



T.C.

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİMDALI**

**FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN HASTALARDA
KAN PARAMETRELERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÜLCAN ÇELİK**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. GÜLÇİN BOZLU**

MERSİN - 2022



T.C.

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİMDALİ**

**FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN HASTALARDA
KAN PARAMETRELERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÜLCAN ÇELİK**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. GÜLÇİN BOZLU**

MERSİN - 2022

TEŐEKKÖR

Tezimin hazırlanmasının her aşamasında bana yol gösteren, bilgi ve deneyimlerini aktaran kıymetli hocam, tez danışmanım sayın Doç. Dr. Gülçin Bozlu'ya gösterdiği anlayışlı tavrından ve desteğinden dolayı teşekkürü borç bilirim.

Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Necdet Kuyucu'nun şahsında tüm Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve her zaman beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

İhtisasım esnasında tanışmış olmakla kendimi çok şanslı hissettiğim sevgili dostlarıma asistanlık eğitimim süresince her türlü desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her zaman sonsuz güvencem olan ve bu yolda güçlü adımlarla yürümemde en büyük destekçim canım aileme ve eşime sonsuz teşekkür ederim.

Dr.Gölcan ÇELİK

İÇİNDEKİLER

ÖZET	5
ABSTRACT	7
GİRİŞ ve AMAÇ	9
1. GENEL BİLGİLER	11
1.1. Febril Konvülziyon Tanımı ve Tarihçesi	11
1.2. Febril Konvülziyon Epidemiyolojisi	11
1.3. Febril Konvülziyon Etyopatogenezi	13
1.4. Febril Konvülziyon Tipleri ve Sınıflama	17
1.5. Febril Konvülziyon Risk Faktörleri	20
1.5.1. Febril Konvülziyon İçin Risk Faktörleri	20
1.5.2 Febril Konvülziyon Tekrarlamaları İçin Risk Faktörleri	21
1.5.3. Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörleri	22
1.6. Febril Konvülziyon Geçiren Hastaların Değerlendirilmesi	23
1.6.1. Laboratuvar	23
1.6.1.1. Enfeksiyon Belirteçleri	23
1.6.2. Lomber Ponksiyon	26
1.6.3. Görüntüleme	28
1.7. Tedavi	30
1.7.1. Akut Tedavi	30
1.7.2. Profilaktik Tedavi	31
1.7.2.1. İntermittan Tedavi	31
1.7.2.2. Devamlı Tedavi	31
1.7.3. Aile Eğitimi	32
1.8. Prognoz	32
2. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3. BULGULAR	37

4. TARTIşMA	52
5. SONUÇLAR	58
KAYNAKÇA	60
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	67
TABLolar DİZİNİ	69
şEKİLLER DİZİNİ	70



ÖZET

FEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN HASTALARDA KAN PARAMETRELERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Febril konvülziyon 3 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda görülen, SSS enfeksiyonu, akut metabolik bir bozukluk, intoksikasyon gibi tanımlanmış bir neden veya öncesinde afebril konvülziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan nöbetlerdir. Beş yaşından küçük çocukların %2-4'ünde görülür. Başlangıcından itibaren jeneralize olan, 15 dakikadan kısa süren ve 24 saat içinde tekrarlamayan nöbetler basit febril konvülziyon (BFK); fokal başlangıç, 15 dakikadan uzun sürme ya da 24 saat içinde tekrarlama özelliklerinden en az birini taşıyan konvülziyon komplike febril konvülziyon (KFK) olarak tanımlanır. Ayrıca febril konvülziyon geçiren çocukların %30-40'ında febril konvülziyon en az bir kez tekrarlamaktadır. Son yıllarda enfeksiyon belirteçleri kullanılarak febril konvülziyonların sınıflandırılması veya tekrarlamasını öngörme üzerine yapılan çalışmalar artmıştır.

Çalışmamızda çocuk acil polikliniğimize febril konvülziyon ve nöbetsiz ateş yakınmasıyla başvuran hastalarda bakılan kan parametrelerindeki enflamatuvar markerlarla nöbetin sınıflandırılmasında veya tekrar etmesini öngörmeye kullanılabilecek yeni bir parametre saptaması hedeflenmiştir .

Bu çalışma betimleyici tipte prospektif olarak 01.06.2017-01.06.2020 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisine başvuran 6 ay-5 yaş arası 963 hasta ile yürütülmüştür. Febril konvülziyon tanısı konulmuş ve nöbetsiz ateş şikayetiyle başvuran hastalar dahil edilme ve dahil edilememe kriterleri göz önünde bulundurularak çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmada febril konvülziyonlu ve ateşsiz nöbet geçiren hastalarda nöbetlerde hemoglobin, lökosit sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı, NLR, MPV, PLR, RDW, IG, NRBC, MVPLR ve CRP bakıldı. Aynı zamanda febril konvülziyonlu hastalar basit, komplike febril konvülziyon, ilk ve tekrarlayan febril konvülziyon olarak ayrıldı. Aynı markerlar bu gruplarda da karşılaştırıldı.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 25,39±13,88 ay olarak saptandı. Febril konvülziyon ile başvuran bireylerin %48'i kız, %52' si erkek cinsiyetteydi. Febril konvülziyon geçiren hastaların %19,8'inde herhangi bir risk faktörü yokken

%80,2'sinde bir veya daha fazla risk faktörü bulunmaktadır. Febril konvülziyon geçiren hastaların %63,3'ünün enfeksiyon kaynağına üst solunum yolu enfeksiyonuydu (ÜSYE). Febril konvülziyon geçiren hastaların %92'sinde basit febril konvülziyon, %8'inde komplike febril konvülziyon saptanmıştır. İlk febril konvülziyon %73'ü iken %27'si tekrarlayan febril konvülziyon geçirenlerdi. Febril konvülziyonlu hastaların toplam beyaz küre sayıları ortalama 12800 ± 6010 saptandı. Nötrofil sayısı ortalama 8340 ± 6010 saptandı. NLR düzeyleri febril konvülziyonlu hastalarda nöbeti olmayan ateşli çocuklara göre daha yüksek saptandı. MPV ve CRP düzeyinde basit ve komplike FK tiplerinde anlamlı bir fark saptanmadı. Komplike febril konvülziyon geçiren hastalarda hemoglobin değeri ortalama 8,9 g/dl saptandı. Düşük hemoglobin değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu. PLR için febril konvülziyon ve nöbetsiz ateşli grup arasında önemli bir fark yoktu. RDW değerleri febril konvülziyonlu hastalarda yüksek saptandı ancak anlamlı değildi. IG% febril konvülziyon ve nöbetsiz ateşli grup arasında önemli bir fark yoktu.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada febril konvülziyon geçiren hastalarda hemoglobin düşüklüğü anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Aynı zamanda anemisi olup enfeksiyon odağı gastroenterit olan hastalarda belirgin risk artmıştır. Ancak çalışılan bu parametreler ile febril konvülziyon için sınıflandırma yapılması ve prognozu öngörmek pek mümkün değildi.

Anahtar kelimeler: Ateş, febril konvülziyon, nöbet

ABSTRACT

PROGNOSTIC IMPORTANCE OF BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH FEBRIL CONVULSION

Febrile convulsions are seizures(nöbet) that occur with fever in children aged 3 months to 5 years, without a defined cause such as CNS infection, acute metabolic disorder, intoxication, or without a previous history of afebrile convulsions. It occurs in 2-4% of children under 5 years of age. Seizures that are generalized from onset, last less than 15 minutes, and do not recur within 24 hours are simple febrile convulsions (CFC); A convulsion with focal onset, lasting longer than 15 minutes, or recurrence within 24 hours is defined as a complicated febrile convulsion (CFC).

In addition, 30-40% of children with febrile seizures recur at least once. In recent years, studies on the classification or prediction of recurrence of febrile convulsions using infection markers have increased.

In our study, it was aimed to determine a new parameter that can be used in classifying seizures or predicting recurrence with inflammatory markers in blood parameters in patients who applied to our pediatric emergency outpatient clinic with febrile convulsion and seizure-free fever.

This descriptive and prospective study was conducted with 963 patients aged between 6 months and 5 years who applied to Mersin University Faculty of Medicine Pediatric Emergency Service between 01.06.2017 and 01.06.2020. Patients diagnosed with febrile convulsions and presenting with fever without seizures were included in the study considering the inclusion and exclusion criteria.

In the study, hemoglobin, leukocyte count, lymphocyte count, platelet count, NLR, MPV, PLR, RDW, IG, NRBC, MVPLR and CRP were evaluated in patients with febrile convulsions and seizures without fever. At the same time, patients with febrile convulsions were divided into simple, complicated febrile convulsions, initial and recurrent febrile convulsions. The same markers were also compared in these groups.

In our study, the mean age of the patients was found to be 25.39 ± 13.88 months. Of the individuals presenting with febrile convulsions, 48% were female

and 52% were male. While 19.8% of patients with febrile convulsions do not have any risk factors, 80.2% have one or more risk factors. The source of infection in 63.3% of the patients who had febrile convulsions was upper respiratory tract infection. Simple febrile convulsions were found in 92% of patients with febrile convulsions, and complicated febrile convulsions were found in 8% of them. While 73% had a first febrile convulsion, 27% had recurrent febrile convulsions. The mean total white blood cell count of patients with febrile convulsions was 12800 ± 6010 . The mean number of neutrophils was 8340 ± 6010 . NLR levels were found to be higher in patients with febrile convulsions than in febrile children without seizures. No significant difference was found between simple and complicated FC types in MPV and CRP levels. The mean hemoglobin value was found to be 8.9 g/dl in patients who had complicated febrile convulsions. Low hemoglobin value was found to be statistically significant. For PLR, there was no significant difference between the FK and seizure-free febrile group. RDW values were found to be high in patients with febrile convulsions, but they were not significant. There was no significant difference between the IG% FC and the seizure-free febrile group.

In conclusion, in this study, low hemoglobin was evaluated as significant in patients who had febrile convulsions. At the same time, patients with anemia who have gastroenteritis as the focus of infection have a significant increased risk. However, it was not possible to classify and predict the prognosis for febrile convulsions with these studied parameters.

Keywords: febrile convulsions, fever, seizure

GİRİŞ ve AMAÇ

Febril Konvülziyon Tanımı ve Etiyolojisi

Konvülziyon, merkezi sinir sisteminin (MSS) ani, aşırı ve paroksizmal uyarılmasıdır. Çocuklarda en sık görülen konvülziyon şekli febril konvülziyonlardır (FK).

Febril konvülziyon 3 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda görülen, SSS enfeksiyonu, akut metabolik bir bozukluk, intoksikasyon gibi tanımlanmış bir neden veya öncesinde afebril konvülziyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan nöbetlerdir^{1,2}. Beş yaşından küçük çocukların %2-4 ünde görülür.

Başlangıcından itibaren jeneralize olan, 15 dakikadan kısa süren ve 24 saat içinde tekrarlamayan nöbetler basit febril konvülziyon (BFK); fokal başlangıç, 15 dakikadan uzun sürme ya da 24 saat içinde tekrarlama özelliklerinden en az birini taşıyan konvülziyon komplike febril konvülziyon (KFK) olarak tanımlanır³⁻⁵.

Febril konvülzisyonda ilk nöbet için en önemli risk faktörleri çocuğun yaşı ve ateştir. Ailede febril konvülziyon öyküsü, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış, mental motor retardasyon, hipoksi, geçirilmiş sarılık, akraba evliliği risk faktörleri arasındadır. Febril konvülziyon geçiren çocuklarda nöbet tekrarı görülebilmektedir. Febril konvülziyon geçiren çocukların %30-40'ında febril konvülziyon en az bir kez tekrarlar. Tekrarlama oranını etkileyen en önemli risk faktörü ilk nöbet esnasında hastanın yaşıdır. 12 aylıktan küçük yaşta ilk febril konvülziyon geçirme, 1. derece akrabalarda febril konvülziyon öyküsü, ilk febril konvülziyon esnasında vücut ısısının düşük derece ölçülmesi ve ateş ile nöbet arasındaki sürenin kısa olması risk faktörleri arasındadır. Risk faktörü sayısı arttıkça nöbetin tekrarlama riski de artar.

Çalışmanın Amacı

Çocuklarda ateş, çocuk acil servislerine en sık başvuru semptomları arasındadır. Ateş yüksekliği, özellikle okul öncesi çağda küçük çocuğu olan ebeveynler için, havale geçirme endişesine yol açan bir durumdur. Bu yaş grubu çocuklarda, ateşe en sık neden olan üst solunum yolu enfeksiyonlarının sıklığı yılda 6-8 olup; bir kez ateşli havale geçiren çocuğu olan ebeveynlerde her ateş

yüksekliği ile nöbet tekrarı için yoğun endişeye neden olur. Çalışmamızda ateşle başvuran 5 yaş altı çocuklarda literatürde tanımlanmış febril konvülziyon geçirme ve tekrarlama risk faktörleri dışında belirleyici olabilecek bir parametre araştırılması hedeflenmiştir. Bunun için literatürde yayımlanmış bilimsel makaleler ışığında inflamasyonu gösterdiği bildirilen ve tam kan kan sayımından elde edilen parametreler çalışmamızda irdelenmiştir.

Çalışmanın İçeriği

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisine 01.06.2017-01.06.2020 tarihleri arasında febril konvülziyon ve nöbetsiz ateş şikayetiyle başvuran toplam 963 başvuru çalışmaya alınmıştır. Febril konvülziyon geçiren hastalar, ilk nöbet-tekrarlayan nöbet, basit-komplike nöbet, risk faktörleri, ateş odağı ve başvuru sırasındaki laboratuvar tetkikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Febril Konvülziyon Tanımı ve Tarihçesi

İlk olarak M.Ö. 2080 senesinde Hammurabi'nin Babil kanunlarında febril konvülziyondan bahsedilmektedir. Febril konvülziyonun ateş ve yaşla ilişkisi ise ilk olarak milattan dört yüz yıl kadar önce Hipokrat tarafından ortaya konulmuştur⁶. Sonrasında, modern çağın başlangıcında febril konvülziyonu kapsayacak şekilde daha kompleks bir sınıflandırma ile nöbet tipleri 3'e ayrıldı. 1950'li yıllarda febril nöbetler ile bazı enfeksiyonlar arasında bağ kurulmaya çalışılmıştır. Ondokuzuncu yüzyılın ortalarından bu yana febril nöbet gelişiminde yaşın ve pozitif aile öyküsünün (genetiğin) önemi bilinmektedir⁶. Febril konvülziyonlar çocukluk çağındaki nörolojik bozuklukların arasında en üst sıradadır. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'ne (ILAE) göre FK; "Bir aylıktan büyük çocuklarda görülen, MSS enfeksiyonları dışındaki ateşli hastalıklara eşlik edebilen, öncesinde neonatal veya afebril konvülziyon öyküsü olmayan ve diğer akut semptomatik konvülziyon kriterlerini karşılamayan konvülziyonlar" olarak tanımlanmıştır². İngiliz Ulusal Sağlık Enstitüsüne göre FK; "Bebeklik ve çocukluk döneminde genellikle 3 ay ve 5 yaş arasında görülen, ateşle birlikte olan, ancak intrakraniyal enfeksiyon ve nöbet için belirlenebilen başka bir neden yokken ortaya çıkan bir durum" olarak tanımlanmaktadır⁷. APA; "Daha önce afebril nöbet öyküsü olmayan 6-60 ay arası çocuklarda intrakraniyal enfeksiyona veya metabolik bir bozukluğa bağlı olmaksızın ateşli dönemde görülen nöbet" olarak tanımlamıştır⁴. Ulusal Nörolojik Hastalıklar ve Felç Enstitüsü (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)'ne göre FK; "6 ay-5 yaş arasındaki çocuklarda ateşle tetiklenen nöbetler" olarak tanımlanmıştır⁸.

1.2. Febril Konvülziyon Epidemiyolojisi

Febril konvülziyonlar, bebeklerin ve küçük çocukların en yaygın nörolojik bozukluğudur ve beş yaşından küçük çocukların %2-4'ünde görülür⁹. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da sıklık %2-4 Japonya'da %9-10, Guamda %14 olarak bildirilmektedir¹⁰. Ülkemizde febril konvülziyon sıklığı ile ilgili çalışmalar incelendiğinde ise; Gökyiğit ve Çalışkan'ın yaptığı araştırmada febril

konvülziyon sıklığı % 5-8 bulunmuştur¹¹. Febril konvülziyon sıklığının ülkeler arasında farklı oranda görülmesi febril konvülziyon tanımının farklı olması, ülkeler arasında gelişmişlik ve genetik farklılık gibi sebeplerle açıklanabilmektedir¹². Febril konvülzide ilk nöbet için en önemli risk faktörleri çocuğun yaşı ve ateştir. Febril konvülziyonların % 4'ü 6 aydan önce, %90'ı 6 ay ile 3 yaş arasında, %6'sı 3-6 yaşında görülürken, 6 yaş sonrasında görülmemektedir. Nöbetlerle en sık yaşamın ilk 12-18 aylık döneminde karşılaşmaktadır¹³.

Ateşin derecesi ne kadar yüksekse febril konvülziyon geçirme riski o kadar artar. Aksiller vücut ısı 38,5°C'nin üstündedir ve konvülziyon genellikle ateş yükselmeye başladıktan 1 -2 saat içinde, nadiren ise 1 saatten önce gelişir. Bazen ateş düşerken de görülebilir. Ateş yükseldikten 24 saat sonra nadiren görülmektedir¹³⁻¹⁶. İtalya'daki 188 febril konvülziyonlu hastada yapılan çalışmada febril konvülziyonun özellikle Ocak ayında pik yaptığı bildirilmiştir¹⁷. Bu durumun aynı zamandan febril konvülziyon için etken olan enfeksiyon kaynaklarının Ocak ayında pik yapması nedeniyle olduğu düşünülmüştür¹⁷. Üst solunum yolu viral enfeksiyonlarının (ÜSYE), diğer enfeksiyonlardan daha çok febril konvülziyona sebep olduğu görülmüştür^{18,19}. En sık, üst solunum yolu enfeksiyonları süresince, akut otitis medya (AOM), gastrointestinal enfeksiyonlarda, özellikle de ekzantema subitum (6. Hastalık =roseola infantum) süresince görülür. Son yıllarda Herpes virus tip 6'nın neden olduğu bu hastalık sırasındaki febril konvülziden sıkça söz edilmektedir. Bu virüsün yol açtığı konvülziyonlar genellikle komplike febril konvülziyon (KFK) olarak ve çoğunlukla küçük yaşlarda, özellikle de 1 yaş altında görülmektedir. Gelişmiş virolojik yöntemlerle olguların yarısından çoğunda viral etken izole edilebilmektedir²⁰. Ekzantema subitum olguları %14-20 oranında febril konvülziyon ile birlikte görülmektedir. Kabakulak, suçiçeği ve boğmacada FK insidansı düşük, üriner enfeksiyonlarda ise yok denecek kadar azdır²¹.

Febril konvülziyon genel olarak erkeklerde daha fazla görülmektedir. Yapılan çalışmalarda erkek/kız oranı ortalama 1.4/1'dir²¹. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Sumengen ve ark. erkek/kız oranını 1.22/1 olarak bildirmişlerdir²². Genel olarak febril konvülziyon erkeklerde sık görülüyor gibi görünmekteysede literatürde farklı çalışmalarda 1-1,7:1 gibi değişen oranlarda bildirilmektedir²³.

İlk febril konvülzideki risk faktörleri;

- Ailede febril konvülziyon öyküsü

- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış
- Mental motor retardasyon
- Yuvaya devam etme

Hiç risk faktörü yokken febril konvülziyon geçirme riski % 2-4, bu faktörlerden en az 2 si varsa %28 oranında febril konvülziyon gelişmektedir²⁴. Febril konvülziyon geçiren çocuklarda nöbet tekrarı görülebilmektedir. Febril konvülziyon geçiren çocukların %30-40'ında febril konvülziyon en az bir kez tekrarlar. Tekrarlayan febril konvülziyonlar ilk atak ile aynı ateş derecesinde gerçekleşmeyebilir. Tekrarlama oranını etkileyen en önemli risk faktörü ilk nöbet esnasında hastanın yaşıdır. Risk faktörü sayısı arttıkça nöbetin tekrarlama riski de artar²⁵. Nöbet tekrarı genellikle ilk nöbetten sonra bir yıl içerisinde ve tamamına yakını da iki yıl içerisinde meydana gelir.

