

# Febrilne konvulzije - učestalost ponavljanja s obzirom na dob djeteta

---

**Obradović, Sabina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:220933>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-10-06**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**  
**MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**  
**Studij medicine**

**Sabina Obradović**

**FEBRILNE KONVULZIJE –  
UČESTALOST PONAVLJANJA S  
OBZIROM NA DOB DJETETA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
Studij medicine**

**Sabina Obradović**

**FEBRILNE KONVULZIJE –  
UČESTALOST PONAVLJANJA S  
OBZIROM NA DOB DJETETA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

Rad je ostvaren u Općoj županijskoj bolnici Požega.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Andrea Šimić – Klarić, specijalistica pedijatrije

Rad sadrži 23 lista i 2 tablice.

## *Zahvala*

Iskrene i velike zahvale mentorici, docentici Andrei Šimić - Klarić, dr. med., na trudu, iznimnom angažmanu i prenesenom znanju pri izradi ovog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na pruženoj potpori i razumijevanju.

## SADRŽAJ

|   |    |
|---|----|
| 1. UVOD .....   | 1  |
| 1.1. Prigodni cerebralni napadaji .....   | 1  |
| 1.2. Febrilne konvulzije .....  | 1  |
| 1.2.1. Etiologija i patogeneza .....  | 1  |
| 1.2.2. Klinička slika .....   | 3  |
| 1.2.3. Dijagnoza .....  | 4  |
| 1.2.4. Liječenje i prognoza .....   | 5  |
| 2. HIPOTEZA .....   | 7  |
| 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....   | 8  |
| 4. ISPITANICI I METODE .....  | 9  |
| 4.1. Ustroj studije .....   | 9  |
| 4.2. Ispitanici .....   | 9  |
| 4.3. Metode .....   | 9  |
| 4.4. Statističke metode .....   | 9  |
| 5. REZULTATI .....  | 10 |
| 5.1. Raspodjela ispitanika u odnosu na tip napadaja obzirom na ishodište .....  | 10 |
| 5.2. Dob kod koje su se javile prve konvulzije u odnosu na tip napadaja, obiteljsku anamnezu, trajanje napadaja, patološki EEG i neurološki status prije i poslije napadaja te broja recidiva ..... | 11 |
| 6. RASPRAVA .....   | 13 |
| 7. ZAKLJUČAK .....  | 18 |
| 8. SAŽETAK .....  | 19 |
| 9. SUMMARY .....  | 20 |
| 10. LITERATURA .....  | 21 |
| 11. ŽIVOTOPIS .....   | 23 |

## 1. UVOD

### 1.1. Prigodni cerebralni napadaji

Cerebralni su napadaji klinički i etiološki vrlo raznolika skupina koju čine epileptički i neepileptički napadaji. Neepileptički i epileptički napadaji koji nisu epilepsija nazivaju se i prigodni cerebralni napadaji. Prigodni cerebralni napadaji obuhvaćaju sinkope, afektivne respiratorne cerebralne i psihogene napadaje i febrilne konvulzije (1). Prigodni napadaji pojavljuju se s nekim fiziološkim stanjima, bolestima kao što su infekcije središnjeg živčanog sustava, hipoksija ili hipoperfuzija mozga, metabolički poremećaji u smjeru poremećaja acidobaznog statusa, glikemije i ionske ravnoteže ili uz otrovanje npr. antidepresivima. Sinkope i parasomnije, psihogeni napadaji te afektivni respiratorni napadaji prije svega su neepileptički napadaji, iako se mogu razviti u prave epileptičke napadaje. Febrilne se konvulzije danas više ne svrstavaju u epilepsiju, iako je svaki napadaj febrilnih konvulzija prema svojoj patogenezi svakako epileptički (2).

### 1.2. Febrilne konvulzije

Febrilne konvulzije epileptički su napadaji koje uzrokuje povišena temperatura, a ona nije posljedica intrakranijske infekcije ili drugih promjena u središnjem živčanom sustavu (3). Prema definiciji Međunarodne lige za borbu protiv epilepsije (*International league against epilepsy – ILAE*) iz 1989. godine, febrilne konvulzije epileptički su napadaji koji se pojavljuju nakon novorođenačke dobi, s febrilnom bolešću koja nije uzrokovana infekcijom središnjeg živčanog sustava, a potrebno je isključenje ostalih akutnih uzroka simptomatskih epileptičkih napadaja (1). Incidencija se razlikuje diljem svijeta, od 2 – 5 % u SAD-u (4), u Japanu 6 – 9 % , dok je incidencija na Guamskom otočju 14 % (1). Obično se javljaju od šest mjeseci starosti do četiri godine. Jedan mjesec najniža je prihvaćena donja dobna granica za dijagnosticiranje febrilnih konvulzija, dok gornja dobna granica prema definiciji ne postoji (5).

#### 1.2.1. Etiologija i patogeneza

Febrilne konvulzije očituju se kao posljedica djelovanja povišene temperature na termoregulacijski centar u razvoju i nezreli mozak djeteta. Dolazi do induciranja suprimirajućeg mehanizma blokade akcijskog potencijala povezane sa smanjenjem ulaska kalcija i povećanjem sinaptičke transmisije, a koji je uzrokovan ekscitirajućim učinkom hipertermije. Velika je vjerojatnost mutacije gena natrijskih kanala koja uzrokuje povećanu osjetljivost na temperaturu (1). U prospektivnoj studiji Kulandaivela koja je obuhvatila 190

djece pokazalo se da je razina natrija u grupi djece koja su imala rekurirajuće febrilne konvulzije bila 132,26 mmol/l, što je bilo značajno niže nego u grupi djece bez recidiva febrilnih konvulzija. Time se pokazalo da je veza između vjerojatnosti recidivirajućih konvulzija i serumske razine natrija značajna (6).

Drži se da postoje barem dva načina nasljeđivanja sklonosti za razvoj febrilnih konvulzija, autosomno dominantno i multifaktorski. Identificirano je nekoliko genskih lokusa koji sadrže gene koji mogu imati značajnu ulogu u razvoju febrilnih konvulzija. Genski lokus na kromosomu 6q22-q24 smatra se odgovornim za obiteljsku pojavu jednostavnih febrilnih konvulzija, a nasljeđuje se autosomno dominantno s visokom penetrantnošću (7). Febrilne konvulzije mogu se naslijediti autosomno dominantno te su povezane s mutacijama gena FEB1 na kromosomu 8q13, FEB 2 na kromosomu 19q, FEB 3 na kromosomu 2q23 te FEB 5 na 6q22. Međutim, možda je mutacija gena FEB 5 povezana isključivo s febrilnim konvulzijama. Geni i lokusi za generalizirane epilepsije podudaraju se s genskim lokusima febrilnih konvulzija. Razvoj generalizirane epilepsije s febrilnim konvulzijama (*generalized epilepsy with febrile seizures* – GEFS+) povezan je s mutacijom gena natrijskih kanala SCN1A i SCN1B na lokusu 2p i 19q. U djece s tom vrstom epilepsije febrilne konvulzije pojavljuju se i nakon šeste godine (1).

