



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**BEŞ YAŞ ÜZERİNDE ATEŞLE TETİKLENEN NÖBET
GEÇİRME İLE BAŞVURAN HASTALARIN DEMOGRAFİK,
KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE EPİLEPSİ GELİŞİMİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hamdi YAVUZ

Antalya, 2015



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**BEŞ YAŞ ÜZERİNDE ATEŞLE TETİKLENEN NÖBET
GEÇİRME İLE BAŞVURAN HASTALARIN DEMOGRAFİK,
KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE EPİLEPSİ GELİŞİMİ
AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hamdi YAVUZ

Tez Danışmanı: Doç.Dr. Özgür DUMAN

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2015

ÖNSÖZ

Birlikte çalışma şansını yakaladığım, eğitimimde ve tez çalışmamda desteğini, katkısını esirgemeyen çok değerli tez danışmanım Doç.Dr. Özgür DUMAN'a,

Asistanlığım süresince görev yapmış olan eğitimimizin en üst düzeyde gerçekleştirilmesi için gösterdikleri destek nedeniyle Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanları Prof.Dr. Halil ERTUĞ, Prof.Dr. Gayaz AKÇURİN, Prof.Dr. Nihal OYGÜR ve Prof.Dr. Fırat KARDELEN'e,

Asistanlığım süresince tüm çalışma ve eğitimimde, bilgileri ve deneyimleriyle bana büyük katkıları olan, disiplinli, hoşgörülü, insancıl davranışlarını ve desteklerini esirgemeyen, kendileriyle çalışmaktan onur duyduğum saygıdeğer hocalarıma, tezimin hazırlanışında katkılarını esirgemeyen Çocuk Nöroloji Uzm.Dr. Pınar GENÇPINAR'a ve Psikolog Sevil TURGUT TURAN'a,

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, uzman hekimlere ve beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma,

Hastanemizin özveri ile çalışan tüm hemşire, teknisyen, sekreter ve personeline içten teşekkür ederim.

Tıp eğitimime başladığım ilk günden itibaren bu zorlu süreçte tüm içtenliği ve sabrıyla her zaman yanımda olan, bana güç veren hayat arkadaşım, eşim Tuğba'ya, hayattaki mucizenin karşılığı olan kızım Zeynep Meyra'ya, doğduğum andan bugüne kadar yaşadığım tüm güzelliklerin en büyük pay sahipleri canım anneme, babama ve ablama sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	ii
Tablolar Dizini	iii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Febril Konvülziyon Tanımı	2
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etiyopatogenez	4
2.4. Febril Konvülziyonların Klinik Özellikleri ve Sınıflandırılması	7
2.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı	8
2.6. Epilepsi Gelişimi	12
2.7. Korunma	13
2.8. Tedavi	15
2.9. Aile Tutumu ve Eğitimi	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
4. BULGULAR	19
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇLAR	41
7. ÖZET	45
8. ABSTRACT	47
9. KAYNAKLAR	49
10. EKLER	57
Ek-1. Anket Formu Örneği	57

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AEİ	Anti Epileptik İlaç
AFK	Afebril Konvülziyon
AGE	Akut Gastroenterit
AOM	Akut Otitis Media
ASYE	Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
ATP	Adenozin Trifosfat
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
DBT	Difteri-Boğmaca-Tetanoz
DZP	Diazepam
EEG	Elektro Ensefalografi
FK	Febril Konvülziyon
FSE	Febril Status Epileptikus
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
GEFS	Jeneralize Epilepsi FK ile birlikte
HHV-6	Human Herpes Virüs-6
HHV-7	Human Herpes Virüs-7
İL	İnterlökin
ILAE	Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
IV	İntravenöz
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonu
K	Potasyum
KKK	Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak
LP	Lomber Ponksiyon
M.Ö.	Milattan Önce
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MTS	Mesial Temporal Skleroz
Na	Sodyum
NSE	Nöron Spesifik Enolaz
SSS	Santral Sinir Sistemi
TNF	Tümör Nekroz Faktör
ÜSYE	Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
VA	Valproik Asit
Zn	Çinko

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. İlk kez febril konvülziyon geçirme risk faktörleri	11
2.2. Febril konvülziyon geçirmiş olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri	11
4.1. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri ve iki grubun karşılaştırılması	20
4.2. Ailesinde FK ve Epilepsi öyküsü olan hastalarda afebril nöbet gelişiminin karşılaştırılması	21
4.3. Çalışmaya alınan hastaların anne-baba eğitim ve gelir düzeyleri	22
4.4. Çalışmaya alınan hastaların klinik verileri ve iki grubun karşılaştırılması	23
4.5. Çalışmaya alınan hastaların nöbet özellikleri ve iki grubun karşılaştırılması	25
4.6. Çalışmaya alınan hastalarda basit ve komplike FK'da afebril nöbet gelişiminin karşılaştırılması	25
4.7. Çalışmaya alınan hastaların tedavi, görüntüleme, EEG ve psikometrik değerlendirme sonuçları	29
4.8. İki grup arasındaki demografik ve klinik verilerin istatistiksel analizi	30
4.9. Afebril nöbet varlığı/yokluğuna göre demografik ve klinik verilerin istatistiksel analizi	31

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konvülziyon, kortikal nöronların paroksizmal deşarjları sonucu oluşan bilinç kaybı, anormal motor aktivite, davranışsal ve duygusal anormallikler, duyu bozuklukları ve otonomik disfonksiyonla karakterize klinik bulgularla karşımıza çıkan tablodur.

Febril konvülziyon; değişik kaynaklarda farklı tanımlanmış olsa da genel kabul gören yaklaşıma göre 6 ay - 5 yaş arası çocuklarda görülen, iyi huylu, yaşa bağımlı, santral sinir sistemi enfeksiyonu haricindeki ateşli hastalık ile tetiklenen ve çocukluk çağının en sık görülen konvülziyonudur. Sıklığı %2-6 olarak bildirilmektedir. Yaşa bağımlı yapılan bu tanımlamaya rağmen klinik deneyimler ve literatürde bildirilen vakalar göz önüne alındığında febril konvülziyon hemen her yaşta görülebilmektedir.

Bazı çocuklarda febril konvülziyon 5 yaşından sonra meydana gelir ve iyi rapor edilmiş bir durum olsa bile bu tür çocuklara yönelik prognoz daha az nettir. Beş yaşından sonra febril konvülziyon görülen çocuklarda, izleyen epilepsi yüzdesinin, sadece hayatlarının ilk yıllarında febril konvülziyon geçiren çocuklardan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar yapılmıştır (1,2). Bu çocukların muhtemelen gelişmekte olan nedensiz nöbetlerin riskini taşıyan hastalar grubu olarak kabul edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Ateşli nöbetlerle ilgili birçok çalışmaya rağmen 5 yaşından sonra görülen ateşli nöbetlerle ilgili sadece birkaç çalışma mevcuttur.

Bu çalışmanın amacı beş yaş üzerinde ateşle tetiklenen nöbet geçirme şikayeti ile başvuran hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin, predispozan faktörlerinin ve bu özelliklerin prognoza olan etkisinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Febril Konvülziyon Tanım

Febril konvülziyon (FK) çocukluk döneminin en sık gözlenen konvülziyon şeklidir (3,7). İlk defa M.Ö 2080 yılında Hammurabi'nin Babil kanunlarında ve milattan 400 yıl önce de Hipokrat tarafından ateş ve yaşla ilişkisine değinilmiştir (4). Yedi yaş altı akut ateşli çocuklarda görüldüğünün belirtilmesi, daha büyük çocukların ve yetişkinlerin ateşli konvülziyona dirençli olduğundan bahsedilmesi; asfiksi, menenjit, tetani gibi konvülziyon nedenlerinin ayırıcı tanısının bile yapılamadığı, hatta ateşin derecesinin bile ölçülemediği o dönemlerde klinik yorumlamanın ne derece önemli ve anlamlı olduğunu göstermektedir.

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE)'nin Epidemiyoloji ve Prognoz Komisyonu 1993 yılında FK'yı "bir aylıktan büyük çocuklarda görülen, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu haricindeki ateşli hastalıklara eşlik eden ve öncesinde neonatal konvülziyon, afebril konvülziyon öyküsü olmayan, diğer akut semptomatik konvülziyon kriterlerine uymayan konvülziyonlar olarak tanımlamıştır" (5,6,7).

Febril konvülziyon; basit ve komplike febril konvülziyon olmak üzere iki gruba ayrılır. Basit febril konvülziyon; 15 dakikadan kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan, jeneralize tipte nöbet olarak tanımlanır. Konvülziyonun 10-15 dakika ve daha uzun sürmesi, nöbetin fokal olması ve aynı hastalık süresince birden fazla görülmesi komplike febril konvülziyon kriterlerdir. Febril konvülziyonların %70'i basit febril konvülziyondur. Konvülziyon, çocukların yarısında ateşli hastalığın ilk gününde hatta ilk 1-2 saat içinde görülür. Olguların üçte birinde konvülziyon hastalığın ilk belirtisi olarak karşımıza çıkabilir. Konvülziyonun, ateş yükseldikten 24 saat sonra görülmesi nadirdir.

2.2. Epidemiyoloji

Genel olarak FK'un görülme sıklığı %3-8 olarak bildirilmektedir (8,9). Farklı etnik gruplarda bu oran değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda FK görülme sıklığı %2-4 ve Japonya'da %9-10 olarak bildirilmiştir (10,12). Finlandiya'da 1033 çocuk doğumdan itibaren dört yıl süreyle takip edildiğinde %6,9'unun beş yaşından önce febril konvülziyon geçirdiği saptanmıştır (17). Sırbistan'da ise 1986-95 yıllarında yapılan bir çalışmada FK insidansı 3/1000 saptanırken Hollanda'da 2.4/1000 bulunmuştur (19,20). Danimarka'da 1990-92 yılları arasında doğan 6624 çocuğun 2001 yılında ulusal tıbbi kayıt sisteminde yer alan bilgilerine göre %3,8'inin FK geçirdiği belirlenmiştir (21). Aynı ülkede 3570 ilkökul çocuğunun anne babasıyla yapılan bir anket çalışmasında FK sıklığı %3,9 bulunmuştur (18).

Yine Danimarka'da 1997-2003 yıllarında askere alınan 20588 erkekten %2,8'inin çocukluk döneminde FK geçirdikleri saptanmıştır (22). İngiltere'de 13135 çocuğun 5 yaşına kadar takip edildiği araştırmada FK sıklığı %2,3 olarak bulunmuştur.

Türkiye'den yapılan epidemiyolojik çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Malatya'da 7-12 yaş arası 3637 ilkökul çocuğunu kapsayan bir çalışmada %3,2, Diyarbakır ilinde yapılan bir çalışmada %8,9, İstanbul ilinde 0-9 yaş arası çocuklarda yapılan başka bir çalışmada sıklık %2-6 olarak bildirilmiştir (19-22). Bursa'nın Gemlik ilçesinde 0-5 yaş arası çocuklarda yapılan bir çalışmada febril konvülziyon sıklığı %4.48 bulunmuştur (23). İzmir'de yapılan kesitsel bir çalışmada 7-17 yaş arası çocukların %9.7'sinin febril konvülziyon geçirmiş olduğu belirlenmiştir (24).

En sık görülme yaşı 6 ay-5 yaş arası olup 18. ayda pik yapmaktadır (7,25). Çocukların %50'sinde ilk nöbet 12-30 aylar arasında görülür. Yaklaşık olarak %6-15'i dört yaşından sonra da devam eder ve altı yaşından sonra başlaması nadirdir (7,26). Erkek çocuklarda, kızlara oranla daha sık görülür. Erkek/ kız oranı 1:1-1,7:1 gibi değişik oranlarda bildirilmektedir (27). Anne ya da babasında FK öyküsü olan çocuklarda genel popülasyona göre 4 kat daha sık olduğu bildirilmektedir (28).

2.3. Etiyopatogenez

Febril konvülziyonun patofizyolojisi net değildir. Genetik ve çevresel faktörlerin birlikte etkili olduğu düşünülmektedir. Aile öyküsünün olması FK'a duyarlılığı arttıran önemli bir faktördür (29). Febril konvülziyonlu çocukların akrabalarında görülme sıklığının %40-50, epilepsinin görülme sıklığının ise %20-25'e varan oranlarda görülebileceği ifade edilmiştir (30). Febril konvülziyon geçiren çocukların ailelerinde febril konvülziyon görülme sıklığı %25-40 iken, özellikle monozigot ikizlerde bu oran %59 olarak bildirilmiştir (31,32).

Febril konvülzide ailesel geçiş iyi tanımlanmış olmasına rağmen genetik geçiş ve sorumlu genlerin hangileri olduğu henüz tam aydınlatılamamıştır. Febril konvülziyon öyküsü olan geniş ailelerde 8 ve 19. kromozomda (8q13-q21 ve 19q13.1) gen lokusu saptanmıştır (33). Nabbout ve arkadaşlarının (34) yaptığı bir çalışmada 6. kromozomda basit FK'dan sorumlu olabilecek gen lokusu gösterilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda Na (Sodyum) ve Gama amino Butirik asit (GABA) kanal mutasyonlarının FK patogeneğinde rol oynadığı bildirilmiştir (35). Febril konvülziyon ile birlikte jeneralize epilepsi (GEFS+; Generalized epilepsy with febril seizures plus) olarak tanımlanan yeni bir sendromda 19q13.1 geninde konumlanan Na, K ve GABA kanallarında mutasyonlar tespit edilmiştir (36). Bu sendromla ilişkili en iyi bilinen iki mutasyon SCN1A ve SCN1B'dir.

Febril konvülziyon tanımı için kabul edilen ateş yüksekliği minimum 38°C'dir (37). Ateş yüksekliğinin derecesinin febril konvülziyon üzerine etkisi hakkında kanıt düzeyi yüksek bir veri bulunmamaktadır. Konvülziyon sıklıkla ateş yükseldikten sonraki 1-2 saat içinde, nadiren 1 saatten önce gelişir. Yüksek ateşin SSS'deki etkilerini değerlendiren çalışmalarda; hiperterminin hücre içine kalsiyum girişini azaltarak, eksitatör sinaptik iletinin hızlanmasına ve GABA salınımını azaltarak hipokampusun inhibisyonunun azalmasına neden olduğu gösterilmiştir (38).

Son yıllarda sitokinlerin FK patogeneğinde rolü üzerinde durulmaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin (IL-1 β , TNF- α ve IL-6) enfeksiyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek FK oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir (39,40). Nur ve ark.'nın (41) yaptığı bir çalışmada febril konvülzide IL-6 gen polimorfizminin etkisi araştırılmış ve FK grubunda kontrol grubuna göre daha

yüksek oranda -174G alleli taşıyan genotip olduğu görülmüştür. Tahran’da yapılmış toplum bazlı başka bir çalışmada *SCN1A*, *IL-1β*, *CHRNA4* ve *GABRG2* mutasyonlarının FK ile en çok ilişkilendirilen mutasyonlar olduğu bildirilmiştir (42).

Yapılan çalışmalarda FK’lı çocuklarda nöron spesifik enolaz (NSE) ve interferon- α yüksekliği; prolaktin, tiroid stimüle edici hormon, büyüme hormonu ve kortizol düzeylerinde düşüklük, santral termoregülasyon bozuklukları, SSS olgunlaşmasında gecikme, eksitatör aminoasitlerde artma, demir eksikliği anemisi ve çinko eksikliği tespit edilse de bunların FK patogeneziindeki rolleri tartışmalıdır (39,42,43,44). Son yıllarda demir eksikliği anemisinin, FK ile birlikteliği üzerinde durulmaktadır. Serum demir düşüklüğünün, konvülsiyon eşiğini düşürdüğü, ayrıca ateşin bu olumsuz etkiyi daha da arttırarak konvülsiyonun ortaya çıktığı düşünülmektedir (3).

Nöron harabiyetinin bir göstergesi olan NSE düzeylerinin, parsiyel nöbeti olan FK’lı çocuklarda anlamlı olarak yüksek bulunduğu bildirilmektedir (45). Çinko; GABA sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan glutamik asit dekarboksilaz enzimini modüle ederek GABA metabolizmasını etkiler. Çinko eksikliğinde Zn-ATP-GABA üzerinden GABA’nın bağlanma ve depolanması bozulmakta, böylece sinapslarda GABA konsantrasyonu azalmakta ve epileptik aktivite başlamaktadır (45,46). FK geçiren çocukların üzerinde yapılan bir çalışmada bazı hastaların serum immünglobülin A düzeyleri düşük saptanmış, immünglobülin A’nın kan beyin bariyerinde önemli bir koruyucu rol oynadığı ve eksikliğinin ateşli nöbetlere neden olabileceği öne sürülmüştür (48).

Yaş faktörünün mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak, genç ratlarda yapılan deneylerde, uyarıcı ve baskılayıcı nörotransmitterler arasındaki dengenin henüz olgunlaşmadığı ve ateşin nörotransmitterlerde yaptığı değişiklik sonucu konvülsiyonun ortaya çıktığı gösterilmiştir (35). İn-vitro çalışmalarda, genç ratlarda hipokampus dokusundan elde edilen kesitlerde ısı yükselmesinin epileptiformik aktiviteye neden olduğu gösterilmiştir (36).

