

Učestalost febrilnih konvulzija u dječjoj populaciji u Općoj bolnici Dubrovnik u razdoblju od 2013. do 2014. godine

The incidence of febrile seizures in children population in General Hospital Dubrovnik from 2013 until 2014

Antonija Begić, Gabrijela Gulin, Nika Jeljenić, Sandra Merčep, Valentina Radić

Opća bolnica Dubrovnik, Odjel za pedijatriju, Dr. R. Mišetića bb, 20000 Dubrovnik, Hrvatska
General Hospital Dubrovnik, Department for Pediatrics, Dr. R. Mišetića bb, 20000 Dubrovnik, Croatia
Stručni studij sestrinstva, Sveučilište u Dubrovniku, Branitelja Dubrovnika 29, 20 000 Dubrovnik, Hrvatska
Professional study in nursing, University of Dubrovnik, Branitelja Dubrovnika 29, 20 000 Dubrovnik, Croatia

Sažetak

Učinjen je pregled recentne literature u svrhu opisivanja najnovijih saznanja o etiologiji, simptomatologiji i metodama liječenja, prognozi liječenja febrilnih konvulzija. Opisuje se učestalost nastanka febrilnih konvulzija u dječjoj populaciji u Općoj Bolnici Dubrovnik, i to u dvogodišnjem razdoblju. Podatci su prikupljeni retrospektivno uvidom u medicinsku dokumentaciju, tj. učinjen je uvid u povijest bolesti kod djece hospitalizirane na dječjem odjelu OB Dubrovnik u razdoblju 2013.–2014. godine.

Ključne riječi: febrilitet • djeca • konvulzije • učestalost

Kratki naslov: Febrilne konvulzije u dječjoj populaciji u Općoj bolnici Dubrovnik

Abstract

We represent a review of recent literature to describe the most recent findings on the etiology, clinical presentation and methods of treatment, and prognosis after the treatment of febrile seizures. We describe the frequency of occurrence of febrile seizures in children population in the General Hospital Dubrovnik, in the two-year period. Data were collected retrospectively by examining the medical records, ie. we made an insight into the records of the history of the disease in children hospitalized at the children's ward of General Hospital Dubrovnik in the period from year 2013 to 2014.

Keywords: fever • children • convulsions • frequency

Running head: Febrile seizures in children population in General Hospital Dubrovnik

Received December 17th 2015;

Accepted March 18th 2016;

Autor za korespondenciju/Corresponding author: Nika Jeljenić, *bacc. med. techn.*, General Hospital Dubrovnik, Department for Pediatrics, Dr. R. Mišetića bb, 20000 Dubrovnik, Croatia
• E-mail: nikajeljenic@gmail.com

Uvod / Introduction

Pojam febrilne konvulzije sadržava metaboličke konvulzije, konvulzije uz meningoencefalitis, prvi napad konvulzija kod epilepsije, febrilne sinkope, afektivne napade i jaku tresavicu u febrilnog djeteta. Febrilne konvulzije najčešće nastaju u starosnoj dobi između 3. mjeseca i 5. godine života. Vjerojatnost njihove pojave u navedenoj dječjoj populaciji iznosi 2-5%, s najvećom incidencije u starosnoj dobi između 14. i 18. mjeseca života. Češće nastaje u muške djece. Točan mehanizam nastanka nije u cijelosti poznat, ali je verificirana značajna genetska predispozicija, te neki mehanizmi nasljeđivanja sklonosti pojavi febrilnih konvulzija. Virusne infekcije najčešći su uzrok nastanka febriliteta tijekom kojeg se javljaju febrilne konvulzije. Virus koji su najčešći etiološki čimbenik nastanka febrilnih konvulzija jesu: humani herpes virus 6, virus influence tip A, virusi parainfluence te adenovirusi. U odnosu na kliničku lokalizaciju tj. lokalizaciju na organskom sustavu pri kojoj dolazi do pojave febrilnih

konvulzija najčešće su prisutne infekcije gornjeg dišnog sustava.

Epidemiologija / Epidemiology

Sindrom febrilnih konvulzija najčešći je konvulzivni sindrom u dječjoj dobi. Rizik da osoba tijekom života dobije cerebralni napadaj bilo koje etiologije iznosi oko 8% [1, 2, 3]. Polovicu od navedenog iznosa čine febrilne konvulzije [2-5%]. Prema definiciji, najveća incidencija pojavnosti febrilnih konvulzija je u starosnoj dobi od 3 mjeseca do 5 godina života. Rijetko se javljaju prije 9. mjeseca i nakon 4. godine, a najveća učestalost konvulzija nastaje u starosnoj dobi od 14-18 mjeseci [4]. Povećani rizik od nastanka febrilnih konvulzija postoji u blizanaca te u obiteljima u kojima postoji pozitivna obiteljska anamneza febrilnih konvulzija posebice u bliskih srodnika prvog i drugog reda [roditelji, braća i sestre, tete, stričevi, ujaci] [5].