Febrilne konvulzije najčešće se javljaju tijekom virusnih respiratornih infekcija (8). Bolest trodnevna vrućica (*exanthema subitum*) kojoj je uzrok infekcija humanim virusom herpesa (HHV-6, rjeđe HHV-7) vrlo često izaziva febrilne konvulzije (2). Virus *influenza A* pronađen je u mnogo djece koja su imala rekurentne febrilne konvulzije. Gastroenteritis uzrokovan rota virusom udvostručuje rizik za febrilne konvulzije kada se uspoređuje s drugim virusima koji uzrokuju gastroenteritis. Gastroenteritis uzrokovan Shigellom također je povezan s febrilnim konvulzijama (4). Mnoge studije pokazale su povećanu incidenciju konvulzija nakon cijepljenja MoPaRu (morbili, parotitis, rubeola) i DiTePer (difterija, tetanus, pertusis) cjepivom. Davis i Barlow prikazali su četiri puta veći rizik za febrilne konvulzije unutar 1 – 3 dana nakon cijepljenja DiTePer cjepivom. Nakon MoPaRu cjepiva, rizik od febrilnih konvulzija povećao se između 1,5 – 3 puta, gdje je pojavnost za konvulzije bila najviša 1 – 2 tjedna nakon cijepljenja (4, 9, 10). Citokini također sudjeluju u patogenezi febrilnih konvulzija. Endogeni pirogeni interleukini (IL 1) mogu pridonijeti pojavi febrilnih konvulzija jer vjerojatno utječu na hiperekscitabilnost neurona. Receptor za interleukin IL 1 $\beta$  koji je proinflamatorni citokin, izražen je u hipokampusu. Postoji vjerojatnost da je sklonost razvoju skleroze hipokampusu i febrilnih konvulzija te epilepsije podrijetlom iz temporalnog režnja povećana zbog mutacije gena ili genskog polimorfizma IL 1 $\beta$ . Prethodno oštećenje



hipokampusa zbog perinatalnih i genskih razloga također može biti jedan od uzroka dugotrajnih febrilnih konvulzija (1).

### 1.2.2. Klinička slika

Febrilne konvulzije dijele se na jednostavne ili tipične i složene ili atipične (7). U okviru febrilnih konvulzija mogu se očitovati različiti epileptički napadaji. Osnovni kriterij za dijagnozu jednostavnih febrilnih napadaja jesu generalizirani toničko-klonički napadaji koji se ne pojave ponovno tijekom 24 sata i ne traju duže od 10 minuta, a nastaju pri visokoj temperaturi ( $> 38,4$  °C). EEG prije i poslije napadaja normalan je, kao i neurološki status, perinatalna anamneza te dotadašnji psihomotorički razvoj. Tipična dob djeteta u kojoj se pojavljuju jednostavne febrilne konvulzije iznosi od jedne do četiri godine (1).

Ako i samo jedan od navedenih kriterija za jednostavne febrilne konvulzije nije zadovoljen, postavlja se dijagnoza složenih febrilnih konvulzija (2). Složene febrilne konvulzije očituju se žarišnim napadajima koji traju dulje od 10 minuta ili epileptičkim statusom, postiktalnom Toddovom parezom te se napadaji ponavljaju 24 sata. Djeca koja imaju složene febrilne konvulzije ponekad imaju usporen psihomotorički razvoj te su mogući podatci iz anamneze koji pokazuju perinatalnu ishemiju, krvarenje, infekciju ili hipoksiju. Složene febrilne konvulzije pojavljuju se u dojenčadi i nakon četvrte godine (1).

Osim konvulzivnog napadaja, u kliničkoj slici dominira osnovna febrilna bolest, a to je najčešće akutni respiratorni infekcijski gornjih dišnih putova (7, 11, 12). Kod djece koja su imala febrilne konvulzije mnogo je mogućih uzroka povišene temperature: bakterijski ili virusni infekcijski gornjih dišnih puteva (38 %), upala srednjeg uha (23 %), pneumonija (15 %), gastroenterokolitis, uključujući Shigellu i rota virus (7 %), *exanthema subitum* (8 – 13 %) i neinfekcijske bolesti (12 %) (3).

Febrilne konvulzije također treba razlikovati od „konvulzija u febrilitetu“ koje se javljaju u bilo kojoj djetetovoj dobi kod povišene temperature, a ona može biti povišena zbog bilo kojeg uzroka kao što su meningitis, meningoencefalitis, cerebralna paraliza, bakterijski meningitis (3).

Neki epileptički sindromi mogu se očitovati febrilnim statusom. Jedan je od takvih sindroma Dravetov sindrom ili teška mioklona epilepsija dojenačke dobi. To je genetski uvjetovana epileptička encefalopatija, a pojavljuje se najčešće poslije šestog mjeseca života u prethodno zdravog djeteta s prvim napadajima obično u febrilitetu. Uzrok tog epileptičkog sindroma većinom je mutacija gena SCN1A, a ista mutacija može uzrokovati i generaliziranu epilepsiju s febrilnim konvulzijama „plus“ (GEFS+). Dravetov sindrom očituje se

hemikonvulzivnim, žarišnim statusima, mioklonizmima, mioklonim apsansima i grand mal napadajima (2). Polovica djece s Dravetovim sindromom ima tešku intelektualnu zaostalost, četvertina pacijenata ima umjereni, dok četvrtina ima blagi intelektualni hendikep.

Febrilne konvulzije imaju odličan ishod, međutim posljedica dugotrajnih febrilnih konvulzivnih statusa može biti hipokampalna skleroza (5). Smatra se da dugotrajne i produžene febrilne konvulzije oštećuju hipokampus te dolazi do napadajem induciranog oštećenja i gubitka neurona u tom području. Mijenja se ekscitotoksična glutamatergična neurotransmisija, razina  $\text{Na}^+$  i  $\text{Ca}^{2+}$ , što rezultira promjenama u osmolarnosti i proizvodnji slobodnih staničnih radikala, a sve to vodi do nekroze hipokampalnog tkiva (13).