Febril konvülsiyon geçiren olguların ateş yüksekliği nedenleri; üst solunum yolu enfeksiyonları, akut otitis media, idrar yolu enfeksiyonu gibi nedenler olabilir. Diğer enfeksiyonların aksine gastroenteritte ise FK insidansının düşük

olduğu bildirilmiştir (37). Etiyolojik ajan %80 oranında virüslerdir. Roseola infantum, exanthema subitum, adenovirus, rotavirus, influenza tip A ve B enfeksiyonlarının seyri sırasında FK görülebilmektedir. Özellikle HHV-6 ve HHV-7 enfeksiyonlarının FK ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (38).

Aşılamadan sonra gelişen ateş, febril konvülziyona neden olabilir (49). Aile öyküsü olan FK'lı çocukların %1,4'ünde konvülziyon geçirmeden önceki 2 hafta içinde aşı yapılma öyküsü saptanmıştır (47). Difteri-boğmaca-tetanoz (DBT) aşısı en sık FK'ya neden olan aşıdır. DBT aşısına bağlı FK riski 3-7/10.000 olarak bildirilmiştir (50). Asellüler boğmaca aşısı bu riski azaltmaktadır. Aşı sonrası FK geçiren çocukların çoğunda geçirilmiş FK öyküsü veya ailede FK öyküsü tespit edilmiştir. Ayrıca kızamık-kızamıkçık-kabakulak (KKK) aşısından sonra da FK görülebilir. KKK aşısı sonrası ilk 15 günlük dönemde FK riskinin arttığı bildirilmiştir (51).

FK'lı çocuklarda beklenenden daha fazla prenatal ve perinatal faktörün etkili olabileceği bildirilmektedir. Özellikle annedeki kronik renal hastalıklar, epilepsi, tirotoksikoz, hipertansiyon, annenin sigara içmesi, alkol kullanması ilk FK riskini arttırmaktadır (47). Okul öncesi ve yuvaya giden çocuklar daha sık ateşlendikleri için, FK daha sık görülmektedir (3).

Sık tartışılan bir konu da uzamış febril nöbetlerin hipokampal skleroza ve dirençli temporal lob epilepsisine neden olup olmadığıdır. İmmatür fareler ile yapılan video EEG kontrollü deneylerde ateşle indüklenmiş uzamış nöbetlerin hipokampal hasara ve spontan temporal lob epilepsisine yol açabileceği gösterilmiştir (52). Hipokampal sklerozun temporal lob epilepsisinin sonucu değil; nedeni olduğu yönünde çalışmalar da vardır. İnsan çalışmalarında da uzamış nöbet ile hipokampal hasar arasında ilişki olduğu bazı çalışmalarda vurgulanmıştır (52,53). Hipoteze göre ateşli nöbetler öncesi hipokampus anormaldir ve çocukta uzamış nöbeti indükler, devamında hipokampal skleroz gelişebilmektedir (53,54). Hipokampal skleroz ile uzamış nöbetler arasındaki bağlantı sık değildir. Örneğin uzamış FK'lı 24 çocukta yapılan 12 yıllık prospektif bir çalışmada hipokampal skleroz saptanmamıştır (55).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile mesial temporal skleroz (MTS) saptanan erişkinlerde çocukluk döneminde uzamış FK öyküsü saptandığı için

MTS ile FK arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ancak popülasyon çalışmalarında çocuklarda bu ilişki tam olarak gösterilememiştir. Uzamış parsiyel FK'sı olan FSE'li çocuklarda bile MTS gelişmeyebileceği bildirilmiştir. Ayrıca MTS'nin FK öyküsü olmayanlarda da görüldüğü ve multipl etiyoloji gösterdiği (altta yatan migrasyon anomalisi gibi) için neden mi sonuç mu olduğu anlaşılamamıştır (45).

2.4. Febril Konvülziyonların Klinik Özellikleri ve Sınıflandırılması

Febril konvülziyonların çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik-klonik, atonik nadiren parsiyel nöbetler şeklindedir. Çoğunlukla birkaç dakikada kendiliğinden durur ve nadiren parsiyel başlayıp jeneralize olabilir (3). Tonik-klonik bir nöbette, başlangıçta ağlama görülebilir ve bunu izleyen dönemde bilinç kaybı ve sonrasında katılık başlar. Nöbetin bu tonik fazında apne, bazen de inkontinans görülebilir. Tonik faz sonrasında ise tekrarlayan ritmik, ani kas hareketleri ve silkinmelerle karakterize klonik faz başlar. Klonik faz, nöbetin son fazıdır, ardından postiktal letarji ya da uyku dönemi görülür (20).

En sık görülen tonik-klonik nöbet dışında diğer nöbetlerde kas sertliği ya da tersine kaslarda gevşeme ile birlikte gözlerin bir noktaya dikilmesi veya kayması, kas sertliği olmaksızın ani silkinme hareketlerinin başlaması, fokal sertliğin ya da ani fokal özellikli kas hareketlerinin olması gibi bulgular görülebilir (20).

Nöbet özelliklerine göre Febril konvülziyonun iki tipi vardır;

- 1- Basit FK:** FK'ların %80-85'i bu şekildedir. Nöbetler jeneralize ve tonik karakterdedir. Fokal özellik göstermez, 15 dakikadan kısa sürer, 24 saatte bir kez görülür, nörolojik ve postiktal bulgusu olmaz. Aile bireylerinde FK öyküsü olabilir. Ateş genellikle 38,5°C üzerindedir (43,44).
- 2- Komplike (kompleks) FK:** FK'lı çocukların %15-20'sinde görülür. Amerikan NCPP (National Collaborative Perinatal Project) tarafından 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan ve fokal özellik gösteren konvülziyonlar olarak tanımlanmıştır (58). Ateş 38,5°C altında olabilir ve postiktal nörolojik bulgu olabilir (43,44).

Parsiyel başlayan FK'da %0,4 sıklıkla nöbetin başladığı tarafta birkaç saat ile 1-2 gün içinde kendiliğinden düzelen bir paralizi (Todd Paralizi) gelişebilir (37). Bu tip konvülziyonlarda postiktal dönemde uzun süren uyku ve yorgunluk görülebilir.

Febril Status Epileptikus: FK'lı çocukların %5'inde görülür. 30 dakikadan uzun ya da 30 dakika içinde arka arkaya tekrarlayan, bu süre boyunca bilincin açılmadığı ateşli konvülziyon, febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. Çocukluk çağındaki status epileptikus vakalarının 1/4'ü FSE'dir ve 2/3'ü ilk 2 yılda ortaya çıkar (56,57).

2.5. Tanı ve Ayırıcı Tanı

Febril konvülziyon, elektrolit bozukluğu olmaksızın, SSS dışındaki ateşli bir enfeksiyonun seyri sırasında görülebilen çoğunlukla kısa süreli, jeneralize tonik-klonik, atonik ya da parsiyel nöbet olarak tanımlanan klinik bir tanımdır. Tanı, ayrıntılı öykü ve fizik inceleme ile konur. Febril konvülziyon yakınması ile başvuran hastayı değerlendirirken ateşin özellikleri, derecesi, süresi, eşlik eden diğer belirtiler, nöbetin semiyolojisi, hastanın psikomotor gelişim öyküsü, ailede FK ve epilepsi öyküsü olup olmadığı sorgulanmalıdır. Her ateş ve konvülziyon birlikteliğinin FK olmadığını bilmesi gerekir.

FK ayırıcı tanısında aşağıdaki nedenler ekarte edilmelidir.

1. Akut semptomatik konvülziyonlar
2. Non konvülzif nörolojik nedenler
3. Non konvülzif nonnörolojik nedenler

1) Akut semptomatik konvülziyonlar

Ateşle birlikte geçirilen her konvülziyon FK değildir. Beyin harabiyeti ya da epilepsisi olan çocuklarda konvülziyon eşiği ateşe bağlı olarak düşebilir.

Ateş ve konvülziyon nedenleri şunlardır:

- a) SSS enfeksiyonları (menenjit, ensefalit, Reye sendromu, malarya gibi)
- b) Hiponatremi

- c) Hipoglisemi, hipokalsemi
- d) Shigella veya salmonella enfeksiyonları
- e) İntoksikasyonlar
- f) Konvülziyon yapan ajanlar (Organik fosfor, oral hipoglisemik ajanlar v.s)

2) Non konvulzif nörolojik nedenler

- a) SSS enfeksiyonu sırasında koreatetoz FK ile karıştırılabilir.
- b) Hareket bozuklukları (kore, tik, tremor)
- c) Shuddering ataklar: 4-6 aylık bebeklerde korku, kızgınlıkla ortaya çıkan birkaç saniye süren titreme ya da kaslarda sertleşme şeklindeki ataklardır. FK ile karıştırılabilir.

3) Non konvulzif nonnörolojik nedenler

- a) **Rigor:** Ateş sırasında paroksizmal olarak titremeler ya da kas spazmı olarak tanımlanabilir. Genellikle bakteriyemi ile bağlantılıdır. Ateşli çocuklarda rigor görülmesi çoğu kez FK ile karıştırılabilir. Rigorda bilinç kaybı görülmez.
- b) **Refleks anoksik ataklar:** Ateşin tetiklediği bu vagal senkop FK ile karıştırılabilir. Ancak bu tip ataklar FK yaş grubunda nadirdir (3).

En önemli sorun SSS enfeksiyonunu ekarte etmek için lomber ponksiyon yapılma endikasyonlarının neler olduğudur. Belirgin FK'ı olan olgularda menenjit insidansı %2-5 oranında bildirilmiştir (7). Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2011'de yayınladığı kılavuza göre FK'da Lomber ponksiyon endikasyonları aşağıdaki gibidir (8).

- Fizik muayenede, ense sertliği, Kernig ve Brudzinski's bulgusu gibi meninks irritasyon kanıtları olan, öyküde ya da muayenede menenjit ya da intrakraniyal enfeksiyon olabileceğini düşündürecek herhangi bir bulgusu olan her çocuğa,
- 6-12 ay arası FK geçirme yakınması ile başvurmuş, Haemophilus influenza type b (Hib) ya da Streptococcus pneumonia aşıları yapılmamış ya da aşılama şeması tamamlanmamış her çocuğa,
- İlk komplike febril konvülziyonda ve letarji devam ediyorsa,
- Öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan ve FK yakınması ile

başvurmuş çocuklarda, 5 yaşından büyük ilk kez febril konvülziyon geçiriyorsa (ansefalit ve menenjit dışlamak için) klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirerek yapılabilir.

Febril konvülziyon geçirme yakınması ile başvuran olgularla ilgili bir diğer sorun SSS görüntülemesi endikasyonlarıdır. Amerikan Pediatri Akademisi'nin 2011 yılında yayınladığı kılavuza göre basit FK öyküsü olan olgularda SSS görüntüleme endikasyonu yoktur. Direkt kraniyum grafilerinin FK'da yeri yoktur. Bilgisayarlı tomografi ya da manyetik rezonans görüntüleme, fokal nörolojik bulgu, kafa içi basınç artışı ya da status epileptikus gibi klinik gereklilik halinde yapılabilir (26). Teng ve ark. (43) yaptığı 71 çocuk hastayı değerlendiren bir çalışmada; komplike febril konvülziyon ile başvuran ve nöbet dışında nörolojik olarak normal olan çocuklarda nöro-görüntüleme yapılmış ve yer kaplayan intra kranial kitle, hemoraji, hidrosefali, abse, serebral ödem gibi acil müdahale gerektirecek bozukluk saptanmamıştır.

Febril konvülziyon değerlendirmesinde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri arasında üstünlük yoktur. Bilgisayarlı tomografi nispeten daha ucuz, uygulaması kolay, her yerde bulunabilir ve çekim süresinin kısa olmasının yanı sıra yüksek radyasyon riski olan bir görüntüleme yöntemidir. Manyetik rezonans görüntüleme ise radyasyon riski olmayan, SSS parankimini ve displazi gibi gelişimsel patolojileri daha iyi gösteren ancak bunlara ek olarak pahalı, sedasyon gerektiren, her yerde bulunmayan ve çekim süresi uzun olan bir görüntüleme yöntemidir. Hangi yöntemin seçileceği hastanın klinik durumuna, görüntüleme yapma endikasyonuna ve maliyet-etkinliğe göre karar verilmelidir.

Febril konvülziyonlu çocuklarda EEG'nin yeri sınırlıdır. Bu klinik duruma özgü EEG bulgusu tanımlanmamıştır. Basit febril konvülziyonda EEG çekilmesi önerilmemektedir. Komplike febril konvülziyonda, öncesinde nöromotor gelişim geriliği olan ve ailede FK olan olgularda EEG anormalliği saptanabilir ancak bu epileptik deşarjların diagnostik ve prognostik değerleri bilinmemektedir (17,18).

Febril konvülziyon yaklaşık %60-70 oranında tek nöbet olarak karşımıza çıkar. Hastaların %30-40'ında tekrarlayabilir. Sadece %10'unda 3 ve daha fazla nöbet görülür. Bir çocuğun ilk kez FK geçirmesi için ve FK geçiren olgularda

tekrarlama ve epilepsi için saptanmış risk faktörleri tabloda verilmiştir (17) (Tablo 2.1 ve Tablo 2.2).

Tablo 2.1. İlk kez FK geçirme risk faktörleri.

Genel Popülasyonda

- 1. veya 2. derecede akrabada FK öyküsü olması
- Yenidoğan döneminde hastanede 30 günden fazla kalma
- Gelişim geriliği
- Yuvaya devam etme

Bu kriterlerden ikisi varsa FK geçirme riski %28

Ateşli hastalığı olan çocukta

- 1. veya 2. derecede akrabada FK öyküsü olması
- Ateş yüksekliğinin derecesi

Tablo 2.2. Febril konvülsiyon geçirmiş olgularda tekrarlama ve epilepsi risk faktörleri.

Kesin Risk Faktörleri	Kesin Risk Faktörleri
Ailede FK öyküsü olması	Nörogelişimsel gerilik
18 aydan küçük olma	Komplike febril konvülsiyon
Ateş yüksekliğinin derecesi (düşük olması)	Ailede epilepsi öyküsü olması
Ateşin süresi (kısa olması)	Ateşin süresi (kısa olması)
Olası Risk Faktörü	Olası Risk Faktörü
Ailede epilepsi öyküsü olması	Birden fazla komplike özelliğin olması
Risk Faktörü Olmayan Durumlar	Risk Faktörü Olmayan Durumlar
Nörogelişimsel gerilik	Ailede FK öyküsü olması
Komplike febril konvülsiyon	İlk FK yaşı
Birden fazla komplike özelliğin olması	Ateş yüksekliğinin derecesi (düşük olması)
Cinsiyet	Cinsiyet
Etnik Köken	Etnik Köken

Risk faktörü sayısı arttıkça tekrarlama riski de artar. İlk iki yıl içinde tekrarlama riski, iki ve üstü risk faktörü olanlarda %30, üçten fazla risk faktörü olanlarda %60 olarak bildirilmiştir. Hiç risk faktörü bulunmayan olgularda tekrarlama riski yaklaşık %15'dir (44).

2.6. Epilepsi Gelişimi

Konsensus Geliştirme Konferansında 1980 yılında yapılan çalışmada FK'da artmış epilepsi riski olduğu bildirilmiştir. FK'un epilepsiye dönüşme riski en çok tartışılan konulardan biridir. Tek basit FK'u olan çocuklarda epilepsi riski çok düşük ve genel toplumdan farklı değildir (%0,5-1). İlk FK'u takiben çocukların %2-4'ünde en az bir kez afebril konvülsiyon (AFK) geçirme olasılığı vardır ki bu genel topluma göre 4 kat fazla risk demektir. Epilepsi gelişmesinde FK sayısı değil risk sayısı önemlidir. Risk faktörleri arttıkça oran %2-10'a kadar çıkabilmektedir. Tek risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski %2, iki veya üç risk faktörü varsa epilepsi gelişme riski %10'dur (11,28).

Febril konvülsiyon geçiren çocukların 25 yaşına kadar takip edildiklerinde %7'sinin en az bir kez AFK geçirdikleri bildirilmektedir (59,60,61). Hiçbir risk faktörü taşımayan ve FK geçiren çocuklarda 25 yaşına kadar AFK geçirme olasılığı %2,4 saptanmış olup, genel toplumun oranından (%1,4) çok da farklı değildir (60,62,63,64,65). Başka bir çalışmada FK'dan sonra 2 senelik izlemde AFK olasılığı %6,1 olarak saptanmıştır (55). Kompleks FK özelliklerinden herhangi birisi, nörogelişimsel sorunlar ve ailede epilepsi hikayesi gibi risk faktörlerinden en az bir tanesini taşıyan çocuklarda 7 yaşında epilepsi gelişmesi oranı %10 olarak saptanmıştır (59,66). Bazı çalışmalarda uzamış febril nöbetler epilepsi görülme oranını %21'e kadar yükseltmiştir (9). Basit FK'larda risk %1-1.5 iken kompleks FK'larda %4-15 olarak bildirilmiştir (67,68). Kompleks FK özelliklerinin hepsini taşıyan çocuklarda risk %49'a kadar yükselir (60).

