

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Ludmila Kůdelová

Febrilní křeče

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Břetislav Bolard

Olomouc 2024

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci 28. dubna 2024

.....

Podpis

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce, MUDr. Břetislavu Bolardovi, za odborné vedení, ochotu, trpělivost a věcné rady při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Křečové stavy

Název práce: Febrilní křeče

Název práce v AJ: Febrile seizures

Datum zadání: 2023-11-13

Datum odevzdání: 2024-04-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav zdravotnického záchranářství a intenzivní péče

Autor práce: Ludmila Kůdelová

Vedoucí práce: MUDr. Břetislav Bolard

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Křeče jsou nekontrolovatelné tonické, klonické či tonicko-klonické spasmy svalstva s poruchou či bez poruchy vědomí. Čím déle křeče trvají, tím hůře pro mozek. Příčiny jsou různorodé a určení správné příčiny vede ke správné léčbě. Pro každý věk je typická jiná etiologie křečí. Příčiny křečových stavů se nepodaří odhalit asi u poloviny případů. Cílem této přehledové bakalářské práce je předložit sumarizované aktuální dohledané poznatky o febrilních křečích vyskytujících se typicky u dětí. Celá práce je rozčleněná na několik kapitol, které se zabývají obecnými informacemi o febrilních křečích, patofyziologií febrilních křečí, rizikovými faktory, příznaky, diagnostikou a diferenciální diagnostikou, léčbou a prognózou. Předložené poznatky jsou čerpány z databází PubMed a Google Scholar, přičemž bylo použito 21 dohledaných odborných článků.

Abstrakt v AJ: Seizures are uncontrollable tonic, clonic or tonic-clonic muscle spasms with or without a disturbance of consciousness. The longer spasms last, the worse it is for the brain. The causes are varied and determining the correct cause leads to the correct treatment. A different etiology of spasms is typical for each age. The causes of seizures cannot be detected in about half of the cases. The aim of the bachelor's thesis is to submit summarized current findings about febrile seizures typically occurring in children. The entire work is divided into several chapters dealing with general information about febrile seizures, pathophysiology of febrile seizures, risk factors, symptoms, diagnosis and differential

diagnosis, treatment and prognosis. The findings are drawn from PubMed and Google Scholar databases, whereas 21 searched professional articles were used.

Klíčová slova v ČJ: febrilní křeče, děti, meningitida

Klíčová slova v AJ: febrile seizures, children, meningitis

Rozsah: stran 39/ příloh 0

Obsah

ÚVOD	8
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	10
2 FEBRILNÍ KŘEČE.....	12
2.1 Patofyziologie.....	14
2.2 Rizikové faktory	15
2.2.1 Virové a bakteriální infekce.....	16
2.2.2 Vakcinace.....	16
2.2.3 Genetické predispozice.....	17
2.2.4 Nitroděložní faktor	18
2.2.5 Riziko následné epilepsie	19
2.3 Příznaky	19
2.4 Diagnostika.....	20
2.4.1 Fyzikální vyšetření	20
2.4.2 Neurozobrazování.....	21
2.4.3 Laboratorní vyšetření.....	24
2.5 Diferenciální diagnostika.....	24
2.5.1 Meningitida.....	24
2.5.2 Dravetův syndrom	26
2.5.3 Febrilní epileptický syndrom související s infekcí	26
2.5.4 Generalizovaná epilepsie s febrilními křečemi plus.....	27
2.6 Léčba	27
2.6.1 Okamžitý management.....	27
2.6.2 Intermittentní terapie v době horečky	29
2.6.3 Kontinuální antikonvulzivní terapie	30
2.6.4 Antibiotická léčba.....	30

2.7 Prognóza	31
3 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ	33
ZÁVĚR	34
REFERENČNÍ SEZNAM.....	36
SEZNAM ZKRATEK	39

ÚVOD

Křeče jsou nekontrolovatelné tonické, klonické či tonicko-klonické spasmy svalstva s poruchou či bez poruchy vědomí. Čím déle křeče trvají, tím hůře pro mozek. Křeče jsou pouze symptom. Příčiny jsou různorodé a určení správné příčiny vede ke správné léčbě. Pro každý věk je typická jiná etiologie křečí. V novorozeneckém věku jsou nejčastějšími příčinami perinatální poškození mozku a hypoglykemie, u kojenců a batolat jsou to malformace mozku a metabolické poruchy, a v předškolním věku převládají febrilní křeče. U starších dětí a adolescentů se jedná spíše o epileptické křeče. (Mixa a kol., 2021) Příčiny křečových stavů se nepodaří odhalit asi u poloviny případů. Křečové stavy mohou být generalizované, při nichž se abnormální elektrický výboj rozšíří do celého mozku, nebo lokalizované, kdy abnormální elektrický výboj zůstává lokalizován v jedné oblasti mozku. (Kapounová, 2020)

V raných lékařských spisech byly rozeznávány pouze tři typy neurologických poruch: křečové záchvaty, paralýza a hydrocefalus. Od dob raných Řeků byly záchvaty uznávány výhradně jako komplikace horečnatého onemocnění. Brzy poté se začaly objevovat počátky dnešní kategorizace typů záchvatů, mezi které patří také febrilní křeče. Od Hippokratovy éry medicíny se uznávaly dvě charakteristiky febrilních křečí, a to, že se vyskytovaly v dětství, kdy největší náchylnost dítěte k febrilním křečím byla během prvních 2-3 let života, a doprovázela je horečka. Během 50. let 20. století došlo k pokusu spojovat výskyt febrilních křečí se specifickými infekcemi. V té době byla jedinou nemocí, která souvisela s febrilními křečemi, shigelóza, což je střevní onemocnění způsobené bakterií *Shigella*. Podle studií byly záchvaty pravděpodobné, pokud se shigelózou nakazily děti mladší 5 let. Nyní je známo, že se febrilní křeče mohou vyskytovat u většiny infekční etiologie. Kromě toho je od poloviny 19. století známý také význam věku a pozitivní rodinná anamnéza jako faktory vzniku febrilních křečí. Studie zaměřené na rizikové faktory pro febrilní křeče i na jejich následky dodnes pokračují. (Whelan et. al., 2017)

Cílem této práce je sumarizovat aktuální dohledané publikované poznatky a podat ucelené informace o febrilních křečích, jejich klasifikaci, příčinách vzniku, symptomech nebo léčbě.

Jednotlivé cíle bakalářské práce:

1. Předložit aktuální dohledané publikované poznatky o tom, co jsou febrilní křeče a jaká je příčina jejich vzniku.
2. Předložit aktuální dohledané publikované poznatky o příznacích a diagnostice febrilních křečí.

3. Předložit aktuální dohledané publikované poznatky o léčbě febrilních křečí.

SEZNAM VSTUPNÍ LITERATURY

Málek, J., & Knor, J. (2019). *Lékařská první pomoc v urgentních stavech*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0590-8.

Mixa, V., Heinige, P., & Vobruba, V. (2021). *Dětská přednemocniční a urgentní péče* (2nd ed.). Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-3088-7.

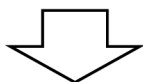
Remeš, R., & Trnovská, S. (2013). *Praktická příručka přednemocniční urgentní medicíny*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4530-5.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Pro rešeršní činnosti byl použit standardní postup vyhledávání s použitím vhodných klíčových slov a s pomocí booleovských operátorů.

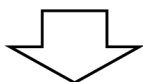
VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

- **Klíčová slova v ČJ:** febrilní křeče, děti, meningitida
- **Klíčová slova v AJ:** febrile seizures, children, meningitis
- **Jazyk:** český, anglický
- **Vyhledávací období:** 2014-2024
- **Další kritéria:** dostupnost plného textu, recenzovaná periodika

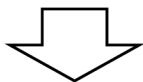


DATABÁZE

PubMed, GOOGLE scholar

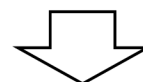


Nalezeno: 154 článků



Vyřazující kritéria:

- Duplicitní články
- Datum vydání
- Kvalifikační práce
- Články, které nesplnily kritéria práce



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

GOOGLE scholar – 13 článků

PubMed – 8 článků

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Acta Epileptologica – 1 článek

ADC Education & Practice – 1 článek

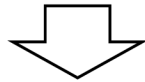
Annals of Agricultural and environmental medicine - 1 článek

American Family Physician – 1 článek

British Journal of Clinical Pharmacology – 1 článek

Current Opinion in Neurology – 1 článek

Disease a Month – 1 článek
Frontiers in Pediatrics – 1 článek
Indian Pediatr – 1 článek
Infection and Drug Resistance – 1 článek
International Journal of Environmental Research and Public Health – 1 článek
Jornal de Pediatria – 1 článek
Journal of the American College of Emergency Physicians Open – 1 článek
Journal of Experimental Neurology – 1 článek
Korean Journal of Pediatrics – 1 článek
Medicina (Buenos Aires) – 1 článek
Microorganisms – 1 článek
The BJM – 1 článek
The cureus (Journal of Medical Science) – 1 článek
The Indian Journal of Pediatrics – 1 článek
The Turkish Journal of Pediatrics – 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito: 21 dohledaných článků

2 FEBRILNÍ KŘEČE

Febrilní křeče jsou nejčastějším záchvatem dětského věku (Sawires et. al., 2022) a vyskytují se u 2-5 % dětské populace. (Cerisola et. al., 2018) Podle studie Heydariána et. al. z roku 2020 je celosvětová prevalence febrilních křečí 3-5 %, zatímco podle studie Kumara et. al. z roku 2021 je to 2-5 %. Febrilní křeče byly odlišně definovány Národním institutem zdraví (NIH), Mezinárodní ligou proti epilepsii (ILAE) a Americkou akademií pediatrií (AAP). NIH (1980) definoval febrilní křeče jako abnormální, náhlý, nadměrný elektrický výboj neuronů, který se šíří neuronálními procesy, aby ovlivnil koncový orgán klinicky měřitelným způsobem. Vyskytují se v dětství obvykle mezi 3. měsícem a 5. rokem věku, a jsou spojené s horečkou, ale bez známek intrakraniální infekce nebo definované příčiny. ILAE (1993) definoval febrilní křeče jako záchvat vyskytující se v dětství po 1 měsíci věku, spojený s horečnatým onemocněním nezpůsobeným infekcí centrální nervové soustavy (CNS), bez předchozích novorozeneckých záchvatů nebo předchozího nevyprovokovaného záchvatu a nesplňující kritéria jiných akutních symptomatických záchvatů. Nejnovější AAP (2008) definoval febrilní křeče jako záchvat vyskytující se u febrilních dětí ve věku od 6 do 60 měsíců, které nemají intrakraniální infekci, metabolickou poruchu nebo anamnézu afebrilních křečí. (Chung et. al., 2014)