### 1.2.3. Dijagnoza

Kod svakih febrilnih konvulzija najvažnije je utvrditi uzrok febriliteta i isključiti meningoencefalitis. Također je bitno isključiti alternativne uzroke febrilnih napadaja, neovisno o pratećem febrilitetu (7). Budući da je diferencijalna dijagnoza febrilnih konvulzija široka, u dijagnostici je potrebno napraviti osnovne laboratorijske pretrage, koje uključuju kompletnu krvnu sliku, CRP, SE, odrediti elektrolite, GUK, uzeti urin te učiniti mikrobiološke pretrage brisa ždrijela, nosa i urinokulture. Rizik bakterijemije ne razlikuje se u djece s febrilnim konvulzijama ili bez njih (1).

Pregled cerebrospinalne tekućine i lumbalna punkcija trebaju se napraviti u sve dojenčadi s febrilnim konvulzijama zbog činjenice da znakovi meningitičkog sindroma nisu prepoznatljivi u toj dobi. Pozitivni znakovi meningitičkog sindroma i sumnja na meningitis, nejasno febrilno stanje, abnormalnosti u neurološkom statusu nakon febrilnog napadaja, prethodna primjena antibiotika i podatak o prethodnom cijepljenju, petehije, žarišni napadaji i epileptički status te općenito kliničko stanje djeteta kao što su razdražljivost, povraćanje ili poremećaj svijesti također su indikacija za pretragu cerebrospinalne tekućine (2). Svake febrilne konvulzije u dojenčeta mlađeg od šest mjeseci smatraju se posljedicom meningitisa dok se ne dokaže suprotno. Postojanje meningitisa nije vjerojatno ako se djetetovo kliničko stanje nakon napadaja konvulzija ubrzo poboljša (7).

EEG je potrebno napraviti kod djece koja imaju znakove encefalopatije, s febrilnim epileptičkim statusom, duljim postiktalnim poremećajima svijesti i žarišnim napadajima te ako neurološki status odstupa od normale. Nije ga potrebno učiniti neposredno nakon napadaja u febrilitetu ako je dijete prethodno zdravo te ima normalni psihomotorički razvoj (1). Također je EEG potrebno učiniti ako je došlo do recidivnih napadaja. Međutim, čak i kad

je EEG abnormalan, nije visoko prediktivan i kod djece sa složenim febrilnim konvulzijama može biti abnormalan u mnogo slučajeva (14, 15).

Kompjutorska tomografija mozga potrebna je prije lumbalne punkcije kod djece s težim poremećajima svijesti kao što su koma i sopor (2). Također je MR mozga potrebno učiniti ako postoje odstupanja od normale u neurološkom statusu nakon napadaja febrilnih konvulzija, znakova neurokutanih bolesti, u slučaju recidivirajućih febrilnih konvulzija, epileptičkog statusa, postojanja mikrocefalije ili postojanja podataka koji bi mogli upućivati na nasljedne metaboličke bolesti (1).

#### 1.2.4. Liječenje i prognoza

Ako su febrilne konvulzije u tijeku, potrebno je prvo napadaj prekinuti diazepamom intravenski (0,1 – 0,2 mg/kg) ili rektalnom primjenom klizme diazepamama (0,5 mg/kg) ili nazalnom primjenom midazolama (0,2 mg/kg), te provoditi antipiretičke mjere nakon prekida napadaja. Ako je napadaj prethodno spontano prestao, primjenjuje se fenobarbiton intramuskularno (8 mg/kg). Intermitentna kronična profilaksa jednostavnih febrilnih konvulzija provodi se primjenom antipiretskih mjera pri tjelesnoj temperaturi od 38 °C i više uz primjenu klizme diazepamama u dozi od 0,5 mg/kg (1).

U slučaju složenih febrilnih konvulzija potrebna je kronična terapija ovisno o tipu epileptičkih napadaja i promjenama u elektroencefalogramu. U slučaju recidiviranja napadaja potrebno je roditeljima vrlo detaljno objasniti kako primijeniti klizmu diazepamama (1).

Međutim prema nekim stavovima profilaksa nije potrebna osim primjene antipiretika kod febriliteta, iako neke studije smatraju da su i antipiretici neučinkoviti (1). Prema smjernicama za dijagnostiku i terapiju febrilnih konvulzija Hrvatskog društva za dječju neurologiju (HDDN) profilaksa febrilnih konvulzija diazepamom u tabletama ili klizmama nije opravdana i ne preporučuje se u slučaju jednostavnih febrilnih konvulzija. Također HDDN smatra da intermedijarna profilaksa fenobarbitonom intramuskularno, ako je napadaj febrilnih konvulzija prestao, nije opravdana (16).

Febrilne konvulzije većinom imaju dobru prognozu. Rizik za razvoj epilepsije kod jednostavnih febrilnih konvulzija relativno je nizak i iznosi 1 – 3,3 % , dok je kod složenih febrilnih konvulzija značajno viši, 6 – 17 % (7, 17).

Recidiviranje napadaja febrilnih konvulzija češće je ako se febrilne konvulzije pojavljuju ranije. Pozitivna obiteljska anamneza u smjeru pojavljivanja febrilnih konvulzija u članova obitelji povezana je također s rizikom recidiviranja, kao i pojavljivanje više napadaja

tijekom njihove prve pojave (1). Također, veći rizik za recidiviranje postoji ako je febrilna faza prije napadaja febrilnih konvulzija bila kraća i pri nižoj tjelesnoj temperaturi (18, 19).

Recidiv febrilnih konvulzija događa se u jedne trećine djece. Ako su svi navedeni čimbenici prisutni, vjerojatnost za recidiviranje febrilnih konvulzija iznosi 76 % u usporedbi s 4 % vjerojatnosti ako rizični čimbenici nisu pozitivni (5, 20).

## **2. HIPOTEZA**

Rizik ponavljanja febrilnih konvulzija veći je što je niža dob u kojoj se prvi put pojavio napad. Što je dijete mlađe, recidivi su češći i rizik ponavljanja febrilnih konvulzija veći je ako se prvi napadaj febrilnih konvulzija pojavio u mlađoj dobi.

### **3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

1. Utvrditi kliničke osobitosti jednostavnih i složenih febrilnih konvulzija u naših ispitanika.
2. Odrediti učestalost javljanja jednostavnih i složenih febrilnih konvulzija ovisno o dobi.
3. Utvrditi rizik pojavljivanja recidiva febrilnih konvulzija ovisno o dobi kada su se prvi put javile.

