




Nove smjernice za dijagnostiku i terapiju febrilnih konvulzija u Hrvatskoj

New guidelines for diagnosis and treatment of febrile seizures in Croatia

Jelena Radić Nišević^{1,2} , Ivana Kolić¹, Igor Prpić^{1,2} i Povjerenstvo za dijagnostičke i terapijske preporuke Hrvatskog društva za dječju neurologiju Hrvatskoga liječničkog zbora (HLZ)*

¹ Referentni centar Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske za epilepsije i konvulzivne bolesti razvojnog dobi, Zavod za neurologiju i dječju psihijatriju, Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Rijeka

² Katedra za pedijatriju, Medicinski fakultet, Sveučilište u Rijeci

Ključne riječi

FEBRILNE KONVULZIJE; SMJERNICE; HRVATSKA

SAŽETAK. Febrilne konvulzije najčešći su konvulzivni poremećaj u djetinjstvu, zbog čega bi liječnici trebali biti upoznati s pravilnom procjenom i liječenjem ovoga uobičajenog stanja. Definira se kao bilo koji napadaj popraćen vrućicom, bez infekcije središnjega živčanog sustava, koji se javlja kod djece između šest mjeseci i pet godina. U upotrebi je pet kriterija prema kojima se klasificiraju kao jednostavne ili složene febrilne konvulzije. Ova klasifikacija nudi drugačije smjernice za kliničku praksu, poglavito odluku o provođenju lumbalne punkcije kako bi se isključila intrakranijalna infekcija. Hrvatsko društvo za dječju neurologiju izradilo je 2012. godine prve smjernice za racionalnu dijagnostiku i terapiju febrilnih konvulzija koje su trebale biti izvedive u svim bolničkim ustanovama u Republici Hrvatskoj. Iako su smjernice bile od velike pomoći mnogim kliničarima, dobivanjem novih medicinskih dokaza i razumijevanjem kliničkih entiteta koju se prezentiraju febrilnim konvulzijama, a variraju od samolimitirajućeg poremećaja bez dugoročnih posljedica preko samoograničavajućih i medikamentima kontroliranih entiteta pa sve do teških epileptičkih encefalopatija, nove smjernice pridonose postavljanju dijagnoze u hitnoj ambulanti, uključuju preporuke o hospitalizaciji, primjeni elektroencefalografije, neuroslikovnih pretraga, profilaksi diazepamom i antipireticima. Iako nove smjernice sadrže nove kliničke preporuke, ostavljaju neka neriješena pitanja na koja buduća klinička istraživanja trebaju ponuditi odgovore.

Key words

FEBRILE SEIZURES; GUIDELINES; CROATIA

SUMMARY. Febrile seizures are the most common childhood convulsive disorder, which is why doctors should familiarize with the proper assessment and treatment of this common condition. It is defined as any seizure accompanied by fever, without central nervous system infection, occurring in children between 6 months and 5 years of age. Five criteria have been used to classify as simple or complex febrile seizures. This classification offers different guidelines for clinical practice, especially the decision to perform a lumbar puncture to rule out intracranial infection. In 2012, the Croatian Society for Pediatric Neurology created the first guidelines for the rational diagnosis and therapy of febrile convulsions, which were performed in all hospitals in Croatia. Although the guidelines have been of great help to many clinicians, new medical evidence and understanding the clinical entities that present with febrile seizures, which vary from a self-limiting disorder without long-term consequences, through self-limiting and drug-controlled entities to severe epileptic encephalopathies, the new guidelines contribute to setting diagnoses in the emergency clinic, include recommendations on hospitalization, use of electroencephalography, neuroimaging tests, prophylaxis with diazepam and antipyretics. Although the new guidelines contain new clinical recommendations, they leave some unresolved questions that future clinical research should offer.

