

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Febrile Seizures: A Literature Review

Silvija Petuchauskaitė¹

¹*Vilnius university, Faculty of medicine, Vilnius Lithuania*

Abstract

Background and aim. Febrile seizures (FS) are the most common neurological disorder in children. FS are divided into simple and complex seizures. Up to 80% of children develop simple FS, which are self-limiting and do not require treatment. When febrile seizures occur, it is important to evaluate the patient to rule out other serious causes for the seizures. The disease usually does not cause long-term complications and has a good prognosis.

Materials and methods. Relevant articles found through medical databases (PubMed, Cochrane Library, Wiley Online Library) were selected for the literature search. Only english-language articles were selected for the search. 30 scientific articles were analysed in the literature review.

Results. Febrile convulsions occur in children younger than 5 years of age. Their frequency in the child population is 2-5 %. The development of the disease is determined by several factors, especially the environment and genetic predisposition. Seizures are usually brief, generalized, and self-limiting. Clinical examination, electroencephalogram, and lumbar puncture are important in diagnosing FS, if meningitis is suspected. A prolonged seizure may require medical treatment. The long-term outlook of the disease is good, and the disease is not often associated with long-term sequelae.

Conclusions. Despite the high frequency of FS disease, it is usually self-limiting, requires no special treatment, and has a good outcome.

Keywords: febrile seizures etiopathogenesis, febrile seizures, simple febrile seizures, febrile status epilepticus,.

Febriliniai traukuliai: literatūros apžvalga

Silvija Petuchauskaitė¹

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas ir tikslas. Febriliniai traukuliai (FT) yra dažniausiai pasireiškiantis vaikų neurologinis susirgimas. FT skirstomi į paprastuosius ir kompleksinius priepuolius. Iki 80 % vaikų pasireiškia paprastieji FT, kurie praeina savaime ir nereikalauja jokio gydymo. Įvykus karštiniam traukuliams, svarbu ištirti pacientą, siekiant atmesti kitas rimtas traukulių priepuolių priežastis. Liga dažniausiai nesukelia ilgalaikių komplikacijų ir pasižymi gera prognoze.

Metodika. Literatūros apžvalgai aktualūs straipsniai buvo atrinkti, atrinkti naudojantis medicinos duomenų bazėmis (PubMed, Cochrane Library, Wiley Online Library). Paieškai buvo atrinkti tik anglų kalba pateikti straipsniai. Literatūros apžvalgoje išanalizuoti 30 mokslinių straipsnių.

Rezultatai. Febriliniai traukuliai pasireiškia vaikams iki 5 m. amžiaus, jų dažnis vaikų populiacijos siekia 2–5 %. Ligos išsivystymą lemia keli veiksniai, ypač aplinka ir genetinis polinkis. Dažniausiai traukulių priepuoliai būna trumpi, generalizuoti ir savaime praeinantys. FT diagnostikoje yra svarbus klinikinis ištyrimas, elektroencefalograma ir liumbalinė punkcija, įtarus meningitą. Užsitęsęs traukulių priepuoliui gali prireikti medicininio gydymo. Ilgalaikė ligos perspektyva yra gera, susirgimas nėra plačiai siejamas su ilgalaikėmis pasekmėmis.

Išvados. Nepaisant didelio FT ligos susirgimo dažnio, liga dažniausiai praeina savaime, nereikalauja specifinio gydymo ir pasižymi gera išėjimi.

Raktažodžiai: febrilinių traukulio etiopatogenezė, febriliniai traukuliai, febrilinės epilepsinės būklė, paprastieji febriliniai traukuliai.