Patogeneza / Pathogenesis

Do danas nije u cijelosti verificiran točan patogenetski mehanizam nastanka febrilnih konvulzija, bilo na staničnoj razini ili na razini neuronskih sustava. Postoje dva načina nasljeđivanja sklonosti za razvoj febrilnih konvulzija, i to autosomno dominantno i multifaktorijalno [5]. Nedavno otkriveni genski lokus na kromosomu 6q22-q24 smatra se odgovornim za obiteljsku predispoziciju nastanka jednostavnih febrilnih konvulzija, a nasljeđuje se autosomno dominantno [6]. Danas je verificirana povezanost febrilnih konvulzija s pojedinim patogenima. Virusne infekcije najčešći su uzročnici febriliteta u kojima nastaju febrilne konvulzije [1, 2, 7]. Posebice je čest nastanak febrilnih konvulzija kod prisustva humanog herpes virusa 6, influence tip A, parainfluence te adenovirusa [1,2, 8]. Uz respiratorne infekcije gornjeg dišnog sustava i rozeolu, akutna upala srednjeg uha najčešći je uzrok nastanka febrilnih stanja u kojima se javljaju febrilne konvulzije [8, 9]. Prema najnovijim literaturnim podacima, analizom cerebrospinalnog likvora metodom PCR-a [engl. Polymerase Chain Reaction] kod djece s febrilnim konvulzijama mnogo su češće izolirani virusi, nego što se to moglo pretpostaviti temeljem ispitivanja pleocitoze u likvoru [8]. Zaključuje se da su febrilne konvulzije, uz genetsku predispoziciju, vjerojatno uzrokovane encefalitisom koji nastaje kao posljedica invazije virusa u središnji živčani sustav ili pak njihovom intracerebralnom aktivacijom. Funkcija imunološkog sustava u razvoju febrilnih konvulzija do danas nije u cjelosti verificirana. Dosad je verificirano i to analizom sekrecije citokina od strane mononukleara iz periferne krvi stimuliranih lipopolisaharidima postojanje povišene sekrecije interleukina IL-6 i IL-10 kod djece s anamnezom febrilnih konvulzija [9]. Nadalje, verificirano je postojanje značajnog sniženja koncentracija cinka (Zn) u serumu i cerebrospinalnom likvoru u djece s febrilnim konvulzijama u odnosu na zdravu djecu te oboljele od bakterijskog ili virusnog meningitisa [10], te postoji velika vjerojatnost da snižena koncentracija cinka aktivira ekscitacijske N-metil-D-aspartat (NMDA) glutamatne receptore, što može imati epileptogeni učinak [10].

Klinička slika / Clinical picture

Febrilne konvulzije dijele se na jednostavne ili tipične i složene ili atipične. Složene febrilne konvulzije čine 20-40% svih febrilnih konvulzija (12, 33, 34, 35, 36). Obično su parcijalne, prolongirane, traju duže od 10 minuta, i javljaju se više puta tijekom akutne febrilne bolesti. Jednostavne febrilne konvulzije karakterizirane su svojom pojavnošću u određenoj dobi djeteta, uvriježeno su kratkotrajne [kraće od 10 minuta], prezentiraju se kao generalizirani toničko-klonički grčevi, s jednim napadajem tijekom trajanja akutne bolesti [2, 11]. Nadalje, kliničkom slikom dominiraju simptomi osnovne bolesti [infekcija gornjih dišnih putova]. Tjelesna temperatura prije pojave konvulzivnog napadaja prelazi 38,5° C [2]. Kod pojave febrilnih konvulzija, a radi isključivanja infekcije središnjeg živčanog sustava, te utvrđivanja i uporabe najboljih metoda liječenja febriliteta, obvezna je hospitalizacija djeteta. Uz rutinsku dijagnostičku obradu [laboratorijsko-biokemijske pretrage, mikrobiološka obrada respiratornog i mokraćnog sustava, rendgenološki snimak srca i

