

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**FEBRİL KONVÜLZİYONLU HASTALARDA TEKRARLAMA RİSK  
FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Süleyman Burak MUNĞAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Muzaffer POLAT

Manisa, 2019

T.C.

MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**FEBRİL KONVÜLZİYONLU HASTALARDA TEKRARLAMA RİSK  
FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Süleyman Burak MUNĞAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Muzaffer POLAT

Manisa, 2019

## ÖNSÖZ

*Tezimin tüm aşamalarında emeği ve bilgisinden yararlandığım, bana yol gösteren ve desteğini her zaman hissettiren tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Muzaffer POLAT'a;*

*Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyiminden yararlandığım, destek ve yardımını gördüğüm başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Muzaffer POLAT olmak üzere tüm hocalarım;*

*Tezimin çeşitli aşamalarında yer alarak araştırmaya önemli katkılarda bulunan sayın Uzm.Dr.Halil Ural Aksoy'a,Uzm.Dr.Celil Yılmaz'a ve Uzm.Dr.Ferhan Odabaşı'na;*

*Tezimin verilerinin istatistiksel değerlendirmelerinde yardımcı olan sayın Prof.Dr.Esra Özer'e;*

*Asistanlığım süresince belki ailemden bile daha fazla zaman geçirdiğim, birlikte eğitim aldığımız asistan arkadaşlarıma, klinik çalışanlarına,*

*Sevgilerini her zaman yanımda hissettiğim bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip, büyük bir sabırla maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen annem ve babama,*

*Teşekkür ederim...*

**Dr. Süleyman Burak MUNĞAN**

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri .....	22
Tablo 2: Olguların ateşli nöbet özelliklerine göre dağılımı.....	23
Tablo 3: Olguların ateşli nöbet karakteristiğine göre dağılımı.....	23
Tablo 4 : Katılımcıların risk faktörleri sayılarına göre dağılımı.....	24
Tablo 5: Febril Konvülsiyon özellikleri ile rekürrens ilişkisi.....	25
Tablo 6: Profilaksi alan ve almayan olguların rekürrens ile ilişkisi.....	26
Tablo 7: Katılımcıların Diazepam ve Valproik Asit kullanımları ile rekürrens arasındaki ilişkinin dağılımı.....	26
Tablo 8: Katılımcıların Fenobarbital ve Valproik Asit kullanımları ile rekürrens arasındaki ilişkinin dağılımı.....	27
Tablo 9: Katılımcıların Diazepam ve Fenobarbital kullanımları ile rekürrens arasındaki ilişkinin dağılımı.....	27
Tablo 10: Febril Konvülsiyon rekürrensi ile risk faktörleri ilişkisi.....	27
Tablo 11: Basit febril konvülsiyon ve kompleks febril konvülsiyon ile rekürrens ilişkisi.....	28

## KISALTMALAR LİSTESİ

**FK** : Febril konvülziyon

**ÜSYE** : Üst solunum yolu enfeksiyonu

**FB** : Fenobarbital

**VPA** : Valproik asit

**BFK** : Basit febril konvülziyon

**KFK** : Komplike febril konvülziyon

**FSE** : Febril status epileptikus

**DZP** : Diazepam

**GABA** : Gamma-amino-bütirik asit

# İÇİNDEKİLER

<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	1
2.1. Tanım.....	1
2.2. Epidemiyolojisi.....	2
2.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	3
2.4. Febril Konvülsiyon Patogenezi.....	4
2.5. Klinik Özellikler .....	6
2.5.1. Febril Konvülsiyon Tipleri.....	7
2.5.1.1. Basit FK.....	7
2.5.1.2. Kompleks FK.....	7
2.5.2. Febril Status Epileptikus (FSE) .....	7
2.6. Febril Konvülsiyonda Değerlendirme .....	8
2.6.1. Lomber Ponksiyon (LP) .....	8
2.6.2. Laboratuvar Tetkikleri.....	9
2.6.3. Elektroensefalografi (EEG): .....	9
2.6.4. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR).....	10
2.7. Ayırıcı Tanı .....	10
2.7.1. Akut Semptomatik Konvülsiyonlar.....	10
2.8. Prognoz .....	11
2.8.1. Febril Konvülsiyonda Risk Faktörleri .....	11
2.8.2. Tekrarlama Sıklığı ve Riski.....	12
2.8.3. Epilepsi Riski.....	13
2.9. Febril Konvülsiyonda Gelişen Epilepsi Tipleri.....	13
2.10. Febril Konvülsiyon ve Hipokampal Skleroz.....	14
2.11. Mortalite ve Nörolojik Hasar.....	14