Tekrarlayan febril konvülziyon riski şu durumlarda daha yüksektir:

- İlk nöbetin 15 aydan küçük yaşta olması
- Ailede febril konvülziyon öyküsü olması
- Ateşin başlangıcı ile nöbet arasında sürenin kısa olması
- Sık ateşli hastalık geçirme
- Nöbet sırasında ateşin düşük derecede olmasıdır^{26,27}.

1.3. Febril Konvülziyon Etyopatogenezi

Febril konvülziyonların oluşmasında rol oynayan faktörler ateş, yaş ve genetikdir. Genel olarak febril konvülziyonlar, genetik yatkın, ateşli, 6-60 ay arası bir çocukta, olası çevresel etkenlerin (uyku bozukluğu, emosyonel stres gibi) eşlik etmesiyle oluşur. Ateş hemen hemen tüm çocuklarda görülürken neden sadece bazı hastalarda konvülziyon ortaya çıktığı konusuna açıklık getirilmeye çalışılmıştır. Günümüze kadar yapılan çalışmalarda febril konvülziyonlu hastalarda; interferon α ve nöron spesifik enolaz yüksek, tiroid stimüle edici hormon, büyüme hormonu, prolaktin ve kortizol seviyeleri düşük, merkezi termoregülasyon bozuklukları, MSS olgunlaşmasında gecikme, demir eksikliği anemisi, eksitator aminoasitlerde artış ve serum çinko düzeylerinde düşüklük saptanmıştır. Ancak bütün bunların febril konvülziyon oluşumundaki rolleri halen

tartışmalıdır²⁸. Vücut ısı kaç derece iken ve ateş seyrinin hangi aşamasında FK gelişebileceği tartışmalıdır. Hastaların %75'inde konvülziyonla eş zamanlı rektal ateş 39°C üzerinde ve %25'inde ise 40,2°C'den yüksek ölçülmüştür. Ateşin derecesi kadar yükselme hızı da önemlidir. Konvülziyon çoğunlukla ateş yükselmeye başladıktan sonra 1 -2 saat içinde nadiren ise 1 saatten önce gelişebilir. Daha az oranda ateş düşerken de konvülziyon görülebildiği gibi aynı hastada daha sonra ateş yükselse bile konvülziyon tekrar görülmeyebilir. Ateşin yükselmesinden 24 saat sonra konvülziyon nadiren görülmektedir²⁹. Febril konvülziyon sıklığının yaklaşık 18. ay civarında pik yaptığı gözlemlenmiştir. febril konvülziyon 7 yaşından sonra nadiren görülür. 0-5 yaş arası çocuklar hem sık enfeksiyon geçirmeye yatkın hem de beyin dokusunun henüz tam gelişmediği dönemdedirler²⁹. Yaş faktörünün mekanizması çok iyi bilinmemesine karşın hayvan modellerinde normal beyin maturasyonu süresinde nöronal uyarılabilirliğinin artmış olabileceği düşünülmektedir. Gelişmekte olan beyinde; inhibitör ve eksitator nörotransmitterler arasındaki denge henüz olgunlaşmadığı için konvülziyona duyarlılığın artabileceği ileri sürülmektedir. Febril konvülziyonların görüldüğü yaş grubunda MSS'de nöronal gelişim, myelinizasyon, hücreler arası sinaps gelişimi, özetle MSS organizasyonu ve maturasyonu halen sürmektedir. Yine bu yaş grubunda, konvülziyon gelişimiyle yakından ilişkili olan nörotransmitterlerin ve bunların reseptörlerinin dağılımının değişerek bu sistemlerin olgunlaştığı bildirilmektedir³⁰. Febril konvülziyonda ailede öykü varlığı duyarlılığı arttıran bir diğer önemli faktördür. Febril konvülziyon etyolojisinde genetik komponenti anlamada aile ve ikiz çalışmaları önemli veriler elde etmeye olanak sağlamıştır. Tekrarlayıcı FK öyküsü olan kalabalık ailelerde daha çok inkomplet geçiş gösteren otozomal dominant kalıtım, izole hasta grubunda ise multifaktöryel kalıtım gösterilmiştir. Febril konvülziyonlu çocukların akrabalarında FK oranı % 40-50, epilepsi ise % 20-25 oranında görülebilmektedir²¹. Febril konvülziyonda genetik temelin varlığı bilinmesine rağmen kalıtım şekli henüz belli olmamakla beraber otozomal dominant, otozomal resesif ve poligenik modeller tanımlanmıştır. Ayrıca değişen oranlarda çevresel faktörlerin de etkisi mevcuttur. Febril konvülziyonda ailesel kalıtım iyi tanımlanmış olmakla beraber genetik geçiş ve bundan sorumlu olan genlerin hangileri olduğu henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Yapılan çalışmalarda sodyum ve Gama Amino Butirik Asit (GABA) kanal mutasyonlarının febril

konvülziyon patogeneğinde etkili olduğu bildirilmiştir³¹. Aile öyküsü varlığında 5 adet voltaj-kapılı sodyum kanal subunit gende (SCN1A, SCN1B, SCN2A) ve GABA(A) reseptör subunit (GABRG2, GABRD) genlerinde polimorfizmler bildirilmiştir^{29,30}. Febril konvülziyon ile beraber jeneralize epilepsi (GEFS+; Generalized epilepsy with febril seizures plus) olarak tanımlanan yeni bir sendromda, 19q13.1 geninde lokalize Na, K ve GABA kanallarında bazı mutasyonlar saptanmış olup, bu sendromla ilişkili olarak en iyi bilinen iki mutasyon SCN1A ve SCN1B mutasyonlarıdır^{30,32,33}. Tahran'da yapılmış toplum kökenli başka bir çalışmada SCN1A, IL-1 β , CHRNA4 ve GABRG2 mutasyonlarının febril konvülziyon ile en çok ilişkilendirilen mutasyonlar olduğu bildirilmiştir³⁴. Febril konvülziyonun ailesel geçişi ile ilgili olarak kromozomlar üzerinde 6 genetik bölge tanımlanmış olup bunlar; 8q13-q21 (FEB1), 19p (FEB2), 2q23-q24 (FEB3), 5q14-q15 (FEB4), 6q22-q24 (FEB5), ve 18p11 (FEB6) bölgeleridir³⁵. Son yıllarda genetik temelli 2 hastalığın da febril konvülziyonların da bir komponenti olduğu ifade edilmiştir. Bunlar; Febril nöbetli jeneralize epilepsi+ (FNJE+) ve Dravet Sendromudur³⁵. FNJE+ son zamanlarda tarif edilmiş otozomal dominant geçiş gösteren, hastanın ailesinde farklı nöbet fenotipleri hikayesinin olduğu bir sendromdur. Ateşli nöbetlerin altı yaş sonrasında da sebat ettiği bu durum, SCN1A mutasyonları yelpazesinin hafif ucunda iken Dravet Sendromu ağır uçtadır. Sodyum kanalının spesifik mutasyonu, febril nöbetler gibi selim, kendini sınırlayan hastalıklardan dirençli nöbetlere ve entellektüel kayıp yapan ciddi epilepsilere kadar değişen epilepsi sendromlarıyla ilişkilidir. Febril nöbetli jeneralize epilepsi +’da tanımlanmış genetik bozukluk, voltaj kapılı sodyum kanalının p1 alt ünitesini kodlayan SCN1B genindeki bir nokta mutasyondur: bu mutasyon triptofanın 121. pozisyonunda bir sistein kalıntısı ile disülfid köprüyü bozacak biçimde yer değiştirmesine karşılık gelir ve p1 alt biriminin hücre dışına bakan parçasında sekonder yapıda bir bozulma neticesinde p1 alt birim fonksiyonunda kayıp ile sonuçlanır³⁵. İdiopatik epilepsi genetiğindeki birçok gelişme, inhibitör nöronların uyarı azlığının FNJE+ için sodyum kanalı mutasyonlarına yol açan en önemli hastalık yapıcı faktör olduğu hipotezini getirmiştir. GABA A reseptörünün γ 2 alt birimindeki ileri mutasyon FNJE+ ile ilişkili saptanıp bu mutasyonlardan biri (R43Q) N terminal ekstraselüler bölümünde benzodiazepin bağlama bölgesinde bulunmaktayken diğeri ise M2 ve M3 transmembran segmentlerini birleştiren kıvrımda bulunmaktadır (K289M)³⁶.

Prenatal süreçte annede epilepsi, hipertansiyon, kronik renal hastalıklar, tirotoksikoz, otoimmün bozukluklar, mental bozukluk, annenin sigara ve/veya alkol kullanması, febril konvülsiyon riskini arttırabilmekte; nöbet kliniğini ve prognozunu etkileyebilmektedirler. Doğum esnasındaki komplikasyonlar ise FK üzerinde daha nadiren etkili olmaktadır³⁷. Son yıllarda sitokinlerin febril konvülsiyon patogenezinde rolü üzerinde sıkça durulmaktadır. Proenflamatuvar sitokinlerin (interleukin-1 beta (IL-1P), TNF-alfa ve interleukin F (IL-6)) enfeksiyon sırasında nörotransmitterleri modüle ederek febril konvülsiyon oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir^{38,39}. Nur'un⁴⁰ yaptığı bir çalışmada, febril konvülsiyonda IL-6 gen polimorfizminin etkisi araştırılmış ve FK grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda -174 G alleli taşıyan genotip olduğu görülmüştür. Sınırlı sayıda çalışmada, febril konvülsiyonlu çocuklarda interferon a, nöron spesifik enolaz yüksekliği, tiroid stimüle edici hormon, kortizol, prolaktin ve büyüme hormonu düzeylerinde düşüklük saptanmış olup bütün bunların febril konvülsiyon patogenezindeki rollerinin henüz tartışmalı olduğu kanaatine varılmıştır^{14,41}. Çinko, beyin dokusunda ve özellikle de hipokampal bölgede ve hipotalamusta yoğun miktarda bulunmaktadır. Nöronal fonksiyonlarda, membran stabilitesinin devamlılığında ve sinaptik eksitabilitenin düzenlenmesinde çinkonun önemli payı olduğu bilinmektedir. Febril konvülsiyon geçirenlerin serumlarında ve beyin-omurilik sıvılarında (BOS) GABA'nın kofaktörü olan çinko düzeyleri azalmış olarak bulunmuştur. Bu sebeple çinko eksikliğinin febril konvülsiyon patogenezinde rol oynayabileceği ileri sürülmüştür⁴².

Tayvan'da 991 çocuk üzerinde yapılan çalışmada alerjik rinit, konjunktivit gibi atopik komorbid özelliklere sahip çocuklarda febril konvülsiyon sıklığının arttığı saptanmıştır⁴³. Febril konvülsiyon öyküsü olan çocukların üzerinde yapılan bir başka çalışmada bazı çocukların kandaki immunglobulin A (IgA) düzeyleri düşük bulunmuştur. Bunun neticesinde IgA'nın kan beyin bariyerinde önemli bir koruyucu rolü olduğu ve eksikliğinin ateşli nöbetlere neden olabileceği öne sürülmüştür⁴⁴. Yapılan diğer bir çalışmada da febril konvülsiyonlu hastalarda %16,2 oranında immunglobulin G (IgG) subgrup eksikliği (IgG2, IgG3, IgG4) tespit edilmiştir ve febril konvülsiyon gelişimiyle immünolojik sistem arasındaki ilişki gündeme getirilmiştir⁴⁵. Febril konvülsiyonlu çocukların BOS örneklerinde, hücrel immünitenin aktivasyonu için bir ipucu olan neopterin düzeyi yüksek oranda bulunmuştur. Bu durum febril konvülsiyon etyopatogenezinde MSS'ndeki

immün sistem aktivasyonunun rolünü göstermektedir⁴⁶. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda genel olarak febril konvülziyonların oluşmasında etkili olan mekanizmalar beyin ısısının artması, sitokinler ve genetik yatkınlık olarak gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda arjinin ve vazopressinin febril konvülziyon patogeneğinde önemli mediatörler olduğu belirtilmektedir. Febril konvülziyon sırasında lipopolisakkarit antijenlerle uyarılmış monositlerden İnterlökin-1 beta (IL-1 β) yapımı önemli ölçüde artmıştır. Ayrıca bir endojen pirojen olan interlökin-1 alfa (IL-1alfa) ateş oluşumunda rol aldığı için febril konvülziyon geçirenlerde yüksek bulunmuştur⁴⁷. Febril konvülziyon mekanizmaları Tablo 1’de gösterilmiştir⁴⁷.

Tablo 1: Febril konvülziyon mekanizmaları

Mekanizma	Hayvan Modelleri	İnsan Modelleri
Beyin ısısında artış	Isıya duyarlı vanilloid reseptör aktivasyonu İyon kanalları kinetiği	Sıcak banyo ve antikolinerjik tedavi
Ateş mediatörleri	IL-1 reseptör eksikliği IL-1 beta ve IL-1 alfa inhibisyonu	IL-1 beta
Genetik	GABAA subünit mutasyonu	GABAA subünit mutasyonu SCN1A ve SCN1B gen mutasyonu

1.4. Febril Konvülziyon Tipleri ve Sınıflama

Febril konvülziyonlar klinikte; klonik, tonik, tonik klonik, atonik ve fokal olmak üzere 5 tipte görülürler. Miyoklonik karakterde olması beklenmez. Çoğunun süresi kısa, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla birlikte nadir de olsa parsiyel nöbetler olabilmektedir. Nöbetlerin çoğu tonik kloniktir (%75-80). Yalnızca tonik özellikli (% 20) ve atonik ya da diğer atipik formlu (%5) nöbetler daha nadir görülür ve sıklıkla nöbetler birkaç dakikada kendiliğinden durur. Nadiren parsiyel başlar ve jeneralize olabilir. Nöbet, ateşli hastalığın genellikle ilk 24 saati içinde gelişir. Üçüncü gün ve sonrasındaki nöbetlerde şüphe duyulmalıdır²⁸. Tonik faz genellikle 30 saniye sürmekle birlikte bu fazda apne, ağlama, bilinç kaybı, gaita-idrar inkontinansı, kaslarda sertleşme görülebilir.

Tonik fazı klonik faz takip eder ve bu fazda ekstremitelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar görülmektedir. Bu son fazdan sonra hasta postiktal dönemdedir. Postiktal uyku ve letarji dönemi genelde kısa sürelidir²⁸. Hastanın ilk konvülziyondan önceki nörolojik ve gelişimsel durumu uzun dönemdeki sonuçlar açısından iyi sorgulanmalıdır. Febril konvülziyonların genellikle ateşin hızla yükseldiği ilk dönemde görülmesi, MSS enfeksiyonları gibi daha ciddi durumlardan ayırt edilmesinde oldukça önemlidir¹⁴. Febril konvülziyonların sınıflaması Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Febril konvülziyonların sınıflandırılması ^{15 14,48}

Basit Febril Konvülziyonlar
• Fokal özelliğin olmadığı jeneralize tonik klonik tipteki nöbetlerdir. • 24 saat içinde tekrarlamayıp kendiliğinden düzelir. • Nörolojik bulgular beraberinde görülmez. • Aksiller vücut ısısının çoğunlukla 38°C’nin üzerinde olduğu nöbetlerdir. • 15 dakikadan daha kısa sürelidir. • Nöbet görülme yaşı 6 ay - 5 yaş arasındadır. • EEG normaldir. • Ailede ateşli nöbet hikayesi mevcuttur. • Hastanın gelişimsel patolojisi yoktur.
Komplike Febril Konvülziyonlar
• Fokal başlangıçlıdır ya da nöbet esnasında fokal özellik gösterir. • 15 dakikadan uzun sürmektedir. • Aynı ateşli hastalıkta görülür veya 24 saat içinde tekrarlar. • Anormal EEG bulgusu gözlenebilir. • Hastada anormal nörolojik bulgular ve gelişme geriliği olabilir. • Aksiller vücut ısı 38,5°C’nin altında olabilir veya hasta uzun süredir ateşli olabilir.

Bir hastada basit FK tanısı koymak için kriterlerin hepsinin bir arada bulunması gerekirken, komplike FK tanısı için ise bir kriterin olması yeterlidir¹⁴. Febril konvülziyonların % 85’i basit tipte olup, % 15’i komplikedir⁴⁹. Basit FK’lar genellikle iyi huyludur. Ateş esnasında görülen her konvülziyon febril konvülziyon olmadığından, ateş ve konvülziyon ile gelen çocuğa febril konvülziyon tanısı koyarken iyi bir anamnez ve dikkatli bir fizik muayene gereklidir. Anamnezde

ateşin derecesi, konvülziyonun ayrıntılı tarifi, önceden ateşli ve/veya ateşsiz konvülziyon geçirip geçirmediği, psikomotor gelişim öyküsü ve konvülziyon öncesi semptomlar mutlaka ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır⁴⁹. Nörolojik açıdan sağlıklı çocukların %2-5'inde en az bir kez basit FK görülebilir. Basit FK'larda genellikle ateş 38,5°C'nin üzerinde olup nörolojik ve postiktal bulgu yoktur ve mortalite riskinde artış bildirilmemiştir^{4,50,51}. Komplike FK'larda aksiller vücut ısı 38,5°C'nin altında olabileceği gibi postiktal dönemde nörolojik bulgular yanısıra uzun süreli uyku ve yorgunluk hali izlenebilmektedir^{50,51}. Son yıllarda yazılan bir derlemede, febril konvülziyonun yaklaşık olarak %16'sının ateşten sonraki ilk 24 saat içinde ortaya çıktığı ifade edilmiştir. Aynı gün içinde tekrarlayan bu nöbetler kısa sürelidir ve ateş başlangıcından sonraki 2-4 saat içinde oluşurlar⁵². Basit nöbetlerde, komplike nöbetlerdeki postiktal dönem yoktur⁵³. Altı aydan küçük ve 5 yaşından büyük çocuklarda, düşük ateş seviyelerinde febril konvülziyon için tipik olmayan özelliklerin görüldüğü nöbetler "Atipik Konvülziyonlar" olarak adlandırılmaktadır. Otuz dakikadan uzun veya 30 dakika içinde üst üste tekrar eden, bilincin açılmadığı ateşli konvülziyonlar, febril status epileptikus (FSE) olarak tanımlanır. FSE, çocukluk dönemi status epileptikusunun %25'ine neden olmaktadır ve febril konvülziyonlu çocukların %5'inde görülmektedir⁵³. Genelde fokal karakterdedirler. Olguların 1/3'ünde konvülziyon acil servislerde sonlandırılmaktadır. Çoğu hastada bakteriyel veya viral kökenli enfeksiyonlar etken gösterilmekle birlikte ailesel yatkınlık yüksek oranda tanımlanmıştır⁵³. Haspolat'ın çalışmasında erken başlangıç, aile öyküsünün bulunmaması, anormal perinatal olaylar, anormal nörolojik gelişim, yenidoğan konvülziyonları, önceki anormal nörolojik bulgular, Human Herpes Virus tip 6 enfeksiyonu, nöbet öncesi ateşin kısa sürmesi, göreceli düşük ateş komplike ilk febril konvülziyon ile ilişkili faktörler olarak gösterilmiştir¹⁴. Uzun süreli febril konvülziyon sıklığı %16-35 oranındadır ve bu nöbetlerin %75'i ilk FK'dır⁵⁴. Febril konvülziyon sonrasında parsiyel başlangıçlı, genelde nöbetin başladığı tarafta ortaya çıkan, birkaç saat 12 ile 1-2 gün içinde kendiliğinden düzelen bir paralizi görülebilir; bu "Todd Paralizi"si olarak isimlendirilir⁵⁵.