## 4. ISPITANICI I METODE

### 4.1. Ustroj studije

Ustroj studije: retrospektivna presječna studija

### 4.2. Ispitanici

Ispitivanje će obuhvatiti 50 djece koja su imala febrilne konvulzije pregledanih na pedijatrijskom odjelu u Općoj županijskoj bolnici u Požegi.

### 4.3. Metode

Iz medicinske dokumentacije pacijenata koji su imali febrilne konvulzije na Odjelu pedijatrije Opće bolnice u Požegi prikupit će se i analizirati podatci:

- dob
- spol
- dob prvog pojavljivanja febrilnih konvulzija
- pojavnost patološkog EEG-a prije i poslije napadaja
- pojavnost patološkog neurološkog statusa prije i poslije napadaja
- broj recidiva i
- pozitivna obiteljska anamneza febrilnih konvulzija.

### 4.4. Statističke metode

Kategorijski podatci bit će predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci bit će opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike kategorijskih varijabli bit će testirane hi-kvadrat testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli bit će testirana Shapiro – Wilkovim testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina bit će testirane Studentovim t-testom, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Mann – Whitneyevim U testom. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju zavisnih skupina (prije i poslije napadaja) bit će testirane t-testom za ponavljana mjerenja, a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Wilcoxonovim testom, a u slučaju zavisnih kategorijskih podataka McNemarovim testom. Sve P vrijednosti bit će dvostrane. Razina značajnosti bit će postavljena na  $\alpha = 0,05$ . Za statističku analizu bit će korišten statistički program MedCalc Statistical Software version 17.8.2 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2017).

## 5. REZULTATI

### 5.1. Raspodjela ispitanika u odnosu na tip napadaja obzirom na ishodište

Istraživanje je provedeno na 50 ispitanika, od kojih je 21 (42 %) muškog i 29 (58 %) ženskog spola. Središnja vrijednost dobi (medijan) ispitanika iznosi 23 mjeseca (interkvartilnog raspona 13 do 29 mjeseci) u rasponu četiri mjeseca do sedam godina. Obzirom na tip napadaja s obzirom na ishodište, parcijalni tip napadaja imalo je 18 (36 %) djece, a generalizirani njih 32 (64 %). Pozitivnu obiteljsku anamnezu u smjeru febrilnih konvulzija ima 13 (26 %) djece. Tjelesna temperatura kod 44 (88 %) djece bila je viša od 38,5 °C rektalno. Kod sedam (14 %) ispitanika napadaj je trajao duže od 10 minuta. Prije i poslije febrilnih konvulzija patološki EEG imalo je sedam (14 %) ispitanika, a patološki neurološki status tri (6 %) ispitanika (Tablica 1.).

**Tablica 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na tip napadaja obzirom na ishodište**

|  | Broj (%) ispitanika u odnosu na tip napadaja obzirom na ishodište |                            |                    | P*     |
|--|---|----------------------------|--------------------|--------|
|  | Parcijalni<br>(n = 18)  | Generalizirani<br>(n = 32) | Ukupno<br>(n = 50) |        |
| Spol   |   |                            |                    |        |
| Muški  | 5 (28)  | 16 (50)                    | 21 (42)            | 0,15   |
| Ženski   | 13 (72)   | 16 (50)                    | 29 (58)            |        |
| Pozitivna obiteljska anamneza                                    | 4 (22)  | 9 (28)                     | 13 (26)            | 0,75   |
| Tjelesna temperatura viša od 38,5 °C rektalno                    | 16 (89)   | 28 (88)                    | 44 (88)            | > 0,99 |
| Trajanje napadaja duže od 10 minuta                              | 3 (17)  | 4 (13)                     | 7 (14)             | 0,69   |
| Patološki EEG prije i poslije febrilnih konvulzija               | 4 (22)  | 3 (9)                      | 7 (14)             | 0,23   |
| Patološki neurološki status prije i poslije febrilnih konvulzija | 1 (6)   | 2 (6)                      | 3 (6)              | > 0,99 |

\*Fisherov egzaktni test



## **5.2. Dob u kojoj su se javile prve konvulzije u odnosu na tip napadaja, obiteljsku anamnezu, trajanje napadaja, patološki EEG i neurološki status prije i poslije napadaja te broja recidiva**

Medijan dobi u kojoj su se pojavile prve konvulzije iznosi 17 mjeseci (interkvartilnog raspona 11 do 26 mjeseci) u rasponu od tri mjeseca do sedam godina. Recidiv je imalo 17 (34 %) ispitanika, a medijan recidiva jest jedan recidiv (interkvartilnog raspona 1 do 2 recidiva). Djeca koja imaju generalizirani tip napadaja obzirom na ishodište značajno su bila starija kada su se javile prve konvulzije, medijana 18 mjeseci (interkvartilnog raspona 13 do 30 mjeseci) u odnosu na djecu s parcijalnim tipom (Mann – Whitneyjev U test,  $P = 0,04$ ). Nema značajne razlike u dobi u kojoj su se prvi puta pojavile konvulzije obzirom na pozitivnu obiteljsku anamnezu, tjelesnu temperaturu više od  $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  rektalno, kod djece kojima napadaj traje duže od 10 minuta, kod patoloških EEG-ova i kod patoloških neuroloških statusa prije i poslije febrilnih konvulzija te pojavu recidiva. Kod djece koja su imala dva recidiva, dob u kojoj su se javile prve konvulzije značajno je viša, medijana 19 mjeseci (interkvartilnog raspona 16 do 32 mjeseca) u odnosu na djecu koja su imala jedan recidiv (Mann – Whitneyjev U test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 2.).