Febrilní křeče jsou považovány za syndrom, protože splňují několik charakteristik, které jsou u postižených dětí podobné: vyskytují se v omezeném věkovém rozmezí, většina dětí vykazuje po epizodě normální neurologický a strukturální vývoj, a nejsou spojeny se strukturálními nebo vývojovými anomáliemi v mozku. (Chung et. al., 2014) Podle studie Chunga et. al. z roku 2014 vrchol výskytu nastává přibližně ve věku 18 měsíců, zatímco podle studie Sawirese et. al. z roku 2022 je vrchol výskytu u dětí mezi 12. a 18. měsícem věku, obvykle v souvislosti s virovou infekcí. V pracovní praxi je spodní věková hranice pro febrilní křeče obecně považována za 6 měsíců. Po aktualizaci klasifikace a terminologie ILAE jsou febrilní křeče kategorizovány jako stavy s epileptickými záchvaty, které nejsou diagnostikovány jako forma epilepsie jako takové. (Mewasingh, 2014)

Křeče se můžou vyvinout kdykoliv během horečnatého onemocnění a horečka se může rozvinout až po záchvatu. (Laino et. al., 2018) Mají většinou generalizovaný a křečovitý charakter, ale přibližně 5 % případů má nekonvulzivní rysy projevující se bezvědomím, zíráním, atonií, nebo cyanózou. (Chung et. al., 2014) V rodinách s febrilními křečemi je zvýšený výskyt epilepsie. (Tiwari et. al., 2022) Variace v prevalenci souvisí s rozdíly v definicích případů, metodách zjišťování, geografii a kulturních faktorech. (Chung, 2014)

Febrilní křeče dělíme na jednoduché (70 %), komplexní (25 %) a febrilní status epilepticus (5 %) na základě doby trvání, přítomnosti fokálních rysů a recidivy. (Eilbert et. al., 2022) V 10-15 % případů se jedná o afebrilní křeče. (Tiwari et. al., 2022)

Jednoduché febrilní křeče jsou definovány jako generalizovaný záchvat tonicko-klonických křečí bez fokální funkce a bez recidivy do 24 hodin nebo v rámci stejného horečnatého onemocnění. (Laino et. al., 2018) AAP definovala trvání těchto křečí na méně než 15 minut, zatímco ve Spojeném království se používá maximální doba trvání 10 minut. (Mewasingh, 2014) Tvoří 70 % všech febrilních křečí a obecně nemají žádné dlouhodobé neurovývojové důsledky. Záchvat spontánně odezní. (Laino et. al., 2018) U velmi malého počtu dětí s jednoduchými febrilními křečemi se mohou vyvinout afebrilní křeče. (Mewasingh, 2014)

Nedávno byla objevena podskupina febrilních záchvatů nazývaná febrilní záchvaty plus (FS+). Tato podskupina zahrnuje jednoduché febrilní křeče, které se vyskytly více než jednou za 24 hodin. (Whelan et. al., 2017)

Pro komplexní febrilní křeče je charakteristické, že trvají 15-30 minut (Tiwari et. al., 2022), opakují se během 24 hodin od první epizody, jsou přítomny fokální neurologické nálezy (Smith et. al., 2019), jako je například zapojení pouze jedné strany těla (Laino et. al., 2018), a je zde spojení s postiktálními neurologickými abnormalitami. (Chung et. al., 2014) Přibližně 20-25 % febrilních křečí je komplexních. (Sawires et. al., 2022) Ke spontánnímu odeznění křečí nedochází ani po jedné hodině. Nastává krátké období paralýzy, kterou definujeme jako Toddova paréza (Laino et. al., 2018), což je postiktální slabost nebo paralýza, obvykle na jedné straně těla (Smith et. al., 2019). Rozvíjí se febrilní status epilepticus a k přerušení křečí je zapotřebí antikonvulzivní léčba. (Laino et. al., 2018) Začínají během mírných až středních febrilních záchvatů. (Tiwari et. al., 2022)

Febrilní status epilepticus je definován jako febrilní křeče, které trvají déle než 30 minut (Tiwari et. al., 2022) a obecně vyžadují podání antikonvulziv k přerušení záchvatu. (Laino et. al., 2018) Přestože tvoří velmi malou část febrilních křečí, představují 20-25 % všech případů status epilepticus u dětí. (Sawires et. al., 2022) Až 41 % dětí, které mají febrilní epileptický záchvat, zažije další febrilní křeče v budoucnu. Větší riziko je u dětí, které trpí základními neurologickými poruchami. (Tiwari et. al., 2022) Febrilní epileptický stav, stejně jako jakýkoli prodloužený záchvat, může vést k poškození mozku. Zvláště pokud byla antikonvulzivní terapie podána příliš pozdě nebo v nedostatečném množství. (Whelan et. al., 2017) Přesto je celková mortalita a morbidita febrilního status epilepticus nízká. (Sawires et. al., 2022)

2.1 Patofyziologie

Ačkoliv je konkrétní patofyziologie nejasná, předpokládá se, že tyto události jsou způsobeny souběhem genetické predispozice a faktorů prostředí – horečkou a její příčinou. Zvýšení teploty v mozku podpoří vyplavování neuronů a zvýší pravděpodobnost synchronizované aktivity neuronů, která způsobuje záchvaty. (Tiwari et. al., 2022) Součástí mechanismu je také zánětlivý proces zahrnující sekreci cytokinů v periférii a v mozku. (Chung et. al., 2014) Stresory během těhotenství a prvních měsíců po porodu mohou ovlivnit limbickou epileptogenezi změnou neuroplasticity vyvíjejícího se mozku. (Tiwari et. al., 2022) Trauma v raném životě (jako je mateřská infekce, prenatální mateřský nebo environmentální stres, perinatální hypoxicko-ischemické poranění nebo postnatální infekce, záchvat nebo traumatické poranění mozku) pravděpodobně vede k modifikaci dráždivosti okruhu nábořem astrocytů a mikroglíí v místě poškození. (Sawires et. al., 2022) Po tomto snížení záchvatového prahu ve vyvíjejícím se mozku může „druhý zásah“ (např. horečka), stačit k vyvolání záchvatu. (Tiwari et. al., 2022) Horečka specifické infekční etiologie, konkrétně lidský herpesvirus 6, může ovlivnit pravděpodobnost vzniku febrilních křečí. (Chung et. al., 2014) Antipyretika inhibující prostaglandiny nezkracují délku ani frekvenci křečí. To ukazuje, že prostaglandiny (vytvářené jako výsledek uvolňování cytokinů při horečce) nespouštějí záchvaty u horečnatých onemocnění. (Tiwari et. al., 2022) Většina horečnatých onemocnění nemá za následek křeče. (Sawires et. al., 2022) Hypertermií vyvolaná hyperventilace a alkalóza byly navrženy jako klíčový prvek generace febrilních křečí v tom, že alkalóza v mozku vyvolává neuronální excitabilitu a přispívá k patofyziologii záchvatů. Lidské stavy spojené s těžkou alkalózou, včetně prodlouženého pláče a pylorické stenózy kojenců, však nejsou spojeny s generováním záchvatů. (Chung et. al., 2014)

Jedna studie, která porovnávala věk a pohlaví dětí, které prodělaly febrilní křeče, ukázala, že febrilní křeče byly častější v rodinách, které měly relativně menší objem hipokampu a amygdaly, výraznou asymetrii v těchto strukturách a také hipokampální malformace. Tato zjištění naznačují, že strukturální malformace hipokampu jsou základem mechanismu febrilních křečí. Jiná studie ukázala, že u dětí s febrilním status epilepticus byla vyšší pravděpodobnost zvýšeného hipokampálního T2 signálu na magnetické rezonanci ve srovnání s dětmi, které neměly prolongované febrilní křeče. Není však známo, zda hipokampální abnormality předcházely epizodám febrilního status epilepticus nebo byly důsledkem prodloužených záchvatů. (Sawires et. al., 2022)

Napětově řízené sodíkové iontové kanály hrají nedílnou roli v šíření akčního potenciálu v neuronech. Byly nalezeny variace v genech kódujících protein sodíkového kanálu, potvrzené objevem mnoha podtypů sodíkových kanálů. Ve studiích rodin s GEFS+ byly nalezeny mutace genu SCN u všech jedinců se záchvaty, včetně febrilních křečí. Nicméně GEFS+ je neobvyklou příčinou febrilních křečí, takže je obtížné určit přesnou roli, kterou hrají mutace v proteinech sodíkových kanálů. (Sawires et. al., 2022)

Existuje mnoho studií, které porovnávají hladinu zinku v séru při febrilních křečích. V některých studiích byly hladiny zinku hlášeny jako nižší ve srovnání s febrilními případy bez křečí, ale v některých studiích nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl. Zinek je jedním ze základních stopových prvků v těle a je potřebný pro normální fungování a vývoj lidského mozku. Podílí se na mnoha biologických činnostech, metabolismu a diferenciaci buněk. Nerovnováha zinku vede k neurodegenerativním poruchám, oxidačnímu stresu, a také ovlivňuje funkci některých proteinů účastnících se záchvatů. Hladinu zinku v séru může ovlivnit horečka a reakce akutní fáze při infekčních onemocněních. Mezi zdroje zinku patří celozrnné výrobky, sýr, maso, korýši a luštěniny. Mnoho lidí v rozvojových zemích trpí nedostatkem zinku, včetně přibližně 79 % obyvatel v jižní Asii. Podle metaanalýzy provedené v roce 2019 existuje podezření, že snížená hladina zinku se může podílet na výskytu křečí a může hrát roli v patogenezi febrilních křečí. V této metaanalýze bylo zahrnuto celkem 31 studií, které zahrnuly celkem 3 342 dětí. 1 803 dětí mělo febrilní křeče a 1 839 mělo febrilie bez křečí. Významně nižší sérová hladina zinku u febrilních křečí oproti febrilním dětem bez křečí byla hlášena ve 27 studiích. Ve 4 studiích nebyl zaznamenán žádný významný rozdíl mezi těmito dvěma skupinami. (Heydarian et. al., 2020)