1.5. Febril Konvülziyon Risk Faktörleri

1.5.1. Febril Konvülziyon İçin Risk Faktörleri

Herhangi bir çocukta febril konvülziyon gelişeceğinin öngörülmesi oldukça zordur. Genel olarak konvülziyonlar genetik yatkın çocukta, olası çevresel etkiler sonucunda oluşmaktadır. İlk kez febril konvülziyon geçirmek için en önemli risk faktörünün aile öyküsü ve ateş yüksekliği olduğu bildirilmektedir⁵⁶. Ateş ne kadar yüksekse, febril konvülziyon geçirme ihtimali o kadar artmaktadır. İlk kez febril konvülziyon görülmesi için risk faktörleri Vestergard ve Bethune'un çalışmasında Tablo 3'deki gibi gösterilmiştir^{54,56}.

Tablo 3: İlk kez geçirilen febril konvülziyon için risk faktörleri⁵⁶

1) GENEL POPÜLASYONDA
o 1. derece akrabada FK öyküsü
o 2. derece akrabada FK öyküsü
o Prematür doğum (yenidoğan döneminde hastaneye yatış süresi 28 günden fazla)
o Aile tarafından ifade edilen psikomotor gelişim yavaşlığı
o Gündüz bakım evlerine (kreş) devam etme
2) ATEŞLİ HASTALIĞI OLAN ÇOCUKTA
o 1. derece akrabada FK öyküsü
o 2. derece akrabada FK öyküsü
o Ateş yüksekliğinin derecesi

Bu risk faktörlerinden en az ikisi varsa %28 oranında febril konvülziyon gelişmektedir. İlk febril konvülziyon için en önemli risk faktörü 1. derecede akrabalarda febril konvülziyon öyküsü olmasıdır. Bununla beraber prematüre doğum öyküsü, yenidoğan döneminde hastanede 28 günden daha uzun süre yatış öyküsü ve öncesinde nörolojik gelişim geriliği benzeri durumlar ise suboptimal beyin fonksiyonu kanıtı olması sebebiyle pek çok çalışmada risk faktörü olarak belirtilmektedir^{54,56}.

1.5.2 Febril Konvülziyon Tekrarlamaları İçin Risk Faktörleri

Febril konvülziyonlar genellikle iyi seyirli olup, febril konvülziyon geçiren çocukların %30-40'ında ikinci kez febril konvülziyon görülür. Bu grubun yarısında ise üçüncü kez FK atağı görülmektedir. Rekürren febril konvülziyon için risk faktörleri Tablo 4'de gösterilmiştir^{14,54}.

Tablo 4: Rekürren febril konvülsiyon için risk faktörleri

- 12 aylıktan küçük yaşta ilk FK geçirme
- 1. derece akrabalarda FK öyküsü
- İlk FK esnasında vücut ısısının düşük derece ölçülmesi
- Ateş ile nöbet arasındaki sürenin kısa olması (<1saat)

Febril konvülziyonun ilk görüldüğü yaş rekürrensi etkileyen en önemli etken olmakla beraber ilk febril konvülziyonda yaş ne kadar küçük ise rekürrens riski de o kadar yüksektir. Febril konvülziyon 1 yaşın altında başlamış ise %50, 3 yaşın üzerinde başlamış ise %10 oranında tekrarlamaktadır⁵⁴. Febril konvülziyonlu 228 çocukla gerçekleştirilen bir çalışmada, hastaların % 9'unda 6 saat, %13'ünde 12 saat, %16'sında ise 24 saat içinde nöbet tekrarı gösterilmiştir⁵⁶. Tüm nöbetlerde saptanan yinelenme oranı yaklaşık olarak %30-35 olarak bulunmuştur. Fakat tekrarlama riskinin yaş ile ters orantılı olduğu belirtilmiştir. Tekrarlama riski EEG bulguları, öyküde viral enfeksiyon olması, cins ve ırkla ilişkili değildir. Bazı araştırmacılara göre ilk nöbetin 1 yaşın altında izlenmesi yanı sıra yine ilk nöbetin çok sayıda izlenmesi, vücut ısısının 40°C altında olması ve ailede febril konvülziyon öyküsünün varlığı tekrarlama riskini arttırmakta olup, risk faktörlerinin sayısı arttıkça rekürrens oranının da arttığı bildirilmektedir^{54,57}. Komplike FK ile rekürrens arasında anlamlı düzeyde bir ilişki gösterilememiş olmakla beraber, ilk febril konvülziyon süresi uzarsa, tekrarladığında da uzun sürme ihtimalinin arttığı bildirilmektedir. Risk faktörü olmayan febril konvülziyonlu olguların %5'inde FSE görülmektedir⁵⁸. Ancak FSE esnasında vücut ısısının düşük olması ve nöbetin kısa sürmesi, nöbetin parsiyel karakterde olması, hastanın 18 aydan küçük olmasıyla beraber nörolojik bozukluk ve ailede afebril konvülziyon hikayesi var ise febril konvülziyonun tekrarlama riskinin arttığı gözlenmektedir^{59,60}.

1.5.3. Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörleri

Febril konvülziyonlar her ne kadar iyi prognozlu olsa da epilepsi gelişme riski düşük de olsa vardır. Genel popülasyonda yüzde 0,5-1 olan epilepsi riski, BFK'larda yüzde 1-2,4 iken komplike nöbet geçirenlerde ise %4-6 kadardır. Risk faktörlerinin varlığı, bu oranları %10'a kadar çıkarabilmektedir. Bu faktörler Tablo 5'de gösterilmektedir^{14,61}.

Tablo 5: Febril konvülziyonda epilepsi gelişimi için risk faktörleri

- Nörogelişimsel bozukluk
- Ailede epilepsi öyküsü
- Komplike febril konvülziyon
- Ateş ile nöbet arasındaki sürenin kısa olması
- Multiple febril nöbet

Febril konvülziyon sonrası eğer hastada epilepsi gelişmişse, genel olarak generalize, absans, komplike parsiyel tipte epileptik nöbetler görülür. Erişkinde dirençli epilepsisi olup beyin MRG' de Mesial temporal skleroz (MTS) olan hastaların öykülerinde uzamış febril konvülziyon saptanmıştır¹⁴. Özellikle uzamış febril nöbetlerin, hipokampus hasarına neden olarak ileri dönemde epilepsi ve MTS'ye yol açtığı yönünde veriler elde edilmiştir¹⁴. Ancak popülasyon çalışmalarında çocuklarda MTS ile febril konvülziyon arasında bu ilişki gösterilmemiştir. Ayrıca MTS'nin febril konvülziyon öyküsü olmayanlarda da oluşması altta yatan sebebin farklı olduğunu göstermektedir^{14,15,62}. Prospektif kohort çalışmalarda motor defisit veya ölüm bildirilmemesi yanı sıra FSE'de dahi mortalitenin çok düşük olduğu saptanmıştır²⁵. Febril konvülziyon, epilepsi gelişimi dışında sözel ve bilişsel zekaya etkisi açısından da incelenmiştir. Uzamış FK geçiren çocuklar, basit FK geçirmiş olanlar ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, sözel olmayan zeka düzeylerinin diğerlerine göre belirgin derecede daha geri olduğu saptanmıştır. Yapılan bazı hayvan çalışmalarda uzamış febril konvülziyonun kognitif bozukluklara yol açabileceği, MRG çalışmalarında özellikle hipokampal alandaki T2 sinyal değişikliklerinin devam eden bilişsel bozukluğun göstergesi olabileceği bildirilmiştir⁶³.

1.6. Febril Konvülziyon Geçiren Hastaların Değerlendirilmesi

1.6.1. Laboratuvar

Febril konvülziyona özgü spesifik özellikte bir laboratuvar bulgusu mevcut değildir. İstenebilecek tetkikler, ayırıcı tanıya giren diğer konvülsiyona yol açabilecek sebepleri ve enfeksiyon etiyolojisini bulmaya yönelik olmalıdır. Bakteriyemi riski nedeniyle tam kan sayımı her zaman önerilmekle birlikte, BFK için genelde gereksiz görülen ve afebril konvülziyon için serumda kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), glikoz ölçümleri yapılması hastada ishal, kusma, dehidratasyon, bilinç bozukluğu varlığında oldukça faydalı olacaktır⁴. Ateş odağı halen bulunamıyorsa idrar tetkiki yapılmalıdır⁴.

Özellikle hastaların tam kan sayımı dikkatle değerlendirilmelidir.

1.6.1.1. Enfeksiyon Belirteçleri

Nötrofil lenfosit oranı (NLR); inflamatuvar yanıt sırasında, dolaşımdaki lökositlerin oranlarında değişiklikler olur. Nötrofiliye relatif lenfopeni eşlik eder. NLR inflamatuvar yanıtın basit bir belirteci olarak öne sürülmektedir. APACHE 2 (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ve SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) gibi sepsis skorlarıyla değerlendirildiğinde bu oran hastalığın şiddeti ve prognozuyla uyumlu bulunmuş ve nötrofil lenfosit stres faktörü adı verilmiştir^{64,65}.

Romanowska ve ark. febril konvülziyonlu çocukların nötrofil seviyesinin nöbeti olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu ve febril konvülziyonlu çocuklarda lenfosit sayısının nöbetsiz ateşli çocuklara göre daha düşük olduğunu göstermiştir⁶⁶.

Platelet lenfosit oranı (PLR); kronik enflamasyonu gösteren ucuz ve ek maliyet gerektirmeyen inflamatuvar bir belirteçtir. Azab ve ark.'nın non ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü 619 hastada yaptıkları çalışmada PLR değerinin yüksek olmasının mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir⁶⁷. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda enflamasyon göstergesi olarak PLR değerinin NLR değerinden daha değerli olduğu ve PLR değerinin önemli bir enflamasyon göstergesi olduğu vurgulanmıştır⁶⁸. Ancak güncel çalışmalarda öncelikle kanser

ve otoimmün hastalıklara odaklanmıştır.^{69,70} Yu J. Ve ark. febril konvülziyonlu hastalarda PLR çalışmış, hem basit febril konvülziyon hem de komplike febril konvülziyon gruplarındaki PLR seviyelerinin ateşli nöbetsiz gruptakilerden daha yüksek olduğunu öne sürmüştür⁷¹.

Mean platelet volüme (MPV); ortalama trombosit hacmi, 1980'lerden bu yana, trombosit volüm parametreleri otomatik tam kan sayımı profilinde kullanılmaktadır. Trombosit volümü, trombosit büyüklüğünü değerlendirmede objektif bir parametre olup, trombosit fonksiyonu ve aktivasyonunun göstergesidir^{73,72}. MPV periferik trombosit yıkımının arttığı hallerde artar, trombosit üretiminin bozulduğu hallerde azalır. Bu heterojenite dolaşımda yaşlanmayla ilişkilidir. Genç trombositler büyük, yoğun ve daha aktiftirler⁷³. MPV ve trombosit sayısı, trombosit aktivasyonunu değerlendirmek için kullanılan iki ana parametredir. Yüksek MPV, artmış trombosit dönüşümünden kaynaklanan daha büyük, daha reaktif trombositlerin bir göstergesidir. Trombosit aktivasyonu ve inflamasyonun ciddiyetinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği yapılan çalışmalarda bildirilmiştir⁷⁴. Yine son yıllarda yapılan çalışmalarda, febril konvülziyonlu çocuklarda febril konvülziyonsuz ateşli çocuklara kıyasla trombosit sayısının önemli ölçüde daha düşük ve MPV önemli ölçüde daha yüksek olduğu gösterilmiştir^{75,76}. Zhigang Liu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, febril konvülziyonlu grubunda MPV değerinin daha yüksek, trombosit sayısı değerini ise daha düşük bulunmuş; febril konvülziyonlu riski ile trombosit aktivasyonu arasında bir ilişki olabileceği düşünülmüş⁷⁷. Bu bulgular ışığında, ateşli çocuklarda MPV'nin febril konvülziyonlu gelişim riski için belirteç görevi görebileceği öne sürülmüştür. Aynı çalışmada komplike febril konvülziyon ve basit febril konvülziyon arasında MPV'nin ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış.

NRBC ve olgunlaşmamış granülosit yüzdesi (IG%); İnflamatuar reaksiyon sırasında farklı hücreler tarafından salgılanan sitokinler, kemik iliği dışında ekstramedüller hematopoezi indükleyebildiklerinden periferik kana immatür granülositler salınır⁷⁸. Yapılan çalışmalarda bu nedenle inflamasyonun yoğun olarak tetiklendiği sepsis gibi durumlarda periferik kanda IG oranının arttığı gösterilmiş; IG yüzdesinin, sepsis erken tanısında kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir⁷⁹. Yoğunbakım Ünitesi (YBÜ) de yatan sepsisli hastalarda Septik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS)

semptomlarının gelişiminden sonraki 48 saat içinde ölçülen, periferik kanda çekirdekli kırmızı kan hücrelerinin (eritroblastlar, NRBC) ve olgunlaşmamış granülositlerin (IG) oranının, enfekte hastalarda arttığı; enfekte olan ve olmayan hastaları ayırt ettiği bulunmuştur⁸⁰. Yine NRBC ve IG'lerin periferik kanda varlığı, kötü prognoz ve kritik hastalarda artmış mortalite ile ilişkilendirilmiştir⁸⁰⁻⁸⁴.

Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği olarak adlandırılan RDW; eritrosit histogramlarından elde edilen istatistiksel bir değerdir ve eritrositlerin büyüklükçe birbirinden farkının yani anizositozun bir göstergesidir. 1983 yılında Bessman isimli araştırmacı anemilerin MCV ve RDW değerlerine göre sınıflandırılmasını önermiştir⁸⁵. RDW, demir, folik asit ve B12 vitamini gibi beslenme eksikliklerinde erken dönemde artabileceği gibi orak hücreli anemi, hemolitik anemi, kronik karaciğer hastalığı ve miyelodisplastik sendromlarda da artar⁸⁶. Göksuğur ve ark. yaptıkları çalışmada kompleks febril konvülziyon hastalarında RDW değerlerini, basit febril konvülziyonlu ve ateşli hastalardan istatistiksel olarak daha yüksek bulmuşlar⁸⁷. RDW'nin febril konvülziyon tiplerinin belirlenmesinde kullanılabilecek bir parametre olabileceğini önermişlerdir.

C-reaktif protein (CRP), homopentamerik bir yapıya ve fosfokolin (PCh) için Ca-bağlanma özgülüğüne sahip bir akut faz proteindir. CRP'nin ekspresyonu, akut faz sırasında genin ana indükleyicisi olan interlökin-6 ile esas olarak transkripsiyonel seviyede düzenlenir. Patojen polisakkaritlerinde ve hücrel membranlarda PCh'nin geniş dağılımı, CRP'nin bir dizi patojenik hedefi ayrıca hasarlı ve nekrotik konakçı hücrelerin membranlarını tanımasına izin verir. Bir multivalent liganda bağlanan CRP, klasik yoldan C3 konvertazın birleşmesini verimli bir şekilde başlatabilir. Ancak C5 konvertaz oluşumunu desteklemez ve bu nedenle CRP ile başlatılan kompleman aktivasyonu, akut enflamatuar reaksiyonlara ve zar hasarına aracılık etmez. CRP ayrıca fagositik hücreler üzerindeki Fc reseptörleri ile etkileşime girer ve bir opsonin görevi görür. Nötrofil Fc reseptörleri ile etkileşimler yoluyla CRP tarafından başlatılan diğer sinyaller, genel bir anti-enflamatuar etkiye sahiptir. Bu nedenle, CRP'nin ana biyolojik işlevi, bakteriyel patojenlere karşı konak savunması ve apoptotik ve nekrotik hücrelerin temizlenmesidir⁸⁸. CRP, inflamasyonun başlamasından sadece 4-6 saat sonra artmaya başlar, her 8 saatte iki katına çıkar ve 36-50 saatte zirve yapar. Kısa bir yarılama ömrüne sahiptir, bu nedenle inflamasyon düzeldiğinde hızla azalır. Çocuklar için tek başına yüksek CRP, ciddi bir

bakteriyel enfeksiyonun kesin kanıtı değildir. Ancak yenidoğanlar ve küçük bebekler daha yüksek ciddi bakteriyel enfeksiyon (SBI) riski altındadır ve daha büyük çocuklarla aynı klinik enfeksiyon ve sepsis özelliklerini göstermeyebilir. Bu durumda CRP'ler antibiyotikleri başlatma ve durdurma kararını bilgilendirmeye ve şüpheli bakteriyel enfeksiyonu tedavi etmeye yardımcı olmak için kullanılmıştır⁸⁹. Romanowska ve ark. yaptığı bir çalışmada c-reaktif protein seviyeleri, nöbeti olmayan çocuklara kıyasla febril konvülsiyonlu çocuklarda anlamlı olarak daha düşük saptandı⁶⁶.

1.6.2. Lomber Ponksiyon

FK geçiren bir çocukta ateş ile seyreden MSS enfeksiyonları en önemli klinik sorundur. Stanhope ve Saghazadeh'in yaptığı iki ayrı çalışmada ilk kez febril konvülsiyon geçiren çocuklarda menenjit insidansı %2-5 olarak bulunmuştur⁹⁰. Merkezi sinir sistemi enfeksiyonunu dışlayabilmek amacı ile hangi durumlarda lomber ponksiyon (LP) yapılması gerektiği mutlaka iyi bilinmelidir.

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından FK'larda LP yapılmasının tavsiye edildiği olgular şunlardır;⁹¹

1- Fizik muayenede, ense sertliği, meninks irritasyon göstergelerinden Kernig ve Brudzinski's bulgusu olan veya öyküde ya da muayenede intrakraniyal enfeksiyon ya da menenjit olabileceğini düşündüren bulgusu olan her çocuğa,

2- Ateşin uzun süre devam ederek konvülsiyonun daha sonra görüldüğü durumlarda,

3- 6-12 ay arasındaki FK geçirme şikayeti ile başvurup, Haemophilus influenza 16 tip b (Hib) veya Streptococcus pneumonia aşıları yapılmamış ya da aşılama programı henüz tamamlanmamış her çocuğa,

4- Başvuru öncesinde antibiyotik kullanıp sonrasında febril konvülsiyon geçirme yakınması ile başvuran çocuklarda,

5- 5 yaşından büyük ilk kez febril konvülsiyon geçirdiyse (ensefalit ve menenjit dışlamak amacıyla) klinik ve laboratuvar bulguları ile değerlendirip yapılabilir.

Ayrıca bu durumlara ek olarak LP ile ilgili; febril konvülsiyon ateşli hastalığın ikinci gününden sonra geliştirse veya klinisyen öykü ve fizik muayene bulguları sonucunda MSS enfeksiyonu konusunda kuşkuda kalmışsa yapılması

düşünülebilir. APA önerilerinde bulunmasa da olgu serilerinde febril status epileptikusun bir diğer LP endikasyonu olarak gösterilmektedir⁶.

Gelişmiş ülkelerde FK'lı çocuklarda menenjit riski %0,23 gelişmekte olan ülkelerde bu oran %0.4 ile 1,2 arasında bulunmuş olmakla birlikte menenjitli hastaların %24'ünde ilk bulgu febril konvülsiyondur^{23,91}. Prospektif popülasyona dayalı çalışmalarda, FSE ile başvuran çocukların %18'inde bakteriyel menenjit saptanmıştır²³. İrritabilite, MİB, letarji, beslenme bozukluğu hikayesi, fokal nöbet, siyanoz, hipotansiyon, peteşi, aynı ateşli hastalıkta birden fazla sayıda nöbet geçirmesi, postiktal dönemin uzaması, şuur değişikliği veya nörolojik defisit gelişmesi, hastanın 48 saat öncesinde bir doktor tarafından muayene edilerek değerlendirilmiş olması, önceden oral antibiyotik tedavisi almış olması ve hastaneye başvuru anında hala konvülsiyon devam ediyor olması menenjiti akla getirmelidir²³.

Menenjitlerde ateş ve konvülsiyon beraberliği %5'ten azdır. Fokal nöbet, pulse fontanel, hipotansiyon, siyanoz, döküntü (peteşi, purpura), anormal nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda LP yapılması önerilmektedir. Peteşileri olmayan, MİB'nin olmadığı ve basit febril konvülsiyon ile başvuran 2 yaş üzerindeki çocuklarda menenjit saptanması oldukça nadirdir. Ayrıca febril konvülsiyon ile başvurup menenjit tanısı alan hastaların sadece %30'u MİB'na sahiptir⁹¹.