2.12. Febril Konvülsiyonda Yaklaşım ve Tedavi.....	14
2.12.1. Akut Tedavi.....	15
2.12.2. Ateşin Düşürülmesi.....	16
2.12.3. Hospitalizasyon.....	16
2.12.4. Evde Takip.....	16
2.12.5. Profilaktik Tedavi .....	17
2.12.5.1. Aralıklı Profilaksi.....	17
2.12.5.2. Uzun Süreli Profilaksi.....	18
2.12.5.2.1. Fenobarbital.....	18
2.12.5.2.2. Valproik Asit .....	18
2.13. Aile Tutumu ve Eğitimi .....	19
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>20</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>28</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>35</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>36</b>
<b>8. ABSTRACT.....</b>	<b>38</b>
<b>9.KAYNAKLAR.....</b>	<b>40</b>

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Febril konvülsiyonlar (FK) selim karakterde olup nöbetin rekürrens riski göstermesi ve nadir de olsa epilepsiye dönüşme ihtimali olması sebebiyle önemlidir (1, 2).

FK, çocuklarda en yaygın görülen nöbet türüdür. Sıklıkla 6 ay - 5 yaş arasında, intrakranial enfeksiyon olmaksızın ateşe bağlı ortaya çıkan konvülsiyonlardır. Prevalansı % 3 - 8 olup, en sık 18 ay yaş grubunda izlenir. FK sıklığı, erkek çocuklarda ve Asya ırkında daha yüksektir (3).

FK ailelerde endişeye neden olur ve pek çok aile konvülsiyon esnasında çocuğun öleceği endişesini taşır (4). Ebeveynler nöbetlerin tekrarlama ihtimali nedeniyle tedirgin olabileceği gibi, uyku bozuklukları ve obsesif davranışlara kadar giden bozukluklar görülebilir (5). Bunun yanında, acil servislerde çalışan hekimlerin FK ile başvuran çocuklarda ciddi nörolojik hastalığı ekarte etme amacıyla uzun süre izlenmesine, gereksiz laboratuvar tetkikleri yapılmasına, antiepileptik tedaviye ve çocuk nöroloji polikliniklerine yönlendirilmesine yol açmaktadır (6). Febril konvülsiyonlar genellikle basit febril konvülsiyonlar biçiminde görülürler. Akut enfeksiyonun başlarında sık görülmektedir. Febril konvülsiyonların yaklaşık üçte biri tekrarlanmaktadır (7). Bunların büyük kısmı (%75) ilk febril konvülsiyon sonrasındaki bir yıl içerisinde olmaktadır (3). İlk febril konvülsiyonun bir yaşın altında geçirilmesi, konvülsiyonun fokal, uzun süreli ya da çok sayıda olması, aile bireylerinde febril ya da afebril konvülsiyon geçirenlerin bulunması rekürrens riskini arttıran etmenlerdir (4).

Çalışmamızda; iki temel amaç vardır.

1. Sürekli ve intermitant profilaksi alan hastalarda nöbet tekrarını, ilaçların kullanılabilirliğini ve ilaçların etkinliğinin izlenmesi,
2. Daha önceden belirtilen 5 risk faktörünün bizim hastalarımızda uygulanabilirliği

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM

Febril konvülsiyon, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya neden olan başka bir etken olmaması koşulu ile ateş sırasında ortaya çıkan santral sinir sistemindeki nöronların ani, anormal, zamana sınırlı ve senkronize deşarjına bağlı olarak ortaya çıkan klinik tablodur. Febril



konvülziyon, çocukluk çağında en çok görülen, yaşa bağlı olan, iyi karakterli, ateşle ortaya çıkan veya tetiklenen nöbet tipidir (8).