Ateşli nöbetlerle ilgili birçok çalışmaya rağmen 5 yaşından sonra ateşli nöbetler görülen çocuklarda takipte epilepsi gelişimine yönelik birkaç çalışma dışında yeterli veri bulunmamaktadır. Ateşli nöbet ile epilepsi arasındaki bağlantı komplekstir. İki farklı örnek göze alınmaya değerdir. Birincisi; epilepsi sendromunun ateşli nöbetle başlamasıdır. Buna en iyi örnek 6 ay civarı süt çocuğunda FSE ile başvuran ciddi infantil myoklonik epilepsidir (Dravet Sendromu). Bebek afebril nöbet geçirene kadar bu sendromun tanısı çok açık değildir. Diğer örnek de 5 yaşına kadar ateşli nöbetlerin devam etmesi ve arada afebril nöbetlerin de görülebildiği "Febril Konvülsiyon Plus"dır. Bu çocuklarda

epilepsi mevcuttur ve FK tanısına uymaz. Fakat benzer iyi prognoza sahiptirler (69).

Toplum kaynaklı üç çalışmada epilepsi hastalarının %15'inin AFK öncesinde ateş ile tetiklenen konvülziyonlar geçirdiği gösterilmiştir (70,71). Yine başka bir çalışmada özellikle generalize epilepsisi olan hastaların önceden %22 oranında ateş ile tetiklenen konvülziyon atakları geçirdiği gösterilmiştir (72). FK'lu çocuklarda düşük de olsa AFK geçirme riski vardır. Son yıllarda FK öyküsü olan ve gen mutasyonu gösterilen epileptik sendrom tanımlanmıştır. Generalize epilepsi ve febril konvülziyonlar +, kısaca GEFS+ olarak tanımlanan bu sendromun özelliği FK'un 6 yaştan sonra da devam etmesi ve/veya FK ile birlikte generalize tonik-klonik vasıfta AFK'ların olmasıdır. Bu çocukların ailelerinde 19q-13.1 ve Na kanal subunit mutasyonları (SCN1A, SCN1B) saptanmıştır (36,73,74,75,76).

2.7. Korunma

- a. **Antipiretikler:** Ateş yüksekliği FK'un temel bileşeni olsa da antipiretik kullanımı FK gelişmesini önlememektedir (18,77). Ancak hastanın konforu, yüksek ateş komplikasyonu olan dehidratasyonun önlenmesi ve aileyi rahatlatmak amaçlı antipiretikler önerilebilir.
- b. **İntermittan Profilaksi:** Basit febril konvülziyonda profilaksi gereksizdir (77). Ancak, nöbetin sık tekrarladığı, febril status epileptikus öyküsü olan, komplike febril konvülziyon geçiren ve ailesi kaygılı hastaneden uzak yaşayan bazı olgularda intermittan profilaksi verilebilir (78,79). Ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaksisinin uzun süreli tedaviye göre birçok avantajı vardır. Hastanın rektal ateşi $> 38,5^{\circ}\text{C}$ olduğunda, 0,3-0,5 mg/kg/doz (maksimum 10 mg) olacak şekilde rektal uygulanır. Ateş devam ediyorsa 8-12 saat sonra tekrarlanabilir. Tedaviye eğer ateş devam ediyorsa 48 saat süreyle devam edilebilir. İkinci 24 saatte 12 saatte bir tedavi verilmesi uygundur. Rektal diazepam uygulamasının sedasyon ve solunum depresyonu yapabileceği unutulmayıp aileler bu konuda uyarılmalıdır. Klobazam, benzodiazepin grubundan bir ilaç olup diazepam göre daha az sedatif

ve solunum depresyonu yan etkisi vardır. Febril konvülziyon profilaksisinde klobazam tedavisi henüz rutin uygulamaya geçmemiş olsa da FK rekürrensini önlediği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (80,81). Tedavi periyodu 2 yıl veya 5 yaşına kadardır. İntermittan barbitürat kullanımı FK rekürrensini önlememektedir (17).

- c. Sürekli Antiepileptik Kullanımı:** Uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisine dikkatli karar verilmeli, tekrarlama risk faktörleri iyi belirlenmeli, bu tedavinin epilepsi gelişimini etkilemediği göz önünde bulundurularak en az yan etkili ilaç seçilmelidir.

Profilakside en sık kullanılan antiepileptik fenobarbitaldir. Serum konsantrasyonu 15 µg/ ml (5 mg/kg/gün) olacak şekilde uzun süre kullanıldığında FK rekürrensini önlediği gösterilmiştir. Hiperaktivite, hipersensitivite, uyku sorunları, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, konsantrasyon bozuklukları gibi yan etkiler görülebilmektedir (82,84).

Valproik asit FK tedavisinde kullanılabilecek diğer bir antiepileptiktir. Yapılan çalışmalarda FK rekürrensini en az fenobarbital kadar önlediği gösterilmiştir. Gastrointestinal sistem yan etkileri yanı sıra özellikle 2 yaş altı çocuklarda ciddi hepatotoksisite gelişme riski olması nedeniyle bu yaş grubunda dikkatli olunmalıdır (79). Febril konvülziyon rekürrensini önlemede fenitoin ve karbamazepinin etkili olmaması, gabapentin, lamotrijin, levetiresetam, topiramet, tiagabin, vigabatrin ve zonisamit gibi yeni antiepileptiklerle yapılmış çalışma olmaması nedeniyle bu ilaçlar profilakside kullanılmamaktadır.

- d. Aşılama:** FK geçiren çocuklarda aşı yapılma tartışmalıdır. Yapılan çalışmalar aşılarından sonra oluşan FK sıklığının, eğer aşı ateş yapacaksa diğer ateşli hastalıklardan çok farklı olmadığını göstermiştir. Her çocuk için ayrı karar vermek gerekir. Fakat karar çoğunlukla bağışıklama sürecinin aksamaması yönünde olmalıdır (20,38). Genellikle Difteri-Boğmaca-Tetanoz (DBT) aşısından 48 saat, kızamık aşısından 7-10 gün sonrasına kadar ateş yönünden yakın takip edilmeli ve antipiretikler verilmelidir. Asellüler boğmaca aşısı tercih edilmelidir (13).

2.8. Tedavi

Febril konvülziyonda tedavide temel prensipler, akut konvülziyonu durdurmak, tekrarlamasını önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirip ateş korkusunu azaltmak olmalıdır. Olguların birçoğu konvülziyonları durduktan sonra hastaneye getirilir. Bu hastalarda yaklaşım hastayı monitorize edip, temel yaşam desteği sağlamak, etiyojolojiyi aydınlatmaya çalışmak ve tekrarlama riski açısından 24 saat izlemektir.

Akut Tedavi: Hastaneye başvurduğunda konvülziyon geçirmeye devam eden bir çocukta ilk ve temel yaklaşım hastanın konvülziyonunu durdurmaktır. Öncelikle hastanın havayolu açılır, aspire edilir, kanül ya da maskeyle O₂ verilir, monitorize edilir ve damar yolu açılır. Diazepam intravenöz yolla 0,3-0,5 mg/kg/doz ve 1 mg/dk hızında olacak şekilde uygulanır. Damar yolu açılmadığı durumlarda 0,5 mg/kg doz olacak şekilde rektal uygulanabilir. Hastanın ateşi kontrol altına alınmalıdır. Acil tedavide rektal, oral veya IV lorazepam, rektal klonazepam, nazal midazolam da kullanılabileceğine dair yayınlar vardır (85). Lorazepam ülkemizde bulunmamaktadır.

2.9. Aile Tutumu ve Eğitimi

Febril konvülziyonda önemli bir konu da ailenin hastalık hakkında bilgilendirilmesi ve kaygılarının giderilmesidir. FK oldukça rahatsız edici ve dramatik bir görünüm sergileyen, aileyi endişeye sürükleyen bir olaydır. Anne ve babaların çoğu ateş sırasında konvülziyon geçirince çocuğunun öleceğinden korkar ve aşırı kaygılanır. Acil durumlar dışında öncelikle aile sakinleştirilmeli, tıbbi girişim ve rekürrens önlemleri ikinci planda ele alınmalıdır. FK hakkında bilgilendirme ve önerilerde bulunma akut dönem sonrasında yapılmalı ve aile sorularını düzenli soracak düzeyde sakinleştğinde bilgi edinme fırsatı tanınmalıdır.

Ailelere ateşli havalenin görüldüğü kadar korkunç olmadığı, benign bir olay olduğu ve beyinde harabiyete yol açmadığı anlatılmalıdır. Ateşli havalenin epilepsi olmadığı ve sonrasında epilepsi gelişme riskinin oldukça düşük olduğu

söylenmelidir. Bununla birlikte hastalığın devamı sırasında ya da daha sonra ateşle birlikte oluşan havale tekrarı beklenebileceği aileye anlatılmalıdır. Ateş yükseldiğinde derece ile nasıl ölçülebileceği, ateşe neden olabilecek faktörleri nasıl azaltabilecekleri ve ateşli hastalıkların nasıl takip edileceği konusunda aile bilgilendirilmelidir (11,20).

Ailelere tekrar bir havale olacak olursa yapılacaklar hakkında bilgi verilmelidir; öncelikle sakın olunması gerektiği, çocuğun yan yatırılması, dişlerin kilitlenmesi durumunda dişlerin arasına bir şeyler sokmaya çalışılmaması, ağzı açmak için kuvvet uygulanmaması, çırpınmalar ve kasılmalar sırasında hareketlerin durdurulmaya çalışılmaması ve kasılmanın tersi yönde bastırılmaması gerektiği anlatılmalıdır. Çocuğun yalnızca yakından gözlemlenmesinin yeterli olacağı, eğer havale 10 dakika içinde sonlanmamışsa ambulans ya da araba ile hastaneye getirilmesi gerektiği anlatılmalıdır (20).

Febril konvülziyon çocukluk çağında görülen en sık nöbet tipidir ve nöbet nedeniyle acil servise başvuruların büyük kısmını oluşturmaktadır. Prognoz iyidir. Febril konvülziyon sonrasında motor defisit ya da ölüm bildirilmemiştir. Bilişsel becerilerin ve okul başarısının normal popülasyondan farklı olmadığı bilinmektedir (86,87). Aşırı efor, ani parlak ve titreşimli ışıklar (televizyon ve bilgisayar gibi) ve SSS'ni uyarıcı her türlü olaydan kaçınılması gerekir. Respiratuar alkaloz konvülziyonları uyarıcı etki yapabileceğinden takipne önlenmelidir (88).

Febril konvülziyonun tanınması, tiplendirilmesi, akut tedavisi ve SSS enfeksiyonlarının ekarte edilmesi en önemli yaklaşımdır. Hastalığın iyi huylu seyri nedeniyle gerek profilaksi gerekse de uzun süreli tedaviden mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Sonrasında tekrarlama risk faktörlerinin belirlenmesi ve profilaksi kararının bu faktörlere göre verilmesi önemlidir. Bu risk faktörlerinin belirlenmesi, ailelerin doğru bilgilendirilmesi, tekrarlama riskinin iyi anlatılması, yan etki profili geniş olan ve epilepsi gelişmesini önlemediği bilinen antiepileptiklerin gereksiz kullanılmaması açısından önem taşımaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği ve Çocuk Acil Servisine 15 Şubat 2012 – 15 Nisan 2014 tarihleri arasında 5 yaş üstü ateşle tetiklenen nöbet geçirmiş olarak gelen toplam 64 çocuk çalışmaya alındı.

Febril Konvülziyon tanısı; konvülziyonla birlikte vücut ısısının yüksek tespit edilmesi, SSS enfeksiyonu olmaması ve konvülziyona neden olabilecek elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, intoksikasyon, travma ve patolojik nörolojik bulgu (serebral palsy, MMR gibi) olmaması kriterleri ile kondu.

Daha önce ateşsiz nöbet öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hiçbir hastada progresif MSS hastalığı ve ilgili psikiyatrik bozukluğa yönelik klinik veya laboratuvar işaret mevcut değildi.

On beş dakikadan uzun süren, 24 saat içerisinde tekrarlayan ve/veya fokal özellik gösteren konvülziyonlar Komplike FK olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan olguların cinsiyet, yaş, prenatal-natal-postnatal yaşadığı sorunlar, eşlik eden hastalıklar, travma öyküsü, aşılanma öyküsü, nöbet esnasında ateşin derecesi, saptanabilen ateş odağı, son 1 yıldaki ateşli hastalık sayıları, nöbeti tetikleyebilecek ilaç alım öyküsü, nöbet sayısı, süresi, nöbet tipi, semiyolojisi, 5 yaş altında geçirilen nöbet sayıları, aynı hastalık periyodunda geçirilen nöbet sayıları, anne-baba eğitim düzeyleri, gelir düzeyleri, akrabalık durumları, ailede febril konvülziyon veya epilepsi öyküsü, profilaksi veya antiepileptik ilaç kullanım durumları sorgulandı.

Hastaların ayrıca;

- a. Laboratuvar (Açlık kan şekeri, serum Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, C-reaktif protein, tam kan sayımı, kan üre, kreatinin, karaciğer transaminaz düzeyleri)
- b. Lomber ponksiyon verileri,
- c. Görüntüleme (Manyetik rezonans ya da bilgisayarlı tomografi)
- d. EEG (Çocuk Nöroloğu tarafından değerlendirilen en az 20 dakika süre ile çekilen uyku/uyanıklık EEG si çalışmaya dahil edildi)
- e. WISC-R gelişim testi sonuçları değerlendirildi.

Çalışmaya katılan hastalar iki grupta incelendi:

Birinci Grup: Beş yaş altında febril konvülziyon geçiren ancak beş yaşından sonra da febril konvülziyon geçirme yakınması olanlar.

İkinci Grup: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler

Çalışma öncesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan gerekli izin alındı. Hasta velileri çalışma ile ilgili olarak aydınlatıldı. Tüm hastaların aileleri ile birebir görüşülerek alınan bilgiler doğrultusunda anket formu (EK-1) dolduruldu.

Görüşme sonunda tüm ailelere FK hakkında bilgi verilerek hastalığın seyri anlatıldı. Ayrıca ailelere FK tekrar edebileceği anlatılarak, tekrarlama halinde yapılması gerekenler ve alınması gereken önlemlerle ilgili olarak bilgi verildi.

Son olarak çalışma sonlandırılırken tüm hastaların ailelerine telefon ile ulaşılarak çocukların son durumları hakkında bilgi alındı.

Verilerin Analizi

Verilerin analizi SPSS - Windows v.20 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığı Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk testleriyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise frekans ve (%) şeklinde gösterilmiştir.

Beş yaş altı febril konvülziyon sayısı, Psikomotor Gelişim Test (WISC-R) Normal/Anormal, Nöbetin süresi, Nöbetin tipi, Nöbet Sayısı, Cinsiyet, Akrabalık, Afebril Nöbet, Nöbetin semiyolojisi, Nöbetin sınıflandırılması, Son bir yılda geçirilen ateşli hastalık sayısı, Ailede Febril Konvülziyon öyküsü, Ailede Epilepsi Öyküsü, Profilaksi durumu, Tedavi durumu, BT, EEG, MRG parametrelerinin birbirleri içerisindeki ve çapraz karşılaştırılmalarında gruplar arası anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Afebril nöbet gelişimi riski açısından; ailede FK ve epilepsi öyküsü olması, basit FK ve komplike FK olması parametreleri her iki grup için Ki-Kare Testi uygulanarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya beş yaş üzerinde febril konvülziyon geçiren toplam 64 hasta dahil edilmiş olup, katılan hastalar iki grupta incelendi. Çalışmaya alınan hastaların takip süreleri 1 yıl ile 3.5 yıl arasında değişmekteydi.

Birinci Grup: Beş yaş altında febril konvülziyon geçiren ancak beş yaşından sonra da febril konvülziyon geçirme yakınması olanlar.

İkinci Grup: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler.

Grup 1: Beş yaş altında da febril konvülziyonu olan hastalar (23 hasta)

Yaş Ortalaması $8,19 \pm 2,13$ (Min - maks 5-12) yıld. Yedi (%30,4) hasta kız, on altı (%69,6) hasta erkekti. Prenatal dönemde özelliği (annede sigara içimi) olan iki (%8,7) hasta vardı. Sadece iki (%8,7) hastada preterm doğum öyküsü vardı. Postnatal dönemde sarılık ve Yenidoğan Geçici Takipnesi öyküsü olan 2 (%8,7) hasta mevcuttu. Travma öyküsü olan 1 (%4,3) hasta mevcuttu. Nöbet geçirirmeden önce aşılama öyküsü olan 1 hasta (%4,3–MMR aşısı) saptandı. Beş (%21,7) hastada anne-baba akrabalığı vardı. Ailesinde febril konvülziyon öyküsü olan 12 (%52,2) hasta vardı. Ailesinde epilepsi öyküsü olan 5 (%21,7) hasta vardı. Ailesinde FK öyküsü olan 12 hastadan 2'sinde (%16,67), ailesinde epilepsi öyküsü olan 5 hastadan da sadece 1'inde (%20) afebril nöbet gelişimi izlendi. Afebril nöbet gelişen bir hastanın aile öyküsünde, febril konvülziyon sonrası afebril nöbet gelişen aile bireylerinin olduğu saptandı. Bu oranlar genel hastalarda gözlenen afebril nöbet oranından farklı değildi. Afebril nöbet gelişen hastaların izlemde 1'den fazla sayıda afebril nöbetlerinin olduğu görüldü.