Genelde, literatürler febril nöbette akut bakteriyel menenjit riskinin düşük olmasına, verilerin heterojen olmasına ve insidansından dolayı komplike FK'a kıyasla basit FK'a eğilimli olmasına rağmen LP önermektedir. Bununla birlikte klinisyen hasta bazında değerlendirme yaparak LP kararı almalıdır. Febril konvülsiyonda LP endikasyonları Tablo 6'da gösterilmiştir⁹².

Tablo 6: Febril konvülsiyonda lomber ponksiyon endikasyonları

- 1- 12 aylıktan küçük bebek
- 2- 12-18 aylık bebekte şüphe durumunda
- 3- Komplike nöbet ve nöbet sonrası letarji durumu varsa
- 4- Öncesinde antibiyotik kullanımı olmasına rağmen nöbet oluşmuşsa
- 5- İlk lomber ponksiyon normal, klinik durum devam ediyorsa
- 6- 5 yaşından sonra febril nöbet oluşmuşsa

1.6.3. Görüntüleme

Elektroensefalografi (EEG) beynin elektrikselsel aktivitesini ölçmeye yarayan bir elektrofizyolojik monitörizasyon yöntemidir. Bu test epilepsi, uyku bozukluğu, koma, ensefalopati ve beyin ölümü gibi bozuklukların tanısında kullanılır⁹³. Elektroensefalografi dalgaları ateş ve viral enfeksiyonlardan etkilenmektedir. EEG de nonspesifik bozukluklar görülebilir. Bunlar febril konvülziyonu takiben ilk hafta içinde geçici olarak görülen bioksipital teta yavaşlaması, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, multifokal diken aktivitesi gibi bozukluklardır. Bu nedenle EEG nöbetten 7-10 gün sonra çekilmelidir. EEG'nin FK'lı çocuklarda rekürrensi tahmin etmede ya da gelecekte olabilecek afebril nöbetlerin belirlenmesinde değeri yoktur. Basit FK'da EEG çekilmesine gerek yoktur⁹⁴. Komplike FK geçiren ve epilepsi gelişme riski olan çocuklar için EEG gereklidir. EEG'nin hem febril konvülziyon tekrarını hem de febril konvülziyon sonrasında gelişebilecek bir epilepsiyi tahmin etmede faydalı olduğuna ilişkin bir kanıt mevcut değildir⁹⁵. Amerikan Pediatri Akademisi tek bir basit FK geçiren nörolojik olarak sağlıklı çocuklarda EEG çekilmesini önermemektedir. Ancak EEG'nin komplike, atipik özellikli ya da epilepsi gelişimi için risk faktörü olan hastaların değerlendirilmesinde kullanışlı olabileceği belirtilmektedir⁴. Kanemura ve ark.⁴ frontal paroksizmal EEG anormallikleri ile prezente olan febril konvülziyonlu hastaların epilepsi için artmış risk taşıdığı; fakat oksipital paroksizmin artmış epilepsi geliştirme riski ile ilişkili olmadığını belirtmektedir. Sürekli olan EEG anormallikleri oluşabilecek epilepsilerin öngörülmesinde etkilidir ve yakın olarak takip edilmesini önerir; fakat EEG anormallikleri febril konvülziyonların rekürrensi açısından gösterge sayılmamaktadır⁴. Sonuç olarak, basit FK'da EEG çekilmesine gerek yoktur. Komplike FK'dan sonra rutin EEG çekilmesi düşünülmelidir. Eğer durumun nöbet olduğundan şüphe ediliyorsa EEG'nin en yakın zamanda çekilmesi aydınlatma konusunda daha faydalı olur. Ancak ilk 7 gün içinde çekilen EEG'de daha sık epileptik anormalliğe rastlanabilir. Ayrıca epilepsi gelişmesinde EEG'de spesifik bir anormallikle ilgili kanıt bulunamazken devamlı görülen EEG bulgusu değerli bir parametredir. Ancak, bu konuyu aydınlatmak için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır⁴. EEG sonucunun değeri yorumlayan kişinin yorumlama becerisiyle ilişkilidir. Herhangi bir nöbet belirtisi

olmaksızın hikaye, fizik muayene ve diğer tetkikler dikkate alınmadan sadece EEG bulguları ile antiepileptik tedaviye başlama kararı verilmemelidir⁴.

Nöbet geçiren hastalarda uygulanan nörogörüntüleme hastaların geçirmiş oldukları nöbetin nedeni olabilecek bazı yapısal anormallikleri ortaya koyabilmek için kullanılmaktadır. APA ilk basit FK geçiren çocukta nörolojik görüntüleme yöntemlerinin rutin olarak yapılmasını önermemektedir⁹⁶. Basit FK geçiren çocuklarda radyolojik görüntüleme yöntemlerine gerek yoktur⁹⁷. Rekürren komplike FK geçiren ve nörolojik bulguları olan, persistan fokal nörolojik anormallikleri olan hastalarda elektif şartlarda beyin MRG planlanmalıdır^{48,98}. Komplike FK geçiren 71 çocukla yapılan bir çalışmada; nöbet dışında nörolojik olarak normal olan çocuklarda, yer kaplayan intrakranial kitle, hemoraji, hidrosefali, abse, serebral ödem gibi acil müdahale gerektirecek bozukluk saptanmamıştır⁹⁹. Bir çalışmada uzamış febril status epileptikuslu 119 hastanın 22'sinde beyin MRG'de yaygın bir gelişimsel malformasyon olan hipokampal malrotasyon saptanmıştır. Aynı zamanda uzamış febril status epileptikusun hipokampal hasarı takip eden hipokampal volüm azalmasına ve birinci yıl takip görüntülemesinde sklerozise neden olduğu gösterilmiştir⁹³. Özellikle postiktal nörolojik defisiti olan komplike FK hastalarında acil olmayan poliklinik kontrolünde beyin MRG önerilir. Fokal komplike FK altta yatan olası bir yapısal beyin anomalisiyle ilişkili olabilir ve takip görüntülemelerde hipokampal atrofiye ve sklerozis bulgusuna neden olduğu saptanabilir. İnteriktal ve postiktal nörolojik defisiti olmayan komplike FK'lu hastalarda rutin beyin görüntülemesini destekleyen bir kanıt yoktur⁹³. Febril konvülsiyonla gelen çocuklarda aşağıdaki durumlar varsa nörogörüntüleme incelemeleri yapılması faydalıdır¹⁰⁰.

- 1- Fokal nörolojik defisit ya da asimetrisi olan çocuklar (örn. hemiparezi),
- 2- Febril status geliştiyse,
- 3- Postiktal düzelme olmamışsa

Febril konvülsiyonun değerlendirilmesinde Beyin BT ve MR görüntüleme yöntemleri arasında üstünlük farkı yoktur. Beyin BT, MRG ile karşılaştırıldığında nispeten daha ucuz, uygulanması daha kolay, her yerde bulunabilir ve çekim süresinin daha kısa olmasının yanı sıra yüksek radyasyon riski olan bir görüntüleme yöntemidir. MR görüntüleme ise radyasyon riski olmayan, MSS parankimini ve displazi gibi gelişimsel patolojileri daha iyi gösteren fakat; pahalı, sedasyon gerektiren, her yerde bulunmayan ve çekim süresinin uzun olduğu bir

görüntüleme yöntemidir. Hangi yöntemin tercih edileceğine hastanın kliniği, görüntüleme yapma endikasyonu ve maliyet-etkinliğe göre karar verilmelidir. Çocukluk çağında radyasyon riski olmaması nedeniyle MRG daha üstündür¹⁰⁰.

1.7. Tedavi

1.7.1. Akut Tedavi

Akut tedavide yapılması gerekenler hastanın kardiyovasküler ve solunumsal dengesinin sağlanması, konvülziyon tedavisi, konvülziyon tekrarının önlenmesi, yüksek ateşin tedavisi, ateş nedeninin bulunması, tanı ve tedavisinin planlanması, ailenin bilgilendirilmesi, ateş fobisinin azaltılması ve anksiyetenin giderilmesidir¹⁰⁰.

İlk olarak yapılması gereken, hastanın ilk yardım basamaklarına uygun olarak solunum yolunun açık tutulması ve dolaşımının idamesinin sağlanmasıdır. Hastaya, hava yolunu açık bırakacak şekilde pozisyon verilmeli, gerekirse airway, nazal kanül, oksijen maskesi gibi araçlar kullanarak oksijen verilmelidir¹⁰¹. Uzamış febril konvülziyonlarda (>10 dakika) hasta monitörize edilmelidir. Hastanın kardiyopulmoner monitörizasyonu sağlanmalıdır.

Hastaların konvülziyonlarına yönelik kısa etki süresine sahip benzodiazepinler tercih edilmelidir. Midazolam (i.v, bukkal, nazal), diazepam (i.v, rektal) ve lorezepam (i.v) en sık kullanılan benzodiazepinlerdir. Bu durumlarda hastaya rektal diazepam 0,2-0,5 mg/kg/doz, i.v, bukkal midazolam 0,1-0,3 mg/kg/doz i.v fenobarbital 15-20 mg/kg veya i.v lorezepam 0,05-0,1 mg/kg yapılmalıdır^{101,102}.

Yaşamsal müdahaleler devam ederken ikinci olarak, bir yandan çocuğun ateşi düşürülmeye çalışılırken diğer yandan nöbete yönelik tedavi yapılmalıdır.

Ateşi düşürürken antipiretikler ve mekanik ateş düşürücü yöntemler kullanılabilir. Hastalarda genel olarak kullanılan antipiretik ilaçlar parasetamol 10-15 mg/kg/doz 4-6 dozda ve ibuprofen 5-10 mg/kg/doz 3 dozda kullanılmaktadır. Mekanik soğutma işlemi ılık su ile yapılmalı ve aşırı soğuk su ile alkol kullanılmamalıdır¹⁰².

Hastaneye yatış için değerlendirmede;

1. Komplike nöbet

2. Menenjit veya ensefalit şüphesi

3. < 18 aylık hasta

Anksiyöz ebeveyn veya aile bakımının yetersiz olması gibi durumlarda hastanın yatırılması önerilmektedir¹⁰¹.

1.7.2. Profilaktik Tedavi

Hastalarda koruyucu (profilaktik) tedavi, intermittant ve devamlı olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır.

1.7.2.1. İntermittan Tedavi

İntermittant tedavi çocuk ateşlendiğinde uygulanması gereken, ailenin ve gerekirse hekimin yapması gereken tedavidir. Bu amaçla oral diazepam, rektal diazepam, oral antipiretikler ve ılık su ile soğutma işlemi uygulanan tedaviler arasındadır. Diazepam tercih edilen farmakokinetik etkinlikleri ve düşük toksisitesi nedeniyle uygun bir ilaçtır¹⁰³. Çocuğun günlük yaşamı üzerine etkisi olmadığı gibi davranış ya da uyku bozukluğu gibi yan etkileri yoktur ve bilişsel fonksiyonları bozmaz. Hastanın ateşinin yükselmeye başladığı anda, rektal diazepam uygulaması, hekim tarafından aileye nasıl uygulandığı bilgisi verildikten sonra yapılmalıdır¹⁰³. Oral diazepam (0,5- 0,6 mg/kg/gün, üç dozda) veya rektal diazepam (0,2-0,4 mg/kg/doz, günde iki kez) aksiller ateş 38 C'ye ulaşmadan önce verilmelidir. Oral diazepam beş dakikada, rektal diazepam ise 20 dakikada terapötik etki yapacak seviyeye ulaşır. Eğer diazepam verilmeden önce nöbet başlamışsa ilaç yine de uygulanmalıdır. Son yıllarda aynı amaçla intranazal midazolam (0,2 mg/kg/doz) kullanılmaya başlanmıştır¹⁴.

1.7.2.2. Devamlı Tedavi

Devamlı koruyucu tedavi birçok klinikte riskli durumlarda kullanılmaktadır.

- 1- İlk FK' nın 1 yaşın altında geçirilmesi,
- 2- Aile öyküsünün olması,
- 3- KFK olanlarda 3'ten fazla rekürrens oluşması,

4- Çok uzun süren nöbet olması,

Ailenin ciddi anksiyöz olması durumlarında devamlı tedaviyi, rekürrens oluşumunu engellemek amacıyla öneren çalışmalar vardır¹⁴.

Yapılan çalışmalarda fenobarbital, sodyum valproat ya da aralıklı rektal diazepam profilaksisi ile febril konvülziyon tekrarı azalmasına karşın, epilepsi gelişimi önlenememekte ve antiepileptik ilaçların yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle APA tarafından önerilmemektedir.

Karbamazepin ve difenilhidantoin febril konvülziyonda etkili değildirler¹⁰³. Fenobarbital, febril konvülziyonun uzun süreli profilaksisinde en sık kullanılan antiepileptik ilaçtır. 4-5 mg/kg/gün dozunda verilir ve rekürrensi %4-13 oranında azaltmaktadır. İrritabilite, dikkatsizlik, agresyon, uyku bozukluğu ve bilişsel fonksiyonları etkilemesi sık görülen yan etkileridir. Valproik asit, en az fenobarbital kadar etkilidir. Davranış problemleri daha az görülür. Kilo alımı, saç dökülmesi, pankreatit, karaciğer bozuklukları en önemli yan etkileridir ve 20-30 mg/kg dozda verilebilir¹⁰³. Son yıllarda böbreklerden metabolize edilmesi, takibinin daha kolay olması, ilaç etkileşiminin daha az olması nedeniyle levetirasetam tercih edilmeye başlanmıştır⁹⁸.

1.7.3. Aile Eğitimi

Febril konvülziyonda ailenin bilgilendirilmesi ve ailedeki anksiyetenin giderilmesi tedavinin bir parçasıdır. Nöbet sırasında ailelere öncelikle ateşin düşürülmesi gerektiği anlatılmalıdır. Sakin olunmalı, ağızdaki herhangi bir şeyin boğazına kaçmasını engellemek için hasta yan yatırılmalı, nöbet bitinceye kadar yanında durulmalı, titremesini engellemek için çocuk sıkı tutulmamalı, ağızdan bir şey vermemeli, üzerine su dökülmemeli, yüzüne kolonya sürülmemelidir. En kısa sürede hastaneye çocuğun getirilmesi sağlanmalıdır.

1.8. Prognoz

Febril konvülziyon geçiren çocukların prognozu oldukça iyidir, uzun dönem takipte hastaların bilişsel becerilerinin normal popülasyondan farklı olmadığı gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda febril konvülziyonların ani ölüm riskinde artış ile

ilişkili olduğunu ileri sürülmüştür. Ancak Danimarka’da yapılan bir çalışmada febril konvülziyon geçiren kişilerde uzun süreli mortalitenin artmadığı, febril konvülziyon geçiren çocuklarda mortalitedeki küçük fazlalığın, kısmen mevcut olan nörolojik anormallikler ve komplike febril konvülziyon geçirenlerle sınırlı olduğu gösterilmiştir¹⁰⁴. Uzamış ve tekrarlayan komplike febril konvülziyonlarda hipokampal skleroz gelişebilir, hipokampal skleroz gelişen hastalarda erişkin yaşta temporal lobe epilepsisi riski mevcuttur¹⁰⁵.



2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi'nin 20/01/2021 tarihli ve 49 sayılı onayı alındı.

Hastalar

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisine 01.06.2017-01.06.2020 tarihleri arasında başvuran, Febril konvülziyon tanısı girilmiş 509 hasta ve benzer yaş ve cinsiyette ateş tanısı girilmiş, nöbet öyküsü, santral sinir sistemi enfeksiyonu olmayan 454 kontrol hasta grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu olguların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri aşağıdaki gibidir;

Febril Konvülziyon İle Başvuran Hasta Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

1. 01.06.2017-01.06.2020 tarihleri arasında hastanemiz çocuk acil servisine febril konvülziyon ile başvuranlar
2. Hasta yaşı 3 ay-5 yaş arasında olanlar
3. Epilepsi hastası olmayanlar
4. Febril konvülziyon ile çocuk acil servise başvurup kan tetkiki yaptırmış olanlar
5. Dosya verileri tam olan hastalar

Nöbetsiz Ateş Şikayeti İle Başvuran Hasta Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

- 01.06.2017-01.06.2020 tarihleri arasında hastanemiz çocuk acil servisine febril konvülziyon geçirmeksizin ateş ile başvuranlar
- Hasta yaşı 3 ay-5 yaş arasında olanlar
- Kronik hastalığı olmayanlar
- Ateş ile çocuk acil servise başvurup kan tetkiki yaptırmış olanlar
- Dosya verileri tam olan hastalar

Febril Konvülziyon İle Başvuran Hasta Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri;

1. Hasta yaşı 3 aydan küçük 5 yaştan büyük olanlar
2. Febril konvülziyon ile acil servise başvurup kan tetkiki yaptırmayanlar
3. Epilepsi hastası olanlar
4. Afebril nöbet geçirenler
5. Dosya verileri tam olmayan hastalar

Nöbetsiz Ateş Şikayeti İle Başvuran Hasta Grubu İçin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri;

1. Hasta yaşı 3 aydan küçük 5 yaştan büyük olanlar
2. Ateş ile acil servise başvurup kan tetkiki yaptırmayanlar
3. Kronik hastalığı olanlar
4. Dosya verileri tam olmayan hastalar

İstatistiksel Analiz:

Hasta ve kontrol grubunda tüm hastaların yaşları (ay olarak), cinsiyetleri, ateşe neden olan hastalık etkenleri kaydedilmiştir. Erkek cinsiyet, ailede nöbet öyküsünün olması, prematüre doğum, sarılık veya hipoksik doğum öyküsünün olması gibi nedenler febril konvülziyon için risk faktörleri olup; tüm febril konvülziyonlu hastalarda risk faktörü sayısı kaydedilmiştir (bir risk faktörü, iki risk faktörü, üç ve üzeri risk faktörü olan). Tüm hastalarda tanı aşamasında rutin olarak yapılan, C Reaktif Protein (CRP), tam kan sayımı parametreleri olan; beyaz küre, nötrofil, lenfosit, trombosit sayısı, hemoglobin(Hb) RDW, MPV, RNBC, IG değerleri IBM SSPS Statistics 21 'e girilmiştir.

Hasta grup kendi içinde basit febril konvülziyon, komplike febril konvülziyon geçiren hastalar olarak gruplandırılmış; gruplar arasında kan parametreleri, yaş cins, ateşe sebebiyet veren alttaki akut enfeksiyöz hastalık açısından değerlendirilmiştir. Yine febril konvülziyonlu hastalar kendi içinde ilk nöbet, tekrarlayan nöbetle gelen hastalar olarak iki gruba ayrılmış; bu iki grup

arasında yaş, cins, kan parametreleri değişkenleri arasında farklılıklar istatistiksel olarak araştırılmıştır.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ve Shapiro Wilk normallik testleri ile test edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler kategorik yapıdaki değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sürekli yapıdaki değişkenler içinse min, max, mean±sd olarak verilmiştir. Hasta-kontrol, Basit FK (BFK), Komplike FK (KFK), İlk FK (İFK), Tekrarlayan FK (TFK) gruplarında laboratuvar değerlerine ait sürekli tipteki değişkenlere ait ortalamaların karşılaştırılmasında student t testi, İFK, BFK, KFK, TFK gruplarında risk faktörleri gibi kategorik tipteki değişkenlere ait karşılaştırmalar içinse Ki-Kare test istatistiği kullanılmıştır.

Tüm çalışma grubu (hasta ve kontrol grubu birlikte) ve hasta grubu (basit ve komplike febril konvülziyon geçiren hastalar) için bu gruplarda komplike konvülziyonu anlamlı predikte edebilecek değişkenleri (=faktörleri) ortaya koyabilmek için multivaryete logistik regresyon analizleri yapıldı. Bu analizlerde anlamlı prediktif etkisi olan süreli ve kategorik değişkenler için ROC analizi yapıldı. Bu analizle AUC (Area Under Curve) hesaplandı. Sürekli değişkenler için sensitivite ve spesifiteleri dikkate alınarak Youden Index (Youden J) değerleri hesaplandı. En yüksek Youden Index'e karşılık gelen değer cut-off (kestirim) değeri olarak kabul edildi. Kategorik değişkenler için ise AUC >0.500 olanlar anlamlı kabul edildi. Bu analizler neticesinde sadece hasta grubunda olmak üzere, en yüksek AUC değerine sahip iki sürekli yada kategorik değişken dikkate alınarak biyolojik interaction analizlerinde kullanılan additive interaction (additive scale) tablosu (four-by-two table) oluşturuldu. Odds Oranları (ORs) ve bu oranları kullanarak RERI (Relative Excess Risk due to Interaction), AP (Attributable Proportion) ve SI (Synergy Index) den oluşan additive interaction parametreleri hesaplandı.