2.2 Rizikové faktory

Mezi rizikové faktory jednoznačně patří rodinná anamnéza febrilních křečí, věk menší než 18 měsíců, vysoká teplota a trvání horečky. (Chung et. al., 2014) Hlavním faktorem ovlivňujícím febrilní křeče je výška teploty. (Elbert, Chan, 2022) Riziko souvisí s výškou zvýšení teploty, nikoli s rychlostí nárůstu teploty, a práh křečí se liší podle věku a individuální vnímavosti jedince. (Smith et. al., 2019) Horečka je normální reakcí na infekci a uvolňování vysokých hladin cytokinů během horečky může změnit normální mozkovou aktivitu a vyvolat záchvaty. (Laino et. al., 2018) Čím je teplota vyšší, tím je větší pravděpodobnost febrilních křečí. Jedna studie zjistila, že riziko febrilního záchvatu se téměř zdvojnásobilo s každým zvýšením stupně Celsia nad 38 °C. (Eilbert, Chan, 2022) Čím vyšší je teplota, tím nižší je pravděpodobnost opakování křečí. Děti s maximální teplotou 38,3 °C měly 42% riziko recidivy

po 1 roce ve srovnání s 29 % dětí s maximální teplotou 39,4 °C a pouze 12 % dětí s maximální teplotou nad 40,5 °C. (Chung et. al., 2014) Příčina těchto křečí je pravděpodobně multifaktoriální. (Smith et. al., 2019) Podle studie Laino et. al. z roku 2018 je rizikovým faktorem i mužské pohlaví. Několik studií zjistilo, že komplexní febrilní křeče nezvyšují riziko opakujících se febrilních křečí, ale prokázaly zvýšené riziko rozvoje epilepsie. (Whelan et. al., 2017) Riziko epilepsie se pohybuje od 2,4 % u dětí s jednoduchými febrilními záchvaty do 6-8 % u dětí s komplexními záchvaty. (Smith et. al., 2019)

2.2.1 Virové a bakteriální infekce

Riziko febrilních křečí zvyšují virové infekce, které jsou spojené s vysokými horečkami. (Smith et. al., 2019) Jsou dokumentovány až u 80 % dětí s febrilními křečemi. (Sawires et. al., 2022) Bylo prokázáno, že vysoké horečky zvyšují neuronální excitabilitu a snižují práh záchvatů. (Smith et. al., 2019) Nejčastější infekce spojené s febrilními křečemi u dětí jsou plané neštovice, chřipka, infekce středního ucha, infekce horních a dolních cest dýchacích (např. tonzilitida, pneumonie, bronchitida a sinusitida), infekce zubů a gastroenteritida. (Laino et. al., 2018) V podzimních a zimních měsících jsou s febrilními křečemi spojeny hlavně infekce horních cest dýchacích a chřipka. V letních měsících febrilní křeče způsobují zejména gastroenteritidy. (Sawires et. al., 2022) Mezi viry, které nejčastěji korelují s febrilními křečemi, patří chřipka A i B, adenovirus, parainfluenza viry, rhinovirus, rotavirus, lidský herpesvirus a enterovirus. (Tiwari et. al., 2022) Zánět středního ucha (otitis media) je nejčastější příčinou febrilních křečí způsobených bakteriálním patogenem. (Eilbert, Chan, 2022)

2.2.2 Vakcinace

Bylo zjištěno, že i některé očkovací přípravky zvyšují riziko febrilních křečí. Jedná se například o vakcínu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám (MMR), pneumokokovu konjugovanou vakcínu a vakcínu proti chřipce. (Eilbert, Chan, 2022) Dále přípravky obsahující toxin nebo celobuněčné přípravky, jako je záškrt-tetanus-aceulární černý kašel. (Chung et. al., 2014) Zvýšené riziko záchvatů u MMR vakcíny je nižší, pokud je vakcína podána ve věku 12-15 měsíců, což je také věk doporučený Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí, a proto je důležité zajistit včasné očkování. Riziko záchvatu se významně nezvyšuje po očkování proti chřipce nebo černému kašli. Centra pro kontrolu a prevenci nemocí nedoporučují podávat antipyretika po imunizaci, protože nezabrání febrilním záchvatům a mají potenciál snižovat protilátkovou odpověď. (Smith et. al., 2019) Horečnaté reakce po očkování jsou u malých dětí běžné. Většina dětských očkování se provádí v této věkové skupině a 11 % febrilních křečí se

může objevit do 2 týdnů po vakcinaci. (Sawires et. al., 2022) Událost běžně přijímána jako spojená s vakcínou je ta, která se objeví do 72 hodin po imunizaci. Výjimkou jsou živé atenuované vakcíny, u kterých se mohou tyto události objevit až za 7-14 dní po očkování. Vakcíny způsobující horečku mohou vyvolat febrilní křeče, ale není jasné, zda jsou vyvolány vakcínou. Je třeba mít na paměti, že děti, které po imunizaci prodělají febrilní křeče, nejsou vystaveny vyššímu riziku následných záchvatů nebo neurovývojového postižení. V současné době neexistuje žádné ze standardních očkování kontraindikovaných u dětí s febrilními křečemi. Děti lze očkovat minimálně 2-3 měsíce po poslední epizodě febrilních křečí. Pokud se během rizikového období po očkování vyvine teplota nad 37,5 °C, lze profylakticky podat čípek nebo perorální diazepam. (Chung et. al., 2014)

2.2.3 Genetické predispozice

Významným faktorem pro výskyt febrilních křečí jsou genetické predispozice. (Tiwari et. al., 2022) Tyto záchvaty mají v některých případech familiární tendenci a v jiných jsou sporadické, což naznačuje, že k jejich vzniku přispívají jak genetické, tak environmentální prvky. Populační studie prokázaly, že se febrilní křeče vyskytují v mnohem vyšší incidenci u prvostupňových příbuzných (rodiče, sourozenci, děti) a druhostupňových příbuzných (sourozenci rodičů a jejich děti). 25-40 % pacientů vykazovalo pozitivní rodinnou anamnézu febrilních křečí. Výskyt je 20,7 % u sourozenců, 10,9 % u rodičů a 14,1 % u prvostupňových příbuzných. Celkově se zdá, že u febrilních křečí existuje multifaktoriální způsob dědičnosti, ale může existovat podskupina dětí s autozomálně dominantním způsobem dědičnosti. (Chung et. al., 2014) Děti, které mají febrilní křeče a později se u nich rozvine generalizovaná epilepsie, aniž by měly konkrétní epilepsii, lze vysvětlit fenotypem FS+. Tito jednotlivci nebo členové jejich rodin mají pozadí febrilních křečí, které jsou obvykle komplexní a objevují se po pátém roce věku. Klinické fenotypy epilepsie, které tvoří předpokládaný genetický syndrom známý jako generalizovaná epilepsie s FS+ (GEFS+), se pohybují od mírně po těžkou, přičemž nejzávažnější je myoklonická astatická epilepsie. (Tiwari et. al., 2022) Incidence u evropských a amerických dětí je 2-5 %. Vyšší výskyt je popsán v Japonsku (7-10 %) a na Guamu (14 %). (Sawires et. al., 2022) U indických dětí je to 5-10 %. (Laino et. al., 2018) Některé studie naznačují, že u 2-10 % dětí se následně vyvine epilepsie. Jedna studie prokázala 13% výskyt epilepsie způsobené přítomností alespoň dvou z následujících rizikových faktorů: (1) rodinná anamnéza afebrilních křečí; (2) abnormální neurologický nebo vývojový stav před febrilními křečemi; a (3) komplexní febrilní křeče. Pouze u 2-3 % dětí, které nemají žádný nebo jeden z výše uvedených rizikových faktorů, se následně vyvinou afebrilní křeče. (Chung et. al., 2014)

Jedna studie zdůraznila význam podrobné rodinné anamnézy pro posouzení rizika recidivy febrilních křečí. Do této prospektivní studie bylo zahrnuto 142 dětí s počátečními febrilními křečemi ve věku od 6 měsíců do 6 let, které byly sledovány po dobu přibližně 2 let. Celkově 31 % mělo jednu recidivu a 16 % mělo dvě recidivy. Rodinná anamnéza febrilních křečí s příbuzným prvním stupně významně zvýšila riziko recidivy z 27 % na 52 % během 2 let sledování. Na druhé straně nebyl zjištěn žádný významný nárůst recidivy u dětí s rodinnou anamnézou druhého stupně febrilních křečí. Asi 30 % dětí, které prodělaly první febrilní křeče, bude mít rekurentní febrilní křeče, 70 % z nich se objeví do 1 roku od jejich počátečního febrilního záchvatu. Riziko rozvoje rekurentních febrilních křečí po 2 letech bez identifikovatelného rizikového faktoru je asi 15 %. Toto riziko se zvyšuje na 20 %, pokud má pacient jeden rizikový faktor, na 30 % se dvěma rizikovými faktory, na více než 60 % se třemi rizikovými faktory a na více než 70 % s více než třemi rizikovými faktory. Je zajímavé, že většina recenzovaných studií zjistila, že komplexní febrilní křeče nezvyšují riziko opakujících se febrilních křečí, ale prokázaly zvýšené riziko rozvoje epilepsie. (Whelan et. al., 2017)

2.2.4 Nitroděložní faktor

Mohou existovat některé faktory, které jsou společné pro sourozence a predisponují k febrilním záchvatům, aniž by byly skutečně genetické. (Whelan et. al., 2017) Jde o nitroděložní rizikový faktor. (Tiwari et. al., 2022) Například děti (zejména muži), které se narodily matkám, které měly problémy s početím, mají vyšší riziko febrilních křečí než děti narozené matkám, které neměly potíže s početím. Rozsáhlost mateřské medikace během těhotenství, krvácení během prvního nebo druhého trimestru, nízké pořadí porodů, poloha koncem pánevním nebo porod císařským řezem a nízká porodní hmotnost (Whelan et. al., 2017), retardace plodu a krátká gestace (Tiwari et. al., 2022) – to vše jsou perinatální a perinatální faktory, které mohou predisponovat děti k febrilním záchvatům. (Whelan et. al., 2017) Patří sem i kouření a stres matek v těhotenství. V indické studii byla určitá statistická souvislost mezi anémií z nedostatku železa a jednoduchými febrilními křečemi, dále tyto děti měly nižší hladiny zinku. Nezávisle na závažnosti základní infekce několik studií navrhlo vztah mezi febrilními křečemi a systémovou respirační alkalózou. Děti se základním neurologickým postižením, jako je dětská mozková obrna nebo neurovývojové opoždění, mají větší pravděpodobnost výskytu febrilních křečí. (Tiwari et. al., 2022)

2.2.5 Riziko následné epilepsie

Mezi jednoznačné rizikové faktory následné epilepsie patří neurovývojová abnormalita, komplexní febrilní křeče, rodinná anamnéza epilepsie a doba trvání horečky. Bylo zjištěno, že děti s febrilními křečemi, které se objevily do 1 hodiny po rozpoznání horečky, měly vyšší riziko následné epilepsie než děti s déle trvající horečkou. Dále bylo zjištěno, že febrilní status epilepticus byl spojen se zvýšeným rizikem následné epilepsie ve srovnání s komplexními křečemi, které byly méně prodloužené. (Chung et. al., 2014)

