

Media Medika Muda

Copyright©2016 by Medical Faculty of Diponegoro University

Volume 1, Nomor 1

ISSN 1858-3318

Januari - April 2016

ARTIKEL ASLI



FAKTOR RISIKO STATUS EPILEPTIKUS KONVULSIVUS SEBAGAI PREDIKTOR BANGKITAN STATUS EPILEPTIKUS KONVULSIVUS

Galuh Hardaningsih¹⁾, Tjipta Bahtera¹⁾

RRISK FACTOR OF CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS AS A PREDICTOR OF CONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS

ABSTRACT

Background: Convulsive status epilepticus (CSE) is the most common childhood medical neurological emergencies, and is associated with significant morbidity and mortality. Clinico-epidemiologic characteristics and etiology of children with seizure have been emphasized as risk factors for CSE.

Objective: To define the role of body temperature at onset of seizure, duration of seizure, central nervous system (CNS) infection, metabolic disorder, increased intracranial pressure, sepsis, anemia and moderate malnutrition as a predictor of CSE.

Methods: The medical records of children aged between six months and 5 years with the diagnosis of CSE who were admitted to Kariadi Hospital from January 1st 2007 to December 31st 2012 were retrospectively reviewed. In this case control study involved 80 children with CSE. Risk factors were analyzed with an odds ratio (95% confidence interval (CI)) and discriminant analysis.

Results: The mean age of subjects in the case group 17.46 (SD 1.72) and in the control group 17.74 (SD 1.73) months ($p > 0.05$). Duration of seizure (OR 4.74; 95% CI 2.41-9.33), temperature at onset of seizure (OR 2.5; 95% CI 1.32-4.72), CNS infection (OR 4.36; 95% CI 2.24-8.47), metabolic disorder (OR 2.18; 95% CI 1.09-4.35), increased intracranial pressure (OR 2.63; 95% CI 1.33-5.17), sepsis (OR 2.51; 95% CI 1.33-4.76), anemia (OR 3; 95% CI 1.54-5.86) and moderate malnutrition (OR 2.14; 95% CI 1.08-4.23) were risk factors for CSE in children with seizure ($p < 0.05$). Multivariate discriminant analysis showed that the probability of had a child with those risk factors for developing into CSE was 73%.

Conclusion: Duration of seizure, temperature at onset of seizure, CNS infection, metabolic disorder, increased intracranial pressure, sepsis, anemia and moderate malnutrition are risk factors for CSE which can be used as a predictor of CSE in children with seizure.

Keywords: Convulsive status epilepticus, a risk factor

ABSTRAK

Latar belakang: Status epileptikus konvulsivus (SEK) merupakan kegawatdaruratan neurologis pada anak dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Karakteristik klinis epidemiologi dan etiologi pada anak dengan kejang telah diketahui berperan sebagai faktor risiko bangkitan SEK. Tujuan: Membuktikan peran faktor suhu tubuh saat onset kejang, durasi kejang, infeksi susunan saraf pusat (SSP), gangguan metabolik, tekanan intrakranial meningkat, sepsis, anemia dan status gizi kurang sebagai prediktor timbulnya bangkitan SEK.

Metode: Penelitian restrospektif ini berdasarkan data catatan medis anak usia 6 bulan - 5 tahun dengan diagnosis SEK yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi selama periode 1 Januari 2007-31 Desember 2012. Penelitian menggunakan *design case control* yang melibatkan 80 anak dengan SEK. Faktor-faktor risiko dianalisis dengan *ratio odds* (95% interval kepercayaan (IK)) dan analisis diskriminan.

Hasil: Subyek penelitian pada kelompok kasus dengan SEK dan kontrol masing-masing terdiri atas 80 anak. Rerata umur subyek pada kelompok kasus 17,46 (SD 1,72) bulan dan pada kelompok kontrol 17,74 (SD 1,73) bulan ($p > 0,05$). Durasi kejang (OR 4,74; 95%IK 2,41-9,33), suhu tubuh saat onset kejang (OR 2,5; 95%IK 1,32-4,72), infeksi SSP (OR 4,36; 95%IK 2,24-8,47), gangguan metabolik (OR 2,18; 95%IK 1,09-4,35), tekanan intrakranial meningkat (OR 2,63; 95%IK 1,33-5,17), sepsis (OR 2,51; 95%IK 1,33-4,76), anemia (OR 3; 95%IK 1,54-5,86) dan gizi kurang (OR 2,14; 95%IK 1,08-4,23) merupakan faktor-faktor risiko SEK pada anak dengan kejang. Analisis multivariate diskriminan menunjukkan probabilitas anak dengan faktor-faktor risiko tersebut untuk mengalami SEK adalah sebesar 73%.

