, Kuchukhidze G, et al. Seminars in epileptology: How to diagnose status epilepticus in adults and children. *Epileptic Disord* 2025;27:530-49.
4. Alshehri RS, Alrawaili MS, Zawawi BMH, Alzahrany M, Habib AH. Pathophysiology of status epilepticus revisited. *Int J Mol Sci* 2025;26.
5. Sanchez Fernandez I, Goodkin HP, Scott RC. Pathophysiology of convulsive status epilepticus. *Seizure* 2019;68:16-21.
6. Rudin D, Grize L, Schindler C, Marsch S, Ruegg S, Sutter R. High prevalence of nonconvulsive and subtle status epilepticus in an ICU of a tertiary care center: a three-year observational cohort study. *Epilepsy Res* 2011;96:140-50.
7. Leitinger M, Gaspard N, Hirsch LJ, et al. Diagnosing nonconvulsive status epilepticus: Defining electroencephalographic and clinical response to diagnostic intravenous antiseizure medication trials. *Epilepsia* 2023;64:2351-60.
8. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia* 2018;59:739-44.
9. Lattanzi S, Giovannini G, Brigo F, Orlandi N, Trinka E, Meletti S. Acute symptomatic status epilepticus: Splitting or lumping? A proposal of classification based on real-world data. *Epilepsia* 2023;64:e200-e6.
10. Lattanzi S, Leitinger M, Rocchi C, et al. Unraveling the enigma of new-onset refractory status epilepticus: a systematic review of aetiologies. *Eur J Neurol* 2022;29:626-47.
11. Vijjala S, Alvarez V. Epidemiology of status epilepticus in a non-urban area in Switzerland. *Acta Neurol Scand* 2021;143:413-20.
12. Kantanen AM, Sairanen J, Kalviainen R. Incidence of the different stages of status epilepticus in Eastern Finland: A population-based study. *Epilepsy Behav* 2019;101:106413.
13. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, et al. American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol* 2021;38:1-29.
14. 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;15:1054-62.
15. Ford H, Seneviratne U. The electroencephalogram in the diagnosis and classification of status epilepticus: a practical guide. *Pract Neurol* 2025;25:396-410.
16. Herman ST, Abend NS, Bleck TP, et al. Consensus statement on continuous EEG in critically ill adults and children, part I: indications. *J Clin Neurophysiol* 2015;32:87-95.
17. Claassen J, Taccone FS, Horn P, et al. Recommendations on the use of EEG monitoring in critically ill patients: consensus statement from the neurointensive care section of the ESICM. *Intensive Care Med* 2013;39:1337-51.
18. DeLorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia* 1998;39:833-40.
19. Struck AF, Tabaeizadeh M, Schmitt SE, et al. Assessment of the Validity of the 2HELPS2B Score for Inpatient Seizure Risk Prediction. *JAMA Neurol* 2020;77:500-7.
20. Bitar R, Khan UM, Rosenthal ES. Utility and rationale for continuous EEG monitoring: a primer for the general intensivist. *Crit Care* 2024;28:244.
21. Bosque-Varela P, Kuchukhidze G, Hahn W, et al. Peri-ictal imaging abnormalities in non-convulsive status epilepticus: A systematic review and meta-analysis comparing magnetic resonance imaging and computed tomography perfusion. *Epilepsia* 2025;66:4895-909.
22. Meletti S, Monti G, Mirandola L, Vaudano AE, Giovannini G. Neuroimaging of status epilepticus. *Epilepsia* 2018;59 Suppl 2:113-9.
23. Bosque-Varela P, Machegger L, et al. Timing of Peri-Ictal MRI Abnormalities in Status Epilepticus - One Size Does Not Fit All. *Ann Neurol*. 2025;99:523-34.
24. Bosque-Varela P, Machegger L, Lauth W, et al. Ictal-interictal continuum and status epilepticus: Two sides of the same coin? A prospective magnetic resonance imaging study. *Epilepsia* 2026;67:2377-88.
25. Trinka E, Leitinger M. Management of Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneapolis)* 2022;28:559-602.
26. Jungilligens J, Michaelis R, Popkirov S. Misdiagnosis of prolonged psychogenic non-epileptic seizures as status epilepticus: epidemiology and associated risks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:1341-5.
27. Viarasilpa T, Panyavachiraporn N, Osman G, et al. Intubation for Psychogenic non-epileptic attacks: frequency, risk factors, and impact on outcome. *Seizure* 2019;76:17-21.
28. Tolchin B, Goldstein LH, Reuber M, et al. Management of Functional Seizures Practice Guideline Executive Summary: Report of the AAN Guidelines Subcommittee. *Neurology* 2026;106:e214466.
