

Faktor-faktor yang Berperan pada Status Epileptikus Non-konvulsivus di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

Suryani Gunadharma, Cristina Trislawati, Uni Gamayani, Yusuf Wibisono, Sobaryati, Lisda Amalia
Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran, RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Latar Belakang dan Tujuan: Status epileptikus merupakan kasus emergensi neurologis dengan mortalitas 57%, 63% merupakan status epileptikus non-konvulsivus (SENK). Diagnosis SENK tidak mudah karena pasien tidak menunjukkan bangkitan yang jelas sehingga diperlukan pemeriksaan elektroensefalografi (EEG). Penyakit serebrovaskular, infeksi susunan saraf pusat (SSP), tumor otak, penyakit autoimun, dan gangguan metabolik dapat mengakibatkan SENK selain itu dapat memiliki gambaran klinis menyerupai SENK. Tujuan penelitian untuk melihat faktor-faktor yang berperan pada diagnosis SENK.

Subjek dan Metode: Penelitian observasional analitik potong lintang retrospektif pada 132 pasien dengan diagnosis klinis SENK di RSUP dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode Juli 2017 – Juni 2020.

Hasil: Dari 132 subjek dengan diagnosis klinis SENK, hanya 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pemeriksaan EEG dilakukan pada semua pasien, sebagian besar dalam waktu < 24 jam (82,4 – 87,9%), hanya 34 pasien yang terkonfirmasi sebagai SENK. Gangguan metabolik secara signifikan berperan pada SENK sebesar 29,4% ($p=0,049$). Pada pasien yang tidak terkonfirmasi SENK, penurunan kesadaran diakibatkan gangguan metabolik.

Simpulan: Gangguan metabolik berperan pada kejadian SENK. Pasien dengan diagnosis klinis SENK memerlukan pemeriksaan EEG segera untuk menghindari diagnosis berlebihan.

Kata kunci: EEG, gangguan metabolik, SENK

JNI 2022; 11 (3):137–43

Risk Factors Associated with Nonconvulsive Status Epilepticus Patients in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung

Abstract

Background and Objective: Status epilepticus is a neurological emergency situation with 57% mortality, mostly in nonconvulsive status epilepticus (NCSE) (63%). Diagnosis of NCSE is not easy because the patient did not show major convulsive seizures that is why an electroencephalography (EEG) examination is required during the event. Cerebrovascular disease, central nervous system (CNS) infections, brain tumors, autoimmune diseases, and metabolic disorders can cause and resembling NCSE. Purpose of this study was to see factors associated with NCSE.

Subject and Method: This was a cross-sectional observational retrospective analysis study from 132 patients with clinical diagnosis of NCSE in dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung during the period of July 2017 - June 2020.

Results: There were 132 patients with clinical diagnosis of NCSE, but only 100 patients met the inclusion criteria. EEG was performed in all patients mostly in < 24 hours (82.4%-87.9%), only 34% were confirmed as NCSE. Metabolic disorders significantly associated with NCSE in 29.4% ($p = 0.049$). In patients who were not confirmed NCSE, deterioration of consciousness was due to metabolic dysfunction.

Conclusion: Metabolic disorders associated with the incidence of NCSE. Patients with clinical NCSE need early EEG to avoid overdiagnosis.

Key words: NCSE, EEG, metabolic disorder

JNI 2022; 11 (3):137–43

I. Pendahuluan

Status epileptikus merupakan kasus emergensi neurologis yang paling umum dan sering memerlukan perawatan intensif. Ketika seseorang mengalami bangkitan lebih dari periode waktu yang ditentukan, mereka dikatakan berada dalam status epileptikus (SE). Insidensi status epileptikus 12–41 kasus dari 100.000 orang per tahun dan 63% merupakan status epileptikus non-konvulsivus (SENK). Dua puluh persen kasus SE akan berakibat fatal, dengan angka kematian pada dewasa 57%.¹⁻³ Status epileptikus dapat disebabkan berbagai hal seperti stroke, infeksi otak, trauma, tumor otak, penyakit autoimun, gangguan metabolik, epilepsi, perubahan obat antiepilepsi, interaksi obat yang dapat menurunkan level obat antiepilepsi darah, penyakit neurodegeneratif, dan cedera kepala. Semakin cepat SE diterapi, maka semakin baik peluang keberhasilan dan semakin rendah risiko yang merugikan.¹