Uvod

Febrilne konvulzije (FK) rezultat su posebne osjetljivosti dječjeg mozga na vrućicu, imaju izrazitu genetsku predispoziciju i gotovo uvijek imaju benigni ishod.¹ Jedan su od najčešćih razloga prijema djece u pedijatrijske hitne ambulante u svijetu.² Definirani su

Adresa za dopisivanje:

Dr. sc. Jelena Radić Nišević, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-5935-9566>
Zavod za neurologiju i dječju psihijatriju, Klinika za pedijatriju, KBC Rijeka,
Krešimirova ul. 42, 51000 Rijeka, e-pošta: jelena.radic.nisevic@uniri.hr

* Članovi Povjerenstva za dijagnostičke i terapijske preporuke Hrvatskog društva za dječju neurologiju Hrvatskog liječničkog zbora (HLZ):

Prim. Katarina Bošnjak-Nađ, dr. med. – Specijalna bolnica za zaštitu djece s neurorazvojnim i motoričkim smetnjama Goljak

Prim. dr. Dunja Čokolić-Petrović, dr. med. – KBC Osijek

Doc. dr. sc. Sanja Delin, dr. med. – OB Zadar

Izv. prof. dr. sc. Vlasta Đuranović, prim. dr. med. – Klinika za dječje bolesti Zagreb

Doc. dr. sc. Romana Gjergja-Juraški, dr. med.; prof. dr. sc. Nina Barišić, prim. dr. med.; prim. Tomislav Gojmerac, dr. med.; prim. Matilda Kovač-Šižgorić, dr. med. – Dječja bolnica Srebrnjak, Zagreb

Prof. dr. sc. Maša Malenica, dr. med. – KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

Prim. Marija Meštrović, dr. med. – KBC Split

kao bilo koji napadaj povezan s vrućicom od $>38^{\circ}\text{C}$, ali bez infekcije središnjeg živčanog sustava (SŽS), u djeteta u dobi od šest mjeseci do pet godina (American Academy of Pediatrics, 2011).³ Dobni raspon je donekle proizvoljan, a neki autoriteti predlažu dva mjeseca kao nižu granicu.⁴ Febrilni napadaji javljaju se i kod starije djece, ali vrlo rijetko. Hrvatsko društvo za dječju neurologiju izradilo je 2012. godine smjernice za racionalnu dijagnostiku i terapiju febrilnih konvulzija koje su trebale biti izvedive u svim bolničkim ustanovama u Republici Hrvatskoj.⁵ Napretkom u razumijevanju kliničkih entiteta koji se prezentiraju febrilnim konvulzijama, a variraju od samolimitirajućeg poremećaja bez dugoročnih posljedica preko samoograničavajućih i medikamentima kontroliranih entiteta pa sve do teških epileptičkih encefalopatija, osvježene smjernice pridonose postavljanju dijagnoze koja zauzvrat nudi informacije o terapijskoj paradigmi, indiciranoj dijagnostičkoj obradi i anticipacijskoj edukaciji roditelja.

Metode

U izradi smjernica služili smo se dostupnom literaturom iz područja medicine temeljene na činjenicama koja je postala nezaobilazna pomoć u kliničkoj praksi i čija primjena mora uvijek biti u ravnoteži između koristi i mogućih štetnosti navedenih preporuka.

PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU FEBRILNIH KONVULZIJA

Dijagnoza FK postavlja se na temelju heteroanamnestičkih podataka, a klinički pregled i laboratorijska obrada usmjereni su na traženje izvora infekcije/vrućice. Zbog razlike u prognozi i dijelom u indiciranim dijagnostičkim pretragama, febrilne konvulzije podijeljene su na temelju pet kriterija u dvije glavne skupine, tj. jednostavne i složene febrilne konvulzije.⁶