Grup 2: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler (41 hasta)

Yaş Ortalaması $8,64 \pm 2,76$ (Min - maks 5-17) yıld. On dokuz (%46,3) hasta kız, yirmi ikisi (%53,7) erkekti. Otuz dokuz (%95,1) olguda prenatal öyküde özellik yoktu. Prenatal dönemde özelliği (annede sigara içimi) olan iki (%4,9) hasta vardı. İki (%4,9) hasta preterm olarak doğmuştu. Olguların 36'sında (%87,8) postnatal dönemde özellik saptanmadı. Geri kalan beş (%12,2) olgunun

ikisinde postnatal dönemde sarılık geçirme, bir olguda ventilatör desteği gerektiren solunum sıkıntısı ve iki olguda da beslenme problemleri nedenli küvöz bakımı öyküsü olduğu öğrenildi. Bir (%2,4) olguda nöbet geçirirmeden önce aşılama (karma aşı ile) ve bir (%2,4) olguda da travma öyküsü mevcuttu. Sekiz (%19,5) hastada anne-baba akrabalığı vardı. Ailesinde febril konvülsiyon öyküsü olan 8 (%19,5) hasta vardı. Ailesinde epilepsi öyküsü olan 7 (%17,0) hasta vardı. Ailesinde FK öyküsü olan 8 hastadan 1'inde (%12,5) birden fazla sayıda olmak üzere afebril nöbet geliştiği görüldü. Ailesinde epilepsi öyküsü olan 7 hastadan da 2'sinde (%28,5) afebril nöbet gelişimi izlendi (1 hastada sadece bir kez, diğerinde ise 1'den fazla sayıda). Afebril nöbet gelişen iki hastanın aile öyküsünde, febril konvülsiyon sonrası afebril nöbet gelişen aile bireylerinin olduğu saptandı.

Tablo 4.1. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri ve iki grubun karşılaştırılması.

Demografik veriler		Grup 1 (n=23)		Grup 2 (n=41)	
Yaş Ortalaması (Ortalama+SS)		8.19±2.13		8.64±2.76	
Minimum-Maksimum (Yıl)		5 - 12		5 - 17	
		n	%	n	%
Cinsiyet	Kız	7	30.4	19	46.3
	Erkek	16	69.6	22	53.7
Prenatal Öykü	Özellik var	2	8.7	2	4.9
	Özellik yok	21	91.3	39	95.1
Natal Öykü	Term	21	91.3	39	95.1
	Preterm	2	8.7	2	4.9
Postnatal Öykü	Var	2	8.7	5	12.2
	Yok	21	91.3	36	87.8
Aşılama Öyküsü	Var	1	4.3	1	2.4
	Yok	22	95.7	40	97.6
Akrabalık	Var	5	21.7	8	19.5
	Yok	18	78.3	33	80.5
Ailede FK Öyküsü	Var	12	52.2	8	19.5
	Yok	11	47.8	33	80.5
Ailede Epilepsi Öyküsü	Var	5	21.7	7	17.0
	Yok	18	78.3	34	83.0

Tablo 4.2. Ailesinde FK ve Epilepsi öyküsü olan hastalarda afebril nöbet gelişiminin karşılaştırılması.

Ailesinde FK öyküsü olan		Grup 1 (n=12)		Grup 2 (n=8)	
		n	%	n	%
Afebril nöbet gelişimi	Var	2	16,7	1	12,5
	Yok	10	83,3	7	87,5
Ailesinde Epilepsi öyküsü olan		Grup 1 (n=5)		Grup 2 (n=7)	
		n	%	n	%
Afebril nöbet gelişimi	Var	1	20,0	2	28,5
	Yok	4	80,0	5	71,5

Ki-Kare Testi uygulanmış olup $p<0,05$ düzeyinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Grup 1: Beş yaş altında da febril konvülziyonu olan hastalar (23 hasta)

Aylık gelir düzeyi üç grupta incelendi. Aylık geliri 1.000 TL ve altında olan 6 (%26) hasta, 1.000-3.000 TL arası olan 14 (%61,0) hasta ve 3.000 TL üzeri geliri olan 3 (%13) hasta vardı. Annelerin 13'ü (%56,5) ilköğretim, 7'si (%30,4) lise, 3'ü (%13,1) üniversite mezunuydu. Babaların 11'inin (%47,8) ilköğretim, 9'unun (%39,1) lise, 3'ünün (%13,1) üniversite mezunu olduğu görüldü.

Grup 2: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler (41 hasta)

Aylık gelir düzeyi üç grupta incelendi. Aylık geliri 1.000 TL ve altında olan 5 (%12,2) hasta, 1.000-3.000 TL arası olan 32 (%78,0) hasta ve 3.000 TL üzeri geliri olan 4 (%9,8) hasta vardı. Annelerin 27'si (%65,9) ilköğretim, 12'si (%29,3) lise, 2'si (%4,8) üniversite mezunuydu. Babaların 22'sinin (%53,7) ilköğretim, 13'ünün (%31,7) lise, 6'sının (%14,6) üniversite mezunu olduğu görüldü.

Tablo 4.3. Çalışmaya alınan hastaların anne-baba eğitim ve gelir düzeyleri.

Demografik veriler		Grup 1 (n=23)		Grup 2 (n=41)	
		n	%	n	%
Anne Eğitim Düzeyi	İlköğretim	13	56.5	27	65.9
	Lise	7	30.4	12	29.3
	Üniversite	3	13.1	2	4.8
Baba Eğitim Düzeyi	İlköğretim	11	47.8	22	53.7
	Lise	9	39.1	13	31.7
	Üniversite	3	13.1	6	14.6
Aylık Gelir	< 1.000	6	26	5	12.2
	1.000 – 3.000	14	61	32	78.0
	> 3.000	3	13	4	9.8

Grup 1: Beş yaş altında da febril konvülziyonu olan hastalar (23 hasta)

Ateşin derecesi (aksiller) dört grupta incelendi (37-38, 38-39, 39-40, >40). Nöbet geçirdiği anda ateşi 37-38°C arasında olan hasta sayısı 4 (%17,4), 38-39°C arasında olan hasta sayısı 10 (%43,5), 39-40°C arasında olan hasta sayısı ise 9 (%39,1) olarak saptandı. Nöbet anında ateşi 40°C üzerinde olan hasta yoktu. On (%43,4) hastanın ateş odağı üst solunum yolu enfeksiyonu, bir hastanın üriner sistem enfeksiyonu, bir hastanın ise ateş odağı akut gastroenteritti. On bir (%47,8) hastada ise herhangi bir ateş odağı saptanamamıştı.

Grup 2: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler (41 hasta)

Ateşin derecesi (aksiller) dört grupta incelendi (37-38, 38-39, 39-40, >40). Nöbet geçirdiği anda ateşi 37-38°C arasında olan hasta sayısı 9 (%22), 38-39°C arasında olan hasta sayısı 21 (%51,2), 39-40°C arasında olan hasta sayısı 10 (%24,4) ve >40°C olan 1 (%2,4) hasta vardı. Yirmi beş hastanın ateş odağı verisine ulaşılabilirdi. Yirmi bir (%51,2) hastada üst solunum yolu enfeksiyonu, 1 (%2,4) hastada diş absesi, 1 (%2,4) hastada lenfadenit, 1 hastada üriner sistem enfeksiyonu ve 1 hastada da otitis media ateş odağı olarak kaydedilmişti.

Tablo 4.4. Çalışmaya alınan hastaların klinik verileri ve iki grubun karşılaştırılması.

Klinik veriler		Grup 1 (n=23)		Grup 2 (n=41)	
		n	%	n	%
Ateş Derecesi	37 – 38°C	4	17.4	9	22.0
	38 – 39°C	10	43.5	21	51.2
	39 – 40°C	9	39.1	10	24.4
	> 40°C	0	0	1	2.4
Ateş Odağı	Belirlenemeyen	11	47.8	16	39.0
	ÜSYE	10	43.4	21	51.2
	Gastroenterit	1	4.4	0	0
	Üriner sistem enfeksiyonu	1	4.4	1	2.45
	Akut otitis media	0	0	1	2.45
	Diş apsesi	0	0	1	2.45
	Lenfadenit	0	0	1	2.45

Grup 1: Beş yaş altında da febril konvülziyonu olan hastalar (23 hasta)

Hastaların 21'i (%91,3) basit febril konvülziyon kriterlerine uymaktaydı. Sadece 2 (%8,7) hastada ifade edilen nöbet süreleri 15 dakika üzerinde olması nedeni Komplike FK olarak değerlendirildi. Komplike FK olarak değerlendirilen iki hastadan birinde izlemde afebril nöbet gelişimi gözlemlendi. En sık nöbet semiyolojisinin tonik - klonik nöbet olduğu görüldü (n=19, %82,6). Azalan sıklıkla tonik (n=3, %13,0), atonik (n=1, %4,4) nöbet olduğu saptandı. Tüm hastaların nöbetleri jeneralize karakterdeydi. Olguların 12 (%52,2) tanesinin nöbeti beş dakikanın altındaydı. Dokuz (%39,1) olguda nöbet 5-15 dakika arasında sürmüştü. İki (%8,7) hastada nöbet süresi 15 dakika üzerindiydi. Beş yaş altında geçirilen ortalama nöbet sayıları $4,52 \pm 2,52$, ortalama nöbet süreleri ise $1,08 \pm 0,28$ dakika idi. Olguların 5'inde (%21,7) izlemde afebril nöbet öyküsü olduğu görüldü. Afebril nöbet görülen beş hastadan sadece birinde Komplike FK öyküsü vardı. Afebril nöbet görülen 5 hastadan 2'sinde (%40) tek afebril nöbet, 3 (%60) hastada da 2 ve üzeri afebril nöbet meydana geldiği görüldü. Üç hastada birden fazla afebril nöbet olması, bir hastada tek afebril nöbeti olmasına rağmen psikometrik değerlendirmede Hafif MR olarak saptanması nedeni

epilepsi gelişimi olarak değerlendirildi. Bu grupta toplamda hastaların %17,4'ünde epilepsi geliştiği görüldü.

Grup 2: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler (41 hasta)

Hastaların 29'unda (%70,7) basit febril konvülziyon, 12'sinde (%29,3) komplike febril konvülziyon olduğu görüldü. Dört hastada nöbetin 15 dakikadan uzun sürmesi, 3 hastada fokal olması ve 5 hastada da 24 saat içerisinde tekrarlaması nedeni komplike FK olarak kabul edildi. Komplike FK olarak değerlendirilen 12 hastadan 2'sinde izlemde afebril nöbet gelişimi gözlemlendi (%16,67). Jeneralize tip nöbet geçiren 36 (%87,8) hasta, fokal tip nöbet geçiren 3 (%7,3) hasta, sekonder jeneralize tip nöbet geçiren 2 hasta (%4,9) vardı. En sık nöbet semiyolojisi tonik-klonik nöbetti. Olguların 29 (%70,7) tanesi bu şekilde nöbet geçirmişti. Azalan sıklıkla tonik (n=8, %19,5), klonik (n=2, %4,9), atonik (n=1, %2,45), dialeptik (n=1, %2,45) tip nöbet olduğu saptandı. Olguların 20 (%48,8) tanesinin nöbeti beş dakikanın altındaydı. On yedi (%41,5) hastada nöbet 5-15 dakika arası sürmüştü. Dört (%9,7) olguda ise nöbetin 15 dakikadan uzun sürdüğü saptandı. Ortalama nöbet süreleri $1,29 \pm 0,46$ dakika idi. Olguların sadece 7'sinde (%17,0) izlemde afebril nöbet öyküsü olduğu görüldü. Afebril nöbet görülen 7 hastadan 2'sinde Komplike FK öyküsü vardı. Afebril nöbet görülen 7 hastadan 2'sinde (%28,5) tek afebril nöbet, 5 (%71,5) hastada da 2 ve üzeri afebril nöbet meydana geldiği görüldü. Beş hastada; birden fazla afebril nöbet olması nedeni epilepsi gelişimi olarak değerlendirildi. Bu grupta toplamda hastaların %12,2'sinde epilepsi geliştiği görüldü.

Tüm 5 yaş üstü febril konvülziyon görülen hastaların (64 hasta) 9 tanesinde epilepsi gelişmişti (%14,1).

Tablo 4.5. Çalışmaya alınan hastaların nöbet özellikleri ve iki grubun karşılaştırılması.

Klinik veriler		Grup 1 (n=23)		Grup 2 (n=41)	
		n	%	n	%
Nöbetin tipi	Jeneralize	23	100	36	87.8
	Fokal	0	0	3	7.3
	Sekonder jeneralize	0	0	2	4.9
Nöbetin Semiyolojisi	Tonik	3	13.0	8	19.5
	Klonik	0	0	2	4.9
	Tonik - Klonik	19	82.6	29	70.7
	Atonik	1	4.4	1	2.45
	Dialeptik	0	0	1	2.45
Nöbetin Sınıflandırılması	Basit FK	21	91.3	29	70.7
	Komplike FK	2	8.7	12	29.3
Nöbetin Süresi	< 5 dk	12	52.2	20	48.8
	5 – 15 dk	9	39.1	17	41.5
	> 15 dk	2	8.7	4	9.7
Afebril Nöbet Öyküsü	Var	5	21.7	7	17.0
	Yok	18	78.3	34	83.0
Epilepsi Gelişimi	Var	4	17.4	5	12.2
	Yok	19	82.6	36	87.8
Toplam Nöbet Sayısı		4.52±2.52		1.80±1.73	

Tablo 4.6. Çalışmaya alınan hastalarda basit ve komplike FK’da afebril nöbet gelişiminin karşılaştırılması.

Basit FK		Grup 1 (n=21)		Grup 2 (n=29)	
		n	%	n	%
Afebril nöbet gelişimi	Var	4	19,0	5	17,2
	Yok	17	81,0	24	82,8
Komplike FK		Grup 1 (n=2)		Grup 2 (n=12)	
		n	%	n	%
Afebril nöbet gelişimi	Var	1	50	2	16,7
	Yok	1	50	10	83,3

Ki-Kare Testi uygulanmış olup p<0,05 düzeyinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastalarda; afebril nöbet gelişimi açısından nöbetlerin basit veya komplike FK olarak değerlendirilmesi, tüm gruplarda afebril nöbet riskini arttıran bir faktör olarak saptanmadı.

Grup 1: Beş yaş altında da febril konvülziyonu olan hastalar (23 hasta)

İki (%8,7) hastada tetikleyici faktör olarak psödoefedrin içeren ilaç kullanım öyküsü olduğu görüldü. On dört (%60,9) hasta intermittan profilaksi alıyordu. Bir (%4,3) hastaya lomber ponksiyon yapılmıştı ve normaldi. Yedi (%30,4) hastaya bilgisayarlı tomografi, 18 (%78,2) hastaya da Manyetik Rezonans görüntüleme ile nörogörüntüleme yapılmıştı. BT ile değerlendirilenlerin tümü, MRG ile değerlendirilenlerin 17'si (%94,4) normaldi. Sadece bir hastanın MR sonucunda; oksipitoparietal bölgede simetrik kortikal incelme, beyaz cevherde volüm kaybı ve intensite artışı izlendi. Hastaların 19 (%82,6) tanesi EEG ile değerlendirildi ve 15'inin (%80) normal olduğu görüldü. Dört hastanın EEG'sinde anormallik vardı (Sol hemisfer frontal bölge kaynaklı fokal epileptiform, Sağ temporal epileptiform, Sağ sentroparietal başlangıçlı sekonderjeneralize epileptiform, Bilateral frontosantral serebral disfonksiyon).

Psikomotor gelişim testi 12 hastaya (%52,1) uygulandı. Yedi (%58,3) hastada normal (WISC-R >90) olarak saptandı. İki hasta Donuk Normal (WISC-R 80-90), bir hasta sınır IQ (WISC-R 70-80), iki hasta da Hafif düzeyde MR (WISC-R 50-70) olarak saptandı. WISC-R sonuçları anormal saptanan hastalardan 3'ünde 5 ve üzerinde, 2'sinde de 4 kez febril konvülziyon geçirme öyküsü saptandı. Psikomotor gelişim testi normalin altında saptanan 5 hastadan sadece 1'inde afebril nöbet geliştiği, 2 hastanın da antiepileptik tedavi aldığı gözlemlendi. Afebril nöbet gelişen hastada izlemde sadece tek afebril nöbet gözlemlendi (%20).