Status epileptikus non-konvulsivus merupakan kondisi serius berupa serangan bangkitan berkepanjangan atau berulang, yang sering tidak dikenali, bahkan oleh ahli di bidang perawatan intensif, neurologi, bedah saraf, dan epilepsi. Gejala SENK dapat berupa gejala klasik seperti bengong, mata berkedip-kedip, mengunyah, menelan, dan automatisme sampai berupa penurunan kesadaran koma, apneu yang berkepanjangan, henti jantung, demensia, dan gangguan fungsi luhur.^{4,5} Diagnosis SENK tidak mudah karena pasien tidak menunjukkan manifestasi klinis bangkitan, diperlukan pemeriksaan elektroensefalografi (EEG) untuk mengidentifikasi apakah ada aktivitas bangkitan yang sedang berlangsung. Pada kenyataan di lapangan, saat menerima pasien dengan kecurigaan SENK, EEG tidak selalu tersedia. Berbagai kriteria telah ditentukan oleh para ahli untuk menegaskan diagnosis SENK, dan yang terakhir telah dibuat kriteria Salzburg oleh panel ahli pada *4th London Innsbruck Colloquium on Acute Seizure* di Austria tahun 2015 sebagai kriteria diagnosis SENK.^{6,7} Pasien yang datang dengan riwayat bangkitan konvulsivus sebelumnya, namun tidak kembali

ke kesadaran semula, perubahan status mental, terdapat abnormalitas okular, aktivitas motorik yang tidak tampak jelas, myoklonus fasial, akan dicurigai sebagai SENK secara klinis. Tatalaksana tidak boleh ditunda untuk menunggu ketersediaan EEG pada situasi dimana kemungkinan terjadi kerusakan neuronal yang berbahaya bagi pasien. Perlu dipertimbangkan risiko dari aktivitas epileptik yang tidak diterapi yaitu risiko terjadi aspirasi dan kolaps saluran napas, risiko kerusakan neuronal sekunder, dan berbagai konsekuensi yang terjadi jika aktifitas bangkitan terus berlangsung.

Sebaliknya, risiko penggunaan obat-obat antiepilepsi juga perlu dipertimbangkan, efek sedasi benzodiazepin yang dapat mengakibatkan gangguan saluran napas, obat antiepilepsi lini kedua dapat mengakibatkan aritmia dan hipotensi, obat lini ketiga (obat-obat anestesi) dapat mengakibatkan koma, meningkatkan risiko infeksi, dan gangguan kardiovaskular.⁸ Berbagai faktor risiko seperti penyakit serebrovaskular, infeksi sistem saraf pusat (SSP), tumor otak, penyakit autoimun, gangguan metabolik, dapat mengakibatkan status epileptikus serta memiliki klinis penurunan kesadaran menyerupai SENK, dokter seringkali memberikan penanganan segera dengan memberikan obat antiepilepsi, namun pasien tetap tidak ada perbaikan kesadaran, maka perlu dipikirkan mungkin penyebab pasien tidak kembali ke kesadaran semula dikarenakan faktor risiko yang terdapat pada pasien, sehingga tatalaksana faktor risiko pada pasien juga perlu dilakukan.⁹