**Tablica 2. Dob u kojoj su se javile prve konvulzije u odnosu na tip napadaja, obiteljsku anamnezu, trajanje napadaja, patološki EEG i neurološki status prije i poslije febrilnih konvulzija, postojanje i broj recidiva**

|  | Medijan (interkvartilni raspon) dobi u kojoj su se javile prve febrilne konvulzije (mjeseci) | P*          |
|--|--|-------------|
| Tip napadaja obzirom na ishodište                                |  |             |
| Parcijalni   | 12 (9 – 21)  | <b>0,04</b> |
| Generalizirani   | 18 (13 – 30)   |             |
| Pozitivna obiteljska anamneza                                    |  |             |
| Ne   | 17 (11 – 21)   | 0,43        |
| Da   | 27 (9 – 37)  |             |
| Tjelesna temperatura viša od 38,5 °C rektalno                    |  |             |
| Ne   | 27 (16 – 38)   | 0,11        |
| Da   | 16 (11 – 24)   |             |
| Trajanje napadaja duže od 10 minuta                              |  |             |
| Ne   | 18 (11 – 27)   | 0,45        |
| Da   | 13 (9 – 19)  |             |
| Patološki EEG prije i poslije febrilnih konvulzija               |  |             |
| Ne   | 17 (11 – 26)   | 0,33        |
| Da   | 18 (11 – 37)   |             |
| Patološki neurološki status prije i poslije febrilnih konvulzija |  |             |
| Ne   | 17 (11 – 26)   | 0,98        |
| Da   | 17 (4 – 85)  |             |
| Postojanje recidiva  |  |             |
| Ne   | 18 (11 – 27)   | 0,21        |
| Da   | 17 (11 – 19)   |             |
| Broj recidiva  |  |             |
| 1  | 11 (8 – 18)  | <b>0,02</b> |
| 2  | 19 (16 – 32)   |             |

\*Mann – Whitneyjev U test

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo povezanost dobi u kojoj su se javile prve febrilne konvulzije i broja recidiva. Postoji značajna pozitivna korelacija između broja recidiva i dobi u kojoj su se pojavile prve konvulzije, odnosno veći broj recidiva imaju djeca koja su prve konvulzije imala s više mjeseci, i obrnuto (Spearmanov koeficijent korelacije  $\rho = 0,580$ ;  $P = 0,02$ ).

## 6. RASPRAVA

U provedenom istraživanju na Odjelu za pedijatriju u Općoj županijskoj bolnici Požega ispitivana je učestalost ponavljanja febrilnih konvulzija ovisno o dobi djeteta u djece pregledane od 2010. do 2017. godine. Cilj ovoga rada bio je odrediti učestalost javljanja jednostavnih i složenih febrilnih konvulzija ovisno o dobi djeteta, utvrditi rizik pojavljivanja recidiva febrilnih konvulzija ovisno o dobi djeteta te kada su se prvi put pojavile kako bi se moglo ukazati na potencijalne rizične čimbenike te pravovremeno i pravilno liječenje. Također je jedan od ciljeva bio utvrditi osobitosti tipova febrilnih konvulzija u naših ispitanika.

U ovom istraživanju više je bilo ženske djece koja su imala febrilne konvulzije, što je suprotno od ostalih studija u kojima je bilo više muške djece koja su imala febrilne konvulzije (21, 22). Mlađa djeca imala su više parcijalnih napadaja, koji su jedan od kriterija za složene febrilne konvulzije. U literaturi nema podataka koji govore za predispoziciju složenih febrilnih konvulzija u mlađe djece, međutim to se može povezati s nezrelošću krvno moždane barijere tijekom prve godine života te njezine povećane osjetljivosti na različite patološke događaje (7, 22). Također su parcijalne konvulzije češće prisutne ako je mozak nerazvijeniji, što je posebno izraženo kod novorođenačkih konvulzija (2).

U našem istraživanju nije pronađena statistički značajna razlika u dobi djece kod koje su konvulzije recidivirale u odnosu na onu djecu koja nikada nisu imala recidiv febrilnih konvulzija. Djeca koja su prve febrilne konvulzije dobila u starijoj dobi imala su veći broj recidiva. To je suprotno postavljenoj hipotezi da djeca koja su mlađa prilikom prvog napadaja imaju veću učestalost recidiva. U istraživanju Ojha i suradnika nije pronađena povezanost recidiva febrilnih konvulzija s dobi, međutim druge studije pokazale su da mlađa djeca imaju veći rizik za pojavu recidiva (23, 24). Naši rezultati mogli bi se objasniti time da djeca koja su dobila febrilne konvulzije u mlađoj dobi, dobiju ih jer je mozak vrlo nezreo, a ona u starijoj dobi mogla su imati baš veću genetsku sklonost konvulzijama, pa su ih češće dobivala. Febrilne se konvulzije također povezuju s različitim mutacijama gena FEB1, FEB2, FEB3 te FEB5, međutim čini se da je možda mutacija gena FEB5 povezana isključivo s febrilnim konvulzijama (1). Dobiveni rezultati pokazali su da su djeca koja su razvijala generalizirani napadaj bila starija od djece s parcijalnim tipom napadaja. Kako se dijagnoza za složeni tip napadaja febrilnih konvulzija postavlja ako samo i jedan od kriterija za jednostavan tip febrilnih konvulzija nije zadovoljen (2), u ovom istraživanju jedan je od isključivih kriterija za jednostavne konvulzije bio i parcijalni tip napadaja koji je imalo 36 % djece. Time bismo

mogli reći da je 64 % djece imalo jednostavne febrilne konvulzije. U istraživanju Mustafića i suradnika koje je provedeno na 716 ispitanika, cjelokupna populacija ispitanika u odnosu na dob pojave prvog napadaja febrilnih konvulzija bila je podijeljena u četiri grupe, kasnije nazvane dojenačka, mlađa, srednja i starija grupa. Dojenačka grupa uključivala je djecu do prve godine, mlađa do treće, srednja do pete i starija do sedme godine. Recidiv konvulzija prema tipu jednostavnih febrilnih konvulzija imala su ukupno 78,9 % pacijenata. Recidivi febrilnih konvulzija prema tipu jednostavnih febrilnih konvulzija, gledajući po dobnim skupinama pojedinačno bili su najzastupljeniji u svim dobnim skupinama i kretali su se od 66,6 % za skupinu do pete godine te čak 81 % za djecu do treće godine (25). Recidiv febrilnih konvulzija pronašao se u 51 % djece u prospektivnoj studiji Ojha i suradnika koja je uključivala 115 djece između šest mjeseci i šest godina (23). Takvi podatci bliži su i podacima ovog istraživanja, u kojem je recidiv imalo 34 % ispitanika.

U našem istraživanju približno je jednak broj djece i s parcijalnim i s generaliziranim napadajima imao recidive. Dob u kojoj se pojavljuju prvi napadaji febrilnih konvulzija jest rizični čimbenik za recidive, no zasigurno ne i jedini. U našem istraživanju promatrali smo i ostale čimbenike – pozitivna obiteljska anamneza, tjelesna temperatura tijekom napadaja, trajanje napadaja te patološki neurološki status i EEG prije i poslije napadaja. 14 % djece imalo je napadaj koji je trajao duže od 10 minuta, a taj podatak sličan je podatku od 18 % djece u talijanskoj studiji (22). Mlađa djeca imala su napadaje duže od 10 minuta, što govori u prilog parcijalnom tipu napadaja, odnosno složenim febrilnim konvulzijama kao rezultatu nerazvijenosti mozga.

