



**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**FEBRİL KONVÜLZYONDA PROKALSİTONİN, CRP VE  
TAM KAN SAYIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Hüseyin Ertan GÜLER**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Enes COŞKUN**

**GAZİANTEP – 2018**

**T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**FEBRİL KONVÜLZYONDA PROKALSİTONİN, CRP VE  
TAM KAN SAYIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Hüseyin Ertan GÜLER  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**Danışman  
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Enes COŞKUN**

**GAZİANTEP – 2018**

TEZ ONAY SAYFASI

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

TEZİN ADI

Aralık 2017-Mayıs 2017 Tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'na Başvuran Hastalarda Febril Konvülsiyonda Prokalsitonin, Crp Ve Tam Kan Sayımının Değerlendirilmesi

Dr Hüseyin Ertan Güler

TARİH

31.10.2018

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....  
Prof.Dr.Yusuf Zeki ÇELEN  
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının "Tıpta Uzmanlık" derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza).....  
Prof.Dr.Metin KILINÇ

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile "Tıpta Uzmanlık" tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....  
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Enes Çoşkun  
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Enes Çoşkun (İmza)
2. Prof.Dr.Metin Kılınç (İmza)
3. Yrd.Doç.Dr. Mehmet Yaşar Özkars (İmza)

## I. ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan, tezimi tamamlamamda büyük emeği olan, zor günlerimde manevi desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Enes ÇOŞKUN'a,

Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Metin KILINÇ'a,

Eğitimime sağladıkları katkı ve özverilerinden dolayı anabilim dalımızda görevli değerli hocalarıma,

Anabilim dalımızda görevli başta Dr. Mehmet UĞURLU olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, teknisyen arkadaşlarıma, bölüm sekreterlerimize ve özellikle çocuk acil sekretermiz Bekir BOZKURT'a,

Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan, manevi desteklerini hep hissettiğim başta sevgili annem Medine Naime GÜLER'e, babam Hanifi GÜLER'e,

Ve bu zorlu süreci benimle beraber yaşayan, büyük sabır gösteren, yaşam kaynağım, mutluluk ve heyecanımı daim kılan biricik oğlum Hanifi Ertuğrul GÜLER'e, kızım Tuana Naime GÜLER'e ve eşim Dr. Tuğba GÜLER'e,

Teşekkür ederim.

Dr. H. Ertan GÜLER

Gaziantep - 2018

## II. İÇİNDEKİLER

I. ÖNSÖZ.....	I
II. İÇİNDEKİLER .....	II
III. ÖZET .....	IV
IV. ABSTRACT .....	V
V. KISALTMALAR.....	VI
VI. TABLO LİSTESİ .....	VIII
VII. ŞEKİL LİSTESİ .....	X
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
2.1. Tanım.....	3
2.1.1. Yaş .....	3
2.1.2. Ateş .....	4
2.1.3. Nöbet.....	5
2.2. Sıklık.....	5
2.3. Risk Faktörleri .....	6
2.3.1. Febril Konvülsiyonlar İçin Risk Faktörleri .....	6
2.3.2. Febril Konvülsiyon Tekrarlamaları İçin Risk Faktörleri.....	7
2.3.3. Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörleri .....	8
2.4. Etiyopatogenez .....	9
2.5. Febril Konvülsiyonlu Hastanın Değerlendirilmesi.....	12
2.5.1. Nöbet Esnasında Yapılacaklar .....	12
2.5.2. Febril Konvülsiyon Geçiren Hastanın Değerlendirilmesi .....	13
2.5.3. Laboratuvar .....	14
2.5.4. Görüntüleme .....	16
2.5.5. Lomber Ponksiyon.....	17
2.6. Tedavi .....	17
2.6.1. Akut Tedavi .....	17
2.6.2. Nöbet Tekrarlarını Engelleyici Tedavi .....	18
2.6.3. Uzun Süreli Profilaktik Tedavi .....	18
2.6.3.1.Fenobarbital .....	18

2.6.3.2.Sodyum Valproik Asit .....	19
2.6.4. İntermittan Tedavi.....	20
2.6.4.1.Antipiretik Tedavi.....	20
2.6.4.2.Diazepam .....	20
2.7. Tanı ve Ayırıcı Tanı .....	21
2.8. Klinik Seyir ve Entellektüel Fonksiyon.....	22
2.9. Mortalite ve Morbidite.....	22
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>24</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>60</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>69</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>70</b>

### III. ÖZET

#### FEBRİL KONVÜLZİYONDA PROKALSİTONİN, CRP VE TAM KAN SAYIMININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hüseyin Ertan GÜLER

Uzmanlık Tezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Enes COŞKUN

Ekim - 2018, 97 Sayfa

**Amaç:** Genel çocuk polikliniklerine, çocuk nöroloji polikliniğine ve çocuk acil servise başvuran febril konvülziyonu olan hastalarda bakteriyel enfeksiyonun göreceli iyi bir belirteci olan prokalsitonin düzeylerini ölçerek ateşi olan fakat nöbet geçirmeyen cinsiyet ve yaş uyumlu kontrol grubuyla kıyaslamayı amaçladık. Ayrıca bu hastaların CRP ve tam kan sayımı değerlerinin de iki grup arasında kıyaslanması planlandı. Bu çalışmada nöbet geçiren hastalardaki enfeksiyonun viral ve/veya bakteriyel orjinli olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma betimleyici tipte prospektif olarak Aralık 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine ve Çocuk Aciline başvuran 0-6 yaş arası 88 hasta ile yürütülmüştür. Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaşları, cinsiyetleri, nöbet şekli, son nöbet süresi, nöbet sayısı, başka nöbet geçirme öyküsü, ailede epilepsi varlığı, konvülziyonu tetikleyen ilaç kullanımı, ek hastalık varlığı sorgulandı. Yaşları 0-12 ay, 13-36 ay ve 37-72 ay olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. Viral ve bakteriyel ayrımı açısından PCT değerleri  $0,15 <$  ve  $\geq 0,15$  olacak şekilde hastalar 2 grupta incelendi.

**Bulgular:** Araştırmaya dahil edilen bireylerin %48,9'u(n=43) febril konvülziyon geçirmiş(çalışma grubu), %51,1'i(n=45) ise febril konvülziyon geçirmemiştir(kontrol grubu). Bireylerin %45,5'i(n=40) kız, %54,5'i(n=48) erkek cinsiyetteydi. Prokalsitonin değerlerine göre hasta grupları arasında CRP ile prokalsitonin değerleri açısından anlamlı fark tespit edildi. CRP ile prokalsitonin ilişkisini gösteren ROC eğrisinde cut-off değeri 37,76 bulundu, ateş ile nöbet geçirme ilişkisi açısından bakılan ROC eğrisinde cut-off değeri 39,15 °C bulundu.

**Sonuç:** Febril konvülziyon erkek çocuklarda daha sık görülmektedir. Febril konvülziyonların çoğu ateşli bir hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkarlar ve sıklıkla ilk bulgudurlar. Febril konvülziyonlu katılımcıların ailelerinde epilepsi öyküsü, kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Febril konvülziyonlu çocuklarda jeneralize tonik klonik nöbetin ilk sırada olduğu tespit edilmiştir. Febril konvülziyonda ateş, % 80 viral nedenlere bağlıdır ve daha çok viral hastalıklarda febril konvülziyon görülmektedir. Araştırmamızda %67,0 oranında lökosit yüksekliği saptanmış olup, febril konvülziyonlu grupta beyaz küre sayısının daha yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Febril konvülziyonlu hastalarda viral ve bakteriyel ayrımı yapılabilmesi için prospektif ve daha geniş çaplı araştırmalar yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ateş, Nöbet, Yaş

## IV. ABSTRACT

### EVALUATION OF PROCALCITONINE, CRP AND COMPLETE BLOOD COUNT IN FEBRYL CONVULSION

Dr. Hüseyin Ertan GÜLER

Residency Thesis, Pediatric

Thesis Advisor: Assist. Prof. Dr. Mehmet Enes COŞKUN

October - 2018, 97 Pages

**Aim and Background:** We aimed to compare procalcitonin levels which are a good predictor of bacterial infection in patients with febrile convulsions who applied to general pediatric outpatient clinics, pediatric neurology outpatient clinic and pediatric emergency department. In addition, CRP and complete blood count values of these patients were planned to be compared between the two groups. In this study, it was aimed to investigate whether the infection in patients with seizures is of viral and / or bacterial origin.

**Material and Method:** This study was carried out with descriptive type prospectively between December 2017 and May 2018 in the Pediatric and Pediatric Outpatient Clinic of Gaziantep University Medical Faculty and 88 patients aged 0-6. Age, gender, seizure type, last seizure duration, number of seizures, history of other seizures, presence of epilepsy in the family, drug use triggering convulsion and presence of additional disease were questioned. Their ages were evaluated in 3 groups as 0-12 months, 13-36 months and 37-72 months. In terms of viral and bacterial differentiation, patients were evaluated in two groups with PCT values as  $0.15 <$  and  $\geq 0.15$ .

**Results:** 48.9% (n = 43) of the individuals included in the study had febrile convulsions (study group) and 51.1% (n = 45) had no febrile convulsions (control group). 45.5% (n = 40) of the individuals were female and 54.5% (n = 48) were male. Procalcitonin values were significantly different between the groups and CRP and procalcitonin values. The cut-off value of the ROC curve, which shows the relationship between CRP and procalcitonin, was found to be 37,76. The cut-off value of the ROC curve for the relationship between fever and seizure was found to be 39.15 °C.

**Discussion and Conclusion:** Febrile convulsion is more common in boys. Most of the febrile convulsions occur in the early stages of a febrile disease and are often the first signs. The history of epilepsy in the families of febrile convulsions was significantly higher than the control group. It was determined that generalized tonic clonic seizure was the first line in febrile convulsion. Fever in febrile convulsion is caused by 80% viral causes, and febrile convulsions are seen in more viral diseases. In our study, leukocyte elevation was found to be 67.0% and it was determined that white blood cell count was higher in febrile convulsion group but this height was not significant. Prospective and wider studies are needed to make viral and bacterial differentiation in patients with Febrile convulsion.

**Keywords:** Age, Fever, Seizure

## V. KISALTMALAR

<b>ALS</b>	: Absolü Lenfosit Sayısı
<b>ANS</b>	: Absolü Nötrofil Sayısı
<b>AOM</b>	: Akut Otitis Media
<b>AUC</b>	: Eğri Altındaki Alan
<b>BFK</b>	: Basit Febril Konvülziyon
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CRP</b>	: C-reaktif protein
<b>DBT</b>	: Difteri, Boğmaca, Tetanoz
<b>DK</b>	: Dakika
<b>E</b>	: Erkek
<b>EEG</b>	: Elektroensefelografi
<b>FK</b>	: Febril Konvülziyon
<b>FL</b>	: Fitolitre
<b>FMF</b>	: Ailevi Akdeniz Ateşi
<b>FSE</b>	: Febril Status Epileptikus
<b>GABA</b>	: Gama Amino Bütirik Asit
<b>GEFS+</b>	: Generalize Epilepsi Febril Konvülziyon Plus
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HHV-6</b>	: Human Herpes Virüs-6
<b>HHV-7</b>	: Human Herpes Virüs-7
<b>IFN-<math>\alpha</math></b>	: İnterferon Alfa
<b>IL-1</b>	: İnterlökin 1
<b>IL-1<math>\beta</math></b>	: İnterlökin 1 Beta
<b>IL-6</b>	: İnterlökin 6
<b>ILAE</b>	: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği
<b>İYE</b>	: İdrar Yolu Enfeksiyonları
<b>JTK</b>	: Jeneralize Tonik Klonik

<b>K</b>	: Kız
<b>KFK</b>	: Kompleks Febril Konvülziyon
<b>LP</b>	: Lomber Porskiyon
<b>LR</b>	: ROC Eğrisindeki Doğruluk Katsayısı
<b>MG</b>	: Miligram
<b>ML</b>	: Mililitre
<b>µL</b>	: Mikrolitre
<b>MPV</b>	: Ortalama Trombosit Hacmi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>MSS</b>	: Merkezi Sinir Sistemi
<b>MTLE</b>	: Mezengial Temperol Lob Epilepsisi
<b>MTS</b>	: Mezial Temporal Skleroz
<b>NA</b>	: Sodyum
<b>NG</b>	: Nanogram
<b>NLR</b>	: Nötrofil-lenfosit Oranı
<b>NSAID</b>	: Steroid Olmayan Antiinflamatuvar İlaçlar
<b>NSE</b>	: Nöron Spesifik Enolaz
<b>OD</b>	: Otozomal Dominant
<b>PCR</b>	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>PCT</b>	: Prokalsitonin
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>ROC</b>	: Receiver Operating Characteric (Sinyal Algılama Teorisi)
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences (İstatistiksel Program)
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>TNF-ALFA</b>	: Tümör Nekrozis Faktör-alfa
<b>ÜSYE</b>	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları
<b>WBC</b>	: Beyaz Küre Sayısı
<b>ZN</b>	: Çinko

## VI. TABLOLAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Yaş Gruplarının Araştırma Gruplarına Göre Dağılımları.....	29
<b>Tablo 2.</b> Çalışma Grubunun Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı .....	37
<b>Tablo 3.</b> Yaş Grubuna Göre Çalışma Grubundaki Değişkenler.....	38
<b>Tablo 4.</b> Çalışma Grubundaki Sayısal Değerler Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri .....	39
<b>Tablo 5.</b> Kontrol Grubunun Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı.....	40
<b>Tablo 6.</b> Yaş Grubuna Göre Kontrol Grubundaki Değişkenler .....	40
<b>Tablo 7.</b> Kontrol Grubundaki Sayısal Değerler Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri .....	41
<b>Tablo 8.</b> Araştırmaya Dahil Edilen 1 Yaş Altındaki Çocukların Araştırma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması .....	42
<b>Tablo 9.</b> Araştırmaya Dahil Edilen 1 Yaş Altındaki Tüm Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri .....	43
<b>Tablo 10.</b> Araştırmaya Dahil Edilen 13-36 Aylık Çocukların Araştırma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması .....	44
<b>Tablo 11.</b> Araştırmaya Dahil Edilen 37-72 Aylık Çocukların Araştırma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması .....	45
<b>Tablo 12.</b> Çalışma Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı .....	46
<b>Tablo 13.</b> Çalışma Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri .....	46
<b>Tablo 14.</b> Kontrol Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı .....	47
<b>Tablo 15.</b> Kontrol Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri.....	48

<b>Tablo 16.</b> Çalışma Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı .....	49
<b>Tablo 17.</b> Çalışma Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri.....	49
<b>Tablo 18.</b> Kontrol Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı .....	50
<b>Tablo 19.</b> Kontrol Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri .....	51
<b>Tablo 20.</b> Çalışma Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı .....	52
<b>Tablo 21.</b> Çalışma Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri.....	52
<b>Tablo 22.</b> Çalışma Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri.....	53
<b>Tablo 23.</b> Kontrol Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri .....	54
<b>Tablo 24.</b> Araştırma Grubundaki 37-72 aylık Çocukların Laboratuvar Sonuçlarına Göre Dağılımı .....	55
<b>Tablo 25.</b> Prokalsitonin Değerlerine Göre Çalışma ve Kontrol Grubundaki Değişkenlerin Dağılımı.....	56
<b>Tablo 26.</b> Prokalsitonin Değerlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı.....	57

## VII. ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b> Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Gruplara Göre Dağılımı .....	27
<b>Şekil 2.</b> Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Cinsiyete Göre Dağılımı .....	28
<b>Şekil 3.</b> Araştırma Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı .....	28
<b>Şekil 4.</b> Araştırma Gruplarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı.....	29
<b>Şekil 5.</b> Katılımcı Cinsiyetlerinin Enfeksiyon Kaynağına Göre Dağılımı .....	30
<b>Şekil 6.</b> Yaş Gruplarının Enfeksiyon Kaynağına Göre Dağılımı .....	31
<b>Şekil 7.</b> Araştırma Gruplarının Enfeksiyon Kaynağına Göre Dağılımı.....	32
<b>Şekil 8.</b> Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Daha Önce Nöbet Geçirme Durumuna Göre Dağılımları .....	33
<b>Şekil 9.</b> Cinsiyet Gruplarının Nöbet Geçirme Durumlarına Göre Dağılımı.....	34
<b>Şekil 10.</b> Yaş Gruplarının Nöbet Geçirme Durumlarına Göre Dağılımları.....	35
<b>Şekil 11.</b> Araştırma Gruplarının Nöbet Geçirme Durumlarına Göre Dağılımları .....	35
<b>Şekil 12.</b> Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Aile Öyküsünde Epilepsi Varlığına Göre Dağılımları .....	36
<b>Şekil 13.</b> Araştırma Gruplarının Ailede Epilepsi Öyküsü Olmasına Göre Dağılımları .	37
<b>Şekil 14.</b> Prokalsitonin ile CRP İlişkisini Gösteren ROC Eğrisi.....	58
<b>Şekil 15.</b> Ateş ile Nöbet Geçirme/Görülme İlişkisini Gösteren ROC Eğrisi.....	59

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konvülziyonlar, çocuk acil servislerine başvurular içerisinde büyük yer tutan ve hastaların ebeveynlerinde önemli ölçüde kaygı ve strese neden olan nörolojik semptomlardan biridir. Febril konvülziyon (FK), bebeklik ve çocukluk çağında karşılaşılan en sık konvülziyon tipidir (1). FK sıklığı yapılan çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte %2-10 arasında değişmektedir (2). Tarihte ilk kez FK'dan M.Ö. 3. yüzyılda Hammurabi'nin Babil kanunlarında bahsedilmektedir. Febril konvülziyonun ateş ve yaş ile ilişkisi, ilk kez M.Ö. 4. yüzyılda Hipokrat tarafından belirlenmiştir (1).

Febril konvülziyon, altı ay-beş yaş arası çocuklarda, santral sinir sistemi enfeksiyonu ile ilişkili olmayan ve nöbeti açıklayacak başka bir neden bulunmayan, afebril konvülziyon öyküsü olmayan çocuklarda, ateş ve/veya viral veya bakteriyel enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkan nöbetler olarak tanımlanır (3).

Febril konvülziyonlar genellikle benign seyirlidir. İlk FK sonrası hastaların %30-40'ında rekürrens görülmektedir. Febril konvülziyon geçirdikten sonra epilepsi görülme sıklığının normal popülasyona göre arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Çeşitli çalışmalar arasında bu oran %2-7 olarak değişmektedir (2).

Febril konvülziyon etiyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Temelde ateş, genetik yatkınlık ve yaş sorumlu tutulmaktadır. Son yıllarda FK genetik yatkınlığı üzerine yapılan çalışmalarda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Öne sürülen diğer teoriler ise eksitator aminoasitlerin artması, santral termoregülasyon bozuklukları, humoral immün sistem bozuklukları, demir ve çinko eksikliği ve prenatal maternal sorunlar şeklinde sıralanabilir (4). Enfeksiyöz etkenler arasında viral enfeksiyon ajanlarının mı yoksa bakteriyel enfeksiyon ajanlarının mı konvülziyonun tetiklendiğine dair kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Febril konvülziyonla başvuran hastalarda enfeksiyon ajanının mikrobiyolojik olarak tespit edilmesi çoğu zaman mümkün olmamaktadır.

Prospektif olarak yapılan bu çalışmada, Aralık 2017-Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na

bağlı genel çocuk polikliniklerine, çocuk nöroloji polikliniğine ve çocuk acil servise başvuran febril konvülziyonu olan hastalarda bakteriyel enfeksiyonun göreceli iyi bir belirteci olan prokalsitonin düzeylerini ölçerek ateşi olan fakat nöbet geçirmeyen cinsiyet ve yaş uyumlu kontrol grubuyla kıyaslamayı planladık. Ayrıca bu hastaların crp ve tam kan sayımı değerlerinin de iki grup arasında kıyaslanması planlandı. Bu çalışmada nöbet geçiren hastalardaki enfeksiyonun viral ve/veya bakteriyel orjinli olup olmadığını araştırmayı amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tanım

Konvülziyon santral sinir sisteminin aniden aşırı olarak paroksizmal uyarılma şeklidir.

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği (International League Against Epilepsy-ILAE) tanımına göre Febril Konvülziyon (FK):

Çocukluk çağında birinci aydan sonra görülen, öncesinde provake edilmemiş veya yenidoğan nöbetleri olmayan, diğer ağır olan semptomatik nöbet kriterlerine uymayan merkezi sinir sistemi enfeksiyonları olmaksızın başka bir ateşli hastalıkla olan nöbettir (4).

Daha önce afebril konvülsiyon geçirmiş çocuklardaki ateşle beraber olan nöbetler ile elektrolit dengesizliğine, menenjitte veya toksik ensefalopatiye eşlik eden nöbetler dahil edilmemiştir. Bu gibi hallerde görülen nöbetler eşlik eden hastalığın etkilerine bağlı olarak FK'nın benign prognozuna göre daha kötü bir prognoz göstermektedirler. (5).

#### 2.1.1. Yaş

FK'lar en erken 1 ayda görülmekte olup ve en sık olarak 18-22 ay civarında ortaya çıkmaktadır. En yüksek insidansı 18 aydır (6). Hemen hemen %6-15'i 4 yaşından sonra görülmekte genelde 6 aydan küçüklerde ve 5 yaşından büyüklerde görülme olasılığı daha azdır (7). Üç ayın altında ve 5 yaşın üstündeki konvülziyonların belirlenip tedavi altına alınmasında özellikle MSS enfeksiyonu açısından daha duyarlı olunması gerekmektedir (8,9). Yaşa bağımlı olarak FK görülme nedeninin olgunlaşmakta olan beynin vücut ısısındaki artışa bağlı olarak duyarlılığının değişmesi gösterilmektedir. Konvülziyona olan artan yatkınlığın mekanizması tam olarak bilinmese de hayvan

deneylerinde normal beyin olgunlaşması sırasında nöronal uyarılabilirliğin artmış olabileceği düşünülmektedir (10).

### 2.1.2. Ateş

FK'ların büyük çoğunluğu ateşin eşlik ettiği bir hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkar ve genellikle ateş ilk bulgudur (5). Genellikle ateşin hızla arttığı dönemde geçirildiğine dair fikir olsa da, vücut ısısındaki artış hız oranının, görülen en yüksek ısı derecesinden daha önemli olduğunu gösteren bilgiler bulunmamaktadır (11). Ayrıca hangi ısı derecesinin altındaki hallerde meydana gelen konvülziyonlara febril konvülziyon tanısı konamayacağı da belirsizdir (12). Birtakım çalışmalarda bu değer  $>38^{\circ}\text{C}$  değerlerinde ise  $38.4^{\circ}\text{C}$  olarak bulunmuştur (13). Bazı çalışmalarda gösterdiği gibi düşük vücut ısısında ( $<38,9^{\circ}\text{C}$ ) febril konvülziyon geçiren çocuklarda ilk başta görülen nöbet sıklıkla fokal tipte olur veya aynı ateşli hastalık devam ettikçe tekrarlar (14). Antiepileptiklerin febril nöbet riski üzerinde azaltıcı herhangi bir etki gösterdiğine dair kesin bir bilgi tespit edilememiştir; buna sebep olarak da febril nöbet etiolojisindeki tek faktörün yüksek ateş olmaması olarak gösterilmektedir (15).

FK'larda ateşin en sık sebebi %38 oran ile üst solunum yolu enfeksiyonları iken, akut orta kulak enfeksiyonları %18 ile ikinci, alt solunum yolu enfeksiyonları %16 oranla üçüncü ve akut gastroenteritler ise %15 oranda dördüncü en sık sebepler arasında gösterilmiştir (16).

Yapılan bazı çalışmalarda FK'larda ateşin en sık sebebi viral enfeksiyonlar olarak tespit edilmiştir. Bakteriyel enfeksiyonlar ise daha nadir olarak ateşe sebep olmuşlardır. Aşıların ise daha nadir olarak febril konvülziyonları provoke ettiği tespit edilmiştir (16).

Hayvan deneyleri üzerinde yapılan çalışmalar interleokin 1 (IL-1) endojen pirojenlerin nöbet uyarılabilirliğine etki ederek nöbet aktivitesi üzerinde rolü olduğu düşünülmektedir (17). Çocuklar üzerinde yapılan ilk çalışmalar da sitokin ağının aktive edilerek FK patogenezinde görev aldığı yönündeki hipotezi desteklemektedir fakat bu gözlemlerin kesin patolojik ve klinik önemi henüz kesinlik kazanmamıştır (18).

### 2.1.3. Nöbet

Febril konvulziyonların en önemli klinik bulgularından biri nöbetlerdir. Senkop, katılıklar (rigors), refleks-anoksik nöbetler, bilinç bozuklukları, katılma nöbetleri (breath-holding spells) ve apne gibi bir epileptik nöbeti (özellikle tonik-klonik nöbeti) taklit eden epizodlar ve klinik olaylarda ateşli bir hastalıkla beraber bulunabileceği için dikkatli bir anamnez çok önemlidir. Bazı kaynaklarda ve literatürlerde febril konvulziyon olarak bildirilen vakaların aslında bazılarında FK yerine bu paroksizmal, epilepsiye benzemeyen bozukluklardan birinin olması muhtemeldir.

Febril konvulziyon basit ve kompleks olmak üzere iki çeşittir.

Basit Febril Konvulziyon (BFK): 10 dakikadan daha az süren ve/veya devam eden 24 saat içerisinde tekrar etmeyen, kendiliğinden düzelen ve fokal özellik göstermeyen jeneralize tonik-klonik olan bir aktivite için kullanılmaktadır. Genellikle FK'ların % 80-85'i BFK'lardır. BFK'larda daha sonralarda epilepsi gelişme oranı herhangi bir risk faktörü yoksa %1 iken, birkaç risk faktörü varsa % 9'dur (19).

Kompleks Febril Konvulziyon (KFK) ise aşağıda belirtilen parametrelerin bir ve/veya birden fazlasını içermesine göre tanımlanır:

-Nöbet süresince fokal özellikler görülmesi ve/veya parsiyel başlangıçlı olması; 10-15 dk'dan uzun süren nöbetler olması

-24 saat süre zarfında tekrarlama özelliği olması veya aynı ateşli hastalıkla beraber yinelenmesi (6,9,20). Bu tür nöbetler febril konvulziyonların %15-20 sini meydana getirir ve BFK'ların aksine postiktal dönemde fokal nörolojik bulgular eşlik edebilir. Bu hastalarda (KFK) epilepsi gelişme riski BFK'lara göre daha yüksektir ve yaklaşık olarak %4 civarındadır (21,17).

Febril status ise nöbetlerin 30 dk ve/veya 30 dakikadan daha uzun sürmesi; bilinçte düzelme olmadan tekrar eden nöbetler serisi olarak tarif edilmektedir (21).