II. Subjek dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif. Data diambil secara retrospektif dari rekam medis pasien dengan diagnosis klinis SENK pada periode Juli 2017 – Juni 2020 di RSUP dr. Hasan Sadikin (RSHS) Bandung. Kriteria inklusi yaitu: a) pasien berusia ≥ 18 tahun, b) diagnosis klinis SENK didiagnosis oleh dokter spesialis saraf, c) pasien kemudian dilakukan pemeriksaan EEG menggunakan kriteria Salzburg yang diinterpretasi oleh seorang dokter ahli EEG, d) pasien memiliki salah satu

atau lebih faktor risiko penyakit serebrovaskular, infeksi SSP, penyakit autoimun, tumor otak, gangguan metabolik. Pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap dikeluarkan dari penelitian. Studi ini disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Universitas Padjadjaran dengan nomor persetujuan 437/UN6.KEP/EC/2020. Dari rekam medik yang berhasil dikumpulkan, diekstraksi data demografi dan keluhan serta pemeriksaan fisik yang relevan. Hasil pemeriksaan EEG dikumpulkan dari Klinik Neurofisiologi RSHS.

Analisis statistik menggunakan program SPSS versi 24.0 for Windows. Data numerik dipresentasikan dengan rerata, standar deviasi, median, dan *range*, kemudian dinilai dengan uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro*

Wilk test dengan alternatif *Kolmogorov Smirnov test*, sesuai dengan data apakah berdistribusi normal atau tidak. Uji kemaknaan untuk membandingkan karakteristik kedua kelompok penelitian menggunakan uji t tidak berpasangan jika data berdistribusi normal dan uji *Mann Whitney* jika data tidak berdistribusi normal. Analisis statistik untuk data kategorik diuji dengan uji *Chi-Square* dan uji *Exact Fisher*. Analisis regresi logistik bivariate dilakukan bertahap untuk mengetahui hubungan antara SENK dengan faktor risiko SENK. Nilai $p < 0,05$ signifikan atau bermakna secara statistik.

III. Hasil

Selama periode penelitian didapatkan 132 pasien dengan diagnosis klinis SENK, namun hanya

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kelompok		Nilai P
	SENK N=34	Bukan SENK N=66	
Usia (tahun)			0,836
<i>Mean±Std</i>	43,68±18,38	44,41±15,86	
<i>Median</i>	42,0	43,0	
<i>Range (min-max)</i>	18,0-79,0	17,0-77,00	
Jenis kelamin			0,571
Laki-laki	18(52,9%)	31(47,0%)	
Perempuan	16(47,1%)	35(53,0%)	
Waktu EEG			0,451
≤ 24 jam	28(82,4%)	58(87,9%)	
> 24 jam	6(17,6%)	8(12,1%)	
Presentasi Klinis			
Tidak sadar setelah kejang	34 (100%)	63 (95,4%)	
Mata deviasi ke superior pada pasien sopor	0	1	
Mendadak meracau	0	1	
Tangan bergerak pada pasien koma	0	1	
Terapi SENK			
Sudah diberikan	31(91,2%)	60 (90,9%)	
Belum diberikan	3 (8,8%)	6 (9,1%)	

Tabel 2 Analisis secara *Bivariate* Hubungan Faktor Risiko dengan Kejadian Status Epileptikus Non-Konvulsivus dan Bukan Status Epileptikus Non-Konvulsivus

Faktor Resiko	Kelompok		Nilai P
	SENK N=34	Bukan SENK N=66	
Penyakit Serebrovaskular			0,128
Ya	12(35,3%)	14(21,2%)	
Tidak	22(64,7%)	52(78,8%)	
Infeksi SSP			0,580
Ya	9(26,5%)	21(31,8%)	
Tidak	25(73,5%)	45(68,2%)	
Penyakit Autoimun			0,603
Ya	2(5,9%)	2(3,0%)	
Tidak	32(94,1%)	64(97,0%)	
Tumor Otak			0,483
Ya	3(8,8%)	9(13,6%)	
Tidak	31(91,2%)	57(86,4%)	
Gangguan Metabolik			0,049*
Ya	10(29,4%)	33(50,0%)	
Tidak	24(70,6%)	33(50,0%)	