Elde edilen tüm sonuçlar için $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. İstatistiksel testler IBM SSPS Statistics 21 programıyla gerçekleştirildi.

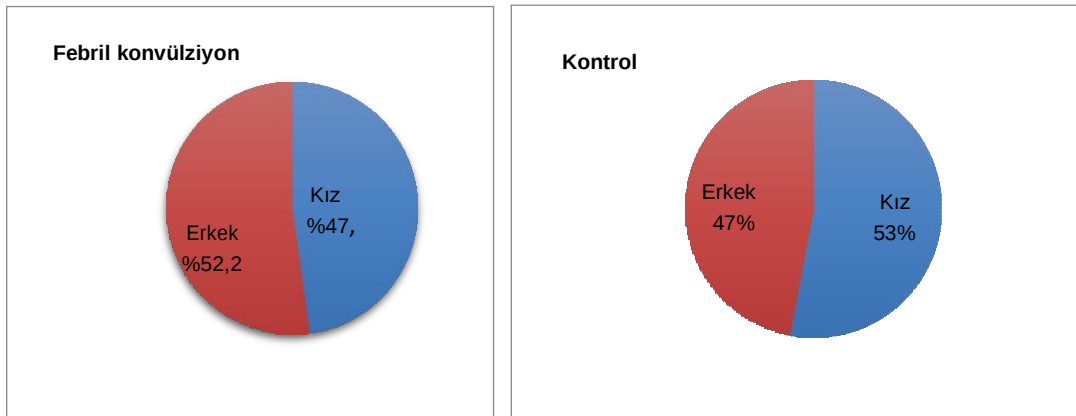
3. BULGULAR

Çalışmamızda Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Acil Servisine Haziran 2017 ve Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran Febril konvülziyon tanısı girilmiş 509 hasta ve ateş tanısıyla başvuran, benzer yaş ve cinsiyetteki, nöbet öyküsü, santral sinir sistemi enfeksiyonu olmayan 454 kontrol hasta grubu çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen febril konvülziyon geçiren ve nöbetsiz ateş başvurusuyla başvuran hastalar

Grup	n	%
Febril konvülziyon	509	52,8
Ateş	454	47,2
Toplam	963	100,0

Febril konvülziyon ile başvuran bireylerin %48'i kız, %52'si erkek cinsiyetteydi. Grupların cinsiyetlere göre dağılımı Şekil 1'de belirtilmiştir. Nöbetsiz ateş ile başvuran bireylerin %53'ü kız, %47' si erkek cinsiyetteydi. Grupların cinsiyetlere göre dağılımı Şekil 1'de belirtilmiştir.

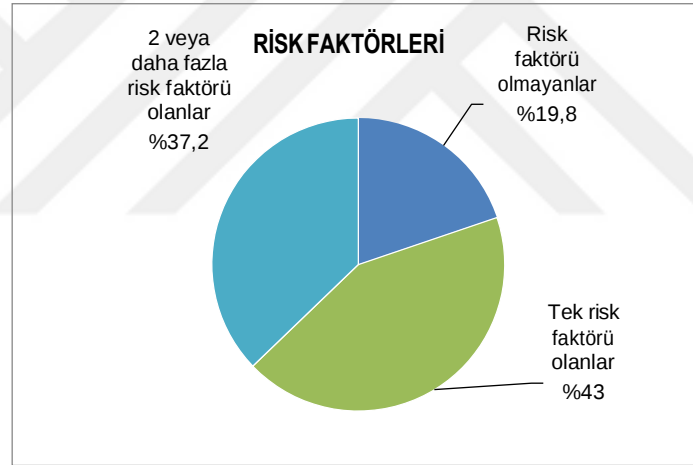


Şekil 1: Araştırmaya Dahil Edilen Febril Konvülziyon geçiren Bireylerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması febril konvülsiyon geçirenlerde $25,39 \pm 13,88$ ay iken nöbetsiz ateş ile başvuran hastaların yaş ortalaması $25,39 \pm 13,88$ ay olarak belirlenmiştir.

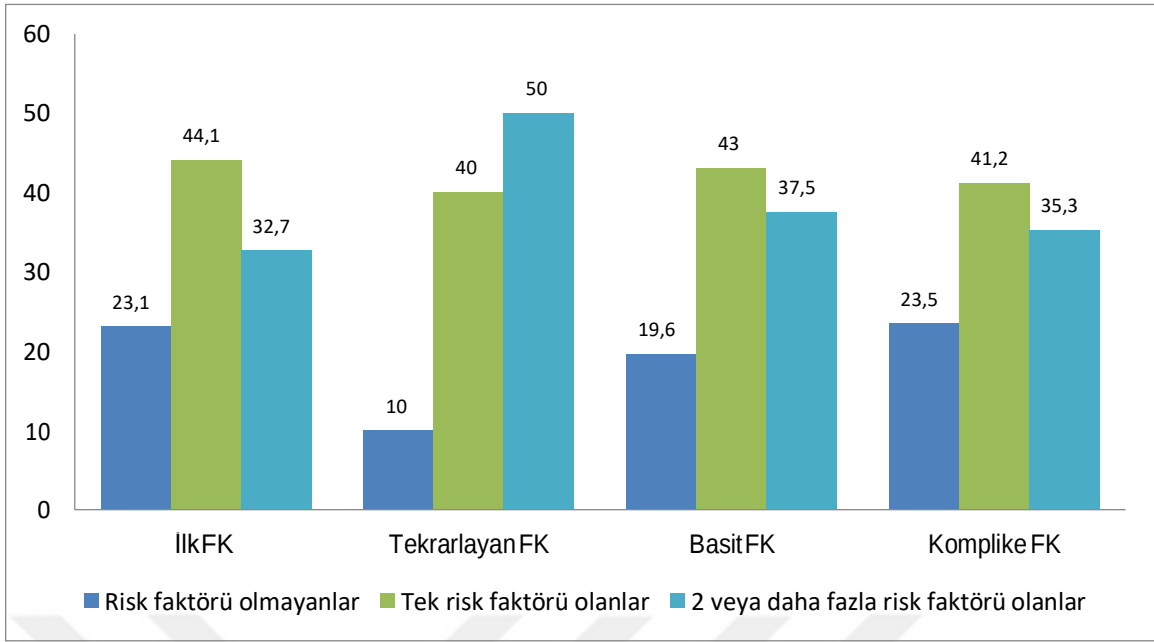
Çalışmamızdaki hastalar febril konvülsiyon için risk faktörleri açısından değerlendirildi. Erkek cinsiyet, ailede febril konvülsiyon öyküsü, anne baba arasındaki akrabalık, prematüre doğum, hipoksi öyküsü, geçirilmiş sarılık öyküsü açısından tarandı. Hastaların %58'i erkek cinsiyetteydi. %35'inde ailede febril konvülsiyon öyküsü vardı. %11'inde geçirilmiş sarılık, %0,88'inde hipoksi öyküsü, %0,84'ü prematüre doğum ve %0,72'sinde anne baba arasında akrabalık mevcuttu.

Çalışmamıza dahil edilen febril konvülsiyon geçiren hastaların %19,8'inde herhangi bir risk faktörü yokken %80,2'sinde bir veya daha fazla risk faktörü bulunmaktadır.

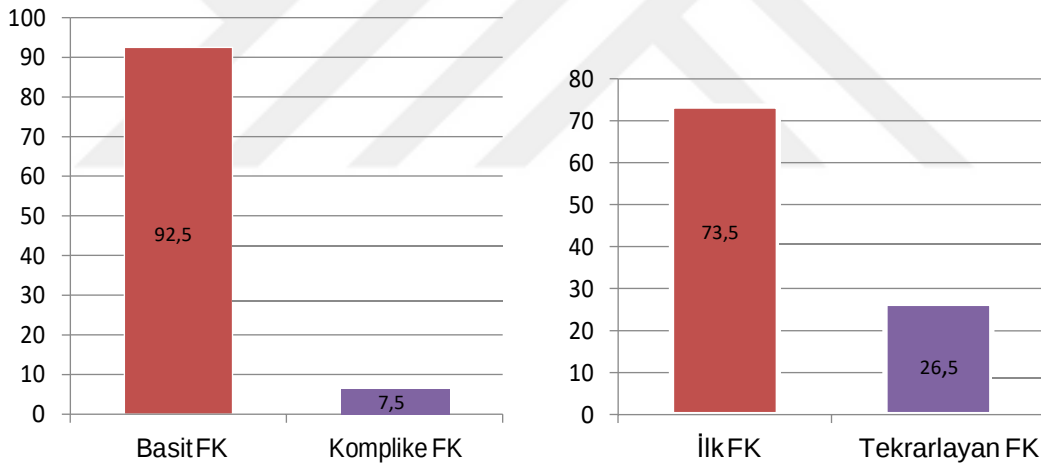


Şekil 2: Çalışmaya dahil edilen febril konvülsiyon geçiren hastalarda risk faktörleri

Çalışmaya dahil edilen febril konvülsiyon geçiren hastalarda risk faktörü sayısı arttıkça nöbetin tekrarlama oranının arttığı görüldü. Ancak çalışmada dahil edilen hastalar basit ve komplike febril konvülsiyon olarak sınıflandırıldığı ve risk faktörleri kıyaslandığında risk faktörü ile nöbetin türü ilişkilendirilememiştir (Şekil 3).



Şekil 3: Çalışma gruplarına göre risk faktörleri

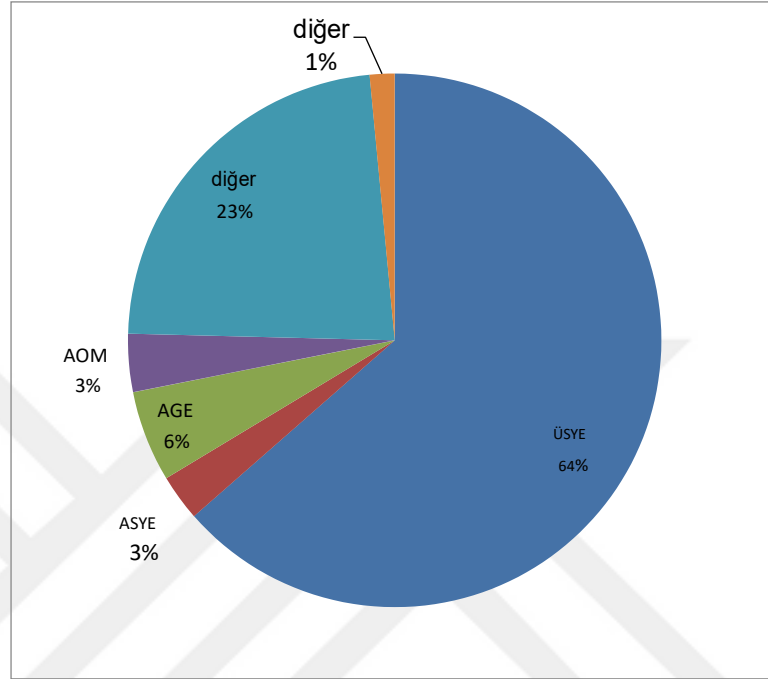


Şekil 4: Febril Konvülsiyon ile başvuran hastaların nöbet tipine göre sınıflandırılması

Febril konvülsiyonlu hastalar nöbet tipine göre sınıflandırıldığında %92 basit febril konvülsiyon iken %8'i komplike febril konvülsiyon olarak saptandı. Ayrıca hastaların %73'ünde ilk kez febril konvülsiyon olurken %27'sinde tekrarlayan febril konvülsiyon saptandı.

Çalışmaya alınan febril konvülsiyonlu hastaların %63,3 ünün enfeksiyon kaynağına üst solunum yolu enfeksiyonuydu (ÜS YE); %23'ünde odağı bilinmeyen ateş nedeniyle febril konvülsiyon geçiren hastalardı. Hastaların %6'sı

akut gastroenterit (elektrolit dengesizliği olmaksızın), %4'ü akut otitis media, %3'ü alt solunum yolu enfeksiyonu %1 diğer nedenler (idrar yolu enfeksiyonu, viral döküntülü hastalıklar vb.) ateş kaynağı olarak saptandı (Şekil 5) .



Şekil 5: Çalışmadaki febril konvülsiyonlu hastaların enfeksiyon kaynağına göre dağılımı

Tablo 8: Febril konvülsiyon (1) geçiren ve nöbetsiz ateş (0) ile başvuran hastaların parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Grup	N	Mean	Std. deviasyon	Std. Error mean
Yaş (ay)	1	509	25,165	13,8043	0,6119
	0	454	32,036	16,9797	0,7969
Hb	1	509	11,2813	1,23967	0,05500
	0	454	11,7163	1,18512	0,05562
WBC	1	509	12720,35	5981,901	265,143
	0	454	12245,90	8571,186	402,266
Nötrofil	1	509	8219,01	5859,027	259,697
	0	454	7403,74	6296,223	295,496
Lenfosit	1	509	3406,59	2097,241	92,959
	0	454	4061,32	10197,300	478,583
PLT	1	509	300094,30	157204,362	6967,961
	0	454	326350,22	100330,770	4708,756
MPV	1	509	8,992	1,5631	0,0693

	0	454	9,141	0,8654	0,0406
RDW	1	509	14,698	5,8808	0,2607
	0	454	14,028	1,7440	0,0818
PLR	1	509	117,626	88,3017	3,9139
	0	454	129,870	93,6693	4,3961
IG	1	509	0,4001	0,26188	0,01161
	0	454	0,3670	0,25526	0,01198
NRBC	1	509	0,038	0,1262	0,0056
	0	454	0,028	0,0658	0,0031
NLR	1	509	3,3633	3,42094	0,15163
	0	454	3,2993	4,58055	0,21498
CRP	1	509	16,9342	28,12857	1,24678
	0	454	19,5513	36,51859	1,71390
MPVLR	1	509	3,8038	2,74952	0,12187
	0	454	3,8789	3,00123	0,14085

Çalışmamızda febril konvülsiyon ile başvuran hastaların kan parametreleri değerlendirildiğinde hemoglobin değeri ortalama 11,28 g/dl, WBC değeri ortalama 12,720 /mm³, nötrofil sayısı ortalama 8,219/mm³, lenfosit sayısı ortalama 3,406/mm³, platelet değerleri ortalama 300,094/mm³ saptanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında MPV ortalamaları sırasıyla 8,99 ve 9,14 saptandı. Hasta ve kontrol gruplarında RDW ortalamaları sırasıyla 14,69 ve 14,02 saptandı. CRP ortalamaları hasta ve kontrol gruplarında sırasıyla ortalama 16,93 g/dL ve 19,55 g/dL saptandı.

Tablo 9: Febril konvülsiyonlu hastalar ve kontrol grubu için bağımsız örnek testi (t-testi)

	t-test
	Sig. (2-tailed)
Yaş (ay)	0,000
Hb	0,000
Wbc	0,315
Nötrofil	0,038
Lenfosit	0,157
PLT	0,002
MPV	0,064
RDW	0,015
PLR	0,038
IG	0,048
NRBC	0,116
CRP	0,217
MPVLR	0,685

Febril konvülziyonlu hastalarda hemoglobin değerinin kontrol grubuna göre düşük olması, nötrofil sayısının ise yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur.

Platelet sayısı, febril konvülziyonlu hastalarda daha düşük saptanmış olup kontrol grubuyla kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

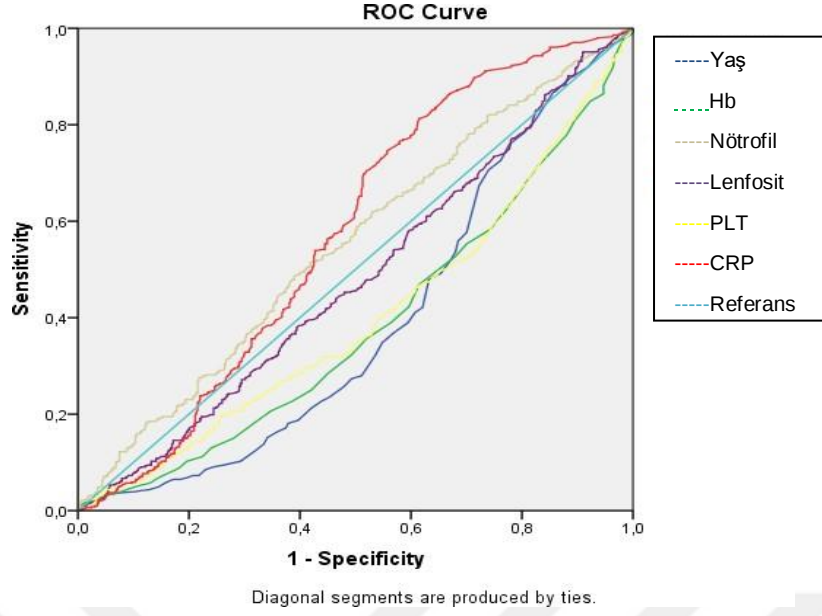
RDW ve IG%'si febril konvülziyonlu hastalarda daha yüksek saptandı ve her iki grup kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.

PLR düzeyinin febril konvülziyonlu hastalarda yüksek olması anlamlı bulunmuştur.

Tablo 10: Febril konvülziyonlu hastalarda çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi

	Sig.	OR	%95 C.I for OR	
			Lower	Upper
Yaş (ay)	0,000	0,966	0,956	0,976
Hb	0,000	0,759	0,668	0,862
WBC	0,752	1,000	1,000	1,000
Nötrofil	0,003	1,000	1,000	1,000
Lenfosit	0,011	1,000	1,000	1,000
PLT	0,026	1,000	1,000	1,000
MPV	0,017	0,834	0,719	0,968
RDW	0,245	1,040	0,974	1,110
PLR	0,342	0,997	0,991	1,003
IG	0,200	1,536	0,797	2,957
NRBC	0,509	1,628	0,383	6,919
NLR	0,092	0,908	0,812	1,016
CRP	0,013	0,994	0,989	0,999
MPVLR	0,078	1,150	0,985	1,344

Hemoglobin düzeyi, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet sayısı, MPV ve CRP düzeyi febril konvülziyonlu hastalarda tahmin etme gücü açısından anlamlı bulunmuştur.

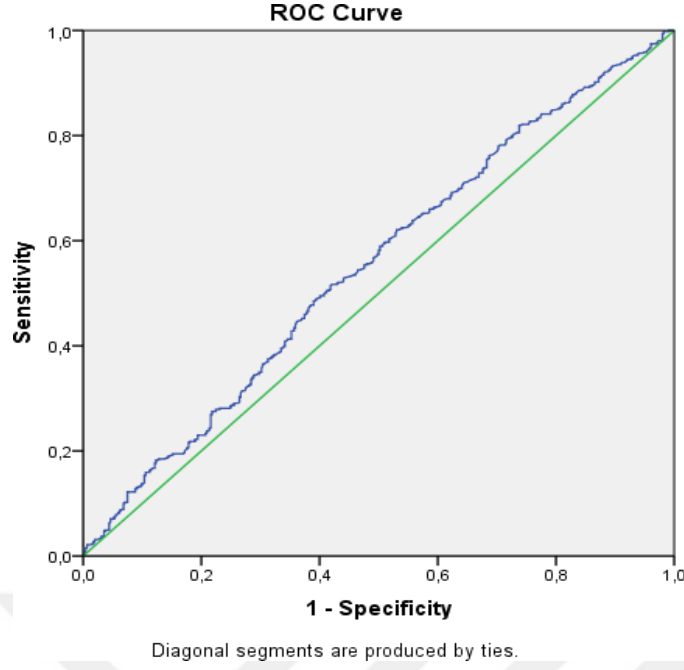


Şekil 6: Anlamlı değerler için ROC

Tablo 11: Yaş, hemoglobin, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet ve CRP için AUC analizi

Değişken	Area	Std. error	Asymptotic Sig.	%95 CI	
				Lower	Upper
Yaş	0,389	0,19	0,000	0,353	0,426
Hb	0,384	0,18	0,000	0,349	0,419
Nötrofil	0,552	0,19	0,005	0,515	0,588
Lenfosit	0,48	0,19	0,283	0,443	0,517
Platelet	0,401	0,18	0,000	0,365	0,437
CRP	0,574	0,19	0,000	0,537	0,611

Nötrofil ve CRP için febril konvülsiyonu predikte edebilecek Cut-OFF değerlerini bulmak için ROC AUC ve Youden Index hesaplandı.