2.3 Příznaky

Febrilní křeče se obvykle objevují prvních 24 hodin od onemocnění, často do hodiny po nástupu horečky a trvají v průměru 4-7 minut. Ve 25-50 % případů je záchvat prvním příznakem horečnatého onemocnění. Pacienti mají vysokou horečku v průměru 39,4 °C. (Eilbert, Chan, 2022) Mezi typické známky a příznaky febrilních křečí patří generalizované nebo fokální záškuby a šubání končetin. (Laino et. al., 2018) Přibližně 5 % případů má nekonvulzivní rysy projevující se bezvědomím, potížemi s dýcháním, bledostí nebo cyanózou, pěnou v ústech, převrácením očí nebo upřeným pohledem. (Chung et. al., 2014) Často jsou zapojeny obličejové svaly. Byla popsána atonie a tonicita. (Eilbert, Chan, 2022) Po záchvatu mohou být děti podrážděné, zmatené, popřípadě ospalé, ale zcela se zotaví přibližně do 30 minut. (Laino et. al., 2018) Může nastat postiktální obrna, tzv. Toddova paralýza. (Eilbert, Chan, 2022) Febrilní status epilepticus představuje pouze 5 % febrilních křečí a představuje asi 25 % všech epizod dětského status epilepticus s více než dvěma třetinami případů ve věku 2 let. Pouze 21 % dětí zažije záchvaty do 1 hodiny po nástupu horečky, 57 % má záchvaty po 1-24 hodinách horečky, a 22 % má febrilní křeče po více než 24 hodinách po nástupu horečky. (Chung et. al., 2014)

Mezi příznaky, které by nás neměly nechat v klidu a měli bychom rychle vyhledat lékařskou pomoc, patří: komplexní febrilní křeče, meningeální příznaky (pozitivní Kernigův příznak a/nebo pozitivní Brudzinského příznak a/nebo ztuhlost šíje), změněná úroveň vědomí déle než jednu hodinu po přerušení febrilních křečí, vyvíjející se neblednoucí vyrážky u nemocného dítěte, vyboulená přední fontanela, tachykardie neúměrná tělesné teplotě nebo tachykardie, která přetrvává i po normalizaci tělesné teploty, příznaky střední až těžké respirační tísně, jako je tachypnoe, chrčení, nízká saturace kyslíkem (méně než 92 %) a recese hrudní stěny. (Laino et. al., 2018)

2.4 Diagnostika

Pro správnou diagnostiku je důležitá především podrobná a přesná anamnéza a provedení kompletního klinického hodnocení, včetně neurologického vyšetření k vyloučení sekundárních příčin křečí. Obecně se anamnéza získává od rodičů nebo pečovatелů. Měla by zahrnovat povahu a trvání křečí, přítomnost a trvání postiktální fáze, nedávné infekční onemocnění nebo horečky, nedávné užívání antibiotik, další související příznaky (Laino et. al., 2018), informace o vakcinaci a imunizaci (především na *Haemophilus influenzae* typu B a *Streptococcus pneumoniae*) (Smith et. al., 2019), předchozí febrilní křeče nebo diagnózu epilepsie. (Laino et. al., 2018) Dále jakékoli fokální neurologické příznaky, popř. Toddova paréza. Přítomnost nálezu fokálního vyšetření by klasifikovala záchvat jako komplexní. (Smith et. al., 2019) Měla by také zahrnovat jiné neurologické stavy a nemoci, rodinnou anamnézu febrilních křečí, epilepsie nebo neurologických onemocnění, užívání antipyretik a potřebu antikonvulziv k přerušení záchvatů. (Laino et. al., 2018) Pokud nejsou žádné další příznaky a jedná se o jednoduché febrilní křeče, nemělo by se provádět žádné další testování. (Tiwari et. al., 2022) Ačkoli existují jasné definice pro různé typy febrilních křečí, ve skutečnosti může být obtížné určit kategorii, do které dítě spadá. Diagnóza závisí na rodinném popisu záchvatu a může být náročné rozpoznat, zda byl záchvat generalizovaný nebo fokální. Pro rodinu může být také obtížné odhadnout, jak dlouho záchvat trval. Pokud je dítě přivezeno do lékařské péče, tak pravděpodobně k zastavení záchvatu dostane antiepileptikum, což pak ztěžuje zjištění, jak dlouho by záchvat trval. (Whelan et. al., 2017)

2.4.1 Fyzikální vyšetření

Při fyzikálním vyšetření je třeba věnovat pozornost přítomnosti meningeálních příznaků a úrovni vědomí dítěte. Pro začátek je třeba zvážit, zda nedošlo k infekci CNS ve formě meningitidy nebo encefalitidy, zejména u mladších kojenců, u kterých mohou být příznaky méně rozpoznatelné nebo se vůbec nemusí projevit. Pokud je meningitida vyloučena, je na řadě zvážit, jaké testy jsou potřeba k určení příčiny horečnatého onemocnění. Nakonec musíme zvážit, zda existuje strukturální abnormalita CNS, která predisponovala dítě k záchvatu. (Chung et. al., 2014) Dále je nutné rozlišovat mezi prvními febrilními křečemi a první epizodou afebrilních nebo epileptických křečí a měla by být identifikována jasná anamnéza horečky, ať už před febrilními křečemi, nebo brzy po nich. (Laino et. al., 2018)

2.4.2 Neurozobrazování

Americká akademie pediatriů nedoporučuje provádění rutinního neurozobrazování pomocí počítačové tomografie (CT), magnetické rezonance (MRI) nebo elektroencefalografie (EEG) u pacientů s jednoduchými febrilními křečemi. Podobné studie na neurologicky normálních dětech s prvními komplexními křečemi nezjistily žádnou významnou patologii, která by vyžadovala intervenci. Je rozumné provést neurozobrazení u každého pacienta s febrilními křečemi, u kterého je přítomen postiktální neurologický deficit (Eilbert, Chan, 2022), u dětí, které vykazují známky a příznaky vážného onemocnění nebo intrakraniální infekce. Není nutné u dětí starších jednoho roku, které mají jasné ohnisko infekce, jsou plně imunizovány a mají příznaky jednoduchých febrilních křečí. Počítačová tomografie, magnetická rezonance, elektroencefalografie, nebo jejich kombinace mohou být zváženy u dětí s anamnézou komplexních nebo recidivujících febrilních křečí nebo s neurologickými abnormalitami. (Laino et. al., 2018)

Magnetická rezonance je metodou volby. (Laino et. al., 2018) Magnetické rezonanční zobrazování mozku využívá silné magnetické pole, rádiové vlny a počítač k vytvoření detailních snímků mozku, které jsou mnohem užitečnější a podrobnější než jiné zobrazovací systémy. Jde o neinvazivní test, který poskytuje jasný obraz celého mozku, včetně jakýchkoliv abnormalit. Může pomoci diagnostikovat mozkové nádory, mrtvici, infekce, vývojové anomálie, příčiny epilepsie, krvácení, cévní problémy a další abnormality. Při vyšetření MRI je velmi důležité, aby pacient ležel nehybně v omezeném prostoru přístroje, což může být překážkou při řešení nízkého věku pacientů s febrilními křečemi. Většina dětí vyžaduje sedaci pro toto vyšetření. Nebyly nalezeny žádné výhody oproti počítačové tomografii při léčbě komplexních febrilních křečí. Magnetická rezonance mozku se doporučuje u pacientů s fokálními komplexními febrilními křečemi, zejména s postiktálním neurologickým deficitem. Fokální komplexní křeče mohou být spojeny se strukturálními abnormalitami mozku a mohou potenciálně způsobit atrofii hipokampu a sklerózu. (Whelan et. al., 2017) Poškození hipokampu (hipokampální edém a následná meziální temporální skleróza) se může příležitostně objevit během prodloužených a fokálních febrilních křečí u kojenců, kteří se jinak jeví jako normální. Nebyla nalezena data, která by podporovala nebo negovala nutnost počítačové tomografie nebo magnetické rezonance při hodnocení dětí s jednoduchými febrilními křečemi. (Chung et. al., 2014) Urgentní magnetická rezonance mozku na pohotovosti se nedoporučuje. (Whelan et. al., 2017)

Počítačová tomografie hlavy využívá rentgenové záření. Používá se k hodnocení poranění hlavy, příznaků aneurysmatu, mozkových nádorů, krvácení a mrtvice. Ve srovnání s běžnými rentgenovými snímky poskytuje počítačová tomografie mnohem podrobnější snímky, které jsou užitečné při lokalizaci lézí nebo jiných patologií. Existuje obava z vedlejších účinků záření z tohoto vyšetření. Jedna studie odhaduje, že asi 0,4 % současných rakovin ve Spojených státech je způsobeno právě tímto vyšetřením provedeným v minulosti. CT skenování hlavy se na urgentním příjmu obvykle provádí k vyloučení strukturálních lézí, jako je krvácení, nádory nebo vaskulární malformace. Běžně se nedoporučuje při hodnocení nebo léčbě pacientů s komplexními febrilními křečemi. Může mít diagnostické využití, pokud na základě vyšetření a anamnézy pacienta existuje silný náznak akutního či subakutního krvácení nebo strukturální léze. (Whelan et. al., 2017)

Elektroencefalografie je elektrofyziologická monitorovací metoda pro záznam elektrické aktivity mozku. Jedná se o neinvazivní vyšetření, které se provádí umístěním elektrod na pokožku hlavy. Elektroencefalografie měří kolísání napětí vyplývající z iontového proudu v neuronech mozku. Toto vyšetření se používá k diagnostice poruch, jako je epilepsie, poruchy spánku, kóma, encefalopatie a mozková smrt. (Whelan et. al., 2017) Elektroencefalografie má při hodnocení dětí s febrilními křečemi omezenou hodnotu. (Chung et. al., 2014) Je zvažováno u dětí s anamnézou komplexních febrilních křečí, rekurentních febrilních křečí nebo u dětí s neurologickými abnormalitami. Po febrilních křečích u zdravého dítěte s jasným zdrojem infekce se EEG nedoporučuje. Pokud se toto vyšetření provádí, mělo by být provedeno alespoň 48 hodin po křečích, aby nedošlo k záměně postiktálních elektrických aktivit s abnormálními elektrickými aktivitami. (Laino et. al., 2018) EEG nemá žádnou roli v akutní léčbě febrilních křečí a nepředpovídá recidivu febrilních křečí nebo rozvoj epilepsie. Mělo by však být prováděno u dětí s více rizikovými faktory pro epilepsii kvůli riziku následných afebrilních záchvatů. (Smith et. al., 2019) Je nepravděpodobné, že by časné abnormality na EEG po prvních komplexních křečích odhalily pacienty s rizikem epilepsie. Vývoj abnormalit na EEG může ovlivnit např. věk, trvání vyšetření a dědičné choroby. (Tiwari et. al., 2022) Mnoho studií, které se zabývaly provedení EEG na komplexních febrilních křečích odhalilo nálezy jako postiktální zpomalení, asymetrické zpomalení a epileptiformní výboje. Epileptiformní výboje jsou u dětí mladších 3 let s febrilními křečemi vzácné. Jedna studie uvedla, že 22,5 % (16 ze 71) abnormálních EEG se vyskytlo do 6 dnů od výskytu komplexních febrilních křečí, 42,3 % (30 ze 71) se objevilo mezi 7. a 10. dnem nástupu a zbývajících 35,2 % (25 ze 71) mělo abnormální EEG po 11. dni. Další studie uváděla výskyt časné abnormality EEG u 80,6 % srovnání s 69,4% abnormalitou v pozdním EEG a ukázal, že abnormální EEG nálezy nejsou ovlivněny dobou

záznamu EEG. Podobně tyto dvě studie nenavrhlly načasování změny EEG ve výtěžku abnormality. Naopak první studie uvedla, že pravděpodobnost abnormálního EEG byla vyšší v prvním týdnu po komplexním febrilním záchvatu spíše než po 7 dnech. (Whelan et. al., 2017)