Keterangan: Tanda* menunjukkan nilai $p < 0,05$ artinya signifikan atau bermakna secara statistik, terdapat 1 pasien pada kelompok SENK memiliki 2 etiologi (infeksi SSP dan metabolik), 11 pasien kelompok bukan SENK memiliki 2 etiologi (4 subjek penyakit serebrovaskular, 6 subjek infeksi SSP, 1 subjek penyakit autoimun yang disertai gangguan metabolik)

100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Pasien dieksklusi terdiri dari 18 pasien dengan data rekam medis tidak lengkap, 10 pasien sudah sadar saat pemeriksaan EEG, 2 pasien tidak ada data rekaman EEG, dan 2 pasien memiliki faktor risiko putus obat anti epilepsi. Tabel 1 menunjukkan gambaran karakteristik subjek penelitian pada kelompok SENK dan bukan SENK. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada profil demografis, waktu dilakukan pemeriksaan EEG, presentasi klinis, dan terapi status epileptikus antara kedua kelompok SENK dan bukan SENK. Tabel 2 memperlihatkan hubungan faktor risiko dengan kejadian SENK dan bukan SENK. Gangguan metabolik memiliki hubungan yang signifikan terhadap SENK dengan nilai $p = 0,049$ ($p \leq 0,05$). Namun untuk analisis data variabel

lainnya yaitu penyakit serebrovaskular, infeksi SSP, tumor otak, dan penyakit autoimun, tidak signifikan atau tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$), artinya tidak ada hubungan antara penyakit serebrovaskular, infeksi SSP, tumor otak, penyakit autoimun, terhadap terjadinya SENK.

IV. Pembahasan

Pada penelitian ini, dari 100 pasien dengan klinis SENK, ternyata hanya terdapat 34% yang terkonfirmasi SENK dengan pemeriksaan EEG. Waktu dilakukannya pemeriksaan EEG dan terapi status epileptikus seharusnya tidak mempengaruhi hal ini, karena $>80\%$ pasien SENK maupun bukan SENK diperiksa EEG ≤ 24 jam dan telah mendapat terapi status $>90\%$. Penurunan kesadaran pada kelompok bukan

SENK dapat disebabkan gangguan metabolik dan faktor risiko lain. Gangguan metabolik merupakan salah satu dari penyebab penurunan kesadaran utama selain kelainan neurologi, intoksikasi obat atau alkohol, dan gangguan psikiatri.¹⁰ Penelitian ini membuktikan bahwa gangguan metabolik memiliki hubungan signifikan dengan SENK yaitu sebanyak 29,4% ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini lebih besar dibandingkan dengan satu penelitian¹¹, yang mendapatkan 9% dari 546 pasien status epileptikus, diakibatkan oleh gangguan metabolik. Hal ini mungkin disebabkan perbedaan karakteristik penelitian itu yang meneliti pasien dari lahir sampai usia lebih dari 80 tahun, sebanyak 38,5% usia < 20 tahun, 61,5% usia > 20 tahun, dan 34,8% usia 60–79 tahun, sehingga faktor risiko terbanyak adalah penyakit serebrovaskular (25%). Pada tabel 2 kelompok bukan SENK, gangguan metabolik merupakan penyebab utama klinis yang menyerupai SENK saat diperiksa oleh dokter yang bertugas saat itu.^{9,11}