Dokuz (%39,1) hastanın antiepileptik (Valproik asit) tedavi aldığı görüldü. Tedavi başlananlardan 3 (%33,3) hastanın en az 2 kez afebril nöbet geçirdiği, 2 (%22,2) hastanın sadece bir kez afebril nöbetinin olduğu görüldü. Afebril nöbeti olmayıp tedavi başlanan 3 hastanın ise en az 3 kez febril konvülziyon geçirmiş olduğu görüldü. Bir hastaya da komplike FK olarak değerlendirilip tedavi başlanmıştı.

Grup 2: Beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler (41 hasta)

Olguların büyük kısmında (n=37, %90,2) tetikleyici faktör olmadığı görüldü. Tetikleyici faktörlerin 4 (%9,8) hastada psödoefedrin alımı olduğu görüldü. Olguların toplam nöbet sayılarının ortalaması $1,80 \pm 1,73$ olarak saptandı. On (%24,4) hasta intermittan profilaksi alıyordu. Dört (%9,8) hastaya Lomber Ponksiyon yapılmıştı ve normaldi. On dört (%34,1) hastaya bilgisayarlı tomografi, 31 hastaya da (%75,6) Manyetik Rezonans görüntüleme ile nörogörüntüleme yapıldı. BT çekilenlerin tamamı normal olup, MR sonuçlarında 3 (%9,7) hastada anormal bulguya rastlandı. Bir hastada sol frontoparietal lobda, sol bazal ganglionlarda, beyaz cevherde ve sol hipocampus volüm kaybı ile birlikte kortikal incelme saptandı. Diğer 2 hastanın birinde sol frontalde ventrikülden parankime uzanan intensite artışı (transmantle displazi?) görülürken, diğer hastada sol hipokampus gövde kesiminde malrotasyon saptandı.

Hastaların 32 (%78,0) tanesi EEG ile değerlendirildi. Yirmi altı (%81,3) hastanın sonuçlarının normal olduğu görüldü. Altı (%18,7) hastanın EEG'sinde anormallik vardı (Bilateral temporookspital ve oksipital kaynaklı fokal epileptiform aktivite, iki hastada sağ sentroparietal sekonder jeneralize epileptiform aktivite, 2 hastada santral BFED, 1 hastada da bilateral frontal bölge delta frekansında yavaş aktivite).

Psikomotor gelişim testi 22 hastaya uygulandı. On dört (%63,6) hastanın testi normaldi. Bir hastada Donuk Normal, 6 hasta sınır IQ düzeyinde, 1 hasta da Hafif MR olarak değerlendirildi. WISC-R sonuçları anormal çıkan hastalardan sadece 1'inde 5 ve üzerinde febril konvülziyon öyküsü mevcut olup, 4 hastada da 3 kez febril konvülziyon geçirme öyküsü mevcuttu. Psikomotor gelişim testi normalin altında saptanan 8 hastadan sadece 2'sinde afebril nöbet geliştiği, 3 hastanın da antiepileptik tedavi aldığı gözlemlendi (%25). Afebril nöbet gelişen 2 hastada da 1'den fazla sayıda afebril nöbet geliştiği görüldü.

Tüm 5 yaş üstü FK görülen ve Psikometrik değerlendirmeleri anormal saptanan her iki grupta toplam 13 hastadan 2'sinde (%15,3) epilepsi gelişimi saptandı. Bu oran çalışma sonunda elde edilen epilepsi gelişim oranları ile benzerdi. Psikometrik değerlendirmenin anormal olması; çalışma grubundaki hastalarda epilepsi riskini arttıran bir faktör değildi.

On (%24,4) hastada antiepileptik (7 hasta valproik asit, 3 hasta okskarbazepin) ilaç tedavisi kullanım öyküsü vardı. Tedavi başlananlardan 5 (%50) hastanın en az 2 kez afebril nöbet geçirdiği, 2 (%20) hastanın sadece bir kez afebril nöbetinin olduğu görüldü. Afebril nöbeti olmayıp tedavi başlanan 1 (%10) hastanın da en az 3 kez febril konvülziyon geçirmiş olduğu görüldü. İki hastaya da komplike FK olarak değerlendirilip tedavi başlandığı görüldü.

Antiepileptik tedavi alan hastalar incelendiğinde; Grup 1 ve Grup 2’de 5’er hastaya epilepsi ve tedavi başlama kriterlerine uymamasına karşın, yukarıda bahsedilen gerekçelerle tedavi başlandığı saptandı. İstatistiksel sonuçlarda yanılığa yol açabileceği düşünülerek, çalışma grubundan bu hastalar çıkarılarak tekrar değerlendirildiğinde;

- Grup 2’deki hastaların ailelerinde FK öyküsünün daha az olduğu ($p<0,05$)
- Grup 2’deki hastaların daha az oranda profilaksi aldığı ($p<0,05$)
- Grup 1’deki hastaların nöbet sayılarının daha fazla olduğu ($p<0,005$) saptandı.

Elde edilen sonuçlarda istatistiksel olarak herhangi bir farklılık saptanmadı.

Tablo 4.7. Çalışmaya alınan hastaların tedavi, görüntüleme, EEG ve psikometrik değerlendirme sonuçları.

Klinik veriler		Grup 1 (n=23)		Grup 2 (n=41)	
Son bir yılda geçirdiği ateşli hastalık sayısı		2,43±1.44		2.75±1.93	
Tetikleyici Faktör	Var	n	%	n	%
	Yok	2	8.7	4	9.8
Profilaksi	Alıyor	21	91.3	37	90.2
	Almıyor	14	60.9	10	24.4
Antiepileptik Tedavi	Alıyor	9	39.1	31	75.6
	Almıyor	14	60.9	10	24.4
Lomber Ponksiyon	Normal	1	4.3	4	90.2
	Anormal	0	0	0	0
	Yok	22	95.7	37	9.8
BT	Normal	7	30.4	14	34.1
	Anormal	0	0	0	0
	Yok	16	69.6	27	65.9
MRG	Normal	17	73.9	28	68.3
	Anormal	1	4.3	3	7.3
	Yok	5	21.8	10	24.4
EEG	Normal	15	65.2	26	63.4
	Anormal	4	17.4	6	14.6
	Yok	4	17.4	9	22.0
Psikomotor Gelişim Testi	Normal	7	30.4	14	34.1
	Anormal	5	21.7	8	19.5
	Yok	11	47.9	19	46.4

Gruplara Göre Verilerin Karşılaştırılması

Çalışmaya dahil edilen 64 hasta, “Beş yaş altında febril konvülziyon geçiren ancak beş yaşından sonra da febril konvülziyon geçirme yakınması olanlar” (grup 1) ve “ilk kez beş yaş ve üstünde (≥ 5 yaş) febril konvülziyon geçirenler” (grup 2) olmak üzere iki temel gruba ayrılmıştır. Bu gruplama sonunda, bu temel gruplara göre; Beş yaş altı febril konvülziyon sayısı, PM Gelişim Test Normal/Anormal, Nöbetin süresi, Nöbetin tipi, Nöbet Sayısı, Cinsiyet, Akrabalık, Afebril Nöbet, Nöbetin semiyolojisi, Nöbetin sınıflandırılması, Son bir yılda geçirilen ateşli hastalık sayısı, Ailede Febril Konvülziyon öyküsü, Ailede Epilepsi Öyküsü, Profilaksi durumu, Tedavi durumu, BT, EEG, MRG parametrelerinde anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmak için Mann Whitney U testi yapılmış ve sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

Gruplara göre; **Profilaksi durumu (p<0.05)**, **Ailede Febril Nöbet öyküsü (p<0.05)**, **Nöbet Sayısı (p<0.05)**, **Beş yaş altı febril konvülziyon sayısı (p<0.05)** parametrelerinde anlamlı bir istatistiki fark bulunmuştur. Diğer parametrelerde ise anlamlılık düzeyinde istatistiki fark bulunamamıştır.

Tablo 4.8. İki grup arasındaki demografik ve klinik verilerin istatistiksel analizi.

Parametreler	Gruplar	n	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	p
Beş Yaş Altı Febril Konvülziyon Sayısı	<5 yaş FK	23	53,00	1219,00	<0.05
	≥5 yaş FK	41	21,00	861,00	
PM Gelişim Test Normal/Anormal	<5 yaş FK	12	16,92	203,00	0.772
	≥5 yaş FK	22	17,82	392,00	
Nöbetin Süresi	<5 yaş FK	23	28,72	660,50	0.216
	≥5 yaş FK	41	34,62	1419,50	
Nöbet Sayısı	<5 yaş FK	23	48,24	1109,50	<0.05
	≥5 yaş FK	41	23,67	970,50	
Akrabalık	<5 yaş FK	23	32,04	737,00	0.833
	≥5 yaş FK	41	32,76	1343,00	
Ailede Febril Nöbet Öyküsü	<5 yaş FK	23	25,80	593,50	<0.05
	≥5 yaş FK	41	36,26	1486,50	
Ailede Epilepsi Öyküsü	<5 yaş FK	23	31,04	714,00	0.473
	≥5 yaş FK	41	33,32	1366,00	
Afebril Nöbet	<5 yaş FK	23	31,54	725,50	0.649
	≥5 yaş FK	41	33,04	1354,50	
Profilaksi Durumu	<5 yaş FK	23	25,02	575,50	<0.05
	≥5 yaş FK	41	36,70	1504,50	
Tedavi Durumu	<5 yaş FK	23	29,48	678,00	0.219
	≥5 yaş FK	41	34,20	1402,00	
MRG	<5 yaş FK	23	31,46	723,50	0.675
	≥5 yaş FK	41	33,09	1356,50	
EEG	<5 yaş FK	23	33,74	776,00	0.640
	≥5 yaş FK	41	31,80	1304,00	
Nöbetin Tipi	<5 yaş FK	23	30,00	690,00	0.084
	≥5 yaş FK	41	33,90	1390,00	
Nöbetin Semiyolojisi	<5 yaş FK	23	34,48	793,00	0.400
	≥5 yaş FK	41	31,39	1287,00	
Nöbetin Sınıflandırılması	<5 yaş FK	23	28,28	650,50	0.058
	≥5 yaş FK	41	34,87	1429,50	

Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Afebril nöbet varlığı/yokluğu'na göre; **PM Gelişim Test Normal/Anormal, Nöbetin süresi, Beş yaş altı febril konvülziyon sayısı, Nöbetin tipi, Nöbet Sayısı, Cinsiyet, Nöbetin semiyolojisi, Nöbetin sınıflandırılması, Son bir yılda geçirilen ateşli hastalık sayısı, Akrabalık, Ailede Febril Konvülziyon öyküsü, Ailede Epilepsi Öyküsü, Profilaksi durumu, Tedavi durumu, BT, MRG, EEG** parametrelerinde anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmak için Mann Whitney U testi yapılmıştır ve sonuçlar tabloda gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Afebril nöbet varlığı/yokluğuna göre demografik ve klinik verilerin istatistiksel analizi.

Parametreler	Afebril Nöbet	n	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	p
PM Gelişim Test (Normal/Anormal)	Var	9	18.33	165.00	0.736
	Yok	25	17.20	430.00	
Nöbetin Süresi	Var	12	33.50	402.00	0.773
	Yok	52	32.27	1678.00	
Nöbetin Sayısı	Var	12	32.58	391.00	0.971
	Yok	52	32.48	1689.00	
Nöbetin Tipi	Var	12	32.58	391.00	0.971
	Yok	52	32.48	1689.00	
Cinsiyet	Var	12	32.17	386.00	0.936
	Yok	52	32.58	1694.00	
Akrabalık	Var	12	39.00	468.00	0.054
	Yok	52	31.00	1612.00	
Ailede Febril Nöbet Öyküsü	Var	12	34.50	414.00	0.607
	Yok	52	32.04	1666.00	
Ailede Epilepsi Öyküsü	Var	12	32.67	392.00	0.958
	Yok	52	32.46	1688.00	
Profilaksi Durumu	Var	12	33.83	406.00	0.743
	Yok	52	32.19	1674.00	
Tedavi Durumu	Var	12	15.33	184.00	<0.05
	Yok	52	36.46	1896.00	

Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonucunda; afebril nöbet varlığı/yokluğu'na göre; **Tedavi durumu** ($p<0.05$), parametresinde anlamlı bir istatistiki fark bulunmuştur. Diğer parametrelerde ise $p<0.05$ anlamlılık düzeyinde istatistiki fark bulunamamıştır.

PM Gelişim Testi (WISC-R zeka testi) Normal/Anormal (≥ 90 Normal, <90 Anormal) oluşuna göre; **Beş yaş altı febril konvülziyon sayısı, Nöbetin süresi, Nöbetin tipi, Nöbet Sayısı, Cinsiyet, Nöbetin semiyolojisi, Nöbetin sınıflandırılması, Son bir yılda geçirilen ateşli hastalık sayısı, Akrabalık, Afebril Nöbet, Ailede Febril Konvülziyon öyküsü, Ailede Epilepsi Öyküsü, Profilaksi durumu, Tedavi durumu, BT, MRG, EEG** parametrelerinde anlamlı bir fark olup olmadığını araştırmak için Mann Whitney U testi yapılmıştır.

Test sonucunda; PM Gelişim Testi (WISC-R zeka testi) Normal/Anormal oluşuna göre; analize giren hiçbir parametrede anlamlılık düzeyinde istatistiki fark bulunamamıştır.

5. TARTIŞMA

Febril konvülziyon (FK) çocukluk çağının en sık görülen konvülziyon tipidir. Febril konvülziyonlar çoğunlukla iyi seyirli olmalarına rağmen tekrarlayabilme ve afebril nöbetlere yol açabilme gibi sonuçları nedeniyle önem taşırlar (28). Febril konvülziyon etiyojisini ve risk faktörlerini araştırmak için birçok çalışma yapılmıştır. En çok üzerinde durulan konular kalıtsal özellikleri, profilaktik antiepileptik ilaç kullanımının gerekip gerekmediği ve epilepsi gelişme riskidir. Genel olarak FK görülme sıklığı %3–8 olarak bildirilmektedir (89).

Febril konvülziyonlar genellikle 6 ay–5 yaş arasında görülürler. İlk nöbetin 6 ay altında ve 5 yaşın üzerin de görülmesi nadirdir. Bazı çocuklarda ateşli nöbetler 5 yaşından sonra meydana gelir ve iyi rapor edilmiş bir durum olsa bile bu tür çocuklara yönelik prognoz daha az nettir. Ateşli nöbetler geçiren çocuklarla ilgili en büyük sorun nedensiz nöbetler veya epilepsi ihtimalidir. Bu olgularda epilepsi gelişme riski genel topluma göre hafif artmıştır.

Çeşitli çalışmalarda FK’larda epilepsi riski %2-7 arasında değişen oranlarda bulunmuştur (28). Verity ve arkadaşlarının (61) 14583 yenidoğanı 10 yaşına kadar takip ettikleri çalışmada, FK geçiren 305 hastanın %2,6’sının afebril konvülziyon geçirdiği ve %1,6’sında epilepsi geliştiği; FK geçirmeyen 14278 çocukta ise %0,4 oranında epilepsi geliştiği gösterilmiştir.

Son dönemde birçok büyük epidemiyolojik çalışma artan nedensiz nöbet riskiyle farklı faktörlerin ilişkili olduğunu göstermiştir. Ateşli nöbetler geçiren çocuklar arasında epilepsi gelişimi için risk faktörlerinin; nörogelişimsel gerilik, komplike FK, ailede epilepsi öyküsü ve geçirilen nöbet ile ateş başlaması arasındaki sürenin kısa olması olduğu bildirilmiştir.

Beş yaşından sonra ateşli konvülziyonlar geçiren çocuklardaki ateşsiz nöbet riskini değerlendiren sadece birkaç rapor mevcuttur. Beş yaşından sonra febril konvülziyon görülen çocuklarda; izleyen afebril nöbet yüzdesinin, sadece hayatlarının ilk yıllarında FK geçiren çocuklardan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.

Verrotti ve arkadaşlarının (1) çalışmasında 5 yaş sonrası ateşli nöbetleri devam eden 44 çocuk ile ateşli nöbetleri 5 yaş altında meydana gelen 195 çocuk

karşılaştırılmış. Kırk dört çocuğun 24 tanesinde ilk FK 5 yaş altında olup, 5 yaş üzerinde de FK devam etmiş. Yirmi hastada ise ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçirilmiş. Yirmi dört çocuğun 4 tanesinde (%16,6) afebril nöbet görülür iken, ilk kez 5 yaş üzerinde FK görülen 20 çocuktan 4 tanesinde (%20) afebril konvülziyon geliştiği izlenmiş. İzlem süresince sadece 5 yaş altında FK geçiren 195 çocuktan ise 14 tanesinde (%7,4) afebril konvülziyon gözlenmiştir. Pavone ve arkadaşlarının (2) ortalama 5 yıllık takip süreli çalışmalarında; hayatın ilk yıllarında ateşli konvülziyonlar geçiren çocuklarda daha sonra epilepsi görülme oranı %3,5 iken, bu değer 6 yaşından sonra ilk kez FK geçiren çocuklarda %15,8 olarak belirtilmiştir. Bu yazarlar 6 yaşından sonraki ateşli nöbetlerin epileptik nöbetin açık bir işareti olabileceğini öne sürmüşlerdir.