### 2.2. Sıklık

Febril konvulziyonlar çocukluk çağında görülen en sık nöbet şeklidir ve çocukluk çağındaki tüm nörolojik bozukluklarda en üst sıralardadır (22, 23). Gelişmekte olan ülkelerde gelişmiş ülkelere göre daha sık görüldüğünü belirten yayınlar bulunmaktadır.

FK görülme sıklığı Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da %2-5, Japonya'da % 8,8, Hindistan'da % 5-10 olarak bildirilirken Pasifik Adalarından biri olan Guam'da yapılan araştırmalarda %14 gibi bir değer bulunmuştur (24). Ülkemizde ise febril konvülsiyon sıklığı ile ilgili yapılan araştırmalar değerlendirildiğinde; Gökyiğit ve Çalışkan'ın (25) yaptıkları bir araştırmada febril konvülsiyon sıklığı % 5.8 tespit edilmiştir. Öztürk ve ark.'ın çalışmasında 1999-2000 yılları arasında 0-9 yaşları arasında 502 çocukta yapılan bir saha çalışmasında febril konvülsiyon geçiren 13 (% 2.6) vaka saptanmıştır. Özmen ve ark. (2) yaptığı başka bir çalışmada ise ilkökul çocuklarında FK prevalansı %5.5 bulunmuştur. Bazı çalışmalarda FK oranının yüksekliği, yetersiz bakım nedeniyle çocuklarda çok sık olarak ateşi eşlik ettiği hastalıkların görülmesine bağlanmaktadır.

FK'ların cinsiyet olarak E (erkek) / K (kız) oranı daha yüksektir. E/K oranı 1,2-1,4/1 olup erkeklerde daha yüksek oranda gözükmektedir.

En sık olarak ortaya çıkma yaşı 12 ile 15. aylardır. FK'un %90'ı 6 ay ile 3 yaş arasında, % 4'ü de 6 aydan önce görülürken, %6'sı 3 yaşından sonra, 6 yaş sonrasında görülmesi nadirdir.

Febril konvülsiyonlar her ırktan çocuklarda görülebilmektedir. Ailesinde FK öyküsü olan özellikle anne ve babasında FK görülen çocuklarda diğer çocuklara nazaran 4 kat fazla görülmektedir.

### **2.3. Risk Faktörleri**

Ateş olduğunda ve kritik yaş sınırında olan bir hastada febril konvülsiyon görülme sıklığı daha fazladır. Diğer kontrol grubu etkenlerine göre ateş daha büyük oranda risk teşkil etmektedir. Fakat nöbetin en yüksek ısı derecesine ulaştığı anda mı yoksa artış hızına bağlı olarak mı ortaya çıktığı net olarak tanımlanmamıştır (26).

#### **2.3.1. Febril Konvülsiyonlar İçin Risk Faktörleri**

Çocuklarda febril konvülsiyonlara sebep olabilecek kesin olasılıklı risk faktörleri şunlardır:

- 1- Birinci derecedeki akrabalarında aile öyküsünün pozitif olması:

Akrabalar arasında etkilenen birey sayısı ne kadar artarsa risk de o kadar artar. Febril konvülsiyon geçiren çocukların kardeşlerinde de görülme olasılığı yapılmış olan ko-hort çalışmalarında %10-45 olarak saptanmıştır (27).

2- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde fazla kalma süresi (30 günden fazla), prematürite (prematür doğum) ve gelişme geriliği durumlarının normalin alt sınırında beyin gelişimine eşlik ettiği ve bu bulguların da FK ile ilişkili olduğuna dair tartışmaya açık deliller mevcuttur (27-29).

3- Yapılan birçok çalışmada altta yatan herhangi bir beyin patolojisi mevcutsa eğer FK riskinin arttığı tespit edilmiştir (15,30).

4- Bazı çalışmalarda çocukların gündüz bakım evlerine (kreş) gitmeleri ve oralarda devam etmeleri FK riskini arttırdığı gösterilmektedir.

5- Yapılan bazı çalışmalar ise HHV-6 (Human Herpes Virüs-6) gibi virüslere maruz kalma sonucunda da FK riski artmaktadır. Herhangi bir bakteriyel ve/veya viral etkenlere maruz kalma sonucu oluşan enfeksiyonların da FK riskini arttırdığı ileri sürülmektedir. Aşılama için de çok nadiren de olsa FK riskini arttırdığına dair bazı çalışmalar vardır (31,32).

Bu sayılan risk faktörleri FK için çok önemli ve tetikleyici özelliktedirler. Bu risk faktörlerinin iki veya daha fazlasına sahip olan çocuklarda FK geçirme riski en az % 28 olarak tespit edilmiştir (33).

### **2.3.2. Febril Konvülsiyon Tekrarlamaları İçin Risk Faktörleri**

Daha önce bir defa FK geçiren bir hastada yaklaşık olarak %30 oranında tekrar FK görülmektedir, hastaların %10 civarında ise üçten fazla epizod görülmektedir. Tekrar FK görülme oranını artıran faktörler; ilk atağın 12 aydan önce görülmesi, ailede FK geçirme öyküsünün pozitif olması, ateşin görülme derecesi ve süresidir (34-36). FK tekrarlaması riski yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterir. İlk FK ne kadar küçük yaşta görülürse tekrarlaması olasılığı da o kadar fazladır. İlk kez FK geçirdikten sonra bir yıl içinde tekrar görülme oranı % 50'den fazlayken 3 yaşından sonra görülen FK'larda bu oran %20'ler civarındadır. Yapılan bazı çalışmalarda düşük ateşlerde görülen ve kısa süren FK'ların tekrarlaması riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir (32).

Tekrar görülen FK'ların %75'i nöbetten sonraki ilk 12 ay içinde %90'ı ise 24 ay içinde görülür. Aynı febril epizod içinde biden fazla nöbet geçirilmesinin yineleme oranını artırdığı yönünde düşünceler mevcuttur (37). Öteki taraftan bakacak olursak febril status epileptikusun ilerleyen dönemlerde FK ve/veya epilepsi geliştirme riskini artırdığına dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Yapılan bazı çalışmalara göre; ilk geçirilen FK uzun süreliyse tekrarında görülen FK'un da uzun süreli olduğuna dair tespitler elde edilmiştir (12).

### 2.3.3. Epilepsi Gelişimi Açısından Risk Faktörleri

Febril nöbet sonrası epilepsi gelişmesine neden olan risk faktörleri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Son yapılan çalışmaların ortaya çıkardığı epidemiyolojik tespitlerde çocukluk dönemindeki epilepsiler için FK'ların en önemli neden olduğu belirtilmektedir. İlk FK'ı takip eden çocukların % 2-4'ünde en az bir defa provoke edilmemiş nöbet gelişme riski mevcut olup bu oran normal popülasyona göre 4 kat daha fazladır (6,21,30). Bu hastaların hayatlarının ilerleyen dönemlerinde epilepsi görülme oranı artmaktadır.

FK sonrası herhangi bir sebeple provoke edilmemiş nöbet gelişme olasılığını arttıran kesinleşmiş etkenler şunlardır: Febril nöbetin kompleks tipte olması, erken dönemde ortaya çıkan nörogelişimsel bozuklukların varlığı, aile öyküsünde epileptik nöbetin pozitif olmasıdır (6,38). Bunlar tekrarlayıcı FK için gerekli olan risk faktörlerinden farklıdır.

Epilepsi sendromları ile ilgili genleri belirlemede kullanılan verilerin sonucuna göre; ateşli nöbetler (FK) sonrasında görülen epilepsi sendromları kabaca iki gruba ayrılabilir. Birinci gruba dahil edilenler güçlü ancak çok karmaşık genetik özellikte olduğu ifade edilen idiopatik jeneralize epilepsilerdir. İkinci grup ise diğer gruba göre daha zayıf bir genetik özellikte olduğu iddia edilen ve mezengial temperol lob epilepsisini (MTLE) de içeren fokal epilepsilerdir. Retrospektif çalışmalarda MTLE'nin uzamış ve/veya fokal febril konvülsiyonlarla bağlantılı olabileceği görülmekle beraber MTLE'nin genetik olarak daha önceden var olduğu yönündeki deliller de giderek artmaktadır (38). Bütün bunlar ateşli ve ateşsiz nöbetle gelen çocuk hastalarda detaylı bir aile öyküsü alınmasının önemini anlatmaktadır.

## 2.4. Etiyopatogenez

Febril konvülziyonların etiyopatogenezinde rol oynayan en önemli etkenlerin ateş, yaş (beyin dokusunun immatüritesi) ve genetik yatkınlık olduğu düşünülmektedir.

Daha önce hiç FK geçirmeyen çocukların aile öyküsünün pozitif olması halinde diğer çocuklara göre daha sık FK geçirmesi üzerine genetik geçiş üzerinde durulmaktadır. FK'lu hastalar incelendiğine %17'sinde anne baba öyküsü pozitif bulunurken kardeşlerde ise bu oran %19,9-24,9 oranında değişmektedir. Hem kardeşlerde hem de anne babada FK öyküsü pozitif olması oranında risk çok daha fazla artmaktadır (39).

FK, yapılan çalışmalarda genetik yatkınlık üzerinde düşünüldüğü zaman kalıtım şekli açık olmamakla birlikte daha çok multifaktöriyel, daha kısıtlı bir grupta yapılan çalışmalarda ise otozomal dominant (OD) kalıtım modelleri iddia edilmektedir (40). Yapılan genetik çalışmalarda 2 FK gen lokusu bildirilmiştir; 8q13-21 (FEB1) ve 19p13-3 (FEB2). Bu lokusların gösterildiği ailelerde sadece febril konvülziyonlar görülürken 19q13 ve 2q24 lokuslarındaki sodyum (Na) kanal mutasyonlarının (SCN1A, SCN1B) FK'larla birlikte görülen epilepsi sendromlarına yol açtığı ifade edilmiştir. Generalize epilepsi febril konvülziyon plus (GEFS+) (generalized epilepsy with febrile seizures plus) olarak tanımlanan bu sendromik durumun özelliği FK'nun 6 yaş üzerinde de görülmesi ve/veya FK ile birlikte afebril konvülziyonların (absans, myoklonik ve tonik klonik) olmasıdır (40-42)

FK'nın 6 aydan önce ve 6 yaştan sonra görülmesi nadirdir. FK'un genellikle 6 ay ile 6 yaş arasında görülmesinin nedeni, yenidoğan korteksinin inhibitör yapıda olmasına ve herhangi anormal deşarjın jeneralize tonik klonik biçiminde nöbet oluşturamamasına bağlıdır. Hayatın erken dönemlerinde daha tam olgunlaşmamış olan korteksin nöbet eşiği düşüktür. İlerleyen dönemlerde korteks matüre oldukça nöbet eşiği artacak ve nöbetlere karşı tekrar dirençli hale gelecektir (43,44).

FK'nun 5 yaş altında daha sık görülmesinin nedeni olarak daha çok ateşin presipite edici etkisine bağlanmaktadır. Kaç derece ateşte olduğu ve/veya ateş seyrinin hangi aşamasında FK oluşabileceği yönünde kesin bilgiler olmayıp bu konu hala tartışılmaktadır. Birden fazla kaynakta FK'na sebep olabilecek ateşin en az rektal 38°C

olması gerektiği bildirilmiştir (45-47). FK ile ilişkili ateş genellikle 39°C'nin üzerindedir. Yapılan bir çalışmadaki bir grup hastaların %75'inde FK sırasında rektal ateş 39°C üzerinde ve %25'inde ise 40,2°C'den daha yüksek olarak tespit edilmiştir (48). Ateşin yüksekliği kadar artış ivmesi de önemlidir. FK genelde sıklıkla ateş belli bir yüksekliğe ulaştıktan 1-2 saat sonra veya nadiren de ateş yükselmeden 1 saat önce gelişir. Bunlara göre daha az oranda görülse de ateşin düşme eğiliminde olduğu durumlarda da konvülsiyon görülebilirken aynı hastada daha sonra ateş yükselse bile konvülsiyon tekrar etmeyebilir. Ateş o hasta için maksimum değere ulaştıktan 24 saat sonra FK nadiren gözükür (49).

FK ile ateş mekanizması arasındaki ilişki üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ateş yüksekliği, nöronların membranındaki kalsiyum iyonunun hücre dışından hücre içine girişini engelleyerek eksitatör uyarının artmasına ve sinaptik aralığa gama amino bütirik asit (GABA) salınımını azaltarak inhibitör etkinin azalmasına sebep olur ve nöbet oluşmasına neden olur (45,47).

Yapılan birtakım araştırmalarda, ateşe neden olan enfeksiyon hastalıklarında salgılanan IL-1 (interlökin 1) ve IFN- $\alpha$  (interferon alfa) endojen pirojenlerin nöronlardaki uyarılabilirliği artırarak nöbet oluşması için gerekli olan eşik değeri düşürdüğü öne sürülmektedir. Bu sitokinlerin FK patogenezdaki rolünün, enfeksiyon geçiren ateşli çocuklarda genetik yatkınlık da varsa konvülsiyon duyarlılığını artırarak nöbet oluşumunu provake ettiği ileri sürülmektedir. Fakat endojen pirojenlerin FK üzerindeki rolleri halen netlik kazanmamışlardır (50,51).

FK patogenezinde ileri sürülen diğer teoriler ise; santral termoregülasyon bozuklukları, santral sinir sistemi (SSS) immatüritesi ve/veya olgunlaşması için geçen sürede gecikme, eksitatör özellikteki aminoasitlerin (aa) artması ve çinko (Zn)'nin eksikliğidir (50,51). Son zamanlarda ise demir eksikliği anemisinin febril konvülsiyon ile birlikteliği üzerinde durulmaktadır. Serum demir düşüklüğünün konvülsiyon eşikini düşürdüğü, ayrıca ateş yüksekliğinin bu olumsuz etkiyi daha da arttırarak konvülsiyonun ortaya çıkmasına yol açtığı düşünülmektedir (52).

FK'da ateşin sebepleri arasında üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), idrar yolu enfeksiyonları (İYE), akut otitis media (AOM), pnömoni, enfeksiyöz olmayan hastalıklar, genitoüriner sistem enfeksiyonları, ishaller ve roseola infantum gibi birçok neden sayılmaktadır. Genellikle FK'lu çocuklarda ÜSYE'ler genel popülasyona nazaran

daha sık iken AGE'lerde ise daha nadir olup gastroenteritlerin FK'da koruyucu özellik gösterdiği öne sürülmektedir (53). FK'lı çocukların ailelerinde afebril konvülsiyon (%5.6-9.7) ve epilepsi öyküsü normal popülasyondan daha fazladır (54).

Yapılan bir araştırmada Japonya'da 197 hasta incelenmiş olup FK'na sebep olan ateşin odağı; hastaların %65'inde ÜSYE, %7'sinde bronşiolit veya pnömoni, %5'inde gastroenterit, %6'sında viral döküntülü hastalıklar ve % 2'sinde ise otitis media olarak bulunmuştur. Hastaların %82'sinde viral ve %13'ünde ise bakteriyal etkene, saptanmıştır (50). Viral etkenler arasında daha çok adenovirüs, İnfluenza tip A ve B, roseola infantum ve human herpes virüs 6 ve 7 tespit edilmiştir. HHV 6 vakaların %26'sında tespit edilmiş olup ve %19'unda da kültür pozitifliği bildirilmiştir (55,56). Hatta bazı çalışmalarda ateşe sebep olan enfeksiyöz ajanların %80 oranında viral orjinli olduğu iddia edilmektedir (57). Üstelik bazı çalışmalarda eğer etken viralse ateşli viral hastalığın seyri sırasında konvülsiyon gelişmesine bile elektroensefelografide (EEG) anormal bulguların tespit edildiği belirtilmiştir (58).

Postmortem yapılan bazı çalışmalarda FK sonrası vücutta oluşan değişiklikler; serebral ve serebellar nöronlarda azalma, hipokampus, amigdalooid nükleus, talamus ve unkusta glioziste artış saptanmıştır (59). Kortekste görülen değişiklikler temporal bölgede başta olmak üzere oksipital bölgede ve serebellumda dözükmeindedir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile serebellar hemiatrofi tespit edilen hastaların büyük oranında FK öyküsü saptanmış olup hemiatrofiyle beraber çok sayıda mezial temporal skleroz (MTS) olgusunun geçirilmiş bir ateşli nöbet sonrası olduğu düşünülmektedir (59). Sinir hücresi zedelenmesini gösteren bir belirteç olan nöron spesifik enolaz (NSE)'in anlamlı olarak normal değerinden yüksek olduğu bazı çalışmalarda bildirilmektedir (48).

Febril konvülsiyon ile ilgili son zamanlarda humoral ve hücrel bağışıklık sistemi ile ilişkili olabileceği düşünülerek bazı çalışmalar yapılmıştır. FK geçiren çocukların bir kısmında serum IG A düzeyleri normalden düşük saptanmış ve bu çalışma sonucunda IG A'nın kan beyin bariyerinde önemli bir koruyucu görev üstlendiği ve yetersiz salgılanması sonucunda da ateşli nöbetlerin sebep olabileceği öne sürülmüştür (60). Başka bir çalışmada ise FK geçiren çocuklardan alınan serebrospinal incelenmiş olup hücrel bağışıklık sisteminin uyarıldığının bir belirteci olan neopterin düzeyinin

yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu tespitin FK ile hücrel bağışıklık sistemi arasında olan bir ilişkinin göstergesi olduğu ileri sürülmüştür (60).

Aşı yapıldıktan sonra ortaya çıkan konvülsiyonlar da FK kliniğine benzer özellik göstermektedir. Aile öyküsü pozitif olan çocukların % 1.4'üne FK geçirmeden önceki 2 hafta içinde aşı yapıldığı tespit edilmiştir. Aşılama sonrası görülen FK'lar genellikle DBT (Difteri, boğmaca, tetanoz) sonrası olup konvülsiyonlar sıklıkla aşığı takip eden 48 saat içinde görülmektedir. Kızamık aşısından sonraki 7-14 gün içinde görülen nöbetler de yine aynı tipte olup FK özelliği taşımaktadır (61).

FK geçiren çocuklarda ortaya çıkan klinik durumun nedenini (etiyojisini) açıklamak üzere bazı çalışmalar yapılmış olup, prenatal ve perinatal faktörler arasında annenin gestasyonel dönemde sigara, alkol veya ilaç kullanımı, toksemiye maruz kalması, abortus tehdidi geçirmesi ve/veya tekrarlayan vajinal kanamalarının olması, annede tirotoksikoz, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı, epilepsi veya otoimmün hastalıklar gibi kronik hastalıklar sıkça saptanmıştır (62).

## **2.5. Febril Konvülsiyonlu Hastanın Değerlendirilmesi**

### **2.5.1. Nöbet Esnasında Yapılacaklar**

Tüm konvülsiyonlarda, özellikle süresi uzamış ise konvülsiyonu durdurmaya yönelik işlemler ve acil durumu destekleyici önlemler hızlıca yapılmalıdır. Hastanın hava yolunun açık kalması sağlanmalı, yeteri kadar oksijenizasyon sağlanmalıdır. Soluk alıp vermede zorluk varsa eğer entübasyonu da içeren acil resusitasyon için hazır olunmalıdır. Tüm bunlar gerçekleşirken tabii ki damaryolu da açılmalıdır. Uzamış konvülsiyonda hasta mutlaka monitorize edilmeli, kardiyak ve pulmoner fonksiyonları takip edilmelidir. FK süresi 5 dakikadan uzun sürmesi halinde İV lorezapam (0,05mg/kg) veya diazepam (0,3-0,5 mg/kg) uygulanması düşünülmelidir. Midazolam 0.15mg/kg yavaş infüze edilir. Damar yolu açılmıyorsa intranasal midazolam 0.3mg/kg veya 2-5 yaş için 0.5mg/kg olacak şekilde yine intranasal uygulanır (63). FK'da akut dönemde benzodiazepinler ilk tercihtir. Diazepam hızlıca emilebildiğinden (2-4 dk) iv yola alternatif olarak rektal yolla verilebilir. 4-24 aylık hastalar için rektal diazepamın 5 mg'lık daha büyük hastalar için se 10 mg'lık hazır tüpleri mevcuttur. Eğer

rektal preparat hazırda yok ise herhangi bir şekilde dilüe edilmemiş iv preparat küçük bir enjektöre çekilip, jelle kayganlaştırılarak anal orifiris içerisine 4-5 cm ilerletilerek politen bir tüp vasıtasıyla verilebilir. Bu yöntem akut dönemde evde ve hastane ortamında nöbeti geçiştirmek için etkili olduğu için kullanılabilir (63).

Diazepamın dozu 0,3-0,5 mg/kg ve 1mg/dk hızında, maksimum 10mg olmalıdır. Yan etkileri arasında; solunum baskılanması, sedasyon, hipotansiyon ve bazen de eksitasyon bulunmaktadır. Acil tedavide akut olarak rektal/iv lorazepam, nazal midazolam, rektal klonezapam da kullanılabilir tedavilerdir. Lorazepamın etkinliği diazepamı göre daha fazla ve uzundur (63).

Ateşin derecesini düşürmek için soğuk uygulama, antipiretik ilaçlar, ıslak kompresler kullanılabilir. Antipiretik ilaçların febril nöbetin yinelenmesini engelleyici özelliği henüz netlik kazanmamıştır (64,65)

Asetaminofen: Hipotalamustaki ısı regülasyon merkezini doğrudan etkileyip vücut ısısının vazodilatasyon veya terleme yoluyla azaltılmasına etki eder. Oral ve/veya rektal uygulanabilir olur pediatrik dozu 10-15 mg/ kg'dır.

İbuprofen: Prostaglandin oluşumunu inhibe ederek ateş düşürücü etki gösterir. Steroid olmayan antiinflatuar ilaçlar (Non-steroid antiinflatuar drugs) (NSAID) içerisinde ateş düşürücü etkisi olan bir türüdür. Oral yolla 6-8 saat ara ile 5-10 mg/kg'dan maksimum dozu 40mg/kg/gün olacak şekilde verilir.

Eğer ki status tablosu gelişmişse fenitoin, fenobarbital ve benzodiazepinler gibi epilepsi ilaçları kullanılabilir.

### **2.5.2. Febril Konvülsiyon Geçiren Hastanın Değerlendirilmesi**

FK'nun basit mi yoksa kompleks mi olduğunu ayırt edebilmek için nöbetin tipi (generalize ve/veya parsiyel) ve süresi tespit edilmelidir. Ateşin odağı, ne zaman başladığı ve kaç gün sürdüğü ve derecesi kayıt altına alınmalıdır. Olası bir menenjit enfeksiyonu açısından veya tedavisi yarım kalmış bir intrakraniyal enfeksiyon açısından (ensefalit, menenjit vs.) antibiyotik kullanıp kullanmadığı sorgulanmalıdır. Hastanın nöbet öyküsü, nöromotor gelişimi, büyüme gelişme geriliği olup olmadığı, nöbet için risk oluşturabilecek diğer etkenler (zehirlenme, travma gibi...) hakkında hastanın yakınlarından detaylı anamnez alınmalıdır.

Fizik muayenede rutin muayene ile birlikte, meningeal iritasyon bulguların aranması, enfeksiyon odağının tespit edilmeye çalışılması, hastanın nörolojik muayenesinin hızlıca yapılması varsa eğer patolojik reflekslerinin tespit edilmesi, travma veya toksik bir hadiseye maruz kalıp kalmadığına öncelik verilmelidir.

Hastaneye yatış kriterleri olarak ise şunlar dikkate alınmalıdır:

- Hastanın yaşının 18 aydan küçük olması
- Uykuya meyilli olması, toksik görünüm ve huzursuzluk olması
- Menenjit bulgularının varlığı (meningeal arazın pozitifliği)
- Komplike febril konvülsiyon
- Yakın zamanda geçirilen ve hala devam eden antibiyotik tedavisi
- Evde tedavi alabilmesi için uygun fiziksel şartların olmaması.

### 2.5.3. Laboratuvar

Genellikle rutin yapılan laboratuvar çalışmaları FK'da ateşin sebebini öğrenmeye yönelik gereklidir (32,33,66). Biyokimya testlerinde elektrolitlere bakılması diğer bakılan rutin tetkiklere göre daha çok yardımcı olabilir. Bakteriyel enfeksiyonun ateşli hastalıklarda sık görülebileceğinden kültür alınmasında fayda bulunmaktadır.

Polimeraz zincir reaksiyonu [polymerase chain reaction (PCR)] testi uygun klinik örnekleme kombinasyonları kullanıldığı takdirde FK'lu çocuklarda primer human herpes virüs-6 (HHV-6), human herpes virüs-7 (HHV-7) ve influenza virüs tespit etmede kullanılabilir (67,68). Beyin omurilik sıvısındaki (BOS) proinflamatuvar sitokinler olarak tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), interlökin 1 beta (IL-1 $\beta$ ) ve interlökin 6 (IL-6) seviyeleri akut ensefalit/ensefalopati ile uzamış FK arasında ayırım yapmak için kullanılabilir (69,70).

Pro-inflamatuvar sitokinlerin özellikle de TNF-alfa , IL-1 beta ve IL-6 seviyelerinin BOS'ta yükselmesi FK'dan ziyade akut ensefalit/ensefalopatiyi düşündürür (67,69,70).

Prokalsitonin (PCT) ise bir sistemik enfeksiyon belirteçidir. Mikrobiyal enfeksiyonlarda C-reaktif proteine (CRP) göre daha spesifik olarak kullanılmaktadır. Sepsis ve diğer sistemik enfeksiyonların tanımlanması ve terapötik etkilerinin değerlendirilmesinde CRP' ye göre daha spesifiktir (71).

Prokalsitonin 166 protein rezidüsünden oluşan küçük bir proteindir. PCT kalsitoninin prohormonudur. Kalsitonin hormonal uyarı sonrası sadece tiroid bezinde bulunan C hücrelerince salgılanır. Oysa ki PCT ise; birçok hücre türü tarafından çok sayıda organ dan proinflatuara uyarı sonrası özellikle bakteriyel enfeksiyon sonrası salgılanır. PCT konsantrasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda inflamasyonun şiddeti ile yakın ilişkili olarak bulunmuştur. İnflamasyon sırasında PCT nöroendokrin hücrelerden salgılanmış olup prognostik olarak son derece önemlidir (72).

C-Reaktif Protein(CRP); İlk olarak 1930 yılında Tillet ve Francis pnömokokkal pnömonisi olan hastalarda enfeksiyonun klinik gidişatı ile yakın paralel değişkenlik gösteren bir protein keşfetmiş (73) ve sonrasında bu proteinin kalsiyum iyonu varlığında pnömokokkal C-polisakkaridi ile kompleks oluşturarak bir flokülasyon reaksiyonu oluşturduğu gösterilmiştir (74). Oluşan bu reaksiyon sonrası bu proteine C-reaktif protein (CRP) terimi türemiştir. Takip eden zaman içerisinde CRP çeşitli inflamatuvar bozukluklara sahip hastaların değerlendirilmesi en popüler laboratuvar testlerinden biri olmuştur (75).