Jednostavne febrilne konvulzije

Kratki generalizirani napadaj, u trajanju <15 min, koji se ne ponavlja unutar 24 sata tijekom febrilne epizode, a koja nije uzrokovana akutnom bolešću živčanog sustava, u djeteta u dobi od šest mjeseci do pet godina, bez neuroloških teškoća (tj. bez prenatalnog, perinatalog ili postnatalnog oštećenja mozga, s normalnim psihomotornim razvojem i bez prethodnih afebrilnih napadaja).⁶ Vrućica se ne mora otkriti prije napadaja, ali mora biti prisutna barem u neposrednom postakutnom razdoblju i biti simptom pedijatrijske bolesti.^{5,6}

Složene febrilne konvulzije

Žarišni ili generalizirani i produljeni napadaj, koji traje dulje od 15 minuta, ponavlja se više od jednom u 24 sata i/ili povezan je s postiktalnim neurološkim abnormalnostima poput postiktalne pareze (Toddova

pareza) ili s prethodnim neurološkim teškoćama kod djeteta.^{6,7} Treba naglasiti da dijete s produljenim napadajem zaustavljenim antikonvulzivnom terapijom (tj. diazepamom) prije 15. minute treba klasificirati u ovu skupinu, a složene febrilne konvulzije trajanja duljeg od 30 minuta ili s kraćim serijskim napadajima bez povratka svijesti u interiktalnom stanju klasificirati u febrilni epileptički status.⁷

Diferencijalna dijagnoza

Uključuje aseptički ili bakterijski meningitis, encefalitis, toničko-klonički napadaj ili nepileptičke paroksizmalne poremećaje poput sinkope tijekom febrilne bolesti i/ili abnormalne motorne manifestacije poput tresavice ili distoničkih napadaja.^{4,8}

PREPORUKE ZA HOSPITALIZACIJU

1. Jednostavne febrilne konvulzije

1.1. Dob > 18 mjeseci: ako je pacijent klinički stabilan, bez znakova ili simptoma koji zahtijevaju dijagnostičku obradu, hospitalizacija je nepotrebna, a roditelje je potrebno primjereno educirati (razina dokaza I).^{3,4}

1.2. Dob < 18 mjeseci: predviđena hospitalizacija radi opservacije i mogućeg izvođenja lumbalne punkcije (razina dokaza I).^{3,9}

1.3. Prethodne jednostavne febrilne konvulzije: hospitalizacija je nepotrebna, edukacija roditelja se mora potvrditi (razina dokaza I).^{4,8} Treba također naglasiti da anamneza jednostavnih febrilnih konvulzija ne isključuje mogućnost da napadaj koji je u tijeku može biti simptom neke druge bolesti, kao što je infekcija SŽS-a.

2. Složene febrilne konvulzije

2.1. Hospitalizacija je potrebna radi opservacije obzirom na veliku varijabilnost etiologije koja uvjetuje ovakav događaj (razina dokaza I).^{4,10} Febrilne konvulzije zaustavljene farmakološkom terapijom unutar prvih 15 minuta, u smislu indikacija za hospitalizaciju, treba smatrati složenim febrilnim konvulzijama.

3. *Febrilne konvulzije u djece bez pouzdanog konteksta*: hospitalizacija se preporučuje (razina dokaza I).^{4,10}

PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU FEBRILNIH KONVULZIJA

Dijagnoza FK općenito je temeljena na kliničkom pregledu i anamnestičkim podatcima (vidi definiciju).^{3,4,8–13}

1. Jednostavne febrilne konvulzije

1.1. Rutinski laboratorijski nalazi: nisu preporučeni. Odluka o uzorkovanju temelji se isključivo na identifikaciji uzroka febriliteta (razina dokaza I).^{3,4}