Jedan je od rizičnih čimbenika i pozitivna obiteljska anamneza febrilnih konvulzija. U našem istraživanju pozitivnu obiteljsku anamnezu imalo je 13 % djece, što je približno rezultatima istraživanja iz 2013. koje su proveli Alibad i suradnici gdje je 19 % ispitanika imalo pozitivnu obiteljsku anamnezu (21). U talijanskoj studiji pozitivnu obiteljsku anamnezu imalo je 26 % djece, od toga više djece koja su imala generalizirani tip napadaja. Prema tim rezultatima, pozitivna obiteljska anamneza ne bi se mogla protumačiti kao jedan od bitnijih rizičnih čimbenika za recidiviranje (22). U istraživanju Ojha i suradnika nije pokazana značajna povezanost recidiva febrilnih konvulzija s pozitivnom obiteljskom anamnezom, gdje je od 115 djece samo njih 14 % imalo podatak o pojavljivanju febrilnih konvulzija u obitelji (23, 24).

Nekoliko istraživanja dokazalo je da djeca koja su imala tjelesnu temperaturu nižu od 38,5 °C rektalno tijekom febrilnih konvulzija, imaju veću šansu za pojavu recidiva (26, 27). Međutim studija Tarkka R. i suradnika nije pokazala povezanost između recidiva i niže

tjelesne temperature tijekom napadaja (27). U ovom istraživanju tjelesnu temperaturu višu od 38,5 °C rektalno imalo je čak 88 % djece, od toga više djece koja su imala generalizirani tip napadaja.

Patološki neurološki status jedan je od kriterija za dijagnozu složenih febrilnih konvulzija. U istraživanju Vitalitija i suradnika postiktalne neurološke abnormalnosti pronađene su u troje pacijenata koji su imali složene febrilne konvulzije, što je iznosilo oko 1 % cijelog uzorka (22). U našem istraživanju također je troje pacijenata imalo patološki neurološki status, što je ukupno 6 % našeg uzorka. U ispitivanom uzorku djeca koja su dobila prve febrilne konvulzije u starijoj dobi imala su više generaliziranih napadaja, veći broj pozitivne obiteljske anamneze febrilnih konvulzija, nižu tjelesnu temperaturu tijekom napadaja, češći patološki EEG prije i poslije febrilnih konvulzija te veći broj recidiva. Medijan dobi u kojoj su ispitanici u našem istraživanju imali dva recidiva iznosio je 19 mjeseci, što slijedi istraživanje u kojem se pokazalo da je najviša frekvencija recidiva nađena u djece mlađe od 20 mjeseci (21). Naše istraživanje pokazalo je da su djeca koja su imala dva recidiva imala napadaj prvih febrilnih konvulzija u starijoj životnoj dobi, dok su djeca s jednim recidivom bila mlađa kada su dobila prvi napadaj. To je suprotno hipotezi našega istraživanja, međutim mogli bismo objasniti te rezultate i činjenicom da niz čimbenika djeluje i ima utjecaj na recidiviranje febrilnih konvulzija, a dob prvog napadaja svakako je jedan od rizika za recidive, ali ne i jedini.

U retrospektivnoj studiji provedenoj u Klinici za dječje bolesti, Univerzitetskoga kliničkog centra Tuzla, u Bosni i Hercegovini, obuhvaćeno je 716 povijesti bolesti djece od jednog mjeseca do sedam godina. Analiziralo se vrijeme javljanja prvog napadaja, pojava recidiviranja tijekom 24 mjeseca nakon prvog napadaja febrilnih konvulzija u odnosu na dob pacijenata, vrstu recidiva, primijenjenu profilaksu i vrstu primijenjene profilakse. Zanimljivo se pokazalo da je recidiv febrilnih konvulzija na kontinuiranoj antikonvulzivnoj profilaksi imalo 21 % ispitanika, dok je na diskontinuiranoj profilaksi recidiv imalo 22 % ispitanika. Time se pokazalo da nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti recidiva između ispitanika koji su primali kontinuiranu i diskontinuiranu profilaksu. U literaturi se mogu naći različiti stavovi o profilaksi recidiva (25). U smjernicama za dijagnostiku i terapiju febrilnih konvulzija iz 2012. godine navodi se da nema nikakve opravdanosti ni dokaza da kontinuirana kronična profilaksa antiepilepticima fenobarbitonom, fenitoinom, valproatom ili karbamazepinom smanjuje rizik od ponovnih febrilnih konvulzija ili epilepsije. Korist od primijenjene kontinuirane kronične profilakse fenobarbitonom mnogo je manja nego šteta koju bi mogle učiniti nuspojave antiepileptika (16).

U literaturi se spominje još jedan rizični čimbenik za nastanak recidiva febrilnih konvulzija, a to je kraće vrijeme između povišene temperature i same pojave napadaja febrilnih konvulzija (17). Neke od studija govore i o nekim drugim čimbenicima koji bi također mogli imati ulogu u pojavljivanju recidiva febrilnih konvulzija. To su na primjer anemija i hiponatrijemija. U studiji Bidabadija i suradnika 44 % pacijenata bilo je anemično, dok se u studiji Aliabada i suradnika 35 % ispitanika prezentiralo s deficitom željeza (21, 28). U novoj studiji iz 2017. godine koja je uključila 190 djece ukupno 29 % ispitanika razvilo je recidive, a razina natrija u grupi koja je imala ponavljajuće konvulzije bila je 132,26 mmol/l, što je značajno manje nego razina natrija koju su imali ispitanici bez recidiva. Povećanje vjerojatnosti za ponavljajuće konvulzije povezano sa smanjenjem razine serumskog natrija značajno je ( $P = 0,0025$ ) (6).

U našem istraživanju nismo dobili značajnu razliku u dobi kada su se prvi puta pojavile konvulzije obzirom na pozitivnu obiteljsku anamnezu, tjelesnu temperaturu višu od 38,5 °C rektalno, kod djece kojima napadaj traje duže od 10 minuta, kod patoloških EEG-ova i kod patoloških neuroloških statusa prije i poslije febrilnih konvulzija.