pluća i sl.], potrebno je [posebice u djece najmlađe životne dobi] procijeniti postoji li indikacija za izvršenjem lumbalne punkcije. Lumbalna se punkcija obvezno izvodi u dojenčadi [posebice u mlađe dojenčadi sa simptomatologijom postojanja infekcije središnjeg živčanog sustava], u djece kod koje je u tijeku antibiotska terapija, te kod djece u koje postoji visoka vjerojatnost postojanja infekcije središnjeg živčanog sustava. U tijeku liječenja najteže je postaviti indikaciju za izvršenje lumbalne punkcije. Ovo je posebice izraženo kod djece mlađa od 18 mjeseci [otvorena velika fontanela] jer su prateći znakovi meningitisa najčešće blago izraženi. Posebice je potrebno imati na umu činjenicu da se pojava svake febrilne konvulzije u dojenčeta mlađeg od 6 mjeseci treba sagledavati kao posljedicu nastalog meningitisa, i to sve dok se ne verificira nepostojanje istog. Prema podacima iz literature, u skupini od 503 djeteta koje je imalo akutni meningitis niti jedno dijete nije imalo febrilne konvulzije [2, 12]. Nadalje, kod 309-ero djece kod koje je učinjena lumbalna punkcija nakon napadaja febrilnih konvulzija, 10-ero (3,2%) je imalo akutni virusni ili bakterijski meningitis, pri čemu su svi bolesnici imali znakove bolesti koji su upućivali na postojanje meningitisa.

Pri odjelu za pedijatriju Opće bolnice Dubrovnik postoji restriktivan stav u indikacijama za provođenje dijagnostičke lumbalne punkcije kod djece koja su hospitalizirana zbog napadaja konvulzija u febrilitetu. U pravilu dijete se ne punktira u razdoblju unutar 24 sata od početka febriliteta. Ukoliko se nakon 24 sata trajanja febriliteta, unatoč započetom simptomatskom i etiološkom liječenju, stanje djeteta ne poboljšava, odnosno još se dodatno pogoršava, indicira se lumbalna punkcija. U dodatnoj dijagnostičkoj obradi bolesnika redovito se snima EEG u afebrilnom stanju. Uredan nalaz potvrđuje dijagnozu febrilnih konvulzija, ali nema prognostičku vrijednost, jer ne predviđa ni ponovno javljanje febrilnih konvulzija niti pojavu epilepsije. Prema literaturi, ne postoji opravdani razlog za izvođenje dijagnostičkog EEG-a nakon prvog ili drugog napadaja febrilnih konvulzija [12, 13].

Slikovne metode prikaza središnjeg živčanog sustava, CT i MRI, ne primjenjuju se u rutinskoj obradi bolesnika s febrilnim konvulzijama, što je u skladu s podacima iz literature (2, 12, 14). Retrospektivnim istraživanjem povijesti bolesti bolesnika koji su bili hospitalizirani zbog febrilnih konvulzija u OB Dubrovnik proizlazi da je u navedenom razdoblju [24 mjeseca] prijavljeno 66 slučajeva febrilnih konvulzija od kojih 59 tipičnih i 7 atipičnih. Od ukupno 59 slučajeva s tipičnim konvulzijama 46 je verificirano kod dječaka i 13 kod djevojčica. Nadalje, od 7 slučajeva s atipičnim konvulzijama 5 je bilo u dječaka i 2 u djevojčica. Navedeni podatci o učestalosti febrilnih konvulzija u odnosu na opću populaciju, kao i uporabljene metode i postupci tijekom liječenja u skladu su s opisanim rezultatima iz novije znanstvene literature.

Liječenje /Treatment

U uporabi su mikrokлизme ili čepići diazepam u dozi 0,5-0,8 mg/kg. U istu svrhu može se uporabiti i diazepam intravenozno, te vrlo rijetko - fenobarbiton intramuskularno. Ukoliko je do napada došlo kod kuće, nužno je u djeteta

osigurati prohodnost dišnih putova, provoditi metode za smanjenje tjelesne temperature, te dijete odmah dovesti u nadležnu zdravstvenu ustanovu. Dijete s febrilnim konvulzijama obvezno se upućuje na hospitalizaciju radi provedenja metoda dijagnostike i liječenja osnovne bolesti.

Metode prevencije nastanka febrilnih konvulzija dijele se u odnosu na vrstu febrilnih konvulzija [15], i to:

- Ad 1]** akutna: napad je već prošao, te se po dolasku liječniku, a s ciljem sprječavanja ponavljanja napada, aplicira fenobarbiton intramuskularno,
- Ad 2]** kronična-povremena: u slučaju pojave febriliteta kod djeteta koje je već ranije imalo napad jednostavnih febrilnih konvulzija ordinira semikrolizma diazepam ili fenobarbiton muskularno s ciljem prevencije ponavljanja napada,
- Ad 3]** kronična-kontinuirana: u uporabi je u slučajevima složenih febrilnih konvulzija.