1.2. Rutinski elektroencefalogram: nije preporučen radi ograničene dijagnostičke vrijednosti kod djeteta s

prvim jednostavnim febrilnim konvulzijama (razina dokaza I).^{4,11}

1.3. Rutinska neuroslikovna pretraga: nije preporučena (razina dokaza I).^{3,4}

1.4. Lumbalna punkcija

- U slučaju prisutnih meningealnih znakova: mora se izvesti (razina dokaza I).^{3,9}
- Kod djeteta na antibiotskoj terapiji nekoliko dana prije FK radi mogućeg maskiranja znakova i simptoma meningitisa (razina dokaza I).⁴
- U djeteta dobi < 18 mjeseci: dokazana je korisnost rutinske lumbalne punkcije.⁹ Međutim, u ovoj dobi klinički znakovi i simptomi meningitisa mogu biti minimalni. Potrebna je pažljiva opservacija bolesnika najmanje 24 sata.
- U djeteta > 18 mjeseci: lumbalna punkcija ne treba biti rutinski postupak jer se klinički znakovi infekcije SŽS-a obično mogu prepoznati.^{3,9}

2. Složene febrilne konvulzije

2.1. Utvrđivanje uzroka febriliteta: preporučeno (razina dokaza I).^{3,4}

2.2. Uzorkovanje laboratorijskih nalaza: preporučeni laboratorijski nalazi u odnosu na kliničko stanje pacijenta (razina dokaza I).^{4,8}

2.3. Dijagnostika moguće podležće lezije mozga: preporučuje se kako bi se razlikovali simptomatski oblici od onih koji se temelje na genetskoj predispoziciji.

2.4. Elektroencefalogram: preporučuje se, što je ranije moguće, zbog visoke dijagnostičke vrijednosti koju može imati za neke virusne encefalitise. Učinjen rutinski, niske je senzitivnosti i niske prediktivne vrijednosti za razvoj epilepsije među zdravom djecom s prvom epizodom složenih febrilnih konvulzija (razina dokaza II).¹⁴

2.5. Neuroslikovna pretraga: kompjuterizirana tomografija (CT) i/ili magnetska rezonancija (MR) vrlo su preporučljivi (razina dokaza II).^{4,13}

2.6. Lumbalna punkcija: Preporučuje se kod djece s mogućom infekcijom SŽS-a (razina dokaza I).^{4,10}

PREPORUKE ZA TERAPIJU FEBRILNIH KONVULZIJA

Terapija jednostavnih febrilnih konvulzija sastoji se u farmakološkom liječenju mogućih dugotrajnih napadaja te u prevenciji mogućih recidiva. U većini slučajeva spontano prestaju unutar 2 – 3 minute i ne zahtijevaju liječenje. Povremeno mogu trajati duže od tri minute, kada se preporučuje farmakološko liječenje.^{4,14}

1. Liječenje prolongiranih konvulzija u bolničkim uvjetima
 - pripremiti venski put
 - monitoriranje vitalnih parametara (puls, SaO₂, krvni tlak, frekvencija disanja)

- primijeniti kisik (SaO₂ 90%)
- primijeniti intravenski bolus diazepamom 0,2 mg/kg (doza se može ponoviti ako je potrebno nakon 10 minuta); potrebno je oko 10 sekundi da dostigne potrebnu koncentraciju u mozgu
- ako napadaj ne prestane, obratiti se specijalistu (anesteziologu, neurologu) za liječenje.

2. Liječenje prolongiranih konvulzija u vanbolničkim/kućnim uvjetima (vidi: Edukacija roditelja i antiepileptično vođenje)

Prevenција i rizik ponavljanja

Generalni rizik ponavljanja febrilnih konvulzija procijenjen je na oko 30 – 40%.¹⁵ Rizični čimbenici za ponavljanje, slični za jednostavne i složene febrilne konvulzije jesu:^{15,16}

- ranija dob pojave (< 15 mjeseci)
- epilepsija srodnika u prvom koljenu
- febrilne konvulzije srodnika u prvom koljenu
- česte febrilne bolesti
- niski febrilitet u početku febrilnih konvulzija.