Gangguan metabolik yang dapat menyebabkan penurunan kesadaran dapat berupa ketidakseimbangan elektrolit, hipoglikemia, hipoksemia, hiperglikemia nonketotik, dan hiperuremia. Otak sangat tergantung dengan keadaan internal yang stabil untuk berfungsi dengan baik. Perubahan metabolisme energi, elektrolit, osmolaritas, status asam basa, dan produksi toksin endogen dapat mempengaruhi fungsi normal otak dan mengakibatkan bangkitan. Otak sangat memerlukan energi dan sangat bergantung dari glukosa untuk mendapatkan energi, selain itu otak memiliki cadangan energi sangat sedikit. Hal ini tergantung dari metabolisme aerob sehingga ketersediaan oksigen yang konstan juga diperlukan. Kebutuhan energi yang sangat besar bertujuan untuk mempertahankan membran potensial istirahat yang secara konstan mengeluarkan sodium dari sel, sehingga semua gangguan metabolik yang mengganggu metabolisme energi dapat mengakibatkan bangkitan. Obat antiepileptik akan tidak berguna jika masalah metabolik tidak diatasi.^{12,13} Faktor risiko terbesar pada kelompok SENK adalah penyakit serebrovaskular (35,3%), meskipun tidak memiliki hubungan yang signifikan, namun jauh lebih besar dibandingkan

salah satu penelitian¹⁴ dimana 15,3% pasien SE disebabkan penyakit serebrovaskular, dan juga bila dibandingkan penelitian lain¹¹ sebanyak 25% SE yang disebabkan penyakit serebrovaskular, serta 8% pada penelitian lainnya.¹⁵ Hal ini mungkin disebabkan perbedaan jumlah sampel dan jika dibandingkan penelitian lain, penyakit serebrovaskular juga merupakan faktor risiko terbesar pada kejadian SE.^{11,14,15}

Penyakit serebrovaskular seperti stroke iskemik, perdarahan intraserebral dan subdural, sindrom ensefalopati posterior reversibel, dan trombotosis sinus venosus serebral dapat mengakibatkan bangkitan. Perubahan besar baik akut maupun kronis pada jaringan otak dapat mengakibatkan bangkitan setelah stroke iskemik. Sel neuron sangat sensitif terhadap hipoksia dibandingkan jenis sel lainnya karena tingginya laju metabolisme dan kebutuhan akan oksigen. Pada fase akut iskemia sel neuron, terjadi penurunan ambang batas depolarisasi dari eksitotoksitas lokal akibat dari peningkatan glutamat. Selain itu terjadi peningkatan kalsium dan natrium intrasel karena rusaknya fungsi pompa ion natrium kalium yang diakibatkan edema sitotoksik dan disfungsi metabolik akut. Iskemia dengan cepat menyebabkan disfungsi sel piramidal dan perubahan EEG dapat terlihat dalam 5 menit setelah iskemia otak akut.

Selain itu hipokampus juga dipikirkan sebagai suatu area epileptogenik dan khususnya sangat sensitif terhadap iskemia akibat dari hipoperfusi global. Bangkitan setelah perdarahan intraserebral dapat terjadi karena efek mekanik dari perdarahan yang meluas, iritasi korteks terhadap produk metabolisme darah, serta deposisi hemosiderin dan efek jaringan parut gliotik.¹⁶ Infeksi SSP pada kelompok SENK terdapat 26,5%, hal ini jauh lebih besar dibandingkan dengan berbagai penelitian lain (4%¹⁴; 2,5%¹¹; 3,3%¹⁷; 11%¹⁵). Hal ini mungkin dipengaruhi insidensi infeksi SSP yang lebih rendah di negara maju.^{11,14,15,17} Infeksi SSP merupakan salah satu penyebab utama bangkitan di negara berkembang. Berbagai infeksi SSP seperti meningitis, ensefalitis, abses otak, toksoplasmosis otak, dan lain sebagainya dapat mengakibatkan status

epileptikus. Proses inflamasi mengakibatkan kerusakan sawar darah otak dan mengakibatkan edema otak, kemudian meningkatkan tekanan intrakranial, terjadinya herniasi otak, dan juga infark. Semua proses ini dapat mengakibatkan terjadinya bangkitan. Kerusakan struktural seperti nekrosis kortikal pada infeksi virus herpes simpleks, infark pada meningitis, injuri hipoksia-iskemia otak pada malaria serebral, dan gliosis di sekitar kalsifikasi neurosistiserkosis, semuanya dapat menjadi fokus epileptogenik. Stimulasi berkepanjangan dari kaskade proinflamasi baik akibat dari inflamasi kronis atau dari bangkitan itu sendiri dapat mengakibatkan keadaan patologis residual seperti kerusakan sawar darah otak, kematian neuron, dan hipereksitabilitas neuron persisten, yang semuanya dapat berkontribusi terhadap epileptogenesis.¹⁸