¹⁾ SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi / Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Undip, Semarang

Simpulan: Durasi kejang, suhu tubuh saat onset kejang, infeksi SSP, gangguan metabolik, tekanan intrakranial meningkat, sepsis, anemia dan gizi kurang merupakan faktor risiko bangkitan SEK yang dapat digunakan sebagai prediktor SEK pada anak dengan kejang.

Kata kunci: Status epileptikus konvulsivus (SEK), faktor risiko

PENDAHULUAN

Status epileptikus konvulsivus (SEK) merupakan salah satu kegawatdaruratan dalam bidang neurologi anak. Status epileptikus konvulsivus (SEK) mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Definisi konvensional SEK berdasarkan *Epilepsy Foundation of America's Working Group* yaitu kejang yang berlangsung minimal selama 30 menit atau 2 atau lebih kejang tanpa pemulihan kesadaran secara penuh diantara episode kejang. Insiden SEK mencapai 95 per 100.000 per tahun pada anak berusia kurang dari 5 tahun.¹⁻³ Morbiditas (kelainan motorik, deficit neurologis, gangguan kognitif serta perubahan perilaku) dan mortalitas yang signifikan pada SEK menuntut adanya deteksi dini faktor risiko SEK dan terapi awal yang efektif untuk menghentikan kejang.⁴

Penelitian yang dilakukan oleh KarasallhoGlu menunjukkan bahwa SEK berhubungan dengan riwayat lahir dengan asfiksia, kejang pada neonatus, penghentian pengobatan antiepilepsi, epilepsi, kejang parsial yang berkembang menjadi kejang umum, kejang mioklonik, abnormalitas dalam pemeriksaan neurologis, retardasi neuromotor, gambaran abnormalitas electroencephalogram (EEG), serta adanya abnormalitas pada neuroimaging.⁵ Proporsi infeksi susunan saraf pusat (SSP) dengan demam pada anak dengan SEK tanpa riwayat epilepsi sebelumnya pada penelitian DeLorenzo dan Chin secara berturut-turut sebesar 68% dan 82%.⁶ Demam dapat pula muncul sebagai salah satu kriteria *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) pada sepsis melalui mekanisme yang melibatkan pelepasan sitokin IL-1, IL-6 dan TNF- α serupa dengan sekresi endokrin yang akan mencapai region pada hipotalamus sehingga terjadi stimulasi endotel dan terminal astrocytic dalam ruang perivascular hipotalamus dan terbentuk PGE2.¹⁵ Gangguan metabolik akut (hiponatremia, hipoglikemia, hipocalcemia atau hipomagnesemia) merupakan 3% etiologi SEK pada penelitian Chin

dkk.⁷ Edema otak sebagai salah satu komplikasi yang terjadi pada anak dengan kejang dapat meningkatkan tekanan intrakranial. Pembengkakan neuronal dan neuroglia akan menurunkan ruang relatif antar sel-sel. Hal tersebut akan mengakibatkan peningkatan eksitasi neuronal oleh karena interaksi-interaksi *ephaptic* di antara kelompok-kelompok neuron-neuron yang berbeda sehingga mengakibatkan kejang.¹⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Sadarangani dkk pada anak usia 1-11 tahun dengan SEK menunjukkan bahwa 32% dari subyek penelitian yang mengalami SEK dengan malnutrisi (WHZ < -2 SD) dan anemia berat sebanyak 5%.⁸ Anemia defisiensi besi telah terbukti sebagai faktor risiko bangkitan kejang demam namun belum didapatkan penelitian mengenai anemia defisiensi besi sebagai faktor risiko SEK.⁹

Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian untuk mengetahui peran suhu tubuh saat onset kejang, durasi kejang, infeksi SSP, gangguan metabolik, tekanan intrakranial meningkat, sepsis, anemia dan status gizi kurang sebagai faktor risiko SEK serta fungsi diskriminan untuk memprediksikan dan menentukan urutan besarnya peran masing-masing faktor risiko tersebut terhadap timbulnya bangkitan SEK.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional retrospektif dengan *design case-control* berdasarkan data catatan medis di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode 1 Januari 2007-31 Desember 2012. Subyek penelitian adalah anak dengan kejang usia 6 bulan - 5 tahun yang mengalami SEK sebagai kasus sedangkan kontrol adalah mereka yang tidak mengalami SEK. Pengamatan terhadap data catatan medis dilakukan untuk mendapatkan variabel faktor risiko yang diamati yaitu suhu tubuh saat onset kejang, durasi kejang, infeksi SSP, gangguan metabolik (hiponatremia, hipernatremia, hipoglikemia, hiperglikemia), tekanan intrakranial meningkat, sepsis, nilai hemoglobin dan status gizi.