Danas je najučestalija metoda sprječavanja nastanka recidiva febrilnih konvulzija uporaba lijekova za smanjenje tjelesne temperature te održavanje iste ispod 38,5 °C, prema podacima iz recentne literature upotreba medikamentozne terapije kojom se smanjuje tjelesna temperatura radi sprječavanja nastanka febrilnih konvulzija u svakodnevnoj uporabi ne daje zadovoljavajuće rezultate. Stoga je potrebno povećati stupanj edukacije roditelja u svrhu prihvaćanja novih znanja o metodama liječenja i prevencije febrilnih konvulzija.

Prognoza / Prognosis

Febrilne konvulzije imaju zadovoljavajuću prognozu liječenja. Od ukupnog broja djece koja su doživjela recidiv, najveći je udio onih koji su imali samo jedan recidiv, a najmanji s tri ili više recidiva. Rizik za nastanak epilepsije nakon pojave febrilnih konvulzija iznosi oko 5% za jednostavne, te oko 20-30% za složene febrilne konvulzije. Rezultati najnovijih istraživanja pokazuju da djeca s pozitivnim anamnestičkim podatkom o febrilnim konvulzijama [posebice jednostavni oblik] u životu postižu istovjetna akademska dostignuća, kao i djeca kod koje ne postoji pozitivan anamnestički podatak o febrilnim konvulzijama.

Zaključak / Conclusion

Febrilne konvulzije najčešći su epileptički napadaji benignog tijeka. U 50% djece kod koje nastaju mogu recidivirati. Rijetko su popraćene nastankom epilepsije u starijoj životnoj dobi. Iako patogenetski mehanizam nije u cijelosti razjašnjen, rezultati novijih istraživanja ukazuju na postojanje nasljedne sklonosti u pojavnostifebrilnih konvulzija.

Dijagnoza se postavlja na temelju anamneze i kliničkog pregleda, a obradom u bolničkim uvjetima otkriva se uzrok (i isključuje infekcija središnjeg živčanog sustava) te provodi simptomatsko, a po potrebi i etiološko liječenje osnovne bolesti. Kod pojave febrilnih konvulzija nužno je što prije prekinuti epileptički napad. Po definitivnom zbrinjavanju simptomatologije potrebno je da članovi zdravstvenog tima [medicinske sestre, liječnici, fizioterapeuti i sl.] prosljede odgovarajuće informacije o prognozi te metodama liječenja u kućnom režimu.

Zahvala / Acknowledgement

Authors want to thank Narcis Hudorović, MD., PhD., for assistance with IMRaD technique, methodology, and comments which greatly improved the manuscript.

Literatura / References

- [1] Consensus Development Panel: Febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics* 1980;66:1009-12.
- [2] Camfield P, Camfield C, Kurlmann G. Febrile seizures. U: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, CA Tassinari, Wolf P (ur.): *Epileptic syndromes*, 3rd edition. John Libbey, Eastleigh, 2002;145-52.
- [3] Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975;16:1-66.
- [4] Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:720-7.
- [5] Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II—Medical history and intellectual ability at 5 years of age. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1311-5.
- [6] Rimac M, Marusic Della M. Febrilne konvulzije *Pediatrica Croatica* 2004; 48 (2):46-51.
- [7] Verburgh ME, Bruijnzeels MA, van der Wouden JC, van Suijlekom-Smit LW, van der Velden J, Hoess AW, Offringa M. Incidence of febrile seizures in The Netherlands. *Neuroepidemiology* 1992;11:169-72.
- [8] Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991;303:1373-6.
- [9] Forsgren L, Sidenvall R, Blomquist HK, Heijbel J. A prospective incidence study of febrile convulsions. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:550-7.
- [10] Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994;35:51-6.
- [11] Haslam RHA. Febrile seizures. U: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Ur.: *Nelson textbook of pediatrics*, 16th edition., Philadelphia: WB Saunders 2000;1818:9.
- [12] Deng CT, Zulkifli HI, Azizi BH. Febrile seizures in Malaysian children: epidemiology and clinical features. *Med J Malaysia* 1994;49:341-7.
- [13] Bethune P, Gordon K, Dooley J, Camfield C, Camfield P. Which child will have a febrile seizure? *Am J Dis Child* 1993;147:35-9.
- [14] Tsuboi T. Genetic analysis of febrile convulsions: twin and family studies. *Hum Genet* 1987;75:7-14.
- [15] Maher J, McLachlan RS. Febrile convulsions in selected large families: a single major-locus mode of inheritance? *Dev Med Child Neurol* 1997;39:79-84