Bizim çalışmamızda da 5 yaş altında FK başlayıp 5 yaş üzerinde de devam eden 23 hastadan 5'inde (%21,7), ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçiren 41 hastadan da 7'sinde (%17) takip süresince en az 1 kez afebril konvülziyon geliştiği görülmüştür. Grup 1'de 3 hastada en az 2 kez afebril nöbet görülürken; grup 2'de 5 hastada en az 2 kez afebril nöbet görülmüştür. Her iki grup bir arada düşünüldüğünde de 64 çocuktan 12'sinde (%18,75) afebril konvülziyon gelişmiş olup bu hastalarında 8'inde en az 2 kez afebril konvülziyon görülmüştür. Bulgularımız göstermektedir ki; 5 yaşından sonra ateşli konvülziyon yaşayan çocuklarda, sadece 6 ay-5 yaş arasında ateşli konvülziyon yaşayan çocuklara göre önemli oranda yüksek afebril konvülziyon riski mevcuttur.

Her iki hasta grubunda da benzer şekilde afebril konvülziyon riskini yüksek bulduk. Dolayısı ile 5 yaşından sonra FK geçiren çocuklarda; 5 yaş öncesi geçirilen ateşli nöbetlerin varlığı veya yokluğu ateşsiz nöbet gelişimi için önemli görünmemektedir. 5 yaşından önceki ateşli nöbet sayısı ve ilk ateşli nöbet yaşı, ateşsiz nöbetlerin gelişimi için önemli görünmemektedir.

Epilepsi gelişimi açısından çalışmamızdaki afebril nöbet gözlenen hastalar değerlendirildiğinde; Grup 1'de üç hastada birden fazla afebril nöbet olması, bir hastada tek afebril nöbeti olmasına rağmen psikometrik değerlendirmede Hafif MR olarak saptanması nedeni toplam 4(%17,4) hastada epilepsi gelişimi olarak değerlendirildi. Grup 2'de ise 5(%12,2) hastada; birden fazla afebril nöbet olması nedeni epilepsi gelişimi olarak değerlendirildi.

Diğer taraftan Webb ve arkadaşlarının (90) ortalama 5.5 yıl takip süreli, 50 hastadan oluşan çalışmalarında; 5 yaş altında FK öyküsü olup 5 yaş üzerinde de devam eden 38 hastadan 5'inde (%13,1) afebril konvülziyon gelişirken, ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçiren hiçbir çocukta afebril konvülziyon gelişmemiştir. Afebril nöbet görülen 5 çocuktan da 4'ünde, epilepsi gelişimi ile ilgili en az bir risk faktörü olduğu ifade edilmiş. Ateşli nöbet başlangıcının afebril nöbet gelişen 5 çocukta da beş yaşından önce olması nedeniyle 5 yaş sonrasında meydana gelen ateşli nöbetlerin daha sonraki ateşsiz nöbetler için büyük bir risk faktörü olmadığı ileri sürülmüştür. Yine Voudris C ve arkadaşlarının (91) ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçiren 29 çocuk ile yaklaşık 3 yıl takip süreli çalışmalarında sadece 1 çocukta (%3,5) afebril konvülziyon gelişimi görülmüş. Yukarıda bildirilen çalışmalardaki ateşsiz nöbetlerin sıklıklarındaki farklılıklar geç ateşli nöbetler geçiren çocukları seçme metodlarından kaynaklanabilir.

Febril konvülzide genetik faktörlerin önemli rol oynadığı bilinmektedir. Ancak genetik geçiş tam açıklık kazanmamıştır. Multifaktöriyel penetrasyonlu Otozomal Dominant veya Poligenik kalıtım olduğu öne sürülmüştür. Birinci dereceden akrabalarda FK öyküsü; Wallace ve ark. çalışmalarında (27) %17, Kölfen'in çalışmasında (92) %16,3, Ling'in çalışmasında (93) ise %26,6 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda ilk kez 5 yaş üzerinde FK gelişen grupta ailede FK öyküsü literatürle uyumlu olarak gelirken (%19,5), 5 yaş altında da FK öyküsü olan grupta ailede FK öyküsü %52,2 ile literatüre göre çok daha yüksek oranda saptanmıştır. Bu veri ile 5 yaş altında başlayan FK olan, ailede FK öyküsü olan çocuklarda 5 yaş üzerinde geçirilebilecek FK için artmış bir risk varlığı düşünülebilir. Ancak bu konuda geniş kapsamlı epidemiyolojik çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Çalışmamızdaki afebril nöbet gelişimi izlenen hastaların aile öykülerine bakıldığında; Grup 1'de ailesinde FK öyküsü olan 12 hastanın 2'sinde (%16,7), Grup 2'de 8 hastanın 1'inde (%12,5) afebril nöbet gelişimi izlendi. Ailelerinde epilepsi öyküsü olan hastalar sorgulandığında Grup 1'de 5 hastanın 1'inde (%20), Grup 2'de de 7 hastanın 2'sinde (%28,5) afebril nöbet gelişimi izlendi. Her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Mevcut

verilerle afebril nöbet gelişiminde ailede FK artan bir risk faktörü olmadığı düşünülebilir. Ailede epilepsi olması durumunda çocukta epilepsi görülme ihtimali artmakla birlikte istatistiksel anlamlılık tespit edilemedi. Ancak bu konuda daha fazla kapsamlı çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çocuğun yaşam koşulları ve ailenin sosyodemografik özellikleri de FK sıklığını etkileyebilmektedir. Genç anne yaşı ve düşük sosyoekonomik düzey FK sıklığını etkileyebilmektedir (94,95). Çalışmamızda anne ve babaların eğitim ve gelir düzeylerinin çoğunlukla düşük-orta seviyede olduğu görüldü. Bu konuda iki grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmamakla birlikte, kontrol grubu olmaması nedeni ile kesin bir sonuca varılamadı. Forsgren çalışmasında (47) anne eğitim düzeyinin etkili bir faktör olduğunu belirtirken, Verity ve ark. (58) bir ilişki olmadığını bildirmişler. Tüm bunların hijyen koşullarının kötü olması, sağlık hizmetine ulaşmada zorluk, ateşli çocuğa yaklaşımda yapılan yanlış davranışlar ve sonuçta çocukların daha sık enfeksiyon geçirmesi ile ilişkili olabileceği düşünülebilir.

Febril konvülsiyonda kabul edilen ateş sınırı bazı çalışmalarda 38°C, bazılarında 38.5°C ve üzeri olarak belirtilmiş olup, FK'lar genellikle ateş yükseldikten 1–2 saat içerisinde gelişir (97). Çalışmamızda her iki grupta da nöbet esnasında en sık ateş derecesi 38–39°C arasında saptanmış olup literatürle uyumludur. Ateş sıklıkla viral enfeksiyonlara bağlıdır. Ateş nedeni; ÜSYE, AOM, İYE, Pnömoni, Roseola Infantum olabilir. Abuekteish ve ark. (98) 2030 olguda yaptığı çalışmada %53 ÜSYE, Rantala ve ark. (99) çalışmasında da %54 ÜSYE saptanmıştır. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak her iki grupta da %43,4 ve %51,2 oranlarında ateş odağı en sık olarak ÜSYE olarak saptanmıştır.

Febril konvülsiyonlar çoğunlukla kısa süreli, jeneralize, tonik–klonik, atonik olmakla birlikte nadiren parsiyel nöbetler şeklinde görülebilir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak her iki grupta da en sık jeneralize tonik-klonik vasıfta olmak üzere Basit FK görülmüştür.

Febril konvülsiyon ile başvuran çocuklarda ayırıcı tanı için rutin testlerin yapılması tartışmalıdır. Rutter ve ark. (100) yaptıkları bir çalışmada tam kan sayımı, glukoz, kalsiyum, üre, kreatinin ve elektrolit değerlendirilmesinde anlamlı bir sonuca ulaşamamışlar ve rutin tetkiklerin gerekli olmadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da bazı hastalarda enfeksiyona sekonder artış gösterdiği düşünülen beyaz küre ve CRP dışında kan değerlerinde anormallik saptanmadı.

Yapılan prospektif kohort çalışmalarında FK'a bağlı olarak kalıcı motor bozukluk bildirilmemiştir. Çalışmamızda da bu yönde herhangi bir bulguya rastlanmadı. FK'un çocuklarda zihinsel işlevlerde azalma, okul başarılarında azalma yaptığına dair kanıt bulunmamaktadır. İngiliz Ulusal Çocuk gelişimi çalışmasında (47) FK hikayesi olan çocuklarda toplumun geri kalanına göre belirgin davranışsal farklılıklar saptanmamıştır. FK'ların ve hatta FSE'un kalıcı nörolojik hasara yol açtığına dair kanıt bulunmadığı, geçici nitelikte mental-motor işlev sorunları, nöbetin şiddeti ve süresi ile de orantılı olarak dil gelişiminde bazı bozukluklar olabileceği bildirilmektedir (107).

Bizim çalışmamızda hastaların okul başarısı ebeveynlerine çalışma sonunda telefon ile ulaşılarak soruldu. Çocukların %90,6'sında normal olduğu ifade edildi. Sadece 6 hastanın önceki dönemlerine göre okul başarısında düşme olduğu aileleri tarafından ifade edildi. Yapılan WISC-R testi sonuçlarında 5 yaş altında da FK geçirmiş olan grupta 2 hastada hafif düzeyde MR, 1 hastada sınır IQ, 2 hastada da donuk normal zeka düzeyi saptandı. WISC-R sonuçları anormal saptanan hastalardan 3'ünde 5 ve üzerinde, 2'sinde de 4 kez febril konvülsiyon geçirme öyküsü saptandı. Hafif MR olarak değerlendirilen bir hastanın Beyin MR sonucunda; oksipitoparietal bölgede simetrik kortikal incelme, beyaz cevherde volüm kaybı ve intensite artışı izlendi. İlk kez 5 yaş üzerinde FK geçiren hasta grubunda ise 1 hastada hafif düzeyde MR, 6 hastada sınır IQ, 1 hastada ise Donuk Normal zeka düzeyi saptandı. WISC-R sonuçları anormal çıkan hastalardan sadece 1'inde 5 ve üzerinde febril konvülsiyon öyküsü mevcut olup, 4 hastada da 3 kez febril konvülsiyon geçirme öyküsü mevcuttu. Hastaların Beyin MR sonuçlarında patolojik bulguya rastlanmamıştı.

Psikometrik değerlendirmeleri anormal olarak çıkan hastalardan; Grup 1'deki 5 hastadan 1'inde sadece bir kez, ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçiren grupta ise 8 hastadan 2'sinde 1'den fazla sayıda afebril nöbet gelişimi gözlemlendi. Her iki grupta toplam 2 hasta epilepsi gelişimi olarak değerlendirildiğinde %15,3 oranında epilepsi gelişimi saptandı. Bu oranın çalışma sonunda elde edilen epilepsi gelişme oranı ile benzer olduğu görüldü. Psikometrik değerlendirmesi

anormal çıkan hastalarda diğer hastalardan farklı olarak artmış bir epilepsi riski söz konusu değildi.

Toplam 3 hastada afebril nöbet gelişimi gözlenmişken, 5 hastanın tedavi aldığı görüldü. Psikometrik değerlendirmenin anormal oluşunun afebril nöbet gelişimi olmadan tedavi başlanmasında bir etken olabileceği düşünüldü. Her iki grubun verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Çalışma esnasında ailelerin Psikometrik değerlendirme testlerinin yapılmasına uyum göstermediği, verilen randevulara katılım göstermedikleri gözlemlendi. Bu durumun nedeni çocuklarında mental-motor ve dil gelişiminde herhangi bir gerileme fark etmedikleri için rahat davranışları ve takip süresine uyum göstermemeleri olabilir. Sonuç olarak bu konuda daha geniş hasta ve kontrol grubu ile birlikte daha uzun yıllar takip süresi ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varılmıştır.

Febril konvülsiyonların prognozu oldukça iyidir. Bu nedenle günümüzde hiç tedavi vermeksizin bekle ve gör politikasının izlenmesi gerektiği konusunda tartışmalar devam etmekte olup çoğunlukla bu görüş ağır basmaktadır (101). Fakat anne ve babalar için bir nöbete şahit olmak korkutucu bir deneyim olmakla beraber, aileler tekrarlayan nöbetlerin çocukların beynine hasar vererek kalıcı sekellere yol açabileceği endişesini taşırlar. Bu nedenle de bir tedavi beklentisi içindedirler. Hekimler açısından da uzamış FK'lar ile MTS ve TLE arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamadığı için ve aynı zamanda da FSE'nin SSS'e potansiyel olarak zarar verebilecek pediatrik acil durumlar arasında olması nedeniyle profilaktik tedavi vermek tercih edilmektedir. Tedavide amaç; akut konvülsiyonu durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi riskini azaltmak ve aileyi bilgilendirerek ateş fobisini azaltmaktır. Bu nedenlerden dolayı FK'larda; antiepileptik ajanlarla uzun süreli tedavi, vücut ısısının yükseldiği dönemlerde intermittan tedavi ve profilaksi uygulanmaksızın nöbetlerin tedavi edilmesi gibi çeşitli tedavi seçenekleri uygulanmaktadır. FK'da uzun süreli antiepileptik ilaç tedavisi için bazı otorlerce kabul edilen risk faktörleri; ilk FK'nın 1 yaş altında geçirilmesi, ailede FK öyküsü olması, kompleks FK olması, öncesinde nörolojik bulgu ya da nöromotor gelişim geriliği olması ve sık tekrarlama (3'den fazla olması) olmasıdır (11,102,103,104).

Çalışmamızda 1. Gruptaki hastaların ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçirenlere göre daha fazla oranda profilaksi aldığı belirlendi. Bunun nedeni olarak iki grubun verileri karşılaştırıldığında ilk FK'unu 5 yaş altında geçirip 5 yaş üzerinde de FK geçiren çocukların istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla sayıda nöbet geçirmeleri kabul edilebilir.

Uzun süreli tedavide kullanılan Fenobarbital ve Valproik asit gibi ilaçların önemli yan etkileri vardır. Bu nedenle FK gibi prognozu iyi olan bir durumda kullanımlarının sınırlandırılması konusunda görüşler vardır (71,105). Febril konvülsiyon geçiren bir çocuğa uzun süreli antiepileptik tedavi verilmesi konusunda pediatristlerin tutumları farklılık gösterebilmektedir. Tokyo'da 482 pediatriste; aile öyküsü olmayan ilk kez basit FK geçiren 1 yaşındaki bir örnek olguya yaklaşımları sorulduğunda katılımcıların %13'ü ilk FK'dan sonra antiepileptik ilaç önerdiklerini ve %48'i anne babanın kaygısını gidermek amacı ile tedavi verdiğini bildirmişlerdir (106). Bu durum ülkelerin febril konvülsiyon yaklaşım kılavuzlarının mutlaka var olması gerektiğini, gereksiz tedavilerin bu şekilde önlenebileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda ise Grup 1'deki 23 hastadan 9'unda (%39,1), ilk kez 5 yaş üzerinde FK öyküsü olan 41 hastadan da 10 tanesine (%24,4) antiepileptik tedavi başlanmış olduğu görüldü. Bazı hastalara neden ilaç başlandığı dosyalarda belirtilmemiş olmakla beraber, bir kısmında tekrarlayan febril ve afebril nöbetlerin olması, komplike nöbetlerin olması, psikometrik değerlendirmede nöromotor gerilik saptanması, ailelerin takip sürecinde yeterli işbirliği sağlayamayacağı ve sağlık kuruluşuna ulaşımında zorluk yaşayabileceği gözlenen hastalarda ilaç başlanmış olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak genellikle benign karakterde olan FK'ların, nöbet tekrarlama özelliği göstermesi ve epilepsiye dönüşme riskleri taşıması nedeni ile takip edilmesinin önemli olduğu kanısına vardık. Özellikle de 5 yaş üzerinde FK yaşayan çocuklarda, sadece 5 yaş altında FK geçirenler için literatürde belirtilen afebril nöbet ve epilepsi gelişme riskine göre anlamlı derecede yüksek afebril nöbet ve epilepsi gelişim riski olduğunu saptadık.