Tumor otak pada kelompok SENK terdapat 8,8%, lebih kecil dibandingkan dengan suatu penelitian¹⁵ (19%) namun hampir sama jika dibandingkan dengan penelitian lainnya (4%)¹⁴ dan (5%).¹¹ Bangkitan merupakan manifestasi klinis yang sering terjadi pada tumor otak. Insidensi epilepsi pada tumor otak berhubungan dengan lokasi tumor (insidensi lebih tinggi pada daerah kortikal) dan histologi tumor (insidensi lebih tinggi pada tumor *low grade* daripada *high grade*). Patogenesis pada setiap jenis tumor berbeda-beda, tergantung dari sifat infiltrasi dan distorsi tumor tersebut. Tumor glioneuronal secara intrinsik mudah terjadi bangkitan, kemungkinan karena ketidakseimbangan aktifitas eksitatorik dan inhibitorik sel. Tumor yang tumbuh lambat mengakibatkan diferensiasi parsial daerah kortikal otak dan memodifikasinya dengan proses infiltrasi sehingga merusak jaringan saraf normal. Tumor *high grade* disertai adanya nekrosis, perdarahan, edema mengakibatkan mekanisme yang berbeda pada epileptogenesis. Meningioma dan metastasis mengakibatkan bangkitan melalui efek edema. Level ion dan asam amino di daerah peritumoral juga berubah. Aktivitas N-methyl-D-aspartate (NMDA) di sekitar tumor meningkat mengakibatkan gelombang epileptik ritmis. Perubahan jalur-jalur enzimatik terjadi pada jaringan tumor. Perdarahan mengakibatkan pelepasan Fe³⁺ yang mengakibatkan bangkitan.¹⁹

Penyakit autoimun pada kelompok SENK terdapat 5,9%, hampir sama dengan suatu penelitian (2,5%).¹⁷

Sistem kekebalan tubuh dan sistem saraf saling berhubungan erat, perubahan satu sistem dapat mempengaruhi yang lain. Sistem kekebalan di daerah otak sangat khusus dan protektif dengan adanya sawar darah otak, toleransi imunitas yang tinggi, tidak adanya sistem limfatik, serta perubahan monosit dan limfosit yang lambat, namun reaksi inflamasi sebagai respon terhadap proses infeksi dan autoimun dapat terjadi. Perubahan integritas pada sawar darah otak berperan penting terhadap epileptogenesis. Ekstravasasi plasma protein seperti sitokin dan albumin dapat menginduksi bangkitan. Albumin berikatan dengan reseptor *transforming growth factor-β* (TGF-β) yang berikutnya mengaktifasi jalur yang mengakibatkan hipereksitabilitas. Kebocoran dari sawar darah otak menginduksi perubahan ekspresi protein astrosit yang mengakibatkan disfungsi astrosit dengan menurunkan buffer dan pengambilan kembali glutamat dari celah sinaptik yang pada akhirnya mengakibatkan eksitotoksitas dan bangkitan. Kerusakan sawar darah otak juga mengakibatkan terganggunya pertukaran ion-ion, berbagai neurotransmitter dan albumin. Peningkatan kalsium, glutamat, kalium, adenosin, albumin serta penurunan magnesium di intrasel akan meningkatkan eksitabilitas neuron dan mengakibatkan bangkitan.^{18,20}