1. Įvadas

Febriliniai traukuliai (FT) yra dažnas vaikystės susirgimas, kuris paveikia 2 - 5 % vaikų pasaulyje (1). Tai traukulių priepuoliai, susiję su pakilusiu kūno temperatūra ($> 38^{\circ}\text{C}$), vaikams nuo 3 mėnesių iki 5 metų amžiaus, kai nėra kitos rimtos priežasties, galinčios sukelti priepuolį (galvos traumas, smegenų infekcijos, intoksikacijos ar epilepsijos) (2–4). Susirgimą gali lemti daugybė veiksnių – vaiko ir šeimos polinkiu sirgti neurologinėmis ligomis, smegenų išsivystymo lygiu, egzogeniniais faktoriais, tokiais kaip infekcija, ir kt. (1). Febriliniai traukuliai yra skirstomi į dvi grupes – paprastuosius (generalizuoti, trumpi priepuoliai), kurie stebimi dažniau, ir kompleksinius (židininiai, ilgesnės trukmės) (3,5). Atliekant klinikinį ligonio ištyrimą, svarbu atmesti kitas rimtas galimas priepuolių priežastis (6). Karštiniai traukuliai dažniausiai yra savaime praeinantis susirgimas su gera ligos prognoze, tačiau gali turėti įtakos epilepsijos ir psichiatrinį susirgimų išsivystymo rizikai ateityje (3,7,8).

2. Metodika

Medicinos duomenų bazėse (PubMed, Cochrane Library, Wiley Online Library) atlikus paiešką buvo atrinkti 30 tinkamų mokslinės literatūros straipsnių, analizuojant febrilinių traukulių temą. Literatūros apžvalgoje yra aprašoma ligos epidemiologija ir etiopatogenezė, pateikiama febrilinių traukulių klasifikacija, pristatomos karštinių traukulių diagnostikos ir gydymo galimybės bei ligos prognozė.

3. Rezultatai

3.1. Epidemiologija ir etiopatogenezė

Febriliniai traukuliai yra dažniausias neurologinis susirgimas mažų vaikų tarpe. Pagal

ligos apibrėžimą, karštiniai traukuliai gali būti diagnozuojami 3 - 60 mėn. (5 m.) vaikų amžiaus grupėje Tiriant FT epidemiologiją Europoje ir Jungtinėse Amerikos Valstijose, nustatyta, kad didžiausias sergamumas stebimas 12 - 18 mėn. vaikams (4,9,10). Kai kuriose studijose aprašomas didesnis ligos atvejų skaičius Azijos šalių populiacijoje (sergamumas 8–10 %) (3,10). Maždaug 50 % ligos atvejų karštiniai traukuliai pasireiškia iki 30 mėn. amžiaus, ir tik 6 – 15 % - pirmas ligos epizodas įvyksta vaikams virš 4 m. amžiaus (4). Įprastai (70 – 80 % vaikų) pasireiškia paprastieji karštiniai traukuliai (11–13).

Nėra žinoma tikslios traukulių etiopatogenezės, diskutuojamos kelios galimos teorijos. Yra nustatyta, kad kai kurie virusai yra siejami su karštiniais traukuliais. Rudens ir žiemos sezonais sergant gripo A, B tipo virusu, respiracinis sincitijaus virusu, adenovirusu, žmogaus metapneumovirusu, rinovirusu ar enterovirusu, yra didesnė FT išsivystymo rizika (6,14,15). Nėra nustatyta tikslios ligos patogenezės, bet manoma, kad sergamumas priklauso nuo aplinkos ir genetinių faktorių. Svarstoma, jog kylanti kūno temperatūra skatina sinchroninį neuronų aktyvumą. Karščiuojant, imuninė sistema išskiria citokinus (interleukiną-1, tumoro nekrozės faktorių alfa, interferoną), dėl to organizmas sekretuoja antiuždegiminius citokinus (pvz.: interleukiną-10), kurių padidėjimas yra siejamas su febriliais traukuliais (6,16). Tiriant genetinį polinkį sirgti karštiniais traukuliais, identifikuoti genai, kurie siejami su FT pasireiškimu – FEB1 (*angl. febrile convulsion 1*), FEB2 (*angl. febrile convulsion 2*), FEB3 (*angl. febrile convulsion 3*) (4,17). Yra daug kitų faktorių, kurie taip pat gali padidinti susirgimo riziką.