Bu çocuklar ateşsiz nöbet geliştirme riski olan hastalar grubu olarak kabul edilebilir. Beş yaş üzeri FK'lu hastalarda epilepsi riski, sadece 5 yaş altında FK geçirenlere göre yüksek görünmektedir. Ancak yinede bu hastaların büyük kısmında afebril nöbet gelişimi gözlenmemekte olup, bu hastaların epilepsi gibi takip edilmesi, ailelere bilgi verilmesi ve epilepsi kriterleri oluşmadan tedavi başlanmaması daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu hastalarda afebril nöbet ve epilepsi gelişim riskinin daha hassas bir şekilde belirlenmesini sağlamak için daha büyük epidemiyolojik çalışmalar ve daha uzun süreli bir takip gerekecektir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda hastalarımızın yaşları 5 – 17 yaş arasında, takip süreleri ise 1 – 3,5 yıl arasında değişmekteydi.
2. Hastaların prenatal, natal ve postnatal öyküleri sorgulandığında annede sigara içimi, sarılık, yenidoğanın geçici takipnesi dışında sorun saptanmadı. Her iki grupta da sadece 2’şer çocukta preterm doğum öyküsü mevcuttu. Bu bulgular ile nöbet çeşidi ya da afebril nöbet riski açısından bir ilişki saptamadık.
3. FK öncesi aşılanma öyküsü olan sadece 2 hasta mevcuttu. Bir hastada MMR aşısı, diğerinde DBT aşısı yapılma öyküsü vardı.
4. Ailede FK öyküsü açısından iki grup karşılaştırıldığında 5 yaş altında FK başlayan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede ailede FK öyküsü mevcuttu ($p<0.05$).
5. Geçirilen nöbet sayıları açısından değerlendirildiğinde 5 yaş altında FK öyküsü olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derece daha fazla sayıda febril nöbet geçirme öyküsü vardı ($p<0.05$).
6. Her iki grupta da ailelerin sosyoekonomik ve eğitim düzeyleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak anne ve baba eğitim düzeylerinin çoğunlukla ilköğretim seviyesinde olduğu görüldü.
7. FK görülme sıklığının, rekürrensının ve epilepsiye dönüşüm riskinin sosyoekonomik durumla ilişkisini değerlendirmek için daha geniş katılımlı, kontrol grubu olan çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varıldı.
8. Grup 1’deki hastaların %43,5, Grup 2’de ise %51,2’sinde nöbet esnasında aksiller ölçülen ateşin 38–39 derece arasında olduğu ve bununla literatürle uyumlu olduğu görüldü.
9. Tüm gruplarda ateş odağına bakıldığında literatürle uyumlu olarak en sık ÜSYE saptandığı görüldü.

10. Her iki gruptaki çocuklarda da en sık olarak literatür bilgisi ile uyumlu olarak jeneralize tonik – klonik vasıfta nöbetler görüldü.
11. Beş yaş altında FK başlayan grupta %91,3, ilk kez 5 yaş üzerinde FK gelişen grupta ise %70,7 oranında Basit FK saptandı.
12. Her iki grupta da nöbeti tetikleyebilecek ilaç kullanımı öyküsü sorgulandığında 6 hastada psödoefedrin içeren ilaç alım öyküsü olduğu ve nöbeti tetikleyici unsur olabileceği düşünüldü.
13. Profilaksi kullanımı açısından istatistiki olarak anlamlı derecede 5 yaş altında FK başlayan grupta daha çok hastanın profilaksi aldığı saptandı ($p<0.05$). Bununla 5 yaş altında FK geçirme öyküsü olan hastaların istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla sayıda nöbet geçirmeleri nedeni ile olabileceği düşünüldü.
14. Antiepileptik tedavi başlanan hastaların Grup 1’de %39, Grup 2’de ise %24,4 oranında olduğu saptandı. İstatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).
15. Antiepileptik tedavide en sık Valproik asit başlandığı görüldü. Tedavi başlanması konusunda; nöbetlerin 1 yaş altında başlayıp tekrarlaması, febril veya afebril olarak nöbet tekrarlarının görülmesi, FK öyküsü olup ta takipte afebril nöbet gelişmesi, psikometrik değerlendirmede nöromotor gerilik saptanması ve ailenin sosyoekonomik olarak takiplere uyum sağlamaması nedenlerinin göz önünde bulundurulduğu saptandı.
16. Her iki grupta toplam 5 hastaya Lomber Ponksiyon yapılmış olup hepsi normal saptandı.
17. İki grup için görüntüleme sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmadı ($p>0.05$).
18. Tüm 5 yaş üstü FK görülen ve Psikometrik değerlendirmeleri anormal saptanan her iki grupta toplam 13 hastadan 2’sinde(%15,3) epilepsi gelişimi saptandı. Bu oran çalışma sonunda elde edilen epilepsi gelişim oranları ile benzerdi. Psikometrik değerlendirmenin anormal olmasının;

çalışma grubundaki hastalarda epilepsi riskini arttıran bir faktör olmadığı düşünülebilir.

19. WISC-R testi sonuçlarına göre iki grup arasında hiçbir parametrede istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmedi ($p>0.05$). Beş yaş üzerinde FK geçiren hastalarda nöromotor gelişim düzeyleri ile demografik, klinik veriler arasındaki ilişkiyi göstermesi açısından daha fazla hasta sayısı ve daha uzun takip süresi ile yeni epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısına varıldı.
20. Çalışmamızda 5 yaş altında FK başlayıp 5 yaş üzerinde de devam eden 23 hastadan 5'inde (%21,7), ilk kez 5 yaş üzerinde FK geçiren 41 hastadan da 7'sinde (%17) takip süresince en az 1 kez afebril konvülziyon geliştiği görülmüştür. Her iki grup bir arada düşünüldüğünde de 64 çocukta 12'sinde (%18.75) afebril konvülziyon geliştiği görülmektedir.
21. Epilepsi gelişimi açısından çalışmamızdaki afebril nöbet gözlenen hastalar değerlendirildiğinde; Grup 1'de 3 hastada, birden fazla afebril nöbet olması, bir hastada tek afebril nöbeti olmasına rağmen psikometrik değerlendirmede Hafif MR olarak saptanması nedeniyle toplam 4(%17,4) hastada epilepsi gelişimi olarak değerlendirildi. Grup 2'de ise 5(%12,2) hastada; birden fazla afebril nöbet olması nedeniyle epilepsi gelişimi olarak değerlendirildi.
22. Beş yaşından sonra ateşli konvülziyon yaşayan çocuklarda, literatürlerde verilen epilepsi gelişim oranlarına bakılarak sadece 6 ay-5 yaş arasında ateşli konvülziyon yaşayan çocuklara göre önemli oranda yüksek epilepsi riski mevcuttur.
23. Her iki hasta grubunda da benzer şekilde afebril konvülziyon riskini yüksek bulduk. Dolayısı ile 5 yaşından sonra FK geçiren çocuklarda; 5 yaş öncesi geçirilen ateşli nöbetlerin varlığı veya yokluğu ateşsiz nöbet gelişimi için önemli görünmemektedir. 5 yaşından önceki ateşli nöbet sayısı ve ilk ateşli nöbet yaşı, ateşsiz nöbetlerin gelişimi için önemli görünmemektedir.

Sonuç olarak;

Bu çocuklar ateşsiz nöbet geliştirme riski olan hastalar grubu olarak kabul edilebilir. Beş yaş üzeri FK'lu hastalarda epilepsi riski, sadece 5 yaş altında FK geçirenlere göre yüksek görünmektedir. Ancak yinede bu hastaların büyük kısmında afebril nöbet gelişimi gözlenmemekte olup, bu hastaların epilepsi gibi takip edilmesi, ailelere bilgi verilmesi ve epilepsi kriterleri oluşmadan tedavi başlanmaması daha doğru bir yaklaşım olacaktır. Bu hastalarda afebril nöbet ve epilepsi gelişim riskinin daha hassas bir şekilde belirlenmesini sağlamak için daha büyük epidemiyolojik çalışmalar ve daha uzun süreli bir takip gerekecektir.



7. ÖZET

BEŞ YAŞ ÜZERİNDE FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİRME İLE BAŞVURAN HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE EPİLEPSİ GELİŞİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Febril konvülziyon (FK); genel kabul gören yaklaşıma göre 6 ay - 5 yaş arası çocuklarda görülen, iyi huylu, yaşa bağımlı, ateş ile tetiklenen ve çocukluk çağının en sık görülen konvülziyonudur. Sıklığı %2-6 olarak bildirilmektedir. Yaşa bağımlı yapılan bu tanımlamaya rağmen klinik deneyimler ve literatürde bildirilen vakalar göz önüne alındığında febril konvülziyon hemen her yaşta görülebilmektedir. Bazı çocuklarda ateşli nöbetler 5 yaşından sonra meydana gelir ve iyi rapor edilmiş bir durum olsa bile bu tür çocuklara yönelik prognoz daha az nettir. Beş yaşından sonra febril konvülziyon görülen çocuklarda, izleyen epilepsi yüzdesinin, sadece hayatlarının ilk yıllarında febril konvülziyon geçiren çocuklardan daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmanın amacı beş yaş üzerinde febril konvülziyon geçiren hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin, predispozan faktörlerinin ve bu özelliklerin prognoza olan etkisinin araştırılmasıdır.

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği ve Çocuk Acil Servisine 15 Şubat 2012 – 15 Nisan 2014 tarihleri arasında 5 yaş üzerinde olup; febril konvülziyon geçirme nedeni ile başvuran toplam 64 çocuk çalışmaya alındı. Beş yaş altında febril konvülziyon geçiren ancak beş yaşından sonra da febril konvülziyon geçirme yakınması olanlar Grup 1, beş yaş üstünde ilk kez febril konvülziyon geçirenler Grup 2 olarak tanımlandı. Daha önce ateşsiz nöbet öyküsü olanlar, progresif Merkezi Sinir Sistemi hastalığı ve psikiyatrik bozukluğu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların ayrıca; Laboratuvar, lomber ponksiyon verileri, görüntüleme (Manyetik rezonans ya da bilgisayarlı tomografi), EEG, WISC-R gelişim testi sonuçları değerlendirildi.

Çalışmamızda; en sık ateş odağı Grup 1’de 10 (%43,4) hastada ve Grup 2’de 21 (%51,2) hastada olmak üzere üst solunum yolu enfeksiyonu olarak saptandı. Her iki grupta da nöbetlerin çoğunlukla Jeneralize tonik-klonik vasıfta olduğu görüldü. Grup 1’de 21 (%91,3) ve Grup 2’de 29 (%70,7) hastanın nöbeti Basit febril konvülziyon kriterlerine uymaktaydı. Hastaların 1 – 3,5 yıl arasında değişen takip süresi boyunca Grup 1’de 5 (%21,7) ve Grup 2’de 7 (%17) hastada afebril nöbet geliştiği görüldü. Grup 1’deki 23 hastadan 9’unda (%39,1), ilk kez 5 yaş üzerinde FK öyküsü olan 41 hastadan da 10 tanesine (%24,4) antiepileptik tedavi başlanmış olduğu görüldü.

Sonuç olarak genellikle benign karakterde olan FK’ların, nöbet tekrarlama özelliği göstermesi ve epilepsiye dönüşme riskleri taşıması nedeni ile yakın takip edilmesinin önemli olduğu kanısına vardık. Özellikle de 5 yaş üzerinde FK geçiren çocuklarda, sadece 5 yaş altında FK geçirenlere göre anlamlı derecede yüksek epilepsi gelişim riski olduğunu saptadık. Bu çocukların muhtemelen gelişmekte olan epilepsi riskini taşıyan hastalar grubu olarak kabul edilmesi gerektiği düşünülebilir. Bu hastalarda epilepsi gelişim riskinin daha hassas bir şekilde belirlenmesini sağlamak için daha büyük epidemiyolojik çalışmalar ve daha uzun süreli bir takip gerekecektir.

Anahtar kelimeler: Ateş, febril konvülziyon, epilepsi gelişimi, geç febril nöbetler.

8. ABSTRACT

EVALUATION OF DEMOGRAPHICAL, CLINICAL CHARACTERISTICS AND EPILEPSY DEVELOPMENT OF PATIENTS OVER FIVE YEARS OF AGE APPLYING TO THE HOSPITAL WITH FEBRILE CONVULSION COMPLAINT

Febrile convulsion (FC) is the most common benign convulsion triggered with fever and seen in children between 6 months - 5 years of age. Frequency is reported as 2-6%. Despite this age-dependent definition, febrile convulsion may be observed in almost any age. In some children febrile seizures occur after 5 years of age. The prognosis for these children is less clear and there are some conflicted data about this disorder. Some studies showing that the ratio of following epilepsies in children in with febrile convulsions after five years of age is higher than children having febrile convulsions.

The aim of this study is to analyze demographical, clinical, laboratory and radiological characteristics of patients over five years of age with febrile convulsion, their predisposing factors and the effect of these characters on prognosis.

A total of 64 children over 5 years of age applying to Akdeniz University Faculty of Medicine Pediatric Neurology Polyclinic and Pediatric Emergency Service between 15/02/2012 - 15/04/2014 with febrile convulsion complaint were included in the study. Those who had febrile convulsion under five years of age and whose complaint continued after that age were gathered under Group 1 and those who had their first febrile convulsions over five years of age were gathered under Group 2. Patients, who had afebrile seizures before, have progressive Central Nervous System disease and psychiatric problems were not included in the study. Laboratory, lumbar puncture data, imaging (Magnetic resonance or computer tomography), Electroencephalography, WISC-R development test results of the patients were also evaluated.

The most common focus of fever was determined as upper respiratory infection in 10 patients (43.4%) in Group 1 and 21 patients (51.2%) in Group 2. In

both groups, it was observed that the seizures were mostly generalized tonic-clonic. Seizures of 21 patients (91.3%) in Group 1 and 29 patients (70.7%) in Group 2 were Simple febrile convulsion. During the patient follow-up period between 1 - 3.5 years, afebrile seizure development was observed in 5 (21.7%) patients in Group 1 and in 7 patients (17%) in Group 2. It was observed that antiepileptic treatment was started in 9 patients out of the 23 patients in Group 1 (39.1%) and 10 patients out of the 41 patients with first FC story over 5 years of age (24.4%).

As a result, we considered that close follow-up is important in FCs which are generally benign, as seizures tend to recur and have the risk of turning into epilepsy. Especially in children having FC over five years of age, a significantly high epilepsy development risk was determined compared to those having FC under five years of age. It may be considered that these children should be considered as the group of patients with a probably developing epilepsy risk. In order to determine epilepsy development risk more accurately in these patients, larger epidemiological studies and longer follow-up are necessary.

Key words: Fever, febrile convulsion, epilepsy development, late febrile seizures.

9. KAYNAKLAR

- 1- Verrotti A, Giuva T, Cutarella R. Febrile convulsions after 5 years of age: Long-term follow-up. *J Child Neurol* 2000; 15: 811-3.
- 2- Pavone L, Cavazzuti GB, Incorpora G. Late febrile convulsions: A clinical follow-up. *Brain Dev* 1989; 11: 183-5.
- 3- Yakut A. Febril konvülziyon. *T Klin J Ped Sp Iss* 2003; 1: 119-27.
- 4- Apak S. *Pediyatrik epileptoloji ve antikonvulzif ilaç tedavisi* 1. baskı. İstanbul 1986; 93-114.
- 5- National Institutes of Health Consensus Statement. Febrile seizures: Long term management in children with fever associated seizures. *Pediatrics* 1980; 66: 1009- 12.
- 6- Commission on epidemiology and prognosis. International League Against Epilepsy: Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592 -6.
- 7- Shinnar S. Febrile seizures. In: Swaiman K, Ashwal S. *Pediatric Neurology. Principles and Practice*. 5th ed. Elsevier Saunders 2012; 790-7.
- 8- Subcommittee on Febrile Seizures; American Academy of Pediatrics. Febrile Seizures: Guideline for the Neurodiagnostic Evaluation of the Child With a Simple Febrile Seizure. *Pediatrics* 2011; 127(2): 389-94.
- 9- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334(7588): 307-11.
- 10- American Academy of Pediatrics: Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97(5): 769-75.
- 11- Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002; 17(Supp1): 44 52.
- 12- Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001; 323(7321): 1111-4.
- 13- Yakıncı C, Kutlu NO, Durmaz Y, Karabiber H, Eğri M. Prevalence of febrile convulsion in 3637 children of primary school age in the province of Malatya, Turkey. *Journal of Tropical Pediatrics* 2000; 46(4): 249-50.
- 14- Yayla V, Cakmak G, Apak İ, Ateş U, Erdoğan F. The prevalence of febrile convulsions in primary school children. *Yeni Symposium* 1997; 35: 11-3.