V. Simpulan

Pasien dengan gangguan kesadaran setelah kejang tidak selalu diakibatkan oleh SENK, seperti ditunjukkan pada penelitian ini, 66% pasien dengan gangguan kesadaran bukan diakibatkan oleh SENK dan hanya 34% yang terkonfirmasi SENK. Penelitian ini membuktikan bahwa gangguan metabolik memiliki hubungan signifikan dengan SENK yaitu sebanyak 29,4%. Dan pada kelompok bukan SENK, gangguan metabolik juga merupakan penyebab utama yang perlu penanganan untuk mengatasi penyakit penderita karena obat antiepileptik akan tidak berguna jika masalah metabolik tidak diatasi. Elektroensefalografi (EEG) harus dilakukan dalam

24 jam jika ada kecurigaan klinis SENK untuk menghindari diagnosis berlebihan pada pasien.

Daftar Pustaka

1. Ruegg S. Time is brain: treating status epilepticus. *International League Against Epilepsy* 2018;20(2).
2. Sculier C, Gainza-Lein M, Sanchez FI, Loddenkemper T. Long-term outcomes of status epilepticus: a critical assessment. *epilepsia*. 2018;59 Suppl 2:155–69.
3. Sutter R, Rüegg S, Kaplan PW. Epidemiology, diagnosis, and management of nonconvulsive status epilepticus. *American Academy of Neurology*. 2012;275–86.
4. Betjemann JP, Lowenstein DH. Status epilepticus in adults. *The Lancet Neurology*. 2015;14(6):615–24.
5. Nagayama M, Yang S, Geocadin RG, Kaplan PW, Hoshiyama E, Shiromaru-Sugimoto A, et al. Novel clinical features of nonconvulsive status epilepticus. *F1000Res*. 2017;6:1690.
6. Leitinger M, Trinka E, Gardella E, Rohrer A, Kalss G, Qerama E, et al. Defining and validating the Salzburg Criteria: it's complicated. *Lancet Neurol*. 2016;15:1054–62.
7. Trinka E, Leitinger M. Which EEG patterns in coma are conconvulsive status epilepticus? *epilepsy behav*. 2015;49:203–22.
8. Kinney MO, Craig JJ, Kaplan PW. Non-convulsive satus epilepticus: mimics and chameleons. *Pract Neurol*. 2018;18(4):291–305.
9. Cherian A, Thomas SV. Status epilepticus. *Ann Indian Acad Neurol*. 2009;12(3):140–53.
10. Cooksley T, Rose S, Holland M. A systematic approach to the unconscious patient. *Clinical Medicine* 2018;18:88–92.
11. Robert J, DeLorenzo ART, Pellock JM, and Idaijin KO. Status epilepticus in children, adults, and the elderly delorenzo1992.pdf. *Epilepsia* 33(Suppl 4):S15–S25, 1992. 1992;33:S15–S25.
12. O'Brien D. Toxic and metabolic causes of seizures. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. 1998;13:159–66.
13. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute symptomatic seizures caused by electrolyte disturbances. *JClinNeurol*. 2016;12(1):21–33.
14. Aminoff MJ, Simon RP. Status epilepticus causes, clinical features, and consequences. pdf. *The American Journal of Medicine*. 1980;69:657–66.
15. Ozdilek B, Midi I, Agan K, Bingol CA. Episodes of status epilepticus in young adults: etiologic factors, subtypes, and outcomes. *Epilepsy Behav*. 2013;27(2):351–4.
16. Doria J, Forgacs P. Incidence, implications and management of seizures following ischemic and hemorrhagic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019;19.
17. Spatola M, Novy J, Pasquier RD, Dalmau J, Rossetti AO. Status epilepticus of inflammatory etiology. *American Academy of Neurology*. 2015;85:1–7.
18. Vezzani A, Fujinami RS, White HS, Preux PM, Blumcke I, Sander JW, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol*. 2016;131(2):211–34.
19. Erturk Cetin O, Isler C, Uzan M, Ozkara C. Epilepsy-related brain tumors. *Seizure*. 2017;44:93–7.
20. Ruegg S. Autoimmunity and epilepsies in adults. *Epileptologie*. 2014;31:4–25.