CRP, karaciğerde sentezlenir. İnterlökin 6 direkt; interlökin 1 $\beta$ , tümör nekrozis faktör  $\alpha$  ve diğer sitokinler indirekt olarak CRP'nin transkripsiyonunu kontrol eder (76).

CRP; 1.18 kDA boyutunda, non-kovalent bağlarla bağlanmış 5 alt üniteden oluşur. Bakteriye ve doku membranına bağlandığı ve fagositozu arttırdığı gösterilmiştir. Ek olarak CRP, klasik kompleman yolağını da aktive etmektedir (77).

CRP, PCT ve interlökinler gibi biokimyasal markerların yapılan çalışmalarda enfeksiyöz süreç ile doğru orantılı olarak arttığı belirtilmiştir (78,79). Fakat yeni biomarkerlar tespit etmek için önemli araştırmalar da yapılmaktadır (80,81).

CRP; enfeksiyöz hastalıklar ve enfeksiyöz olmayan inflamatuvar durumlarda plazma ve serum örneklerinde nonspesifik olarak yükselen bir akut faz proteindir. Doku enfeksiyonu, hasarlanması, akut enflamasyon durumlarında CRP değerleri artmış bulunmuştur (82). CRP değerleri hemen her zaman patolojik değişiklikler sonucu arttığından; CRP testi inflamatuvar sürecin ve ilgili hastalıkların tanı, tedavi ve izleminde faydalı bilgiler sağlamaktadır (83). Ancak artmış CRP değerleri spesifik olmadığından tek başına değerlendirilmemeli ve tam bir klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmalıdır.

Nötrofil-lenfosit oranı (Neutrophil-Lymphocyte Ratio) (NLR) tam kan sayımı bakılan hastalarda ölçülen ucuz, kolay uygulanabilen, kolay ölçülebilen sistemik enfeksiyonu değerlendirmede kullanılabilen bir parametredir. Yapılan çalışmalar kardiovasküler hastalıklardaki, hepatik sirozdaki, diabetes mellitustaki, ailevi akdeniz ateşindeki (Familial Mediterranean fever) (FMF) ve malignensilerdeki kronik hastalıklarda NLR arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermiştir (84,85). NLR genellikle inflamasyon durumlarında artış gösterir ve bu durumun sistemik enflamasyonun bir indikatörü olduğu gözlemlenmiştir.

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP), ilk BFK görülen hastalarda rutin tam kan sayımı, kan elektrolit değerleri ve serum glukoz düzeyine bakılmasını önermemektedir. (65,86) Rutin kan biokimya tetkikleri, tam idrar tetkiği, akciğer filmi ve tam kan sayım değerleri özel bir klinik bulgu ve semptom yoksa BFK, KFK ve FSE'da endike değildir (46,86-88). Yapılan bazı çalışmalar ise konvülsiyon esnasında kan sodyum ve glukoz değerlerine bakılmasını önermektedir (89).

#### 2.5.4. Görüntüleme

Basit FK'lu hastalarda bilgisayarlı tomografi [ BT (Computed Tomography (CT))] ve manyetik rezonans görüntüleme [MRG (Magnetic Resonance Imaging (MRI))] endike değildir. Buna rağmen daha önceden mikrosefalisi/makrosefalisi olan, nörolojik gelişim bozukluğu olan, FK geçirdikten sonra birkaç saat veya daha uzun süren nörolojik defisitlerin devam ettiği çocuklarda görüntüleme tekniklerine başvurulabilir. Altta yatan enflamatuar ve/veya yapısal malformasyonlar (tümörler, serebral disgenezi, vasküler malformasyonlar) düşünülüyorsa MRG BT'den daha üstündür.

Elektroensefalografi (EEG)'nin basit FK geçiren çocuklarda endikasyonu yoktur. Yayınlanmış çalışmalarda bu hastalarda EEG genellikle normal çıkmaktadır. Çok nadir olarak bazılarının EEG'si anormal çıkmakta olup ve bu hastalar takip edilen süre zarfında nöbet geçirmemişlerdir. Diğer taraftan ise başlangıç EEG'si normal olan hastaların bazıları EEG sonrası bir veya birkaç defa FK geçirmişlerdir. FK geçiren hastalarda eğer EEG ilk hafta içerisinde çekilmişse üçte bir oranında anormal sonuçlanabilir. Bilateral veya unilateral olabilen posterior yavaş dalga aktiviteleri daha sonra ortaya çıkabilecek olan epilepsilerin habercisi değildir. Eğer FK atipik karakterde

ve epilepsi için risk faktörleri taşıyorsa o hasta için EEG çekilme endikasyonu vardır. Yalnız çekilen EEG daha sonraları ortaya çıkabilecek epilepsileri belirleyemediği gibi EEG sonucuna göre de antikonvülzan ilaç başlanmasına karar verilmemelidir (90,91).

### 2.5.5. Lomber Ponksiyon

Basit FK geçiren hastaların lomber ponksiyon (LP) ihtiyacının olup olmadığı hala netlik kazanmamıştır. Menenjit veya ensefalit şüphesi olan durumlarda LP yapılabilir. FK geçiren çocukların %2-5'inin menenjit olma ihtimali bulunmaktadır (92-94).

Amerikan Pediatri Birliği 1999 yılında LP uygulamaları için aşağıdaki önerilerde bulunmuştur (57).

- 12 aydan daha küçük hastalarda menenjit klinik bulgularının olmaması veya minimal olması sebebiyle lomber ponksiyon yapılmasının şiddetle düşünülmesi önerilmiştir.
- 12-18 ay yaş grubundaki hastalarda menenjitin bariz klinik bulguları olmadığı için FK'dan sonra lomber ponksiyon yapılmasının düşünülmesi önerilmiştir.
- 18 aydan büyük çocuklarda lomber ponksiyon rutin olarak önerilmese de ense sertliği, Kernig, Brudjenski gibi meninks irritasyon bulguları varlığında önerilmektedir.
- Febril konvülziyonla başvurudan önce antibiyoterapi kullanılmı öyküsü olan hastalarda yaşı ne olursa olsun, meningeal irritasyon bulgularının baskılanmış olabileceği nedeniyle lomber ponksiyon yapılması şiddetle düşünülmalıdır.

## 2.6. Tedavi

### 2.6.1. Akut Tedavi

Geçirilmekte olan tüm konvülziyonlarda özellikle uzayan FK'da ilk olarak acil destekleyici tedavi ve konvülziyonu durdurucu tedavi yapılmalıdır. Hastanın havayolu açıklığı sağlanmalı, yeterli oksijenizasyon sağlanmalı, soluk alıp vermede zorluk varsa eğer entübasyon dahi acil resütiasyon düşünülmalıdır. Uzamış FK'da hasta monitorize edilmeli ve damaryolu açılmalıdır. FK 5 dk'dan uzun sürmesi halinde daha önce sayfa

13'te nöbet esnasında yapılacaklar alt başlığında anlatılanlara göre uygulama yapılmalıdır.

### **2.6.2. Nöbet Tekrarlarını Engelleyici Tedavi**

FK'lu hastalarda özellikle BFK'lu hastalarda en çok endişe edilen durum epilepsi gelişme ihtimalidir. Fakat yapılan çalışmalar bunun çok düşük bir ihtimal olduğunu göstermektedir. Yapılan araştırmalarda epilepsi gelişme riski BFK sonrası oluşan yapısal deformitelerden ziyade genetik yatkınlıkla ilişkilidir. Proflaktik olarak antiepileptik tedavi verilerek BFK sonrası görülme ihtimali düşük olan epilepsilerin engellenebileceğine dair yapılan çalışmalarda kesin bilgiler bulunmamaktadır.

BFK'da ilk konvülsiyonu eğer hasta 1 yaşından önce geçirmişse %50, 1 yaşından sonra geçirmişse eğer %30 tekrarlama riski vardır.

BFK'da tekrarlamaların zeka ve zihinsel aktivitelerde gelişimsel olumsuz bir etki göstermediği kabul edilmektedir. Ellenberg ve Nelson'un (95) ve Verity ve ark. yaptığı (21) araştırmalarda ilk FK öncesi nörolojik olarak patolojik bulgusu olanlar haricinde öğrenme kapasitesi ve zihinsel aktivitelerde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır.

Eğer hasta ilk FK'nu 1 yaş altında geçirmişse, ailesinde ateşsiz konvülsiyon öyküsü varsa, nöromotor gelişimi geriyse, komplike febril konvülsiyon geçirmişse lüzum halinde antiepileptik ilaç tedavisi önerilebilir (64).

Tekrarlayan FK oluşmasını engellemek için uzun süreli proflaktik antikonvülzan tedavi verilmesi artık pek önerilmemektedir (90,28).

Proflaktik tedavi; uzun süreli tedavi ve ateşli dönemde yapılan intermittan tedavi olarak iki tiptedir.

### **2.6.3. Uzun Süreli Proflaktik Tedavi**

#### **2.6.3.1. Fenobarbital**

Uzun süreli proflaktik tedavilerde en sık kullanılan ilaç fenobarbitallerdir. Yapılan çalışmalarda fenobarbitaller rekürrens riskini %5-25 oranında azalttığı gösterilmektedir (64). İlacın istenilen düzeyde etki edebilmesini sağlamak için ilaç düzeyleri terapötik

aralıkta tutulmalı ve uygun doz aralıklarında verilmelidir. Terapötik doz 3-5 mg/kg/gün ve 12 saat arayla 2 dozdur. Etkili kan konsantrasyonu 15-35 mcg/ml'dir. Yan etkileri ise; sedasyon, MSS depresyonu, iritabilite ve hiperaktivite gibi davranış değişiklikleri, kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkiler ve uyku düzensizlikleridir. İlacın kesilmesi için en az iki yıl nöbet geçirilmemiş olunmalı ve tedavi 3-6 ay içinde azaltılarak kesilmelidir.

Fenobarbitaller davranışsal ve bilinçsel yan etkilerinin fazla olduğundan (%30-40) dolayı artık eskiye nazaran pek tercih edilmemektedirler (90).

### 2.6.3.2. Sodyum Valproik Asit

Son zamanlarda yapılan bazı araştırmalarda sodyum valproik asidin, FK'un profilaktik tedavisinde önleyici olarak fenobarbitale göre eşdeğer hatta üstün olduğu gösterilmiştir. Yarı ömrü 6-15 saat arasında olup, terapötik dozu 20-40 mg/kg/gün olarak 2 eşit dozdur. Etkin düzeyini 50-100mcg/ml olan kan konsantrasyonuna ulaşıncaya gösterir. Doza bağımlı olarak görülen yan etkileri; bulantı, kusma, saç dökülmesi, şişmanlık, pankreatit, hepatit, tremor ve trombositopenidir (96).

Doza bağımlı olarak ve/veya doza bağımsız olarak hepatotoksik etkisi mevcuttur. Doza bağımlı olan hepatotoksik etki transaminaz yüksekliği ile seyrederek hafif klinik özelliktedir. Doza bağımsız olan formu ise karaciğer nekrozu ile seyrederek ciddi klinik bulgularla seyredip en çok 2 yaş altındaki ve birden fazla ilaç alan hastalarda görülür (Görülme sıklığı 1/800). Ciddi olan yan etkileri olduğundan kullanımı kısıtlıdır.

FK'un uzun dönem tedavisinde fenitoin ve karbamazepinin etkinliği yoktur; topiramet, lamotrijin ve diğer yeni bulunan anti epileptiklerin de etkin olduğuna dair yapılan çalışmalarda verilere rastlanmamıştır (96). Tekrar nöbet oluşmasını engellemek için verilen tedavilerin ileride epilepsi oluşmasını engellediğine dair kanıtsal bilgiler de yoktur (21).

## 2.6.4. İntermittan Tedavi

### 2.6.4.1. Antipiretik Tedavi

FK'larda ve özellikle ateşin çok yüksek değerlere çıktığı dönemlerde antipiretik ilaçlar en sık kullanılan ilaçlardır. Özellikle asetaminofen ve ibuprofen tercih edilmektedir.

Antipiretik tedavi semptomatik olup FK rekürrensi üzerinde etkin değildir (64,86).

### 2.6.4.2. Diazepam

FK profilaksisinde ateşli dönemlerde uygulanan intermittan diazepam profilaktik tedavisi; davranış ve fonksiyon bozukluğu yapmaması, düşük toksisite etkisi dolayısıyla uzun süreli tedavi uygulanmasına nazaran daha avantajlıdır. Ateş olduğu dönemlerde, oral yolla 0,33 mg/kg/gün olarak 3 dozda 48 saat boyunca, rektal olarak ise 0,5mg/kg/doz olarak 2 dozda (maksimum 4 dozda) önerilmektedir (64,94). Oral uygulamada görülen yan etkiler; letarji, iritabilite ve ataksidir (94). Dozda oynama yapılarak ataksi, huzursuzluk ve letarji semptomları azaltılabilir (21).

Hem rektal hem de oral olarak uygulanan düzenli aralıklarla yapılan diazepam profilaktik tedavisi FK'dan korumada etkilidir (29,97).

FK'da ortaya çıkan nöbetlerin ateş başlamadan önce görülebilme ihtimali olmasına karşın diazepam suppozituarlarının veya oral solüsyonlarının ateşin ortaya çıkması ile birlikte verildiği zamanlarda FK'nun tekrarlamasını engelleyebilir. Bu yöntemin konvülziyon oranını %27'den % 12'ye düşürdüğü belirtilmiştir (88). FK rekürrensini engellemek için ateşli dönemlerde 2-3 gün boyunca 0,3mg/kg dozunda 8 saat arayla oral yoldan diazepam verilmelidir (96,97).

İntermittan rektal diazepam profilaktik tedavisi; komplike febril konvülziyonlu çocuklara, febril konvülziyonu sık sık tekrarlayan hastalara, sağlık merkezlerine ulaşımı zor olan ailelerin çocuklarına ve aşırı anksiyeteli ailelerin çocuklarına verilebilir.

Ailelere çocukları tekrar bir FK geçirmesi halinde sakin olmaları, hastayı yan çevirmeleri, hastanın dişleri kilitlenmişse eğer açmak için uğraşmamaları özellikle

ellerini hastanın ağzına koymamaları, eğer konvülziyon 10 dk'dan uzun sürmüştse ambulans çağırılarak en yakın sağlık merkezine başvurmaları anlatılmalıdır (98).

## 2.7. Tanı ve Ayırıcı Tanı

FK ateşli dönemlerde ilk 24 saat içinde gelişmekte olup bazı durumlarda ise ateşin ilk bulgusu konvülziyondur (99).

FK'ların büyük çoğunluğu basit FK olup konvülziyon genelde ilk 15 dakika içerisinde sona erir. Basit FK'lu hastalar genellikle postiktal dönemde hastaneye gelmiş olur ve bu yüzden de ailelerden detaylı ve doğru anamnez almak çok önemlidir. Ailelerden nöbet öyküsü olan birey sorgulanmalı ve hastanın detaylı nörolojik muayenesi yapılmalıdır. Bazı hastalarda ise nöbet hastaneye geldiğinde de devam ediyor ve nöbet süresi 15 dakikadan fazla ise kompleks febril konvülziyon akla gelmelidir. Fakat FK 30 dakikadan fazla sürüyorsa ve 30 dakika süre zarfında birbirini takip eden nöbetleri oluyorsa FSE düşünülmelidir.

Hastanın nörolojik muayenesi yapılırken; meningeal irritasyon bulguları, bilinç durumu, kas tonusu ve fontanel kabarıklığına özellikle dikkat edilmelidir.

Şu da bir gerçektir ki; her ateşle beraber görülen konvülziyon FK değildir. Hastanın afebril nöbet öyküsü varsa, ağır nörolojik bozukluğu varsa, mental retardasyonu vs. varsa hastanın ateşle beraber görülen nöbetleri FK kabul edilmez. FK demek için ise şu ifadeler ekarte edilmelidir (63).

### 1- Nonkonvülsif nörolojik sebepler:

- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına eşlik eden koreatetoz
- Hareket anormallikleri (tik, kore, tremor...)
- Suddering ataklar: Özellikle bebeklik döneminde 4-6 aylıkken korku, kızgınlık anlarında görülen birkaç saniye süren tremor veya kaslarda sertleşme, katılaşma şeklindeki ataklardır. FK ile karıştırılabilir.

### 2- Nonkonvülsif nörolojik olmayan sebepler:

- Refleks anoksik ataklar: Ateşin sebep olduğu vagal stimülasyona bağlı senkoptur. FK görülen yaş grubunda çok az görülür.

- Rigor: Ateş sırasında paroksizmal kas spazmları ve titremeler ortaya çıkar bunlar da genellikle bakteriyel enfeksiyonla ilişkilidir. Ateşli dönemlerde görülen rigor FK ile karıştırılsa bile ayırıcı tanı da rigorda bilinç kaybı olmaz.

3- Akut semptomatik konvülziyonlar:

- Hiponatremi
- Hipoglisemi
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları (ensefalit, menenjit, abse vs...)
- Salmonella ve Shigella enfeksiyonları
- Hipokalsemi
- Konvülsif ilaçlar (Trisiklik antidepresanlar, difenhidramin, oral antidiabetikler, opioid türevleri ve antikolinergik etkili bazı ilaçlar)
- Zehirlenmeler.

## 2.8. Klinik Seyir ve Entellektüel Fonksiyon

FK'lar ebeveynleri endişelendiren bir tablo olsa da asıl itibariyle benign bir hadisedir. Genel bir oranlama yapıldığında FK'nun epilepsilere dönüşme olasılığı %1 civarındadır.

FK'ların zihinsel aktivitelerde azalma, fonksiyon kaybına sebep olduğuna dair herhangi bir delil mevcut değildir. İngiliz Ulusal Çocuk Gelişimi Çalışması'nda (British National Child Development Study) FK öyküsü olan hastalar ile FK geçirmeyen hastalar mukayese edildiğinde belirgin davranışsal farklılık gözlemlenmemiştir (21). FK öyküsü olan çocukların okul derslerindeki başarılarında kayıp izlenmemiştir. KFK'sı olan çocuklarda ise; BFK öyküsü olanlar ve kontrol grupları ile kıyaslandığında verbal olmayan zekanın bariz olarak daha az olduğu tespit edilmiştir. Çok sayıda tekrarlayan FK öyküsü olan hastalar, bir defa FK geçirenler ve kontrol grupları ile karşılaştırıldığında zeka testlerinde daha kötü performans sergilemişlerdir (27).

## 2.9. Mortalite ve Morbidite

FK'ların prognozları oldukça iyi seviyededir. Literatürde FSE'larda bile ölüm vakaları yok denecek kadar azdır (2,100). Yapılan araştırmalarda FK sonucu beyinde

veya santral sinir sisteminde herhangi bir kalıcı hasar gösterilmemiştir. KFK ve FSE'lu hastalarda dahil normal entelektüel düzey ve normal davranışlar gösterilmiştir (6,53,101). FSE'da nöbetin derecesine göre konuşma gelişiminde bazı gecikmeler veya bozukluklar tespit edilebilmiştir (53). Bazı çalışmalarda uzayan febril nöbetlerin kronik hipokampal hasara, mesial temporal skleroz ve mesial lob epilepsisine ve bunların neden olduğu hafıza fonksiyonlarında aksaklıklara sebep olabileceği belirtilmiştir (102).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

'Febril Konvülziyonda Prokalsitonin, CRP ve Tam Kan Sayımı Değerlerinin Konvülziyonu Olmayan Çocuklarla Kıyaslanması' başlıklı betimleyici tipte prospektif araştırma Ocak 2018-Mayıs 2018 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine ve Çocuk Aciline başvuran 0-6 yaş arası 88 hasta ile yürütülmüştür. Çalışma grubunda 43 febril konvülziyonlu hasta, kontrol grubunda 45 konvülziyonu olmayan febril hasta bulunmaktaydı. Her bir grup için çalışmaya katılma kriterleri ayrıca belirlendi. Çalışma grubunda hastanın yaş sınırı içinde olması, konvülziyonla birlikte vücut ısısının yüksek tespit edilmesi, santral sinir sistemi enfeksiyonunun olmaması ve konvülziyona neden olabilecek elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, entoksikasyon, travma ve patolojik nörolojik bulgu (serebral palsy, mental motor retardasyon gibi) olmaması kriterleri arandı. Çalışma grubuna dahil edilen hastalarda basit ve komplike febril konvülziyon ayrımı yapılmadı. Kontrol grubundaki hastalar, nöbet geçirmeyen, vücut sıcaklığı 38°C'nin üzerinde olan, bilinen sistemik hastalığı, gelişme geriliği ve ilaç kullanım öyküsü olmayan çalışma grubu ile benzer demografik özellikleri bulunan hastalar arasından seçildi.

Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaşları, cinsiyetleri, nöbet şekli, son nöbet süresi, nöbet sayısı, başka nöbet geçirme öyküsü, ailede epilepsi varlığı, konvülziyonu tetikleyen ilaç kullanımı, ek hastalık varlığı sorgulandı. Yaşları 0-12 ay, 13-36 ay ve 37-72 ay olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. Viral ve bakteriyel ayrımı açısından PCT değerleri  $0,15 <$  ve  $\geq 0,15$  olacak şekilde hastalar 2 grupta incelendi. PCT değerleri  $0,15$ 'den küçük olanlar viral enfeksiyon olarak  $0,15$  ve üzeri olanlarda bakteriyel enfeksiyon olarak değerlendirildi (referans olarak Mayo Klinik Medikal Laboratuvarları değerleri baz alındı). Enfeksiyon odağını tespit etmek için fizik muayeneleri yapıldı. Ateşleri Microlife marka dijital termometre ile alındaki aynı anatomik bölgeden ölçüldü. Laboratuvar parametrelerinden tam kan sayımı, CRP ve

prokalsitonin bakıldı. Laboratuvar tetkikleri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya laboratuvarlarında değerlendirildi. Hemogramdaki lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacmi gibi hematolojik parametrelerin tespiti için yaklaşık 1 cc venöz kan, EDTA içeren hemogram tüpüne alındı. Hemogram sayımı, SYSMEX marka cihazda optik veya empedans yöntemiyle otomatik olarak cellpack kiti kullanılarak yapıldı. CRP ve PCT düzeyi için 2 -3 cc venöz kan kuru tüpe alındı. Kuru tüp içindeki kan 3500 devir/dakikada 5 dakika çevrildi ve serumu ayrıldı. Akut enfeksiyonu tespit edilen çocuklarda CRP değeri türbidometrik yöntemle Cobas İntegra ticari kiti kullanılarak, Cobas İntegra 400 cihazında kantitatif olarak düzeyi ölçüldü. Prokalsitonin serum düzeyleri serumdan kart test yöntemi ile Getein Kart ticari kiti kullanılarak, Getein Biotec cihazı kullanılarak ölçüldü. Hastalara endikasyon olmadığı için lomber ponksiyon yapılmadı, kan kültürü alınmadı ve EEG çekilmedi.

Katılımcıların ailelerine, çalışma hakkında bilgi verilerek, sonuçların gizli tutulacağı, bilimsel amaçla kullanılacağı belirtildi. Ailelerden yazılı onam ve bilgilendirme formu doldurmaları istendi. Form imzalatılarak onayları alındıktan sonra çocuklar çalışmaya dahil edildi. Araştırmaya katılmak istemeyen ailelerin çocukları ile yaşları 6'dan fazla olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Görüşme sonunda tüm ailelere febril konvülsiyon hakkında bilgi verilerek hastalığın seyri anlatıldı. Ayrıca ailelere, febril konvülsiyonun tekrar edebileceği anlatılarak, tekrarlanması halinde yapılması gerekenler ve alınması gereken önlemlerle ilgili olarak eğitim verildi. Araştırma öncesinde Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.01.2018 tarihli, 2018/17 karar nolu etik kurul onayı alındı

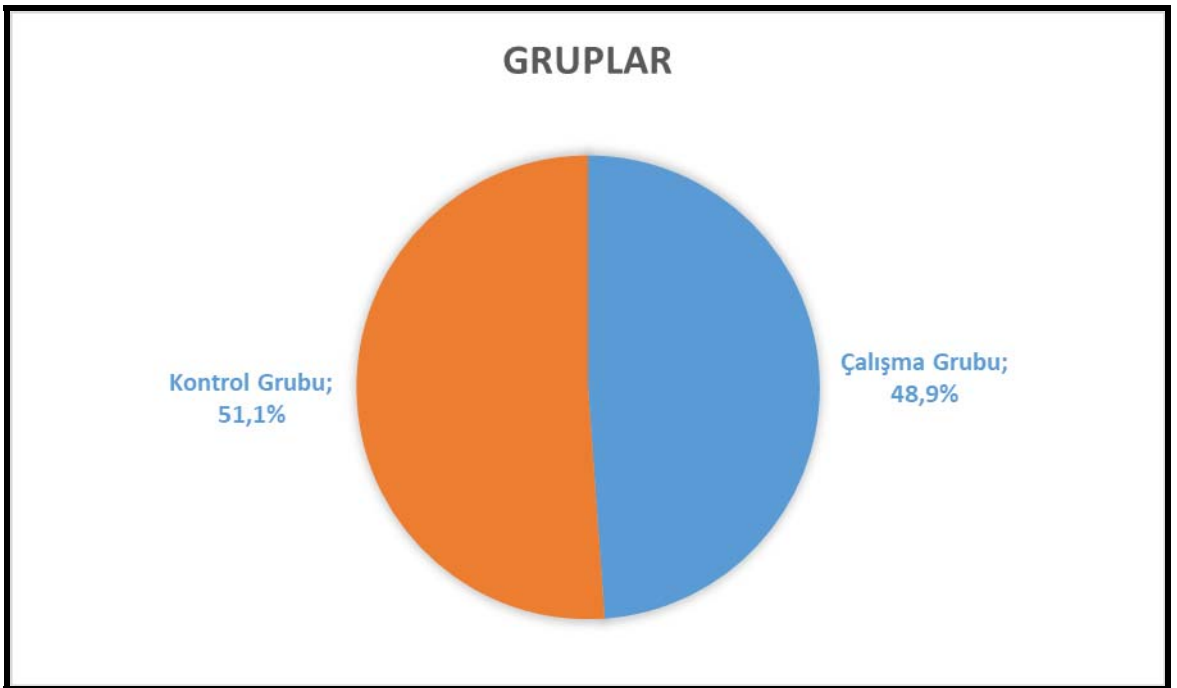
Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 22 istatistik paket programı kullanılarak çözümlendi. Nominal verilerin betimsel değerlendirilmesinde sayı ve yüzde, sayısal verilerin değerlendirilmesinde ortalama ve standart sapma kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student T Test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi normal dağılım gösteren üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında ise One Way ANOVA analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren

sayısal veriler arasındaki ilişkiler Pearson rho korelasyon katsayısı ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen sayısal veriler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon ve Kendall's tau ile incelendi. PCT değerlerine göre CRP'nin sensitivite ve spesifitesini tespit etmek amacıyla Receiver Operating Characteric (ROC) ya da ROC eğrisi olarak tanımlanan sinyal algılama teorisi kullanıldı. ROC eğrisi nöbeti olan hastalarda da ateş değerlerine göre sensitivite ve spesifiteyi tespit etmek amacıyla da kullanıldı. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve p değeri doğrudan yazıldı.