Učestalost recidiva je 10% u bolesnika bez rizičnih čimbenika; 25 – 50% u prisutnosti 1 – 2 čimbenika rizika; 50 – 100% u prisutnosti tri ili više čimbenika rizika.¹⁵ Rizik od epilepsije procjenjuje se na oko 1 – 1,5% u bolesnika s jednostavnim febrilnim konvulzijama, tek je neznatno viši od učestalosti u općoj populaciji koja iznosi oko 0,5%.¹⁷ Rizik od epilepsije kod osoba sa složenim febrilnim konvulzijama procjenjuje se između 4 i 15%.^{16,17}

Nema dokaza da primijenjena farmakoterapija sprječava naknadnu epilepsiju.^{4,15,18} Nekoliko studija, uključujući i metaanalize, pokazale su učinkovitost kontinuirane primjene fenobarbitona i valproata u prevenciji recidiva jednostavnih febrilnih konvulzija.^{3,4,18} Međutim, kontraindikacije za primjenu ovih lijekova, uglavnom potencijalne nuspojave, značajno premašuju dobiti liječenja.¹⁸

Intermitentna rektalna ili oralna profilaksa dizepamom primijenjena na početku vrućice učinkovita je u sprječavanju recidiva. Međutim, i u tom slučaju nuspojave su neizbježne (prolazna blaga ataksija, hiperaktivno ponašanje ili letargija, u rijetkim slučajevima depresija disanja, bradikardija ili hipotenzija).^{19,20}

Stoga, s obzirom na benignu prognozu jednostavnih febrilnih konvulzija koje ne uzrokuju trajna oštećenja i imaju tendenciju spontanog nestanka s godinama, uzimajući u obzir nuspojave antikonvulzivne terapije, ne preporučuje se profilaksa za recidive jednostavnih febrilnih konvulzija.^{4,8,15} Kod male skupine pacijenata s jednostavnim febrilnim konvulzijama kod kojih se napadaji smatraju „neprihvatljivima“ zbog visoke učestalosti, profilaksa može biti indicirana. Tada treba uzeti u obzir dva moguća scenarija:^{4,15}

- Pacijenti s jednom ili više epizoda jednostavnih febrilnih konvulzija i pouzdani roditelji: aktivni nadzor, po principu „wait and see“; u ovim slučajevima preporučuje se izbjegavanje primjene anti-konvulzivne terapije; educirati roditelje iscrpnim informacijama uključujući upute o primjeni diazepama u slučaju produljenih napadaja uz praćenje prirodne evolucije napadaja.²¹
- Pacijenti s najmanje jednim od sljedećih stanja: (1) Česti napadaji u kratkom vremenskom razdoblju (tri ili više tijekom šest mjeseci, četiri ili više u jednoj godini); (2) Recidivni napadaji dulji od 15 minuta koji zahtijevaju farmakološku terapiju za prekid. U tim slučajevima intermitentna terapija rektalnim diazepamom (prvi izbor) ili oralna primjena diazepama može se smatrati hitnom primjenom i dati na početku vrućice, u dozi 0,5 mg/kg, koju treba ponoviti drugi put ako vrućica perzistira nakon osam sati. Primjena diazepama trebala bi biti ograničena na dvije doze, iako specifična klinička stanja mogu zahtijevati treću dozu nakon najmanje 24 sata od prve primjene (razina dokaza I).^{21,22}

Treba napomenuti da se febrilne konvulzije javljaju u 98% slučajeva unutar prva 24 sata od početka vrućice, zbog čega nije opravdano produljiti terapiju nakon tog razdoblja. U slučaju neuspjeha, a posebno kada roditelji ne mogu prepoznati početak pojave vrućice, preporučena je kontinuirana antikonvulzivna terapija fenobarbitonom ili valproatom.^{21,22}