Lumbální punkce, též spinální punkce, je zákrok prováděný v bederní oblasti dolní části zad. Tento zákrok zahrnuje vpíchnutí jehly mezi dva obratle do páteřního kanálu, pro získání vzorku mozkomíšního moku, což je tekutina, která obklopuje mozek a míchu. U každého pacienta s horečkou a záchvaty je třeba zvážit infekci CNS. Lumbální punkce může v těchto situacích pomoci diagnostikovat meningitidu nebo meningoencefalitidu. Na mozkomíšním moku se hodnotí barva, počet krvinek, bílkoviny a hladiny glukózy. Pokud jsou hodnoty abnormální, mohou naznačovat infekci. Mozkomíšní mok může být také kultivován na bakterie nebo testován k identifikaci specifických virů. Tento zákrok se provádí po podání lokálního nebo topického anestetika. Je to velice nepříjemný zákrok zejména pro děti. Rizika mohou zahrnovat pooperační bolesti hlavy, infekci, krvácení do míchy, poškození páteře nebo míšních kořenů a vzácně také herniaci mozku. (Whelan et. al., 2017) Lumbální punkce se nedoporučuje, pokud magnetická rezonance vizualizuje absces. (Laino et. al., 2018) Jedno ze čtyř dětí s bakteriální meningitidou má záchvat, a proto by každé dítě s febrilními křečemi a známkami meningitidy mělo podstoupit lumbální punkci. Doporučení pro provedení je u dětí ve věku mezi 6 a 12 měsíci, jejichž stav imunizace proti Haemophilus influenzae typu B a Streptococcus pneumoniae je neúplný nebo neznámý. Dále je doporučena u dětí léčených v době záchvatu antibiotiky. Antibiotická léčba může maskovat známky a příznaky meningitidy. Děti s febrilním status epilepticus jsou vystaveny vyššímu riziku meningitidy ve srovnání s dětmi s jednoduchými a komplexními febrilními křečemi. (Eilbert, Chan, 2022) U pacientů starších 12 měsíců by mělo být rozhodnutí o lumbální punkci učiněné na základě příznaků meningitidy a klinického úsudku. (Whelan et. al., 2017) Neměla by být prováděna brzy po křečích, protože v postiktální fázi je obtížné identifikovat zvýšený intrakraniální tlak. (Laino et. al., 2018) Kontraindikací jsou známky zvýšeného intrakraniálního tlaku se změněným vědomím, fokální neurologické příznaky, kardiopulmonální potíže, porucha krvácení nebo infekce v oblasti, kterou projde jehla. (Tiwari et. al., 2022) V novějších studiích je hlášené riziko bakteriální meningitidy významně nižší než ve starších studiích. Tyto rozdíly pravděpodobně odrážejí pokrok a šíření imunizace. Neexistují žádné jasné důkazy, které by naznačovaly pro nebo proti lumbální punkci u pacientů s komplexními febrilními křečemi. Lékař by měl zvážit lumbální punkci v kontextu každého jednotlivého pacienta. (Whelan et. al., 2017) Pokud existuje zdravotní stav, který zakazuje lumbální punkci, měla by být zahájena léčba antibiotiky. (Tiwari et. al., 2022)

2.4.3 Laboratorní vyšetření

U každého pacienta se záchvatem by měla být vyhodnocena hladina glukózy v krvi. Rutinní laboratorní vyšetření u pacientů s jednoduchými febrilními křečemi nejsou nutná. Další laboratorní vyšetření by mělo být individualizováno a mělo by se řídit anamnézou a nálezy fyzikálního vyšetření. (Eilbert, Chan, 2022) U dětí mladších než jeden rok, které mají první epizodu komplexních febrilních křečí nebo mají příznaky naznačující intrakraniální infekci, je třeba zvážit další vyšetření, včetně laboratorních vyšetření, jako je úplný krevní obraz, C-reaktivní protein, urea, vápník, hladiny hořčíku, a elektrolytů a hemokultury, pokud je podezření na bakteriální sepsi, močové kultivační testy, rentgenové snímky hrudníku, kultivační testy stolice, a lumbální punkci. (Laino et. al., 2018) Testování hladiny glukózy v krvi by se mělo provádět u pacienta, který má aktivní křeče po podání první dávky benzodiazepinů, nebo u dítěte, jehož duševní stav se trvale změnil. (Tiwari et. al., 2022)

2.5 Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostiku zahrnuje třesavka bez ztráty vědomí, febrilní delirium (akutní a přechodná zmatenost spojená s vysokou horečkou), febrilní synkopa, záchvaty zadržování dechu (děti dobrovolně zadržují dech a mohou přechodně ztratit vědomí), reflexní anoxické záchvaty (děti náhle kulhají kvůli bolestivým událostem nebo šoku), vyvíjející se epileptický syndrom (horečka spouští epizody záchvatů) nebo infekce CNS (meningitida, encefalitida, mozkové abscesy). Dále je nutné odlišit první febrilní křeče a první epizodu afebrilní, respektive měly by být identifikovány epileptické křeče a jasná anamnéza horečky, ať už před febrilními křečemi nebo brzy po nich. (Laino et. al., 2018) Často je náročné rozlišit mezi přítomností a nepřítomností intrakraniální infekce u dětí s malárií, které mají horečku a komplexní febrilní křeče. (Tiwari et. al., 2022) Mozkové abscesy jsou u dětských pacientů vzácnou entitou a vyskytují se u dětí mladších 15 let ve 25 % případů, s maximální incidencí ve věku 4-7 let. Záchvaty, fokální neurologické deficity a změněný duševní stav jsou přítomny u 25-50 % pacientů, ale symptomy také nemusí být zřejmé. Nejčastějšími organismy, které způsobují mozkové abscesy, jsou streptokoky, stafylokoky a střevní bakterie, ale větší obavy v posledním desetiletí vyvolává role komunitního methicilin-rezistentního *Staphylococcus aureus* (MRSA). (Laino et. al., 2018)

2.5.1 Meningitida

Meningitida je zánět mozkových blan. (Tracy et. al., 2018) Akutní bakteriální meningitida je považována za život ohrožující infekci, která vyžaduje okamžitou léčbu.

Úmrtnost je velmi vysoká, v rozmezí 5-30 % případů. Přibližně u 50 % přeživších se vyvíjí neurologické následky. Mezi nejčastější následky patří ztráta sluchu, opoždění vývoje a špatné školní výsledky. (Teixeira et. al., 2020) K výraznému poklesu výskytu případů meningitidy způsobenou *Neisseria meningitidis* došlo zavedením očkování. (Shiva et. al., 2023) Míra úmrtnosti se však významně nezměnila. (Zainel et. al., 2021)

Může být způsobena bakteriální, tuberkulózní, virovou nebo plísňovou infekcí, nebo může být aseptická. (Tracy et. al., 2018) Nejčastějšími příčinami bakteriální meningitidy u dětí je *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, GBS a *Listeria monocytogenes*. Dále *Escherichia coli*, *Streptococcus* skupiny B a *Staphylococcus aureus*. Meningitida s patogeny *S. pneumoniae* představovala 22,5 % případů v Evropě a 41,1 % v Africe. *Escherichia coli* představuje 30 % případů meningitidy v USA a 17,7 % v Africe. (Alamarat et. al., 2020) Celosvětově je výskyt meningitidy způsobené *N. meningitidis* nejvyšší v pásu B meningitidy v subsaharské Africe. Z této oblasti je hlášeno 30 000 případů ročně. (Singhi, 2019)

Nejrizikovější skupiny pro bakteriální meningitidu jsou předčasně narozené děti, novorozenci a kojenci do dvou měsíců věku. (Alamarat et. al., 2020) U 71 % kojenců se vyvinou neurologické komplikace ve srovnání s 38 % dětí ve věku od jednoho do pěti let a 10 % dětí ve věku od 6 do 16 let. (Zainel et. al., 2021) Nebylo prokázáno, že by mužské pohlaví mělo horší prognózu než pohlaví ženské. (Dias et. al., 2020)

Klinický syndrom příznaků a symptomů, který naznačuje meningeální podráždění, se nazývá meningismus. Příznaky mohou zahrnovat bolesti hlavy, fotofobii, ztuhlost šíje, křečové záchvaty a Kernigův nebo Brudzinského příznak. Při testování Kernigova znamení jsou pacienti umístěni na zádech s kyčlemi ohnutými do 90°. Kernigův příznak je přítomen, pokud je při pasivní extenzi kolene přítomna bolest. Pro vyvolání Brudzinského příznaku pacient leží na zádech a vyšetřující lékař mu pasivně ohýbá krk. Tento test je pozitivní, pokud způsobí reflexní flexi kyčle a kolene. (Tracy et. al., 2018) U dětí starších 2 let je meningitida spojena s komplexními febrilními křečemi, meningeálním podrážděním a kožními vyrážkami – petechiemi. Pro děti do dvou let, které mají meningitidu bez meningismu, je typická několika denní nevolnost, zvracení, únava nebo snížené krmení. (Shiva et. al., 2023) Mezi další projevy patří horečka, zimnice, bolest břicha a hlavy. (Kohil et. al., 2021) Záchvaty způsobené meningeálním podrážděním jsou běžně generalizované záchvaty. (Abdulaziz et. al., 2020)

Mezi doporučení pacientům s podezřením na akutní bakteriální meningitidu je dostat parenterální antibiotika do 1 hodiny. Avšak pouze 46 % pacientů v klinické výzkumné studii tento cíl splnilo kvůli zpoždění na pohotovosti. (Wall et. al., 2021) Podle populačních

prospektivních studií se až u 18 % dětí s febrilním status epilepticus rozvine bakteriální meningitida. Proto byla doporučena časná parenterální antibiotika a lumbální punkce. (Tiwari et. al., 2022) Americká akademie pediatrií (AAP), Americká společnost pro infekční onemocnění (IDSA) a Evropská společnost klinické mikrobiologie a infekčních chorob (ESCMID) doporučují podání ampicilinu a cefotaximu nebo gentamicinu. AAP a IDSA také doporučují pacientům s meningitidou způsobenou *H. influenzae* podávat dexamethason v dávce 0,15 mg/kg každých 6 hodin po dobu 2 dnů. Bylo zjištěno, že dexamethason snižuje pravděpodobnost celkové ztráty sluchu a závažných neurologických následků. To však neplatí pro rozvojové země, kde pacienti přicházejí do nemocnic pozdě s pokročilým onemocněním. (Alamarat et. al., 2020)