Kriteria eksklusi adalah riwayat epilepsi sebelumnya dan atau mengkonsumsi terapi antikonvulsan secara intermitten atau kontinyu. Pengambilan sampel penelitian dilakukan dengan cara *purposive sampling*. Variabel bebas adalah suhu tubuh saat onset kejang, durasi kejang, infeksi SSP, gangguan metabolik, tekanan intrakranial meningkat, sepsis, anemia, dan gizi kurang. Variabel tergantung adalah bangkitan SEK.

Analisa bivariat digunakan untuk menganalisis variabel tergantung dan variabel bebas dalam bentuk tabulasi silang dengan menghitung nilai *Odds Ratio* (OR). Nilai $OR \geq 1$ menunjukkan bahwa faktor-faktor risiko yang diteliti pada penelitian ini berhubungan positif dengan SEK. Untuk mengetahui kemaknaan faktor-faktor risiko yang diteliti terhadap bangkitan SEK dibuktikan secara statistik menggunakan uji *Chi-square*. Pengujian hipotesis terhadap prediksi SEK dan urutan peran variabel faktor risiko SEK dilakukan dengan analisis diskriminan. Dengan analisis tersebut dapat dihasilkan fungsi diskriminan linier Fisher *unstandardized* dan *standardized*. Fungsi *unstandardized* digunakan untuk pengelompokan antara SEK dan tidak SEK, sedangkan fungsi *standardized* digunakan untuk membandingkan urutan peran faktor risiko berbagai variabel untuk terjadi SEK.

HASIL

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan data catatan medis anak dengan kejang yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode bulan Januari 2007 sampai Desember 2012. Jumlah kasus yang memenuhi kriteria inklusi pada kelompok kasus dengan SEK dan kontrol yang tidak mengalami SEK sebanding yaitu masing-masing kelompok sebanyak 80.

Tabel 2 menunjukkan bahwa infeksi SSP merupakan etiologi terbanyak pada anak dengan kejang yang berkembang menjadi SEK. Terdapat perbedaan bermakna etiologi infeksi susunan saraf pusat, gangguan metabolik, sepsis antara kelompok kasus dan kontrol.

Tabel 3 menunjukkan bahwa infeksi SSP, sepsis, suhu tubuh $>38,9^{\circ}$ Celcius, durasi kejang >15 menit, tekanan intrakranial meningkat, gangguan metabolik, anemia dan status gizi kurang merupakan faktor risiko SEK.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Diagnosis Status Epileptikus Konvulsivus (SEK)		p
	Ya (n = 80)	Tidak (n = 80)	
Umur			
6-36 bulan	72 (90,0%)	71 (88,8%)	0,80*
37-60 bulan	8 (10,0%)	9 (11,3%)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	49 (61,3%)	46 (57,5%)	0,63*
Perempuan	31 (38,8%)	34 (42,5%)	
Umur gestasi			
Preterm	2 (2,5%)	4 (5,0%)	0,68 [¥]
Aterm	78 (97,5%)	76 (95,0%)	
Berat badan lahir			
< 2500	4 (5,0%)	6 (7,5%)	0,51 [¥]
≥ 2500	76 (95,0%)	74 (92,5%)	
Riwayat kejang demam			
Ya	12 (15,0%)	10 (12,5%)	0,65*
Tidak	68 (85,0%)	70 (87,5%)	
Riwayat gangguan perkembangan			
Ya	27 (33,8%)	24 (30,0%)	0,61*
Tidak	53 (66,3%)	56 (70,0%)	
Riwayat kejang dalam keluarga			
Ya	3 (3,8%)	8 (10%)	0,12*
Tidak	77 (96,3%)	72 (90%)	