Prognoza djece koja su imala febrilne konvulzije, osobito jednostavni tip konvulzija odlična je. Konvulzije obično prestanu do pete godine. Očekuje se da djeca ostanu normalnog neurološkog razvoja unatoč rekurentnim febrilnim konvulzijama, iako postoji malen rizik za razvoj epilepsije u starijoj životnoj dobi (29).

Veliko istraživanje Vestergaarda i suradnika provedeno u Danskoj uključivalo je oko 50 000 osoba koje su imale febrilne konvulzije. Pronađeno je da blizanci djece koja su imala febrilne konvulzije imaju viši rizik za epilepsije, čak i ako nemaju u osobnoj anamnezi pojavu febrilnih konvulzija. To može pokazati da genetski čimbenici naslijeđeni od obitelji te okolišni čimbenici također mogu imati bitnu ulogu u povećanju učestalosti recidiva febrilnih konvulzija u određene djece (30). To objašnjenje moglo bi se primijeniti i za objašnjenje rezultata provedenog istraživanja u ovome radu, gdje nismo dokazali hipotezu da je rizik ponavljanja febrilnih konvulzija veći što je niža dob u kojoj se prvi put pojavio napadaj, te da što je dijete mlađe, recidivi su češći. Međutim treba uzeti u obzir i druge rizične čimbenike, ali i same karakteristike ispitanika na kojima je provedeno istraživanje, kao što su relativno malen broj uzorka, mogućnost specifične genetske predispozicije starije djece za febrilne konvulzije u datom uzorku koja se očitovala češćim recidivima nego kod mlađe djece.

Pokazalo se da manje od 7 % djece koja su imala febrilne konvulzije razvije epilepsiju tijekom 23-godišnjeg praćenja (3). Ispitivanje ostalih rizičnih čimbenika za pojavu recidiva febrilnih konvulzija svakako bi moglo biti predmet budućih istraživanja kako bi se otkrili i na

vrijeme prepoznali rizici koji mogu dovesti do rekurentnih napadaja najčešćeg tipa konvulzija u dječjoj dobi.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata provedenog istraživanja mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Generalizirani tip napadaja i jednostavne febrilne konvulzije mnogo su češći nego složene febrilne konvulzije.
- Djeca koja su bila mlađa razvijala su češće parcijalne napadaje zbog nezrelosti mozga.
- Generalizirani tip napadaja češće su razvijala djeca koja su prve febrilne konvulzije imala u kasnijoj dobi (medijan 19 mjeseci).
- Djeca koja su imala dva recidiva imala su prve febrilne konvulzije u starijoj dobi, suprotno hipotezi provedenog istraživanja, u odnosu na djecu koja su imala jedan recidiv.
- Postoje ostali rizični čimbenici za recidiviranje febrilnih konvulzija, osim pojavnosti napadaja u ranijoj životnoj dobi, a koji su mogli igrati ulogu u nastanku recidiva kod ispitanika u ovom istraživanju.
- Genetska podloga febrilnih konvulzija mogla bi također imati utjecaj na recidiviranje te bi mogla biti predmet budućih istraživanja.



## 8. SAŽETAK

**CILJ ISTRAŽIVANJA:** Cilj ovog istraživanja bio je odrediti učestalost javljanja jednostavnih i složenih febrilnih konvulzija ovisno o dobi te utvrditi rizik pojavljivanja recidiva, ovisno o dobi kada su se febrilne konvulzije prvi puta pojavile. Također, jedan od ciljeva bio je i utvrditi kliničke osobitosti febrilnih konvulzija u naših ispitanika.

**USTROJ STUDIJE:** Presječna studija u koju su uključena djeca koja su imala febrilne konvulzije, liječena na Odjelu za pedijatriju u Općoj županijskoj bolnici Požega.

**ISPITANICI I METODE:** Ovom studijom obuhvaćeno je 50 djece s febrilnim konvulzijama pregledano između 2010. i 2017. godine. Iz medicinske dokumentacije izdvojeni su podatci o dobi, spolu, pozitivnoj obiteljskoj anamnezi, dobi prvog pojavljivanja febrilnih konvulzija, pojavnosti patološkog EEG-a i neurološkog statusa prije i poslije napadaja te broju recidiva. Podatci su obrađeni statističkim programom MedCalc Statistical Software version 17.8.2.

**REZULTATI:** Recidiv je imalo 17 (34 %) ispitanika. Kod djece koja su imala dva recidiva, dob u kojoj su se pojavile prve konvulzije značajno je viša, medijana 19 mjeseci u odnosu na djecu s jednim recidivom. Postoji značajna pozitivna korelacija između broja recidiva i dobi u kojoj su se pojavile prve konvulzije, odnosno veći broj recidiva imaju djeca koja su prve konvulzije imala s više mjeseci.

**ZAKLJUČAK:** Mlađa djeca dobivala su febrilne konvulzije zbog nezrelosti mozga i razvijala češće parcijalne napadaje, dok su starija djeca razvijala češće recidive zbog genetske podloge za razvoj napadaja. Dob prvog pojavljivanja febrilnih konvulzija nije jedini rizični čimbenik za razvoj recidiva febrilnih konvulzija.

**Ključne riječi:** dob; febrilne konvulzije; recidiv; rizični čimbenici.

## 9. SUMMARY

### **FEBRILE SEIZURES – THE FREQUENCY OF APPEARANCE RELATED TO THE CHILD’S AGE**

**AIM OF THE STUDY:** The aim of this study was to determine the frequency of simple and complex febrile seizures, depending on the age, and to determine the risk of recurrence, depending on the age when they first appeared. One of the goals was also to determine clinical characteristics of febrile convulsions.

**STUDY DESIGN:** The study is structured as a cross-sectional research which included children with febrile seizures, treated at the County General Hospital Požega.

**PARTICIPANTS AND METHODS:** This study included 50 children with febrile seizures examined between 2010 and 2017. Data on age, sex, positive family history, age when the first febrile seizures appeared, the occurrence of pathological EEG and neurological status before and after the seizures as well as the number of recurrences were extracted from medical records. The data was processed by the MedCalc Statistical Software version 17.8.2 statistical program.

**RESULTS:** 17 (34%) test subjects reported recurrence. When it comes to the children with two recurrences, the age of the first seizures was significantly higher, with the median of 19 months compared to the children with one recurrence. There is a significant positive link between the number of recurrences and the age of the first seizures, i.e. the children who were older when they had their first recurrence had higher number of recurrences.

**CONCLUSION:** Younger children had febrile seizures due to the underdevelopment of the brain and had more frequent focal seizures, whilst older children developed more frequent recurrences due to the genetic basis for the development of the seizure. The age of the first seizure is not the only risk factor in developing febrile seizures recurrences.