2.5.2 Dravetův syndrom

Za febrilní křeče může být mylně považován stav známý jako Dravetův syndrom, též známý jako těžká myoklonická epilepsie. (Whelan et. al., 2017) Jde o těžkou epileptickou a vývojovou encefalopatii, která začíná u normálně se vyvíjejícího kojence dlouhotrvajícími febrilními a afebrilními křečemi, generalizovanými tonicko-klonickými a hemiklonickými křečemi. (Cerisola et. al., 2018) Obvykle se projevuje ve druhém roce života febrilními křečemi u dříve zdravých kojenců. U těchto dětí se následně rozvinou opakované febrilní a afebrilní křeče. (Whelan et. al., 2017) Dále se projevují motorické, kognitivní a behaviorální poruchy. (Cerisola et. al., 2018) Je to vysilující, celoživotní stav, který může vážně snížit kvalitu života pacienta prostřednictvím extrémně častých záchvatů, špatné kontroly záchvatů a získaných vývojových opoždění. (Whelan et. al., 2017)

2.5.3 Febrilní epileptický syndrom související s infekcí

Epileptická encefalopatie obvykle se vyskytující u dětí školního věku (může se ale vyskytnout i v jiném věku), bez neurologické anamnézy, se známou febrilní infekcí předcházející nástupu záchvatů (2 týdny až 24 hodin před), se nazývá febrilní epileptický syndrom související s infekcí (FIRES). Záchvaty začínají krátce a relativně vzácně, a postupně se vyvíjejí v refrakterní status epilepticus. Horečka může nebo nemusí být přítomna na začátku status epilepticus a pacienti nemají žádné známky akutní strukturální, toxické nebo metabolické příčiny nebo identifikované příčiny encefalitidy. Klinická prognóza je devastující, obvykle s vysokou mortalitou, regresí kognitivních funkcí nebo závažnými neurologickými následky. (Cerisola et. al., 2018)

2.5.4 Generalizovaná epilepsie s febrilními křečemi plus

V roce 1997 byla popsána generalizovaná epilepsie s febrilními křečemi plus (GEFS+). Jde o familiární epileptický syndrom, při kterém postižení jedinci v rámci rodiny mají typicky různé fenotypy epilepsie, od jednoduchých febrilních křečí a febrilních křečí plus s dobrým výsledkem až po těžké epileptické encefalopatie. (Laino et. al., 2018) Tento syndrom může být součástí pozorované rodinné predispozice. (Sawires et. al., 2022) Dědí se autozomálně dominantním způsobem. GEFS+ je vzácný stav a jeho prevalence není známa. (Laino et. al., 2018)

2.6 Léčba

Léčbu febrilních křečí můžeme rozdělit na léčbu okamžitou, intermitentní léčbu v době onemocnění a kontinuální antikonvulzivní terapii pro profylaxi febrilních křečí. (Chung et. al., 2014)

2.6.1 Okamžitý management

Děti by měly být po počátečním záchvatu okamžitě vyšetřeny. (Chung et. al., 2014) Pokud dítě stále trpí křečemi, měl by záchvat být co nejdříve zastaven antiepileptiky. Po stabilizaci dítěte pomocí přístupu ABCDE (dýchací cesty, dýchání, krevní oběh, neurologický status) by měly být zaznamenány vitální funkce: teplota, srdeční a dechová frekvence, kapilární návrat a měla by být změřena hladina glykémie. U malých dětí jsou příznaky intrakraniální infekce, jako je meningitida nebo encefalitida, velmi nenápadné a tyto infekce je třeba mít pod kontrolou co nejdříve. Mozkové abscesy jsou u dětských pacientů vzácné a vyskytují se u dětí mladších 15 let ve 25 % případů s vrcholem výskytu ve 4-7 letech. Záchvaty, fokální neurologické deficity a změněný duševní stav jsou přítomny u 25-50 % pacientů, ale příznaky nemusí být zjevné. V akutní fázi je léčba zaměřena na identifikaci základní příčiny horečky a na její symptomatickou léčbu, (Laino et. al., 2018) kvůli existenci mnoha diferenciálních diagnóz. (Tiwari et. al., 2022) Při hodnocení je důležité rozpoznat rizikové příznaky, které jsou užitečné při rozhodování, zda je vyžadována další intervence. Mezi rizikové příznaky patří: komplexní febrilní křeče, meningeální příznaky, změněná úroveň vědomí déle než 1 hodinu po skončení křečí, vyvíjející se neblednoucí vyrážky (petechie), vyboulená přední fontanela, tachykardie, příznaky střední až těžké respirační tísně (tachypnoe, chrčení, nízká saturace kyslíkem) a recese hrudní stěny. Je důležité zajistit dostatečnou hydrataci povzbuzováním dítěte k pití. (Laino et. al., 2018) Několik studií prokázalo, že antipyretika nesnižují riziko recidivy febrilních křečí, a proto se pokusy o snížení teploty dítěte nedoporučují. Rodiče by si měli být

vědomi, že zdůvodněním podávání antipyretik je zmírnění diskomfortu způsobeného infekcí, nikoli snížení rizika febrilních křečí. (Laino et. al., 2018) Rozhodnutí, zda léčit nebo neléčit dítě s febrilními křečemi antikonvulzivními léky, vyžaduje zhodnocení potenciálních přínosů a rizik každé léčby. (Cerisola et. al., 2018) V některých případech mohou být benzodiazepiny, jako je diazepam podávaný rektálně (0,5 mg/kg) nebo bukálně (0,4-0,5 mg/kg), nebo midazolam intranazálně (0,2 mg/kg) (Tiwari et. al., 2022), předepsány pro domácí použití jako záchranná terapie k zastavení záchvatu. Benzodiazepiny lze použít u dětí s častými febrilními záchvaty, které trvají krátkou dobu, nebo u febrilních křečí, které trvají déle než 15 minut, pokud byla dříve k zastavení záchvatů vyžadována antiepileptika. Děti s jednoduchými febrilními křečemi nemusí být hospitalizovány, pokud jsou v dobrém klinickém stavu a pokud je jasný zdroj infekce. Po šesti hodinách pozorování mohou být propuštěny domů. Většina epizod je krátkodobá, spontánně skončí a nevyžaduje dlouhodobou léčbu antiepileptiky. (Laino et. al., 2018) Antiepileptické léky by měly být podány dětem, které mají po příjezdu do nemocnice stále křeče, pokud záchvat trvá déle než 5 minut, je febrilní nebo se opakuje. (Tiwari et. al., 2022) Léčba febrilního status epilepticus je stejná jako u nefebrilního status epilepticus. (Eilbert, Chan, 2022) Hospitalizace na pozorování je nutná, pokud se u dítěte objeví výše uvedené rizikové příznaky, záchvat je prodloužený, febrilní křeče jsou komplexní, dále jsou přítomny neurologické nálezy jako je např. Toddova paréza, je podezření na závažnou infekci, nebo zdroj infekce není jasně určen, věk dítěte je méně než 18 měsíců, existuje riziko opakování záchvatu a rodiče nejsou schopni zajistit pravidelné sledování bezprostředně po křečích. (Laino et. al., 2018)

Péči nejlépe zajistí lékař, který je obeznámen s farmakoterapií této poruchy. Léčba záchvatů antikonvulzivními léky začala již v 50. letech 19. století. V roce 1910 bylo zjištěno, že fenobarbital, který se zpočátku používal k navození spánku, má antikonvulzivní účinky a stal se lékem volby na mnoho let. Dnes jsou antiepileptika rozdělena do dvou kategorií: úzkospektrá (určena pro určité typy záchvatů) a širokospektrá (určena pro více typů záchvatů). Mezi úzkospektrá antiepileptika patří například: fenobarbital, karbamazepin (Tegretol), oxkarbazepin (Trileptal), gabapentin (Neurontin) a pregabalin (Lyrica). Mezi širokospektrá antiepileptika patří například: kyselina valproová, topiramát (Topamax), levetiracetam (Keppra) a klonazepam (Klonopin). Levetiracetam je často účinný, ale u některých jedinců může záchvaty zhoršit. Fenobarbital je také účinný, ale špatně tolerovaný kvůli jeho účinkům na kognici. Antiepileptická léčba musí být zahájena pomalu, aby se minimalizovaly vedlejší účinky, jako je únava, závratě, rozmazané vidění, žaludeční nevolnost, bolesti hlavy, zvýšené riziko nachlazení nebo problémy s pamětí. Děti jsou léčeny na základě hmotnosti (dávka

mg/kg) a je jim poskytnut titrační plán, aby se pomalu dopracovalo ke správné dávce. Ačkoli se tato skupina léků nazývá antiepileptika, neléčí epilepsii, ale spíše potlačují záchvaty. Rutinní dlouhodobá profylaktická antiepileptika se nedoporučují k prevenci rekurentních komplexních febrilních křečí. (Whelan et. al., 2017) Rizika hlavních vedlejších účinků v případě kyseliny valproové jsou potenciálně fatální hepatotoxicita, trombocytopenie, úbytek nebo přibývání na váze nebo gastrointestinální poruchy a pankreatitida. V případě fenobarbitalu a pidonu je to hypersenzitivní reakce, podrážděnost, hyperreaktivita, ospalost nebo poruchy spánku. Dále u intermitentního diazepam je to letargie, ospalost, ataxie a maskování příznaků infekce CNS. (Cerisola et. al., 2018) Použití karbamazepinu k prevenci rekurentních komplexních febrilních křečí se nedoporučuje vzhledem k jiným dostupným alternativám jako je fenobarbital. (Whelan et. al., 2017) Nebyly prokázány žádné přínosy u fenytoinu, kyseliny valproové, pyridoxinu, intermitentního fenobarbitalu nebo antipyretik. Ani suplementace zinkem neprokázala žádné výhody. (Cerisola et. al., 2018) Randomizované kontrolované studie ukázaly, že midazolam má vyšší účinnost než diazepam. V akutní situaci jsou intravenózní diazepam a lorazepam léky volby pro přerušení záchvatů nebo ukončení kontinuálních febrilních křečí nebo afebrilních záchvatů. Diazepam je nejrychleji působící benzodiazepin a rychle prochází biologickými membránami, včetně rektální sliznice a hematoencefalické bariéry. Nevýhodou je jeho krátké trvání účinku – lék rychle mizí z mozku. Lorazepam má delší antikonvulzivní účinek. Intravenózní lorazepam (Ativan) v dávce 0,1 mg/kg je léčbou volby u akutních tonicko-klonických dětských záchvatů. (Chung et. al., 2014) Ve Spojených státech je rektální diazepam nejčastěji používaným lékem pro mimonemocniční léčbu dětských záchvatů. Intravenózní lorazepam a diazepam mají podobnou míru zastavení záchvatů s nízkým rizikem nežádoucích účinků. Při absenci intravenózního přístupu jsou alternativami midazolam bukálně, intranazálně nebo intramuskulárně, nebo diazepam bukálně, intranazálně nebo rektálně. Febrilní status epilepticus vyžaduje podání antiepileptik. Opakované dávky benzodiazepinů lze podat po 5 minutách. Dále mohou být podány léky jako je levetiracetam, fofenytoin, valproát nebo fenobarbital. (Eilbert, Chan, 2022)