* Uji *Chi-square*

Berdasarkan nilai kanonikal 0,56 ($p > 0,05$) ini berarti bahwa diagnosis SEK mempunyai hubungan cukup kuat dengan suhu tubuh saat onset kejang, durasi kejang, infeksi SSP, gangguan metabolik, tekanan intrakranial meningkat, sepsis, anemia dan status gizi kurang. Berdasarkan uji Wilks' Lambda = 0,687 yang ditransformasikan dalam perhitungan *Chi-square* 57,904 dengan $p = 0,000$ ($p < 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan bermakna rata-rata skor diskriminan antara kelompok anak dengan kejang yang mengalami SEK dibandingkan anak dengan kejang yang tidak mengalami SEK. Dengan demikian ke-8 variabel faktor tersebut di atas dapat digunakan sebagai penduga bangkitan SEK. Fungsi diskriminan *unstandardized* yang terbentuk adalah $D = -7,998$ (konstan) + 0,737 (suhu tubuh saat onset kejang) + 0,958 (durasi kejang) + 0,912 (infeksi SSP) + 0,649 (gangguan metabolik) + 0,230 (tekanan intrakranial

Tabel 2. Etiologi kejang pada kelompok kasus dan kontrol

Variabel	Diagnosis Status Epileptikus Konvulsivus (SEK)		p
	Ya (n = 80)	Tidak (n = 80)	
Etiologi spesifik dari kejang			
Infeksi SSP	51	23	0,000 [§]
Toxic/Hypoxia/ Gangguan metabolik	31	18	0,026 [§]
Perdarahan intracranial	2	2	1,000 [¥]
Cryptogenic	0	1	1,000 [¥]
Kejang demam kompleks	7	18	0,017 [§]
Kejang demam simpleks	0	10	0,001 [§]
Penyakit penyerta			
Sepsis	52	34	0,004 [§]
Infeksi saluran pernafasan akut	35	34	0,873 [§]
Gastroenteritis	12	25	0,015 [§]

[§] Pearson Chi Square [¥] Fisher Exact Test

Tabel 3. Faktor risiko bangkitan status epileptikus konvulsivus

Faktor Risiko	OR (95% CI)	p
Infeksi SSP	4,36 (2,24–8,47)	0,00
Sepsis	2,51 (1,33–4,76)	0,00
Suhu > 38,9°C	2,5 (1,32–4,72)	0,00
Durasi kejang	4,74 (2,41–9,33)	0,00
Tekanan intrakranial meningkat	2,63 (1,33–5,15)	0,00
Gangguan metabolik	2,18 (1,1–4,35)	0,02
Anemia	3 (1,54–5,86)	0,001
Status gizi kurang	2,14 (1,08–4,23)	0,02

meningkat) + 0,193 (sepsis) + 0,924 (anemia) + 0,504 (status gizi kurang). Berdasarkan kesimpulan klasifikasi (*confusion matrix*) sebesar 73,1% menunjukkan bahwa fungsi diskriminan dapat digunakan untuk memprediksi terjadinya SEK dengan probabilitas 73,1%. Urutan besarnya kontribusi berbagai variabel untuk menentukan diagnosis SEK berturut-turut adalah durasi kejang, anemia, infeksi SSP, suhu tubuh saat onset kejang, gangguan metabolik, status gizi kurang, tekanan intrakranial meningkat, dan sepsis.

PEMBAHASAN

Status epileptikus konvulsivus (SEK) merupakan kegawatan neurologis anak dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penelitian ini merupakan studi retrospektif untuk mengidentifikasi faktor-faktor risiko bangkitan SEK pada anak dengan kejang dan menentukan faktor-faktor risiko tersebut sebagai prediktor bangkitan SEK. Durasi kejang menempati urutan tertinggi sebagai faktor diskriminan SEK pada anak dengan kejang kemungkinan diakibatkan proporsi durasi kejang lebih dari 15 menit pada anak yang mengalami SEK mencapai 75% dibandingkan durasi kejang kurang dari 15 menit yang berkembang menjadi SEK. Justifikasi pada diagnosis SEK dengan definisi adanya durasi kejang minimal 30 menit berdasarkan pertimbangan kemungkinan SEK akan menetap, terjadi farmakoresisten, dan menginduksi kerusakan neuron.⁶

Penelitian ini menunjukkan hasil yang sama seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Scott bahwa demam merupakan faktor risiko SEK pada anak dengan kejang. Penelitian yang dilakukan oleh Scott pada kelompok anak usia 6 bulan – 5 tahun dengan riwayat neurologis sebelumnya normal menunjukkan bahwa SEK terjadi pada mereka yang mengalami demam (suhu tubuh > 38° Celcius) tanpa adanya infeksi SSP.¹⁰ Demam dapat mempengaruhi konsentrasi ion Na⁺ intraseluler akibat Na⁺ influx sehingga menimbulkan keadaan depolarisasi. Demam tinggi juga akan menurunkan kemampuan inhibisi oleh karena kerusakan neuron GABA-nergik.¹¹ Rerata suhu tubuh saat onset kejang pada subyek penelitian ini yang mengalami SEK adalah 38,6° C, rerata tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan rerata suhu tubuh pada penelitian yang dilakukan oleh Idro dkk sebesar 38,2° C.³