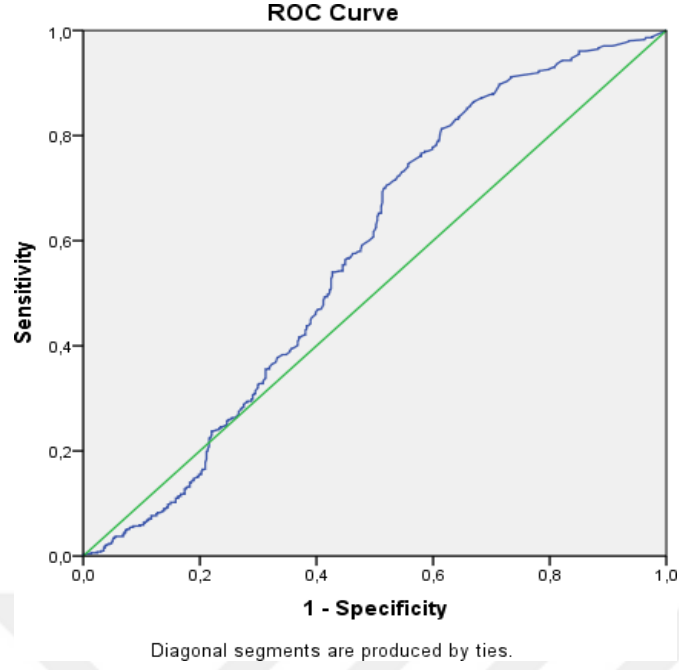
Şekil 7: Nötrofil sayısı için ROC

Tablo12: Nötrofil sayısı için AUC analizi

Area	Std. error	Asymptotic Sig.	%95 CI	
			Lower	Upper
0,552	0,19	0,005	0,516	0,588

Nötrofil için Youden Index : 0,0962 (Cut-off : => 7045)

Youden Index = (Sen.+ Spe) -1 =(**0,5147 + 0,5815**) – 1



Şekil 8: CRP için ROC eğrisi

Tablo 13: CRP için AUC analizi

Area	Std. error	Asymptotic Sig.	%95 CI	
			Lower	Upper
0,574	0,19	0,000	0,537	0,611

CRP için Youden Index : 0,1988 (Cut-off : => 2.16)

Youden Index = (Sen.+ Spe) -1 =(**0,8134 + 0,3855**) – 1

Nötrofil sayısı ve CRP için ROC area ve Youden Index düşük saptandı. Bu nedenle nötrofil sayısının ve CRP nin febril konvülziyonu predikte etme gücü açısından sensitivitesi ve spesifitesi düşük olarak değerlendirildi.

Tablo 14: Komplike FS (1) ile Simple FS (0) grubunun parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri

	Grup	N	Mean	Std. Deviasyon	Std. mean	Error
Yaş (ay)	1	43	21,953	12,6019	1,9218	
	0	465	25,333	13,6218	0,6317	
Hb	1	43	10,85	1,611	0,246	
	0	465	11,53	4,639	0,215	
WBC	1	43	13022,09	6369,372	971,320	
	0	465	12692,51	5951,356	275,691	
Nötrofil	1	43	9294,88	8415,593	1283,366	
	0	465	8119,73	5566,765	257,875	
Lenfosit	1	43	3474,88	2132,554	325,211	
	0	465	3400,28	2096,168	97,103	
PLT	1	43	295139,53	104388,829	15919,147	
	0	465	300551,50	161281,716	7471,231	
MPV	1	43	9,149	0,7226	0,1102	
	0	465	8,978	1,6186	0,750	
RDW	1	43	15,440	3,8394	0,5855	
	0	465	14,629	6,0328	0,2795	
PLR	1	43	112,475	72,0740	10,9912	
	0	465	118,102	89,7015	4,1553	
IG	1	43	0,4091	0,22053	0,03363	
	0	465	0,3993	0,26556	0,01230	
NRBC	1	43	0,038	0,1786	0,120	
	0	465	0,038	0,1298	0,0060	
NLR	1	43	3,5830	3,89447	0,59390	
	0	465	3,3431	3,37790	0,15648	
CRP	1	43	14,3972	15,69632	2,39367	
	0	465	17,1683	29,00827	1,34378	

Tablo 15: Basit ve febril konvülziyonlu hastalar için bağımsız örnek testleri (t-testi)

	t-test Sig. (2-tailed)
Yaş (ay)	0,87
Hb	0,03
Wbc	0,825
Nötrofil	0,585
Lenfosit	0,811
PLT	0,789
MPV	0,982
RDW	0,28
PLR	0,816
IG	0,533
NRBC	0,357
NLR	0,918
CRP	0,737

Basit ve komplike FK geçiren hastaların laboratuvar değerleri ve bağımsız örnek testleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

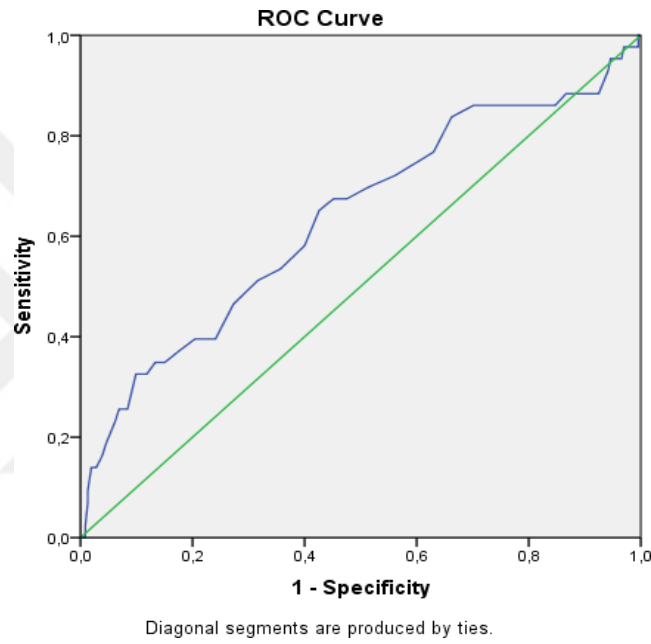
Tablo 16: Komplike FK için çok değişkenli lojistik regresyon analizi

	Sig.	OR	%95 C.I for OR)	
			Lower	Upper
Hb	0,003	0,621	0,455	0,849
WBC	0,731	1,000	1,000	1,000
Nötrofil	0,247	1,000	1,000	1,000
Lenfosit	0,752	1,000	1,000	1,000
PLT	0,760	1,000	1,000	1,000
MPV	0,321	1,134	0,885	1,454
RDW	0,492	1,014	0,974	1,056
PLR	0,784	0,998	0,987	1,010
IG	0,878	1,140	0,213	6,096
NRBC	0,927	0,872	0,047	16,278
NLR	0,875	1,023	0,771	1,357
CRP	0,305	0,991	0,973	1,009
Aile öyküsü	0,105	1,764	0,888	3,504
Hipoksi öyküsü	0,122	0,192	0,24	1,558
Sarılık öyküsü	0,444	0,639	0,203	2,009
Prematürite	0,706	1,309	0,323	5,309
Akrabalık	0,492	1,665	0,388	7,142
Ateş odağı (Gastroenterit/Diğer nedenler)	0,036	3,771	1,093	13,014
ÜSYE	0,203	3,093	0,543	17,623
ASYE	0,036	3,771	1,093	13,014
AGE	0,221	2,763	0,542	14,074
AOM	1,000	0,000	0,000	14,12
Menenjit	0,094	1,950	0,892	4,265
OBA	0,310	3,245	0,335	31,412
İYE	0,182	4,842	0,478	49,052

Komplike febril konvülziyonlu hastalarda hemogram parametreleri, CRP düzeyi, risk faktörleri ve ateş odağı ile çok değişkenli analiz yapıldı.

Komplike febril konvülziyon geçiren hastalarda hemoglobin değeri ortalama 8,9 g/dl saptandı. Düşük hemoglobin değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Düşük hemoglobin değeri için komplike febril konvülziyonu predikte edebilecek Cut-off değerlerini bulmak için ROC AUC ve Youden Index hesaplandı.



Şekil 9: Düşük Hb için ROC eğrisi

Tablo 17: Düşük hemoglobin değeri için AUC analizi

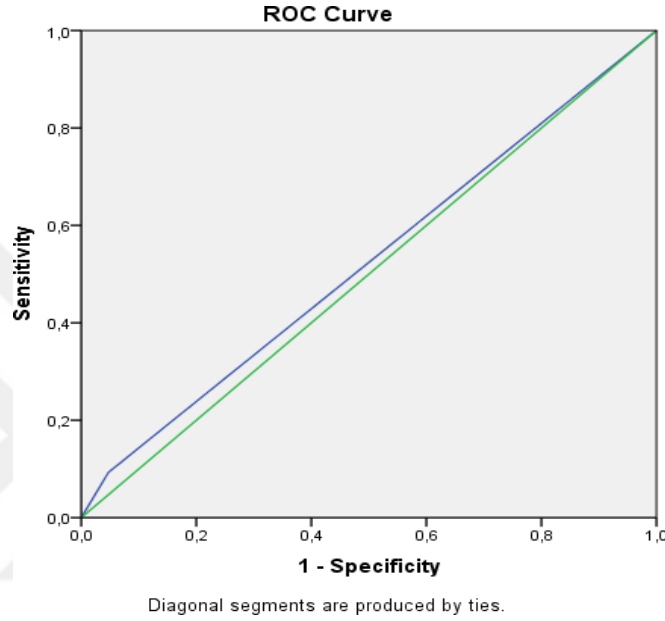
Area	Std. error	Asymptotic Sig.	%95 CI	
			Lower	Upper
0,635	0,49	0,003	0,540	0,731

Youden Index : 0,2254 (Cut-off : =< 11.05)

Youden Index = (Sen.+ Spe) -1 =(0,6512+ 0,5742) – 1

Komplike febril konvülziyon geçiren hastalarda saptanan düşük hemoglobin değeri için youden indexi hesaplandı. Youden Index 0,2254 saptanması üzerine hemoglobin düzeyinin düşük olmasının komplike febril konvülziyon için sensitivitesi ve spesifitesi düşük olarak değerlendirildi.

Enfeksiyon kaynağı akut gastroenterit olan hastaların komplike febril konvülziyonu predikte etme gücü için ROC AUC ve Youden Index hesaplandı.



Şekil 10: Gastroenterit için ROC eğrisi

Tablo 18: Gastroenterit için AUC analizi

Area	Std. error	Asymptotic Sig.	%95 CI	
			Lower	Upper
0,523	0,47	0,619	0,430	0,616

Ateş odağı gastroenterit olan hastaların komplike febril konvülziyonu predikte etme gücü açısından sensitivitesi ve spesifitesi düşük saptandı.

Tablo 19: Düşük hemoglobin ve akut gastroenterit değişkenleri için additive interaction tablosu (four-by-two table) ve gruptaki yüzdeleri

Düşük Hb	Ateş odağı (gastroenterit)	Komplike FK	Basit FK	%KFK	%BFK
1 (+) a	1 (+) b	3	9	6,98 (3/43)	1,93 (9/466)
1 (+) c	0 (-) d	25	189	58,14 (25/43)	40,56 (189/466)
0 (-) e	1 (+) f	1	13	2,33 (1/43)	2,79 (13/466)
0 (-) g	0 (-) h	14	255	32,56 (14/43)	54,72 (255/466)

KFK geçirenlerin %6,98'i BFK geçirenlerin %1,93 ü hem düşük hemoglobin hem de ateş odağı gastroenterit olan hastalardı. KFK geçirenlerin %58,14'ünde BFK geçirenlerin %40,56'sında düşük hemoglobin düzeyi varken ateş odağı gastroenterit dışında bir odaklı. KFK geçirenlerin %2,33'ünde BFK geçirenlerin %2,79'unda hemoglobin düşüklüğü olmaksızın ateş odağı gastroenterit olan hastalardı. KFK geçirenlerin %32,56'sında BFK geçirenlerin %54,72'sinde hemoglobin düşüklüğü yoktu ve ateş odağı gastroenterit dışında bir odak olarak saptandı.

Tablo 20: Düşük hemoglobin düzeyi ve gastroenterit durumuna göre febril konvülsiyon olma olasılığı

	OR	CI-	CI+	p
OR11 (1,1) (a*h/b*g)	6,07	1,48	24,95	0,0050
OR10 (1,0) (c*h/d*g)	2,41	1,22	4,76	0,0090
OR01 (0,1) (e*h/f*g)	1,40	0,17	11,49	0,7520
OR00 (0,0)	1,00 (Referans)			

Hem düşük hemoglobin düzeyi hem ateş odağı akut gastroenterit olan hastalarda febril konvülsiyon olma olasılığı 6,07 kat artmaktayken sadece hemoglobin düşüklüğü olanlarda ise 2,41 kat daha fazla olma olasılığı vardır. Bu bulgular istatistiksel olarak anlamlıdır.

Bu iki faktörün komplike febril konvülsiyon için additive interaction parametreleri (RERI, AP ve SI) hesaplandı (Tablo 21).

Tablo 21: Risk faktörlerinin birlikte etkileşimi

		CI-	CI+
RERI	3,26	0,6950	5,8270
AP	0,5371	-0,3430	1,4179
SI	2,8012	2,2843	3,3181

Her iki faktörün etkileşimi komplike febril konvülsiyon %53.71'ni açıklar.



4. TARTIŞMA

Febril konvülziyonlar çocuklardaki en yaygın nöbet tipidir ve tüm çocukların %2-5'inde görülür¹⁰⁶. Febril konvülziyon en sık 18 ay civarında görülse de 6 ay – 6 yaş arasında görülebilmektedir, bu da çocuk acil başvuruları için önemlidir. Nöbetler genellikle iyi huylu karakterdedir. Nadir de olsa nöbetin tekrarlama özelliği göstermesi ve epileptik nöbete dönüşme riskleri taşıması nedeniyle çocukluk çağı hastalıkları arasında önemli bir yer tutar^{6,107,108}. Bu nedenle acil hekimleri ve pediatristlerin, febril konvülziyonlu çocuğa yaklaşım ve tedaviyi iyi bilmeleri önemli ve gereklidir.

Hastalığın görülme sıklığı farklı ülkelerde farklı oranlarda saptanmıştır. Literatürde, Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da %2-4, Japonyada % 9-10, Doğu Hindistan'da %5-10 oranında, Guam'da %14 oranında bildirilmiştir¹⁰⁹⁻¹¹⁴. Febril konvülziyon sıklığındaki bu göreceli yüksekliğin olası birkaç sebebi mevcuttur. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde düşük sosyoekonomik düzey, yetersiz bakım nedeniyle çok sık ateşli hastalık geçirmeye, bu da febril konvülziyona yol açabilmektedir¹⁰⁹⁻¹¹². Türkiye'de yapılan iki farklı çalışmada febril konvülziyon oranı %2-8 arasında bildirilmiştir^{109,110}. Gökyiğit ve Çalışkan'ın yaptığı araştırmada FK sıklığı %5-8, Öztürk ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise, %2-6 olarak bulunmuştur^{11,115}.

Febril konvülziyonun en sık görüldüğü yaş 18 aydır^{25,116}. Çocukların % 50'sinde 12-30 aylıkken görülür, %6-15'inde 4 yaşından sonra ortaya çıkar ve 6 yaşından sonra görülmesi beklenmez^{117,118}. Okumura ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada, febril konvülziyon yaş aralığını 7-69 ay, ortalama 25 ay olarak bildirirken; Ling'in çalışmasında ise yaş aralığı 1-77 ay, ortalama yaş 19,8 ay olarak raporlanmıştır. ^{119,120}. Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 25,39±13,88 ay olarak saptanmıştır.

Febril konvülziyon, kızlara göre erkeklerde daha fazla görülmektedir. Erkek/kız oranı ortalama 1.4/1'dir¹⁵. Türkiye'de yapılan bir çalışmada Sumengen ve ark. erkek/kız oranını 1.22/1 olarak bildirmişlerdir²². Bizim çalışmamızda da, benzer şekilde erkeklerde daha fazla febril konvülziyon saptanmış; erkek/kız oranı: 1.1/1 olarak bulunmuştur.

İlk febril konvülziyon atağı için risk faktörleri; birinci derece akrabalarda febril konvülziyon öyküsü, nörolojik gelişme geriliği öyküsü, yuvaya devam etme,

yenidoğan döneminde 30 günden fazla süreli hastaneye yatma öyküsü ve prematüre doğum olarak bildirilmektedir¹²¹. Ailede epilepsi öyküsü, febril konvülziyonda epilepsi gelişimi için majör risk faktörü kabul edilmektedir. Yine çeşitli çalışmalarda, ailesinde, özellikle de anne-babasında febril konvülziyon öyküsü olan çocuklarda 4 kata kadar daha yüksek oranlarda febril konvülziyon görüldüğü bildirilmiştir. Febril konvülziyon gelişme riski kardeş öyküsü olanlarda ortalama %20 ve her iki ebeveynde öykü varsa %33 artmaktadır^{122,123}. Çalışmamızda febril konvülziyon ile başvuran hastaların %80,2' sinde 1 veya daha fazla risk faktörü saptanmıştır. Febril konvülziyonlu hastalarımızın %35'inde ailesinde febril konvülziyon öyküsü varken %0,84'ünde prematüre doğum öyküsü saptandı. Maimburg RD¹²⁴ yaptığı çalışmada hastaların yenidoğan döneminde hiperbilirubinemi öyküsü olmasını erken çocukluk döneminde erkekler için artmış epilepsi riski olarak saptarken ateşli nöbetlerde bu durum yüksek risk olarak değerlendirilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise febril konvülziyonlu hastaların %11'inde sarılık öyküsü saptandı.

Febril konvülziyonlu hastalarda ateş nedenleri; genellikle ÜSYE, akut otitis media, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu gibi enfeksiyöz tablolardır. ÜSYE, febril konvülziyonlu çocuklarda genel popülasyona göre daha sık görülmektedir^{25,122,127}. Literatüre bakıldığında febril konvülziyona genellikle enfeksiyöz hastalıkların, özellikle de viral tabloların zemin hazırladığı bildirilmektedir^{125,126}. Barone ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, hayatında ilk defa febril konvülziyon geçiren hastaların %47'sinde viral enfeksiyon saptanmış olup, bu hastaların da %19'unda kültürde etken izole edilmiştir¹²⁷. Bilindiği üzere viral ÜSYE'ler çocuklarda ateşin başlıca sebebidir. Bununla paralel olarak Abuekteish ve ark. yapmış oldukları çalışmada, hastaların %53'ünde ÜSYE'yi ateş nedeni olarak bildirmişlerdir¹²⁸. Benzer şekilde Rantala ve ark. da çalışmalarında ateşin sebebinin %54 oranında ÜSYE olduğunu raporlamışlardır¹²⁶. Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada da, febril konvülziyon etkeni olarak ÜSYE sıklığı %66 olarak bildirilmiştir¹²⁹. Bizim çalışmamızda ise febril konvülziyon ile gelen çocuklarda ateş sebebi incelendiğinde, etiyolojik olarak en sık nedenin ÜSYE %63 olduğu belirlenmiştir. Belirlenen oranlar, literatürle benzer şekilde ateş sebebinin ÜSYE olduğu görülmüştür. Bununla birlikte hastaların %6'sında herhangi bir elektrolit dengesizliği olmaksızın akut gastroenterit ateş odağı olarak saptanmıştır. Ueda H. yaptığı çalışmada akut gastroenteritli

hastalarda febril konvülziyonun ateşsiz nöbete göre daha hızlı meydana geldiği görüldü¹³⁰.