3.2. Rizikos faktoriai

- Šeiminė anamnezė (šeimos nariams buvę FT/diagnozuota epilepsija) - rizika didėja 25–40 %) (6).
- Prenataliniai veiksniai: mažesnis vaisiaus skersinis smegenėlių diametras antro nėštumo trimestro metu, vaisiaus augimo sulėtėjimas trečio nėštumo trimestro metu (trumpesnis šlaunikaulio ilgis, mažesnė pilvo apimtis, mažesnis svoris), motinos rūkymas (18).
- Medžiagų apykaitos sutrikimai (geležies stokos anemija, respiratorinė alkalozė) (19)
- Vitamino D ir cinko stoka (4).
- Neurologinės būklės (cerebrinis paralyžius, psichomotorinės raidos atsilikimas) (20).

Daug faktorių lemia šio susirgimo pasireiškimą, tačiau iki galo nėra išsiaiškinta, kodėl kai kurie vaikai susiduria su karštiniais traukuliais.

3.3. Febrilinių traukulių klasifikacija

FT yra klasifikuojama pagal priepuolių trukmę ir kūno trūkčiojimų tipą (21). Karščiuojantiems vaikams dažniausiai stebimi paprasti febriliniai traukuliai, kurie yra trumpi ir jiems būdingi generalizuoti priepuoliai (3,4). Rečiau vaikų tarpe pasitaiko kompleksiniai FT – ilgesnės trukmės židininiai priepuoliai (žiūrėti 1-ąją lentelę) (3,4).

	Paprastieji FT	Kompleksiniai FT
Pasireiškimas	Karščiuojant ypač febriliai	Esant mažam-vidutiniam febriliam karščiavimui
Trukmė	Kelios minutės	Užsitęsę (~ 10 min)
Priepuolių tipas	Generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai	Židininiai priepuoliai
Prieštraukuliniai neurologiniai simptomai	Nėra	Gali būti
Potraukulinė būklė	Nėra	Gali pasireikšti postiktinis (Todd's) paralyžius
Klinikinė prognozė	Gera	Nefebrilinių traukulių rizika 10 – 15 %

1 lentelė. Paprastųjų ir kompleksinių febrilinių traukulių diferenciacija (4).

Mokslinėje literatūroje yra išskiriama trečia karštinių traukulių grupė - febrilinė epilepsinė būklė (*angl. febrile status epilepticus - FSE*), kuri pasižymi ilga priepuolių trukme (> 30 min) (6). FSE įprastai pasireiškia vaikams, turintiems kitokių neurologinių susirgimų (22). FSE yra dažniausia epilepsinės būklės priežastis vaikų tarpe. Pasireiškus epilepsinei būklei, karštinių traukulių pasikartojimo rizika gali siekti iki 41 %, tačiau mirštamumas pasireiškus febrilinei epilepsinei būklei yra mažas (23).

3.4. Klinikinis paciento ištyrimas ir FT diagnostika

Traukulių priepuoliai gali įvykti dėl daugelio priežasčių, todėl reikėtų pacientą ištirti, norint nustatyti tikslią priežastį. Klinikinis ištyrimas turėtų prasidėti anamnezės surinkimu, siekiant sužinoti galimą karščiavimo priežastį (10). Įvykus paprastiems FT, nereikia atlikti papildomų testų, jei nepasireiškė kiti simptomai, su FT nesusiję simptomai. Gliukozės koncentracija kraujyje turėtų būti patikrinta visiems vaikams, kuriems pasireiškė traukulių priepuolis. Diagnozuojant kompleksinius karštinius traukulius, reikia atmesti kitas galimas ligas, todėl svarbu atlikti kai kuriuos tyrimus.

Nereikia atlikti bendro kraujo tyrimo, serumo elektrolitų, kalcio, magnio ir fosforo koncentracijos kraujyje nebent yra stebimas ligonio mieguistumas ar įtariama bakterinė infekcija (3,23). Mažiems vaikams FT išstinka sergant meningitu, todėl jei yra įtariama galvos smegenų infekcija, pasireiškia meningitui būdingi simptomai ar traukuliai pasireiškė 6–12 mėn. amžiaus kūdikiui, neskiepytam nuo pneumokokinės infekcijos B tipo *Haemophilus influenzae* infekcijos vakcina, reikėtų apsvastyti liumbalinės punkcijos poreikį (6,23).