**Keywords:** age; febrile seizures; recurrence; risk factors.

**10. LITERATURA**

1. Barišić, N. Pedijatrijska neurologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.
2. Mardešić, D. Pedijatrija. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016.
3. Cvitanović-Šojat Lj, Malenica M, Gjergja Juraški R, Sabol Z, Kužnik K, i sur. Dugotrajno praćenje i ishod djece s febrilnim konvulzijama. *Paediatr Croat.* 2011;115-20.
4. Zubčević S, Đelmo T. The seasonal distribution of febrile seizures does not follow the seasonal distribution of febrile illness in infants and toddlers. *Pedijatrija Danas: Pediatrics Today.* 2015(2):40-7.
5. Radić Nišević J, Prpić I, Kolić I. Febrilitetom inducirane konvulzije: gdje smo danas. *Medicine fluminensis.* 2016;52(4):497-502.
6. Kulandaivel M. Serum Sodium Levels and Probability of Recurrent Febrile Convulsions. *Int J Sci Stud.* 2017; 5(2):5-8.
7. Rimac M, Marušić B. Febrilne konvulzije. *Paediatr Croat.* 2004;48:85-8.
8. Preux P.M., Ratsimbazafy V, Jost J. Epidemiology of febrile seizures and epilepsy: a call for action. *J Pediatr.* 2015;91(6):512-4.
9. Davis RL, Barlow W. Placing the risk of seizures with pediatric vaccines in a clinical context. *Pediatr Drugs.* 2003;5(11):717-22.
10. Shanon E, MacDonald RN, Douglas C, Dover MSc, Kimberly A, i sur. Risk of febrile seizures after first dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine: a population-based cohort study. *CMAJ.* 2014;186(11):824-9.
11. Dans RL, Barlow W. Placing the risk of seizures with pediatric vaccines in a clinical context. *Pediatr Drugs.* 2003;5(11):717-22.
12. Camfield P, Camfield C, Kurlmann G. Febrile seizures. U: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, CA Tassinari, Wolf P (ur.): *Epileptic syndromes.* 3. izd. Eastleigh: John Libbey; 2002;145-52.
13. Thom M. Review: Hippocampal sclerosis in epilepsy: a neuropathology review. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2014;40(5):520-43.
14. Mohammadi M. Febrile Seizures: Four Steps Algorithmic Clinical Approach. *Iran J. Pediatr.* 2010;20(1):5-15.
15. Joshi C, Wawrykow TB, Patrick JC, i sur. Do clinical variables predict an abnormal EEG in patients with complex febrile seizures? *Seizure.* 2005;14(6):429-34.

16. Cvitanović-Šojat Lj, Gjergja Juraški R, Prpić I, Barišić N. Smjernice Hrvatskog društva za dječju neurologiju za dijagnostiku i terapiju febrilnih konvulzija. *Paediatr Croat.* 2012;56(2):171-5.
17. Berg AT. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology. *Pediatr Perinat Epidemiol.* 1992;6:145-52.
18. Farrell K, Goldman R. The management of febrile seizures. *B C Med J.* 2011;53(6):268-73.
19. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, i sur. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med.* 1992; 327:1122-7.
20. Berg AT, Darefsky A, Holford T, Shapiro E, Salomon M i sur. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997;151(4):371-8.
21. Aliabad G.M, Khajah A, Fayyazi A, Safdari L. Clinical, Epidemiological and Laboratory Characteristics of patients with Febrile Convulsion. *J Compr Ped.* 2013;4(3):134-7.
22. Vitaliti G, Castagno E, Ricceri F, Urbino A, Verroti D, Pianella A, i sur. Epidemiology and diagnostic and therapeutic management of febrile seizures in the Italian pediatric emergency departments: A prospective observational study. *Epilepsy Res.* 2017;129:79-85.
23. Ojha A. R, Shakya K. N, Aryal U. R. Recurrence Risk of Febrile Seizures in Children. *J Nepal Paediatr Soc.* 2012;32(1): 33-6.
24. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004; 89:751-6.
25. Mustafić N, Tahirović H, Trnovčević J. Učestalost recidiva konvulzija poslije prvoga febrilnog napadaja: rezultati dvogodišnjega promatranja. *Liječ Vjesn.* 2010: 227-31.
26. El- Radhi AS, Withana K, Banajeh S. Recurrence rate of febrile convulsion related to the degree of pyrexia during the first attack. *Clin Pediatr (Phila).* 1986;25(6):311-3.
27. Tarkka R, Rantala H, Uhari M, Pokka T. Risk of recurrence and outcome after first febrile seizure. *Pediatr Neurol.* 1998;18(3):218-20.
28. Bidabadi E, Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: A case- control study: *Seizure.* 2009;18(5)347-51.
29. El-Radhi, A. Sahib. Management of seizures in children. *Br J Nurs.* 2015;24(3):152-5.
30. Vestergaard M, Pederson C, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The long Term Risk of Epilepsy after Febrile Seizures in Susceptible Subgroups. *Am J Epidemiol.* 2007;165:911-8.

## 11. ŽIVOTOPIS

### Opći podatci:

Sabina Obradović, studentica 6.godine  
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku  
Medicinski fakultet Osijek  
Studij medicine  
Cara Hadrijana 10E  
Tel. + 38531512800

Datum i mjesto rođenja:  
14. travnja 1993., Osijek  
Kućna adresa:  
Opatijska 26 d, 31000 Osijek  
Tel. + 385-99-197-2880  
e-mail: sa.obr.993@gmail.com

### Obrazovanje:

2000. – 2008. Osnovna škola August Harambašić, Donji Miholjac

2002. – 2008. Osnovna glazbena škola Donji Miholjac

2008. – 2012. Srednja škola Donji Miholjac, Opća gimnazija

2012. – 2018. Medicinski fakultet Osijek, studij medicine

### Aktivnosti:

2012. – danas – član Međunarodne udruge studenata medicine CroMSIC

2017. – pasivno sudjelovanje na 46. Simpoziju Hrvatskog društva za dječju neurologiju  
Hrvatskog liječničkog zbora

2017. – sudjelovanje na radionici Bolnica za medvjediće

2018. – aktivno sudjelovanje na petoj konferenciji „ODRŽAVANJE 2018.“ u Zenici, BiH s  
radom „Zdravstveni rizici i zaštita na radu radnika u građevinarstvu“

2018. - pasivno sudjelovanje na Danima studenata Medicinskog fakulteta – DAMEO 2018.