Proporsi infeksi SSP pada anak yang mengalami SEK dalam penelitian ini mencapai 63,5%, namun demikian penelitian ini tidak mengklasifikasikan etiologi kuman patogen pada infeksi SSP yang ditetapkan sebagai penyebab kejang oleh karena beberapa keterbatasan antara lain 1) tidak dilakukan isolasi virus dan 2) beberapa kasus dengan hasil kultur darah serta LCS yang steril kemungkinan disebabkan adanya pengaruh pemberian antibiotika sebelum dilakukan lumbal

pungsi.⁶ Penelitian Chin KK dkk yang menunjukkan bahwa 12% SEK pertama pada anak kejang dengan demam disebabkan meningitis bacterial akut dan 8% oleh karena infeksi virus. Penelitian Chin memperlihatkan bahwa infeksi SSP akut terjadi 7 kali lipat pada anak-anak dengan riwayat perkembangan neurologis normal yang mengalami SEK disertai demam dibandingkan anak-anak dengan riwayat abnormalitas neurologis.¹² Proporsi subyek pada penelitian ini dengan peningkatan tekanan intrakranial pada infeksi SSP lebih besar dibandingkan peningkatan tekanan intrakranial pada keadaan yang disebabkan oleh etiologi selain infeksi SSP. Infeksi SSP berkaitan dengan gangguan ion yang menimbulkan pembengkakan sel dan edema sitotoksik. Edema sitotoksik disebabkan oleh pembengkakan glia, neuron, dan sel endotel yang terjadi dalam hitungan menit setelah terjadi *insult* seperti hipoksia. Edema sitotoksik telah terbukti berkontribusi dalam peningkatan tekanan intrakranial.¹³

Gangguan metabolik akut (hiponatremia, hipoglikemia, hipocalcemia, ataupun hipomagnesemia) merupakan etiologi SEK pada 3% anak dalam penelitian yang dilakukan oleh Chin dkk.⁷ Proporsi anak dengan gangguan metabolik akut yang mengalami SEK pada penelitian ini sebesar 38,75% lebih tinggi dibandingkan pada penelitian Chin dkk (2006). Tingginya proporsi anak yang mengalami gangguan metabolik akut pada penelitian ini kemungkinan berhubungan dengan besarnya infeksi SSP, sepsis, gastroenteritis, dan ISPA yang didapatkan pada sebagian besar anak dengan SEK. Subyek pada penelitian ini yang mengalami sepsis sebesar 65% lebih tinggi dibandingkan pada penelitian yang dilakukan oleh Idro dkk sebesar 5,3%.³ Penelitian ini menunjukkan bahwa anemia yang didefinisikan sebagai kadar hemoglobin <11 g/dL merupakan faktor risiko bangkitan SEK. Proporsi anemia pada anak dengan SEK pada penelitian ini (50%) lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sadarangani dkk di Kenyan (14 %).⁸ Tingginya proporsi anak dengan anemia pada penelitian ini kemungkinan terkait dengan angka kejadian anemia terutama anemia defisiensi besi (ADB) pada anak balita di Indonesia yang tinggi mencapai 40-45% berdasarkan data Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 2001 sesuai dengan kelompok

umur inklusi pada penelitian ini (usia 6 bulan – 5 tahun).

Status gizi kurang berdasarkan nilai WHZ -2SD terbukti merupakan salah satu faktor risiko SEK pada anak dengan kejang. Proporsi anak dengan status gizi kurang yang mengalami SEK pada penelitian ini sebesar 40% lebih tinggi dibandingkan pada penelitian yang dilakukan oleh Sadarangani dkk sebesar 31%.⁸ Penelitian eksperimental pada tikus menunjukkan bahwa malnutrisi akan menyebabkan perubahan pada pelepasan neurotransmitter dan neuroplastisitas serta penurunan ukuran otak. Nilai ambang rangsang kejang akan menurun pada keadaan malnutrisi disertai adanya perubahan biokimiawi pencetus kejang seperti gangguan elektrolit dan hipoglikemia.¹⁴