Febril konvülziyonlar, görüldüğü yaş grubu itibariyle özel olmanın yanı sıra, görülme tipiyle de diğer nöbetlerden ayrılmaktadır. Çoğu zaman kısa süren, jeneralize tonik-klonik, atonik ve nadiren fokal nöbetler şeklinde görülen febril konvülziyonlar, genellikle birkaç dakika içerisinde kendiliğinden sona erer. Febril konvülziyonlar nöbet tipine göre basit ve komplike olmak üzere iki tipte değerlendirilmektedir^{14,131}. Febril konvülziyonların çoğu basit tipte olsa da, komplike febril konvülziyonlar klinik önem arzettikleri için üstünde daha fazla durulmalıdır. Literatürde Shinnar ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada komplike FK %35, Kölfen ve ark.'nın çalışmasında %22 oranında rapor edilmiştir^{113,114}. Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise komplike febril konvülziyon oranı %4 civarında yani literatüre göre daha düşük oranlarda saptanmıştır²². Bizim çalışmamızda nöbet tipine bakıldığında; hastaların %8'inde komplike febril konvülziyon saptanmıştır. Çalışmamızda elde edilen oranlar literatürdeki çalışmalardan daha düşük, Türkiye'de yapılan Sümengen ve ark. çalışmasından ise daha yüksektir¹³². Ayrıca febril konvülziyonları ilk ve tekrarlayan nöbet olarak ayırdığımızda hastalarımızın %73'ü ilk febril konvülziyon iken %27'si tekrarlayan febril konvülziyon geçirenlerdir.

Öyküsünde bir özellik olmayan veya fiziksel muayenede anormal bulgu saptanmayan hastalarda, özellikle de ilk atakla gelinmişse, kan ve elektrolit testlerinin yapılması gerekli değildir, ancak tam kan sayımı ve serum glukoz seviyesine bakılması önerilmektedir^{97,112,133,134}. Acile ateşle gelen ve konvülziyondan şüphelenilen çocuklarda tam kan sayımı ve kan şekeri düzeyleri mutlaka ölçülmelidir.

Febril konvülziyonla gelen hastalarda lökositozun araştırıldığı İran'da yapılan retrospektif bir çalışmada yaşları 3 ay ve 5 yaş arasında değişen 238 çocuk incelenmiş ve ateşle birlikte artan IL-1 gibi sitokinlerin lökositozla ilişkili olabileceği araştırılmıştır¹³⁵. Toplam beyaz küre sayıları 12 aydan küçük çocuklarda ortalama 13011 ± 7211 , 12-36 ay arası çocuklarda ortalama 11908 ± 4647 , 36 aydan büyük çocuklarda ortalama 12557 ± 5867 olarak bulunmuştur. Bunun sonucu olarak lökositozla febril konvülziyonlar arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda hastaların toplam beyaz küre sayıları

benzer şekilde ortalama 12800 ± 6010 saptanmış olup; lökositozla febril konvülziyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Romanowska ve ark . febril konvülziyonlu çocukların, nöbetsiz ateşi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek nötrofil düzeyine sahip olduğunu ve febril konvülziyonlu çocuklarda, nöbetsiz ateşli çocuklara göre lenfosit sayısının daha düşük olduğunu göstermiştir¹³⁶. Bizim çalışmamızda da nötrofil sayısı 8340 ± 6010 olarak tespit edilmiş olup nöbetsiz ateşi olanların nötrofil sayısından daha yüksek bulunmuştur.

NLR, sistemik nötrofillerin ve lenfositlerin oranının bir ölçüsüdür ve son yıllarda yapılan çalışmalar, çeşitli hastalıkların sistemik inflamasyonunu yansıtan yeni bir parametre olarak kullanılabileceğini önermektedir. Yine NLR, FK tiplerini ayırt etmek için pratik tahmin edicilerden biri olarak önerilmiştir^{137,138}. Liu ve Romanowska ark . , febril konvülziyonlu çocuklarda nöbeti olmayan ateşli çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek NLR düzeylerine sahip olduğunu buldular^{77,136}. İlişkinin altında yatan mekanizma karmaşık olmasına ve açıklanmaya devam etmesine rağmen, artan nötrofil bağımlı inflamasyon ve azalmış lenfosit aracılı anti-inflamasyon tepkisi ile ilişkili olabilir¹³⁹. Bizim çalışmamızda da NLR düzeyleri nöbeti olmayan ateşli çocuklara göre daha yüksek saptanmıştır ancak anlamlı bulunmamıştır.

MPV ve trombosit sayısı, trombosit aktivasyonunu değerlendirmek için iki ana özelliştir¹⁴⁰. Yüksek MPV, artan trombosit döngüsünden kaynaklanan daha büyük, daha reaktif trombositlerin bir göstergesidir. Bu nedenle trombosit aktivasyonunun ve inflamasyonun ciddiyetinin bir göstergesi olarak kullanılabilir¹⁴¹. Son çalışmalar febril konvülziyonlu çocuklarda, febril konvülziyonu olmayan ateşli çocuklara kıyasla MPV anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı¹⁴². Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Enflamasyon sırasında karaciğer tarafından salgılanan bir akut faz reaktanı olan C-reaktif protein (CRP), enflamatuvar belirteçlerin en önemlilerinden biri olarak kabul edilir. Romanowska ve ark.'nın çalışmalarında febril konvülziyonlu çocuklarda nöbet olmayan çocuklara göre CRP düzeylerinin anlamlı derecede düşük olduğunu saptadı¹³⁶. Bizim çalışmamızda febril konvülziyonlu hastalarda $16,93$ mg/dl ve nöbetsiz ateşi olan hastalarda $19,55$ mg/dl saptandı ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Yiğit ve ark., basit ve

kompleks ateşli nöbetleri olan çocuklarda ortalama CRP seviyelerini BFK'da:14.92 mg/dl, KFK'da:19.3 mg/dl saptarken; Göksugur'un çalışmasında ise BFK'da 25.47 mg/dl, KFK'da 35.20 mg/dl saptamıştır^{138,143}. Bizim çalışmamızda ise febril konvülsiyonlu çocuklarda ortalama CRP, BFK'da 17,16 mg/dl, KFK'da 14.39 mg/dl saptamış olup istatistikel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

2015 yılında Bhopal'da Gupta ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada febril konvülsiyonu olan 70 çocuk ile kontrol grubundaki 100 çocuk karşılaştırılmış konvülsiyonlu çocukların serum hemoglobin miktarı (11 g/dl) kontrol grubuna göre ($12 \pm 0,37$) düşük bulunmuştur¹⁴⁴. İran'da Fallah ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada ateşli nöbetlerde hemoglobin (11.46 ± 1.18 g/dl) kontrol grubuna göre (11.9 ± 0.89 g/dl) düşük bulunmuştur¹⁴⁵. Benzer şekilde, Pakistan'da 2013 yılında Ambreen Sultan ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada febril konvülsiyon geçiren 31 çocukta %68 oranında hemoglobin düşüklüğü, ateşi olan ama nöbet geçirmeyen 31 çocukta ise %32 oranda hemoglobin düşüklüğü tespit edilmiş olup istatistikel olarak anlamlı bulunmuştur¹⁴⁶. 2009 yılında Salehi Omran tarafından yapılan bir İran çalışmasında vaka grubunda ortalama hemoglobin 11.75 ± 1.15 g/dl, kontrol grubunda 11.99 ± 1.94 g/dl olarak saptanmış; fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır¹⁴⁷. 2010 yılında çok merkezli bir çalışmada febril konvülsiyon geçiren ve nöbetsiz ateş ile başvuran çocuklar değerlendirildi. Febril konvülsiyon geçiren hastalarda, nöbet geçirmeden ateşli hastalara kıyasla demir eksikliği anemisi olma olasılığı 1,93 kat daha fazla tespit edildi¹⁴⁸. Çalışmamızda da, komplike febril konvülsiyon geçiren hastalarda hemoglobin değeri (Basit FK: ortalama 11,53 g/dl, Komplike FK: ortalama 8,9 g/dl) daha düşük olup, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p:0,003$). Ayrıca çalışmamızda ateş odağı gastroenterit olup beraberinde hemoglobin düzeyi düşük olan hastalar için febril konvülsiyon geçirme riski 6 kat daha artmış olarak saptandı.

PLR, platelet sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesinin oranı olup; NLRgibi inflamasyonun yeni bir belirteci olarak işaret edilmektedir. Son çalışmalar, PLR' nin enflamatuar bir yanıtın belirteçleri ve hastalık aktivitesinin göstergeleri olarak kullanılabilecek iki yeni parametreden birisi olduğunu ileri sürmektedir. Ancak güncel çalışmalarda sıklıkla kanser ve otoimmün hastalıklara odaklanmıştır^{69,70}. Yu J. hem BFK hem de KFK gruplarındaki PLR seviyelerinin

ateşli nöbetsiz gruptakilerden daha yüksek olduğunu öne sürdü⁷¹. Tang L'nin yaptığı çalışmadaysa FK ve nöbetsiz ateşli grup arasında önemli bir fark yoktu¹⁴⁹. Bizim çalışmamızda benzer şekilde her iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı.

Göksuğur ve ark.'nın yaptığı çalışmada kompleks febril konvülziyon hastalarında RDW değerleri basit ateşli hastalardan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuş⁸⁷. Böylelikle RDW nin febril konvülziyon tiplerinin belirlenmesinde kullanılabilecek bir parametre olabileceği öne sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde RDW değerleri febril konvülziyonlu hastalarda yüksek saptandı ancak anlamlı değildi. RDW ile ilgili daha fazla çalışmaya gerek olduğu düşünüldü.

IG, sepsis için potansiyel belirteçtir⁷⁹. Yoğunbakım ünitesinde yatan hastalarda SIRS semptomlarının gelişiminden sonraki 48 saat içinde ölçüldüğünde, IG'in enfekte olan ve olmayan hastaları ayırt ettiği de bulunmuştur⁸⁰. Bizde çalışmamızda, IG oranının ateşli çocukta FK gelişimini öngörebilirliğini ve febril konvülziyon tiplendirmesinde kullanılabilirliğini araştırdık. Bu nedenle febril konvülziyon ve nöbetsiz ateşli hastalarda yine basit ve komplike febril konvülziyon geçiren hastalarda IG oranlarına bakıldı. Ancak gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı .

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, anemisi olan ve gastroenteritle acil servislere başvuran özellikle okul öncesi çocuklarda konvülsiyon açısından daha riskli gibi görünmektedir.

Özellikle okul öncesi çağda ateşli çocuk hastalarda, aileler için halen büyük kaygı nedeni olan febril konvülziyon gelişimini öngörebilecek yeni biyobelirteçler ve risk faktörlerinin tanımlanması için yeni kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

5. SONUÇLAR

- 1) Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $25,39 \pm 13,88$ ay olarak saptandı.
- 2) Febril konvülziyon ile başvuran bireylerin %48'i kız, %52' si erkek cinsiyetteydi.
- 3) Febril konvülziyon geçiren hastaların %19,8'inde herhangi bir risk faktörü yokken %80,2'sinde bir veya daha fazla risk faktörü bulunmaktadır.
- 4) Febril konvülziyon için önemli 2 risk faktörü de ailede febril konvülziyon öyküsü ve prematüre doğum öyküsüdür. Hastalarımızın %35'inde ailesinde febril konvülziyon öyküsü varken %0,84'ünde prematüre doğum öyküsü saptandı. Ayrıca febril konvülziyonlu hastaların %11'inde sarılık öyküsü saptandı.
- 5) Febril konvülziyon geçiren hastaların %63,3 ünün enfeksiyon kaynağına üst solunum yolu enfeksiyonuydu.
- 6) Febril konvülziyon geçiren hastaların %6'sında ateş odağı elektrolit dengesizliği olmaksızın akut gastroenterit saptandı. Akut gastroenterit geçiren hastalarda ateşin yanı sıra oluşabilecek dehidratasyon, hipoglisemi veya elektrolit imbalansının nöbeti tetiklediği düşünülebilir. Bu nedenle hekimlerin tedavi yaklaşımında dikkat etmesi gereken bir durumdur.
- 7) Febril konvülziyon geçiren hastaların %92'sinde basit febril konvülziyon, %8'inde komplike febril konvülziyon saptanmıştır.
- 8) %73'ü ilk febril konvülziyon iken %27'si tekrarlayan febril konvülziyon geçirenlerdi.
- 9) Febril konvülziyonlu hastaların toplam beyaz küre sayıları ortalama 12800 ± 6010 saptandı. Nötrofil sayısı ortalama 8340 ± 6010 saptandı.
- 10) NLR düzeyleri febril konvülziyonlu hastalarda nöbeti olmayan ateşli çocuklara göre daha yüksek saptandı ancak anlamlı bulunmadı.
- 11) MPV düzeyinde basit ve komplike FK tiplerinde anlamlı bir fark saptanmadı.
- 12) CRP değerleri BFK'da $17,16$ mg/dl, KFK' da 14.39 mg/dl saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.
- 13) Komplike febril konvülziyon geçiren hastalarda hemoglobin değeri ortalama $8,9$ g/dl saptandı. Düşük hemoglobin değeri istatistiksel olarak

anlamalı bulundu. Ayrıca hemoglobin düzeyi düşük olup aynı zamanda gastroenterit ateş odağı olan hastalarda febril konvülziyon için risk 6 kat artmış olarak bulundu. Yapılan çalışmalarda demir eksikliği anemisi olan hastalarda febril konvülziyon geçirme ihtimalinin daha fazla olduğu gösterilmiştir. Demir eksikliği anemisinin en sık sebebi yetersiz diyetle alım azlığı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle rutin çocuk sağlığı izleminde tüm hastaların demir eksikliği anemisi açısından taranması önerilir.

- 14)** PLR için FK ve nöbetsiz ateşli grup arasında önemli bir fark yoktu.
- 15)** RDW değerleri febril konvülziyonlu hastalarda yüksek saptandı ancak anlamlı değildi.
- 16)** IG% FK ve nöbetsiz ateşli grup arasında önemli bir fark yoktu. Bu parametre ile ilgili yeterince çalışma yapılmamıştır.

KAYNAKÇA

1. Consensus statement. Febrile seizures: long-term management of children with fever-associated seizures. *Pediatrics* 1980;66:1009-12.
2. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-6.
3. Hirtz DG. Febrile seizures. *Pediatr Rev* 1997;18:5-8; quiz 9.
4. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011;127:389-94.
5. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002;17 Suppl 1:S44-52.
6. Rosman NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Pediatric Drugs* 2003;5:457-61.
7. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *Bmj* 2007;334:307-11.
8. Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006;37:2220-41.
9. Millichap JJ, Millichap J. Clinical features and evaluation of febrile seizures. Up To Date Waltham, MA Publisher 2019.
10. Michelle B, Pierre G, Charlotte D. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence: John Libbey Eurotext; 2012.
11. Gökyiğit A, Çalışkan A. Prävalenz der fiberKrämpfe in Istanbuler grundschulen. *Internationale Pädiatre* 1988;19:69-73.
12. Lobello K, Morgenlander JC, Radtke RA, Bushnell CD. Video/EEG monitoring in the evaluation of paroxysmal behavioral events: duration, effectiveness, and limitations. *Epilepsy & Behavior* 2006;8:261-6.
13. Peiffer A, Thompson J, Charlier C, et al. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23-24. *Ann Neurol* 1999;46:671-8.
14. TÖRET E, İNALHAN M, YILDIZ F, TEMEL Ö, ARSLAN Ö. Çocuklarda febril konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2010;41:65-72.
15. Yetkin İ, Shermatova K, Abuhandan M, Demir M, Aksoy N. Evaluation of Serum S-100B Protein Levels in Patients with Simple Febrile Convulsions. *Journal of Pediatric Neurology* 2016;14:102-4.
16. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:720-7.
17. Manfredini R, Vergine G, Boari B, Faggioli R, Borgna-Pignatti C. Circadian and seasonal variation of first febrile seizures. *J Pediatr* 2004;145:838-9.
18. Kaputu Kalala Malu C, Mafuta Musalu E, Dubru JM, Leroy P, Tomat AM, Misson JP. [Epidemiology and characteristics of febrile seizures in children]. *Rev Med Liege* 2013;68:180-5.
19. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Arch Dis Child* 2007;92:589-93.
20. Mazarati AM. Respiratory Alkalosis: "Basic" Mechanism of Febrile Seizures? *Epilepsy currents* 2007;7:25-7.
21. Lennox-Buchthal MA. Febrile convulsions. A reappraisal. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973;32:Suppl:1-138.
22. Sümergen D, Silfeler İ, Dorum BA, et al. Çocuk acil polikliniğine ateş ve konvulziyon şikayetiyle başvuran hastaların lomber ponksiyon ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesi. 2011.
23. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsy in children* London: Arnold 2004:123-30.
24. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, Salomon ME, Crain EF, Hauser WA. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995;36:334-41.
25. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *Journal of child neurology* 2002;17:S44-S52.

26. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures: a prospective cohort study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine* 1997;151:371-8.
27. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2006;35:165-72.
28. Özlem EN, Hız S. Febril konvülsiyon etyopatogenezinde genetiğin rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2017;31:33-40.
29. Roberts MR, Eng-Bourquin J. Status epilepticus in children. *Emergency medicine clinics of North America* 1995;13:489-507.
30. Cremades A, Peñafiel R, Monserrat F, Ceron I, Perez-Flores D. Free amino acids in the cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Neuropediatrics* 1989;20:129-31.
31. Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum Mutat* 2006;27:391-401.
32. Racacho LJ, McLachlan RS, Ebers GC, Maher J, Bulman DE. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia* 2000;41:132-9.
33. Wallace R, Scheffer I, Barnett S, Berkovic S, Sutherland G. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: Mutation of the sodium channel subunit SCN1B and evidence for a founder effect. *American Journal of Human Genetics* 2000;67:353-.
34. Saghazadeh A, Mastrangelo M, Rezaei N. Genetic background of febrile seizures. *Reviews in the Neurosciences* 2014;25:129-61.
35. Nakayama J. Progress in searching for the febrile seizure susceptibility genes. *Brain and Development* 2009;31:359-65.
36. Ahmet A, Ceren SÜMER-TURANLIGİL N, UYANIKGİL Y. İyon kanalları ve epilepsi patojenezindeki rolleri. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2010;19:72-84.
37. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978;61:720-7.
38. Chung B, Wong V. Relationship between five common viruses and febrile seizure in children. *Archives of disease in childhood* 2007;92:589-93.
39. Xiong Z-Q, Qian W, Suzuki K, McNamara JO. Formation of complement membrane attack complex in mammalian cerebral cortex evokes seizures and neurodegeneration. *Journal of Neuroscience* 2003;23:955-60.
40. Nur BG, Kahramaner Z, Duman O, et al. Interleukin-6 gene polymorphism in febrile seizures. *Pediatric neurology* 2012;46:36-8.
41. Borusiak P, Herbold S. Serum neuron-specific enolase in children with febrile seizures: time profile and prognostic implications. *Brain and Development* 2003;25:272-4.
42. Ganesh R, Janakiraman L. Serum zinc levels in children with simple febrile seizure. *Clinical pediatrics* 2008;47:164-6.
43. Fallah R, Tirandazi B, Karbasi SA, Golestan M. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with febrile seizure. *Iranian journal of pediatric hematology and oncology* 2013;3:200.
44. Derakhshanfar H, Abaskhanian A, Alimohammadi H, ModanlooKordi M. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure in children. *Med Glas (Zenica)* 2012;9:239-42.
45. Loh RK, Thong YH, Ferrante A. Immunoglobulin G subclass deficiency in children with high levels of immunoglobulin E and infection proneness. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990;93:285-8.
46. Salehiomran MR, Mahzari M. Zinc status in febrile seizure: a case-control study. *Iranian journal of child neurology* 2013;7:20.
47. HELMINEN M, VESIKARI T. Increased interleukin-1 (IL-1) production from LPS-stimulated peripheral blood monocytes in children with febrile convulsions. *Acta Pædiatrica* 1990;79:810-6.
48. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Archives of Disease in childhood* 2004;89:751-6.
49. Elmas B, TABANLI G. Febril Konvülsiyona Yaklaşım. *Sakarya Tıp Dergisi*;6:254-61.