Cochrane sustavni pregled iz 2021. godine pokazao je da intermitentni diazepam značajno smanjuje recidiv FK do 48 mjeseci u usporedbi s placebom ili bez liječenja, dok je kontinuirana primjena fenobarbitona smanjila recidiv FK u usporedbi s placebom do 24 mjeseca praćenja.²¹ Učestalost nuspojava fenobarbitona iznosila je 30% (poremećaj pažnje, hiperaktivnost, kognitivne teškoće), a nuspojave diazepama 36%.²¹ U usporedbi s placebom, intermitentni oralni levetiracetam značajno reducira recidiv FK tijekom 12 mjeseci, uz dobar sigurnosni profil; stoga se može preporučiti u slučajevima gdje roditeljska anksioznost nadilazi moguću rizik recidiva FK, naglašavajući potrebu dodatnih istraživanja (razina dokaza II).²¹ Drugi antikonvulzivni lijekovi poput karbamazepina i fenitoina nisu učinkoviti u prevenciji recidiva FK.²²

Potrebno je ponovno naglasiti da American Academy of Pediatrics (AAP) ne preporuča kontinuiranu profilaksu fenobarbitonom niti valproatom u prevenciji recidiva FK budući da ne smanjuju rizik pojave epilepsije.^{3,23}

Valja pretpostaviti da ibuprofen i paracetamol smanjuju rizik od FK slabljenjem učinka vrućice kao okidača konvulzija. Cochrane sustavni pregled nije utvr-

dio nikakvu korist antipiretika u cilju smanjenja rizika FK.²¹ Međutim, nedavno japansko randomizirano istraživanje 423 djece s FK pokazalo je da rektalno primijenjen paracetamol svakih šest sati tijekom prva 24 sata značajno smanjuje vjerojatnost kratkoročnog recidiva u usporedbi s placebom.²⁴

Terapija složenih febrilnih konvulzija

Kao što je rastumačeno u odjeljku o definiciji, termin složene febrilne konvulzije jest entitet s različitom etiologijom, semiologijom i prognozom. Složene febrilne konvulzije mogu nastati kao rezultat akutnog poremećaja SŽS-a ili mogu biti početak specifičnoga epileptičkog sindroma (Dravet sindrom), ili jednostavno mogu biti prolongirani febrilni napadaj s istom prognozom kao i jednostavne febrilne konvulzije. Stoga se akutno liječenje primjenjuje kao i kod jednostavnih febrilnih konvulzija, međutim daljnje liječenje ovisi o etiologiji i nozologiji entiteta, što prelazi cilj ovog postupnika.

Edukacija roditelja i anticipacijske smjernice

FK mogu biti izuzetno zastrašujući i emocionalno traumatičan događaj za roditelje.^{25,26} Stanje može uzrokovati nepotrebnu tjeskobu i paniku roditeljima, koji mogu biti pod dojmom da bi njihovo dijete moglo umrijeti tijekom napadaja, a oštećenje mozga neizbježno ako dijete preživi.²⁶ Anticipacijske smjernice za roditelje trebale bi se usredotočiti na opisivanje incidencije, dobne povezanosti, izostanka oštećenja mozga, razlike od epilepsije, prognoze za sociopsihološki razvoj, naglašavajući benignu prirodu FK i ukupnu izvrsnu prognozu, čak i ako se napadaji ponavljaju.²² Ovakva edukacija će pomoći roditeljima da prihvate činjenicu da se FK ne liječe, a ako je potrebna kontinuirana profilaksa, potrebno je rastumačiti nužnost antikonvulzivne terapije kao i moguće nuspojave.

Liječnici također mogu roditeljima dati smjernice o početnom liječenju FK, poput zaštite djeteta od ozljeda tijekom napadaja, zabrane nasilnog otvaranja usta, mjerenja vremena i primjene rektalnog diazepama (u slučaju prolongiranog napadaja trajanja 2 – 3 minute, diazepam u dozi 0,5 mg/kg, koji nakon rektalne primjene za oko tri minute dostigne potrebnu koncentraciju u mozgu). Bukalni midazolam (0,5 mg/kg) barem je jednako učinkovit kao rektalni diazepam u akutnom liječenju napadaja, međutim u Hrvatskoj je registriran za liječenje epileptičkog statusa u djece oboljele od epilepsije.²⁷ Davanje putem usta društveno je prihvatljivije i prikladnije, zbog čega u budućnosti može postati preferirani način terapije prolongiranih napadaja FK.