#### 4. BULGULAR

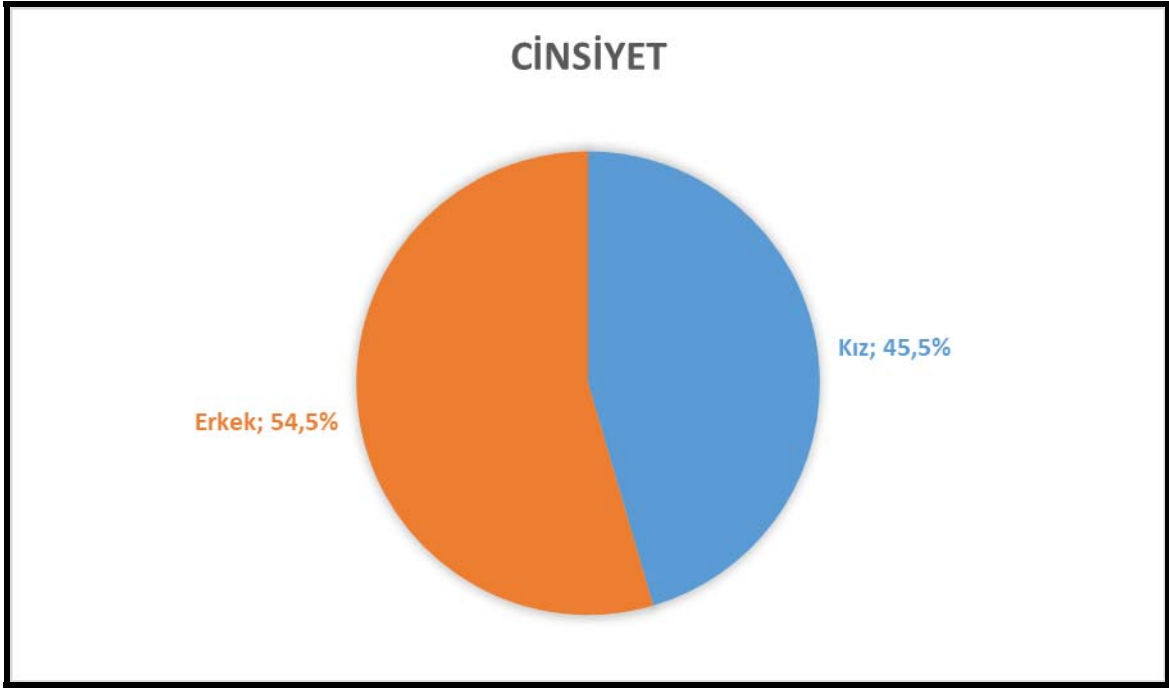
Araştırmaya dahil edilen bireylerin gruplara göre dağılımları Şekil 1’de belirtilmiştir.



Şekil 1. Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Gruplara Göre Dağılımları

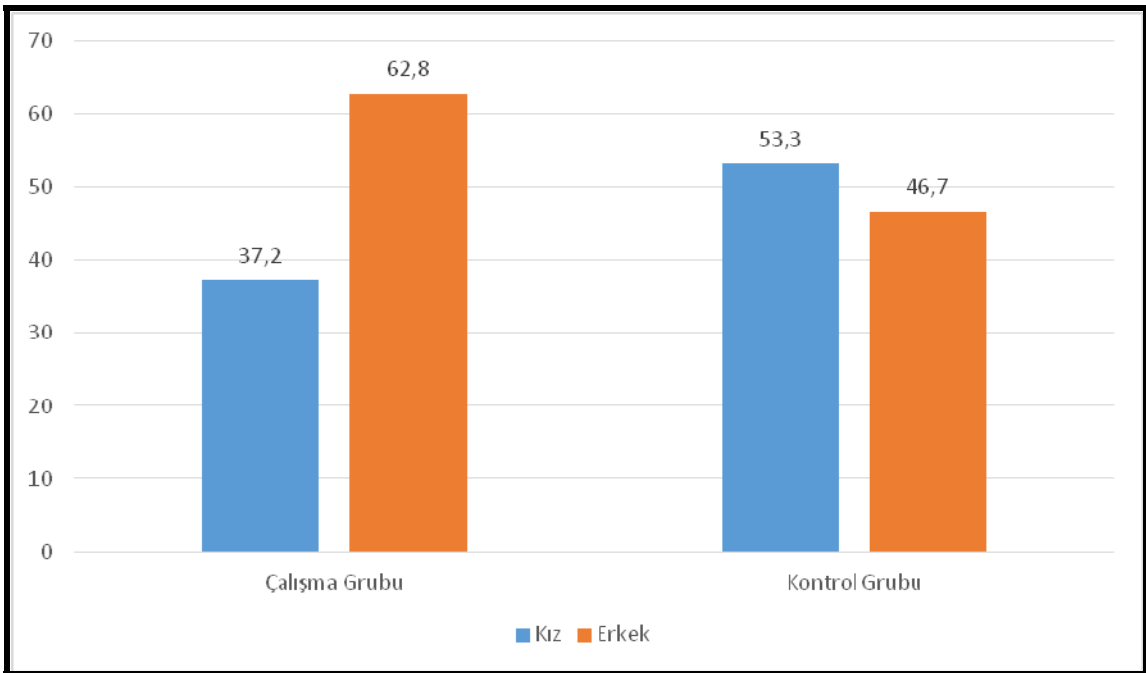
Araştırmaya dahil edilen bireylerin %48,9’u (n=43) febril konvülziyon geçirmiş (alışma grubu), %51,1’i (n=45) ise febril konvülziyon geçirmemiştir (kontrol grubu).

Bireylerin cinsiyete göre dağılımı Şekil 2’de belirtilmiştir.



Şekil 2. Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Bireylerin %45,5’i (n=40) kız, %54,5’i (n=48) erkek cinsiyetteydi. Grupların cinsiyetlere göre dağılımı Şekil 3’de belirtilmiştir.

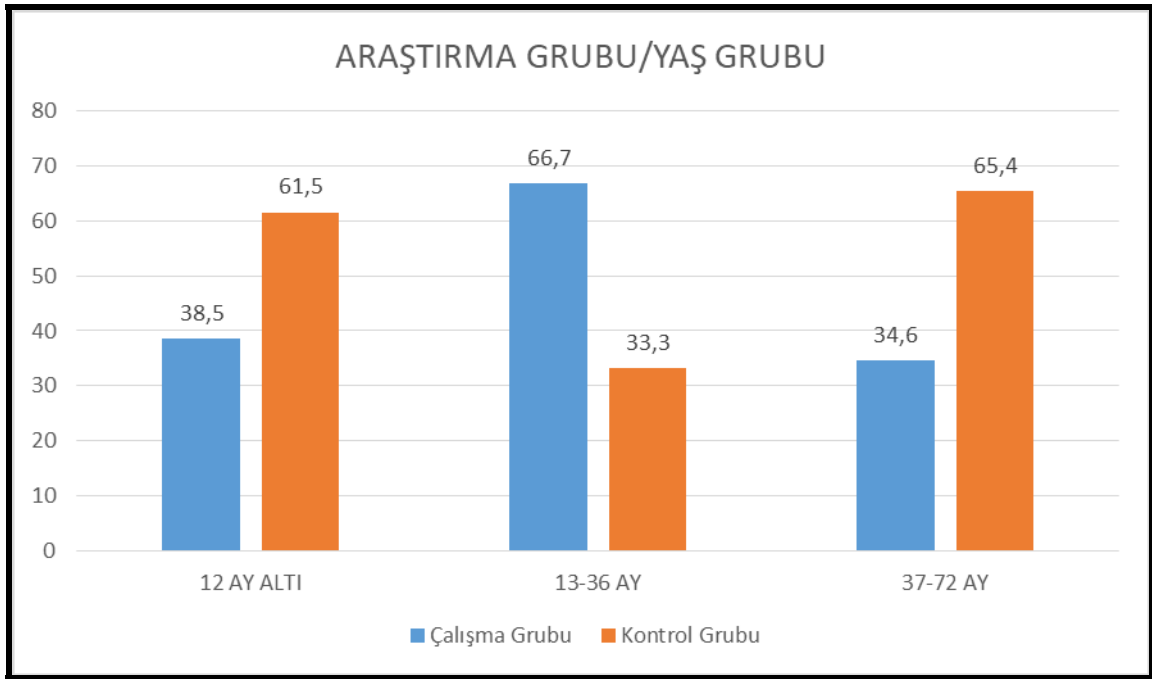


Şekil 3. Araştırma Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Çalışma grubunun %37,2'si (n=16) kız, %62,8'i (n=27) erkek iken, kontrol grubunun %53,3'ü (n=24) kız, %46,7'si (n=21) erkek cinsiyetteydi. Cinsiyete göre araştırma grupları arasında anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmedi (p=0,129).

Bireylerin yaşları ortalama  $26,5 \pm 18,4$  aylıktı. Bunların %29,5'i (n=26) 0-12 aylık, %40,9'u (n=36) 13-36 aylık, %29,5'i (n=26) 37-72 aylıktı. Yaş gruplarının araştırma gruplarına göre dağılımları Şekil 4'te (Tablo 1) gösterilmiştir.

Araştırma gruplarının yaş gruplarına göre dağılımları Şekil 4'te gösterilmiştir.



Şekil 4. Araştırma Gruplarının Yaş Gruplarına Göre Dağılımı

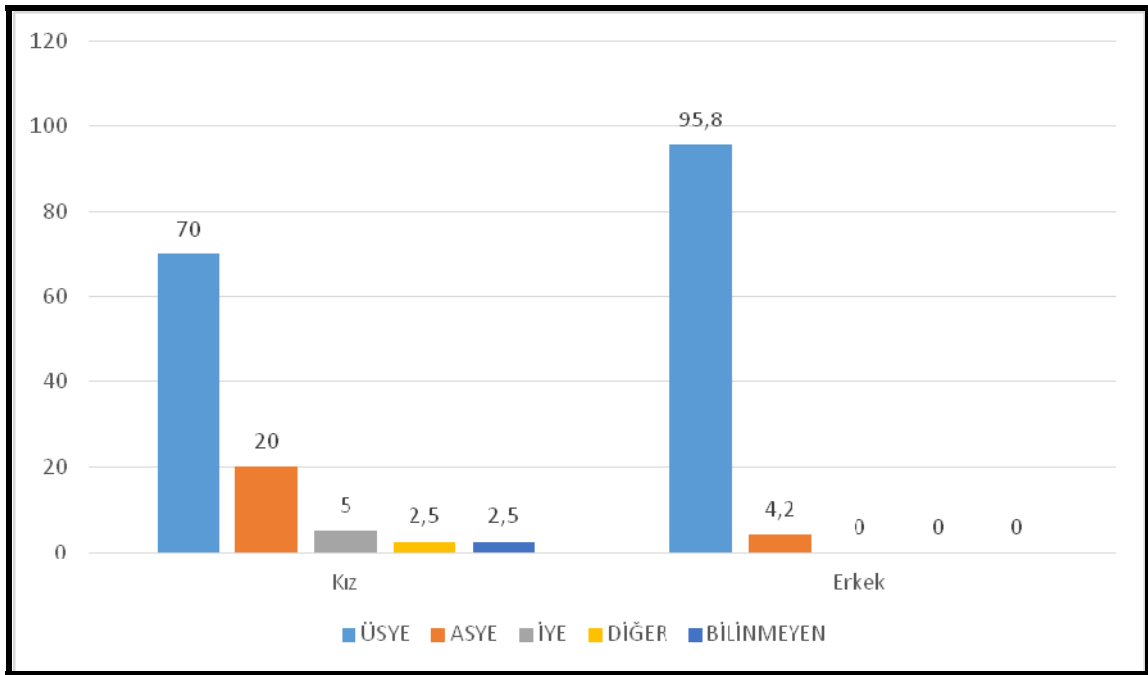
Tablo 1. Yaş Gruplarının Araştırma Gruplarına Göre Dağılımları

Yaş Grubu	Çalışma Grubu (FK Geçiren Grup)	Kontrol Grubu	Toplam
0-12 Ay	n= 10(%38,5)	n=16(%61,5)	n=26(%100)
13-36 Ay	n= 24(%66,7)	n=12(%33,3)	n=36(%100)
37-72 Ay	n= 9(%34,6)	n=17(%65,4)	n=26(%100)

1 yaş altındaki bireylerin %38,5'i (n=10) çalışma grubunda olup 1 yaş altı hastaların %38,5'inde FK görülmektedir, %61,5'i (n=16) kontrol grubunda olup FK

görülmeven hastalardı. 13-36 aylık bireylerin %66,7'si (n=24) çalışma grubunda olup hastaların %66,7'sinde FK görülürken, %33,3'ü (n=12) kontrol grubunda olup FK görülmeyen hastalardı. 37-72 aylık bireylerin %34,6'sı (n=9) çalışma grubunda olup hastaların %34,6'sında FK görülürken, %65,4'ü (n=17) kontrol grubunda olup FK görülmeyen hastalardı.

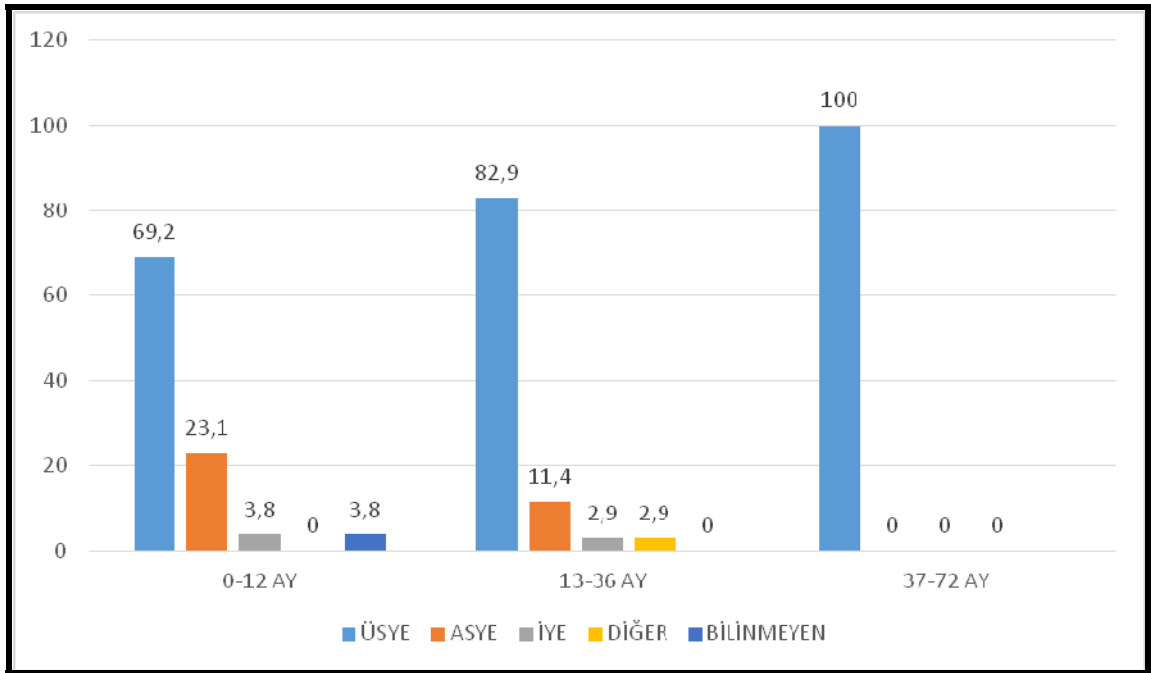
Enfeksiyon kaynağına göre katılımcıların cinsiyet dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Katılımcı Cinsiyetlerinin Enfeksiyon Kaynağına Göre Dağılımı

Enfeksiyon kaynağına göre cinsiyetler arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0,023$ ). Erkek cinsiyette üst solunum yolu enfeksiyonları %95,8 (n=46) oranı ile kızlardaki %70,0 (n=28) oranından daha yüksek bulundu. Kızlarda alt solunum yolu enfeksiyonu, idrar yolu enfeksiyonu ve diğer enfeksiyon oranları erkeklerden fazla olduğu saptandı.

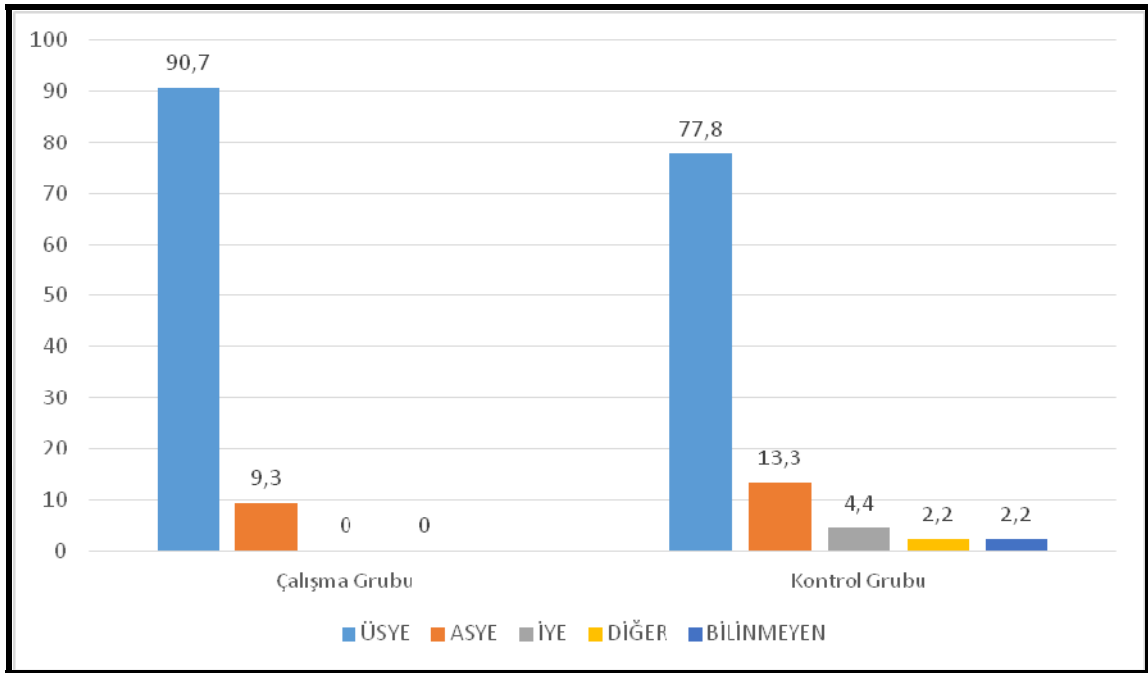
Yaş gruplarının enfeksiyon kaynağına göre dağılımı Şekil 6’da gösterilmiştir.



**Şekil 6.** Yaş Gruplarının Enfeksiyon Kaynağına Göre Dağılımı

Enfeksiyon kaynağı açısından yaş grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,128$ ). 0-12 ay yaş grubunda %69,2 ( $n=18$ ), 13-36 ay yaş grubunda %82,9 ( $n=29$ ), 37-72 ay yaş grubunda %100 ( $n=27$ ) oranında üst solunum yolu enfeksiyonları, enfeksiyon kaynakları içerisinde ilk sırada yer aldı.

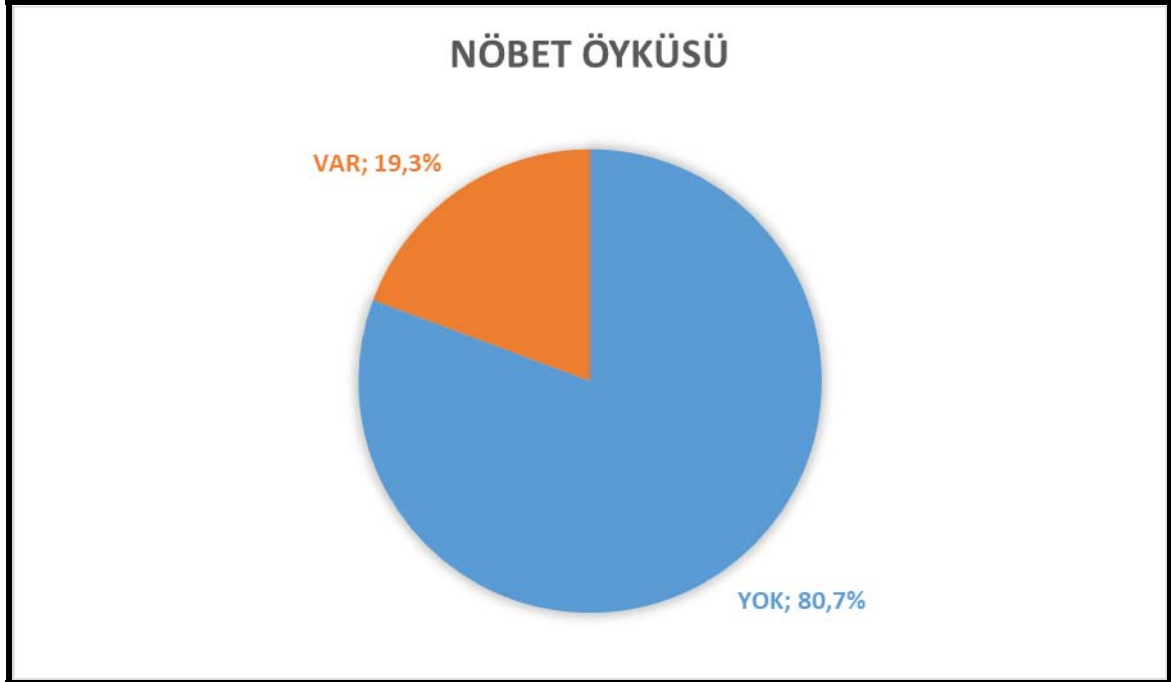
Araştırma gruplarının enfeksiyon kaynağına göre dağılımı Şekil 7’de belirtilmiştir.



**Şekil 7.** Araştırma Gruplarının Enfeksiyon Kaynağına Göre Dağılımı

Enfeksiyon kaynağına göre araştırma grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,334$ ). Çalışma grubunda %90,7 ( $n=39$ ) üst solunum yolu enfeksiyonu, %9,3 ( $n=4$ ) alt solunum yolu enfeksiyonu saptanırken, kontrol grubunda %77,8 ( $n=35$ ) üst solunum yolu enfeksiyonu, %13,3 ( $n=6$ ) alt solunum yolu enfeksiyonu, %4,4 ( $n=2$ ) idrar yolu enfeksiyonu, %2,2 ( $n=1$ ) diğer enfeksiyon ve %2,2 ( $n=1$ ) bilinmeyen enfeksiyon kaynağı saptandı.

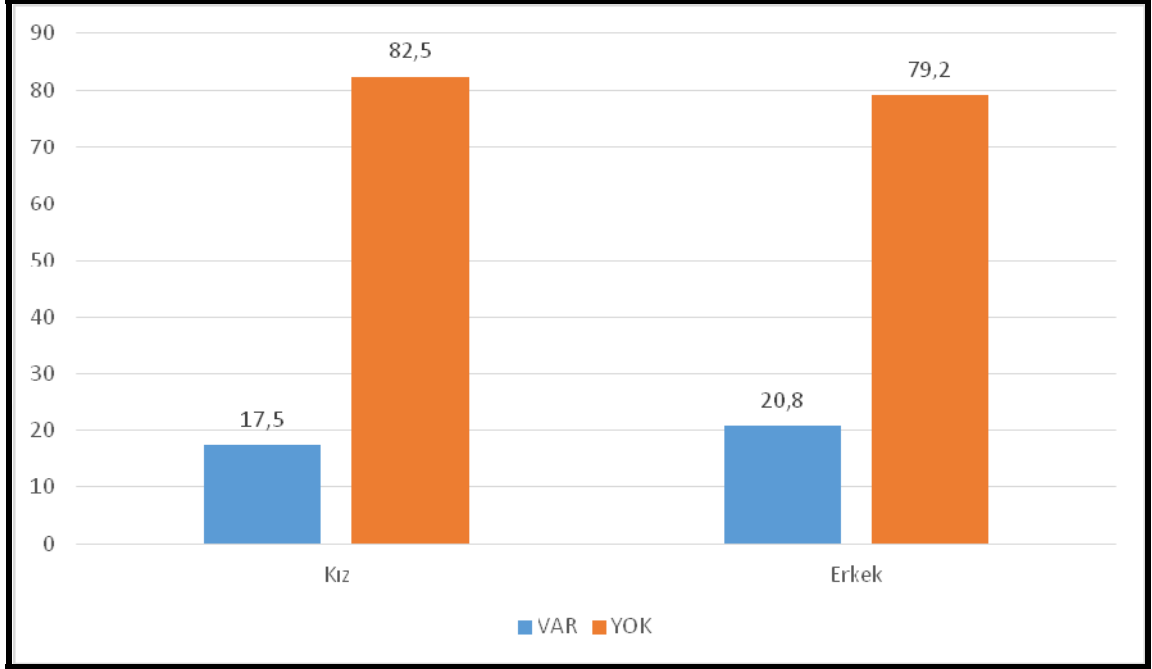
Araştırmaya dahil edilen bireylerin daha önce nöbet geçirme durumuna göre dağılımları Şekil 8’de gösterilmiştir.



**Şekil 8.** Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Daha Önce Nöbet Geçirme Durumuna Göre Dağılımları

Bireylerin %19,3’ünün (n=17) daha önce nöbet geçirdiği, %80,7’sinin (n=71) nöbet geçirmediği saptandı.

Cinsiyet gruplarının nöbet geçirme durumlarına göre dağılımı Şekil 9'da belirtilmiştir.



Şekil 9. Cinsiyet Gruplarının Nöbet Geçirme Durumlarına Göre Dağılımı

Önceki zamanlarda nöbet geçirme öyküsü bulunması açısından cinsiyet grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,693$ ). Kızların %17,5'inin ( $n=7$ ), erkeklerin %20,8'inin ( $n=10$ ) daha önce nöbet geçirdiği saptandı.