2.6.2 Intermitentní terapie v době horečky

Intermitentní diazepam významně redukoval recidivující febrilní křeče po dobu až 48 měsíců ve srovnání s placebem nebo bez léčby. Cochranův přehled ukázal, že intermitentní diazepam významně snížil recidivující febrilní křeče po dobu až 48 měsíců ve srovnání s placebem nebo žádnou léčbou. Kontinuální fenobarbital redukoval recidivující febrilní křeče ve srovnání s placebem po 6, 12 a 24 měsících, ale ne po 18 nebo 72 měsících. Ačkoli

intermitentní benzodiazepin nebo kontinuální antiepileptikum mají klinicky a statisticky významný přínos, nežádoucí účinky se vyskytují až u 30 % pacientů. (Smith et. al., 2019) Intermitentní užívání antipyretik (ibuprofen nebo acetaminofen) se při nástupu horečky nedoporučuje pro pokračující febrilní křeče nebo pro prevenci rekurentních febrilních křečí. (Chung et. al., 2014) Klobazam může být účinnější při snižování rizika recidivy febrilních křečí po 6 měsících, ale nevíme, jak efektivní je dlouhodobější účinek. (Mewasingh, 2014) Nedávné studie došly k závěru, že u dětí s febrilními křečemi se nedoporučuje kontinuální ani intermitentní léčba zinkem, antiepileptiky nebo antipyretiky, protože rizika nežádoucích účinků převažují nad riziky febrilních křečí. (Laino et. al., 2018)

2.6.3 Kontinuální antikonvulzivní terapie

Febrilní křeče jsou benigní příhody a obecně se rutinní užívání benzodiazepinů nebo antiepileptik nedoporučuje ke snížení recidivy febrilních křečí. (Smith et. al., 2019) U dětí s vyšším rizikem epilepsie může být zvažena léčba fenobarbitalem nebo kyselinou valproovou. Tato léčba může být zvažena i u dětí, u kterých se první febrilní křeče vyskytly dříve než ve věku 12 měsíců a které měly více febrilních křečí. (Chung et. al., 2014) Kontinuální léčba fenobarbitalem a intermitentní léčba diazepamem profylakticky byla účinná při snižování recidivy febrilních křečí. (Eilbert, Chan, 2022) Až ve 30 % případů se však vyskytly nežádoucí účinky, což vede k nedoporučení používat tyto léky. (Smith et. al., 2019) AAP nedoporučuje používat kontinuální a intermitentní profylaktické léky proti záchvatům febrilních křečí. (Eilbert, Chan, 2022) Bylo zjištěno, že rektální acetaminofen podávaný každých šest hodin po dobu 24 hodin významně snižuje pravděpodobnost krátkodobé recidivy ve srovnání s žádnými antipyretiky. Nedávná japonská randomizovaná studie na 423 dětech s febrilními záchvaty však zjistila, že rektální acetaminofen podávaný každých šest hodin po dobu 24 hodin významně snižuje pravděpodobnost krátkodobé recidivy ve srovnání s žádnými antipyretiky. (Smith et. al., 2019) Dlouhodobá antiepileptika nejsou obecně předepisována jako profylaxe febrilních křečí (bylo prokázáno, že nesnižují riziko rozvoje epilepsie a jejich potenciální vedlejší účinky převažují jejich potenciální přínosy). Nedoporučuje se kontinuální ani intermitentní léčba zinkem, antiepileptiky nebo antipyretiky. (Laino et. al., 2018)

2.6.4 Antibiotická léčba

V případě bakteriálních, horečnatých infekcí (např. angina, zánět středního ucha nebo zápal plic), je třeba podávat antibiotika. Dlouhodobá antibiotika nejsou obecně předepisována jako profylaxe febrilních křečí, protože bylo prokázáno, že nesnižují riziko rozvoje epilepsie a

jejich potenciální vedlejší účinky převažují nad jejich potenciálními přínosy. U některých jedinců bylo prospěšné ke snížení frekvence záchvatů použití ketogenní diety. (Laino et. al., 2018)

2.7 Prognóza

Febrilní křeče jsou považovány za benigní příhody s vynikající prognózou. (Cerisola et. al., 2018) Populační kohortová studie nezjistila žádné zvýšení dlouhodobé úmrtnosti u dětí s jednoduchými febrilními křečemi ve srovnání s běžnou populací. (Smith et. al., 2019) V současné době neexistuje ani žádný důkaz o tom, že by jednoduché febrilní křeče způsobovaly motorické deficity nebo mentální retardaci. (Cerisola et. al., 2018) Děti s jednoduchými febrilními křečemi mají vysokou míru recidivy. (Chung et. al., 2014) Nebyl zjištěn žádný rozdíl v pokroku ve škole, v intelektu ani v chování u dětí, které měly jednoduché nebo komplexní febrilní křeče ve srovnání s ostatními pacienty. (Smith et. al., 2019) Výjimkou jsou děti, které měly neurologické abnormality již před prvním záchvatem. (Chung et. al., 2014) K recidivě febrilních záchvatů dochází u 30-50 % dětí po prvním febrilním záchvatu. Každý další febrilní záchvat zvyšuje riziko recidivy, což naznačuje, že prodělání febrilních křečí vede k nižšímu prahu pro budoucí záchvaty. (Sawires et. al., 2022) Třetina dětí, která měla jeden febrilní záchvat, má druhý záchvat během budoucího horečnatého onemocnění. Febrilní křeče se opakují u 4 % dětí bez rizikových faktorů, ale u 75 % s rizikovými faktory. Je důležité znát rizikové faktory recidivy, abychom mohli podávat záchranná antiepileptika dětem se silným rizikem recidivy. (Laino et. al., 2018) Riziko se liší podle věku. (Chung et. al., 2014) Děti mladší 12 měsíců v době jejich prvního záchvatu mají přibližně 50% pravděpodobnost, že budou mít rekurentní febrilní křeče. (Eilbert et. al., 2022) Děti starší 12 měsíců mají přibližně 30% pravděpodobnost. (Chung et. al., 2014) Děti starší než 3 roky mají přibližně 20% pravděpodobnost druhého záchvatu. (Eilbert et. al., 2022) Rizikovými faktory jsou pozitivní rodinná anamnéza, první febrilní křeče před 18. měsícem věku, výskyt prvních febrilních křečí méně než 1 hodinu po začátku horečky a febrilní křeče při tělesné teplotě nižší než 38 °C. (Laino et. al., 2018) Neexistuje žádný rozdíl v riziku recidivy na základě toho, zda původní febrilní křeče byly jednoduché nebo složité. Rizikové faktory pro vznik epilepsie jsou věk starší 3 let v době první febrilie, komplexní febrilní křeče, rodinná anamnéza epilepsie a trvání horečky méně než jednu hodinu před nástupem záchvatu. Riziko rozvoje epilepsie je 2,4 % u dětí s jednoduchými febrilními křečemi a 6,8 % u dětí s komplexními febrilními křečemi. (Smith et. al., 2019) Odhad dlouhodobého rizika epilepsie po počátečním febrilním záchvatu je přibližně 6-7 %. U dětí s epilepsií mělo asi 13 % předchozí febrilní křeče. (Whelan et. al., 2017)

Existuje silná souvislost mezi febrilním status epilepticus nebo febrilními křečemi charakterizovanými fokálními symptomy a pozdějším rozvojem epilepsie temporálního laloku. (Mewasingh, 2014) Děti, které mají febrilní status epilepticus, mají 41% šanci následných rekurentních křečí. Až jedna pětina dětí představuje děti se základními neurologickými abnormalitami, které jsou vystaveny většímu riziku febrilního status epilepticus. Přesto je celková mortalita a morbidita febrilního status epilepticus nízká. (Sawires et. al., 2022)

3 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Febrilní křeče jsou poměrně častou indikací výjezdů posádek ZZS. V přednemocniční neodkladné péči není však lehké rozeznat, zda se jedná o febrilní křeče anebo o jiné závažné onemocnění, jako je třeba meningitida, zvláště pokud jsou děti hodně malé a příznaky onemocnění nejsou tak specifické. Jsou sice známy charakteristiky jednotlivých druhů febrilních křečí a diferenciálních diagnóz, avšak v PNP se musíme spoléhat na to, co nám řeknou rodiče nebo pečovatelé, kteří se o děti starají, klinicky je zhodnotit a podle toho jednat. Mým cílem bylo co nejvíce přiblížit problematiku febrilních křečí a popřípadě tím pomoci jak zdravotníkům, tak i rodičům při rozhodování, jak postupovat u dětí s febrilními křečemi. Většina dohledaných studií se shodla na základní charakteristice, rizikových faktorech nebo prognóze. V čem se studie mírně lišily byla léčba. V každém státě, ze kterých pocházely dohledané studie, jsou doporučovány jiné léky. Febrilní křeče mohou být velmi děsivou zkušeností pro celou rodinu, a proto by se měly dostat informace o problematice febrilních křečí i jim. Limitací dohledaných poznatků je, že všechny studie, které jsem našla pocházejí z různých států, kde se mohou lišit doporučené postupy i vzorek zkoumaných lidí. Bohužel jsem nedohledala žádné studie pocházející z České republiky.

ZÁVĚR

Pro tvorbu přehledové bakalářské práce jsem si zvolila téma pojednávající o febrilních křečích u dětí. Mým cílem bylo nastínit co to febrilní křeče jsou, co je způsobuje, zda existuje něco, čím můžeme snížit riziko febrilních křečí a jak se tyto křeče léčí. Toto téma je pro mě velmi zajímavé a jelikož se všichni autoři učebnic, které jsem četla, shodli na tom, že příčina febrilní křečí není jasná, chtěla jsem se dozvědět o této problematice více informací.