Elektroencefalogramą (EEG) yra plačiai rekomenduojama atlikti vaikams, kuriems pasireiškė karštiniai traukuliai (24). EEG pokyčiai registruojami 34 % pacientų, kuriems pasireiškė FSE, tačiau elektrinių pikų nebuvo elektroencefalogramoje neleidžia ekskliuduoti traukulių priepuolio (23,24). Vaizdiniai galvos smegenų tyrimai (kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija) yra indikuojami, tik įtariant struktūrinius smegenų pakitimus ar sunkią galvos trauma (3). Galvos smegenų kompiuterinė tomografija ar magnetinio rezonanso tomografijos instrumentiniai tyrimai nėra vertingi, diagnozuojant FT ar vertinant ilgalaikes karštinių traukulių komplikacijas.

3.5. Febrilinių traukulių gydymas ir prognozė

Daugumoje atvejų karštiniai traukuliai praeina savaime (10). Įvykus priepuoliui, rekomenduojama, kad kūno temperatūra nepakiltų virš 37,5°C, siekiant išvengti pakartotino priepuolio (10). Tarptautiniu susitarimu laikoma, jog bet kokie toniniai-kloniniai priepuoliai, savaime nepraeinantys per 5 min, turėtų būti gydomi benzodiazepiniais (3). Pirmo pasirinkimo vaistai yra lorazepamas

(0,1 mg/kg intraveniškai; iki 4 g vienkartinė dozė) arba diazepamas (0,2 mg/kg intraveniškai, iki 10 mg vienkartinė dozė). Jei nėra intraveninės prieigos, rekomenduojama skirti midazolamą per žandą (0,3–0,5 mg/kg) (25,26). FSE gydymas yra toks pat kaip ir epilepsinės būklė (10,26). FSE retai praeina savaime ir dažniausiai prareikia daugiau negu 1 vaisto būklei sustabdyti (27).

Įvykus FT, pacientų tėvai yra susirūpinę, ar vaikui nepasireikš ilgalaikės ligos komplikacijos, ar neišsivystys epilepsija. Yra priimti laikyti, kad paprasti trumpi karštiniai traukuliai, nėra asocijuoti su didesniu neurologinių ar kognityvinių sutrikimų sergamumu, visgi yra maža rizika ne karštinių traukulių priepuolių išsivystymui (28). Apie 33 % vaikų febriliniai traukuliai gali kartotis, jei kūno temperatūra pakyla virš 38°C, tačiau mažiau nei 10 % priepuoliai kartosis 3 ir daugiau kartų (3,29). Praėjus 2 m. nuo febrilinės epilepsinės būklės, kurie pasireiškė febriliniai traukuliai, turi padidintą riziką psichiatrinių ligų išsivystymą gyvenimo bėgyje (emocijų ir psichoziniams sutrikimams, panikų atakoms) (8). Didžiajai daliai vaikų, patyrusių paprastus FT, stebima normali psichomotorinė raida (30).

4. Išvados

Karštiniai traukuliai yra dažna patologija, stebima vaikų tarpe. Ligos atsiradimą gali lemti įvairios priežastys – didžiausią įtaką turi aplinkos ir genetiniai veiksniai. Įvykus karštiniam traukuliam svarbiausia atmesti kitą gyvybei pavojingą būklę, galėjusią sukelti priepuolius. Dažniausiai pasireiškia paprastieji, generalizuoti toniniai-kloniniai priepuoliai, kurie praeina savaime ir nereikalauja gydymo. Užsitęsęs traukulių priepuoliui ar febrilinei epilepsinei būklei, reikia nedelsiant skirti

benzodiazepinus. Febriliniai karštiniai traukuliai pasižymi maža priepuolių pasikartojimo rizika, gera ligos prognoze ir retomis komplikacijomis.