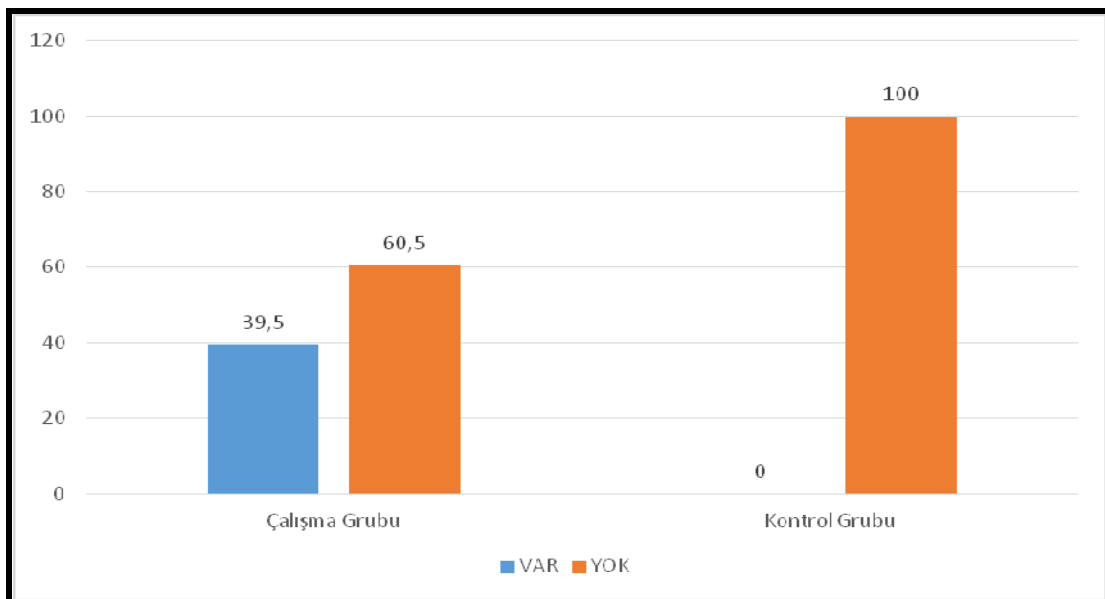
Yaş gruplarının nöbet geçirme durumlarına göre dağılımları Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10. Yaş Gruplarının Nöbet Geçirme Durumlarına Göre Dağılımları

Nöbet geçirme açısından yaş grupları arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,379$ ). 0-12 aylık grubun %11,5'inin ( $n=3$ ), 13-36 aylık grubun %25,7'sinin ( $n=9$ ), 37-72 aylık grubun %18,5'inin ( $n=5$ ) daha önce nöbet geçirdiği saptandı.

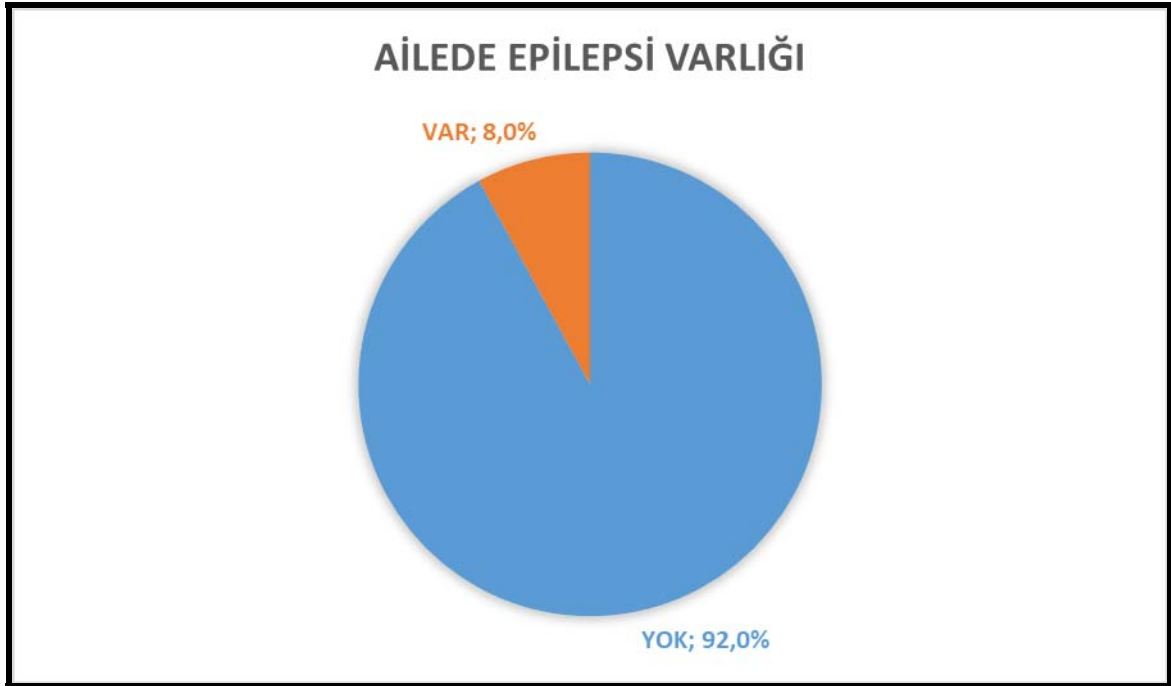
Araştırma gruplarının nöbet geçirme durumlarına göre dağılımları Şekil 11'de belirtilmiştir.



Şekil 11. Araştırma Gruplarının Nöbet Geçirme Durumlarına Göre Dağılımları

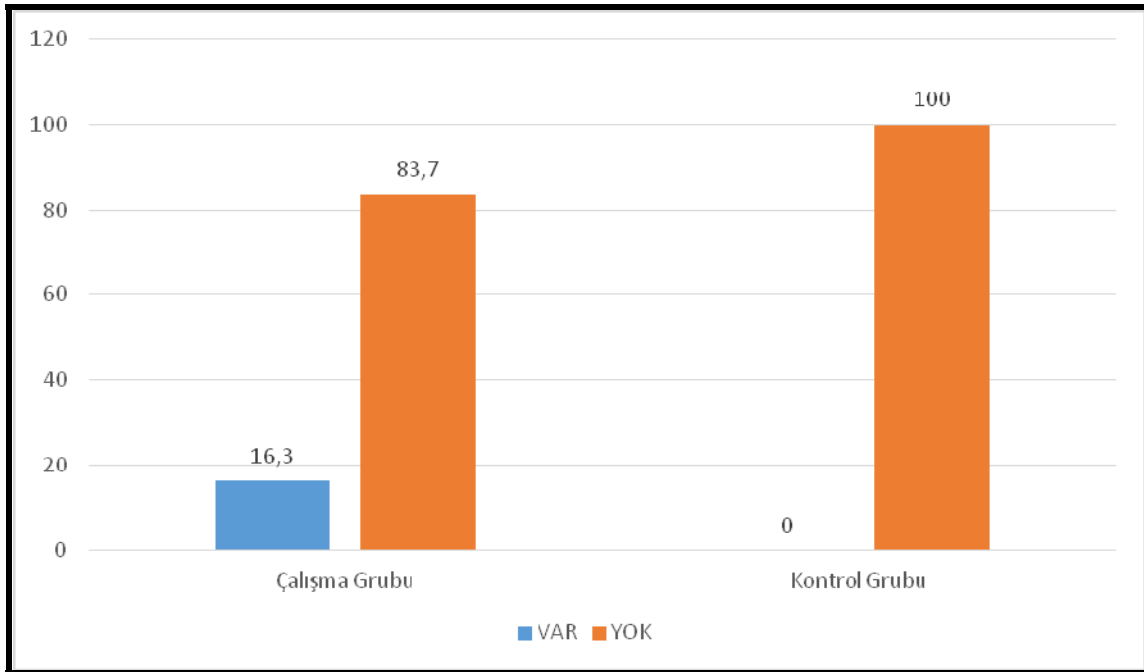
Nöbet geçirme durumlarına göre araştırma grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi( $p=0,000$ ). Çalışma grubunun %39,5'i ( $n=17$ ) daha önce nöbet geçirmiş iken, kontrol grubunda febril-nonfebril nöbet geçirme öyküsüne rastlanmadı.

Bireylerin ailesinde epilepsi varlığına göre dağılımları Şekil 12'te gösterilmiştir.



**Şekil 12.** Araştırmaya Dahil Edilen Bireylerin Aile Öyküsünde Epilepsi Varlığına Göre Dağılımları

Bireylerin %8,0'ının (n=7) ailelerinde epilepsi öyküsü olduğu, %92,0'ının (n=81) ailelerinde ise epilepsi öyküsünün olmadığı saptandı. Araştırma gruplarının ailede epilepsi öyküsü olmasına göre dağılımları Şekil 13'te belirtilmiştir.



Şekil 13. Araştırma Gruplarının Ailede Epilepsi Öyküsü Olmasına Göre Dağılımları

Ailede epilepsi öyküsü bulunmasına göre araştırma grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0,005$ ). Çalışma grubunun %16,3'ünün (n=7) ailesinde epilepsi öyküsü varken kontrol grubundaki bireylerin aile öyküsünde epilepsiye rastlanmadı.

Tablo 2. Çalışma Grubunun Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	26,5±18,4
Son Nöbet Süresi (Dk)	6,7±3,5
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	14542,3±7945,6
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	7243,0±5224,8
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	5899,5±6699,0
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	344348,8±126882,1
MPV (fL)	8,9±1,6
Platelektrik (%)	1,0±4,9
CRP (mg/l)	23,7±35,0
Prokalsitonin (ng/mL)	1,6±5,1

( $p<0,05$ , SD±)

Yaş grubuna göre çalışma grubundaki değişkenler Tablo 3'te gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Yaş Grubuna Göre Çalışma Grubundaki Değişkenler

Değişken	Yaş Grupları			P
	0-12 Ay	13-36 Ay	37-72 Ay	
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	18798,0±12318,0	13031,2±5408,9	13843,3±6826,4	0,150
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6901,0±4919,6	6375,4±4280,9	9936,6±7268,9	0,216
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	10206,0±11472,0	5268,7±4179,7	2796,6±1453,1	0,039
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	441700,0±182075,1	336041,6±87705,7	258333,3±68793,1	0,004
MPV (fL)	9,2±0,7	8,5±2,0	9,5±0,9	0,265
Platelektrit (%)	3,641±10,3	0,2±0,1	0,2±0,0	0,176
CRP (mg/l)	12,3±17,4	27,0±35,5	27,6±47,3	0,509
Prokalsitonin (ng/mL)	0,2±0,5	2,1±6,4	1,8±4,1	0,643
Son Nöbet Süresi (Dk)	6,2±3,0	6,7±3,7	7,5±3,7	0,717

( $p < 0,05$ , SD±)

Çalışma grubunda yaş grupları arasında ALS ve PLT değerleri açısından anlamlı fark tespit edildi (Sırasıyla  $p=0,039$  ve  $p=0,004$ ). ALS ve PLT anlamlı düzeyde en yüksek 1 yaş altındaki gruptaydı. Diğer 13-36 ay yaş grubu ile 37-72 ay yaş grubu arasında ALS ve PLT açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Sırasıyla  $p=0,324$  ve  $p=0,087$ ). Çalışma grubunda yaş grupları arasında WBC, ANS, MPV, platelektrit, CRP, prokalsitonin ve son nöbet süresi açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Sırasıyla  $p=0,150$ ,  $p=0,216$ ,  $p=0,265$ ,  $p=0,176$ ,  $p=0,509$ ,  $p=0,643$  ve  $p=0,717$ ).

Çalışma grubundaki sayısal değerler arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.** Çalışma Grubundaki Sayısal Değerler Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş(Ay)	Son Nöbet Süresi	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)	-	0,187	0,522	0,023	0,030	0,003	0,680	0,000	0,230	0,675
Son Nöbet Süresi	0,187	-	0,194	0,006	0,248	0,334	0,192	0,177	0,078	0,377
WBC	0,522	0,194	-	0,000	0,000	0,000	0,346	0,024	0,893	0,182
ANS	0,023	0,006	0,000	-	0,779	0,650	0,347	0,718	0,236	0,214
ALS	0,030	0,248	0,000	0,779	-	0,000	0,586	0,001	0,485	0,543
PLT	0,003	0,334	0,000	0,650	0,000	-	0,428	0,000	0,438	0,163
MPV	0,680	0,192	0,346	0,347	0,586	0,428	-	0,984	0,766	0,560
Platelektrit	0,000	0,177	0,024	0,718	0,001	0,000	0,984	-	0,592	0,808
CRP	0,230	0,078	0,893	0,236	0,485	0,438	0,766	0,592	-	0,000
Prokalsitonin	0,675	0,377	0,182	0,214	0,543	0,163	0,560	0,808	0,000	-

Anlamli olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p < 0,05$ ,  $SD \pm$ )

Yaş ile ANS arasında anlamlı, zayıf-orta düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,023$ ,  $r=0,347$ ). Yaş ile ALS ve PLT arasında anlamlı zayıf-orta düzeyde negatif doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,030$ ,  $r=-0,332$  ve  $p=0,003$ ,  $r=-0,436$ ). Yaş ile platelektrit düzeyleri arasında anlamlı orta-yüksek düzeyde negatif doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,000$ ,  $r=-0,638$ ). Son nöbet süresi ile ANS arasında anlamlı, zayıf-orta düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,006$ ,  $r=0,416$ ). WBC ile ANS, ALS ve PLT düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,000$ ,  $r=0,532$ ,  $p=0,000$ ,  $r=0,691$  ve  $p=0,000$ ,  $r=0,560$ ). WBC ile platelektrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde düşük-orta derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,024$ ,  $r=0,345$ ). ALS ile PLT düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,669$ ). ALS ile platelektrit düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde düşük-orta derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,001$ ,  $r=0,472$ ). PLT ile platelektrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,780$ ). CRP ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,581$ ).

Kontrol grubunun sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 5’de gösterilmiştir

**Tablo 5.** Kontrol Grubunun Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	29,5±21,9
Son Nöbet Süresi (Dk)	0,0±0,0
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	12848,2±5636,1
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6704,6±4491,1
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	4661,1±2968,7
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	370200,0±133500,8
MPV (fL)	8,9±1,6
Platelektrik (%)	0,3±0,1
CRP (mg/l)	25,5±47,0
Prokalsitonin (ng/mL)	1,3±3,5

( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Yaş grubuna göre kontrol grubundaki değişkenlerin dağılımı Tablo 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Yaş Grubuna Göre Kontrol Grubundaki Değişkenler

Değişken	Yaş Grupları			P
	0-12 Ay	13-36 Ay	37-72 Ay	
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	14487,5±7028,7	12496,6±4614,1	11553,5±4673,6	0,324
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6065,0±4873,7	6167,5±4105,0	7685,8±4468,2	0,531
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6722,5±3604,2	4747,5±1028,5	2660,0±1679,6	0,000
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	428375,0±126198,7	388000,0±157871,6	302882,3±92246,1	0,019
MPV (fL)	8,7±0,6	8,7±2,8	9,2±1,1	0,587
Platelektrit (%)	0,3±0,1	0,3±0,1	0,2±0,0	0,067
CRP (mg/l)	8,1±11,2	55,1±81,9	210,0±19,1	0,025
Prokalsitonin (ng/mL)	2,0±4,7	1,9±4,0	0,3±0,3	0,316

( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Kontrol grubunda yaş grupları arasında ALS, PLT ve CRP değerleri açısından anlamlı fark tespit edildi (Sırasıyla  $p=0,000$ ,  $P=0,019$  ve  $p=0,025$ ). ANS ve PLT en

yüksek 1 yaş altındaki gruptaydı. 1 yaş altı grup ile 13-36 aylık grup ve 37-72 aylık grup arasında ALS açısından anlamlı fark saptandı(Sırasıyla  $p=0,041$  ve  $p=0,000$ ). 13-36 aylık grup ile 37-72 aylık grup arasında ALS açısından anlamlı fark saptandı( $p=0,029$ ). 1 yaş altı grup ile 37-72 aylık grup arasında PLT açısından anlamlı fark tespit edildi ( $p=0,006$ ). 1 yaş altı grup ile 13-36 aylık grup arasında ve 13-36 aylık grup ile 37-72 aylık grup arasında PLT açısından anlamlı fark saptanmadı (Sırasıyla  $p=0,400$  ve  $p=0,077$ ). CRP en yüksek 37-72 aylık gruptaydı. 1 yaş altı grup ile 13-36 aylık grup ve 13-36 aylık grup ile 37-72 aylık grup arasında CRP açısından anlamlı fark tespit edildi (Sırasıyla  $p=0,008$  ve  $p=0,046$ ). 1 yaş altı grup ile 37-72 aylık grup arasında CRP açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,408$ ). Kontrol grubunda yaş grupları arasında WBC, ANS, MPV, platelektrit ve prokalsitonin açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Sırasıyla  $p=0,324$ ,  $p=0,531$ ,  $p=0,587$ ,  $p=0,067$  ve  $p=0,316$ ).

Kontrol grubundaki sayısal değerler arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7.** Kontrol Grubundaki Sayısal Değerler Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş(Ay)	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş(Ay)	-	0,386	0,010	0,000	0,017	0,447	0,046	0,759	0,249
WBC	0,386	-	0,000	0,000	0,002	0,754	0,005	0,612	0,039
ANS	0,010	0,000	-	0,730	0,075	0,803	0,090	0,243	0,147
ALS	0,000	0,000	0,730	-	0,007	0,715	0,017	0,615	0,177
PLT	0,017	0,002	0,075	0,007	-	0,620	0,000	0,805	0,693
MPV	0,447	0,754	0,803	0,715	0,620	-	0,052	0,000	0,033
Platelektrit	0,046	0,005	0,090	0,017	0,000	0,052	-	0,089	0,295
CRP	0,759	0,612	0,243	0,615	0,805	0,000	0,089	-	0,008
Prokalsitonin	0,249	0,039	0,147	0,177	0,693	0,033	0,295	0,008	-

Anlamlı olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Kontrol grubunda yaş ile ANS arasında anlamlı, zayıf-orta düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,010$ ,  $r=0,379$ ). Yaş ile PLT ve platelektrit düzeyleri arasında anlamlı zayıf-orta düzeyde negatif doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,017$ ,  $r=-0,355$  ve  $p=0,046$ ,  $r=-0,299$ ). Yaş ile ALS düzeyleri arasında anlamlı orta-yüksek düzeyde negatif doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,000$ ,  $r=-0,588$ ). WBC ile ALS düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,553$ ). WBC ile PLT, platelektrit ve prokalsitonin düzeyleri

arasında anlamlı pozitif yönde düşük-orta derecede doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,002$ ,  $r=0,440$ ,  $p=0,005$ ,  $r=0,414$  ve  $p=0,039$ ,  $r=0,309$ ). WBC ile ANS düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı( $p=0,000$ ,  $r=0,796$ ). ALS ile PLT ve platelektrit düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde zayıf-orta derecede doğrusal korelasyon saptandı(Sırasıyla  $p=0,007$ ,  $r=0,395$  ve  $p=0,000$ ,  $r=0,355$ ). PLT ile platelektrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,926$ ). MPV ile CRP düzeyleri arasında anlamlı negatif yönde orta-yüksek düzeyde doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=-0,658$ ). MPV ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı negatif yönde düşük-orta düzeyde doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,033$ ,  $r=-0,319$ ). CRP ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde düşük-orta derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,008$ ,  $r=0,391$ ).

Araştırmaya dahil edilen 1 yaş altındaki çocukların araştırma gruplarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 8’de gösterilmiştir.

**Tablo 8.** Araştırmaya Dahil Edilen 1 Yaş Altındaki Çocukların Araştırma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Laboratuvar Parametreleri	Çalışma	Kontrol	P
CRP (mg/l)	12,3±17,4	8,1±11,2	0,470
Prokalsitonin (ng/mL)	0,2±0,5	2,0±4,7	0,269
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	18798,0±12318,0	14487,5±7028,7	0,265
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6901,0±4919,6	6065,0±4873,7	0,675
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	10206,0±11472,0	6722,5±3604,2	0,266
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	441700,0±182075,1	428375,0±126198,7	0,827
MPV (fL)	9,2±0,7	8,7±0,6	0,070
Platelektrit (%)	3,6±10,3	0,3±0,1	0,212

( $p<0,05$ , SD±)

Araştırmaya dahil edilen 1 yaş altındaki çocukların araştırma gruplarına göre CRP, prokalsitonin, WBC, ANS, ALS, PLT, MPV ve platelektrit düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Sırasıyla  $p=0,470$ ,  $p=0,269$ ,  $p=0,265$ ,  $p=0,675$ ,  $p=0,266$ ,  $p=0,827$ ,  $p=0,070$  ve  $p=0,212$ ).

Araştırmaya dahil edilen 1 yaş altındaki tüm çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 9’da gösterilmiştir.

**Tablo 9.** Araştırmaya Dahil Edilen 1 Yaş Altındaki Tüm Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	Son Nöbet Süresi	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş(Ay)	-	0,671	0,937	0,336	0,429	0,484	0,025	0,174	0,374	0,243
Son Nöbet Süresi	0,671	-	0,241	0,124	0,606	0,857	0,065	0,911	0,080	0,418
WBC	0,937	0,241	-	0,006	0,000	0,000	0,169	0,546	0,976	0,311
ANS	0,336	0,124	0,006	-	0,978	0,382	0,630	0,846	0,262	0,068
ALS	0,429	0,606	0,000	0,978	-	0,000	0,165	0,584	0,497	0,990
PLT	0,484	0,857	0,000	0,382	0,000	-	0,513	0,754	0,780	0,643
MPV	0,025	0,065	0,169	0,630	0,165	0,513	-	0,847	0,885	0,706
Platelektrit	0,174	0,911	0,546	0,846	0,584	0,754	0,847	-	0,764	0,746
CRP	0,374	0,080	0,976	0,262	0,497	0,780	0,885	0,764	-	0,767
Prokalsitonin	0,243	0,418	0,311	0,068	0,990	0,643	0,706	0,746	0,767	-

Anlamlı olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p < 0,05$ ,  $SD \pm$ )

Araştırmaya dahil edilen 1 yaş altındaki bireylerde yaş ile MPV arasında anlamlı, zayıf-orta düzeyde negatif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,025$ ,  $r=-0,438$ ). WBC ile ALS düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,852$ ). WBC ile ANS ve PLT düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,006$ ,  $r=0,522$  ve  $p=0,000$ ,  $r=0,724$ ). ALS ile PLT düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,750$ ).

Araştırmaya dahil edilen 13-36 aylık çocukların araştırma gruplarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

**Tablo 10.** Araştırmaya Dahil Edilen 13-36 Aylık Çocukların Araştırma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Laboratuvar Parametreleri	Çalışma	Kontrol	P
CRP (mg/l)	27,0±35,5	55,1±81,9	0,158
Prokalsitonin (ng/mL)	2,1±6,4	1,9±4,0	0,931
WBC (10 <sup>3</sup> /µl)	13031,2±5408,9	12496,6±4614,1	0,772
ANS (10 <sup>3</sup> /µl)	6375,4±4280,9	6167,5±4105,0	0,890
ALS (10 <sup>3</sup> /µl)	5268,7±4179,7	4747,5±1028,5	0,675
PLT (10 <sup>3</sup> /µl)	336041,6±87705,7	388000,0±157871,6	0,211
MPV (fL)	8,5±2,0	8,7±2,8	0,843
Platelektrik (%)	0,2±0,1	0,3±0,1	0,264

(p<0,05, SD±)

Araştırmaya dahil edilen 13-36 aylık çocukların araştırma gruplarına göre CRP, prokalsitonin, WBC, ANS, ALS, PLT, MPV ve platelektrit düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Sırasıyla p=0,158, p=0,931, p=0,772, p=0,890, p=0,675, p=0,211, p=0,843 ve p=0,264).

Araştırmaya dahil edilen 37-72 aylık çocukların araştırma gruplarına göre laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması Tablo 11’de gösterilmiştir.

**Tablo 11.** Araştırmaya Dahil Edilen 37-72 Aylık Çocukların Araştırma Gruplarına Göre Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Laboratuvar Parametreleri	Çalışma	Kontrol	P
CRP (mg/l)	27,6±47,3	21,0±19,1	0,617
Prokalsitonin (ng/mL)	1,8±4,1	0,3±0,3	0,137
WBC (10 <sup>3</sup> /µl)	13843,3±6826,4	11553,5±4673,6	0,321
ANS (10 <sup>3</sup> /µl)	9936,6±7268,9	7685,8±4468,2	0,336
ALS (10 <sup>3</sup> /µl)	2796,6±1453,1	2660,0±1679,6	0,838
PLT (10 <sup>3</sup> /µl)	258333,3±	302882,3±92246,1	0,217
MPV (fL)	9,5±0,9	0,2±0,0	0,624
Platelektrik (%)	0,2±0,0	0,2±0,0	0,280

(p<0,05, SD±)

Araştırmaya dahil edilen 13-36 aylık çocukların araştırma gruplarına göre CRP, prokalsitonin, WBC, ANS, ALS, PLT, MPV ve platelektrit düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi (Sırasıyla p=0,617, p=0,137, p=0,321, p=0,336, p=0,838, p=0,217, p=0,624 ve p=0,280).

Çalışma grubundaki 1 yaş altındaki çocukların sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12.** Çalışma Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	7,9±2,0
Son Nöbet Süresi (Dk)	6,2±3,0
WBC (10 <sup>3</sup> /μl)	18798,0±12318,0
ANS (10 <sup>3</sup> /μl)	6901,0±4919,6
ALS (10 <sup>3</sup> /μl)	10206,0±11472,0
PLT (10 <sup>3</sup> /μl)	441700,0±182075,1
MPV (fL)	9,2±0,7
Platelektrik (%)	3,6±10,3
CRP (mg/l)	12,3±17,4
Prokalsitonin (ng/mL)	0,2±0,5

(p<0,05, SD±)

Çalışma grubundaki 1 yaş altındaki çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 13’te gösterilmiştir.