29. Doss RC, LaFrance WC, Jr. Psychogenic non-epileptic seizures. *Epileptic Disord* 2016;18:337-43.
30. Kienitz R, Kay L, Beuchat I, et al. Benzodiazepines in the Management of Seizures and Status Epilepticus: A Review of Routes of Delivery, Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. *CNS Drugs* 2022;36:951-75.
31. Silbergleit R, Lowenstein D, Durkalski V, Conwit R, Neurological Emergency Treatment Trials I. RAMPART (Rapid Anticonvulsant Medication Prior to Arrival Trial): a double-blind randomized clinical trial of the efficacy of intramuscular midazolam versus intravenous lorazepam in the prehospital treatment of status epilepticus by paramedics. *Epilepsia* 2011;Suppl 8(Suppl 8):45-7.
32. Pina-Garza JE, Chez M, Cloyd J, et al. Outpatient management of prolonged seizures and seizure clusters to prevent progression to a higher-level emergency: Consensus recommendations of an expert working group. *Epileptic Disord* 2024;26:484-97.
33. Rossetti AO, Claassen J, Gaspard N. Status epilepticus in the ICU. *Intensive Care Med* 2024;50:1-16.
34. Gettings JV, Mohammad Alizadeh Chaffiri F, Patel AA, Shorvon S, Goodkin HP, Lodenkemper T. Diagnosis and management of status epilepticus: improving the status quo. *Lancet Neurol* 2025;24:65-76.
35. Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E, et al. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Ann Neurol* 2019;85:421-32.
36. Kapur J, Elm J, Chamberlain JM, et al. Randomized Trial of Three Anticonvulsant Medications for Status Epilepticus. *N Engl J Med* 2019;381:2103-13.
37. Strzelczyk A, Zollner JP, Willems LM, et al. Lacosamide in status epilepticus: Systematic review of current evidence. *Epilepsia* 2017;58:933-50.
38. Orlandi N, Bartolini E, Audenino D, et al. Intravenous brivacetam in status epilepticus: A multicentric retrospective study in Italy. *Seizure* 2021;86:70-6.
39. De Stefano P, Baumann SM, Grzonka P, et al. Early timing of anesthesia in status epilepticus is associated with complete recovery: A 7-year retrospective two-center study. *Epilepsia* 2023;64:1493-506.
40. Benghanem S, Pruvost-Robieux E, Neligan A, Walker MC. Status epilepticus: what's new for the intensivist. *Curr Opin Crit Care* 2024;30:131-41.
41. Gaspard N, Foreman B, Judd LM, et al. Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multicenter study. *Epilepsia* 2013;54:1498-503.
42. Fisch U, Junger AL, Baumann SM, et al. Association between induced burst suppression and clinical outcomes in patients with refractory status epilepticus: A 9-Year Cohort Study. *Neurology* 2023;100:e1955-e66.
43. Muhlhofer WG, Layfield S, Lowenstein D, et al. Duration of therapeutic coma and outcome of refractory status epilepticus. *Epilepsia* 2019;60:921-34.
44. Wickstrom R, Taraschenko O, Dilella R, et al. International consensus recommendations for management of New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) including Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES): Summary and Clinical Tools. *Epilepsia* 2022;63:2827-39.
45. Sutter R, Kaplan PW, Ruegg S. Outcome predictors for status epilepticus--what really counts. *Nat Rev Neurol* 2013;9:525-34.
46. Gonzalez-Cuevas M, Santamarina E, Toledo M, et al. A new clinical score for the prognosis of status epilepticus in adults. *Eur J Neurol* 2016;23:1534-40.
47. Al Wahaibi A, Kazazian K, Gopal M, Iansavitchene A, Gofton TE. The spectrum of cognitive outcomes following admission to hospital for refractory status epilepticus (RSE): A scoping review. *Seizure* 2025;132:154-60.
48. Orav K, Bosque-Varela P, Lauth W, et al. Peri-Ictal MRI Abnormalities and Risk of Unprovoked Seizures After De Novo Status Epilepticus. *Neurology* 2026;106:e214774.
49. Lewis DV, Nordli DR, Jr., Nordli DR, 3rd, et al. Febrile status epilepticus and epileptogenesis: The FEBSTAT study. *Epilepsia Open*. 2025, doi: 10.1002/epi4.70113. Online ahead of print.
50. Orlandi N, Gozzi A, Giovannini G, et al. Recurrent status epilepticus: Clinical features and recurrence risk in an adult population. *Seizure* 2022;97:1-7.