První cíl se zabýval obecně febrilními křečemi a příčinami jejich vzniku. Febrilní křeče jsou nejčastějším záchvatem v dětském věku. Jsou považovány za benigní příhody s vynikající prognózou. Jednotlivé definice se liší, co mají ale společné je to, že jsou spojeny s horečkou, vyskytují se v omezeném věkovém rozmezí, a to přibližně mezi 6 měsíci a 5 lety, a nejsou spojeny se strukturálními nebo vývojovými anomáliemi v mozku. Febrilní křeče dělíme na jednoduché, které tvoří většinu případů těchto křečí, dále komplexní a febrilní status epilepticus. Ačkoliv existuje mnoho studií zabývajících se febrilními křečemi, není dosud jasné, z jakého důvodu vznikají. Předpokládá se, že jsou způsobeny souběhem genetické predispozice a faktorů prostředí, což může být například horečka. Bylo zjištěno, že se na febrilních křečích může podílet snížená hladina zinku v séru. Existuje mnoho faktorů, které mohou zvyšovat pravděpodobnost výskytu těchto křečí. Mezi tyto faktory patří výskyt febrilních křečí u člena rodiny, děti mladší 18 měsíců nebo výška horečky. Některými studiemi bylo dokázáno, že vyšší riziko mají chlapci. Dále se na vzniku mohou podílet infekce spojené s vysokými horečkami, některé očkovací přípravky nebo různé komplikace za nitroděložního vývoje. Nebylo zjištěno žádné zvýšení dlouhodobé úmrtnosti u dětí s jednoduchými febrilními křečemi ve srovnání s běžnou populací. K recidivě dochází u 30-50 % dětí po prvním febrilním záchvatu.

Ve druhém cíli byly zpracovány poznatky o příznacích a diagnostice febrilních křečí. Obvykle se objevují prvních 24 hodin od onemocnění, často do hodiny po nástupu horečky a trvají v průměru 4-7 minut. Mezi typické příznaky patří ztráta vědomí, potíže s dýcháním, bledost nebo cyanóza, pěna v ústech, převrácení očí nebo upřený pohled, generalizované nebo fokální záškuby nebo šubání končetin. Po záchvatu mohou být děti podrážděné, zmatené a ospalé, ale ve většině případů se zotaví přibližně do 30 minut. Pro správnou diagnostiku je důležitá především anamnéza, klinické hodnocení a neurologické vyšetření. U pacientů s jednoduchými febrilními křečemi se nedoporučuje rutinní zobrazování pomocí CT, MRI nebo EEG. MRI je doporučena u pacientů s fokálními komplexními febrilními křečemi. CT vyšetření se doporučuje pouze pokud existuje silný náznak akutního nebo subakutního krvácení nebo

strukturální léze. EEG nemá žádnou roli v akutní léčbě febrilních křečí a nepředpovídá ani recidivu nebo rozvoj epilepsie. Toto vyšetření by mělo být provedeno u dětí s více rizikovými faktory pro epilepsii kvůli riziku následných afebrilních záchvatů. Lumbální punkci by měly podstoupit všechny děti, které mají febrilní křeče se známkami meningitidy. Dále je doporučena u dětí ve věku 6-12 měsíců, u kterých neznáme vakcinační anamnézu proti *Haemophilus influenzae* typu B a *Streptococcus pneumoniae*, nebo u dětí, které jsou v době záchvatu léčeny antibiotiky, jelikož antibiotika mohou maskovat příznak meningitidy. Rutinní laboratorní vyšetření u dětí s jednoduchými febrilními křečemi nejsou nutné, ale měla by být vyhodnocena hladina glukózy v krvi. Je důležité správně rozlišit, zda se opravdu jedná o febrilní křeče, nebo o jiné diferenciální diagnózy. Jedná se například o febrilní delirium, febrilní synkopu, vyvíjející se epileptický syndrom nebo infekce CNS.

Třetím cílem bylo předložit aktuální poznatky o léčbě febrilních křečí. Podle několika studií se nedoporučuje podávání antipyretik pro snížení teploty dítěte. Nebylo prokázáno, že by tyto léky snižovaly riziko recidivy febrilních křečí. Většina epizod je krátkodobá, spontánně skončí a nevyžaduje dlouhodobou léčbu antiepileptiky. Antiepileptické léky by se měly podávat dětem, které mají po příjezdu do nemocnice stále febrilní křeče, pokud záchvat trvá déle než 5 minut, je febrilní nebo se opakuje. Bylo zjištěno, že levetiracetam je účinný, ale u některých jedinců může záchvaty zhoršit. Fenobarbital je také účinný, ale špatně tolerovaný kvůli jeho účinkům na kognici. Randomizované kontrolované studie ukázaly, že midazolam má vyšší účinnost než diazepam. V akutních situacích jsou léky volby intravenózní diazepam a lorazepam. Ačkoli intermitentní benzodiazepin nebo kontinuální antiepileptikum mají klinicky a statisticky významný přínos, nežádoucí účinky se vyskytují až u 30 % pacientů. Nedoporučuje se kontinuální ani intermitentní léčba zinkem, antiepileptiky ani antipyretiky.

Tato bakalářská práce by mohla být užitečná pro informační účely všem zdravotnickým pracovníkům, studentům zdravotnických oborů, ale i laické veřejnosti.

REFERENČNÍ SEZNAM

Abdulaziz, A.T.A., Li, J. & Zhou, D. The prevalence, characteristics and outcome of seizure in tuberculous meningitis. *Acta Epileptologica* **2**, 1 (2020). <https://doi.org/10.1186/s42494-020-0010-x>

Alamarat, Z., & Hasbun, R. (2020). Management of Acute Bacterial Meningitis in Children. *Infection and drug resistance*, *13*, 4077–4089. <https://doi.org/10.2147/IDR.S240162>

Cerisola, A., Chaibún, E., Rosas, M., & Cibils, L. (2018). Crisis o convulsiones febriles: certezas y preguntas [Febrile seizures: questions and answers]. *Medicina*, *78 Suppl 2*, 18–24.

Chung S. (2014). Febrile seizures. *Korean journal of pediatrics*, *57(9)*, 384–395. <https://doi.org/10.3345/kjp.2014.57.9.384>

Dias, S. P., Brouwer, M. C., & van de Beek, D. (2020). Sex-based differences in the response to dexamethasone in bacterial meningitis: Analysis of the European dexamethasone in adulthood bacterial meningitis study. *British journal of clinical pharmacology*, *86(2)*, 386–391. <https://doi.org/10.1111/bcp.14163>

Eilbert, W., & Chan, C. (2022). Febrile seizures: A review. *Journal of the American College of Emergency Physicians open*, *3(4)*, e12769. <https://doi.org/10.1002/emp2.12769>

Heydarian, F., Nakhaei, A. A., Majd, H. M., & Bakhtiari, E. (2020). Zinc deficiency and febrile seizure: a systematic review and meta-analysis. *The Turkish Journal of Pediatrics*, *62(3)*, 347–358. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2020.03.001>

Kapounová, G. (2020) *Ošetrovatelství v intenzivní péči* (2nd ed.). Sestra (Grada). Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0130-6.

Kohil, A., Jemmieh, S., Smatti, M. K., & Yassine, H. M. (2021). Viral meningitis: an overview. *Archives of virology*, *166(2)*, 335–345. <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04891-1>

Kumar, M., Swarnim, S., & Khanam, S. (2021). Zinc Supplementation for Prevention of Febrile Seizures Recurrences in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian pediatrics*, 58(9), 857–860.

Laino, D., Mencaroni, E., & Esposito, S. (2018). Management of Pediatric Febrile Seizures. *International journal of environmental research and public health*, 15(10), 2232. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102232>

Mewasingh L. D. (2014). Febrile seizures. *BMJ clinical evidence*, 2014, 0324.

Mixa, V., Heinige, P., & Vobruba, V. (2021). *Dětská přednemocniční a urgentní péče* (2nd ed.). Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-3088-7.

Sawires, R., Buttery, J., & Fahey, M. (2022). A Review of Febrile Seizures: Recent Advances in Understanding of Febrile Seizure Pathophysiology and Commonly Implicated Viral Triggers. *Frontiers in pediatrics*, 9, 801321. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.801321>

Shiva S, Khanzadeh S, Shohanizad V, Ghaedi A, & Lucke-Wold B. (2023). *Change in prevalence of meningitis among children with febrile seizure after the pentavalent vaccination*. *J Exp Neurol*, 4(3):100-108. <https://doi.org/10.33696/Neurol.4.079>.

Singhi P. (2019). Central Nervous System Infections in Children: An Ongoing Challenge!. *Indian journal of pediatrics*, 86(1), 49–51. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2745-6>

Smith, D. K., Sadler, K. P., & Benedum, M. (2019). Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *American family physician*, 99(7), 445–450.

Teixeira, D. C., Diniz, L. M. O., Guimarães, N. S., Moreira, H. M. A. S., Teixeira, C. C., & Romanelli, R. M. C. (2020). Risk factors associated with the outcomes of pediatric bacterial meningitis: a systematic review. *Jornal de pediatria*, 96(2), 159–167. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.07.003>

Tiwari, A., Meshram, R. J., & Kumar Singh, R. (2022). Febrile Seizures in Children: A Review. *Cureus*, *14*(11), e31509. <https://doi.org/10.7759/cureus.31509>

Tracy A, Waterfield T. (2020). How to use clinical signs of meningitis. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice*, **105**:46-49. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-315428>.

Wall, E. C., Chan, J. M., Gil, E., & Heyderman, R. S. (2021). Acute bacterial meningitis. *Current opinion in neurology*, *34*(3), 386–395. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000934>

Whelan, H., Harmelink, M., Chou, E., Sallowm, D., Khan, N., Patil, R., Sannagowdara, K., Kim, J. H., Chen, W. L., Khalil, S., Bajic, I., Keval, A., & Greydanus, D. (2017). Complex febrile seizures-A systematic review. *Disease-a-month : DM*, *63*(1), 5–23. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2016.12.001>

Zainel, A., Mitchell, H., & Sadarangani, M. (2021). Bacterial Meningitis in Children: Neurological Complications, Associated Risk Factors, and Prevention. *Microorganisms*, *9*(3), 535. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9030535>

SEZNAM ZKRATEK

AAP	Americká akademie pediatriů
CNS	centrální nervová soustava
CT	počítačová tomografie
EEG	elektroencefalografie
ESCMID	Evropská společnost klinické mikrobiologie a infekčních nemocí
FIRES	Febrilní epileptický syndrom související s infekcí
FS+	febrilní křeče plus
GEFS+	generalizovaná epilepsie s febrilními křečemi plus
IDSA	Americká společnost pro infekční onemocnění
ILAE	mezinárodní liga proti epilepsii
MMR	vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám
MRI	magnetická rezonance
MRSA	Meticilin-rezistentní zlatý stafylokok
NIH	Národní instituty zdraví
PNP	přednemocniční neodkladná péče
SCN	supraschismatické jádro
ZZS	Zdravotnická záchranná služba