Tijekom edukacije roditelja potrebno je provjeriti usvojeno znanje o davanju antipiretika, uputiti ih na

poziv broja 112 ako dođe do recidiva FK koji traje dulje od pet minuta, a kasnije o tome obavijestiti nadležnog pedijatra.

LITERATURA

1. *Camfield P, Camfield C.* Febrile seizures and genetic epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+). *Epileptic Disord.* 2015; 17(2):124–33.
2. *Fetveit A.* Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr.* 2008; 167:17–27.
3. *American Academy of Pediatrics.* Pediatrics. Subcommittee on Febrile Seizures. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. 2011;127:389–94.
4. *Capovilla G, Mastrangelo M, Romeo A, Vigevano F.* Recommendations for the management of “febrile seizures”: Ad Hoc Task Force of LICE Guidelines Commission. *Epilepsia.* 2009; 50:2–6.
5. *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; 56:171–5.
6. *Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR.* Febrile seizures. *Pediatr Ann.* 2013;42:249–54.
7. *Knudsen FU.* Febrile seizure: treatment and prognosis. *Epilepsia.* 2000;41:2–9.
8. *Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mima M i sur.* New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev.* 2017;39:2–9.
9. *Carroll W, Brookfield D.* Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child.* 2002;87:238–40.
10. *Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association.* Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ.* 1991;303:634–6.
11. *Veisani Y, Delpisheh A, Sayehmiri K.* Familial history and recurrence of febrile seizures; a systematic review and meta-analysis. *Iran J Pediatr.* 2013;23:389–95.
12. *Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M.* Febrile seizures. *BMJ.* 2015;351.
13. *Maytal J, Krauss JM, Novak G, Nagelberg J, Patel M.* The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in emergency department. *Epilepsia.* 41;950–4.
14. *Harini C, Nagarajan E, Kimia AA, de Carvalho RM, An S, Bergin AM i sur.* Utility of initial EEG in first complex febrile seizure. *Epilepsy Behav.* 2015;52:200–4.
15. *Knudsen FU.* Febrile seizure: treatment and prognosis. *Epilepsia.* 2000;41:2–9.
16. *Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME i sur.* Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1997; 151:371–8.
17. *Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U.* Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Dev.* 2000;22:484–6.
18. *Baumann RJ, Duffner PK.* Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *Pediatr Neurol.* 2000;23:11–7.
19. *Pavlidou E, Tzitiviridou M, Panteliadis C.* Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol.* 2006;21: 1036–40.
20. *Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D i sur.* Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Paediatr Neurol.* 2004;8:131–4.
21. *Offringa M, Newton R, Nevitt SJ, Vranka K.* Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;16:6.
22. *Smith DK, Sadler KP, Benedum M.* Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *Am Fam Physician.* 2019;99: 445–50.
23. *Millichap JJ.* Treatment and prognosis of febrile seizures. U: Post TW, ur. UpToDate. Waltham, MA. [Pristupljeno 20. siječnja 2023.]. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-febrile-seizures#>
24. *Murata S, Okasora K, Tanabe T, Ogino M, Yamazaki S, Oba C i sur.* Acetaminophen and febrile seizure recurrences during the same fever episode. *Pediatrics.* 2018;42(5).
25. *Sajadi M, Khosravi S.* Mothers’ experiences about febrile convulsions in their children: a qualitative study. *Int J Community Based Nurs Midwifery.* 2017;5:284–91.
26. *Westin E, Sund Levander M.* Parent’s experiences of their children suffering febrile seizures. *J Pediatr Nurs.* 2018;38:68–73.
27. *McIntyre J, Robertson S, Norris E, Appleton R, Whitehouse WP, Phillips B i sur.* Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:205–10.