**Tablo 13.** Çalışma Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	Son Nöbet Süresi	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)	-	0,332	0,044	0,189	0,150	0,152	0,060	0,113	0,579	0,927
Son Nöbet Süresi	0,332	-	0,769	0,012	0,589	0,577	0,636	0,148	0,082	0,030
WBC	0,044	0,769	-	0,468	0,000	0,000	0,306	0,496	0,999	0,796
ANS	0,189	0,012	0,468	-	0,729	0,836	0,537	0,760	0,089	0,025
ALS	0,150	0,589	0,000	0,729	-	0,000	0,399	0,585	0,488	0,576
PLT	0,152	0,577	0,000	0,836	0,000	-	0,693	0,745	0,680	0,928
MPV	0,060	0,636	0,306	0,537	0,399	0,693	-	0,544	0,197	0,195
Platelektrit	0,113	0,148	0,496	0,760	0,585	0,745	0,544	-	0,699	0,762
CRP	0,579	0,082	0,999	0,089	0,488	0,680	0,197	0,699	-	0,001
Prokalsitonin	0,927	0,030	0,796	0,025	0,576	0,928	0,195	0,762	0,001	-

Anlamlı olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. (p<0,05, SD±)

Çalışma grubundaki 1 yaş altındaki çocukların yaş ile WBC arasında anlamlı, orta-yüksek düzeyde negatif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,044$ ,  $r=-0,646$ ). Son nöbet süresi ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı orta-yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,030$ ,  $r=0,680$ ). Son nöbet süresi ile ANS düzeyleri arasında anlamlı yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,012$ ,  $r=0,755$ ). WBC ile ALS ve PLT düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde çok yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,000$ ,  $r=0,924$  ve  $p=0,000$ ,  $r=0,902$ ). ANS ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı orta-yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,025$ ,  $r=0,696$ ). ALS ile PLT düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,950$ ). CRP ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,001$ ,  $r=0,878$ ).

Kontrol grubundaki 1 yaş altındaki çocukların sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 14'te gösterilmiştir.

**Tablo 14.** Kontrol Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	7,8±2,5
Son Nöbet Süresi (Dk)	0,0±0,0
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	14487,5±7028,7
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6065,0±4873,7
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6722,5±3604,2
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	428375,0±126198,7
MPV (fL)	8,7±0,6
Platelektrik (%)	0,3±0,1
CRP (mg/l)	8,1±11,2
Prokalsitonin (ng/mL)	2,0±4,7

( $p<0,05$ , SD±)

Kontrol grubundaki 1 yaş altındaki çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 16’da gösterilmiştir.

**Tablo 15.** Kontrol Grubundaki 1 Yaş Altındaki Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)	-	0,042	0,040	0,385	0,747	0,121	0,882	0,053	0,272
WBC	0,042	-	0,000	0,003	0,056	0,880	0,072	0,686	0,081
ANS	0,040	0,000	-	0,471	0,124	0,898	0,165	0,719	0,075
ALS	0,385	0,003	0,471	-	0,110	0,696	0,114	0,972	0,509
PLT	0,747	0,056	0,124	0,110	-	0,683	0,000	0,223	0,634
MPV	0,121	0,880	0,898	0,696	0,683	-	0,187	0,085	0,302
Platelektrit	0,882	0,072	0,165	0,114	0,000	0,187	-	0,086	0,789
CRP	0,053	0,686	0,719	0,972	0,223	0,085	0,086	-	0,621
Prokalsitonin	0,272	0,081	0,075	0,509	0,634	0,302	0,789	0,621	-

Anlamli olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p < 0,05$ ,  $SD \pm$ )

Kontrol grubundaki 1 yaş altındaki çocukların yaş ile WBC ve ANS arasında anlamlı, orta-yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,042$ ,  $r=0,514$  ve  $p=0,040$ ,  $r=0,517$ ). WBC ile ANS düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,833$ ). WBC ile ALS düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,003$ ,  $r=0,696$ ). PLT ile platelektrit düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde çok yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,967$ ).

Çalışma grubundaki 13-36 aylık çocukların sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir.

**Tablo 16.** Çalışma Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	22,8±7,0
Son Nöbet Süresi (Dk)	6,7±3,7
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	13031,2±5408,9
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6375,4±4280,9
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	5268,7±4179,7
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	336041,6±87705,7
MPV (fL)	8,5±2,0
Platelektrik (%)	0,2±0,1
CRP (mg/l)	27,0±35,5
Prokalsitonin (ng/mL)	2,1±6,4

( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Çalışma grubundaki 13-36 aylık çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 17'de gösterilmiştir.

**Tablo 17.** Çalışma Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	Son Nöbet Süresi	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrik	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)	-	0,280	0,859	0,181	0,930	0,252	0,743	0,180	0,068	0,929
Son Nöbet Süresi	0,280	-	0,129	0,320	0,515	0,549	0,184	0,512	0,137	0,347
WBC	0,859	0,129	-	0,000	0,120	0,540	0,696	0,801	0,394	0,252
ANS	0,181	0,320	0,000	-	0,182	0,620	0,591	0,828	0,070	0,233
ALS	0,930	0,515	0,120	0,182	-	0,651	0,772	0,898	0,976	0,755
PLT	0,252	0,549	0,540	0,620	0,651	-	0,308	0,004	0,344	0,003
MPV	0,743	0,184	0,696	0,591	0,772	0,308	-	0,001	0,467	0,367
Platelektrik	0,180	0,512	0,801	0,828	0,898	0,004	0,001	-	0,753	0,001
CRP	0,068	0,137	0,394	0,070	0,976	0,344	0,467	0,753	-	0,789
Prokalsitonin	0,929	0,347	0,252	0,233	0,755	0,003	0,367	0,001	0,789	-

Anlamlı olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Çalışma grubundaki 13-36 aylık çocukların sayısal değerlerinden WBC ile ANS değerleri arasında anlamlı, yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,750$ ). PLT ile plateletrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,004$ ,  $r=0,568$ ). PLT ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,003$ ,  $r=0,581$ ). MPV ile plateletrit düzeyi arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,001$ ,  $r=0,645$ ). Plateletrit ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,001$ ,  $r=0,630$ ).

Kontrol grubundaki 13-36 aylık çocukların sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 18'de gösterilmiştir.

**Tablo 18.** Kontrol Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	22,2±5,9
Son Nöbet Süresi (Dk)	0,0±0,0
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	12496,6±4614,1
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	6167,5±4105,0
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	4747,5±1028,5
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	388000,0±157871,6
MPV (fL)	8,7±2,8
Platelektrik (%)	0,3±0,1
CRP (mg/l)	55,1±81,9
Prokalsitonin (ng/mL)	1,9±4,0

( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Kontrol grubundaki 13-36 aylık çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 19’da gösterilmiştir.

**Tablo 19.** Kontrol Grubundaki 13-36 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)		0,840	0,514	0,194	0,455	0,579	0,737	0,605	0,466
WBC	0,840		0,000	0,168	0,282	0,799	0,396	0,175	0,790
ANS	0,514	0,000		0,609	0,397	0,618	0,593	0,090	0,624
ALS	0,194	0,168	0,609		0,217	0,976	0,279	0,905	0,672
PLT	0,455	0,282	0,397	0,217		0,907	0,000	0,863	0,379
MPV	0,579	0,799	0,618	0,976	0,907		0,089	0,000	0,020
Platelektrit	0,737	0,396	0,593	0,279	0,000	0,089		0,137	0,064
CRP	0,605	0,175	0,090	0,905	0,863	0,000	0,137		0,003
Prokalsitonin	0,466	0,790	0,624	0,672	0,379	0,020	0,064	0,003	

Anlamli olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p < 0,05$ ,  $SD \pm$ )

Kontrol grubundaki 13-36 aylık çocukların sayısal değerlerinden WBC ile ANS değerleri arasında anlamlı, çok yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,954$ ). PLT ile platelektrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,877$ ). MPV ile CRP düzeyi arasında anlamlı negatif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=-0,864$ ). MPV ile prokalsitonin düzeyi arasında anlamlı negatif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,020$ ,  $r=-0,657$ ). CRP ile prokalsitonin düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,003$ ,  $r=0,774$ ).

Çalışma grubundaki 37-72 aylık çocukların sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 20’de gösterilmiştir

**Tablo 20.** Çalışma Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenlere Göre Dağılımı

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	57,1±10,8
Son Nöbet Süresi (Dk)	7,5±3,7
WBC (10 <sup>3</sup> /µl)	13843,3±6826,4
ANS (10 <sup>3</sup> /µl)	9936,6±7268,9
ALS (10 <sup>3</sup> /µl)	2796,6±1453,1
PLT (10 <sup>3</sup> /µl)	258333,3±68793,1
MPV (fL)	9,5±0,9
Platelektrik (%)	0,2±0,0
CRP (mg/l)	27,6±47,3
Prokalsitonin (ng/mL)	1,8±4,1

(p<0,05, SD±)

Çalışma grubundaki 37-72 aylık çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 21’de gösterilmiştir.

**Tablo 21.** Çalışma Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	Son Nöbet Süresi	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrik	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)	-	0,325	0,101	0,097	0,465	0,128	0,757	0,070	0,973	0,895
Son Nöbet Süresi	0,325	-	0,284	0,113	0,153	0,741	0,654	0,905	0,864	0,615
WBC	0,101	0,284	-	0,000	0,419	0,155	0,822	0,050	0,676	0,279
ANS	0,097	0,113	0,000	-	0,195	0,227	0,913	0,111	0,709	0,422
ALS	0,465	0,153	0,419	0,195	-	0,641	0,818	0,718	0,999	0,406
PLT	0,128	0,741	0,155	0,227	0,641	-	0,046	0,000	0,262	0,989
MPV	0,757	0,654	0,822	0,913	0,818	0,046	-	0,287	0,022	0,172
Platelektrik	0,070	0,905	0,050	0,111	0,718	0,000	0,287	-	0,750	0,631
CRP	0,973	0,864	0,676	0,709	0,999	0,262	0,022	0,750	-	0,140
Prokalsitonin	0,895	0,615	0,279	0,422	0,406	0,989	0,172	0,631	0,140	-

Anlamlı olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. (p<0,05, SD±)

Çalışma grubundaki 37-72 aylık çocukların sayısal değerlerinden WBC ile ANS değerleri arasında anlamlı, çok yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,972$ ). PLT ile MPV düzeyleri arasında anlamlı negatif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,046$ ,  $r=-0,675$ ). PLT ile platelekrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde çok yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,936$ ). MPV ile CRP düzeyi arasında anlamlı negatif yönde orta-yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,022$ ,  $r=-0,741$ ).

Kontrol grubundaki 37-72 aylık çocukların sayısal değişkenlere göre dağılımı Tablo 22’de gösterilmiştir.

**Tablo 22.** Kontrol Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Ortalama
Yaş (Ay)	55,0±9,7
Son Nöbet Süresi (Dk)	0,0±0,0
WBC ( $10^3/\mu\text{l}$ )	11553,5±4673,6
ANS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	7685,8±4468,2
ALS ( $10^3/\mu\text{l}$ )	2660,0±1679,6
PLT ( $10^3/\mu\text{l}$ )	302882,3±92246,1
MPV (fL)	9,2±1,1
Platelekrit (%)	0,2±0,0
CRP (mg/l)	21,0±19,1
Prokalsitonin (ng/mL)	0,3±0,3

( $p<0,05$ ,  $SD\pm$ )

Kontrol grubundaki 37-72 aylık çocukların sayısal değişkenleri arasındaki korelasyonların anlamlılık değerleri Tablo 23'te gösterilmiştir.

**Tablo 23.** Kontrol Grubundaki 37-72 Aylık Çocukların Sayısal Değişkenleri Arasındaki Korelasyonların Anlamlılık Değerleri

Değişken	Yaş (Ay)	WBC	ANS	ALS	PLT	MPV	Platelektrit	CRP	Prokalsitonin
Yaş (Ay)		0,230	0,044	0,129	0,551	0,995	0,423	0,980	0,396
WBC	0,230		0,000	0,480	0,161	0,970	0,102	0,545	0,227
ANS	0,044	0,000		0,259	0,041	0,966	0,023	0,841	0,401
ALS	0,129	0,480	0,259		0,175	0,829	0,223	0,387	0,419
PLT	0,551	0,161	0,041	0,175		0,303	0,000	0,523	0,725
MPV	0,995	0,970	0,966	0,829	0,303		0,706	0,752	0,362
Platelektrit	0,423	0,102	0,023	0,223	0,000	0,706		0,536	0,612
CRP	0,980	0,545	0,841	0,387	0,523	0,752	0,536		0,299
Prokalsitonin	0,396	0,227	0,401	0,419	0,725	0,362	0,612	0,299	

Anlamli olan korelasyonların kutucukları koyu renktedir. ( $p < 0,05$ ,  $SD \pm$ )

Kontrol grubundaki 37-72 aylık çocukların sayısal değerlerinden yaş ile ANS arasında anlamlı, düşük-orta düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,044$ ,  $r=0,494$ ). WBC ile ANS değerleri arasında anlamlı, yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,886$ ). ANS ile PLT ve platelektrit düzeyi arasında anlamlı, orta-yüksek düzeyde pozitif doğrusal korelasyon saptandı (Sırasıyla  $p=0,041$ ,  $r=0,501$  ve  $p=0,023$ ,  $r=0,548$ ). PLT ile platelektrit düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde çok yüksek derecede doğrusal korelasyon saptandı ( $p=0,000$ ,  $r=0,922$ ).

Araştırma Gruplarının Laboratuvar Sonuçlarına Göre Dağılımı Tablo 24'te belirtilmiştir.

**Tablo 24.** Araştırma Grubundaki 37-72 aylık Çocukların Laboratuvar Sonuçlarına Göre Dağılımı

Değişken	GRUP		P
	ÇALIŞMA	KONTROL	
Yaş (Ay)	26,5±18,4	29,5±21,9	0,494
WBC (10 <sup>3</sup> /µl)	14542,3±7945,6	12848,2±5636,1	0,250
ANS (10 <sup>3</sup> /µl)	7243,0±5224,8	6704,6±4491,1	0,605
ALS (10 <sup>3</sup> /µl)	5899,5±6699,0	4661,1±2968,7	0,262
PLT (10 <sup>3</sup> /µl)	344348,8±126882,1	370200,0±133500,8	0,355
MPV (fL)	8,9±1,6	8,9±1,6	0,963
Platelektrit (%)	1,0±4,9	0,3±0,1	0,329
CRP (mg/l)	23,7±35,0	25,5±47,0	0,838
Prokalsitonin (ng/mL)	1,6±5,1	1,3±3,5	0,759

(p<0,05, SD±)

Araştırma gruplarındaki 37-72 ay arasındaki çocukların yaş, WBC, ANS, ALS, PLT, MPV, platelektrit, CRP ve prokalsitonin açısından anlamlı fark tespit edilmedi (Sırasıyla p=0,494, p=0,250, p=0,605, p=0,262, p=0,355, p=0,963, p=0,329, p=0,838 ve p=0,759).

**Tablo 25.** Prokalsitonin Değerlerine Göre Çalışma ve Kontrol Grubundaki Değişkenlerin Dağılımı

DEĞİŞKENLER	PROKALSİTONİN GRUPLARI		P
	PROKALSİTONİN <0,15	PROKALSİTONİN ≥0,15	
WBC (10 <sup>3</sup> /μl)	12912.14(±7335.493)	14373.48(±6427.983)	0.325
ANS (10 <sup>3</sup> /μl)	5913.81(±4132.842)	7930.00(±5272.344)	0.048
HGB (g/dL)	11.845(±1.1907)	11.733(±1.0596)	0.642
PLT (10 <sup>3</sup> /μl)	360095.24(±137021.417)	355260.87(±125145.504)	0.864
Platelektrik (%)	1.0836(±5.04604)	0.3217(±0.12396)	0.334
CRP (mg/l)	10.9619(±21.13091)	37.2161(±50.66374)	*0.002
Prokalsitonin (ng/mL)	0.0581(±0.04044)	2.8102(±5.77966)	*0.002
ALS (10 <sup>3</sup> /μl)	5465.71(±6199.690)	5084.13(±4020.137)	0.736
MPV (fL)	8.9214(±1.75937)	8.9543(±1.52428)	0.926
Yaş (Ay)	25.55(±20.085)	30.35(±20.347)	0,269

(p&lt;0,05, SD±)

Prokalsitonin değerlerine göre hasta gruplarında arasında WBC, ANS, HGB, PLT, platelekrit, ALS, MPV ve yaş değerlerinde anlamlı fark tespit edilmedi (Sırasıyla p=0,325, p=0,048, p=0,642, p=0,864, p=0,736, p=0,926, p=0,269). Prokalsitonin değerlerine göre hasta grupları arasında CRP ile prokalsitonin değerleri açısından anlamlı fark tespit edildi (Sırasıyla p=0,002, p=0,002).

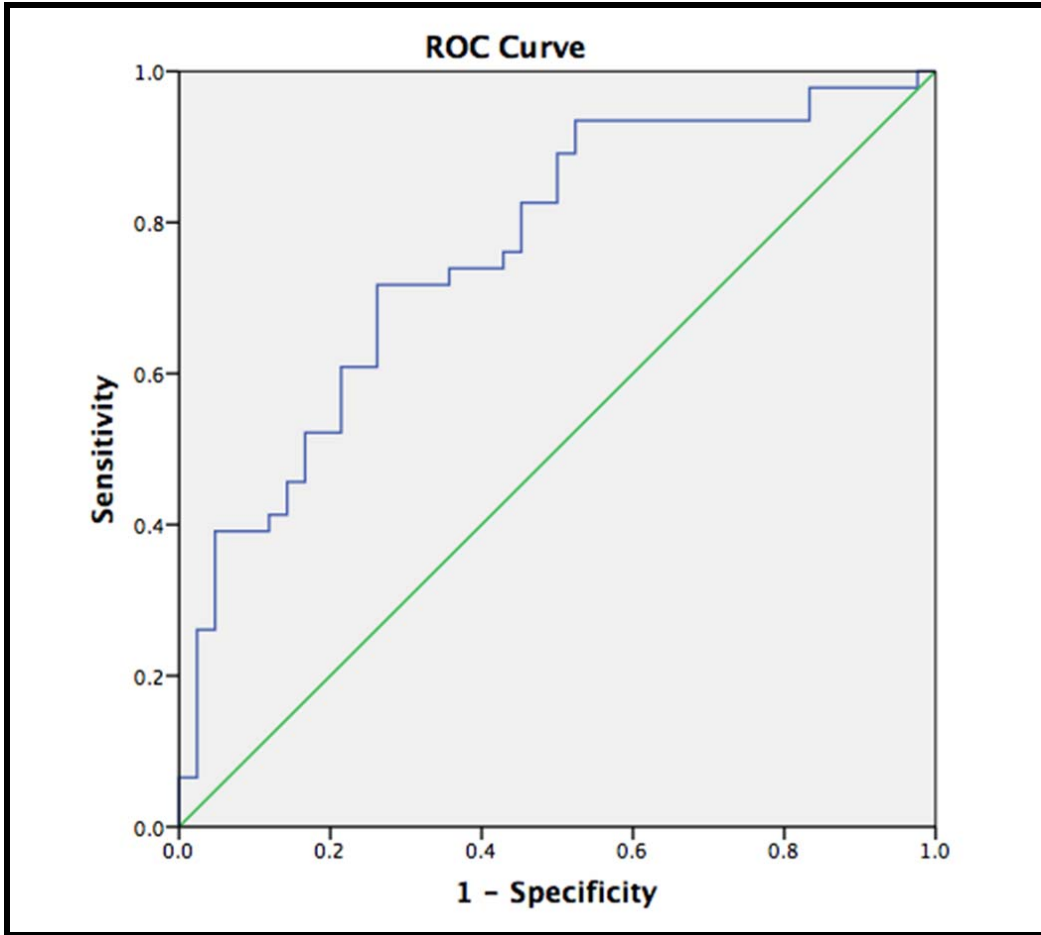
**Tablo 26.** Prokalsitonin Değerlerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

	KIZ	ERKEK	TOPLAM
PROKALSİTONİN <0,15	N=19(%45,2)	N=23(%54,8)	42
PROKALSİTONİN ≥0,15	N=22(%47,8)	N=24(%52,2)	46
TOPLAM	N=41(%46,6)	N=47(53,4)	88

Prokalsitonin değerlerine göre cinsiyet dağılımında prokalsitonin değerini <0,15 olarak kabul ettiğimiz hastaların %45,2'si (n=19) kız iken %54,8'i (n=23) erkek olup prokalsitonin değeri ≥0,15 olarak kabul ettiğimiz hasta gruplarının ise %47,8'i (n=22) kız iken %52,2'si (n=24) erkek olarak tespit edildi.

Prokalsitonin değerleri referans alınarak yapılan değerlendirmede PCT <0,15 olan hastaları viral açıdan ve PCT ≥0,15 olanları ise bakteriyel açıdan olumlu olarak değerlendirdiğimiz çalışmada prokalsitonin değerlerini baz alarak CRP değerinin değerlerinin viral ve bakteriyel ayrımı için sensitivite ve spesifitesini tespit etmek için yapılan ROC eğrisi Şekil 14'de aşağıda gösterilmiştir.

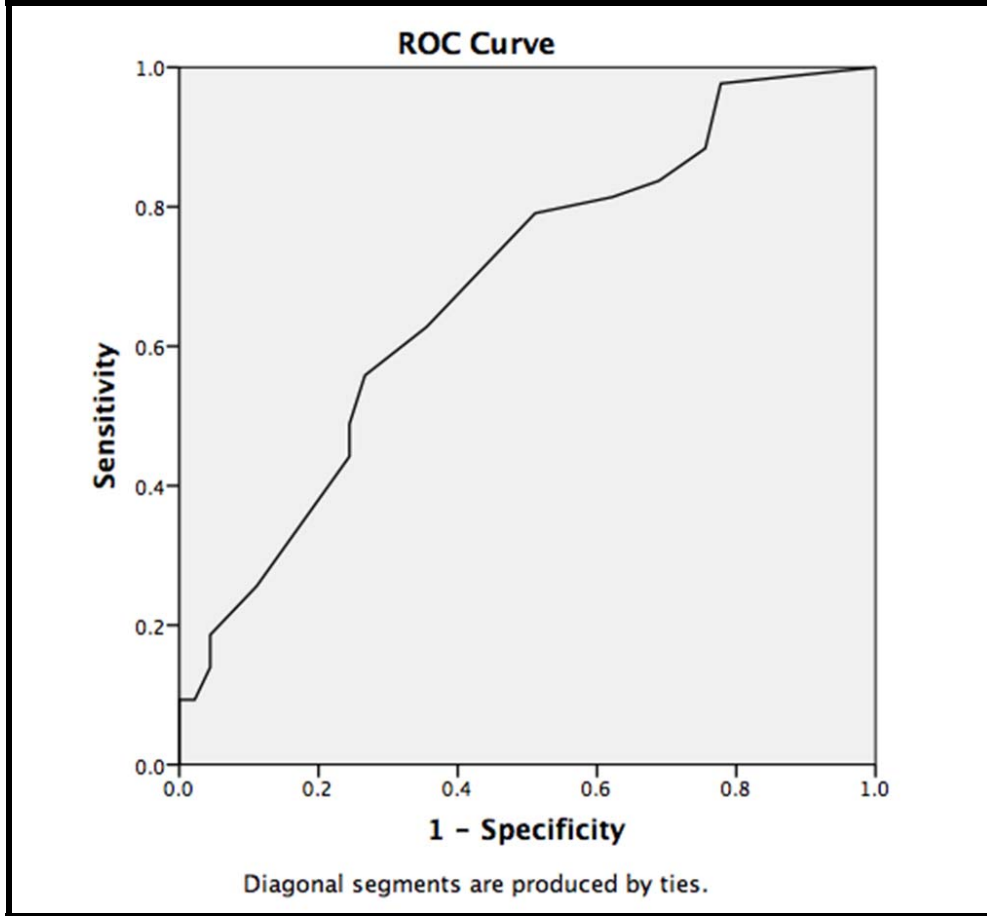
Prokalsitonin değerleri referans alınarak yapılan değerlendirmede  $PCT < 0,15$  olan hastaları viral açıdan ve  $PCT \geq 0,15$  olanları ise bakteriyel açıdan olumlu olarak değerlendirdiğimiz çalışmada prokalsitonin değerlerini baz alarak CRP değerinin değerlerinin viral ve bakteriyel ayrımı için sensitivite ve spesifitesini tespit etmek için yapılan ROC eğrisi Şekil 14'de aşağıda gösterilmiştir.



**Şekil 14.** Prokalsitonin ile CRP İlişkisini Gösteren ROC Eğrisi

\*Cut-off for CRP: 47,76( CRP değerinin belirleyici noktası), CRP değeri 47,76 ve üzeri değerleri bakteriyel, 47,76'dan düşük olanlar ise viral lehine yorumlandı. LR(likelihood ratio) : 10.96 ROC eğrisindeki Cut-off değerinin doğruluk katsayısı, AUC(Area Under the Curve): Eğri altındaki alan, bakteriyel açıdan pozitif olarak yorumlanan alan, bu eğride sensitivite: %26,1, spesifite : %97,6 olarak tespit edilmiştir.

Ateş ile nöbet arasındaki ilişkiyi gösterme açısından yapılan ROC eğrisi aşağıda Şekil 15’de gösterilmiştir



**Şekil 15.** Ateş ile Nöbet Geçirme/Görülme İlişisini Gösteren ROC Eğrisi

\*Cut off for fever (Ateş için belirleyici değer): 39,15 °C, LR:4,18 (ateş için bulunan belirleyici değer in doğruluk katsayısı), ateşin nöbet ile ilişkisini gösteren ROC eğrisinin spesifitesi: %95,6 olup sensitivitesi ise; %18,6 olarak tespit edilmiştir.

## 5.TARTIŞMA

Febril konvülziyon çocukluk çağının en sık görülen nörolojik sorunu ve en sık karşılaşılan konvülziyon tipidir. Febril konvülziyonlar genellikle iyi seyirli olmalarına rağmen tekrarlayabilmeleri ve epilepsiye dönüşüm gösterebilmeleri sebebiyle önem taşırlar. İlk febril nöbette ateş nedeni araştırılmalıdır; çünkü ateş, sepsis veya bakteriyel menenjit gibi ciddi akut bir enfeksiyonun göstergesi de olabilir. Betimsel olarak düzenlediğimiz bu çalışmada altı aylık süre içerisinde Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Hastalıkları poliklinik ve aciline febril konvülziyon nedeniyle başvuran çocuklar ile konvülziyon geçirmeden ateş nedeni ile başvuran çocukların karşılaştırılması amaçlandı.

Febril konvülziyon erkek çocuklarda daha sık görülmektedir. Okumura ve ark. (103) 203 hastayı kapsayan serilerinde erkek/ kız oranı 1,3/1, Knudsen'in (33) yapmış olduğu çalışmada 1,4/1, Tsuboi ve ark. (104) yaptığı çalışmada 1,42/1, Vezzani'nin (105) yaptığı araştırmada 1,3-1,4/1 ülkemizde ise Özmen ve ark. (106) yapmış olduğu çalışmada erkek/kız oranı 1,36/1, Çelik'in (107) yaptığı çalışmada 1,7/1 Güneş'in (108) araştırmasında 1,8/1 olarak bulunmuştur. Bizim yaptığımız araştırmada da literatürle uyumlu olarak erkek hakimiyetindeki cinsiyet oranı 1,5/1 bulunmuştur.