Penelitian ini tidak melakukan evaluasi terapi antikonvulsan pada masing-masing subyek penelitian. Terapi antikonvulsan awal tidak adekuat pada anak dengan kejang merupakan salah satu prediktor bangkitan SEK. Studi secara observasional retrospektif memungkinkan didapatkannya bias dalam keseragaman waktu evaluasi parameter-parameter yang terukur antara masing-masing subyek penelitian. Dalam memprediksikan SEK pada anak dengan kejang di pusat pelayanan kesehatan dengan fasilitas laboratorium terbatas (Rumah Sakit Kabupaten) dapat mempertimbangkan parameter klinis dan laboratorium sederhana seperti durasi kejang, suhu tubuh saat onset kejang, kecurigaan infeksi SSP, gangguan metabolik (perubahan pada kadar natrium dan glukosa), klinis kecurigaan adanya tekanan intrakranial meningkat, SIRS dengan bukti atau tidak adanya infeksi dari pemeriksaan kultur darah dalam mendiagnosis sepsis, anemia dan status gizi kurang.

SIMPULAN

Suhu tubuh saat onset kejang, durasi kejang, infeksi SSP, gangguan metabolik, tekanan intrakranial meningkat, sepsis, anemia dan status gizi kurang merupakan faktor-faktor risiko bangkitan SEK pada anak dengan kejang. Faktor-faktor risiko tersebut dapat digunakan sebagai prediktor bangkitan SEK pada anak yang mengalami kejang dengan probabilitas sebesar 73,1%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Shearer P, Riviello J. Generalized convulsive status epileptikus in adults and children: treatment guidelines and protocols. *Emerg Med Clin N Am*. 2011;29:51-64.
2. Chaure MR, Scott RC. Convulsive status epileptikus in children. *Ann Indian Acad Neurol*. 2007;10:S7-18.
3. Idro R, Gwer S, Kahindi M, Gatakaa H, Kazungu T, Ndiritu M. The incidence, aetiology, and outcome of acute seizures in children admitted to a rural Kenyan district hospital. *BMC Pediatrics*. 2008;8:1-11.
4. Lee J, huh L, Korn P, Farrel K. Guideline for the management of convulsive status epileptikus in infants and children. *BC Medical Journal*. 2011:279-85.
5. KarasallhoGlu S, Oner N, CeLtik C, Celik Y, Biner B, Utku U. Risk factors of status epileptikus in children. *Pediatr Int*. 2003;45(4):429-34.
6. Chaure MR, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epileptikus in children: a critical review. *Epilepsia*. 2007;48(9):1652-63.
7. Chin FR, Neville BG, Peckham C, Bedford H, Wade A. Incidence, cause, and short-term outcome of convulsive status epileptikus in childhood: prospective populationbased study. *Lancet*. 2006;68:222-9.
8. Sadarangani M, Seaton C, Scott JAG, Ogutu B, Edwards T, Prins A, et al. Incidence and outcome of convulsive status epileptikus in Kenyan Children: a cohort study. *Lancet Neurol*. 2008;7(2):145-50.
9. Idro R, Gwer S, Williams TN, Otieno T, Uyoga S, Fegan G, et al. Iron deficiency and acute seizures: results from children living in rural Kenya and a meta-analysis. *PLoS ONE*. 2010;5(1):1-9.
10. Scott RC. Hippocampal abnormalities after prolonged febrile convulsions: a longitudinal MRI study. *Brain*. 2003;11:2551-7.
11. Tath Z, Yan XX, Hafteglou S, Ribak CE, Baram TZ. Seizure-induced neuronal injury: vulnerability to febrile seizures in an immature rat model. *J Neurosci*. 1998;18:4285-94.
12. Chin RFM, Neville BGR, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epileptikus with fever. *Arch Dis Child*. 2005;90:66-9.
13. Marmarou A. The pathophysiology of brain edema and elevated intracranial pressure. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2004;71:S5-7.
14. Gomes TKdC, Oliveira SLd, Castro RMd. Malnutrition and experimental epilepsy. *J Epilepsy Clin Neurophysiol*. 2011;17:24-9.
15. Chakravarty A, Chatterjee S. Sepsis and neurology. *JAPI*. 2003;51:385-90.
16. Vaughan CJ, Delanty N. Pathophysiology of acute symptomatic seizures. In: Delanty N, Press H, Totowa N, editors. *Seizures: Medical Causes and Management*. United States of America:Springer; 2002. p. 1-18.