Literatūros šaltiniai

1. Christensen KJ, Dreier JW, Skotte L, Feenstra B, Grove J, Børglum A, ir kt. Birth characteristics and risk of febrile seizures. *Acta Neurol Scand.* 2021;144(1):51–7.
2. Vestergaard M, Obel C, Henriksen TB, Christensen J, Madsen KM, Østergaard JR, ir kt. The Danish National Hospital Register is a valuable study base for epidemiologic research in febrile seizures. *J Clin Epidemiol.* 2006;59(1):61–6.
3. Leung AK, Hon KL, Leung TN. Febrile seizures: an overview. *Drugs Context.* 2018;7:212536.
4. Tiwari A, Meshram RJ, Kumar Singh R. Febrile Seizures in Children: A Review. *Cureus.* 14(11):e31509.
5. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid.* 2014;2014:0324.
6. Sawires R, BATTERY J, Fahey M. A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Front Pediatr* <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.801321>
7. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The Long-Term Risk of Epilepsy after Febrile Seizures in Susceptible Subgroups. *Am J Epidemiol.* 2007;165(8):911–8.
8. Dreier JW, Pedersen CB, Cotsapas C, Christensen J. Childhood seizures and risk of psychiatric disorders in adolescence and early adulthood. A Danish nation-wide cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2019 m. vasario;3(2):99–108.
9. Managing Fever in Children: A National Survey of Parents' Knowledge and Practices in France | PLOS ONE <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0083469>
10. Eilbert W, Chan C. Febrile seizures: A review. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2022.;3(4):e12769.
11. Shinnar S, Glauser TA. Febrile Seizures. *J Child Neurol.* 2002;17(1_suppl):S44–52.
12. Risk Factors for a First Febrile Seizure: A Matched Case-Control Study - Berg - 1995 - *Epilepsia* - Wiley Online Library <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.1995.tb01006.x>
13. Francis JR, Richmond P, Robins C, Lindsay K, Levy A, Effler PV, ir kt. An observational study of febrile seizures: the importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatr.* 2016;16(1):202.
14. Mikkonen K, Uhari M, Pokka T, Rantala H. Diurnal and Seasonal Occurrence of Febrile Seizures. *Pediatr Neurol.* 2015;52(4):424–7.
15. Full article: Viral etiological causes of febrile seizures for respiratory pathogens (EFES Study) <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21645515.2018.1526588>
16. Kawada J ichi, Kimura H, Ito Y, Hara S, Iriyama M, Yoshikawa T, ir kt. Systemic Cytokine Responses in Patients with Influenza-Associated Encephalopathy. *J Infect Dis.* 2003;188(5):690–8.
17. Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R, Huberfeld G, Serratosa J, Leguern E, ir kt. Fever, genes, and epilepsy. *Lancet Neurol.* 2004;3(7):421–30.
18. Visser AM, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, Steegers EAP, Tiemeier H, ir kt. Fetal Growth Retardation and Risk of Febrile Seizures. *Pediatrics.* 2010;126(4):e919–25.

19. Respiratory alkalosis in children with febrile seizures - Schuchmann - 2011 - Epilepsia - Wiley Online Library <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2011.03259.x>
20. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis | AAFP [Prieiga per internetą] <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2019/0401/p445.html>
21. Mosili P, Maikoo S, Mabandla M Vuyisile, Qulu L. The Pathogenesis of Fever-Induced Febrile Seizures and Its Current State. *Neurosci Insights*. 2020;15:2633105520956973.
22. Gillberg C, Lundström S, Fernell E, Nilsson G, Neville B. Febrile Seizures and Epilepsy: Association With Autism and Other Neurodevelopmental Disorders in the Child and Adolescent Twin Study in Sweden. *Pediatr Neurol*. 2017;74:80-86.e2.
23. Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389–94.
24. Shah PB, James S, Elayaraja S. EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009196.pub5/full>
25. Gupta A. Febrile Seizures. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2016;22(1):51.
26. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD001905.
27. Lawton B, Davis T, Goldstein H, Tagg A. An update in the initial management of paediatric status epilepticus. *Curr Opin Pediatr*. 2018;30(3):359–63.
28. Mewasingh LD, Chin RFM, Scott RC. Current understanding of febrile seizures and their long-term outcomes. *Dev Med Child Neurol*. 2020;62(11):1245–9.
29. Baumer J. Evidence based guideline for post-seizure management in children presenting acutely to secondary care. *Arch Dis Child*. 2004;89(3):278–80.
30. Syndi Seinfeld DO, Pellock JM. Recent Research on Febrile Seizures: A Review. *J Neurol Neurophysiol*. 2013.;4(165):19519.