Febril konvülziyon geçirme yaşı daha çok 6 ay-60 ay arasındadır. 6 yaştan sonra nadiren görülürler. En yüksek insidans 18. aydadır. Bu yaş grubundaki çocuklar sık enfeksiyon geçirmeye yatkındırlar (53,109). Febril konvülziyonların 6 ay ile 6 yaş arası görülmesinin nedeni, yaşamın erken yaşlarında büyümekte ve olgunlaşmakta olan yenidoğan korteksinin inhibitör yapıda olmasına ve herhangi bir anormal deşarjın jeneralize tonik klonik tarzda nöbet ortaya çıkaramamasına bağlıdır. 6 yaştan sonra korteks matürasyonunun büyük kısmını tamamladığında tekrar deşarjlara dirençli hale gelir (12,50,86). Bu nedenle araştırmalara dahil edilme kriteri olarak alt yaş sınırı 3-6 ay, üst yaş sınırı ise 60-72 ay olarak kabul edilmektedir. Biyani ve

ark. (110) araştırmasında yaş ortalaması 22,5 ay, Çalışkan'ın (111) araştırmasında 19,4 ay, Okumura ve ark.(103) araştırmasında 25 ay, Güneş'in (108) araştırmasında 18,4 ay, Çelik ve ark. (107) araştırmasında 26,8 ay olarak hesaplanmıştır. Yaptığımız araştırmaya dahil edilen bireylerin en düşük yaşının 4 ay, en yüksek yaşının 72 ay olduğu, ortalama yaşın 26,5 ay olduğu, konvülziyon geçirenlerin yalnızca %29,5'inin 3 yaşından büyük olduğu literatürle uyumlu olarak tespit edilmiştir. Yaş ortalamasının bazı araştırmalara göre yüksek olmasının nedeni, üst yaş sınırının diğer araştırmalardaki 60 ay yerine, araştırmamızda 72 ay olarak kabul edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Yenidoğan döneminde lenfosit oranları en yüksek düzeylerde iken, bu oran 18 yaşa kadar tedrici olarak azalmakta, nötrofil sayısı artmaktadır (113). Araştırmamızda da literatürle uyumlu olarak yaş artarken nötrofil sayısında artma (anlamli pozitif korelasyon), lenfosit sayısında azalma (anlamli negatif korelasyon) tespit edilmiştir.

Ateş immün sisteme tehdit olarak algılanan herhangi bir durumda vücudun otonomik, davranışsal ve nöroendokrin olarak verdiği normal, koordineli ve kompleks bir fizyolojik yanittir. Viral ve bakteriyel patojene maruz kalan vücutta birçok savunma mekanizması açığa çıkar (114,115). Ateş, sıcağa ve soğuğa duyarlı reseptörlerin bulunduğu hipotalamusun anterior bölümü (preoptik bölge) tarafından yönetilir. Vücut sıcaklığının yükselmesi bu bölümdeki termostatik "set-point" noktası sıcaklığının yükselmesi ile oluşur. Ateşin nedenleri; enfeksiyonlar (bakteri, virüs, mantar. protozon enfeksiyonları), kollagen doku hastalıkları, malign hastalıklar (lenfoma, lösemi, solid tümörler), metabolik hastalıklar (hipertiroidizm), kardiyovasküler sistem hastalıkları (miyokard infarktüsü, tromboemboli), gastrointestinal sistem hastalıkları (inflamatuvar barsak hastalıkları) gibi birçok etmenler olabilir (115-117). Üç yaş altındaki çocuklarda ise ateşin en sık rastlanan nedeni; çoğunlukla kendiliğinden iyileşen viral enfeksiyonlardır (117). Febril konvülziyonların çoğu ateşli bir hastalığın erken dönemlerinde ortaya çıkarlar ve sıklıkla ilk bulgudurlar (118). Birçok kaynaktan nöbete neden olabilecek ateşin en az rektal 38°C olması gerektiği bildirilmiştir (45,46,119). Ancak hangi ısı derecesinin altındaki durumlarda ortaya çıkan konvülziyonlara febril konvülziyon tanısı konamayacağı belirsizdir (53). 86 olgu ile yapılan bir çalışmada hastaların hepsinde, araştırmamızda olduğu gibi ölçülen ateş 38°C üzerinde idi (107). Bizim çalışmamızda ise 39,15°C ve üzerindeki ateş değerlerinde febril konvülziyon geçirme yönünden anlamli değerler bulunmuştur. Üst solunum yolu enfeksiyonları

febril konvülziyonlu çocuklarda genel popülasyona göre daha sıktır. Akut gastroenteritte ise febril konvülziyon insidansı düşüktür (53). Febril nöbette ateş nedeni olarak üst solunum yolu enfeksiyonu Abuekteish ve ark.(120) çalışmasında, %53, Ranthala ve ark.(121) çalışmasında %54, Lahat ve ark.(50) araştırmasında %65, Anıl ve ark. (122) araştırmasında %66,3, Çelik ve ark.(112) araştırmasında %78,6, Çelik'in (107) araştırmasında ise %80,1 oranında ilk sırada araştırmamızla uyumlu olarak bulunmuştur. Ancak Temel ve ark. (123) araştırmasında febril konvülziyonlu hastalarda ateşin nedeni olarak %41 bronkopnömoni, %24 üst solunum yolu enfeksiyonu bulunmuştur.

Febril konvülziyonların oluşumunda genetik etkilerin olduğu bilinmektedir. Kalıtım şekli kesin olarak henüz bilinmemektedir ve aileler arasında çeşitlilik gösterir. Büyük ailelerde febril konvülziyon yatkınlığının, azalmış penetrans ile otozomal dominant şekilde aktarıldığı ile ilgili yayınlar vardır (124). Ölmez'in (125) araştırmasında febril konvülziyonlu çocuk ailelerinin %18,3'ünde epilepsi öyküsü bulunurken Fukuma ve ark. (126) çalışmasında %27,3'ünün ailelerinde febril konvülziyon öyküsü olduğu bildirilmiştir. Çelik'in (107) araştırmasında olguların %32,3'ünün, Güneş'in (108) araştırmasında %64,3'ünün ailelerinde nöbet öyküsü olduğunu belirtmiştir. Wallace ve ark. (42) çalışmasında birinci derece akrabalarda febril nöbet öyküsü %17, Kolfen'in (27) çalışmasında %16,3, Ling'in (127) çalışmasında da %26,6 olarak bulunmuştur. Araştırmamızda da literatürle uyumlu olarak febril konvülziyonlu katılımcıların ailelerinde epilepsi öyküsü, kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek olup bu oran %16,3 olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubunun hiçbirinde aile öyküsü yoktu.

Elektroensefalografi (EEG) basit febril konvülziyon geçiren çocuklarda endike değildir. Yayınlanmış çalışmalar göstermiştir ki bu çocukların büyük kısmında EEG normal çıkmaktadır. Febril konvülziyonlu çocuklarda sıkça EEG çekilmesine karşın, tanı değeri sınırlıdır. Ayrıca EEG'si anormal olanların bir kısmı takip edildikleri süre içerisinde nöbet geçirmemişlerdir. Öte yandan başlangıç EEG'si normal olan çocukların bazıları EEG'den sonra bir veya daha fazla febril konvülziyon geçirmişlerdir. Febril konvülziyondan sonraki ilk hafta içinde çekilen EEG, vakaların üçte birinde anormal sonuçlanır. Bilateral veya unilateral olabilen posterior yavaş dalga aktivitesi daha sonra olacak epilepsinin habercisi değildir. Atipik febril konvülziyon geçiren ve epilepsi gelişme riski olan çocukta EEG endikasyonu vardır. Daha sonra epilepsi görülebilecek

çocukları saptamayamadığı için EEG sonucuna dayanarak, antikonvülzan ilaç başlanmaya karar vermede kullanılmamalıdır (90,91,128). Sofianov ve ark. (129) serisinde, hastaların %22'sinde EEG anomalileri saptanmış ve komplike febril konvülziyonlarda EEG anomalisinin sıklığının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Ranthala ve ark. (121) yaptığı çalışmada ise, hastaların %33'ünde EEG anomali saptanırken basit ve komplike febril nöbetler arasında EEG bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim araştırmamızda ise endikasyon düşünülmediği için çocuk hastalara EEG yapılmamıştır.

Basit febril konvülziyonda kafa grafisi, bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans tetkiki (MRG) gerekli değildir. Yapıldığında büyük oranda normal olarak saptandığından konvülziyonların tekrarı veya epilepsi gelişimini önceden belirlemede bu tetkiklerin önemli bir rolü olmadığı sonucuna varılmıştır. Acil görüntüleme anormal baş çevresi büyüklüğü, anormal nörolojik muayene, özellikle fokal bulgular ve intrakraniyal basınç artışı bulguları olduğunda yapılmalıdır (130). Kompleks febril konvülziyonlu 71 çocukla yapılan bir çalışmada; nöbet dışında nörolojik olarak normal olan çocuklarda, yer kaplayan intra kranial kitle, hemoraji, hidrosefali, abse, serebral ödem, gibi acil müdahale gerektirecek bozukluk saptanmamıştır (131). Araştırmamızda da endikasyon düşünülmediği için serebral görüntüleme tetkiki istenmemiştir.

Febril konvülziyonlu hastanın akut değerlendirilmesi sırasında klinisyenin en önemli sorumluluğu ateşin nedenini saptamak ve menenjit ekarte etmektir. Menenjit ihtimali ile ilgili en ufak bir şüphe varsa lomber ponksiyon yapılarak beyin-omurilik sıvısının incelenmesi endikedir. Yapılan çalışmalarda ilk kez febril konvülziyon geçiren çocuklardaki menenjit insidansı %2-5 olarak bildirilmektedir (93). Abuekteish ve ark. (120) 203 olguluk serilerinde yapılan lomber ponksiyon sonucunda %4 olguda aseptik menenjit saptanmıştır. Avustralya'da McIntyre ve ark.(119) tarafından yapılan bir çalışmada; 307 febril konvülziyonlu olgunun beşinde (%1,6) menenjit tespit edilmiş ve bakteriyel menenjit oranı diğer gelişmiş ülkelerle benzer şekilde düşük olup oranı %0,7 olarak saptanmıştır. İngiltere'nin Mersey bölgesinde Sweeney ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada; febril konvülziyon ile acil servise getirilen vakalardan %0,44'ünde bakteriyel menenjit ortaya çıktığı saptanmıştır. Aynı çalışmada menenjit sıklığının düşük oluşu ve lomber ponksiyonun olası riskleri nedeni ile febril

konvülziyon sonrası rutin ponksiyon yapılmasının gerekli olmadığı öne sürülmüştür (132). Menenjitlerde ateş ve konvülziyon birlikteliği % 5'ten az olmakla birlikte fokal nöbet, kabarık fontanel, döküntü (peteşi, purpura), hipotansiyon, siyanoz, anormal nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda mutlaka LP yapılmalıdır. İlk kez febril konvülziyon ile başvuran ve yaşları 6-18 ay arasında değişen 704 hastada yapılan retrospektif bir çalışmada, hastaların %38'ine LP yapılmış ve hiçbirine bakteriyel menenjit tanısı konmamış, bu hastaların %3,8'inde BOS'ta lökositoz saptanmıştır (133). Ülkemizde Çelik'in yaptığı çalışmada aynı araştırmamızda olduğu gibi olguların hiçbirinde santral sinir sistemi enfeksiyonu düşündürecek bulgu olmadığı için lomber ponksiyon (LP) yapılmasına gerek görülmemiştir (107).

Febril konvülziyonlar ekstraserebral bir enfeksiyon sırasında (yüksek) ateşle reaksiyon olarak yaşa bağımlı ortaya çıkan konvülziyonlardır ve hastaların büyük kısmında konvülziyonlar jeneralizedir (134,135). Ülkemiz dışında yapılan çalışmalarda konvülziyon tipi %81,5-99,5 jeneralize ve %0,5-4,7 fokal tipte bulunmuştur (136,52). Ülkemizde Çalışkan'ın çalışmasında olduğu gibi bizim çalışmamızda, başka ülkelerdeki literatürle uyumlu olarak, çocuklarda jeneralize tonik klonik nöbetin ilk sırada olduğu görülmüş olup bu oran bizim çalışmamızda ise %86 olarak tespit edilmiştir (111).

Çalışkan'ın (111) araştırmasında konvülziyonların %8,9'unun nöbet süresinin 15 dakikadan uzun olduğu belirtilmiştir. Yabancı literatürdeki diğer araştırmalarda da konvülziyonların %10'unun 15 dakikadan uzun sürdüğü belirtilmiştir (134,135). Bizim araştırmamızda ise konvülziyonların %2,3'ünün yalnızca 15 dakikadan daha uzun sürdüğü saptanmış olup hastalardaki ortalama nöbet süresi 6,7 dakika olarak bulunmuştur. Araştırmamızda oranın diğer araştırmalara göre daha düşük çıkması, ailelerin hafıza faktörü değişikliklerine bağlanmıştır.

Febril konvülziyonlar, hem viral hem de bakteriyel enfeksiyonların seyrinde oluşabilir (137). Ancak febril konvülziyonda ateş, % 80 viral nedenlere bağlıdır. Roseola infantum, exanthema subitum, adenovirus, influenza tip A ve B de febril konvülziyon görülebilmektedir. Son yıllarda Herpes tip 6 ve herpes tip 7 enfeksiyonları ile birlikte febril konvülziyon sıklıkla bildirilmektedir (56,138). Bakteriyel enfeksiyonlar da febril konvülziyona yol açabilmektedir. İlk kez febril konvülziyon geçiren 455 çocukla yapılan bir çalışmada, bakteriyel hastalık oranı %1,3 olarak

bulunmuş ve hepsinde de etken olarak “streptococcus pneumonia” saptanmıştır (139). Bu oran oldukça düşük olup rutin kültür alınmasına gerek görülmemektedir.

Araştırmamızda febril konvülziyonda tam kan sayımı, CRP ve prokalsitonin değerlerinin konvülziyonu olmayan çocuklarla kıyaslanması amaçlanmıştır. Bu parametrelere bakarak nöbet geçiren hastalarda enfeksiyonun viral ya da bakteriyel olduğu konusunda bir fikir sağlanabileceği düşünülmüştür. Mayo Medikal Laboratuvar’larında bakılan değerler baz alındığında PCT değerini 0,15ng/ml’nin altında olanları viral açıdan, 0,15ng/ml ve üzerinde olanları ise bakteriyel açıdan pozitif olarak yorumlanmıştır (140). Bizim çalışmamızda ise prokalsitoninin bu değerleri baz alınarak yapılan CRP ile prokalsitonin arasındaki ilişkiyi gösteren ROC eğrisinde CRP’nin cut-off değeri 47,76 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızdaki ROC eğrisinde AUC (area under the curve) (eğri altındaki anlamlı alan) değeri 0,763 bulunmuşken Van Der Does ve ark. (141) çalışmasında 0,746 bulunmuş olup bizim çalışmamızla uyumlu bulunmuştur. CRP değeri 47,76 ve üzeri olanların bakteriyel açıdan pozitiflik belirlemek için yapılan eğride sensitivite değeri %97,6 ve spesifite değeri ise %26,1 olarak bulunmuştur. Buna göre febril nöbet geçiren hastaların %55,8’i bakteriyel, %44,2’si ise viral enfeksiyon açısından pozitif olarak belirlenmiştir. Viral İnflamatuvar hastalıkların tanısında kullanılan ve immün yanıtı gösteren birçok laboratuvar parametresi vardır. Vücut ısısı, lökosit sayısı, CRP, prokalsitonin enfeksiyonlarda bazı belirteçler olarak karşımıza çıkmaktadır (142). Ateş ve nöbet ilişkisini gösteren ROC eğrimize göre AUC değeri 0,682 olup ateşin nöbet için belirleyici değeri (cut-off for fever) 39,15 °C tespit edilmişken Van Der Does ve ark. (141) çalışmasında AUC değeri 0,602 ve cut-off değeri ise 38,8 °C ile bizim çalışmamızla uyumludur. Toplam beyaz kan hücre sayısı sepsis için kötü bir pozitif prediktif değere sahiptir (143, 144). Biyani ve ark. (110) araştırmasında beyaz küre sayısının febril konvülziyonlu grupta daha fazla olduğu ve yalnızca enfeksiyon göstergesi olmadığını konvülziyona neden olabileceği tespit edilmiştir. İran ve Hollanda’da yapılan iki gözlemsel çalışmada da araştırmacılar enfeksiyondan kaynaklanan beyaz küre yüksekliğinin konvülziyon geçirmede bir etken olduğunu bulmuşlardır (145,146). Anıl ve ark. (122) araştırmasında konvülziyonlu çocuklarda %35,8 oranında, Çelik ve ark. (112) araştırmasında ise %69,6 oranında lökositoz saptanmıştır. Bizim araştırmamızda literatürle uyumlu %67,0 oranında lökosit

yüksekliği saptanmış olup, febril konvülziyonlu grupta beyaz küre sayısının daha yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Gruplardaki birey sayısı daha geniş olması halinde anlamlı bir yükseklik olacağı düşünülmüştür. Warden ve ark. (147) araştırmasında febril konvülziyonda beyaz küre sayısının rutin olarak değerlendirilmesi gerektiği tavsiye edilmiştir. Araştırmamızda çalışma grubunda beyaz küre sayısı ile prokalsitonin değeri arasında korelasyon saptanmazken, kontrol grubunda pozitif korelasyon saptandı. Her üç yaş grubunda da çalışma ve kontrol grupları arasında beyaz küre sayısı arasında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir.

Hormonal nedenler, stres, metabolik bozukluk (laktik asidoz, ketoasidoz), akut hemoliz, kanama, sistemik otoimmün ve inflamatuvar durumlarda nötrofili görülebilir. Bakteri ve mantar hücre duvarı ürünleri, egzotoksinler ve endotoksinler de nötrofil artışına neden olabilir. Sağlıklı çocukların viral enfeksiyonları sırasında (Epstein-Barr virus veya sitomegalovirus enfeksiyonları, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, roseola infantum) ve HIV enfeksiyonunda ise nötrofillerde düşüklük görülebilir (148-151). Genel olarak viral enfeksiyonlarda nötrofil sayısı artmazken, sistemik bir enfeksiyon veya sistemik inflamatuvar yanıtın varlığı kandaki nötrofil sayısının artmasına neden olmaktadır (152-155). Araştırmamızda febril konvülziyonlu grupta nötrofil ve lenfosit sayısının, kontrol grubundan fazla olduğu ancak bu yüksekliğin anlamlı düzeyde olmadığı tespit edildi. Bulgularımızda çalışma grubunda absolü nötrofil sayısı artmasıyla nöbet süresinin uzadığı görülmüştür. Ancak benzer çalışmalarda bu korelasyon değerlendirilmemiştir. 1 yaş altındaki çalışma grubunda nötrofil sayısı arttıkça prokalsitonin değeri artmaktaydı. Her iki parametrenin de bakteriyel enfeksiyonlarda artıyor olması bu sonucu desteklemektedir. Araştırmamızda her üç yaş grubunda çalışma ve kontrol grupları arasında absolü nötrofil sayısı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Enfeksiyonlar genel olarak hematopoezi baskıladıkları için trombositopeniye yol açabilir (156). Trombopoezin arttığı durumlarda, dolaşımda genç trombositlerin artmasına bağlı olarak ortalama trombosit hacminin de (OTH) yükseldiği gösterilmiştir. Ortalama trombosit hacmi trombositlerin aktivitesini, stimülasyonunu ve üretkenliğini gösteren bir parametredir (157). Yapılan çeşitli çalışmalarda akut koroner sendrom, diabetes mellitus, serebrovasküler olaylar, preeklampsi, renal arter stenozu, hiperkolesterolemi, sigara içimi ve sepsiste OTH'de artış olduğu gösterilmiştir (158-

160). Beyazıt ve ark. (161) 2011’de ortalama trombosit hacminin Akut Pankreatitte hastalık şiddetini göstermeye yararlı bir inflamatuvar belirteç olup olmadığını belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada, OTH düzeylerinde kontrol grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük gözlenmiştir. Yapılan bir diğer çalışmada, komplike febril konvülziyonda ortalama trombosit hacminin bir inflamatuvar marker olarak anlamlı olduğu ileri sürülmüştür (18). Ancak Zareifar ve ark. (162) ile Choudhury ve ark. (163) yaptığı araştırmalarda araştırma sonuçlarımızla uyumlu olarak ortalama trombosit hacminin konvülziyonlu grup ile kontrol grubu arasında anlamlı düzeyde farklı olmadığı görülmüştür. Kontrol grubunda CRP ve prokalsitonin arttıkça ortalama trombosit hacmi azalmaktaydı. Ancak febril konvülziyonlu grupta sadece 37-72 aylık grupta ortalama trombosit hacmi ile CRP arasında benzer bir korelasyona rastlandı. Araştırmamızda her üç yaş grubunda da çalışma ve kontrol grubu arasında ortalama trombosit hacmi açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Yapılan çalışmalarda, CRP bakteri enfeksiyonunu saptamada kan beyaz küre sayısından daha değerli bulunmuştur (164-166). CRP; enfeksiyöz hastalıklar ve enfeksiyöz olmayan inflamatuvar durumlarda plazma ve serum örneklerinde nonspesifik olarak yükselen bir akut faz proteindir. Doku enfeksiyonu, hasarlanması, akut enflamasyon durumlarında CRP değerleri artmış bulunmuştur (167). CRP değerleri hemen her zaman patolojik değişiklikler sonucu arttığından; CRP testi inflamatuvar sürecin ve ilgili hastalıkların tanı, tedavi ve izleminde faydalı bilgiler sağlamaktadır. Ancak artmış CRP değerleri spesifik olmadığından tek başına değerlendirilmemeli ve tam bir klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanmalıdır (83). İnvaziv akut bakteri enfeksiyonlarında CRP değeri yüksek saptanırken, virüs enfeksiyonlarında daha düşük bulunmaktadır. Ancak, adenovirüs, sitomegalovirüs, influenza, kabakulak, kızamık ve diğer virüslere bağlı enfeksiyonlarda da yüksek olarak saptanabilir (168-170). Biyani’nin (110) araştırmasında araştırmamızla uyumlu olarak konvülzyonlu grup ile kontrol grubu arasında CRP değerleri açısından anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Araştırmamızda çalışma grubunda ve kontrol grubunda CRP arttıkça prokalsitonin değeri artmaktaydı. Çalışma grubunda 1 yaş altındakilerde CRP ile prokalsitonin değerleri arasında yüksek korelasyon saptanmakta iken, 1 yaş altındaki kontrol grubunda böyle bir ilişki saptanamamıştır. Araştırmamızda her üç yaş grubunda da çalışma ve kontrol grubu arasında CRP açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Prokalsitonin kullanılan enfeksiyon belirteçlerine son yıllarda eklenen yeni bir parametredir. PCT; vücut ısısı, CRP, lökosit sayısı gibi inflamatuvar yanıt parametrelerine göre, sepsis ve ciddi enfeksiyonlarda daha erken ve daha iyi bir belirteç olarak karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca PCT, bu hasta grubunda prognoz ve tedaviye yanıtın izleminde de kullanılabilir. Ciddi enfeksiyonlar, sepsis gibi enfeksiyöz durumlarda CRP'nin duyarlılığı PCT'den yüksek, ancak özgüllüğü daha düşük bulunmaktadır. Sonuçta, CRP inflamasyona çok duyarlı bir parametre olmasına karşın; özgül olmayan uyarımlarla da indüklenmekte, PCT'den daha yavaş olarak artmakta ve daha uzun süre yüksek düzeylerde saptanmakta, bakteriyel inflamasyonu diğer inflamasyonlardan ayırmada yetersiz kalmaktadır. PCT bu nedenlerden CRP ve sitokinlere göre klinik durum ile daha iyi bir korelasyon göstermektedir (142). Farklı klinik durumlarda prokalsitonin ile yapılan çalışmalarda viral enfeksiyonlar ve inflamatuvar hastalıklarda PCT artışının önemsiz olduğu, buna karşın bakteriyel kökenli ciddi sistemik enfeksiyonlarda PCT serum konsantrasyonunun serum düzeylerindeki artışın hastalığın şiddeti ile uyumlu gibi gözlemlendiği bildirilmektedir. PCT, ağır bakteriyel enfeksiyonların ve sepsisin erken dönemde tanımlanmasında önemli bir belirteç olduğu görülmektedir (171,172). Sitokinler ve CRP'nin aksine nekroz, inflamasyon ve viral enfeksiyonlarda PCT seviyelerinde önemli bir artış görülmemekte, PCT'nin bakteriyel enfeksiyonlara özgün olduğu kabul edilmektedir (173). Böylelikle bakteriyel-viral enfeksiyon ayırımını sağlayarak, gereksiz antibiyoterapinin uygulanmasını ve böylelikle de antibiyotik direnci gelişmesini engelleyici bir belirteç olarak da öngörülmektedir (174,175). Araştırmamızda febril konvülsiyonlu grup ile kontrol grubu arasında prokalsitonin değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Aslan ve ark. (176) araştırmasında, araştırmamızda olduğu gibi tüm hastalarda CRP ve PCT düzeyleri arasında anlamlı pozitif yönde korelasyon saptanmıştır. Araştırmamızda her üç yaş grubunda da çalışma ve kontrol grubu arasında prokalsitonin açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

## 6. SONUÇ

Sonuç itibari ile febril konvülsiyon oldukça rahatsız edici, aileler tarafından endişe ile karşılaşılan bir durum olup çocuk acillere sık başvuru nedenlerinden biridir. Tam kan sayımı, CRP, prokalsitonin, demir eksikliği belirteçleri, EEG, görüntüleme tetkikleri, kan kültürü, lomber ponksiyon gibi tetkikler rutin istenmemeli, hasta değerlendirilerek sadece endikasyonu olan bireylerden istenmelidir. Araştırmamızda karşılaştığımız tetkiklerin çalışma grubu ile kontrol grubu arasında farklı olmaması febril konvülsiyon açısından bu parametrelerdeki değişikliklerin riski değerlendirmede kullanılamayacağı ve tedaviyi değiştirmeyeceği kanaatine varılmıştır. Araştırmanın tek odaklı yürütülmesi ve gruplarda az sayıda hasta bulunması araştırmanın kısıtlıklarındandır. Virüs ya da bakteriyel enfeksiyon ayırımında yalnızca bu parametrelerin kullanılması yeterli görülmemiştir. İhtiyaç halinde kesin tanı olan kültürlerle desteklenmesi gerekmektedir. Febril konvülsiyonlu katılımcıların ailelerinde epilepsi öyküsü, kontrol grubundan anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Febril konvülsiyonlu çocuklarda jeneralize tonik klonik nöbetin ilk sırada olduğu tespit edilmiştir. Febril konvülsiyonda ateş, % 80 viral nedenlere bağlıdır ve daha çok viral hastalıklarda Febril konvülsiyon görülmektedir. Araştırmamızda %67,0 oranında lökosit yüksekliği saptanmış olup, febril konvülsiyonlu grupta beyaz küre sayısının daha yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin anlamlı olmadığı tespit edilmiştir. Febril konvülsiyonlu hastalarda viral ve bakteriyel ayırımı yapılabilmesi için prospektif ve daha geniş çaplı araştırmalar yapılması gerekmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Dubé CM, Baram TZ. Febrile Seizures. Shorvon S, Pedley TA (eds). The Epilepsies 3: Blue Books of Neurology Series. Volume 33 (2009), Saunders, Philadelphia, s. 17-26.
2. Özmen M. Konvülzyonlar. Düzenleyen: Apak S. Pediatrik epileptoloji ve antikonvülviz ilaç tedavisi İstanbul: Sanal matbaacılık, 93-107,1986.
3. Millar JS. Evaluation and treatment of the child with febrile seizure. Am Fam Physician 2006; 73: 1761-4.
4. ILAE.Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy.Epilepsia 1993;34:592-6.
5. Stenklyft PH, Carmona M. Febrile convulsion. Emerg Med Clin North Am 1994;12:989-999.
6. Annegers JF, Hauser WA, Shirts SB, et al. Factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. N Engl J Med 1987;316:493-8.
7. Yalaz K. Çocukluk çağında epilepside prevalans. Katkı Pediatri Dergisi 1994;6:447-452.
8. Bell WE, Mc Cornick WF. Neurologic infections in children Eds. Bell and Mc Cornick WB Saunders Company. Philadelphia-London-Toronto-Sydney. 1981.
9. 213. Ozaydın E, Arhan E , Cetinkaya B, Ozdel S , DegerliyurtA , GuvenA , Kose G. Differences in iron deficiency anemia and mean platelet volume between children with simple and complex febrile seizures , J.Seizure 21: 211–214.
10. Jensen FE, Sanchez RM. Why does the developing brain demonstrate heightened susceptibility to febrile and other provoked seizures. In: Baram TZ, Shinnar S, eds. Febrile seizures. San Diego : Academic Press, 2002:153-68.
11. Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature. Am J Dis Child 1993;147:101-3.

12. Shinnar S, Glauser TA. Febrile convulsion. *J Child Neurol* 2002;17Suppl 1:S44-52.
13. Lennox-Buchthal MA. Febril convulsions. In: Laidlaw J, Richens A, eds. *A textbook of Epilepsy*. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1982:68-88.
14. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996;37:126-33.
15. Bethune P, Gordon K, Dooley J, et al. Which child will have a febrile seizure. *Am J Dis Child* 1993;147:35-9.
16. Aygün A, Denizmen, Güvenç H, Koç A, Şükür Ç, Kocabay K. First Febrile Seizures: Evaluation of 169 Case. *T Klin Pediatr* 1995, 4:16-19
17. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Febrile Convulsion Practice Parameter: long-term treatment of the child with simple febrile convulsion. *Pediatrics* 1999;103:1307-1309.
18. Hurtado EK, Claussen AH and Scott KG. Early childhood anemia and mild or moderate mental retardation. *Am J Clin Nutr* 1999;69:115-119.
19. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:371-8.
20. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsion: a national cohort study. *BMJ* 1991;303:1373-1376.
21. Royal College of Physician and British Pediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ* 1991;303:634-636.
22. Aicardi J, Bax M, Gillberg C, Ogier H, *Diseases of the Nervous System in Childhood* (second ed). London: Mac Keith Press, 1998, pp 605-607.
23. Ozcan O, Gokşen E, Tanındı E, Golgeli SB, Lenk M.K., Tam kanda platelet agregasyonunun Empedans metod ile araştırılması ve optik metod ile karşılaştırılması. *Gata Bulteni* 33:761-769 ; 1991.

24. Michael A, Geroer MD, Benjamin C, et al. The child with a simple febrile seizure. *American Journal of disease of children* 1981;135: 431-433.
25. Gokyiğit A, Çalışkan A. Prevalenz der Fieberkrämpfe in İstanbuler Grundschulen. *Internationale Padiatrie* 1988;19:6973.
26. Berg AT, Shinnar S, Shapiro ED, et al. Risk factors for a first febrile seizure: a matched case-control study. *Epilepsia* 1995;36:334-41.
27. Kolfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of children following febrile convulsion favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998;40:667-671.
28. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976;295:1029-33.
29. Moulin F, Raymond J, Lorrot M, et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001;84: 332-6.
30. Gordon KE, Dooley JM, Camfield PR et al. Treatment of febrile convulsion: the influence of treatment efficacy and side-effect profile on value to parents. *Pediatrics* 2001;108:1080-1088.
31. Visudtibhan A, Chiemchanya S, Visudhiphan P et al. Serum diazepam level after oral administration in children. *J Med Assoc Thai* 2002;85 Suppl 4: S1065-1070.
32. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N Engl J Med* 2001;345:656-61.
33. Knudsen FU. Febrile convulsion-treatment and outcome. *Brain Dev* 1996;18:438-449.
34. Annegers JF, Blakley SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsion in a population-based cohort. *Epilepsy Res* 1990;5:209-216.
35. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992;327:1122-7.

36. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Leventhal JM. Predictors of recurrent febrile convulsion: a meta-analysis review. *J Pediatr* 1990;116:329-337.
37. Offringa M, Bossuyt PMM, Lubsen J, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febril seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994;124:574-84.
38. Trinka E, Unterrainer J, Haberlant UE, et al. Childhood febrile convulsions-which factors determine the subsequent epilepsy syndrome? A retrospective study. *Epilepsy Res* 2002;50:238-92.
39. Wallace SJ. Febrile seizures. *Epilepsia*, 2: 28-33, 1996.
40. Racacho L, Mc Lachlan RS, Ebers GC, Maher J, Bulman D.E. Evidence favoring genetic heterogeneity for febrile convulsions. *Epilepsia*, 41: 132-9, 2000.
41. Sugawara T, Mazaki-Miyazaki E, Ito M, et al. Na 1.1 mutations cause febrile convulsions associated with a febrile partial seizures. *Neurol*, 57: 703-5, 2001.
42. Wallace RH, Scheffer IE, Parasivam G et al. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: mutation of the sodium channel subunit SCN1B. *Neurology*, 58:1426-8, 2002.
43. Lahat E, Livne M, Barr J, Katz Y. Interleukin-beta levels in serum and cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Ped Neurol*, 17: 34-6, 1997.
44. Freeman JM, Vinig EP. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatrics in Review*, 13: 298-304, 1992 Aug.
45. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. *Aust Fam Physician*, 34: 1021-5, 2005 Dec.
46. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 10; 334: 307-11, 2007 Feb.

47. McIntyre PB, Gray SV, Vance JC. Unsuspected bacterial infections in febrile convulsions. *Med Jour of Aust*, 152: 183-6, 1990 Feb 19.
48. Tanabe T, Suzuki S, Hara K et al. Cerebrospinal fluid and serum neuron-specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia*, 42: 504-7, 2001.
49. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA et al. Predictors of recurrent febrile seizures: A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Eng J Med*, 327: 1122-1127, 1992.
50. Lahat E, Livne M, Barr J, Katz Y. Interleukin-beta levels in serum and cerebrospinal fluid of children with febrile seizures. *Ped Neurol*, 17: 35-6, 1997.
51. Masuyama T, Matsuo M, Iohimaru T et al. Possible contribution of interferon alpha to febrile seizures in influenza. *Ped Neurol*, 27 : 289-9, 2002.
52. Shinnar S, Glauser TA. Febrile convulsion. *J Child Neurol* 2002;17Suppl 1:S44-53.
53. Van Esch A, Steyerberg EW, Van Duijn CM, et al. Prediction of febrile seizures in siblings: a practical approach . *Neuropediatrics* 1998.
54. Daoud AS, Batiha A, Abu-Ekteish F et al. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizures. *Epilepsia*, 43(7): 740, 2002.
55. Hirtz D. Febrile seizures. *Pediatr Rev*, 18:5-9,1997.
56. Teach JS, Wallace LH, Evans MJ et al. Human Herpes viruses types 6 and 7 and febrile seizures. *Ped Neurol*, 21: 699-703, 1999.
57. Serdaroglu A. Febril konvülsiyonlar. *Klinik Pediatri*, 2(3): 98-100, 2003.
58. Kawakami Y, Fukunaga Y, Kuwabara K, Fujita T, et al. Clinical and immunological significance of neopterin measurement in cerebrospinal fluid in patients with febrile convulsions. *Brain and Develop*, 21: 458-6, 1999.

59. James ED, Wayne SC: Cerebral Hemiatrophy: Clasification on the Basis of MR Imaging Findings of Mesial Temporal Sclerosis and Childhood Febrile Seizures. *Radiology*, 203: 269-274, 1997.
60. Deda G, Karagöl U, Gürer Y. Febril konvülsiyonlu olguların serum IgG ve IgA ve IgM düzeyleri. *Nöroloji*, 12: 69-73, 1992.
61. Verity CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth. II- Medical history and intellectual ability at 5 years of age, *BMJ (Clin Res Ed)*, 290: 1311-1315, 1985.
62. Kaleli Ö. Epilepsilerde Tanı ve Tedavi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Epilepsilerde Tanı ve Tedavi Sempozyumu, s: 51-55, 9 Ekim 1998.
63. Knudsen FU. Febrile convulsions: Treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000;41:2-9.
64. Baumann RJ,Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures:The AAP oractice parameter. *Peditr Neurol* 2000;23:11-7.
65. El-Radhi AS,Barry W. Do antipyretics prevent febrile convulsions? *Arch Dis Child* 2003;88:641-2.
66. American Academy of Pediatrics. Committee on Quality Improvement. Subcommittee on Febrile Convulsion Practice Parameter: long-term treatment of the child with simple febrile convulsion. *Pediatrics* 1999;103:1307-1310.
67. Okumura A, Takemoto K, Ozaki T. Serum beta 2-microglobulin and neopterin levels in children with febrile illness: their relation to influenza and febrile convulsion. *J Peditr Neurol* 2003;1:35-38.
68. Clark DA, Kidd IM, Collingham KE, et al. Diagnosis of primary human herpes virus 6 and 7 infections in febrile infants by polymerase chain reaction. *Arch Dis Child* 1997;77:42-45.
69. Virta M, Hurme M, Helminen M. Increased plasma level of pro-and antiinflammatory cytokines in patients with febrile convulsion. *Epilepsia* 2002;43:920-923.

70. Tilgen N, Pfeiffer H, Cobilanschi J, et al. Association analysis between the human interleukin 1 beta (-511) gene polymorphism and susceptibility to febrile convulsion. *Neurosci Lett* 2002;334:68-70.
71. V. S. Lanziotti, P. Povoia, and M. Soares, "Use of biomarkers in pediatric sepsis: literature review," *Revista Brasileira De Terapia Intensiva*, vol. 28, no. 4, pp. 472-482, 2016.
72. Le Moullec JM, The complete sequence of human procalcitonin, *FEBS Letters* 1984, 167, 93-97.
73. Tillet WS, Francis T Jr. Serological reactions in pneumonia with a non-protein somatic fraction of pneumococcus. *J Exp Med* 1930; 52:561-571.
74. Abernathy TJ, Avery OT. The occurrence during acute infection of a protein not normally present in the blood. I. Distribution of the reactive protein in patients' sera and the effect of calcium on the flocculation reaction with C-polysaccharide of pneumococcus. *J Exp Med* 1941;73:173-181.
75. Hart WR. C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. *Cleve Clin J Med* 1989;56:126-130.
76. Gill CW, Bush WS, Burleigh WM, Fischer CL. An evaluation of a C-reactive protein assay using a rate immunonephelometric procedure. *Am J Clin Pathol* 1981;75:50-55.
77. Castell JV, Gomez-Lechon MJ, David M, Fabra R, Trullenque R, Heinrich PC. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. *Hepatology* 1990;12:1179-1186.
78. Al Nawas, B , Krammer, I , Shah, PM . Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1996;1:331-3.
79. Castelli, GP , Pognani, C , Meisner, M , Stuani, A , Bellomi, D , Sgarbi, L . Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. *Crit Care* 2004;8:234-42.

80. Scherpereel, A , Depontieu, F , Grigoriu, B , Endocan, a new endothelial marker in human sepsis. *Crit Care Med* 2006;34:532–7.

81. Morgenthaler, NG , Struck, J , Christ-Crain, M , Bergmann, A , Muller, B . Pro-atrial natriuretic peptide is a prognostic marker in sepsis, similar to the APACHE II score: an observational study. *Crit Care* 2005;9:37–45.

82. Kushner I, Rzewnicki DL. The acute phase response: general aspects. *Baillieres Clin Rheumatol* 1994; 8: 513-30.

83. Hind CRK, Pepys MB. The role of serum C-reactive protein (CRP) measurement in clinical practice. *Int Med* 1984; 5:112-51.

84. Sahan E, Polat S. Neutrophil to lymphocyte ratio is associated with more extensive, severe and complex coronary artery disease and impaired myocardial perfusion. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2014; 42: 415.

85. Kayadibi H, Sertoglu E, Uyanik M, Tapan S. Neutrophil lymphocyte ratio is useful for the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9631-9632.

86. Bassin S, Smith TL, Bleck TP. Clinical review: status epilepticus. *Crit Care* 2002;6:137-42.

87. Duffner PK, Baumann RJ. A synopsis of the American Academy of Pediatrics' practice parameters on the evaluation and treatment of children with febrile seizures. *Pediatrics in Review*, 20 :2851999.

88. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Practice Parameter: The neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics*, 97:769–72, 1996.

89. Joint Working Group of the Research Unit of the Royal College of Physicians and the British Paediatric Association. Guidelines for the management of convulsions with fever. *BMJ*, 303 : 634-6, 1991.

90. Campbell A, McIntosh C. Forfar and Arneil's Textbook of Pediatrics. 4th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1992.

91. Commission on Epidemiology and Prognosis. International League against Epilepsy- Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:592-595.

92. AAP. Practice parameter : the neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. *Pediatrics* 1996;97:769-75.

93. Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001;323:111-14.

94. Rutter N, Smales ORC. Role of routine investigations in children presenting with their first febrile convulsion. *Arch Dis Child* 1977;52:188-91.

95. Ellenberg JH, Nelson KB. Febrile seizures and later intellectual performance. *Arch Neurol* 1978;35:17-21.

96. Mukherjee A, Mukherjee A. Febrile convulsion-an overview. *J Indian Med Assoc* 2002;100:317-319.

97. Fukuyama Y, Seki T, Ohtsuka C, et al. Practical guidelines for physicians in the management of febrile convulsion. *Brain Dev* 1996; 18: 479-484.

98. Kabakuş N. Konvulziyonlu çocuğa yaklaşım. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39:101-5.

99. Scheffer IE, Berkovic SF. The genetics of human epilepsy. *Trends Pharmacol Sci*, 24: 428-33. 2003.

100. Camfield P, Camfield C, Kurlmann G. Febrile seizures. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, (eds). *Epileptic syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 3rd ed Malaysia: John Libbey Co, 145-52, 2002.

101. Dube C , Richichi C, Bender RA, Chung G, Litt B, Baram TZ. Temporal lobe epilepsy after experimental prolonged febrile seizures: prospective analysis. *Brain*, 129:911-22, 2006.

102. French JA, Williamson PD, Thadani VM. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993; 34:774-80.
103. 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.
104. Tsuboi T. Genetic analysis of febrile convulsions. Twin and family studies. *Hum Genet*, 1987;75 : 7-14.
105. Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: Experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005; 46: 1724–1743.
106. Özmen M, Çalışkan M. Febril konvulziyonlar. *İst Çocuk Klin Derg*. 1995; 30: 116-21.
107. Çelik T. Febril konvülziyonla başvuran hastaların sunumu. *Ege Journal of Medicine* 2011; 50 : 175-177.
108. Güneş H: Febril konvülziyonlu çocuk hastaların 1 yıllık izlemi boyunca Denver II gelişimsel tarama testinin değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, T.C. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Sivas 2015.
109. Leung AK, Robson WL. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care*. 2007: 250-5.
110. Biyani G, Kumar Ray S, Chatterjee K, Sen S, Kr Mandal P, Mukherjee M. Leukocyte count and C reactive protein as diagnostic factors in febrile convulsion. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2017;8: 56-58.
111. Çalışkan B: Febril konvülziyonda rekürrens ve epilepsi gelişimi için risk faktörlerinin saptanması ve etkileri. Uzmanlık tezi, T.C. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Samsun 2014.
112. Çelik T, Eke R, Çelik Ü. Febril konvülziyonla hastaneye yatırılan çocukların klinik özellikleri. *Selçuk Tıp Derg*. 2012;28 :167-169.

113. Wallach J. Chapter-I: Introduction to normal values (reference ranges). In: Interpretation of diagnostic tests. 8th Ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins 2007: 1-26.

114. Patricia C. Evidence-based management of childhood fever: what pediatric nurses need to know. Journal of Pediatric Nursing. 2014; 29: 372-375.

115. Thompson HJ, Kagan SH. Clinical management of fever by nurses: doing what works. Journal of Advanced Nursing. 2011;67 : 359-370.

116. Ng DK, Lam JC, Chow KW. Childhood fever revisited. Hong Kong Medical Journal. 2002;8(1): 39-43.

117. Bakır M, Toprak D. Ateş patogenezi ve tedavisi. Klinik Çocuk Forumu. 2006; 6:22-28.

118. Johnston MV. Seizures in childhood. Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF.(eds), Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed(2015), Philadelphia; W.B. Saunders Company, ss.2457-2475.

119. Shibasaki K, Suzuki M, Mizuno A, Tominaga M. Effects of body temperature on neural activity in the hippocampus: Regulation of resting membrane potentials by transient receptor potential vanilloid 4. J Neurosci 2007; 27:1566.

120. 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.

121. Ranthala H, Uhari M, Tarkka H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. J Ped. 1990; 116: 195-9.

122. Anıl AB, Anıl M, Kılıç Öztürk Y, Şahbudak Bal Z, Akduman İ, Çetin N et al. Acil servise konvülsiyon nedeniyle getirilen çocuklarda yapılacak laboratuvar çalışmalarında seçici davranmanın gerekliliği. Türkiye Klinikleri J Pediatr. 2011;20:16-21.

123. Temel F, Öktem S, Çiçek N, Akın Y, Vitrinel A, Tokuç G. 1995-2000 Yılları Arasında Kliniğimizde Yatarak İzlenen Febril Konvülsiyonların Değerlendirilmesi. Kartal Eğitim ve Araştırma Dergisi.2000;3:880-882.

124. Iwasaki N, Nakayama J, Hamano K. Molecular genetics of febrile convulsion. *Epilepsia* 2002; 43: 32-35.
125. Ölmez M: Basit ve kompleks febrilkonvülziyonlu hastalarda, demir eksikliği anemisi, ortalama trombosit hacmi hs-crp düzeyleri açısından farklılıklar. Uzmanlık tezi, T.C. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı. Sivas 2013.
126. Fukuda M, Morimoto T, Nagao H, Kida K. Clinical study of epilepsy with severe febrile seizures and seizures induced by hot water bath. *Brain Dev* 1997; 19; 212–216.
127. Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anticonvulsant therapy. *Annals of Tropical Ped.* 2000; 20: 227-30.
128. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child.* 2004; 751-6.
129. Sofijanov N, Emoto S, Kuturec M, et al. Febrile seizures: clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia.* 1992; 33: 52-7.
130. American Academy of Pediatrics: Provisional Committee on Quality Improvement: Practice parameter. The neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics.* 1996;97: 769-76.
131. Teng D, Dayan P, Tyler S, Hauser WA, Chan S, Leary L, et al. Risk of intracranial pathologic conditions requiring emergency intervention after a first complex febrile seizure episode among children . *Pediatrics.* 2006; 117: 304-308.
132. Sweeney A, Gibbs J, Monteil F, et al. The management of febrile seizures in the Mersey region. *Dev Med Child Neurol.* 1996; 38: 578–84.
133. Kimia AA, Ben-Joseph EP, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, Hummel D, Johnston P, Harper MB. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics.* 2010; 126: 62.
134. Merckenschlager A. Therapeutische und diagnostische leitlinien beim fieberkampf im kindesalter. *Kinder - und Jugendmedizin.* 2002; 37-40.

135. Stögmann W. Fieberkrämpfe. *Päd Praxis*. 2002; 591-6.
136. Heida Jg, Pittman QJ. Causal links between brain cytokines and experimental febrile convulsions in the rat. *Epilepsia*. 2005; 46, 1906–1913.
137. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA, Knott A, Dewhurst S, Insel RA, Epstein LG. Human herpesvirus-6 infection in children: A prospective study of complications and reactivation. *N Engl J Med*. 1994; 331:432-8.
138. Varma RR, Febrile Seizures. *Indian J Pediatr*. 2002; 69: 697- 700.
139. Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listernick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Acad Emerg Med*. 2001; 8: 781-7.
140. Mayomedicallaboratiress Website[homepage], New York: Clinical and Interpretive /83169, Available from: <https://www.mayomedicallaboratories.com/test-catalog>.
141. Kang JQ, Shen W, Macdonald RL. Why does fever trigger febrile seizures? GABAA receptor G2 subunit mutations associated with idiopathic generalized epilepsies have temperature-dependent trafficking deficiencies. *J. Neurosci* 2006; 26, 2590–2597.
142. Maisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition. (Thieme, Stuttgart, New York), 2000.
143. Yosuke F, Masato Y, Matsuko Y, Tomonobu K, Nobuyuki N, Yukie Saito et al. Serum Procalcitonin Levels in Acute Encephalopathy with Biphaseic Seizures and Late Reduced Diffusion. *Hyundoo Hwang*. 2017;4.
144. Kari A. Simonsen, Ann L. Anderson-Berry, Shirley F. Delair, H. Dele Davies, Early-Onset Neonatal Sepsis, Divisions of Infectious Diseases and Neonatology, Department of Pediatrics, Clinical Microbiology Reviews Omaha, Nebraska, USA 2014; 21–47.

145. Mohebhi MR, Holden KR and Mohammadi M. Peripheral leukocytosis in children with febrile seizures. *J Child Neurol.* 2004; 47-50.
146. Van Stuijvenberg M, Moll HA, Steyerberg EW, van Gijssel EN, Moons KG and Derksen-Lubsen G. The duration of febrile seizures and peripheral leukocytosis. *J Pediatr.* 1998; 557-558.
147. Warden CR, Zibulewsky J, Mace S, Gold C and Gausche-Hill M. Evaluation and management of febrile seizures in the out-of-hospital and emergency department settings. *Ann Emerg Med.* 2003; 215-222.
148. Nohynek H, Valkeila E, Leinonen M, et al. Erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and serum C-reactive protein in assessing etiologic diagnosis of acute lower respiratory infections in children. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:484-490.
149. Shah SS, Shofer FS, Seidel JS, et al. Significance of extreme leukocytosis in the evaluation of febrile children. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:627-630.
150. Musafa MM. Cytomegalovirus infection and disease in the immunocompromised host. *Pediatr Infect Dis J.* 1994;13:249-259.
151. Ruuskanen O, Meurman O, Sarkkinen H. Adenoviral diseases in children: a study of 105 hospital cases. *Pediatrics.* 1985;76:79-83.
152. May R, Machesky L. Phagocytosis and the actin cytoskeleton. *J Cell Sci.* 2001; 114: 1061-1077.
153. Salzet M, Tasiemski A, Cooper E. Innate immunity in lophotrochozoans: the annelids. *Curr Pharm Des.* 2006; 3043-3050.
154. Zen K, Parkos C. Leucocyte-epithelial interactions. *Curr Opin Cell Biol.* 2003; 15: 557-564.
155. Langermans J, Hazenbos W, van Furth R. Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes. *J Immunol Methods.* 1994; 174: 185-194.

156. Langermans J, Hazenbos W, van Furth R. Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes. *J Immunol Methods*. 1994; 174: 185-194.

157. Eldor A, Avitzour M, Or R, Hanna R, Penchas S. Prediction of haemorrhagic diathesis in thrombocytopenia by mean platelet volume. *Br Med J*. 1982;285:397-400.

158. Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*. 1996; 7: 157-161.

159. Brown AS, Hong Y, de Belder A, Beacon H, Beeso J, Sherwood R, Edmonds M, Martin JF, Erusalimski JD. Megakaryocyte ploidy and platelet changes in human diabetes and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997; 17: 802-807.

160. Becchi C, Al Malyan M, Fabbri LP, Marsili M, Boddi V, Boncinelli S. Mean platelet volume trend in sepsis: is it a useful parameter? *Minerva Anestesiol*. 2006; 72: 749-756.

161. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, Suvak B, Yesil Y, Purnak T, Oztas E, Kurt M, Kekilli M, Ibis M. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012 ;162-8.

162. Zareifar S, Hosseinzadeh HR, Cohan N. Association between iron status and febrile seizures in children. *J Seizure*. 2012;603-5.

163. Choudhury MA, Zaman M, Mollah AH, Hoque MA, Fatmi LE, Islam MN, Bhuiyan KJ, Hossain MA., Iron status in children with febrile seizure. *Mymensingh Med J*. 2013;275-80.

164. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J*. 2002; 15: 13-6.

165. Valmari P. White blood cell count, erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein in meningitis: Magnitude of the response related to bacterial species. *Infection* 1984; 12: 328-30.

166. Thomas NG. Erythrocyte sedimentation rate, plasma viscosity and C-reactive protein in clinical practice. *Br J Hosp Med*. 1997; 58: 521-3.

167. Kushner I, Rzewnicki DL. The acute phase response: general aspects. *Baillieres Clin Rheumatol*. 1994; 8: 513-30.
168. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology*. 1994; 15: 74-80.
169. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today*. 1994; 15: 81-8.
170. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J*. 1997; 16: 735-47.
171. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 1993; 341: 515-18.
172. Gandrel D, Raymond J, Coste J, Moulin F, Lorrain M, Guerin S, Ravilly S, Lefevre H, Royer C, Lacombe C, Palmer P, Bohuon C. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J*. 1999; 18: 875-81.
173. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2004; 206-17.
174. Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, Bernhardt K, Bein B, Wegscheider K, Hochreiter M. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock. *BMC Infect Dis*. 2013;158.
175. Memar MY, Varshochi M, Shokouhi B, Asgharzadeh M, Kafil HS. Procalcitonin: The marker of pediatric bacterial infection. *Biomed Pharmacother*. 2017; 96: 936-943.
176. Aslan Ö, Demir M, Atay A, Köseoğlu M, Kaya M. Correlation Between the Levels of Procalcitonin and C-Reactive Protein. *Türk Klinik Biyokimya Derg*. 2011; 61-66.