- 15- Öztürk MK, Önal AE, Tümerdem Y, Gürses C, Baykan B, Gökyiğit A, et al. Prevalence of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in Istanbul. *Med Bull Istanbul* 2002; 17: 44-52.
- 16- Lux A. Treatment of febrile seizures: Historical perspective, current opinions, potential future directions *Brain and Dev Sp Iss* 2010; 1: 64-70
- 17- Sillanpää M, Camfield C, Haataja L. Incidence of febrile seizures in Finland: prospective population-based study. *Pediatr Neurol* 2008; 39:1-4.
- 18- Offringa M, Hazebroek-Kampschreur AA, Derksen-Lubsen G. Prevalence of febrile seizures in Dutch schoolchildren *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991; 5(2):181-8.
- 19- Pavlovic MV, Jarebinski MS, Pekmezovic TD. Febrile convulsions in Serbia region: 10 year epidemiological study. *Eur J Neurol* 1999; 6(1): 39-42.
- 20- Van Zeijl JH, Mullart RA, Borm GF. Recurrence of febrile seizures in the respiratory season is associated with influenza A. *J Pediatr* 2004; 145: 800-5.
- 21- Vestergaard M, Obel C, Henriksen TB. The Danish national hospital register is valuable study base for epidemiologic research in febrile seizures. *J Clin Epidemiol* 2006; 59: 61-6.
- 22- Norgaard M, Ehrensten V, Mahon BE. Febrile seizures and cognitive function in young adult life: a prevalence study in Danish conscripts. *J Pediatr* 2009; 155: 404-9.
- 23- Okan N, Okan M, Eralp O. The prevalence of neurological disorders among children in Gemlik (Turkey). *Dev Med Child Neurol* 1995; 37(7): 597-603.
- 24- Aydın A, Ergor A, Ozkan H. Effects of sociodemographic factors on febrile convulsion prevalence. *Pediatr Int* 2008; 50(2): 216-20.
- 25- Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004; 89(8): 751-6.
- 26- Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124(4): 574-84.
- 27- Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 2(1): 28-33.
- 28- Hirtz D. Febrile seizures. *Pediatr Rev* 1997; 18(1): 5-9.
- 29- Kjeldsen MJ, Kyvik KO, Friis ML, Christensen K. Genetic and environmental factors in febrile seizures: a Danish population-based twin study. *Epilepsy Res* 2002; 51(1-2): 167- 77.

- 30- Lennox-Buchthal MA. Febrile convulsions. In: Laidlaw J, Richens A, eds. A Textbook of Epilepsy. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone 1982; 68-80.
- 31- Nakayama J, Arimani T. Molecular genetics of febrile seizures. Review Epilepsy Research 2006; 70 (Supp 1): 190-8.
- 32- Tsuboi T, Endo S. Genetic studies of febrile convulsions: analysis of twin and family data. Epilepsy Res Suppl 1991; 4: 119-28.
- 33- Shinnar S. Febrile seizures. In: Swanman K, Ashwal S. Pediatric Neurology. Principles and Practice. 3rd ed. Harcourt Health Sciences Comp St Louis 1999; 676- 81.
- 34- Nabbout R, Pru Homme JF, Feingold J, Brice A, Dulac O, et al. A locus for simple pure febrile seizures maps to chromosome 6q.22-q24. Brain 2002; 125(12): 2668-80.
- 35- Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. Hum Mutat 2006; 27(5): 391-401.
- 36- Gerard F, Pereira S, Robagilo-Schlupp A, Genton P, Szepletowski P. Clinical and genetic analysis of a new multigeneration pedigree with GEFS+ (generalized epilepsy with febrile seizures plus). Epilepsia 2002; 43(6): 581-6.
- 37- Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature? Am J Dis Child 1993; 147(10): 1101- 3.
- 38- Baulac S, Gourfinkel-An I, Nabbout R, Huberfeld G, Serratosa J, Leguern E, et al. Fever, genes and epilepsy. Lancet Neurol 2004; 3(7): 421-30.
- 39- Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. N Eng J Med 1994; 330(26): 1880- 6.
- 40- Haspolat S, Mihçi E, Coşkun M, Gümüslü S, Ozben T, Yeğin O. Interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha, and nitrite levels in febrile seizures. J Child Neurol 2002; 17(10): 749-51.
- 41- Nur BG, Kahramaner Z, Duman O, Dundar NO, Sallakcı N, Yavuzer U, et al. Interleukin-6 gene polymorphism in febrile seizures. Pediatr Neurol 2012; 46(1): 36-8.
- 42- Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N. Genetic background of febrile seizures. Rev Neurosci 2014; 25(1): 129-61.
- 43- Yakut A. Febril Konvülziyon. 47. Milli Pediatri Kongresi Özet Kitabı 2003; 53-7.
- 44- Topçu M. Febril konvülziyonlar. Katkı Pediatri Dergisi 1994; 6: 458-63.

- 45- Nelson BK, Ellenberg HJ. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Ann Neurol* 1990; 27: 127-131.
- 46- Barbeau A, Donaldson J. Zinc, taurine and epilepsy. *Arch Neurol* 1974; 30: 52-8.
- 47- Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth I. Prevalence and recurrence in the first five years of age. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290: 1307- 10.
- 48- Deda G, Karagöl U, Gürer Y. Febril konvülziyonlu olguların serum IgG, IgA ve IgM düzeyleri. *Nöroloji* 1992; 12: 69-73.
- 49- Mohebbi MR, Holden KR, Butler IJ. First: a practical approach to the cause and management of febrile seizures. *J Child Neurol* 2008; 23: 1484-8.
- 50- Livengood J, Mullen JR, White JW. Family history of convulsions and use of pertussivaccine. *J Pediatr* 1995; 127: 518-25.
- 51- Awaya Y, Minagawa K. A guidelines for vaccination for children with febrile seizures (in Japanese). A guidebook for vaccination for children with neurological disorders. Tokyo: Shindan to Chiryo Sha 2007; 7-14.
- 52- Dube C, Richichi C, Bender RA, Chung G, Litt B, Baram TZ. Temporal lobe epilepsy after experimental prolonged febrile seizures: prospective analysis. *Brain* 2006; 129: 911-22.
- 53- Sloviter RS, Kudrimati HS, Laxer KD, Barbaro NM, Chan S, Hirsch LJ et al. 'Tectonic' hippocampal malformations in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2004; 59: 123-53.
- 54- Lewis DV. Losing neurons: selective vulnerability and medial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2005; 46 (suppl 7): 39-44.
- 55- Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short-term outcome. *Neurology* 1996; 47: 562-8.
- 56- Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996;37: 126-33.
- 57- Shinnar S, Pellock JM, Moshe SL. In whom does status epilepticus occur: age related differences in children. *Epilepsia* 1997;38: 907-14.
- 58- Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Arch Dis Child* 1998; 78: 76-8.
- 59- Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029-33.
- 60- Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J* 1986; 316: 493-8.

- 61- Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991; 303: 1373-6.
- 62- Duffner PK, Baumann RJ. A synopsis of the American Academy of Pediatrics' practice parameters on the evaluation and treatment of children with febrile seizures. *Pediatr Rev* 1999; 20: 285-97.
- 63- Huang CC, Wang ST, Chang YC. Risk factors for a first febrile convulsion in children: a population study in southern Taiwan. *Epilepsia* 1999; 40: 719-25.
- 64- Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Pediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ* 1991; 303: 634-6.
- 65- Warden CR, Zibulewsky J, Mace S. Evaluation and management of febrile seizures in the out of hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med* 2003; 41: 215-22.
- 66- Freeman JM, Vinig EP. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatr Rev* 1992; 13(8): 298-304.
- 67- Pfeiffer A, Thompson J, Charlier C, Otterud B. A locus for febrile convulsions (FEB3) maps the chromosome 2Q 23-24. *Ann Neurol* 1999; 46: 671-8.
- 68- Maher J, Mc Lachlan RS. Febrile convulsions: is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain* 1995; 118: 1521-8.
- 69- Narula S, Goraya JS. Febrile myoklonus. *Neurology* 2005; 64: 169-70.
- 70- Rocca WA, Sharbrough FW, Hauser WA. Risk factors for complex partial seizures: a population-based case-control study. *Ann Neurol* 1987; 21:2231.
- 71- Camfield PR, Camfield CS, Gordon K, Dooley JM. What types of epilepsy are preceded by febrile seizures? A population based study of children. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 887-92.
- 72- Camfield PR, Camfield CS. Management and Treatment of Febrile Seizures. *Curr Probl Pediatr* 1997; 27(1): 6-14.
- 73- Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K. Molecular genetics of febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 9): 32-5.
- 74- Wallace RH, Scheffer IE, Parasivam G. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: mutation of the sodium channel subunit SCN1B. *Neurology* 2002; 58: 1426-8.
- 75- Racacho L, McLachlan RS, Ebers GC. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia* 2000; 41: 132-9.

- 76- Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Ito M. Nav 1.1 mutations cause febrile convulsions associated with a febrile partial seizures. *Neurology* 2001; 57: 703-5.
- 77- Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children (Review). *Evid Based Child Health* 2013; 8(4): 1376-485.
- 78- Baunmann JR, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures. The AAP practice parameter. *Ped Neurol* 2000; 23(1): 11-7.
- 79- Knudsen FU. Febrile convulsions: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41(1): 2-9.
- 80- Khosroshahi N, Faramarzi F, Salamati P, Haghighi SM, Kamrani K. Diazepam versus clobazam for intermittent prophylaxis of febrile seizures. *Indian J Pediatr* 2011; 78(1): 38-40.
- 81- Rose W, Kirubakaran C, Scott JX Intermittent clobazam therapy in febrile seizures. *Indian J Pediatr* 2005; 72(1): 31-3.
- 82- Chang YC, Guo NW, Wang ST, Huang CC, Tsai JJ. Working memory of school-aged children with a history of febrile convulsions: a population study. *Neurology* 2001; 57(1): 37.
- 83- Bauman RJ. Technical report: Treatment of child with simple seizures. *Pediatrics* 1999; 103(6): 1-57.
- 84- Mamelie N, Mamele JS, Revol M, Gilly R. Prevention of recurrent febrile convulsions: a randomised therapeutic assay; sodium valproat, phenobarbital and placebo. *Neuropediatrics* 1984; 15(1): 37-42.
- 85- Riss J, Cloyd J, Gates J, Collins S. Benzodiazepines in epilepsy: pharmacology and pharmacokinetics. *Acta Neurol Scand* 2008; 118(2): 69-86.
- 86- Leaffer EB, Hinton VJ, Hesdorffer DC. Longitudinal assessment of skill development in children with first febrile seizure. *Epilepsy Behav* 2013; 28(1): 83-7.
- 87- Chang YC, Guo NW, Huang CC, Wang ST, Tsai JJ. Neurocognitive attention and behavior outcome of school-age children with a history of febrile convulsions: a population study. *Epilepsia* 2000; 41(4): 412-20.
- 88- Menkes JH. seizure disorders; Rabe EF: Febrile convulsions pediatric Therapies. *Rakel Series* 1998; 67-8.
- 89- Hauser WA. The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. *Epilepsia* 1994; 35(suppl 2): 51-6.

- 90- Webb DW, Jones RR, Manzur AY, Farrell K. Retrospective study of late febrile seizures. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 270-3.
- 91- Voudris C, Katsaloulis M, Markouris M. First convulsion occurrence with fever in children over the age of five. *Seizure* 2000; 9: 522.
- 92- Kolfen W, Pehle K, Konig S. Is the long-term outcome of following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998; 40: 667-71.
- 93- Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped* 2000; 20: 227-30.
- 94- Vestergaard M, Christensen J. Register based studies febrile seizures in Denmark. *Brain Dev* 2009; 31(5): 372-7.
- 95- Vahidnia F, Eskenazi B, Jewel N. Maternal smoking, alcohol drinking, and febrile convulsion. *Seizure* 2008; 17: 320-6.
- 96- Forsgen L, Sidenvall R, Blomquist HK. An incident case-referent study of febrile convulsions in children: Genetic and social aspects. *Neuropediatrics* 1990; 21: 153-9.
- 97- Berg AT, Shinnar S, Hauser WA. Predictors of recurrent febrile seizures: Aprospective study of recurrent febrile seizures. *N Eng J Med* 1992; 327: 1122-7.
- 98- Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Trop Doct* 2000; 30 (1): 25-7.
- 99- Rantala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *J Ped* 1990; 116: 195-9.
- 100- Rutter N, Smales OR. Role of routine investigations presenting with their first febrile convulsion, *Arc Dis Child* 1977; 52(3): 188-91.
- 101- Knudsen FU. Febrile convulsions: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41: 2-9.
- 102- Knudsen FU. Febrile seizures-treatment and outcome. *Brain Dev* 1996; 18(6): 438-49.
- 103- Lahat E, Goldman M, Barr J, Bristitzer T. Comparasion of intranasal midazolam with intravenous DZP for treating febrile convulsions in children: prospective randomized study. *BMJ* 2000; 321: 83-6.
- 104- Grace Brook Huffman. Tips from other journals. Long term treatment of Febrile seizures in children. *American Family Physician* 1999; 103: 1307-9.
- 105- Scheffner D, Konig St, Rauterberg-Ruland I, Kochen W, et al. Fatal liver failure in 16 children with valproate therapy. *Epilepsia* 1988; 29(5): 530-42.

- 106- Sakai R, Okumura A, Shimizu T. Current explanations regarding febrile seizures provided by pediatricians in Tokyo. *Dev Med Child Neurol* 2009; 51(8): 651-2.
- 107- Metsaranta P, Koivikko M, Peltola J. Outcome after prolonged convulsive seizures in 186 children: low morbidity, no mortality. *Dev Med Child Neurol* 2004; 46: 4-8.



10. EKLER

Ek-1. Anket Formu Örneği

Hastayı İzleyen Merkez :

Doktor Adı Soyadı :

E-mail :

Tel :

Beş yaş üstü Febril Konvülsiyonla Gelen ve Geçmişte Febril Konvülsiyonu Olmayan Hastaların Değerlendirilmesi

Demografik veriler:

Adı Soyadı :

Tarih :

Yaşı :

Doğum Tarihi :

Cinsiyeti :

E-mail :

Adresi :

Telefon :

Özgeçmiş: Prenatal: (Sigara/Alkol)

Natal: (Preterm / Term)

Postnatal:

Psikomotor gelişimi:

Travma Öyküsü : VAR/YOK

Eşlik eden Hastalık : VAR/YOK

Varsa:

Aşılama Öyküsü : VAR / YOK

Varsa: Hangi aşı: Ne kadar süre geçtiği:

Soygeçmiş: Anne yaşı: Baba yaşı: Akrabalık : ☐ Var ☐ Yok Varsa Derecesi:

Ailede epilepsi Öyküsü (1. ya da 2. derece akraba): ☐ Var ☐ Yok

Febril konvülsiyon öyküsü (1. yada 2. derece akrabada): ☐ Var ☐ Yok

Ailede Febril Nöbeti tanımlayınız:

Başlangıç Yaşı ve Prognuzu:

Anne eğitim durumu: ☐ İlköğretim ☐ Lise ☐ Üniversite ☐ Yüksek lisans

Baba eğitim durumu: ☐ İlköğretim ☐ Lise ☐ Üniversite ☐ Yüksek lisans

Kaç kardeş olduğu :

Aylık gelir: ☐ <1000 TL ☐ 1000-3000 TL ☐ > 3000 TL

Klinik _____ :

Fizik İnceleme Bulguları:

Ateş: (Temporal/Aksiller/Timpanik) ☐ 36-37 ☐ 37-38 ☐ 38-39 ☐ 39-40 ☐ >40

Son bir yılda geçirilen ateşli hastalık sayısı:

Nöbetin Tipi: ☐ Jeneralize ☐ Tonik ☐ Atonik
☐ Fokal ☐ Klonik
☐ Sekonder jeneralize ☐ Tonik-klonik

1- ☐ Basit Febril konvülsiyon

☐ <15 dakika,

☐ Fokal nörolojik bulgu yok

☐ 24 saat içinde tek nöbet

2- ☐ Komplike Febril konvülsiyon

☐ >15 dakika

☐ Fokal nörolojik bulgu var

☐ 24 saat içinde birden fazla nöbet

3- ☐ Febril Status (☐ 30 dakikadan uzun nöbet, ☐ Bilinç açılmadan 2 veya daha fazla nöbet)

Nöbetin Tanımı :

Aura :

İktal :

Postiktal :

Nöbetin süresi:

Kaç kez geçirdiği: (Sıklığı/Aralıkları)

Aynı Hastalık Periyodunda Kaç Nöbet geçirdiği:

Tetikleyici Faktör (Psödoefedrin/Efedrin/Salbutamol vb)

Aşı Hikayesi:

Tedavi verildiyse tedaviyi ve tedaviye yanıtı tanımlayınız:

İlaç Yan etki:

Profilaksi alıyor mu:

İntermittan (Rektal diazepam/ Buccal midazolam) :

Sürekli

Varsa Kognitif Değerlendirme (Psikometrik testler)

1. Test:

2. Test:

Laboratuar _____ :

Kan Şekeri :

Hemogram : Hb: WBC: RDW: Serum Fe:

CRP : Na: K: Cl: Ca: Mg:

Diğer Biyokimya :

Lomber Ponksiyon : (Eğer yapıldıysa)

BOS Bulguları :

Diğer :

Görüntüleme :

- ☐ BT:
- ☐ MRG (mümkünse ayrıntılı T1 -T2 hipokampus)
- ☐ EEG

Klinik Gidiş :

Sonradan Gelişen Afebril Nöbet Öyküsü Var mı? (Özellikle Oksipital ve Rolandik nöbetlerin sorgulanması)

İzlemde Gelişen Afebril Nöbetin tanımı:

- ☐ Aura
- ☐ İktal
- ☐ Postiktal

Nöbetin Süresi:

Kaç kez geçirdiği ? Sıklığı ?

Kullandığı İlaçlar:

Tedaviye yanıt:

☐ EEG:

İlaç Yan etki: