



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

**FEBRİL KONVÜLSİYONDA LEVETİRASETAM
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Hazırlayan
Dr.Aynur SHAHBALAYEVA**

**Danışman
Prof. Dr. Hakan GÜMÜŞ**

KAYSERİ – 2024



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

FEBRİL KONVÜLSİYONDA LEVETİRASETAM ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Hazırlayan
Dr.Aynur SHAHBALAYEVA**

**Danışman
Prof. Dr. Hakan GÜMÜŞ**

KAYSERİ – 2024

TEŞEKKÜR

Pediatric uzmanlığı eğitimimde ve tezimin her aşamasında desteğini, bilgisini, tecrübesini esirgemeyen, sabrından ve anlayışından dolayı çok değerli tez hocam Prof. Dr.Hakan GÜMÜŞ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca uzmanlık eğitim sürecimde mesleki ve kişisel gelişimime katkı sağlayan Erciyes Pediatric akademisinde görev yapan tüm hocalarıma, başta Doç.Dr Filiz Tubaş ve diğer hocalarıma şükranlarımı sunarım. İyi ki varsınız.

Yenidoğanı bana sevdiren hayattan erken gitmesiyle her kesi üzen rahmetli Prof.Dr.Tamer GÜNEŞ hocama Allhtan rahmet diler,eğitim hayatımızda bize kattıkları için sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum, kliniğimizin değerli uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, sekreter ve hasta bakıcılarına sonsuz emekleri ve özverileri için teşekkürlerimi bildiriyorum.

Bu zor süreçde her zaman yanımda olan babam Araza,annem Kifayete,asistanlık süresinde benim yolumu sabırsızlıkla bekleyen canım kızım Mehrine sonsuz teşekkürlerimi bildirirm.

Asistanlığım süresince her konuda bana yardımcı olan, bütün zorluklarda desteğini esirgemeyen değerli arkadaşım Yegana KAZIMOVA' ya teşekkürlerimi sunarım

Dr. Aynur SHAHBALAYEVA

2024, KAYSERİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
GRAFİK LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etyopatogenez Ve Risk Faktörleri	4
2.3.1. Ateş	5
2.3.2. Enfeksiyon	5
2.3.3. İmmünite	6
2.3.4. Genetik Yatkınlık	6
2.3.5. FK Tekrarlama Açısından Risk Faktörleri	7
2.3.6. Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörleri	8
2.4. Klinik Özellikler Ve Sınıflandırma	8
2.4.1. Basit Febril Konvülsiyon	9
2.4.2. Komplike Febril Konvülsiyon	9
2.4.3. Febril Status Epileptikus	9
2.5. Ayırıcı Tanı	10
2.5.1. Febril Rigor	10
2.5.2. Febril Deliryum	10
2.5.3. Katılma Nöbeti	10
2.5.4. Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları	11
2.5.6. Febril Konvülsiyonla Seyreden Epileptik Sendromlar	11
2.5.6.1. Febril konvülsiyonla Seyreden Genetik Epilepsiler (GEFS+):	11
2.5.6.2. Dravet sendromu	12
2.5.6.3. Febril Enfeksiyon İlişkili Epilepsi Sendromu (FIRES):	12

2.5.6.4. Yeni Başlayan Refrakter Status Epileptikus (NORSE)	12
2.6. Tanı	12
2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene.....	12
2.6.2. Laboratuvar	13
2.6.3. Lomber Ponksiyon.....	13
2.6.4. Kranial Görüntüleme	14
2.6.5. Elektroensefalografi.....	15
2.6.6. Genetik Test.....	15
2.7. Prognoz	15
2.8. Yönetim	16
2.9. Tedavi	17
2.9.1. Akut Tedavî	18
2.9.2. Aralıklı Tedavi.....	19
2.9.3. Devamlı Tedavi.....	19
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	21
3.1. Araştırmanın Tipi.....	21
3.2 İstatistiksel Yöntem	21
3.3. Etik Kurul Onayı.....	22
4. BULGULAR.....	23
4.1. İstatistiksel Yöntem	35
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	45
7. KAYNAKLAR	46
ONAY.....	60

KISALTMALAR

AAP	: Amerikan Pediatri Akademisi
AGE	: Akut gastroenterit
ASYE	: Alt solunum yolu enfeksiyonu
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
CRP	: C Reaktif protein
EEG	: Elektroensefalografi
FIRES	: Febril Enfeksiyon İlişkili Epilepsi Sendromu
FK	: Febril Konvülsiyon
GEFS+	: Febril Nöbetlerle Birlikte Genetik Epilepsi
HHV-6	: İnsan herpes virüsü 6
IL-1β	: İnterlökin 1 beta
İYE	: İdrar yolu enfeksiyonu
LP	: Lomber Ponksiyon
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NORSE	: Yeni Başlangıçlı Refrakter Status Epileptikus
OM	: Otitis media
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör-A
ÜSYE	: Üst solunum yolu enfeksiyonu

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Olguların Etyoloji Tanımlayıcı İstatistik Tablosu	25
Tablo 2.	Olguların Ateş Süresini Tanımlayıcı İstatistik Tablosu	25
Tablo 3.	İlk FK Yaşı	26
Tablo 4.	Cinsiyete Göre İlk FK Yaşının Karşılaştırılması.....	26
Tablo 5.	Febril Konvülsiyon Tipine Göre İlk FK Yaşının Karşılaştırılması	26
Tablo 6.	Yaş Gruplarına Göre Ateş Derecelerinin Karşılaştırılması	27
Tablo 7.	Nöbet süresine göre dağılımı	27
Tablo 8.	Hastaların nöbet geçirme şekline göre dağılımı	28
Tablo 9.	Hastaların Febril Konvülsion Öyküsüne göre dağılımı	29
Tablo 10.	Hastaların Febril Konvülsion geçiren hastaların EEG bulguları	29
Tablo 11.	Basit ve komplike febril konvülsiyon nöbet geçiren hastaların eeg bulguları.....	29
Tablo 12.	Febril Konvülsiyon Tipine Göre Karşılaştırmalar	29
Tablo 13.	EEG Bulgusuna Göre Karşılaştırmalar	32
Tablo 14.	İlaç Kesilme Durumuna Göre Karşılaştırmalar	33
Tablo 15.	İlaç Kesilme Durumuna Göre Karşılaştırmalar	34

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1.	Olguların Cinsiyete Göre Pasta Grafiği.....	23
Grafik 2.	Olguların Febril Konvülsiyon Tipi Pasta Grafiği.....	24
Grafik 3.	Olguların Etyoloji Tanımlayıcı Pasta Grafiği.....	24
Grafik 4.	Olguların levetirasetam başlandıktan nöbet geçirme durumuna göre Pasta Grafiği	28



FEBRİL KONVÜLSİYONDA LEVETİRASETAM ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Febril konvülsiyon, altı ay ile altı yaş arasındaki çocuklarda intrakraniyal enfeksiyon, hipoglisemi veya akut elektrolit dengesizliği olmaksızın ateşle ilişkili nöbetlerdir. Febril Konvülsiyon (FK) çocuklarda en yaygın görülen konvülsiyon türüdür. Febril Konvülsiyon genellikle zararsız olsa da, ebeveynler için son derece korkutucu olabilir ve bu durum, ebeveyn kaygısını son derece önemli hale getirir. Hastanemize başvuran hastalarda levetirasetam etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Febril konvülsiyon öyküsü olup levetirasetam başlanan hastalarda yaş, cinsiyete, aile öyküsüne, ateşin derecesine, nöbet geçirme yaşına, nöbetin tekrarlama sıklığına göre levetirasetam etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Levetirasetam başlandıktan sonra hastanın tekrar nöbet geçirip geçirmediği, nöbet sıklığında azalma olup olmadığı değerlendirilecektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Nöroloji Ana Bilim Dalında 2016-2021 yıllarında tanı alan ve takip edilen febril könvülzion öyküsü olup levetirasetam başlanan 148 hastanın dosyaları retrospektif olarak ayrıntılı incelendi. Çalışmamızda febril könvülzion geçiren hastaların nöbet anında ateşin derecesi, ilk nöbet geçirdiği yaş, enfeksiyonun olduğu bölge, nöbet anında serum sodyum, C-reaktif protein değeri, aile öyküsü, Levetirasetam başlandıktan sonra hastanın tekrar nöbet geçirip geçirmediği, nöbet sıklığında azalma olup olmadığı değerlendirilecektir.

Bulgular: Çalışmada 148 hasta yer almıştır. Hastaların 76'sı (%51,4) erkek, 72'si (%48,6) kızdır. E/K oranı 1,05/1 olarak saptandı. Hastaların 74'ü (%50,0) basit FK, 74'ü (%50,0) komplike FK'dır. Komplike tipte olan vakaların 4'ünde ise ilk FK atakları Status Epileptikus şeklinde idi. Enfeksiyon durumu belli olan 113 hastanın 80'i (%70,79) üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), 14'ü (%12,38) akut gastroenterit (AGE), 10'u (%8,84) otitis media (OM), 4'ü (%3,53) idrar yolu enfeksiyonu (İYE), 3'ü (%2,65) aşı sonrası, 1'i (%0,9) Covid-19 enfeksiyonu, 1'i (%0,9) odağ belirsiz, 1'i (%0,9) alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) idi. 35 (%23,6) hastanın enfeksiyon durumu sistemde not alınmamıştır. Akut gastroenterit olan 14 hastanın 2'inde (%14,2) rota virus tespit edilmiştir. 36 hastanın ateşin süresi belliydi. Ateş süresi belli olan 1-12 saat olan hasta

sayısı 14 (%38,9), 13-47 saat olan hasta sayısı 11'dir (%30,6), 48 saat ve üstü olan hasta sayısı 11(%30,6) dir. Hastaların yaşları 6 ay – 60 ay arasında değerlendirildi. Hastaların %20,1'i 6- 12 ay, %25 'i 12-18 ay arasında, %20,8'i 19-24 ay arasında, %34 'u 25-36 ay arasında bir dağılım göstermiştir İlk FK ile başvuran hastaların yaş ortalaması ise 18 ay olarak bulunmuştur. Febril könvülsiyon geçiren çocukların ilk nöbet yaşlarına bakıldığında 29 hasta (%20,1) 6-12 ay yaşları arasında, 36 hasta (%25) 12-18 ay arasında, 30 hasta (%20,8) 18-24 ay arasında, 49 hasta (%34,) 24 ay ve üzeri arasında olmuştur. Hastaların nöbet süresine göre dağılımı 0-5 dk 88 hasta (%66,16),6-15dak 24hasta (%19,5),16-30dak 5hasta (%4,06),30dk üzeri 6 hasta (%4,87) aralığında dağılım göstermiştir.25 hastanın nöbet süresine göre bilgileri tespit edilemedi. Nöbet süresi 12 saniye ile 45 dakika aralığındadır ve medyan nöbet süresi 4 dakikadır. Levetirasetam başlanan 123 hastada (%83) nöbet tekrarlamamış, 19 hastada (%12,9) 1 kere tekrarlamış, 3 hastada (%2,02) 2 kere tekrarlamış, 2 hastada (%1,35) 3 kere , 1 hastada (%0,67) 4 kere tekrarlama görüldü. Nöbet şekli Jeneralize tonik klonik olan hasta sayısı 142'dir (%97,3). 2 hastanın (%1,4) nöbet şekli sabit noktaya boş bakma, 1 hastanın (%0,7) nöbet şekli bakma hipomotor nöbet, Fokal nöbet 1 hastanın (%0,7) nöbet şekli Fokal nöbet tarzındaydı. 2hastanın nöbet geçirme hakkında olan verilerine ulaşılamadı. Hastaların 65'inde (%48,5) ailede febril könvülsiyon öyküsü mevcut olmuş olup, 69 (%51,5) hastanın ise aile ve akrabalarında febril könvülsiyon öyküsü tespit edilmedi. 14 hastanın aile öyküsü bilgilerine ulaşılamadı. Febril Könvülsion geçiren 21 hastanın (%15,6) EEG'si (elektroensefalografi) bozuk, 19 hastanın (%14,1) ilk EEG'si bozuk takiplerinde Normal, 95 hastanın (%70,4) ise EEG'si normal olarak sonuçlanmıştır.13 hastanın EEG'si çekilmemiştir. Epilepsiye dönüşme durumuna göre komplike febril könvülsiyonda daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmaya levetirasetam kullanan 148 hasta değerlendirildi. Levetirasetam kullanan hastalarda nöbet sıklığında azalma olduğu,çoğu hastada nöbet tekrarının olmadığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Levetirasetam,ateş, epilepsi, febril könvülziyon, febril könvülziyonun tekrarı, tedavi

EVALUATION OF LEVETIRACETAM EFFICACY IN FEBRILE CONVULSION

ABSTRACT

Objective: Febrile convulsions are fever-associated seizures in children between six months and six years of age without intracranial infection, hypoglycemia, or acute electrolyte imbalance. Febrile Seizures is the most common type of convulsion in children. Although Febrile Seizures are generally harmless, they can be extremely frightening for parents, making parental concern extremely important. We aimed to evaluate the effectiveness of levetiracetam in patients presenting to our hospital. It was aimed to evaluate the effectiveness of levetiracetam according to age, gender, family history, degree of fever, age of seizure, and frequency of recurrence of seizures in patients with a history of febrile convulsions who were started on levetiracetam. After starting levetiracetam, it will be evaluated whether the patient has seizures again and whether there is a decrease in the frequency of seizures.

Materials and Methods: In our study, the files of 148 patients with a history of febrile convulsion, who were diagnosed and followed up in the Department of Pediatric Neurology, Erciyes University Faculty of Medicine, between 2016 and 2021, and who were started on levetiracetam, were retrospectively examined in detail. In our study, the patients with febrile convulsion were examined in detail, including the degree of fever at the time of the seizure, the age at which the first seizure occurred, and the presence of infection. The region, serum sodium at the time of the seizure, C-reactive protein level, family history, whether the patient has had a seizure again after starting Levetiracetam, and whether there is a decrease in the frequency of seizures will be evaluated.

Results: 148 patients took part in the study. 76 (51.4%) of the patients are male and 72 (48.6%) are female. M/F ratio was determined as 1.05/1. 74 (50.0%) of the patients had simple FC and 74 (50.0%) had complicated FC. In 4 of the complicated type cases, the first PK attacks were status epilepticus. Of the 113 patients whose infection status was known, 80 (70.79%) had upper respiratory tract infection (upper respiratory tract), 14 (12.38%) had acute gastroenteritis (age), 10 (8.84%) had otitis media, 4 (3.53%) had urinary tract infection, 3 (2.65%) after vaccination, 1 (0.9%) with covid-19 infection, 1

(0.9%)) the focus was unclear, 1 (0.9%) was a lower respiratory tract infection. The infection status of 35 (23.6%) patients was not noted in the system. Rotavirus was detected in 2 (14.2%) of 14 patients with acute gastroenteritis. The duration of fever was clear in 36 patients. The number of patients with fever duration of 1-12 hours is 14 (38.9%), the number of patients with fever duration of 13-47 hours is 11 (30.6%), and the number of patients with fever duration of 48 hours and above is 11 (30.6%). The ages of the patients were evaluated between 6 months and 60 months. 20.1% of the patients were between 6-12 months, 25 % were between 12-18 months, 20.8% were between 19-24 months, and 34 % were between 25-36 months. The average age of patients presenting with first FC was found to be 18 months. Considering the age of first seizure of children with febrile convulsion, 29 patients (20.1%) were between the ages of 6-12 months, 36 patients (25 %) were between the ages of 12-18 months, and 30 patients (20.8%) were between the ages of 18-24 months. , 49 patients (34.0%) were between 24 months and above. Distribution of patients according to seizure duration: 0-5 min 88 patients (66.16%), 6-15 min 24 patients (19.5%), 16-30 min 5 patients (4.06%), over 30 min 6 patients (4.87%) Information regarding seizure duration of 25 patients could not be determined. Seizure duration ranges from 12 seconds to 45 minutes, and the median seizure duration is 4 minutes. Seizures did not recur in 123 patients (83%) in whom levetiracetam was started, recurred once in 19 patients (12.9%), recurred twice in 3 patients (2.02%), recurred 3 times in 2 patients (1.35%), and occurred 3 times in 1 patient (% 0.67) Recurrence was observed 4 times. The number of patients with generalized tonic-clonic seizure type is 142 (97.3%). The seizure pattern of 2 patients (1.4%) was staring at a fixed point, the seizure pattern of 1 patient (0.7%) was staring hypomotor seizure, and the seizure pattern of 1 patient (0.7%) was focal seizure type. Data regarding seizures of 2 patients could not be accessed. There was a family history of febrile convulsions in 65 (48.5%) of the patients, and no history of febrile convulsions was detected in the family or relatives of 69 (51.5%) patients. Family history information of 14 patients could not be obtained. The EEG of 21 patients (15.6%) who had Febrile Convulsions was abnormal, the first EEG of 19 patients (14.1%) was normal, and the EEG of 95 patients (70.4%) was normal. 13 patients' EEG was normal. An EEG was not taken. It has been determined to be higher in complicated febrile convulsions than in cases of transformation into epilepsy.

Conclusion: 148 patients using levetiracetam were evaluated in the study. It was observed that there was a decrease in the frequency of seizures in patients using levetiracetam, and there was no recurrence of seizures in most patients.

Keywords: Levetiracetam, fever, epilepsy, febrile convulsion, recurrence of febrile convulsion, treatment



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Febril Konvülsiyon 6 ay 6 yaş arasında görülen, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya akut elektrolit bozukluğu, intoksikasyon gibi tanımlanmış bir neden olmaksızın, öncesinde afebril konvülsiyon öyküsü olmadan ateşle birlikte ortaya çıkan konvülsiyonlar şeklinde tanımlanmıştır .(1)

Febril Konvülsiyon için genel olarak kabul gören kriterler şunlardır:

1. 38°C üzerindeki ateş ile ilişkili konvülsiyonlar.
2. Hasta 6 ay-6 yaş arasında olmalı.
3. Herhangi bir santral sinir sistemi enfeksiyonu veya inflamasyonu olmamalı.
4. Konvülsiyon oluşturabilecek herhangi bir akut sistemik, metabolik anormallik olmamalı .
5. Afebril nöbet hikayesi olmamalı . (2)

Febril konvülsiyonların (FK) patofizyolojisi tam olarak belirlenememiştir. Genetik ve çevresel faktörlerin birlikte etki ettiği düşünülmektedir. Ebeveynlerin önceden FK geçirmiş olması, çocuklarda FK sıklığını arttıran önemli bir faktördür.

Klinik özelliklerine göre basit ve komplike olarak sınıflandırılmıştır .(3) Basit FK, genellikle 12-18 aylık çocuklarda görülür ve jeneralize, 15 dakikadan kısa süren, günde bir kez tekrarlayan nöbetlerdir. En sık rastlanan tip jeneralize klonik nöbetlerdir; ancak

atonik ve tonik nöbetler de görülebilir. Nöbet sırasında yüz ve solunum kasları genellikle etkilenir ve genellikle 3-4 dakika sürer .(4) Kompleks FK ise daha az yaygındır ve genellikle fokal başlangıçlı, uzun süreli veya 24 saat içinde tekrar eden nöbetleri kapsar. Ateşli nöbetlerin yaklaşık %20'sini oluşturur .(4)

Febril konvülsiyon hastalarına antiepileptik ilaç tedavisi yapılmadan takip edilebilir. Aşağıdakilerden herhangi birisine sahip olan hastalara ilaç tedavisi uygulanabilir. 1-15 dakikadan uzun süren nöbet hikayesi. 2- 2 veya daha fazla uyarıcı faktörün olması ve 2 veya daha fazla FK epizodu olması. 3.Kısa zaman periyodunda sık FK (12 saatte 2 FK, 6 ayda 3 den fazla, 1 yıl içinde 4 den fazla .4-Sosyoekonomik düzeyi düşük olan aileler, hastaneye ulaşımı zor olan hastalar. (5)

Febril konvülsiyon öyküsü olup levetirasetam başlanan hastalarda yaşa,cinsiyete,aile öyküsüne ,ateşin derecesine,nöbet geçirme yaşına,nöbetin tekrarlama sıklığına göre levetirasetam etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Levetirasetam başlandıktan sonra hastanın tekrar nöbet geçirip geçirmediği,nöbet sıklığında azalma olup olmadığı değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Febril konvülsiyon (FK), altı ay ile altı yaş arasındaki çocuklarda ortaya çıkan ve ateşin tetiklediği nöbetler veya konvülsiyonlardır. (6) Daha öncesinde bilinen afebril nöbet öyküsü olmayan hastalarda, intrakraniyal enfeksiyon, travma veya metabolik bozukluk olmaksızın, ateşli bir hastalık sırasında meydana gelen konvülsiyonlara Febril Konvülsiyon denir. Basit febril konvülsiyonda nöbetler jeneralize olup, 15 dakikadan kısa sürer genelde ve 24 saat içinde tekrarlamaz. Komplike febril konvülsiyonda ise nöbetler fokal başlangıçlıdır, 15 dakikadan uzun sürerek veya 24 saat içinde tekrarlar.(7) Febril nöbetler, çocukluk çağı nöbetlerinin en sık görülen şeklidir. Genellikle iyi huylu ve kendini sınırlayıcı olarak kabul edilirler, ancak ateşli nöbetler çoğu ebeveyn için korkutucu bir olaydır ve acil servise başvurmaının en yaygın nedenlerinden biridir.(8)

2.2. Epidemioloji

FK genellikle 6 ay ile 6 yaş arasındaki çocuklarda sıklıkla gözlemlenmektedir, altı yaşından sonra bu durum nadiren ortaya çıkar.(9) FK genellikle çocuğun ateşi 38 °C'nin üzerine çıktığında ortaya çıkar, fakat çocuklar ateşli bir hastalık sırasında herhangi bir zamanda nöbet geçirebilir ve nöbetten sonra ateş de gelişebilir. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'daki çocuklarda FK yaygınlığı genellikle %2 ile %5 arasında olup, 12-30 aylık çocuklar tüm FK vakalarının yaklaşık %50'sini oluştururken, dört yaşından sonra ilk kez FK geçiren çocukların oranı daha düşük olarak belirlenmiştir (%6 ile %15). (10) Amerika'da FK prevalansı %2,3, Çin'de %1, Japonya'da ise %3,4 ile %9,3

arasında değişmektedir. Hindistan'da bu oran %5 ile %10 arasında iken, Pasifik adaları toplumunda Guam'da %14 olarak belirlenmiştir.(11) Türkiye'deki araştırmalara göre , Canpolat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise bu oran %4,3 olarak tespit edilmiştir.(12) Çeşitli faktörlerden etkilendiği düşünülen bu değişken prevalans oranları, toplumların genetik yapısı, enfeksiyon etkenlerine maruz kalma düzeyi, kültürel farklılıklar ve sosyoekonomik koşullar gibi unsurlar arasındaki kompleks etkileşimlerden kaynaklanmaktadır.(13, 14) Gelişmekte olan ülkelerde FK insidansının, gelişmiş ülkelere kıyasla daha yüksek olduğu rapor edilmektedir.(9)

FK oranının yüksekliği, çocukların sık sık ateşli hastalıklar geçirmesiyle ilişkilendirilen yetersiz bakım koşullarıyla da ilişkilendirilmiştir(14, 15) Ülkemizde gerçekleştirilen iki ayrı çalışma, erkeklerde FK'nin daha sık görüldüğünü göstermiştir; bu çalışmalarda sırasıyla 1,22/1 ve 1,36/1 oranları rapor edilmiştir.(16, 17)

Erkek/kız oranı, Okumura ve ekibinin çalışmasında 1.3/1 olarak tespit edilmiştir.(18) Ülkemizdeki araştırmalardan biri olan Özmen ve diğerlerinin çalışmasında ise bu oran 1.36/1 olarak belirlenmiştir.(19) Anne ya da babasında FK öyküsü bulunan bireylerde, görülme olasılığı genel popülasyona göre 4 kat daha yüksektir(20)

2.3. Etyopatogenez Ve Risk Faktörleri

Febril konvülsiyonun fizyopatolojisi tam olarak bilinmemektedir (21). Ateş, yaş ve genetik yatkınlık, febril konvülsiyon patogenezinde önemli faktörler olarak kabul edilir. Febril konvülsiyon geçiren çocukların yarısında herhangi bir risk faktörü tespit edilememiştir.(22) Gelişmekte olan beyinde, inhibitör ve eksitator nörotransmitterler arasındaki denge henüz tam olgunlaşmadığından ve inhibitör sistem daha zayıf olduğundan, konvülsiyona duyarlılığın arttığı öne sürülmektedir. Bunun sonucu olarak, konvülsiyonlar, febril konvülsiyon da dahil olmak üzere, küçük çocuklarda daha sık görülür.(23)

Febril konvülsiyon gelişme olasılığı, kardeşinde ve ebeveynlerinde nöbet öyküsü bulunan çocuklarda sırasıyla yaklaşık %20 ve %33 oranında artar. Monozigotik ikizlerde görülen risk oranı genellikle %35 ile %69 arasında değişirken, dizigotik ikizlerde bu oran genellikle %14 ile %20 arasında bulunmuştur.(20, 24)

2.3.1. Ateş

Ateş enfeksiyon sonucu olarak ortaya çıkar. Enfeksiyonlar esnasında, hem vücut içinden (endojen) hem de dışarıdan (eksojen) gelen pirojenler salınabilir. Bunlar, hipotalamusun termoregülasyon merkezini etkileyerek vücut sıcaklığının artması için ısı koruyucu önlemlerin başlatılmasına neden olabilir. Hipotalamus, vücut çekirdeğinin sıcaklığını algılar ve termoregülasyonu düzenler. Yükselen vücut sıcaklığı, iyon kanallarındaki iyon akışını etkileyerek nöbet eğilimini artırabilir.(25) Önceden, hızlı başlayan yüksek ateşin ateşli nöbetlerin başlatılmasından sorumlu olduğuna dair bir varsayım vardı, ancak günümüzde bu görüş değişmiştir. (26) Profilaktik antipiretiklerin hastalığın tekrarlama riskini azalttığına dair bir kanıt da bulunmamaktadır.(27)

Ateş, inflamatuvar aracılardan salınması gibi süreçler sonucunda beyin ısını artırabilir; ancak inflamatuvar aracılardan nöbetleri ne şekilde tetiklediği henüz tam olarak anlaşılamamıştır. (28, 29) Ateşli konvülsiyon geçiren çocuklarda, konvülsiyon yaşamayan ateşli çocuklara kıyasla, hem serumda hem de omurilik sıvısında, özellikle IL-1 β (İnterlökin 1beta) ve TNF- α (Tümör Nekroz Faktör-A) gibi proinflamatuvar sitokinlerin artmış konsantrasyonları tespit edilmiştir. Bir teoriye göre, yüksek beyin sıcaklığının, özellikle hipokampus dahil olmak üzere belirli nöronlarda bulunan reseptörlere bağlanan IL-1 β salınımının artmasına neden olduğudur. Bunun sonucunda, nöbet eğiliminin artmasıyla birlikte nöronal uyarılabilirliğin arttığı gözlemlenebilir.(30) Diğer araştırmacılar, ateşli nöbetler ile IL-1 β arasındaki ilişkiyi sorgulamış ve antipiretiklerle yapılan tedavi denemelerinin, ateşli nöbet eğiliminin azalmasıyla sonuçlanmadığını belirtmişlerdir.(31)

2.3.2. Enfeksiyon

Ateşli nöbetlerin solunum yolu hastalıklarında daha sık görüldüğü gösterilmiş olsa da, herhangi bir ateşli hastalık bu durumun nedeni olabilir.(32) İnsan herpes virüsü 6 (HHV-6) ve grip gibi yüksek ateşle ilişkilendirilen viral enfeksiyonlar, özellikle yüksek risk faktörleri olarak dikkat çekmektedir. Bertolani ve meslektaşlarının araştırmasında, febril konvülsiyon geçiren hastaların %35'inde Human Herpes Virüs-6 görülürken, %13,8'inde adenovirüs, %10,7'sinde respiratuvar sinsityal virüs, %3'ünde sitomegalovirüs ve %2,3'ünde Human Herpes Virüs-7 tespit edilmiştir. (33)

2.3.3. İmmunite

Aşı uygulaması, ateşli nöbetlerin ikinci önde gelen nedeni olarak tanımlanmaktadır. Bazı aşı preparatlarının ve uygulama yaşının ateşli nöbet riskini arttırdığına dair çalışmalar bulunmaktadır.(34) Kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı sonrası ateş yükselmesi daha çok izlendiği için ateşli nöbet geçirme riski olan hastalarda febril konvülsiyon geçirme riski artıyor.(35) Bu nedenle 12 ila 23 aylık çocuklarda, canlı zayıflatılmış kızamık içeren aşılarda ilk dozunun uygulanmasını takip eden 7 ila 10 gün içinde ateşli nöbet riskinin arttığı gözlemlenmiştir.(36) Kızamık içeren aşılarla nöbet riski, Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından önerilen 12 ila 15 ay arası yaşta uygulandığında daha düşük seviyededir. Bu nedenle, potansiyel risklerin azaltılması için aşıların belirlenen zaman diliminde uygulanması önemlidir. (36)

Kızamık-kabakulak-kızamıkçık-suçiçeği aşısının uygulanmasını takip eden 24 saat içinde, ayrı uygulanan kızamık-kabakulak-kızamıkçık ve su çiçeği aşılarına kıyasla hafif bir risk artışı gözlemlenmiştir.(37)

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, aşılarından sonra antipiretiklerin kullanımını önermemektedir, çünkü bu, ateşli nöbetleri önleme yeteneğine sahip değildir ve antikor tepkisini olumsuz etkileyebilir.(38)

2.3.4. Genetik Yatkınlık

Basit ateşli nöbetlerin kesin etiyolojisi bilinmemekle birlikte, multifaktöriyel bir yapıya sahip oldukları düşünülmektedir; hem genetik hem de çevresel faktörlerin patogeneizde rol oynadığı gösterilmiştir. Ailelerde görülen ateşli nöbetlerde genetik yatkınlığın önemi giderek artmaktadır. Ancak kalıtımın tam mekanizması bilinmemekte olup, aileler arasında farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Poligenik kalıtım olasılığının varlığına rağmen, otozomal dominant kalıtım modeliyle tanımlanan sınırlı sayıda aile bulunmaktadır. Ateşli nöbetlere karşı duyarlılığı artıran çeşitli genlerdeki mutasyonlar da belirlenmiştir.(39) Febril konvülsiyon (FK) geçiren hastalarda ailesel bir epilepsi sendromu olan genetik epilepsi (ateşli nöbetler artı [GEFS+]) görülebilir. Ateşli nöbetlerin kesin moleküler mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen, gama-aminobütirik asit A reseptörünü ve sodyum kanalını kodlayan genlerde

altta yatan mutasyonlar belirlenmiştir. Söz konusu olan mutasyonlar arasında Dravet sendromu (şiddetli miyoklonik bebeklik epilepsisi [SMEI] olarak da bilinir) ile ilişkilendirilen SCN1A genindeki mutasyonlar bulunmaktadır. Bu sendromlar genellikle ateş veya epilepsinin ilk ortaya çıkışıyla tetiklenen uzun süreli nöbetlerle başlar. Ayrıca, bazı SCN1A mutasyonları, ateşli nöbetlere ve FS+'ya karşı artan duyarlılıkla ilişkilendirilmiştir. SCN1A ile ilişkili epilepsilerdeki mutasyonların varlığı durumunda, bir bebek başlangıçta ateşli nöbetlerle başvurduğunda, yalnızca basit ateşli nöbetler mi geçireceği, FS+ mı gelişeceği veya Dravet sendromu gibi ciddi epilepsi mi gelişeceği konusunda belirsizlikler mevcuttur.(39) Birleşik Krallık'ta, şu anda basit ateşli nöbetleri olan bebekler ve çocuklar için SCN1A mutasyonlarını belirlemeye yönelik genetik testler rutin olarak klinik uygulamada yapılmamaktadır. Risk faktörleri açısından bakıldığında, kreşe giden çocuklarda ve birinci veya ikinci derece akrabasında ateşli nöbet öyküsü olanlarda ateşli nöbetlerin sıklığının arttığı gözlemlenmektedir. Kardeşlerden birinin etkilenmesi durumunda, başka bir çocuğun ateşli nöbet geçirme riski 5'te 1 iken, hem ebeveynlerin hem de önceki çocuğun ateşli nöbet geçirmesi durumunda bu risk 3'te 1'dir. Ateşli nöbet nüksetme oranının artmasıyla ilişkilendirilen diğer risk faktörleri arasında erken yaşta başlangıç (<12 ay), basit veya karmaşık ateşli nöbet öyküsü ve başlangıçta <40°C vücut ısısı bulunmaktadır. Bu faktörler arasında başlangıç yaşı en belirleyici öngörücü faktör olarak öne çıkmaktadır; 12 aydan küçük çocukların %50'si ve 12 aydan büyük çocukların %30'u tekrarlayan ateşli nöbetlerle başvurmaktadır. Pozitif bir aile epilepsi öyküsü, basit ateşli nöbetlerin tekrar etme riskiyle tutarlı bir şekilde ilişkilendirilmemiştir.(39)

2.3.5. FK Tekrarlama Açısından Risk Faktörleri

Ebeveynlere ateşli nöbetlerin tekrar edebileceği konusunda bilgi vermek önemlidir. Çeşitli kohort çalışmaları, çocukların üçte birinde hastalığın yeniden ortaya çıktığını ve bunların %75'inin bir yıl içinde gerçekleştiğini belirtmektedir.(40, 41) Tekrarlayan ateşli nöbetler için belirlenen risk faktörleri olan başlangıç yaşı 18 ayın altında olması, birinci derece akrabada febril nöbet öyküsünün bulunması, nöbetle ilişkilendirilen nispeten düşük dereceli ateş olması, nöbet öncesi ateşin süresinin daha kısa olması (<1 saat), aynı ateşli hastalık sırasında birden fazla nöbet geçirme durumunun olması, gündüz anaokuluna katılımının bulunması gibi durumlar dahildir. (41-46) Tüm bu risk faktörlerine sahip olan

çocukların yeniden nöbet geçirme olasılığı yüzde seksen civarındadır. Söz konusu risk faktörlerinden hiçbirine sahip olmayan çocukların tekrar ateşli nöbet geçirme olasılığı yaklaşık olarak %4'tür. (40, 41, 43, 44) On iki aydan küçük çocukların yarısı ve on iki aydan büyük çocukların üçte biri tekrarlayan ateşli nöbetlerle başvurabilirler. Basit ateşli nöbet tekrarının artması ile ailede epilepsi öyküsünün pozitif olması arasında tutarlı bir ilişki bulunmamaktadır.(47)

2.3.6. Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörleri

Ateşli nöbet geçiren çocukların çoğunda epilepsi gelişme olasılığı düşüktür. Epilepsi gelişmesi için risk faktörleri ailede epilepsi öyküsü, komplike febril konvülsiyonlar, ve nörogelişimsel bozukluklardır. Çalışmalar, bu üç risk faktörünün bir arada bulunmasının epilepsiye yakalanma riskini neredeyse %50 artırabileceğini göstermiştir.(48-51)

Temporal lob epilepsisi olan yetişkinlerin %35'inden fazlasının çocukluk dönemlerinde karmaşık veya uzamış ateşli nöbetler geçirdiğini gösteren retrospektif analizlere rağmen, bu durumun nedensel bir ilişkiye işaret etmesi halen tartışmalı ve belirsizdir.(52, 53)

Uzamış ateşli nöbetlerin, sonraki manyetik rezonans görüntülemelerinde hipokampal hacim kaybına neden olabileceği öne sürülmektedir.(54-56)

Başka bir hipotez ise, nöbetin önceden var olan ancak daha önce tespit edilmemiş genetik yatkınlık sonucu ortaya çıkan bir hipokampal anormalliğe bağlı olduğudur.(57, 58)

2.4. Klinik Özellikler Ve Sınıflandırma

Febril konvülsiyon, genellikle çocuğun vücut sıcaklığının 38 °C'nin üzerinde olduğu zaman ortaya çıkar; ancak, çocuklarda ateşli bir hastalığın herhangi bir evresinde nöbet gelişebilir ve nöbetin ardından ateş oluşabilir. Febril konvülsiyonun tipik belirtileri ve semptomları arasında bilinç kaybı, solunum güçlüğü, solgunluk veya morarma, ağızda salya birikimi, gözlerin yukarı tarafa kayması, sabit göz bakışı, genel veya odaklanmış konvülsiyonlar ile kol ve bacaklarda ani hareketler bulunmaktadır. Bir febril nöbetin ardından, çocuklar genellikle sinirli, şaşkın veya uykulu olabilirler; ancak yaklaşık 30 dakika sonra genellikle tamamen iyileşirler.(59-62)

2.4.1. Basit Febril Konvülsiyon

Basit ateşli nöbetler genellikle jeneralize tonik-klonik tipte nöbetlerdir, ancak atonik ve tonik nöbetler de gözlemlenebilir. Bu nöbetler, genellikle yüz ve solunum kaslarını etkiler. Tanımsal olarak basit ateşli nöbetler 15 dakikadan kısa sürer ve 24 saat içinde tekrarlamaz; ancak çoğu nöbet çok daha kısa sürelerde geçer ve ortalama olarak üç ila dört dakika sürer.(4) Çocuklar genellikle basit ateşli nöbetlerin ardından hızla normale dönerler. Ateşsiz nöbetlerde olduğu gibi, postiktal dönem kafa karışıklığı, ajitasyon veya uyuşuklukla ilişkilendirilebilir. Ancak, uzun süreli uyuşukluk durumu, basit ateşli nöbetler için tipik değildir ve bunun yerine alternatif bir etiyoloji (örneğin menenjit veya yapısal beyin patolojisi) veya devam eden nöbet aktivitesi olasılığı değerlendirilmelidir. Benzer şekilde, gözlerin sürekli açık ve deviye olması, devam eden nöbet aktivitesinin önemli bir klinik belirtisi olarak kabul edilir.(4)

2.4.2. Komplike Febril Konvülsiyon

Komplike ateşli nöbetler, (fokal başlangıçlı, 15 dakikadan uzun süreli ve ya 24 saat içinde tekrarlayanlar) genelde ateşli nöbetlerin daha nadir görülen bir türüdür ve genellikle tüm ateşli nöbetlerin yaklaşık %20'sini oluşturur. Ateşli nöbet geçiren çocukların %10'undan azında uzun süreli nöbetler görülürken, %5'inden azında fokal özellikler mevcuttur. Başlangıçta basit bir ateşli nöbetten sonra karmaşık nöbetler gelişebilir; ancak karmaşık ateşli nöbetler yaşayan çocukların çoğu bunu ilk nöbetlerinde yaşarlar. Bununla birlikte, başlangıçta karmaşık bir ateşli nöbet yaşayan bir çocuğun, sonraki tüm nöbetlerinin karmaşık olacağına dair kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ateşli nöbetleri takiben ortaya çıkan geçici hemiparezi (Todd parezi), genellikle karmaşık veya fokal tipte görülür ve vakaların %0,4 ila 2'sinde nadir olarak meydana gelir.(63)

2.4.3. Febril Status Epileptikus

FSE (Febril Status Epilepticus), 30 dakika veya daha uzun süren nöbetler olarak tanımlanmaktaydı. Tanım, 2015 yılında sürekli nöbetleri içeren, beş dakika veya daha uzun süren nöbetleri kapsayacak şekilde güncellendi(63) Klinik pratiğin amaçları açısından kabul edilen bu tanım, sık görülen klinik nöbetlerin SE'yi ya beş dakikadan uzun süren, aralıksız tek bir nöbet ya da başlangıç klinik durumuna interiktal dönüş

olmaksızın tanımladığını ifade eder. Eğer status epileptikus durumu 30 dakikadan fazla sürerse, uzun vadeli sonuçlar arasında nöron hasarı, nöron ağlarında değişiklikler ve nöron ölümü gibi durumlar gözlemlenebilir.(64) Nöbet aktivitesinin fokal veya jeneralize olmasına göre SE kategorize edilir.

2.5. Ayırıcı Tanı

Epileptik olmayan nöbetler veya hareketler, merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına bağlı tetiklenmiş nöbetler (örneğin menenjit veya ensefalit) ve ateşle birlikte sık görülen nadir genetik epilepsi formları, ateşli nöbetin ayırıcı tanısında yer alır.

2.5.1. Febril Rigor

Ateşli hastalığı olan çocuklarda istemsiz hareketler gözlemlenebilir ve nöbetlerle karıştırılabilir. Titreme, genellikle nöbetlerden kolayca ayırt edilebilen bir belirtidir. Üşümeler sıklıkla gözlenir ve genellikle eklem çevresindeki ince ritmik salınım hareketleriyle karakterizedir. Ateşli nöbetler sırasında genellikle yüz veya solunum kaslarını etkilemezler. Ayrıca, üşüme genellikle her iki tarafı eşit olarak etkiler ve bilinç kaybı olmaz. Bu sebepten dolayı, belirgin bir bilinç kaybı olmadan her iki tarafta görülen belirtiler, epileptik olmadığına dair güçlü bir işaret olabilir. Hareketler aynı zamanda dokunarak da durdurulabilir.(65)

2.5.2. Febril Deliryum

Febril deliryum, yüksek ateşle birlikte ortaya çıkan geçici ve akut bir konfüzyon durumu olarak tanımlanır. Ateş çocuklarda en yaygın semptomlardan biridir. (66)

2.5.3. Katılma Nöbeti

Nefes tutma nöbetleri, sağlıklı küçük çocukların %0,1 ila 4,6'sında görülür. Genellikle 6 ila 18 ay arasında görülürler. Etyopatogenez çeşitli faktörlere dayanır ve bunlar arasında otonom sinir sistemi düzensizliği, vagal aracılı kardiyak inhibisyon, beyin sapının gecikmiş miyelinasyonu ve demir eksikliği anemisi bulunur. Çocuklar genellikle zorlu ekspirasyon sırasında kısa, yüksek sesli bir çığlık atarlar, bu da nefesin istemsiz olarak aniden tutulmasına neden olabilir. Çocukta morarma, katılaşma ile sonuçlanabilir, bu da ardından geçici bir bilinç kaybına yol açabilir. Bu durum genellikle 10 ila 60 saniye

arasında sürer ve büyük çoğunlukla çocuk 5 yaşına geldiğinde kendiliğinden kaybolur.(67)

2.5.4. Merkezi Sinir Sistemi Enfeksiyonları

Menenjit veya ensefalite bağlı tetiklenen nöbetler, ateş ve nöbetlerle başvuran bir çocukta temel endişe kaynaklarıdır. Menenjitin erken belirtileri arasında nöbetlerin yer aldığı bilinmektedir. Özellikle küçük bebeklerde, nöbetlerin yanı sıra menenjite bağlı meningeal belirtiler görülmeyebilir. Bununla birlikte, doğru tanıyı destekleyen diğer semptomlar ve bulgular) örneğin bilinç değişikliği ve peteşiyal döküntüler mevcuttur.(68) Basit bir febril nöbetin ardından bakteriyel menenjit olasılığı oldukça nadirdir.(69-71) Status epileptikus ve ateşi olan çocuklarda bakteriyel menenjit riski, kısa süreli nöbet geçiren çocuklara kıyasla daha yüksek olabilir. Ancak, risk tahminleri değişkenlik gösterir ve bakteriyel menenjitin yaygın aşılama ile daha az sıklıkta görülme eğilimindedir. Viral menenjit veya ensefalitin belirtileri genellikle bakteriyel menenjitinkine benzer, ancak genellikle daha hafif seyreder. Tanı genellikle klinik özelliklerin, beyin omurilik sıvısının (BOS) incelenmesinin ve viral çalışmaların sonucuyla koyulur.(69)

2.5.6. Febril Konvülsiyonla Seyreden Epileptik Sendromlar

2.5.6.1. Febril konvülsiyonla Seyreden Genetik Epilepsiler (GEFS+):

Ateşli nöbet eğilimi, bazı hastalarda, genetik bir epilepsi olan febril konvülsiyon artı (GEFS+) ile ilişkilendirilen çeşitli nedensel mutasyonların tanımlandığı genelleştirilmiş epilepsinin erken bir belirtisidir. GEFS+'nın en sık rastlanan fenotipi, tipik ateşli nöbetlerin aksine, altı yaşından sonra devam eden veya afebril tonik-klonik nöbetlerle bağlantılı olan, erken çocukluk dönemindeki ateşli nöbetlerden oluşmaktadır.(72-75) GEFS+ genellikle otozomal dominant kalıtım gösterir. SCN1B geni, GEFS+ için tanımlanan ilk gen olup sodyum kanalı beta 1 alt birimini kodlar.(72, 75)

GEFS+ olan hastalarda, SCN1A, SCN1B, SCN2A ve GABRG2 genlerinde mutasyonlar, 19q ve 2q kromozomları üzerinde belirlenmiştir.(76, 77)

2.5.6.2. Dravet sendromu

Dravet sendromu bebeklik çağının şiddetli miyoklonik epilepsisidir. Nadir bir genetik epilepsy türüdür.(78). Hastaların büyük çoğunluğunda, yaklaşık olarak %70 ila %80 oranında, SCN1A genindeki voltaj kapılı sodyum kanalı alfa alt birimi mutasyonları tespit edilmektedir. Dravet sendromu olan hastalar genellikle yaşamlarının ilk yılında, nöbetlerin başlamasından önce normal bilişsel ve motor gelişim gösterirler. Ateşli, uzun süreli ve jeneralize klonik veya hemiklonik nöbetlerle başvururlar. İlk yılda komplike ateşli nöbetlere benzer özellik taşır. Ateşli hastalık ve aşılama en sık nöbet tetikleyici durumlardır. Olguların en az yüzde 30 unda ateşsiz nöbetler de gözlemlenebilir. Dirençli nöbetler ve nörogelişimsel gerilik çoğu hastada vardır. (79)

2.5.6.3. Febril Enfeksiyon İlişkili Epilepsi Sendromu (FIREs):

Febril enfeksiyona bağlı epilepsi sendromu (FIREs), nadir görülen ancak önceden sağlıklı çocuklarda ortaya çıkan ciddi bir epileptik sendromdur.

Etyolojisi belirlenemeyen ve genç hastalarda da görülebilen, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili olan bir sendromdur.(80-84) FIREs, önceden ateşli enfeksiyon geçirmiş olmayı gerektiren NORSE'nin bir alt tipi olarak sınıflandırılmaktadır.(85)

2.5.6.4. Yeni Başlayan Refrakter Status Epileptikus (NORSE)

Yeni başlayan refrakter status epileptikus New-onset refractory status epilepticus (NORSE), daha önce sağlıklı bireylerde görülen akut başlangıçlı refrakter status epileptikus (RSE) ile tanımlanan, yaşamı tehdit edici bir durumdur. Bu hastaların %60'ında, nörolojik sekeller eşlik eden kronik ve tedavi edilmez nöbetler gelişir.(86-88) En sık saptanan neden otoimmün ensefalitlerdir. (89, 90)

2.6. Tanı

2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene

Çocuklarda febril konvülsionları değerlendirirken, iyi bir anamnez ve fizik muayene yapılmalıdır. Çünkü febril konvülsiyon tanısı, detaylı bir anamnez alma ve kapsamlı bir fizik muayene ile belirlenir. (91) Febril konvülsiyonun anamnezinde özellikle dikkate

alınması gereken noktalar arasında konvülsiv dönemin tanımı ve süresi, bireyin veya ailesinin önceki nöbet veya epilepsi öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş hastalık veya antibiyotik kullanımı, son yapılmış aşilar ve Haemophilus influenzae tip b ve Streptococcus pneumoniae için bağışıklık durumu bulunmaktadır. (91) Muayene esnasında, yaşamsal belirtiler, bilinç düzeyi, menenjit bulgularının varlığı veya yokluğu, fontanelin durumu ve kas tonusu, motor kuvvet veya spontan hareketlerdeki herhangi bir fokal değişiklik dikkate alınmalıdır. Basit ateşli nöbet geçiren çocuklarda menenjit riski genellikle düşük olduğundan, iyi durumda olan hastalarda ateşin nedenini belirlemek için anamnez ve fizik müayine dışında, rutin tanı testleri, nöro görüntüleme veya elektroensefalografi gibi prosedürlere gerek duyulmayabilir. (91) Kompleks ateşli nöbetler geçiren hastalarda, nörolojik muayene, laboratuvar testlerinin yapıp yapılmamasına yardımcı olabilir. Kompleks ateşli nöbetleri olan sağlıklı görünümlü çocuklarda hipoglisemi nadiren görülebilir ve serum sodyum seviyeleri hafif düşük olabilir (91)

2.6.2. Laboratuvar

Fizik muayenesi normal olan basit febril konvülsiyonlu hastalarda genellikle rutin laboratuvar testlere gerek yoktur. Bazı durumlarda, ateşe eşlik eden bakteriyemi olasılığı göz önünde bulundurularak tam kan sayımı yapılması önerilebilir. Hastada kusma, ishal ve anormal sıvı alımı öyküsü veya dehidratasyon bulgular varsa, tam kan sayımı ve serum elektrolitleri, kan şekeri, kalsiyum ve üre nitrojen düzeylerine bakılması önerilir. (92, 93) Eğer ateş kaynağı belirlenmemişse kan ve idrar kültürü alınmalı, lomber ponksiyon (LP) yapılmasına karar verilmişse serum glukoz testi birlikte yapılmalıdır." Kompleks ateşli nöbetlerle başvuran çocuklarda hiponatremi sıklıkla gözlenir ve bu durum, tekrarlayan nöbet riskiyle ilişkilendirilmiştir. Hipotonik sıvılarla agresif hidrasyondan febril konvülsiyon geçiren çocuklarda genel olarak kaçınılmalıdır. (94)

2.6.3. Lomber Ponksiyon

Ateşli bir nöbetin ardından normal başlangıç seviyesine geri dönen sağlıklı çocukların çoğunda, lomber ponksiyonun gerekli olmadığı belirtilmiştir (93, 95) Öykü ve fizik muayene normal ise, çocuğun menenjit geçirme olasılığının son derece düşük olduğu ileri sürülmektedir. Çocuğun yaşının, cinsiyetinin, ateş derecesinin ve rutin kan testlerinin

sonuçlarının, menenjit tanısını koymada herhangi bir belirleyici değeri bulunmamaktadır.(71) Aynı zamanda ateşli nöbet yaşayan çocuklarda menenjit veya ensefalitin dışlanması için lomber ponksiyon ve beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi yapılması, asıl olarak klinik bulgulara dayanmaktadır. Menenjitli çocukların yaklaşık %25'i, ilk başvuru sırasında veya öncesinde nöbet geçirebilir; ancak hemen hemen tümünde, menenjitin diğer belirti ve semptomları da bulunacaktır (örneğin, bilinç değişikliği, ense sertliği, peteşiyal döküntü).(68) Ateşli nöbetlerde lomber ponksiyon yapılması ile ilgili olarak Amerikan Pediatri Akademisi'nin (AAP) önerileri aşağıda yer almaktadır.(93)

1.Meningeal belirti veya semptomlar, ya da diğer klinik özelliklerin varlığı durumunda, olası bir menenjit veya kafa içi enfeksiyonu düşünüldüğünde, lomber ponksiyon gereklidir.

2.Hib veya Streptococcus pneumoniae'ye karşı aşılama durumu eksik veya belirsiz olduğunda, 6 ila 12 ay arasındaki bebeklerde lomber ponksiyon düşünülmelidir.

3. Antibiyotik tedavisi menenjit belirti ve semptomlarını baskılayabileceği için, antibiyotik kullanan hastalarda lomber ponksiyon düşünülmelidir.

Ateşli nöbet geçiren bir hastada beyin omurilik sıvısında (BOS) pleositoz bulgusu, aksi kanıtlanmadıkça bakteriyel menenjit belirtisi olarak kabul edilmelidir; bu durum, daha fazla değerlendirme ve bazı durumlarda ampirik antimikrobiyal tedavi gerektirebilir. Bazı vakalarda beyin omurilik sıvısındaki pleositoz epileptik nöbeti gösterirken, ateşli nöbet durumunda bu durum nadirdir ve dışlama tanısı olarak değerlendirilmelidir.(96)

2.6.4. Kranial Görüntüleme

Basit febril (ateşli) nöbetleri değerlendirmek için kraniyal görüntüleme gerekli değildir.(93, 97) Kompleks febril nöbetlerin acil servis değerlendirmelerinde beyin tomografisi taramaları rutin olarak önerilmemektedir, intrakraniyal patoloji saptanma olasılığı, semptomatik olmayan hastalarda oldukça düşüktür. (70, 98)

Sonrasında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) aşağıdaki durumlarda gerekebilir:

1.Önceden mevcut veya sonradan ortaya çıkan nörolojik anormalliklerin tanımlanması veya değerlendirilmesi amacı ile yapılabilir

2. Komplike febril nöbetlerin varlığı ve bu durumun gerçekten febril nöbet olup olmadığı konusunda şüphe olduğunda görüntüleme yapılabilir

2.6.5. Elektroensefalografi

Nörolojik açıdan sağlıklı bir çocukta basit ateşli nöbet geçirenlerde rutin EEG uygulaması genellikle gerekli değildir.(93, 95) Yapısal bir anormalliğin teşhisinde de sınırlı bir değere sahiptir.Febril nöbet geçiren hastaların %35-45'inde paroksizmal elektroensefalografi anormallikleri gözlemlene bilmektedir.(99) Komplike febril konvülsiyon geçiren çocukların elektroensefalografi anormalliklerine sahip olma olasılığı basit febril konvülsiyon geçiren hastaya göre daha yüksektir. Basit veya komplike febril nöbetlerin teşhisi veya tedavisi için tekrarlayan olgularda bile elektroensefalografi rutin olarak gereksizdir.(44, 93, 100)

2.6.6. Genetik Test

Ateşli nöbetler geçiren çocuklarda, genetik testlerin, pozitif bir aile öyküsü olmasına rağmen, rutin olarak önerilmez. 2 ile 18 ay arasında olan çocuklarda uzun süreli febril nöbetler ve diğer nöbet türleri mevcutsa, Dravet sendromu gibi alternatif bir tanı göz önünde bulundurulabilir ve bu durumda genetik testlerin düşünülmesi uygun olabilir.(101)

2.7. Prognoz

Çok az sayıda çocukta, basit ateşli nöbetlerin ardından afebril nöbetler ortaya çıkabilir; ancak basit ateşli nöbetlerin kalıcı nörolojik bozukluklarla ilişkili olmadığı kabul edilmektedir. Ek olarak, basit ateşli nöbetlerin bilinen herhangi bir uzun vadeli olumsuz etkisi veya sekeli bulunmamaktadır.(39) Basit febril nöbetler, epilepsi gelişme riskini hafifçe artırabilir; ancak, bu tür nöbetlerin davranış, okul performansı veya bilişsel fonksiyonlar üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı gözlemlenmektedir.(102) Komplike febril nöbet öyküsüne sahip çocuklarda, epilepsi gelişme riski daha da yüksektir.(102) Febril nöbet yaşayan çocukların yaklaşık üçte biri, ileride ateşli bir

hastalık döneminde ikinci bir nöbet geçirme olasılığına sahiptir. Febril nöbetin tekrarlanma risk faktörleri arasında, ailede pozitif febril nöbet öyküsü, ilk febril nöbetin 18 aydan önce meydana gelmesi, ilk febril nöbetin ateşin başlamasından bir saat içinde ortaya çıkması ve vücut sıcaklığının 38 °C olması gibi faktörler yer almaktadır.(44, 102-104)

2.8. Yönetim

Basit febril nöbeti olan hastaların klinik durumu stabil ise, enfeksiyonun kaynağı belirlenmişse, hastaneye yatış gerekli olmayabilir. Çocuk, acil serviste bir süre gözlem altında tutulduktan sonra, mümkünse nöbetin ardından altı saat sonra taburcu edilebilir. Çoğu febril nöbet atağı kısa süreli ve kendiliğinden sonlanır, bu nedenle antiepileptik ilaçlarla uzun süreli tedavi genellikle gerekli değildir. (105) Acil servise başvurduğunda halen konvülsiyon geçiren bir çocukta antiepileptik ilaç verme endikasyonları; nöbetlerin 5 dakikadan uzun sürmesi, febril status epileptikus ve tekrarlayan nöbetlerdir. Febril nöbet geçiren bir çocuğun değerlendirilmesinde, ileri tedavi gereksinimi belirleme açısından önemli olan Kırmızı bayrak belirti ve semptomların tanınması önemlidir.

Kırmızı bayrak belirti ve semptomları:

- 1.Febril nöbetin sonlanmasını takiben bir saat veya daha uzun süren bilinç düzeyinde değişiklikler.
- 2.Hastada meningeal belirtiler : pozitif Kernig belirtisi ve/veya pozitif Brudzinski belirtisi ve/veya ense sertliği mevcut olması
- 3.Hastalık seyrinde, bir çocukta solmayan döküntülerin gelişmesi.
- 4.Nöbetin komplike febril nöbet şeklinde olması
- 5.Ön fontanelde şişkinlik.
- 6.Vücut sıcaklığındaki düzelme sonrasında dahi devam eden veya vücut sıcaklığı ile orantısız taşikardi.

7.Orta ila şiddetli solunum sıkıntısı belirtileri arasında takipne, hırıltılı solunum ve solunum güclüğü, düşük oksijen saturasyonu (havada <%92), ve göğüs duvarı çekilmeleri sayılabilir.(10).

Kırmızı bayrak belirtileri ve semptomları gösteren, nöbetin uzun sürdüğü, karmaşık febril nöbetin ortaya çıktığı, rezidüel nörolojik bulguların (örneğin, Todd parezi) mevcut olduğu, ciddi bir enfeksiyondan şüphelenilen ve enfeksiyon kaynağının belirlenemediği durumlarda, çocuğun hastaneye yatırılması gerekebilir. Özellikle çocuk 18 aydan küçükse, nöbet tekrarlama riski yüksekse ve ebeveynler ya da bakıcılar febril nöbet sonrası düzenli izleme sağlayamıyorsa yatırılarak takip edilmesi gerekmektedir.(10, 106, 107).

Uzun süreli antiepileptik ilaçlar, epilepsi gelişme riskini azaltmadıkları ve yan etkilerinin faydalarından daha ağır bastığı gösterilmiştir; bu nedenle, genellikle febril konvülsiyon geçiren çocuklarda günlük antiepileptik ilaç profilaksisi kullanılması önerilmemektedir.(108-112).

2.9. Tedavi

Febril nöbetler genellikle ebeveynler için korkutucu bir deneyimdir; ancak bu durumların genellikle hayati tehlike oluşturmadığı ve çocukların bu durumdan ölmeyeceği önemle vurgulanmalıdır.(113-115) Ateşli nöbetlerin sık görülmesi, nadir bir şekilde epilepsi ile ilişkilendirilmesi ve yaş ilerledikçe tekrarlama eğiliminin azalması gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır. Tekrarlama riskinin yüksek olması nedeniyle, evde başka ateşli nöbetlerin meydana gelmesi durumunda ebeveynlere uygun tepkiler vermeleri için tavsiyelerde bulunulması önem taşımaktadır.

Evde ateşli nöbetlerin ilk tedavisi konusunda ebeveynlere tavsiyeler

Nöbet sırasında, çocuğun yaralanmalarından kaçının.

Çocuğu zorlamayın veya ağzına herhangi bir madde koymayın.

Solunum yolunu kontrol edin ve nöbet sona erdiğinde çocuğu iyileşme pozisyonuna getirin.

Çocuğun nöbet sonrasında bir saate kadar uyuklayabileceğini belirtin.

Nöbet 5 dakikadan kısa sürerse, tıbbi yardım alın; nöbet 5 dakikadan uzun sürerse ambulans çağırın.

İlk basamak tedavi olarak bukkal midazolam veya tercih edilirse veya midazolam mevcut değilse rektal diazepam uygulayın.

Tekrarlama riski yüksek olan çocukların ebeveynlerine uygun eğitim verilmelidir(116)

2.9.1. Akut Tedavi

Ateşsiz nöbetlerin yanı sıra, beş dakikadan uzun süren ateşli nöbetlerin de tedavi edilmesi gerekmektedir. Hastanın solunum ve dolaşımı hızla değerlendirilmeli ve yakın takip edilmelidir. Güvenli bir hava yolunun sağlanması ve gerektiğinde oksijen desteği verilmesi gerekmekte, havalandırma yetersiz ise, torba-maske ventilasyonu ,laringeal maske veya endotrakeal tüp kullanımı düşünülmelidir. Birçok vakada, intravenöz benzodiazepinler (örneğin, diazepam 0,1 ila 0,2 mg/kg , 0.15-0.2 mg/kg midazolam veya lorazepam 0,05 ila 0,1 mg/kg), nöbetin durdurulmasında etkilidir. Ülkemizde lorazepam bulunmamaktadır. Eğer nöbet devam ederse, ek bir doz verilebilir. Damar yoluna erişim mümkün olmayan hastalarda, diazepam rektal yolla (0,5 mg/kg, en fazla 10 mg) veya intranasal yolla (0,2 mg/kg) veya bukkal yolla (0,2-0,5 mg/kg, en fazla 10 mg) midazolam verilebilir. Son araştırmalar, nöbetlerin önlenmesinde oral veya intranasal midazolamın rektal diazepamdan daha etkili olduğu ve yan etkilerinin daha az olduğunu göstermiştir (117, 118).

Uzamış veya nüks eden febril status epileptikuslu hastalarda, benzodiazepin tedavisinden hemen sonra günlük antikonvülsan ilaç eklenmelidir. Valproik asit (20-40 mg/kg/doz) veya levetirasetam (20-60 mg/kg/doz) da bu amaçla kullanılabilir. Hastanın ateşi ateş düşürücüler ve ılık pansumanlarla kontrol altına alınmalıdır. Antipiretikler (örneğin ibuprofen veya parasetamol), nöbetleri önlemezler; ancak ateşin düşürülmesi, hasta konforunu artırmak için önemlidir (27).

2.9.2. Aralıklı Tedavi

Aralıklı diazepam tedavisi, sürekli uygulamaya göre daha düşük toksisite riski taşıdığı için uzun süreli profilaksiye kıyasla avantajlar sunmaktadır. Ateşli nöbetlerin tekrarını önlemede etkili olan bu tedavi, ateş durumunda 48 saat boyunca oral diazepam (0,3 mg/kg/doz, 3 doz şeklinde) veya rektal uygulama (0,3-0,5 mg/kg/doz, 2 doz şeklinde) ile sağlanabilir.(119) Ancak bu uygulama bazı durumlarda pratik olmayabilir çünkü ebeveynler bazen ateşi fark etmeden nöbetler ortaya çıka bilmektedir.(2) Diazepam tedavisinin yan etkileri arasında sedasyon, bulantı, konstipasyon, ağız kuruluğu, konuşma bozukluğu, sendeleme, vertigo, tansiyon düşüklüğü, bradikardi ve solunum depresyonu bulunmaktadır. Bu yan etkiler, sedasyona bağlı olarak hasta durumunun ciddiyetinin değerlendirilmesini zorlaştırabilir ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının semptomlarını maskeleyebilir.(120) Aralıklı profilaktik tedavi için kullanılan diğer antiepileptik ilaçlar arasında oral klobazam ve ya levetirasetam bulunmaktadır.(121, 122) Son zamanlarda, böbreklerden daha kolay elimine edilmesi ve ilaç etkileşimlerinin daha az olması nedeniyle 20-30 mg/kg dozunda levetirasetam devamlı ve aralıklı profilaktik tedavide kullanılmaya başlanmıştır .(123) Ancak sık tekrarlayan nöbetleri olan, komplike febril konvülsiyon geçmişi olan ve nüks eden vakalarda, birçok risk faktörünü taşıyan hastalarda, ailelerin kaygı düzeyinin yüksek olduğu durumlarda ve sağlık merkezlerine ulaşmada güçlük çeken durumlarda sürekli ilaç tedavisi düşünülebilir. Aralıklı tedavi genellikle iki yıl veya çocuk beş yaşına gelene kadar devam ettirilir. Bakım veren kişinin kaygı düzeyi yüksek ise veya aralıklı tedaviye uygun değilse, günlük ağızdan tedavi düşünülebilir.(124)

2.9.3. Devamlı Tedavi

Febril konvülsiyon nükslerini önlemek için devamlı profilaktik olarak kullanılan ilaçlar arasında fenobarbital ve valproik asit bulunmaktadır. Fenobarbital, 2-24 aylık çocuklarda günlük 5-8 mg/kg, 24 ay ve üzerinde ise günlük 3-5 mg/kg dozlarda kullanılırken, valproik asit ise günlük 10-15 mg/kg (maksimum 60 mg/kg) dozlarda bölünmüş olarak uygulanmaktadır .(3) Devamlı profilakside 15-20 mg/kg/gün dozunda primidon da kullanılmaktadır.(125) Levetirasetam (20-60mg/kg) kullanımı da devamlı profilakside yapılmaktadır Levetirasetam sinaptik vezikül proteini 2A'ya özgü bağlanma bölgesine bağlanarak etki etmektedir. Genel olarak, Levetirasetamın etkili farmakokinetik

özelliklere sahip olduğu ve belirgin bir etki mekanizmasıyla güvenli, geniş spektrumlu bir antikonvülsan ilaç olarak kabul edildiği gösterilmiştir.(126, 127) Ancak bu ilaçların önemli yan etkileri bulunmaktadır. Fenobarbitalin yan etkileri arasında hiperaktivite, dikkat eksikliği, irritabilite, letarji, uyku bozuklukları ve aşırı duyarlılık reaksiyonları görülebilir, hatta bazı durumlarda bu yan etkiler nedeniyle ilacın kesilmesi gerekebilir . (128) Valproik asitin yan etkileri ise trombositopeni, gastrointestinal rahatsızlıklar, renal toksisite, pankreatit ve ölümcül hepatotoksisite (özellikle 2 yaş altında) olarak rapor edilmiştir. (3, 128, 129) Bu sebeplerden dolayı, fenobarbital genellikle bebeklerde, valproik asit ise daha büyük çocuklarda kullanımı daha uygun görülmektedir .(130) Fenitoin ve karbamazepin ise febril konvülsiyonları önlemede etkinlikleri gösterilememiş ilaçlardır. (102, 131, 132)

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya 2016-2021 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Çocuk Nöroloji Hastalıkları Bilim Dalı tarafından Febril Konvulsiyon geçirdikten sonra levetirasetam kullanan 1-15 dakikadan uzun süren nöbet hikayesi, 2 veya daha fazla uyarıcı faktörün olması ve 2 veya daha fazla FK epizodu olması, kısa zaman periyodunda sık FK (12 saatte 2 FK, 6 ayda 3 den fazla, 1 yıl içinde 4 den fazla) geçiren, sosyoekonomik düzeyi düşük olan aileler, hastaneye ulaşımı zor olan 6 ay – 6 yaş arası toplam 148 hasta dahil edilmiştir.

Febril Konvulsiyon tanısı alan hastaların bilgilerine Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi arşivi ve sistem verileri geriye dönük incelenerek ulaşılmıştır. Hastaların cinsiyeti, tanı anındaki yaşı nöbet anında ateşin derecesi, ilk nöbet geçirdiği yaş, enfeksiyonun olduğu bölge, nöbet anında serum sodyum, C-reaktif protein değeri, aile öyküsü, nöbetin tipi, nöbetin süresi, EEG bulgusu, Levetirasetam başladıktan sonra hastanın tekrar nöbet geçirip geçirmediği, nöbet sıklığında azalma olup olmadığı, Levetirasetamın yan etkileri değerlendirilecektir.

3.1. Araştırmanın Tipi

Retrospektif, tanımlayıcı araştırma projesi.

3.2 İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim

sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmaları verilerin normal dağılım göstermesi durumunda bağımsız örneklerde t testi, normal dağılım göstermemesi durumunda Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında kıkare analizlerinden (Pearson kıkare, Fisher-Freeman-Halton exact test, Yates kıkare) yararlanıldı. Kıkare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

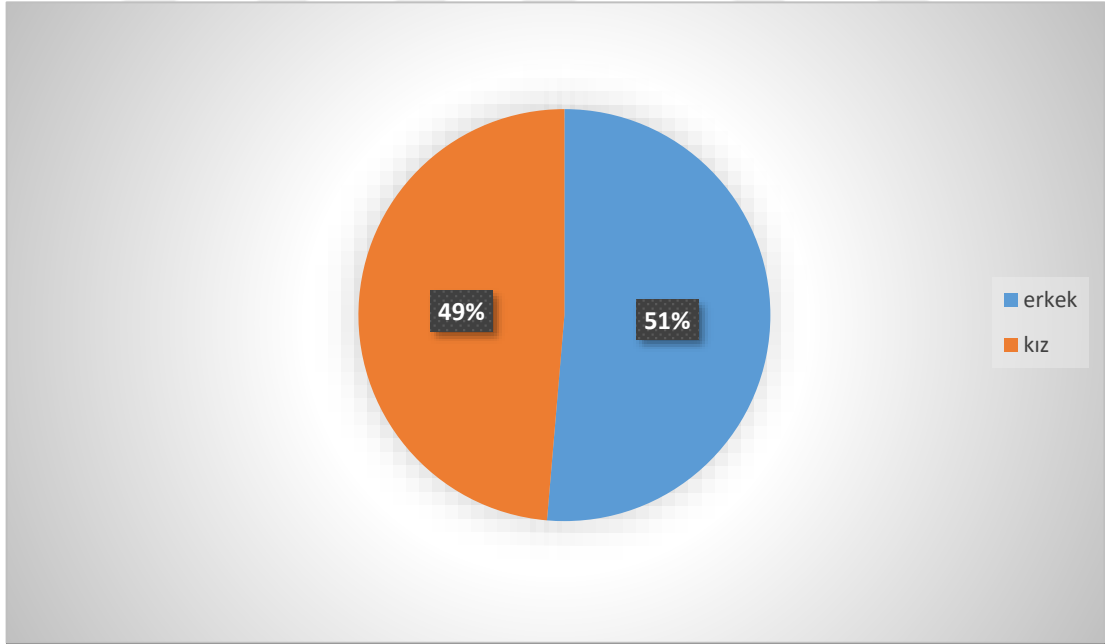
3.3. Etik Kurul Onayı

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 03/04/2024 tarihli toplantısında çalışma için onay verilmiştir (Karar no: 2024/247)

4. BULGULAR

1 Ocak 2016 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Mustafa Eraslan Çocuk Hastanesine FK tanısı ile başvuran hastalar değerlendirildi. Çalışmaya 148 hasta alındı. Hastaların 76'sı (%51,4) erkek, 72'si (%48,6) kızdır. E/K oranı 1,05/1 olarak saptandı. (Grafik 1).

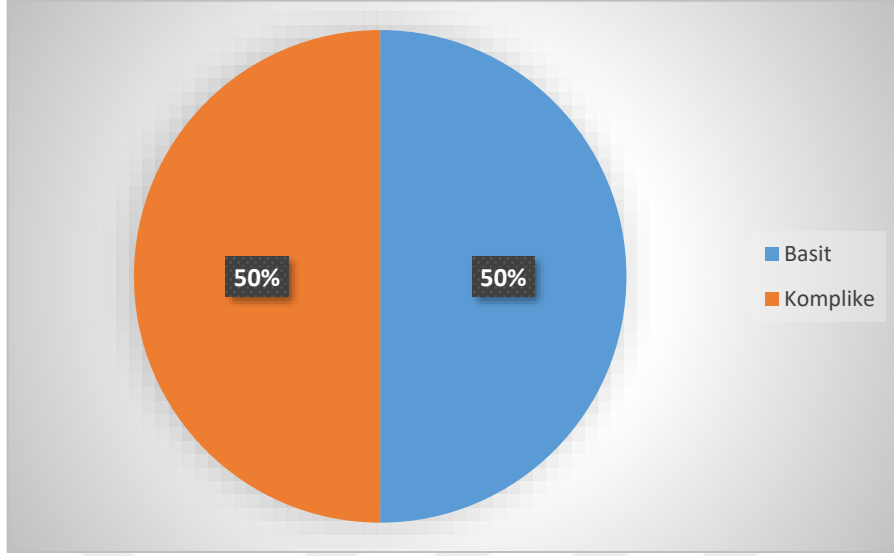
Cinsiyet Dağılımı



Grafik 1. Olguların Cinsiyete Göre Pasta Grafiği

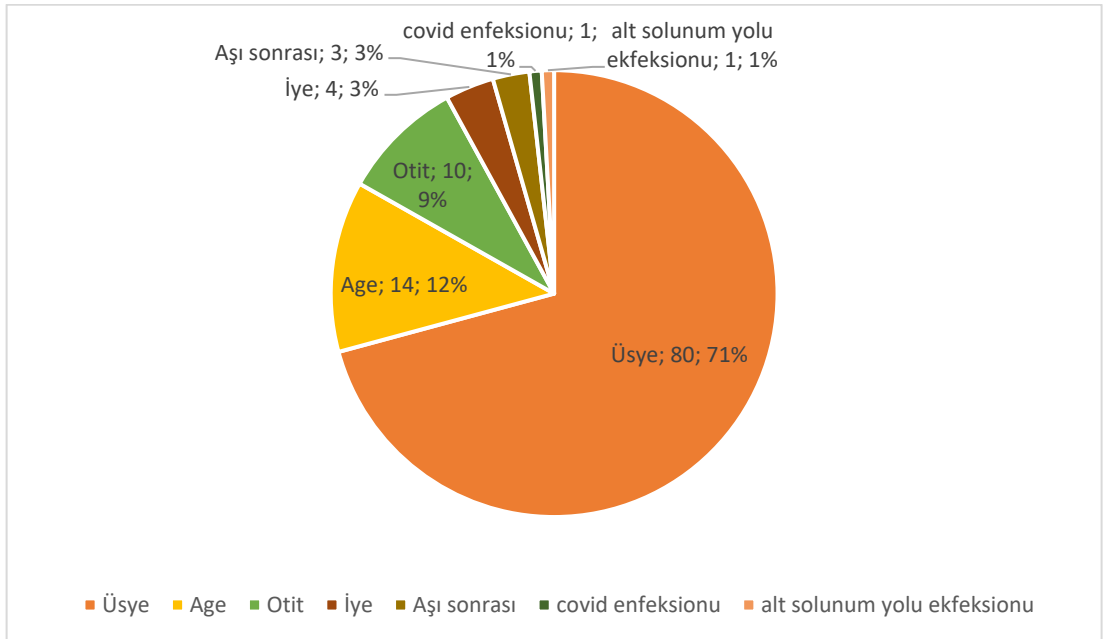
Olgular FK sınıflamasına göre Basit ve Komplike FK'lar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastaların 74'ü (%50,0) basit FK, 74'ü (%50,0) komplike FK'dır. Komplike tipte olan vakaların 4'ünde ise ilk FK atakları status epileptikus şeklinde idi. (Grafik 2)

Febril Konvülsiyon Durumu



Grafik 2. Olguların Febril Konvülsiyon Tipi Pasta Grafiği

Enfeksiyon durumu belli olan 113 hastanın 80'i (%70,79) üst solunum yolu enfeksiyonu, 14'ü (%12,38) akut gastroenterit, 10'u (%8,84) otitis media, 4'ü (%3,53) idrar yolu enfeksiyonu, 3'ü (%2,65) aşı sonrası, 1'i (%0,9) covid-19 enfeksiyonu, 1'i (%0,9) odağ belirsiz, 1'i (%0,9) alt solunum yolu enfeksiyonu idi. 35(%23,6) hastanın enfeksiyon durumu sistemde not alınmamıştır. Akut gastroenterit olan 14 hastanın 2'inde (%14,2) rota virus tespit edilmiştir. (Tablo 1).



Grafik 3. Olguların Etyoloji Tanımlayıcı Pasta Grafiği

Tablo 1. Olguların Etyoloji Tanımlayıcı İstatistik Tablosu

Enfeksiyon Durumu	<i>n</i>	(%)
ÜSYE	80	70,79
Age	14	12,38
Otitis Media	10	8,84
İYE	4	3,5
Aşı Sonrası	3	2,65
Covid	1	0,9
Pnomoni	1	0,9
Odağ Belirsiz	1	0,9

36 hastanın ateşin süresi belliydi. Ateş süresi 1-12 saat olan hasta sayısı 14 (%38,9), 13-47 saat olan hasta sayısı 11'dir (%30,6), 48 saat ve üstü olan hasta sayısı 11(%30,6)dır. (Tablo 2)

Tablo 2. Olguların Ateş Süresini Tanımlayıcı İstatistik Tablosu

Ateş Süresi	<i>n</i>	(%)
1-12 saat	14	(38,9)
13-47 saat	11	(30,6)
48 saat ve üstü	11	(30,6)

Yaş Grup Dağılımı

Hastaların yaşları 6 ay – 60 ay arasında değerlendirildi. Febril könvulzion geçiren çocukların ilk nöbet yaşlarına bakıldığında 29 hasta (%20,1) 6-12 ay yaşları arasında, 36 hasta (%25) 12-18 ay arasında, 30 hasta (%20,8) 18-24 ay arasında, 49 hasta (%34) 24 ay ve üzeri arasında olmuştur. İlk FK ile başvuran hastaların yaş ortalaması ise 18 ay olarak bulunmuştur.

Tablo 3. İlk FK Yaşı

İlk FK Yaşı	<i>n</i>	(%)
6-12 ay	29	(20,1)
12-18 ay	36	(25)
18-24 ay	30	(20,8)
24 ay ve üzeri	49	(34)

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer

Tablo 4. Cinsiyete Göre İlk FK Yaşının Karşılaştırılması

Cinsiyet	Erkek	Kız
İlk FK Yaşı	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
6-12 ay	9 (11,8)	20 (27,8)
13-18 ay	20 (27,8)	16 (22,2)
19-24 ay	14 (19,4)	16 (22,2)
25 ay ve üzeri	29 (40,3)	20 (27,8)

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, ‡: Pearson kıkare testi

Tablo 4'e göre erkek ve kızların ilk FK yaşları dağılımı istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 5. Febril Konvülsiyon Tipine Göre İlk FK Yaşının Karşılaştırılması

	Febril Konvülsiyon		Test İstatistikleri	
İlk FK Yaşı	Basit <i>n</i> (%)	Komplike <i>n</i> (%)	Test değeri	<i>p</i> değeri
6-12 ay	17 (23,6)	12 (16,7)	3,179	0,365‡
12-18 ay	18 (25,0)	18 (25,0)		
18-24 ay	11 (15,3)	19 (26,4)		
24 ay ve üzeri	26 (36,1)	23 (31,9)		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, ‡: Pearson kıkare testi

Tablo 5'e göre Basit ve Komplike hastaların ilk FK yaş dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Tablo 6. Yaş Gruplarına Göre Ateş Derecelerinin Karşılaştırılması

	Yaş Grupları				Test İstatistikleri	
Ateş Derecesi	6-12 ay n (%)	12-18 ay n (%)	18-24 ay n (%)	24 ay ve üzeri n (%)	Test değeri	p değeri
37-38	5 (33,3)	6 (30,0)	5 (33,3)	5 (18,5)	2,326	0,911 [¥]
38-39	6 (40,0)	10 (50,0)	7 (46,7)	15 (55,6)		
39 ve üzeri	4 (26,7)	4 (20,0)	3 (20,0)	7 (25,9)		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, [¥]: Fisher-Freeman-Halton exact test

Tablo 6’da yaş gruplarına göre ateş derecelerinin dağılımı istatistiksel olarak benzerdir.

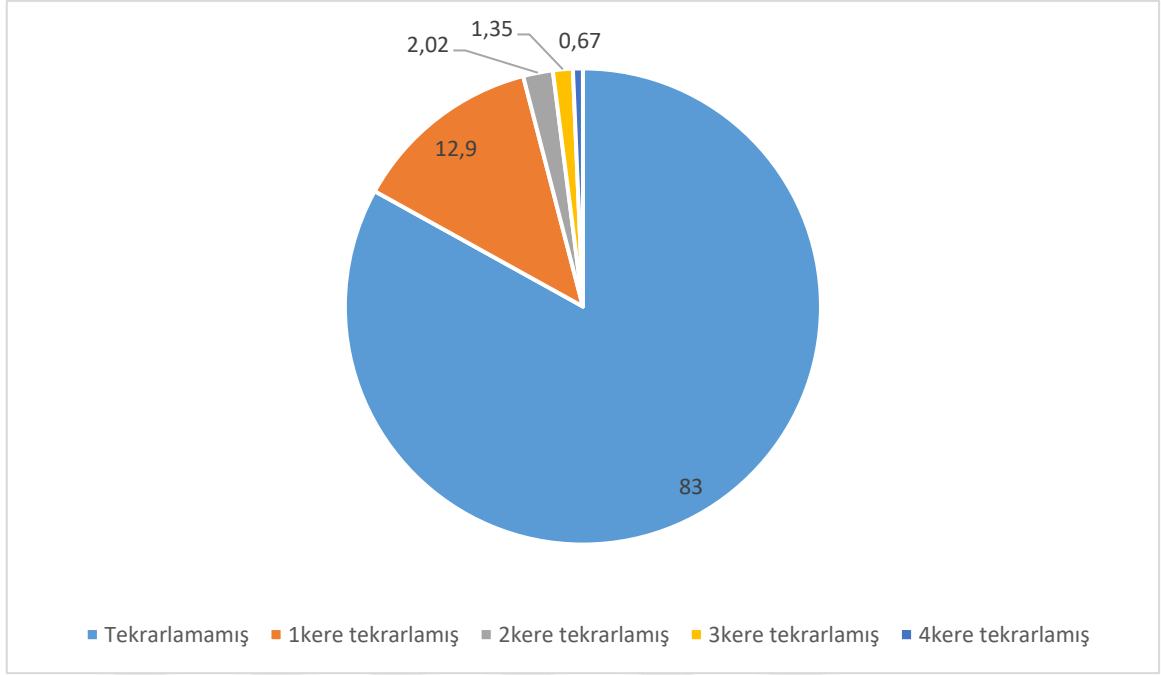
Hastaların nöbet süresine göre dağılımı 0-5 dk 88 hasta (%66,16), 6-15dk 24 hasta (%19,5), 16-30dk 5 hasta (%4,06),30 dk üzeri 6 hasta (%4,87) aralığında dağılım göstermiştir. 25 hastanın nöbet süresine göre bilgileri tespit edilemedi. Nöbet süresi 12 saniye ile 45 dakika aralığındadır ve medyan nöbet süresi 4 dakikadır (Tablo 7)

Tablo 7. Nöbet süresine göre dağılımı

Nöbet Süresi	n	%
0-5 dk	88	(66,16)
6-15 dk	24	(19,5)
16-30 dk	5	(4,06)
30 ve üzeri dk	6	(4,87)

Tablo 7’da hastaların nöbet süresine göre dağılımında 0-5 dk arasında hasta sayısı daha fazladır.

Levetirasetam başlanan 123 hastada (%83) nöbet tekrarlamamış, 19 hastada (%12,9) 1 kere tekrarlamış, 3 hastada (%2,02) 2 kere tekrarlamış, 2 hastada (%1,35) 3 kere , 1 hastada (%0,67) 4 kere tekrarlama görüldü. Grafik 4



Grafik 4. Olguların levetirasetam başlandıktan nöbet geçirme durumuna göre Pasta Grafiği

Nöbet şekli Jeneralize tonik klonik olan hasta sayısı 142'dir (%97,3). 2 hastanın (%1,4) nöbet şekli sabit noktaya boş bakma, 1 hastanın (%0,7) nöbet şekli bakma hipomotor nöbet, Fokal nöbet 1 hastanın (%0,7) nöbet şekli Fokal nöbet tarzındaydı. 2hastanın nöbet geçirme hakkında olan verilerine ulaşılamadı. Tablo 8

Tablo 8. Hastaların nöbet geçirme şekline göre dağılımı

Nöbet Şekli	<i>n</i>	(%)
JTK	142	(97,3)
Sabit noktaya boş bakma	2	(1,4)
Hipomotor nöbet	1	(0,7)
Fokal nöbet	1	(0,7)

Hastaların 65'inde (%48,5) ailede febril konvülsiyon öyküsü mevcut olmuş olup, 69 (%51,5) hastanın ise aile ve akrabalarında febril konvülsiyon öyküsü tespit edilmedi. 14 hastanın aile öyküsü bilgilerine ulaşılamadı. Tablo 9.

Tablo 9. Hastaların Febril Konvülsion Öyküsüne göre dağılımı

Ailede Febril Konvülsiyon Öyküsü	<i>n</i>	(%)
Var	65	(48,5)
Yok	69	(51,5)

Febril Konvülsion geçiren 21 hastanın (%15,6) EEG'si bozuk, 19 hastanın (%14,1) ilk EEG'si bozuk takiplerinde Normal, 95 hastanın (%70,4) ise EEG'si normal olarak sonuçlanmıştır. 13 hastanın EEG'si çekilmemiştir. Tablo 10.

Tablo 10. Hastaların Febril Konvülsion geçiren hastaların EEG bulguları

EEG Bulgusu	<i>n</i>	(%)
Bozuk	21	(15,6)
Bozuk/Normal	19	(14,1)
Normal	95	(70,4)

EEG bulgusu bozuk olan hasta sayısı basit grupta 10 (%15,2), komplike grupta ise 11'dir (%15,9). EEG bulgusuna göre grupların dağılımı istatistiksel olarak farklı değildir. Tablo 11.

Tablo 11. Basit ve komplike febril konvülsiyon nöbet geçiren hastaların eeg bulguları

	Basit	Komplike
EEG Bulgusu	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Bozuk	10 (15,2)	11 (15,9)
Bozuk/Normal	11 (16,7)	8 (11,6)
Normal	45 (68,2)	50 (72,5)

Tablo 12. Febril Konvülsiyon Tipine Göre Karşılaştırmalar

	Febril Konvülsiyon Tipi		Test İstatistikleri	
	Basit	Komplike	Test değeri	<i>p</i> değeri

Cinsiyet, n (%)				
Erkek	40 (54,1)	36 (48,6)	0,433	0,511 [‡]
Kız	34 (45,9)	38 (51,4)		
Ateş Derecesi	38,34±0,78	38,21±0,78	0,794	0,430 [†]
Ateş Süresi, n (%)				
1-12 saat	7 (41,2)	7 (36,8)	2,989	0,224 [‡]
13-47 saat	3 (17,6)	8 (42,1)		
48 saat ve üstü	7 (41,2)	4 (21,1)		
İlk Nöbet Yaşı, (ay)	18,0 (12,0)	18,0 (12,0)	0,974	0,330 ^{&}
Nöbet Süresi, (dk)				
0-5 dk	54 (94,7)	34 (51,5)		
6-15 dk	3 (5,3)	21 (31,8)	29,257	<0,001 [¥]
16-30 dk	0 (0,0)	5 (7,6)		
30 ve üzeri dk	0 (0,0)	6 (9,1)		
Ateşli/Ateşsiz, n (%)				
Ateşli	64 (87,7)	68 (93,2)	0,711	0,399 ^Φ
Ateşli/Ateşsiz	9 (12,3)	5 (6,8)		
Ailede Febril Konvülsiyon Öyküsü, n (%)				
Var	39 (58,2)	26 (38,8)	5,049	0,025 [‡]
Yok	28 (41,8)	41 (61,2)		
Ailede Epilepsi Öyküsü, n (%)				
Var	14 (21,9)	14 (24,1)	0,007	0,935 ^Φ
Yok	50 (78,1)	44 (75,9)		
Sodyum				
130 ve altı	1(1,8)	2(3,2)		
130-134	11(19,3)	19(30,2)	2,327	0,376 [†]
134 ve üzeri	45(78,9)	42(66,7)		
CRP				
0-15	20(40,0)	32(19,7)		
5-15	17(34,0)	12(52,5)	3,721	0,293 ^{&}
16-30	5(10,0)	9(14,8)		
30 ve üzeri	8(16,0)	8(13,1)		
İlaç Kullanım Süresi				
0-1 yıl	2 (2,9)	8 (11,4)		
1-2 yıl	26 (38,2)	11 (15,7)		
2-3 yıl	14 (20,6)	29 (41,4)	18,061	0,001 [‡]
3-4 yıl	12 (17,6)	5 (7,1)		
5 yıl ve üzeri	14 (20,6)	17 (24,3)		
Kesilme Durumu, n (%)				
Kesilmemiş	19 (27,9)	24 (34,3)		
Kesilmiş	44 (64,7)	42 (60,0)	0,756	0,754 [¥]
Kesilmiş/Başlanmış	5 (7,4)	4 (5,7)		

Epilepsiye Dönüşmüş mü? n (%)				
Evet	5 (7,3)	12 (16,7)	0,001	0,999 ^Φ
Hayır	63 (92,7)	60 (83,3)		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (kartiller arası uzaklık) değer olarak verilmiştir. †: Bağımsız örneklerde t testi, &: Mann-Whitney U testi, ‡: Pearson kare testi, ¥: Fisher-Freeman-Halton exact test, Φ: Yates kare testi

Tablo 12'e göre FK tipi komplike olan hastaların yaşları basit olanlara göre istatistiksel olarak düşüktür. Erkek hasta sayısı basit FK grubunda 40 (%54,1), komplike FK grubunda 36'dır (%48,6). Basit ve komplike grupların cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir. Ateş derecesi gruplarda istatistiksel olarak benzer dağılım göstermektedir. Ateş süresi 48 saat ve üstü olan hasta sayısı basit FK grubunda 7 (%41,2), komplike FK grubunda 4'tür (%21,1). Grupların ateş süresi dağılımları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grupların ilk nöbet yaşları arasında istatistiksel olarak fark tespit edilmedi. Nöbet süresi komplike grupta istatistiksel olarak yüksek tespit edildi. Ateşli hasta sayısı basit grupta 64 (%87,7), komplike grupta 68'dir (%93,2). Grupların ateş durumuna göre dağılımları istatistiksel olarak benzerdir. Ailede FK öyküsü olan hasta sayısı basit grupta 39 (%58,2), komplike grupta 26'dır (%38,8). Ailede FK öyküsü olan hasta oranı basit grupta istatistiksel olarak yüksek tespit edildi. Ailede epilepsi öyküsü olan hasta sayısı basit grupta 14 (%21,9), komplike grupta 14'tür (%24,1). Grupların ailede epilepsi öyküsü dağılımları açısından istatistiksel olarak fark tespit edilmedi. Grupların sodyum ve CRP değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak önemli değildir. Grupların ilaç kullanım süreleri arasında istatistiksel olarak önemli bir fark tespit edilmedi. Nöbet süresi gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. Nöbet süresi 0-5 dakika olan hastaların oranı basit grupta istatistiksel olarak yüksektir. Diğer sürelerde komplike gruptaki hasta oranı istatistiksel olarak yüksektir. İlaç kullanım süresi gruplara göre istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. İlaç kullanım süresi 1-2 yıl aralığında olan hastaların oranı basit grupta istatistiksel olarak yüksektir. İlaç kullanım süresi 2-3 yıl aralığında olan hastaların oranı komplike grupta istatistiksel olarak yüksektir. İlaç kesilmemiş hasta sayısı basit grupta 19 (%27,9), komplike grupta 24'tür (%34,3). Kesilme durumuna göre gruplar istatistiksel olarak benzer dağılıma sahiptir. Epilepsiye dönüşen hasta sayısı basit grupta 5 (%7,3), komplike

grupta 12'dir (%16,7). Epilepsiye dönüşme durumuna göre komplike febril konvülsiyonda daha yüksek olarak tespit edilmiştir .

Tablo 13. EEG Bulgusuna Göre Karşılaştırmalar

	EEG			Test İstatistikleri	
	Bozuk <i>n</i> (%)	Bozuk/Normal <i>n</i> (%)	Normal <i>n</i> (%)	Test değeri	<i>p</i> değeri
Cinsiyet					
Kız	11 (15,7)	10 (14,3)	49 (70,0)	0,010	0,995 [‡]
Erkek	10 (15,4)	9 (13,8)	46 (70,8)		
Ailede FK Öyküsü					
Var	13 (22,0)	10 (16,9)	36 (61,0)	4,140	0,118 [‡]
Yok	7 (11,1)	7 (11,1)	49 (77,8)		
Ailede Epilepsi Öyküsü					
Var	7 (31,8) ^a	0 (0,0) ^a	15 (68,2) ^a	8,789	0,007[¥]
Yok	10 (11,2) ^b	16 (18,0) ^b	63 (70,8) ^a		
Nöbet Sayısı					
Bir	2 (13,3)	1 (6,7)	12 (80,0)	4,307	0,635 [¥]
İki	3 (8,1)	6 (16,2)	28 (75,7)		
Üç	8 (18,2)	5 (11,4)	31 (70,5)		
Dört ve üzeri	8 (20,5)	7 (17,9)	24 (61,5)		

n: Hasta sayısı, %: Satır yüzdesi, [¥]: Fisher-Freeman-Halton exact test, [‡]: Pearson kıkare testi, ^a ve ^b üst simgeleri aynı sütunda ailede epilepsi varlığına göre farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeye sahip kategorilerde istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

Tablo 13'e göre cinsiyet, ailede FK öyküsü ve nöbet sayısına göre EEG bulguları istatistiksel olarak fark tespit edilmedi. Ailede epilepsi öyküsüne göre EEG bulgularının dağılımı istatistiksel olarak farklı tespit edildi. EEG normal oranı ailede epilepsi olmayanlarda yüksek tespit edilmiştir

Tablo 14. İlaç Kesilme Durumuna Göre Karşılaştırmalar

	İlaç Kesilme Durumu			Test İstatistikleri	
	Kesilmemiş <i>n</i> (%)	Kesilmiş <i>n</i> (%)	Yeniden Başlanmış <i>n</i> (%)	Test değeri	<i>p</i> değeri
Cinsiyet					
Erkek	21 (48,8)	48 (55,8)	5 (55,6)	0,634	0,789 [¥]
Kız	22 (51,2)	38 (44,2)	4 (44,4)		
Ateş Derecesi					
37-38	5 (26,3)	12 (25,0)	1 (16,7)	1,901	0,800 [¥]
38-39	11 (57,9)	22 (45,8)	4 (66,7)		
39 ve üzeri	3 (15,8)	14 (29,2)	1 (16,7)		
İlk Nöbet Yaşı					
6-12 ay	7 (16,7)	19 (22,9)	0 (0,0)	9,724	0,111 [¥]
12-18 ay	8 (19,0)	20 (24,1)	5 (55,6)		
18-24 ay	7 (16,7)	21 (25,3)	1 (11,1)		
24 ay ve üzeri	20 (47,6)	23 (27,7)	3 (33,3)		
Nöbet Süresi					
0-5	24 (66,7)	53 (74,6)	5 (62,5)	3,962	0,656 [¥]
6-15	7 (19,4)	12 (16,9)	3 (37,5)		
16-30	3 (8,3)	2 (2,8)	0 (0,0)		
30 ve üzeri	2 (5,6)	4 (5,6)	0 (0,0)		
Nöbet Sayısı					
Bir	3 (7,0)	13 (15,3)	0 (0,0)	8,511	0,175 [¥]
İki	13 (30,2)	26 (30,6)	0 (0,0)		
Üç	15 (34,9)	26 (30,6)	4 (44,4)		
Dört ve üzeri	12 (27,9)	20 (23,5)	5 (55,6)		
Ateşli/Ateşsiz					
Ateşli	36 (85,7)	79 (91,9)	9 (100,0)	1,649	0,477 [¥]
Ateşli/Ateşsiz	6 (14,3)	7 (8,1)	0 (0,0)		
Ailede Febril Konvülsiyon Öyküsü					
Var	15 (40,5)	43 (54,4)	5 (62,5)	2,403	0,312 [¥]
Yok	22 (59,5)	36 (45,6)	3 (37,5)		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, [¥]: Fisher-Freeman-Halton exact test, *a* ve *b* üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeye sahip gruplarda istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

Tablo 15. İlaç Kesilme Durumuna Göre Karşılaştırmalar

	İlaç Kesilme Durumu			Test İstatistikleri	
	Kesilmemiş <i>n</i> (%)	Kesilmiş <i>n</i> (%)	Yeniden Başlanmış <i>n</i> (%)	Test değeri	<i>p</i> değeri
Ailede Epilepsi Öyküsü					
Var	9 (28,1)	17 (23,0)	0 (0,0)	2,565	0,277 [‡]
Yok	23 (71,9)	57 (77,0)	7 (100,0)		
EEG Bulgusu					
Bozuk	14 (34,1) ^a	6 (7,7) ^b	1 (11,1) ^{ab}	19,658	<0,001 [¥]
Bozuk/Normal	8 (19,5) ^a	8 (10,3) ^a	3 (33,3) ^a		
Normal	19 (46,3) ^a	64 (82,1) ^b	5 (55,6) ^{ab}		
Sodyum					
130 ve altı	2 (5,9)	1 (1,4)	0 (0,0)	2,400	0,665 [¥]
131-134	8 (23,5)	18 (24,7)	2 (28,6)		
135 ve üzeri	24 (70,6)	54 (74,0)	5 (71,4)		
CRP					
0-5	18 (54,5)	29 (43,3)	1 (20,0)	7,547	0,216 [¥]
5-15	7 (21,2)	21 (31,3)	1 (20,0)		
16-30	6 (18,2)	7 (10,4)	1 (20,0)		
30 ve üzeri	2 (6,1)	10 (14,9)	2 (40,0)		
İlaç Kullanım Süresi					
0-1 yıl	0 (0,0) ^a	10 (11,8) ^a	0 (0,0) ^a	41,139	<0,001 [¥]
1-2 yıl	6 (14,3) ^a	37 (43,5) ^b	0 (0,0) ^a		
2-3 yıl	10 (23,8) ^a	24 (28,2) ^a	2 (22,2) ^a		
3-4 yıl	9 (21,4) ^a	7 (8,2) ^a	1 (11,1) ^a		
5 yıl ve üzeri	17 (40,5) ^a	7 (8,2) ^b	6 (66,7) ^a		

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, [¥]: Fisher-Freeman-Halton exact test, [‡]: Pearson kıkare testi, ^a ve ^b üst simgeleri aynı satırda gruplar arası farklılığı göstermektedir. Aynı üst simgeye sahip gruplarda istatistiksel olarak fark bulunmamaktadır.

Tablo 14'a göre ilaç kesilme durumuna göre hastaların cinsiyet, ateş derecesi, ateş süresi, ilk nöbet yaşı, nöbet süresi, nöbet sayısı, ateşli/ateşsiz, ailede febril konvülsiyon öyküsü ve ailede epilepsi öyküsü dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir. İlaç kesilme durumuna göre EEG bulgusu dağılımları istatistiksel olarak farklılık göstermektedir. EEG bulgusu bozuk olanlarda ilacı kesilmeyen hasta oranı ilacı kesilen hasta oranına göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. EEG bulgusu normal olanlarda ilacı kesilen hasta oranı ilacı kesilmeyenlere göre istatistiksel olarak yüksektir. İlaç kesilme durumuna göre hastaların NA ve CRP dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir. İlaç kesilme

durumuna göre hastaların ilaç kullanım süreleri istatistiksel olarak farklıdır. İlaç kullanım süresi 1-2 yıl olanlarda ilaç kesilen hasta oranı ilacı kesilmemiş ve yeniden başlanmış hasta oranlarından istatistiksel olarak yüksektir. İlaç kullanım süresi 5 yıl ve üzeri olanlarda ilaç kesilen hasta oranı ilacı kesilmemiş ve yeniden başlanmış hasta oranlarından istatistiksel olarak düşüktür. İlaç kesilme durumuna göre hastaların epilepsiye dönüşme durumları istatistiksel olarak farklılık göstermektedir.

4.1. İstatistiksel Yöntem

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum, maksimum ve kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmaları verilerin normal dağılım göstermesi durumunda bağımsız örneklerde t testi, normal dağılım göstermemesi durumunda Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında kıkare analizlerinden (Pearson kıkare, Fisher-Freeman-Halton exact test, Yates kıkare) yararlanıldı. Kıkare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

5. TARTIŞMA

Farklı çalışmalarda cinsiyetler arasında FK sıklığının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Gourabi ve diğer araştırmacılar tarafından yapılan çalışmada, E/K oranı 1.37/1 olarak belirlenmiş, Sharawat ve diğerleri bu oranı 2'e 1 olarak tespit etmişlerdir.(133, 134) Özmen ve arkadaşları, Türkiye'de yaptıkları çalışmada erkek/kız oranını 1.36/1 olarak rapor etmişlerdir.(19). Ülkemizde Öztürk ve diğer araştırmacıların çalışmasında E/K oranı 1.36/1 olarak belirlenmişken, Çelik T. tarafından yapılan çalışmada bu oran 1.7/1 olarak bulunmuştur .(135, 136) Çalışmamızda, bu oran literatürle uyumlu olarak erkek/kız oranı hastalarda 1,05/1 ve erkek cinsiyette biraz yüksek gözlemlenmiştir. FK'nın erkeklerde daha sık görülmesinin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı araştırmalar bu durumun erkeklerin bağışıklık sistemlerinin kadınlara kıyasla farklılıklar göstermesiyle ilişkili olabileceğini öne sürmektedir.(137) Çalışmamızda ilk febril konvülsiyon nöbetlerini geçirdikleri sırada kız ve erkek çocukları arasında anlamlı bir yaş farklılığı saptanmadı. İlaç kesilme durumuna göre hastaların cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Basit ve komplike olmak üzere febril konvülsiyonlar iki tipde görülebilir. Delpisheh ve diğer araştırmacıların yaptığı çalışmada, febril konvülsiyonların %69,3'ünün basit tipte olduğu görülmüştür.(138) Ülkemizde yapılan çalışmalara göre, febril konvülsiyonların tiplerine ilişkin farklı oranlar rapor edilmiştir. Töret ve arkadaşlarının çalışmasında %87'sinin basit tip olduğu belirtilirken, Öztürk ve ekibinin çalışmasında basit febril konvülsiyonların %89,3, Özaydın ve ekibinin çalışmasında %89,8, Şen ve arkadaşlarının çalışmasında ise %76 oranında tespit edildiği kaydedilmiştir.(135, 139-

141).Çalışmamızda hastaların %50 'si basit FK, %50 'si komplike FK ile başvurmuştur.Çalışmamıza yalnız levetirasetam kullanan hastalar alınmıştır. FK' lu hastalar ilacsız takip edildiği halde 15 dakikadan uzun süren nöbet hikayesi olan, 2 veya daha fazla uyarıcı faktör ve 2 veya daha fazla FK epizodu olan, kısa zaman periyodunda sık FK (12 saatte 2 FK, 6 ayda 3 den fazla, 1 yıl içinde 4 den fazla) geçiren , hastaneye ulaşımı zor olan hastalar, sosyoekonomik düzeyi düşük olan aileler ve bu nedenlerle ilac (levetirasetam) başlanan hastalar çalışmamıza dahil edildiği için bizim çalışmamızda komplike FK geçiren hasta sayısı ile basit FK geçiren hasta sayısı eşit olarak gözlemlenmiştir.

Ateşe yol açan neredeyse her enfeksiyon febril konvülsiyona sebep olabilir. Ancak ateşin en sık sebebi olan viral üst solunum yolu enfeksiyonları, çocuklarda febril konvülsiyonlarda görülen en sık enfeksiyonlardır.Bununla birlikte, alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, bağırsak enfeksiyonları ve çocukluk çağı döküntülü hastalıkları da önemli enfeksiyon kaynakları olarak kabul edilir (142). Ayrıca, nadiren de olsa ateş enfeksiyon olmayan nedenlerden kaynaklanabilir.(20) Millichap ve ekibi tarafından yapılan bir çalışmada ise ateşin %78,6'sının üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olduğu bulunmuştur (143). Abuekteish ve arkadaşlarının çalışmasında ise ateşin %53'ünün üst solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklandığı saptanmıştır (144). Fukuyama ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada, FK'lı hastalarda ateşin %54' ünün üst solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklandığı belirlenmiştir (145). Sümengen ve Şilfeler'in çalışmasında ise ateşin %66'sının üst solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklandığı belirlenmiştir .(146) Ülkemizde yapılan çalışmalara göre, Sezer ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada ateşin %67'sinin üst solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklandığı belirtilmiştir.(147) Öztürk ve diğerleri tarafından yapılan araştırmada bu oran %75,8 olarak bildirilmiştir.(135). Aksay ve ekibinin çalışmasında ise ateşin %82,8'inin üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olduğu bulunmuştur.(148). Bizim çalışmamızda Enfeksiyon durumu belli olan 113 hastanın (%70,79) üsye, (%12,38) age, (%8,84) otitis media, (%3,53) iye, (%2,65) aşı sonrası , (0,9) covid-19 enfeksiyonu, (0,9) odağ belirsiz, (0,9) alt solunum yolu enfeksiyonudur. Akut gastroenterit olan 14 hastanın (14,2) rota virus pozitif gelmiştir.bizim çalışmamızda literatüre benzer şekilde üsye febril konvülsiyona neden olan enfeksiyon kaynağıdır.

Febril konvülsiyon durumunda, genellikle 38 °C'nin üzerinde bir vücut sıcaklığına ve ateşin bu seviyeye hızlı bir şekilde yükselmesine bağlı olarak 1-2 saat içinde konvülsiyon gelişebilir (134) Ateşin erken döneminde febril konvülsiyon geçiren çocuklar için febril konvülsiyon tekrarlama oranı ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır (41, 149). Literatürde yapılan çalışmalarda ateş ile nöbet arasındaki sürenin kısa olduğu durumlarda febril konvülsiyon tekrar oranının daha yüksek olduğunu gösteren bulgular mevcuttur.(150) Seinfeld ve arkadaşları, ateş ile nöbet arasındaki sürenin 1-24 saat arasında olduğu hastalarda febril konvülsiyon tekrar riskini %25 olarak rapor etmişlerdir; bu oran ateşin 2. gününden sonra %15'e düşmektedir .(21, 151) FK'da ateş yüksekliğinin değil yükselme hızının belirleyici olduğu görüşünü desteklemektedir. Ancak yaptığımız araştırmada hastaların ateşinin ilk çıktığı anın bilinmemesi, aileler tarafından hastane başvurusu öncesinde ateşin ölçülmemesi veya hastaneye gelmeden önce ateş düşürücü ilaç verilmiş olması gibi sebeplerden dolayı, hasta dosyalarından ateşin ilk çıktığı an ve ateşin tepe noktasına ulaşma süresi gibi verilere erişilmemiştir..Çalışmamızda ateşin süresi 36 hastanın belliydi. Ateş süresi 1-12 saat olan hasta sayısı 14 (%38,9), 13-47 saat olan hasta sayısı 11'dir (%30,6), 48saat ve üstü olan hasta sayısı 11 (%30,6) dır.Bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür. İlaç kesilme durumuna göre hastaların ateş süresi dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Febril konvülsiyonlar genellikle 6 ay ile 3 yaş arasındaki çocuklarda en sık görülür ve sıklık 18. ayda pik yapar. Çocukların yaklaşık %50'si ilk konvülsiyonlarını 12-30 ay arasında geçirir ve ortalama febril konvülsiyon yaşının 16-22 ay arası olduğu belirtilmektedir (44). Biyani ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada yaş ortalaması 22,5 ay olarak sonuçlanmıştır. Özaydın ve ekibinin çalışmasında ise 22,2 ay, Şen ve arkadaşlarının çalışmasında 22,5 ay olarak bulunmuştur.(139, 141, 152) Yaptığımız çalışmada da literatürle uyumlu olarak hastaların yaşları 6 ile 60 ay arasında değerlendirilmiştir. Çalışmamızda Febril konvülsiyon geçiren çocukların ilk nöbet yaşı 29 (%20,1) i 6-12 ay yaşları arasında, 36 hastada(%25,0) 12-18 ay arasında, 30 hastada (%20,8) 18-24 ay arasında, 49 hastada (%34,0) 24 ay ve üzeri arasında olmuştur. Bizim çalışmamızda median yaş 18 aydır. En sık görüldüğü yaş aralığı genellikle 12-18 ay arasındır ve literatürle uyumlu olarak febril konvülsiyon geçiren çocukların yaklaşık %51'i 2 yaş altında başvurmuştur. Basit ve komplike febril konvülsiyon nöbet geçiren

hastaların ilk FK yaş dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir. İlaç kesilme durumuna göre de hastaların cinsiyet, ilk nöbet yaşı dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Febril konvülsiyon tanımı için ateşin varlığı şarttır, ancak ateşin derecesi konusunda net bir kriter bulunmamaktadır (44). Bu sebeplerle Ulusal Sağlık Enstitüsü (National Institutes of Health), febril konvülsiyon tanısının detaylı bir öykü ve fizik muayene bulgularına dayanması gerektiğini önermektedir ve ateşin derecesine göre febril konvülsiyon kararı vermenin pratikte uygulanabilir olmadığını belirtmektedir (153). Millichap ve arkadaşları, febril konvülsiyon geçiren 110 vakada ateş ortalamasını, ateşi olan ancak konvülsiyon geçirmeyen 51 vaka ile karşılaştırmışlar ve febril konvülsiyon geçirenlerde ateşin anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (ortalama 39,6°C'ye karşın 40°C, $p<0,001$) (154). Okumura ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada febril konvülsiyon geçiren çocuklarda ortalama vücut ısısının 39,4°C olduğu bildirilmiştir (18). Öztürk ve ekibinin çalışmasında ise febril konvülsiyon sırasında ölçülen ateşin ortalama değeri 38,5°C olarak rapor edilmiştir.(135) Ülkemizde Aksay ve diğerleri tarafından yapılan bir çalışmada ise febril konvülsiyon geçiren 500 çocuğun 443'ünde (%88,6) ateşin 39°C'nin altında olduğu, 57'sinde (%11,4) ise 39°C'nin üzerinde olduğu bulunmuştur. Bu çalışma, ateş yüksekliği ile febril konvülsiyon arasında doğrudan bir ilişkinin olmadığını, ateşin yükselme hızının önemli olduğunu düşündürmektedir.(148) Çalışmamızda ortalama ateş derecesi 38,3 °C olarak sonuclanmıştır.Çalışmamızda aynı zamanda yaş gruplarına göre ateş derecelerinin dağılımı istatistiksel olarak benzerdir. İlaç kesilme durumuna göre hastaların ateş derecesi dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Özaydın ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptığı kapsamlı bir çalışmada febril konvülsiyon geçiren hastaların %36,4'ünün nöbet süresini 1-5 dakika, %42'sini 5-15 dakika arasında, %17,3'ünü 15-30 dakika arasında ve %1'ini ise 30 dakikadan uzun olarak belirlemişlerdir.(139) Han ve arkadaşları ise febril konvülsiyonların %87'sinin 5 dakikadan daha kısa sürede gerçekleştiğini rapor etmişlerdir (155).Bizim çalışmamızda hastaların nöbet süresine göre dağılımı 0-5 dk 88 hasta (%66,16), 6-15 dak 24hasta (%19,5),16-30 dak 5 hasta (%4,06), 30 dk üzeri 6 hasta (%4,87) aralığında dağılım göstermiştir. 25 hastanın nöbet süresine göre bilgileri tespit edilememiştir. Nöbet süresi 12 saniye ile 45 dakika aralığındadır ve medyan nöbet süresi 4 dakika olup literatürle uyumlu olarak gözlemlenmiştir. Hastaların nöbet süresine göre dağılımında 0-5 dak

arasında hasta sayısı daha fazladır ve literatürle uyumlu olduğu gözlenmiştir. İlaç kesilme durumuna göre hastaların nöbet süresi dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Febril konvülsiyonlar genellikle jeneralize tonik-klonik, atonik ve fokal nöbetler şeklinde ortaya çıkabilir. Okumura ve arkadaşlarının çalışmasında febril konvülsiyon geçiren vakaların %95,3'ünde jeneralize tonik-klonik nöbetler, %4,2'sinde atonik nöbetler ve %0,5'inde fokal nöbetler gözlemlenmiştir (18). Offringa ve diğerleri tarafından yapılan çalışmada ise febril konvülsiyonların %97'sinin jeneralize tonik-klonik, %3'ünün ise fokal nöbet şeklinde olduğu belirtilmiştir.(40) Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların nöbet şekli JTK olan hasta sayısı 142'dir (%97,3). Sabit noktaya boş bakma şeklinde nöbet geçiren hasta sayısı 2 (%1,4), hipomotor nöbet şeklinde nöbet geçiren hasta sayısı 1 (%0,7), fokal nöbet şeklinde nöbet geçiren hasta sayısı ise 1 (%0,7) 'dir.

Febril konvülsiyonların gelişiminde genetik faktörlerin belirleyici bir rol oynadığı bilinmektedir. Risk faktörleri arasında en önemli etkenlerden biri aile öyküsüdür. Çeşitli çalışmalarda, febril konvülsiyon geçiren çocukların önemli bir kısmında pozitif aile öyküsü bulunduğu gözlemlenmiştir.Örneğin, Canpolat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ilk febril konvülsiyon geçiren çocukların %57,1'inde ailede febril konvülsiyon öyküsü olduğu belirlenmiştir .(12)Yalaki ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %56,3 olarak saptanmış ve bu çocukların %38,2'sinde anne, baba veya kardeşlerinden birinde febril konvülsiyon geçmiş olduğu tespit edilmiştir. Genetik faktörlerin rolü, farklı çalışmalarda da görülmektedir.Febril konvülsiyon öyküsü olan 1. derece akrabalarda görülen yaygınlık oranları çeşitli çalışmalarda şu şekildedir:

- Wallace ve arkadaşları: %17 (156)
- Offringa ve Moyer: %24 (157)
- Kölfen: %16,3 (158)
- Ling: %26,6 (159)
- Özaydın ve diğerleri: %34 (139)
- Kılıç: %51 (160)

Bu veriler, febril konvülsiyon geçiren hastaların birinci derece akrabalarında febril konvülsiyon geçirme riskinin farklı çalışmalarda değişkenlik gösterdiğini göstermektedir. Örneğin, Kılıç ve arkadaşlarının çalışmasında %51 gibi febril konvülsiyon geçirme riski

yüksek bir oran bildirilmiştir (160), diğer çalışmalarda ise bu oranlar farklılık göstermektedir. Bu bulgular, febril konvülsiyonların genetik yatkınlığın üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu ve aile öyküsünün febril konvülsiyon riskini belirlemede kritik bir belirleyici faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Bizim çalışmamızda Hastaların 65'inde (%48,5) ailesinde febril konvülsiyon öyküsü mevcut olup, 69 (%51,5) hastada ise febril konvülsiyon öyküsü tespit edilmemiştir. İlaç kesilme durumuna göre hastaların ailede febril konvülsiyon öyküsü dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Literatürde, ailevi epilepsi öyküsünün febril konvülsiyon (FK) tekrarının potansiyel bir risk faktörü olduğuna dair geniş bir görüş birliği bulunmaktadır (20, 139) Bununla birlikte, Annegers ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, ailedeki epilepsi öyküsünün FK tekrarı olan ve olmayan vakalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yaratmadığı (%25'e karşı %23) rapor edilmiştir (161). Ayrıca, Berg ve arkadaşları birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsünün FK tekrarı açısından risk faktörü oluşturmadığını belirtmişlerdir .(41) Buna karşın, Türkiye'de Aksay ve arkadaşlarının yanı sıra Tosun ve arkadaşlarının yürüttüğü araştırmalar, ailedeki hem FK hem de epilepsi öyküsünün FK tekrar olasılığını artırdığını ortaya koymuştur .(148, 162) Bu çalışmalar, ailevi faktörlerin FK tekrarı üzerindeki etkisini destekleyen veriler sunmakta olup, bu bağlamda daha kapsamlı ve detaylı araştırmaların gerekliliğini vurgulamaktadır. Canpolat ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bir çalışmada, inceleme kapsamında değerlendirilen bireylerde ailede epilepsi öyküsü oranının %5,9 olarak saptandığı bildirilmiştir .(12) Bizim çalışmada verilerine ulaştığımız 122 hastanın 28 (%23,0) ünde ailesinde epilepsi öyküsü mevcut.Bu da literatürle uyumlu olarak ailede epilepsi öyküsü olan hastanın febril konvülsiyon geçirme açısından risk taşıdığını göstermektedir.

Amerikan Pediatri Akademisi, basit febril konvülsiyon geçiren ve nörolojik muayenesi normal olan hastalarda EEG'nin nöks riskini veya epilepsi gelişimini öngörmekte yararlı olmadığı için rutin olarak EEG yapılmasını önermemektedir. Ailede epilepsi öyküsü bulunan, uzamış nöbet geçiren veya fokal bulgular gösteren hastalarda EEG yapılması önerilmektedir (163, 164). Bu durumlarda EEG'de anormallikler saptanabilir, ancak bu epileptik deşarjların tanısal ve prognostik değerleri belirsizdir .(93)Yılmaz ve arkadaşlarının 269 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, elektroensefalografi (EEG)

incelemesi hastaların %63,6'sına yapılmış olup, hastaların %10'unda epileptik aktivite saptanmıştır.(165) Aksay ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların %26,2'sine (131 hasta) EEG çekilmiş ve bu hastaların 44'ünde EEG normal, 87'sinde ise patolojik bulgular saptanmıştır. EEG'deki patolojik bulgular keskin dalga ve yavaş dalga aktivitesi olarak tanımlanmıştır.(148) Çelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, olguların %30,4'üne EEG çekildiği ve bu olguların %5'inde ritm düzensizliği ve epileptiform aktivite saptandığı belirlenmiştir.(166) Ülkemizde yapılan diğer bir çalışmada, hastaların %77,6'sına EEG çekildiği ve bu hastaların %5,2'sinde EEG sonucunun anormal olduğu rapor edilmiştir. (160). Ülkemizde Febril Konvülsiyonda eeg çekim oranı yüksektir. FK geçiren hastalara EEG çekimine gerek çok gerek yoktur. Amma bizim çalışmamızda FK geçiren hastaların çoğuna EEG çekildiği gözlemlenmiştir. Tekrarlayan ve ya uzun süren nöbetleri olan, ailesinde FK ve ya epilepsi öyküsü olan ,sosyoekonomik düzeyi düşük ve hastaneye ulaşımı zor olan hastalara EEG çekildiği gözlemlenmiştir. Çalışmamızda 135 hastanın eeg bulgusuna verilerde ulaşıldı. 21 hastanın (%15,6) eeg si bozuk, 19 hastanın (%14,1) eeg si önce bozuk daha sonra normal, 95 hastanın (%70,4) eeg si normal olarak sonuçlanmıştır.Bu hastaların 66 sı basit FK ,69 u komplike FK hastalardı. Aynı zamanda çalışmamızda EEG incelemesi yapılan hastalarda basit FK geçiren hastaların 10'unun (%15,2); komplike FK geçiren hastaların 11'inin (%15,9) EEG incelemesi anormal idi. Geçirilen konvülsyon tipleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.. Literatürde febril konvülsiyon tekrarı, febril konvülsiyon sonrası afebril nöbet gelişimi ve anormal EEG incelemesi arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. FK geçiren hastalara EEG çekimine gerek yoktur. Amma bizim çalışmamızda FK geçiren hastaların çoğuna EEG çekildiği gözlemlenmiştir. Tekrarlayan ve ya uzun süren nöbetleri olan, ailesinde FK ve ya epilepsi öyküsü olan ,sosyoekonomik düzeyi düşük ve hastaneye ulaşımı zor olan hastalara EEG çekildiği gözlemlenmiştir, Hastaların Bizim çalışmamızda da febril konvülsiyon tekrarı ile EEG anormalliği arasında bir ilişki bulunmadığı gözlemlendi. EEG bulguları ile, akrabalarda febril konvülsiyon ve epilepsi öyküsü, tekrarlama açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

FK hastalığına sahip çocuklarda elektrolit değerlerinin genellikle normal olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, bazı çalışmalarda elektrolit dengesi bozukluklarının da bu çocuklarda görülebileceğini rapor edilmiştir. (92, 167-169) Örneğin, Namakin ve arkadaşlarının 2016 yılında gerçekleştirdiği araştırmada, FK hastalarında sodyum,

düzeylerinin daha düşük olduğu bulunmuştur. (170) Bizim çalışmamızda sodyum düzeylerinde belirgin düşüklük saptanmamıştır. Medyan (min-max) 136,0 (130,0-143,0)olarak sonuclanmıştır. CRP medyan (min-max) 5,64 (0,03-192,00) olarak sonuclasmıştır.bunlar da literaturla uyumlu olarak bulunmustur. İlaç kesilme durumuna göre hastaların NA ve CRP dağılımları istatistiksel olarak farklı değildir.

Geçmişte, Febril Konvülsiyonun önlenmesinde fenobarbital ve valproat gibi antiepileptik ilaçlar sürekli profilaksi amacıyla kullanılmıştır. Ancak, bu ilaçların ciddi yan etkileri, tedaviye yönelik olumsuz etkiler yaratabilmektedir. Fenobarbital ve valproatın kullanımıyla ilgili raporlar, bu ilaçların uzun dönemli kullanımının çeşitli sağlık sorunlarına yol açabileceğini göstermiştir. Bu sebeple, ilerleyen yıllarda FK'nın önlenmesinde diazepam ve klobazam ile aralıklı profilaksi yöntemine geçilmiştir.

Diazepam ve klobazamın, FK rekürrenslerini azaltmada etkin olduğu ve genellikle iyi tolere edildiği bilimsel literatürde belgelenmiştir. Ancak, bu ilaçların kullanımında da bazı endişeler ortaya çıkmıştır. Özellikle, diazepamın solunum depresyonu gibi ciddi yan etkiler oluşturabilmesi, FK'lı çocuklarda bu ilaçların kullanımını sınırlamıştır. Klinik uygulamalarda, bu yan etkiler nedeniyle bu ilaçların kullanımı zamanla azalırken, alternatif tedavi stratejileri ve daha güvenli profilaksi yöntemleri araştırılmaya devam edilmiştir.(171)

Febril konvülsiyonların (FK) tekrarlarının önlenmesi, hem çocuklar hem de aileleri için ciddi bir endişe kaynağıdır, zira bu durum çocukların yaşam kalitesini etkileyebilir ve ailelerde sürekli bir kaygıya yol açabilir. Bu bağlamda, FK'nın tekrarlarının önlenmesinde kullanılan tedavi yöntemlerinin etkinliği ve güvenliği büyük önem taşımaktadır. Özellikle, benign bir nörolojik bozukluk olan FK'da, ciddi yan etkileri olmayan ve yan etki profili daha kabul edilebilir olan ilaçların tercih edilmesi mantıklı bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir. Bu çerçevede, levetirasetam (LEV), FK profilaksisinde tercih edilen ilaçlardan biri olarak öne çıkmaktadır.

Levetirasetamın, FK'nın profilaksisinde kullanımı, özellikle minimal yan etkileri ve genel güvenlik profili nedeniyle klinik uygulamalarda dikkate değer bir seçenek olarak değerlendirilmektedir. Literatürde, LEV'nin FK profilaksisindeki etkinliği ve güvenilirliğine dair bir kaç adet çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar, LEV'nin FK'nın

tekrarlarını önlemedeki rolünü ve potansiyel yararlarını araştırmaktadır. Ancak, bu çalışmaların sonuçlarının daha geniş bir hasta grubunda doğrulanması ve uzun dönemli etkilerinin incelenmesi gerekmektedir.(172)

Literatürde, febril konvülsiyonların (FK) tedavisinde levetirasetam (LEV)'in etkilerini araştıran birkaç önemli çalışma mevcuttur. Bu çalışmalardan birinde, FK'da sıkça karşılaşılan nonspesifik ve epileptiform EEG anormalliklerinin LEV ile düzeltici etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Bu araştırma, LEV'in EEG bulgularını normalize etme ve epileptiform aktiviteyi azaltma potansiyelini vurgulamaktadır. Bu bulgular, LEV'in sadece klinik semptomları değil, aynı zamanda elektrofizyolojik bozuklukları da iyileştirme yeteneğine sahip olduğunu göstermektedir.(173)

Diğer bir çalışmada, yalnızca epileptiform EEG anomalileri bulunan 19 FK'lı çocuk incelenmiştir. Çalışmada, ateşli dönemlerde LEV tedavisinin uygulanmasının ardından, çocukların 48 hafta süresince yapılan takiplerinde herhangi bir FK rekürrensine rastlanmamıştır. Bu sonuçlar, LEV'in FK'nın rekürrenslerinin önlenmesinde etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini ortaya koymaktadır. Ayrıca, LEV'in yan etki profilinin genellikle iyi tolere edildiği ve güvenli bir tedavi seçeneği sunduğu görülmektedir. Bu bulgular, LEV'in FK tedavisinde potansiyel bir standart tedavi olarak değerlendirilmesine olanak sağlayabilir, ancak geniş ölçekli ve uzun dönemli klinik çalışmaların yapılması gerektiği de unutulmamalıdır.(20, 121, 172) Bizim çalışmamızda febril konvülsiyon geçirerek levetirasetam başlanan hastalar değerlendirilirken ilaç başladıktan sonra nöbet tekrarlarının azaldığı, hastaların bu ilacdan etki gördükleri ve bir süre sonra ilaçlarının kesildiğini belirledik. hastaların ilaç kullandıktan sonra nöbet tekrarlarının azaldığı görüldü. Bizim çalışmamızda 123 hastada (%83) nöbet tekrarlamamış, 19 hastada (%12,9) 1 kere tekrarlamış, 3 hastada (%2,02) 2 kere tekrarlamış, 2 hastada (%1,35) 3 kere tekrarlamış, 1 hastada hasta (%0,67) 4 kere tekrarlamış. Levetirasetam kullanan hastaların 86' sında takiplerinde ilacı kesilmiştir. 43' de ilaçla takibi devam etmekde 9 'unda ise ilaç kesildikten sonra yeniden tekrarlama olmuştur. Yan etki olarak levetirasetam başlanan 148 hastanın 3 'ünde sinirlilik gözlemlenmiştir.

6. SONUÇLAR

1. Erkek/kız oranı hastalarda 1,05/1 ve erkeklerde daha sık olarak gözlemlenmiştir
2. Hastaların %50,0'si basit FK, %50,0'si komplike FK ile başvurmuştur.
3. Üsye febril konvülsiyona neden olan en sık enfeksiyon kaynağıdır.
4. Ateş süresi 1-12 saat olan hasta sayısı Fk geçiren hastalarda daha fazla tespit edilmiştir
5. En sık görüldüğü yaş aralığı genellikle 12-18 ay arasındır. Median yaş 18 ay olarak tespit edilmiştir.
6. Hastaların nöbet süresine göre dağılımında 0-5dak arasında hasta sayısı daha fazladır.
7. EEG incelemesi yapılan hastalarda basit FK geçiren hastaların 10'unun (%15,2); komplike FK geçiren hastaların 11'inin (%15,9) EEG incelemesi anormal idi. Geçirilen konvülzsyon tipleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü.
8. Hastaların 65'inde (%48,5) ailesinde febril konvülsiyon öyküsü mevcut olup, 69 (%51,5) hastada ise febril konvülsiyon öyküsü tespit edilmemiştir.
9. Bizim çalışmada verilerine ulaştığımız 122 hastanın 28 (%23,0) ünde ailesinde epilepsi öyküsü mevcut.Bu da literatürle uyumlu olarak ailede epilepsi öyküsü olan hastanın febril konvülsiyon geçirme açısından risk taşıdığını göstermektedir.
10. Levetirasetam kullanan hastalarda nöbet tekrarında azalma ve (%83)hastada nöbetin hiç olmadığı tespit edilmiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:592-6.
2. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121:1281-6.
3. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. *Am Fam Physician*. 2006;73:1761-4.
4. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Ann Neurol*. 2011;70:93-100.
5. Khosroshahi N, Faramarzi F, Salamaty P, Haghighi SM, Kamrani K. Diazepam versus clobazam for intermittent prophylaxis of febrile seizures. *Indian J Pediatr*. 2011;78:38-40.
6. Paul SP, Eaton M. At a glance: Febrile convulsion in children. *J Fam Health Care*. 2013;23:34, 6-7.
7. Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physician*. 2012;85:149-53.
8. Patterson JL, Carapetian SA, Hageman JR, Kelley KR. Febrile seizures. *Pediatr Ann*. 2013;42:249-54.
9. 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.
10. Laino D, Mencaroni E, Esposito S. Management of Pediatric Febrile Seizures. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15.
11. Whelan H, Harmelink M, Chou E, et al. Complex febrile seizures-A systematic review. *Dis Mon*. 2017;63:5-23.
12. Canpolat M, Per H, Gumus H, Elmali F, Kumandas S. Investigating the prevalence of febrile convulsion in Kayseri, Turkey: An assessment of the risk factors for recurrence of febrile convulsion and for development of epilepsy. *Seizure*. 2018;55:36-47.
13. Kugler SL, Johnson WG. Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. *Brain Dev*. 1998;20:265-74.

14. Racacho LJ, McLachlan RS, Ebers GC, Maher J, Bulman DE. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia*. 2000;41:132-9.
15. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. I--Prevalence and recurrence in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290:1307-10.
16. Özlem EN, Hız S. Febril konvülziyon etyopatogenezinde genetiğin rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2017;31:33-40.
17. Sumengen D, Silfeler İ, Dorum BA, et al. Çocuk acil polikliniğine ateş ve konvülziyon şikayetiyle başvuran hastaların lomber ponksiyon ve laboratuvar bulguları açısından değerlendirilmesi 2011.
18. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2004;30:316-9.
19. Özmen M, Çaliskan M. Febril konvülziyonlar *Ist Çocuk Klin Derg*. 1995;30:116-21.
20. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol*. 2002;17 Suppl 1:S44-52.
21. Seinfeld S, Glauser T, Shinnar S. Febrile Seizures. Pellock JM, Nordii DR, Sankar R, Wheless JW, eds. *Pellock's Pediatric Epilepsy*. New York: Demos Medical Publishing; 2017.
22. Stanhope JM, Brody JA, Brink E, Morris CE. Convulsions among the Chamorro people of Guam, Mariana islands. II. Febrile convulsions. *Am J Epidemiol*. 1972;95:299-304.
23. Jensen FE, Sanchez RM. Why does the developing brain demonstrate heightened susceptibility to febrile and other provoked seizures? *Febrile seizures: Elsevier*; 2002. p. 153-68.
24. van Zeijl JH, Mullaart RA, Galama JM. The pathogenesis of febrile seizures: is there a role for specific infections? *Rev Med Virol*. 2002;12:93-106.
25. Kim JA, Connors BW. High temperatures alter physiological properties of pyramidal cells and inhibitory interneurons in hippocampus. *Front Cell Neurosci*. 2012;6:27.
26. Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature? *Am J Dis Child*. 1993;147:1101-3.

27. Rosenbloom E, Finkelstein Y, Adams-Webber T, Kozier E. Do antipyretics prevent the recurrence of febrile seizures in children? A systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *Eur J Paediatr Neurol.* 2013;17:585-8.
28. Dubé C, Vezzani A, Behrens M, Bartfai T, Baram TZ. Interleukin-1beta contributes to the generation of experimental febrile seizures. *Ann Neurol.* 2005;57:152-5.
29. Alheim K, Bartfai T. The interleukin-1 system: receptors, ligands, and ICE in the brain and their involvement in the fever response. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;840:51-8.
30. Saghazadeh A, Gharedaghi M, Meysamie A, Bauer S, Rezaei N. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in febrile seizures and epilepsy: systematic review and meta-analysis. *Rev Neurosci.* 2014;25:281-305.
31. Offringa M, Newton R. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;Cd003031.
32. Teran CG, Medows M, Wong SH, Rodriguez L, Varghese R. Febrile seizures: current role of the laboratory investigation and source of the fever in the diagnostic approach. *Pediatr Emerg Care.* 2012;28:493-7.
33. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Childs Nerv Syst.* 1996;12:534-9.
34. Francis JR, Richmond P, Robins C, et al. An observational study of febrile seizures: the importance of viral infection and immunization. *BMC Pediatr.* 2016;16:202.
35. Maglione MA, Das L, Raaen L, et al. Safety of vaccines used for routine immunization of U.S. children: a systematic review. *Pediatrics.* 2014;134:325-37.
36. Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Lewis E, et al. Effect of age on the risk of Fever and seizures following immunization with measles-containing vaccines in children. *JAMA Pediatr.* 2013;167:1111-7.
37. MacDonald SE, Dover DC, Simmonds KA, Svenson LW. Risk of febrile seizures after first dose of measles-mumps-rubella-varicella vaccine: a population-based cohort study. *Cmaj.* 2014;186:824-9.
38. Prymula R, Siegrist C-A, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in

- children: two open-label, randomised controlled trials. *The Lancet*. 2009;374:1339-50.
39. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid*. 2014;2014.
 40. 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. *J Pediatr*. 1994;124:574-84.
 41. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151:371-8.
 42. Knudsen FU. Febrile seizures--treatment and outcome. *Brain Dev*. 1996;18:438-49.
 43. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci*. 2007;4:110-4.
 44. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child*. 2004;89:751-6.
 45. al-Eissa YA. Febrile seizures: rate and risk factors of recurrence. *J Child Neurol*. 1995;10:315-9.
 46. Shinnar S, Pellock JM, Moshé SL, et al. In whom does status epilepticus occur: age-related differences in children. *Epilepsia*. 1997;38:907-14.
 47. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile seizures: a metaanalytic review. *J Pediatr*. 1990;116:329-37.
 48. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *Bmj*. 1991;303:1373-6.
 49. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, Kurland LT. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med*. 1987;316:493-8.
 50. Trinka E, Unterrainer J, Haberlandt E, et al. Childhood febrile convulsions--which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study. *Epilepsy Res*. 2002;50:283-92.
 51. Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U. Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Dev*. 2000;22:484-6.

52. Thom M, Eriksson S, Martinian L, et al. Temporal lobe sclerosis associated with hippocampal sclerosis in temporal lobe epilepsy: neuropathological features. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2009;68:928-38.
53. Cendes F, Andermann F, Dubeau F, et al. Early childhood prolonged febrile convulsions, atrophy and sclerosis of mesial structures, and temporal lobe epilepsy: an MRI volumetric study. *Neurology*. 1993;43:1083-7.
54. Provenzale JM, Barboriak DP, VanLandingham K, MacFall J, Delong D, Lewis DV. Hippocampal MRI signal hyperintensity after febrile status epilepticus is predictive of subsequent mesial temporal sclerosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190:976-83.
55. Yoong M, Martinos MM, Chin RF, Clark CA, Scott RC. Hippocampal volume loss following childhood convulsive status epilepticus is not limited to prolonged febrile seizures. *Epilepsia*. 2013;54:2108-15.
56. Natsume J, Bernasconi N, Miyauchi M, et al. Hippocampal volumes and diffusion-weighted image findings in children with prolonged febrile seizures. *Acta Neurol Scand Suppl*. 2007;186:25-8.
57. Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2004;17:161-4.
58. Koepp MJ. Hippocampal sclerosis: cause or consequence of febrile seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:716-7.
59. Paul SP, Blaikley S, Chinthapalli R. Clinical update: febrile convulsion in childhood. *Community Pract*. 2012;85:36-8.
60. Paul SP, Rogers E, Wilkinson R, Paul B. Management of febrile convulsion in children. *Emergency Nurse*. 2015;23.
61. Nursing RCo. Caring for Children with Fever: RCN Good Practice Guidance for Nurses Working with Infants, Children and Young People: Royal College of Nursing; 2013.
62. Davis T. NICE guideline: feverish illness in children—assessment and initial management in children younger than 5 years. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*. 2013;98:232-5.

63. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61:720-7.
64. Peariso K, Arya R, Glauser T, et al. Early Clinical Variables Associated With Refractory Convulsive Status Epilepticus in Children. *Neurology*. 2023;101:e546-e57.
65. Elmas B, Tabanlı G. Febril Konvülziyona Yaklaşım. *Sakarya Tıp Dergisi*. 2016;6:254-61.
66. Onoe S, Nishigaki T. EEG spectral analysis in children with febrile delirium. *Brain Dev*. 2004;26:513-8.
67. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Breath-Holding Spells in Pediatrics: A Narrative Review of the Current Evidence. *Curr Pediatr Rev*. 2019;15:22-9.
68. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics*. 1993;92:527-34.
69. Carroll W, Brookfield D. Lumbar puncture following febrile convulsion. *Arch Dis Child*. 2002;87:238-40.
70. Kimia AA, Ben-Joseph E, Prabhu S, et al. Yield of emergent neuroimaging among children presenting with a first complex febrile seizure. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28:316-21.
71. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, et al. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics*. 2010;126:62-9.
72. Scheffer IE, Harkin LA, Grinton BE, et al. Temporal lobe epilepsy and GEFS+ phenotypes associated with SCN1B mutations. *Brain*. 2007;130:100-9.
73. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain*. 1997;120 (Pt 3):479-90.
74. Singh R, Scheffer IE, Crossland K, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus: a common childhood-onset genetic epilepsy syndrome. *Ann Neurol*. 1999;45:75-81.
75. Zhang YH, Burgess R, Malone JP, et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: Refining the spectrum. *Neurology*. 2017;89:1210-9.

76. Bonanni P, Malcarne M, Moro F, et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+): clinical spectrum in seven Italian families unrelated to SCN1A, SCN1B, and GABRG2 gene mutations. *Epilepsia*. 2004;45:149-58.
77. Gérard F, Pereira S, Robaglia-Schlupp A, Genton P, Szepietowski P. Clinical and genetic analysis of a new multigenerational pedigree with GEFS+ (Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus). *Epilepsia*. 2002;43:581-6.
78. Korff C, Laux L, Kelley K, Goldstein J, Koh S, Nordli D, Jr. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy): a retrospective study of 16 patients. *J Child Neurol*. 2007;22:185-94.
79. Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, Forbes GH, Zuberi SM. Prognostic, clinical and demographic features in SCN1A mutation-positive Dravet syndrome. *Brain*. 2012;135:2329-36.
80. Kramer U, Chi CS, Lin KL, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children. *Epilepsia*. 2011;52:1956-65.
81. Caraballo RH, Reyes G, Avaria MF, et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome: a study of 12 patients. *Seizure*. 2013;22:553-9.
82. Howell KB, Katanyuwong K, Mackay MT, et al. Long-term follow-up of febrile infection-related epilepsy syndrome. *Epilepsia*. 2012;53:101-10.
83. Patil SB, Roy AG, Vinayan KP. Clinical profile and treatment outcome of febrile infection-related epilepsy syndrome in South Indian children. *Ann Indian Acad Neurol*. 2016;19:188-94.
84. Sakuma H, Awaya Y, Shiomi M, et al. Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS): a peculiar form of childhood encephalitis. *Acta Neurol Scand*. 2010;121:251-6.
85. Culleton S, Talenti G, Kaliakatsos M, Pujar S, D'Arco F. The spectrum of neuroimaging findings in febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): A literature review. *Epilepsia*. 2019;60:585-92.
86. Hirsch LJ, Gaspard N, van Baalen A, et al. Proposed consensus definitions for new-onset refractory status epilepticus (NORSE), febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES), and related conditions. *Epilepsia*. 2018;59:739-44.

87. Gaspard N, Foreman BP, Alvarez V, et al. New-onset refractory status epilepticus: Etiology, clinical features, and outcome. *Neurology*. 2015;85:1604-13.
88. Costello DJ, Kilbride RD, Cole AJ. Cryptogenic New Onset Refractory Status Epilepticus (NORSE) in adults-Infectious or not? *J Neurol Sci*. 2009;277:26-31.
89. Khawaja AM, DeWolfe JL, Miller DW, Szaflarski JP. New-onset refractory status epilepticus (NORSE)--The potential role for immunotherapy. *Epilepsy Behav*. 2015;47:17-23.
90. Gall CR, Jumma O, Mohanraj R. Five cases of new onset refractory status epilepticus (NORSE) syndrome: outcomes with early immunotherapy. *Seizure*. 2013;22:217-20.
91. Smith DK, Sadler KP, Benedum M. Febrile Seizures: Risks, Evaluation, and Prognosis. *Am Fam Physician*. 2019;99:445-50.
92. Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL. Do serum sodium levels predict febrile seizure recurrence within 24 hours? *Pediatr Neurol*. 2004;31:342-4.
93. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127:389-94.
94. Millichap JG, Madsen JA, Aledort LM. Studies in febrile seizures. V. Clinical and electroencephalographic study in unselected patients. *Neurology*. 1960;10:643-53.
95. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain Dev*. 2017;39:2-9.
96. Haeusler GM, Tebruegge M, Curtis N. Question 1. Do febrile convulsions cause CSF pleocytosis? *Arch Dis Child*. 2012;97:172-5.
97. Guidelines for the management of convulsions with fever. Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. *Bmj*. 1991;303:634-6.
98. DiMario FJ, Jr. Children presenting with complex febrile seizures do not routinely need computed tomography scanning in the emergency department. *Pediatrics*. 2006;117:528-30.
99. Doose H, Ritter K, Völzke E. EEG longitudinal studies in febrile convulsions. Genetic aspects. *Neuropediatrics*. 1983;14:81-7.

100. 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.
101. Wirrell EC, Hood V, Knupp KG, et al. International consensus on diagnosis and management of Dravet syndrome. *Epilepsia*. 2022;63:1761-77.
102. Chung S. Febrile seizures. *Korean J Pediatr*. 2014;57:384-95.
103. Mewasingh LD. Febrile seizures. *BMJ Clin Evid*. 2010;2010.
104. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *Bmj*. 2007;334:307-11.
105. Shah PB, James S, Elayaraja S. EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:Cd009196.
106. Health Nif, Excellence C. Clinical Knowledge Summaries: Febrile Seizures. NICE London, UK; 2013.
107. Paul SP, Chinthapalli R. Rational approach to management of febrile seizures. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2013;80:149-50.
108. Deng H, Zheng W, Song Z. The genetics and molecular biology of fever-associated seizures or epilepsy. *Expert Reviews in Molecular Medicine*. 2018;20:e3.
109. Oluwabusi T, Sood SK. Update on the management of simple febrile seizures: emphasis on minimal intervention. *Current opinion in pediatrics*. 2012;24:259-65.
110. Strengell T, Uhari M, Tarkka R, et al. Antipyretic agents for preventing recurrences of febrile seizures: randomized controlled trial. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2009;163:799-804.
111. Lux AL. Treatment of febrile seizures: historical perspective, current opinions, and potential future directions. *Brain and Development*. 2010;32:42-50.
112. Camfield P, Camfield C. Are febrile seizures an indication for intermittent benzodiazepine treatment, and if so, in which cases? *Epileptic Disorders*. 2014;16:S84-S8.
113. Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Arch Dis Child*. 1998;78:78-84.
114. Visser AM, Jaddoe VW, Ghassabian A, et al. Febrile seizures and behavioural and cognitive outcomes in preschool children: the Generation R study. *Dev Med Child Neurol*. 2012;54:1006-11.

115. Martinos MM, Yoong M, Patil S, et al. Recognition memory is impaired in children after prolonged febrile seizures. *Brain*. 2012;135:3153-64.
116. Patel N, Ram D, Swiderska N, Mewasingh LD, Newton RW, Offringa M. Febrile seizures. *Bmj*. 2015;351:h4240.
117. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1:Cd001905.
118. McMullan J, Sasson C, Pancioli A, Silbergleit R. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2010;17:575-82.
119. Pavlidou E, Tzitziridou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol*. 2006;21:1036-40.
120. Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care*. 2007;21:250-5.
121. Hu LY, Zou LP, Zhong JM, et al. Febrile seizure recurrence reduced by intermittent oral levetiracetam. *Ann Clin Transl Neurol*. 2014;1:171-9.
122. Sattar S, Saha SK, Parveen F, et al. Intermittent prophylaxis of recurrent febrile seizures with clobazam versus diazepam. *Mymensingh Med J*. 2014;23:676-85.
123. Sidhu R, Velayudam K, Barnes G. Pediatric seizures. *Pediatr Rev*. 2013;34:333-41; 42.
124. Sugai K. Current management of febrile seizures in Japan: an overview. *Brain Dev*. 2010;32:64-70.
125. Minagawa K, Miura H. Phenobarbital, primidone and sodium valproate in the prophylaxis of febrile convulsions. *Brain Dev*. 1981;3:385-93.
126. Deshpande LS, Delorenzo RJ. Mechanisms of levetiracetam in the control of status epilepticus and epilepsy. *Front Neurol*. 2014;5:11.
127. De Smedt T, Raedt R, Vonck K, Boon P. Levetiracetam: the profile of a novel anticonvulsant drug—part I: preclinical data. *CNS drug reviews*. 2007;13:43-56.

128. Camfield CS, Chaplin S, Doyle AB, Shapiro SH, Cummings C, Camfield PR. Side effects of phenobarbital in toddlers; behavioral and cognitive aspects. *J Pediatr.* 1979;95:361-5.
129. Herranz JL, Armijo JA, Arteaga R. Effectiveness and toxicity of phenobarbital, primidone, and sodium valproate in the prevention of febrile convulsions, controlled by plasma levels. *Epilepsia.* 1984;25:89-95.
130. Singhi PD, Srinivas M. Febrile seizures. *Indian Pediatr.* 2001;38:733-40.
131. Antony JH, Hawke SH. Phenobarbital compared with carbamazepine in prevention of recurrent febrile convulsions. A double-blind study. *Am J Dis Child.* 1983;137:892-5.
132. Bacon CJ, Hierons AM, Mucklow JC, Webb JK, Rawlins MD, Weightman D. Placebo-controlled study of phenobarbitone and phenytoin in the prophylaxis of febrile convulsions. *Lancet.* 1981;2:600-4.
133. Esmaili Gourabi H, Bidabadi E, Cheraghalipour F, Aarabi Y, Salamat F. Febrile seizure: demographic features and causative factors. *Iran J Child Neurol.* 2012;6:33-7.
134. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *J Clin Diagn Res.* 2016;10:Sc10-3.
135. Öztürk B, Nalbantoğlu B, Güzel EÇ, Hatipoğlu S, Nalbantoğlu A. Çocuk acil ünitesine febril konvülsiyon tanısıyla başvuran beş ay-beş yaş arasındaki çocukların retrospektif olarak incelenmesi. *Journal of Child.* 2011;11:114-21.
136. Çelik T. Febril konvülsiyonla başvuran hastaların sunumu 2011.
137. van Esch A, Steyerberg EW, Berger MY, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Habbema JD. Family history and recurrence of febrile seizures. *Arch Dis Child.* 1994;70:395-9.
138. Delpisheh A, Veisani Y, Sayehmiri K, Fayyazi A. Febrile seizures: etiology, prevalence, and geographical variation. *Iran J Child Neurol.* 2014;8:30-7.
139. ÖZAYDIN E, YAŞAR MZ, GÜVEN A, DEĞERLİYURT A, VİDİNLİSAN S, KÖSE G. Febril konvülsiyonlu 1385 vakanın klinik özellikleri ve risk faktörleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2011;5:11-8.

140. Töret E, İnalhan M, Yıldız F, Temel Ö, Arslan Ö. Çocuklarda febril konvülziyonların değerlendirilmesi. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2010;41:65-72.
141. ŞEN Y, ŞENGÜL İ, ARSLAN N, KABAKUŞ N. Febril konvülziyonlar: 265 olgunun analizi. Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics. 2008;17:75-9.
142. Tsuboi T, Okada S. Seasonal variation of febrile convulsion in Japan. Acta Neurol Scand. 1984;69:285-92.
143. Millichap JG, Millichap JJ. Role of viral infections in the etiology of febrile seizures. Pediatr Neurol. 2006;35:165-72.
144. Abuekteish F, Daoud AS, al-Sheyyab M, Nou'man M. Demographic characteristics and risk factors of first febrile seizures: a Jordanian experience. Trop Doct. 2000;30:25-7.
145. Fukuyama Y, Seki T, Ohtsuka C, Miura H, Hara M. Practical guidelines for physicians in the management of febrile seizures. Brain Dev. 1996;18:479-84.
146. 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.
147. Sezer RG, İpek İÖ, Bozaykut A, Atay E, Ünver O. Febril konvülziyonda serum çinko düzeyleri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2005;36:87-91.
148. Aksay A, KUMANDAŞ S, PER H, Poyrazoglu G, GÜMÜŞ H. Demographic characteristics of patients presented to pediatric emergency department with febrile seizure and identification of risk factors for recurrence. IZMİR DR BEHCET UZ COCUK HASTANESİ DERGISI. 2018;8.
149. Livingston S, Pauli LL, Pruce I, Kramer, II. Febrile convulsions: diagnosis, treatment, and prognosis. Pediatr Ann. 1979;8:133-53.
150. Ojha A, Shakya K, Aryal U. Recurrence risk of febrile seizures in children. J Nepal Paediatr Soc. 2012;32:33-6.
151. Seinfeld S, Goodkin HP. Evaluation and practical management: Approach to simple and complex febrile seizures. Febrile Seizures: Elsevier; 2023. p. 315-28.

152. Biyani G, Ray SK, Chatterjee K, Sen S, Mandal PK, Mukherjee M. Leukocyte count and C reactive protein as diagnostic factors in febrile convulsion. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2017;8:56-8.
153. Armon K, Stephenson T, MacFaul R, Hemingway P, Werneke U, Smith S. An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure. *Emerg Med J*. 2003;20:13-20.
154. Millichap JG. Studies in febrile seizures. I. Height of body temperature as a measure of the febrile-seizure threshold. *Pediatrics*. 1959;23:76-85.
155. Han JY, Han SB. Febrile Seizures and Respiratory Viruses Determined by Multiplex Polymerase Chain Reaction Test and Clinical Diagnosis. *Children (Basel)*. 2020;7.
156. Wallace RH, Marini C, Petrou S, et al. Mutant GABA(A) receptor gamma2-subunit in childhood absence epilepsy and febrile seizures. *Nat Genet*. 2001;28:49-52.
157. Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: Evidence based management of seizures associated with fever. *Bmj*. 2001;323:1111-4.
158. Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol*. 1998;40:667-71.
159. Ling SG. Febrile convulsions: acute seizure characteristics and anti-convulsant therapy. *Ann Trop Paediatr*. 2000;20:227-30.
160. Kılıç B. Clinical Features and Evaluation in Terms of Prophylaxis of Patients With Febrile Seizures. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2019;53:276-83.
161. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsions in a population-based cohort. *Epilepsy Res*. 1990;5:209-16.
162. Tosun A, Koturoglu G, Serdaroglu G, et al. Ratios of nine risk factors in children with recurrent febrile seizures. *Pediatr Neurol*. 2010;43:177-82.
163. Shah PB, James S, Elayaraja S. EEG for children with complex febrile seizures. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4:Cd009196.
164. Kanemura H, Mizorogi S, Aoyagi K, Sugita K, Aihara M. EEG characteristics predict subsequent epilepsy in children with febrile seizure. *Brain Dev*. 2012;34:302-7.

165. YILMAZ Ü, Özdemir R, Çelik T, Berksoy EA. Clinical and paraclinical features in children with febrile seizures. *Dicle Tıp Dergisi*. 2014;41:156-62.
166. Çelik T, Eke R, Çelik Ü. Febril konvülsiyonla hastaneye yatırılan çocukların klinik özellikleri. *Selçuk Tıp Derg*. 2012;28:167-9.
167. Naveed ur R, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005;15:338-40.
168. Pisacane A, Sansone R, Impagliazzo N, et al. Iron deficiency anaemia and febrile convulsions: case-control study in children under 2 years. *Bmj*. 1996;313:343.
169. Kiviranta T, Airaksinen EM. Low sodium levels in serum are associated with subsequent febrile seizures. *Acta Paediatr*. 1995;84:1372-4.
170. Namakin K, Zardast M, Sharifzadeh G, Bidar T, Zargarian S. Serum Trace Elements in Febrile Seizure: A Case-Control Study. *Iran J Child Neurol*. 2016;10:57-60.
171. Baumann RJ, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures: the AAP practice parameter. *American Academy of Pediatrics. Pediatr Neurol*. 2000;23:11-7.
172. Hu LY, Shi XY, Li H, Zhang MN, Ma SF, Zou LP. Intermittent oral levetiracetam reduced recurrence of febrile seizure accompanied with epileptiform discharge: a pilot study. *Ital J Pediatr*. 2018;44:70.
173. Offringa M, Newton R, Nevitt SJ, Vrakka K. Prophylactic drug management for febrile seizures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;6:Cd003031.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Aynur SHAHBALAYEVA'a ait “Febril Konvülsiyonda Levetirasetam Etkinliğinin Değerlendirilmesi” adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 28/08/2024

Başkan : Prof. Dr. Hüseyin PER

Üye : Prof. Dr. Hakan GÜMÜŞ

Üye : Doç. Dr. Filiz TUBAŞ