50. Wajid Ali M, Bhat MA, Ahmad P. Basics Of Convulsive Disorders:-Febrile Seizures. JK-Practitioner 2006;13:161.
51. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. American family physician 2006;73:1761-4.
52. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of pediatric febrile seizures. International journal of environmental research and public health 2018;15:2232.
53. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. Pediatr Ann 2013;42:249-54.
54. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. The Journal of pediatrics 1990;116:329-37.
55. Pavlidou E, Tziritidou M, Kontopoulos E, Panteliadis CP. Which factors determine febrile seizure recurrence? A prospective study. Brain Dev 2008;30:7-13.
56. Jeong JH, Lee JH, Kim K, et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. Pediatric emergency care 2014;30:540-5.
57. Thomas GH, Haslam RH, Batshaw ML, Capute AJ, Neidengard L, Ransom JL. Hyperpipecolic acidemia associated with hepatomegaly, mental retardation, optic nerve dysplasia and progressive neurological disease. Clinical genetics 1975;8:376-82.
58. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR, Jr., et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. Neurology 2008;71:170-6.
59. Jeong JH, Lee JH, Kim K, et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. Pediatr Emerg Care 2014;30:540-5.
60. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. J Pediatr 1990;116:329-37.
61. Razieh F, Sedighah AK, Motahhareh G. Afebrile seizure subsequent to initial febrile seizure. Singapore medical journal 2012;53:349.
62. Singer H, Kossoff EH, Hartman AL, Crawford TO. Treatment of pediatric neurologic disorders: CRC Press; 2005.
63. Dubé CM, Brewster AL, Baram TZ. Febrile seizures: mechanisms and relationship to epilepsy. Brain and Development 2009;31:366-71.
64. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers E-K, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. The American journal of cardiology 2008;102:653-7.
65. Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, Gupta R, Ellis SG, Bhatt DL. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. The American journal of cardiology 2006;97:993-6.
66. Ceccarelli G, Fratino M, Selvaggi C, Giustini N, Serafino S, Schietroma I, Corano Fischeri G, Pavone P, Passavanti G, Alunni Fegatelli D, Mezzaroma I, Antonelli G, Vullo V, Scagnolari C, d'Ettore G. A pilot study on the effects of probiotic supplementation on neuropsychological performance and microRNA-29a-c levels in antiretroviral-treated HIV-1-infected patients Brain Behav 2017;7:e00756.
67. Azab B, Bibawy J, Harris K, et al. Value of albumin-globulin ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST elevation myocardial infarction. Angiology 2013;64:137-45.
68. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis; 2013. p. 670-.
69. Stojkovic Lalosevic M, Pavlovic Markovic A, Stankovic S, et al. Combined diagnostic efficacy of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and mean platelet volume (MPV) as biomarkers of systemic inflammation in the diagnosis of colorectal cancer. Disease markers 2019;2019.
70. Qin B, Ma N, Tang Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients. Modern rheumatology 2016;26:372-6.
71. Karakaş E. Febril konvülsiyonda Dvitamini ile pro-enflamatuvar ve anti-enflamatuvar sitokinlerin rolü. 2021.

72. Boyle JP, Honeycutt AA, Narayan KV, et al. Projection of diabetes burden through 2050: impact of changing demography and disease prevalence in the US. *Diabetes care* 2001;24:1936-40.
73. Ting HH, Timimi FK, Boles KS, Creager SJ, Ganz P, Creager MA. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of clinical investigation* 1996;97:22-8.
74. Gasparyan AY, Aivazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des* 2011;17:47-58.
75. Gontko-Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, et al. The assessment of laboratory parameters in children with fever and febrile seizures. *Brain Behav* 2017;7:e00720.
76. Abuhandan M, Solmaz A, Geter S, et al. Evaluation of selenium levels and mean platelet volume in patients with simple febrile convulsion. *Iran J Pediatr* 2014;24:401-5.
77. Liu Z, Li X, Zhang M, et al. The role of Mean Platelet Volume/platelet count Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio on the risk of Febrile Seizure. *Sci Rep* 2018;8:15123.
78. Oda A, Tezuka T, Ueno Y, et al. Niche-induced extramedullary hematopoiesis in the spleen is regulated by the transcription factor Tlx1. *Sci Rep* 2018;8:8308.
79. Hampson P, Dinsdale RJ, Wearn CM, et al. Neutrophil Dysfunction, Immature Granulocytes, and Cell-free DNA are Early Biomarkers of Sepsis in Burn-injured Patients: A Prospective Observational Cohort Study. *Ann Surg* 2017;265:1241-9.
80. Nierhaus A, Klatte S, Linssen J, et al. Revisiting the white blood cell count: immature granulocytes count as a diagnostic marker to discriminate between SIRS and sepsis--a prospective, observational study. *BMC Immunol* 2013;14:8.
81. Ayres LS, Sgnaolin V, Munhoz TP. Immature granulocytes index as early marker of sepsis. *Int J Lab Hematol* 2019;41:392-6.
82. Huang Y, Xiao J, Cai T, et al. Immature granulocytes: A novel biomarker of acute respiratory distress syndrome in patients with acute pancreatitis. *J Crit Care* 2019;50:303-8.
83. Mare TA, Treacher DF, Shankar-Hari M, et al. The diagnostic and prognostic significance of monitoring blood levels of immature neutrophils in patients with systemic inflammation. *Crit Care* 2015;19:015-0778.
84. Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, et al. Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients. *Clin Biochem* 2017;50:956-8.
85. Bessman JD, Gilmer PR, Jr., Gardner FH. Improved classification of anemias by MCV and RDW. *Am J Clin Pathol* 1983;80:322-6.
86. Kartal Ö, Kartal AT. Can we trust RDW for differentiation of febrile seizure types?: *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(3):345-6.
87. Goksugur SB, Kabakus N, Bekdas M, Demircioglu F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width is a practical predictor for differentiation of febrile seizure types. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:3380-5.
88. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Molecular immunology* 2001;38:189-97.
89. Waterfield T. How to use C-reactive protein. *Archives of disease in childhood Education and practice* edition 2019.
90. Choueiri RN, Fayad MN, Farah A, Mikati MA. Classification of epilepsy syndromes and role of genetic factors. *Pediatric neurology* 2001;24:37-43.
91. Jallon P. Epilepsy and epileptic disorders, an epidemiological marker? Contribution of descriptive epidemiology. *Epileptic disorders* 2002;4:1-13.
92. Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics* 2004;114:874-7.
93. Whelan H, Harmelink M, Chou E, et al. Complex febrile seizures-A systematic review. *Disease-a-month: DM* 2017;63:5-23.
94. Maytal J, Steele R, Eviatar L, Novak G. The value of early postictal EEG in children with complex febrile seizures. *Epilepsia* 2000;41:219-21.

95. Daoud A. Febrile convulsion: review and update. *Journal of Pediatric Neurology* 2004;2:9-14.
96. Gerber MA, Berliner BC. The Child With a'Simple'Febrile Seizure: Appropriate Diagnostic Evaluation. *American Journal of Diseases of Children* 1981;135:431-3.
97. Practice parameter: the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 1996;97:769-72; discussion 73-5.
98. Sidhu R, Velayudam K, Barnes G. Pediatric seizures. *Pediatrics in review* 2013;34:333-41; 42.
99. Teng D, Dayan P, Tyler S, et al. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children. *Pediatrics* 2006;117:304-8.
100. DiMario FJ. Children presenting with complex febrile seizures do not routinely need computed tomography scanning in the emergency department. *Pediatrics* 2006;117:528-30.
101. Wong V, HO NR, FUKUYAMA CY, CHAN MW, VERITY CC. Clinical Guideline. *HK J Paediatr (new series)* 2002;7:143-51.
102. McIntyre J, Robertson S, Norris E, et al. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2005;366:205-10.
103. Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000;41:2-9.
104. Vestergaard M, Pedersen MG, Østergaard JR, Pedersen CB, Olsen J, Christensen J. Death in children with febrile seizures: a population-based cohort study. *The Lancet* 2008;372:457-63.
105. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999;53:1742-.
106. Berg AT. Febrile seizures and epilepsy: the contributions of epidemiology. *Paediatric and perinatal epidemiology* 1992;6:145-52.
107. Munğan SB. Febril konvülziyonlu hastalarda tekrarlama risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi. 2019.
108. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile seizures. *Emergency medicine clinics of North America* 1994;12:989-99.
109. Leung AK, Robson WLM. Febrile seizures. *Journal of pediatric health care* 2007;21:250-5.
110. Dravet C, Bureau M, Oguni H, et al. Epileptic syndromes in infancy. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* 3rd ed J Roger, M Bureau, C Dravet et al(eds) London: John Libbey Ltd 2002:69-79.
111. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *New England Journal of Medicine* 1992;327:1122-7.
112. Sumengen D, Silfeler I, Dorum BA, et al. Evaluation of patients admitted to the emergency department with fever and convulsion with respect to lumbar puncture and laboratory findings/Cocuk acil poliklinigine ates ve konvulziyon sikayetiyle basvuran hastalarin lomber ponksiyon ve laboratuvar bulgulari acisindan degerlendirilmesi. *The Journal of Kartal Training and Research Hospital* 2011;22:7-15.
113. Shinnar S. Does antiepileptic drug therapy prevent the development of" chronic" epilepsy? *Epilepsia: journal of the International League against Epilepsy* 1996;37:701-8.
114. Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Developmental Medicine & Child Neurology* 1998;40:667-71.
115. Öztürk M, Önal A, Tümerdem Y. Prevalance of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in İstanbul. *Med Bull İstanbul* 2002;35:79-84.
116. Waruiru C, APPLETON R. Febrile seizures: an update *Arch Dis Child* 2004;89:751-6.

117. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *The Journal of pediatrics* 1994;124:574-84.
118. Jensen FE, Sanchez RM. Why Does the Developing Brain Demonstrate Heightened Susceptibility to Febrile and Other Provoked Seizures? *Febrile seizures: Elsevier*; 2002:153-68.
119. Okumura A, Ishiguro Y, Sofue A, et al. Treatment and outcome in patients with febrile convulsion associated with epileptiform discharges on electroencephalography. *Brain and Development* 2004;26:241-4.
120. Ling S. Febrile convulsions: acute seizure characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of tropical paediatrics* 2000;20:227-30.
121. Vestergaard M, Basso O, Henriksen TB, Østergaard JR, Olsen J. Risk factors for febrile convulsions. *Epidemiology* 2002;282-7.
122. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia* 1996;2:28-33.
123. Van Zeijl J, Mullaart R, Galama J. The pathogenesis of febrile seizures: is there a role for specific infections? *Reviews in medical virology* 2002;12:93-106.
124. Maimburg RD, Olsen J, Sun Y. Neonatal hyperbilirubinemia and the risk of febrile seizures and childhood epilepsy. *Epilepsy Res* 2016;124:67-72.
125. Offringa M, Kroes A, Derksen-Lubsen G. Viral infections in febrile seizures. *The Journal of pediatrics* 1990;117:510-1.
126. Rantala H, Uhari M, Tuokko H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *The Journal of pediatrics* 1990;116:195-9.
127. Barone SR, Kaplan MH, Krilov LR. Human herpesvirus-6 infection in children with first febrile seizures. *The Journal of pediatrics* 1995;127:95-7.
128. Abuekteish F, Daoud A, Al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. *Tropical doctor* 2000;30:25-7.
129. Nabbout R, Prud'homme JF, Herman A, et al. A locus for simple pure febrile seizures maps to chromosome 6q22–q24. *Brain* 2002;125:2668-80.
130. Ueda H, Tajiri H, Kimura S, et al. Clinical characteristics of seizures associated with viral gastroenteritis in children. *Epilepsy Res* 2015;109:146-54.
131. Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Archives of disease in childhood* 1998;78:78-84.
132. Vestergaard M, Wisborg K, Henriksen TB, Secher NJ, Østergaard JR, Olsen J. Prenatal exposure to cigarettes, alcohol, and coffee and the risk for febrile seizures. *Pediatrics* 2005;116:1089-94.
133. Wears RL, Luten RC, Lyons RG. Which laboratory tests should be performed on children with apparent febrile convulsions? An analysis and review of the literature. *Pediatric emergency care* 1986;2:191-6.
134. Leung A, Robson W. Neurofibromatosis 1. Consultant for Pediatricians 2006;5:229-32.
135. Mohebbi MR, Holden KR, Mohammadi M. Peripheral leukocytosis in children with febrile seizures. *J Child Neurol* 2004;19:47-50.
136. Gontko–Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, et al. The assessment of laboratory parameters in children with fever and febrile seizures. *Brain and behavior* 2017;7:e00720.
137. Goksugur S, Kabakus N, Bekdas M, Demircioglu F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width is a practical predictor for differentiation of febrile seizure types. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:3380-5.
138. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli H, Ozbek A, Gencer E. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017;21:554-9.
139. Hernberg M, Mattila PS, Rissanen M, et al. The prognostic role of blood lymphocyte subset distribution in patients with resected high-risk primary or regionally metastatic melanoma. *Journal of Immunotherapy* 2007;30:773-9.

140. Kamath S, Blann A, Lip G. Platelet activation: assessment and quantification. *European heart journal* 2001;22:1561-71.
141. Yuri Gasparyan A, Ayyazyan L, P Mikhailidis D, D Kitis G. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Current pharmaceutical design* 2011;17:47-58.
142. Abuhandan M, Solmaz A, Geter S, et al. Evaluation of selenium levels and mean platelet volume in patients with simple febrile convulsion. *Iranian journal of pediatrics* 2014;24:401.
143. Yousefichaijan P, Eghbali A, Rafeie M, Sharafkhah M, Zolfi M, Firouzifar M. The relationship between iron deficiency anemia and simple febrile convulsion in children. *Journal of pediatric neurosciences* 2014;9:110.
144. Gupta S, Agarwal N, Maheshwari M. Iron deficiency as a risk factor for febrile seizure: A case control study. *PJSR* 2015;8:37-40.
145. Fallah R, Tirandazi B, Ferdosian F, Fadavi N. Iron deficiency and iron deficiency anemia in children with first attack of seizure and on healthy control group: a comparative study. *Iranian journal of child neurology* 2014;8:18.
146. Sultan A, Fayaz M, Khan AN, Fayaz A. Relationship between anaemia and simple febrile convulsions. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 2013;25:156-8.
147. Aziz KT, Ahmed N, Nagi AG. Iron deficiency anaemia as risk factor for simple febrile seizures: a case control study. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 2017;29:316-9.
148. Sherjil A, us Saeed Z, Shehzad S, Amjad R. Iron deficiency anaemia--a risk factor for febrile seizures in children. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2010;22:71-3.
149. Tang L, Chen JR. The Predictive Value of Hemocytometry Based on Peripheral Platelet-Related Parameters in Identifying the Causes of Febrile Seizures. *J Inflamm Res* 2021;14:5381-92.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ALS	: Absolü Lenfosit Sayısı
ANS	: Absolü Nötrofil Sayısı
AOM	: Akut otitis media
AGE	: Akut gastroenterit
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
AUC	: Eğri Altındaki Alan
BFK	: Basit Febril Konvülziyon
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-reaktif protein
DBT	: Difteri, Boğmaca, Tetanoz
DK	: Dakika
E	: Erkek
EEG	: Elektroensefalografi
FK	: Febril Konvülziyon
FL	: Fitolitre
FMF	: Ailevi Akdeniz Ateşi
FSE	: Febril Status Epileptikus
GABA	: Gama Amino Bütirik Asit
GEFS+	: Generalize Epilepsi Febril Konvülziyon Plus
HB	: Hemoglobin
HHV-6	: Human Herpes Virüs-6
HHV-7	: Human Herpes Virüs-7
IFN- α	: İnterferon Alfa
IL-1	: İnterlökin 1
IL-1 β	: İnterlökin 1 Beta
IL-6	: İnterlökin 6
IG	: İmmatür granülosit
ILAE	: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği
İFK	: İlk Febril Konvülziyon
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonları
JTK	: Jeneralize Tonik Klonik

KFK : Komplike Febril Konvülziyon
LP : Lomber Porksiyon
LR : ROC Eğrisindeki Doğruluk Katsayısı
MG : Miligram
ML : Mililitre
 μ L : Mikrolitre
MPV : Ortalama Trombosit Hacmi
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS : Merkezi Sinir Sistemi
MTLE : Mezengial Temperol Lob Epilepsisi
MTS : Mezial Temporal Skleroz
NA : Sodyum
NG : Nanogram
NLR : Nötrofil-lenfosit Oranı
NRBC: Çekirdekli kırmızı kan hücresi
NSAID : Steroid Olmayan Antiinflatuar İlaçlar
NSE : Nöron Spesifik Enolaz
OBA: Odağı bilinmeyen ateş
OD : Otozomal Dominant
PCR : Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCT : Prokalsitonin
PLR: Platelet-Lenfosit oranı
PLT : Platelet
RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği
ROC : Receiver Operating Characteric (Sinyal Algılama Teorisi)
SPSS : Statistical Package for the Social Sciences (İstatistiksel Program)
SSS : Santral Sinir Sistemi
TFK: Tekrarlayan Febril Konvülziyon
TNF-ALFA : Tümör Nekrozis Faktör-alfa
ÜSYE : Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları
WBC : Beyaz Küre Sayısı
ZN : Çinko

TABLolar DİZİNİ

	SAYFA NO
Tablo 1: Febril konvülziyon mekanizmaları	17
Tablo 2: Febril konvülziyonların sınıflandırılması	18
Tablo 3: İlk kez geçirilen febril konvülziyon için risk faktörleri	20
Tablo 4: Rekürren febril konvülsiyon için risk faktörleri	21
Tablo 5: Febril konvülziyonda epilepsi gelişimi için risk faktörleri	22
Tablo 6: Febril konvülziyonda lomber ponksiyon endikasyonları	27
Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen febril konvülziyon geçiren ve nöbetsiz ateş başvurusuyla başvuran hastalar	37
Tablo 8: Febril konvülziyon (1) geçiren ve nöbetsiz ateş (0) ile başvuran hastaların parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri	40
Tablo 9: Febril konvülziyonlu hastalar ve kontrol grubu için bağımsız örnek testi (t-testi)	41
Tablo 10: Febril konvülziyonlu hastalarda çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi	42
Tablo 11: Yaş, hemoglobin, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, platelet ve CRP için AUC analizi	43
Tablo12: Nötrofil sayısı için AUC analizi	44
Tablo 13: CRP için AUC analizi	45
Tablo 14: Komplike FS (1) ile Simple FS (0) grubunun parametrelerinin tanımlayıcı istatistikleri	46
Tablo 15: Basit ve febril konvülziyonlu hastalar için bağımsız örnek testleri (t-testi)	46
Tablo 16: Komplike FK için çok değişkenli lojistik regresyon analizi	47
Şekil 9: Düşük Hb için ROC eğrisi	48
Tablo 17: Düşük hemoglobin değeri için AUC analizi	48
Tablo 18: Gastroenterit için AUC analizi	49
Tablo 19: Düşük hemoglobin ve akut gastroenterit değişkenleri için additive interaction tablosu (four-by-two table) ve gruptaki yüzdeleri	50
Tablo 20: Düşük hemoglobin düzeyi ve gastroenterit durumuna göre febril konvülziyon olma olasılığı	50
Tablo 21: Risk faktörlerinin birlikte etkileşimi	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

SAYFA NO

Şekil 1: Araştırmaya Dahil Edilen Febril Konvülziyon geçiren Bireylerin Cinsiyete Göre Dağılımı	37
Şekil 2: Çalışmaya dahil edilen febril konvülziyon geçiren hastalarda risk faktörleri	38
Şekil 3: Çalışma gruplarına göre risk faktörleri	39
Şekil 4: Febril Konvülziyon ile başvuran hastaların nöbet tipine göre sınıflandırılması	39
Şekil 5: Çalışmadaki febril konvülziyonlu hastaların enfeksiyon kaynağına göre dağılımı	40
Şekil 6: Anlamlı değerler için ROC	43
Şekil 7: Nötrofil sayısı için ROC	44
Şekil 8: CRP için ROC eğrisi	45
Şekil 10: Gastroenterit için ROC eğrisi	49