Febril konvülziyonlar ekstraserebral bir enfeksiyon veya aşılama sonrası ateş yanıtı olarak, yaşa bağımlı ortaya çıkmaktadır. Bu konvülziyonlar epilepsi gibi değerlendirilmemelidir. Özellikle ensefalit, menenjit gibi enfeksiyonlar esnasında çıkan konvülziyonlardan farklı değerlendirilmelidir (9, 10).

M. Ö. Hammurabi kanunlarında ilk defa adı geçen febril konvülziyon, M.Ö 400 yıllarında Hipokrat tarafından ateş ve yaşla ilişkisini kurup basit febril konvülziyon klasik tanımlaması “ 6 ay – 5 yaş arasında görülen ateşli nöbetler “ olarak yapılmıştır (11, 12). FK çocukluk döneminde santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, intoksikasyon, akut elektrolit imbalansı gibi tanımlanmış bir neden veya öncesinde yenidoğan konvülziyon öyküsü olmaksızın, afebril nöbet öyküsü olmadan vücut sıcaklığının 38 °C'nin üzerinde olduğu zaman meydana gelen konvülziyon olarak tanımlanmıştır (13).

## **2.2. EPİDEMİYOLOJİSİ**

FK, çocukluk çağında en çok karşılaşılan nöbet tipidir (8, 14). Dünyada FK prevalansı % 3 - 8 arasında olmakla birlikte bazı popülasyonlarda daha yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmektedir. (15). A.B.D ve Batı Avrupa'da prevalans % 2 - 4 oranında bildirilmektedir (16-20).

Ülkemizde yapılan çalışmalarda prevalans aralığı değişken olarak bulunmuştur. Türkiye'de prevalans ile ilgili çalışmalar tarandığında; Gökyiğit ile Çalışkan'ın yapmış olduğu araştırma neticesinde FK sıklığı % 5 - 8, Öztürk ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma neticesinde ise % 2 - 6 olarak saptanmıştır (21, 22).

Ebeveynlerinde FK geçmişi mevcut olanlarda, olmayanlara oranla FK sıklığı 4 kat daha fazladır. Cinsiyete göre FK görülme sıklığına bakıldığında erkeklerde kızlara oranla daha çok gerçekleşmektedir. Erkek / kız oranı 1,7/1 oranında saptanmıştır (23). FK'ların en çok görüldüğü yaş 6 ay ile 5 yaş arasında olmaktadır. (24). En sık görülen yaş ortalama 18 aydır (25, 26).

### 2.3. ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Febril konvülziyon etyopatogenezi tam açık olmamakla birlikte; tipik yaş aralığı, genetik yatkınlık ve ateşin yükselme hızı temel hazırlayıcı etmenler olmaktadır. Aile öyküsü pozitifliği (%30) nedeni ile genetik yatkınlık üzerinde çalışmalar sürmektedir. İnkomplet penetrasyon gösteren otozomal dominant geçiş üzerinde durulmaktadır (27).

FK'lar genetik ve çevresel faktörlerin birlikteliği sonucunda meydana gelmektedir (28). Etyopatogeneizde rol oynayan en önemli faktör ateştir. FK'nın genelde 5 yaşın altında gerçekleşmesi, 5 yaş ve altında ateşin predispozan faktör olduğunu göstermektedir (24). FK ile bağlantılı ateş derecesi 38 °C'dir. Febril konvülziyonun ateş yüksekliği ile doğru orantılı olarak ortaya çıktığına dair yeterli kanıt yoktur (29). Konvülziyon, genelde ateş yükseldikten 1-2 saat sonra, nadiren ise 1 saatten öncesinde gelişir.

FK'lar, ekstraserebral belirgin akut enfeksiyonlarla birlikte görülmektedir. FK'da ateşe neden olabilecek etiyolojik nedenler araştırılmalıdır. Otitis media, idrar yolu enfeksiyonu, tonsillit FK gelişimine neden olabilir. Çocuklarda ÜSYE sık görülürler ve sıklıkla FK'ya neden olurlar. Gastroenteritlerde FK insidansı genel topluluğa göre az saptanmaktadır (23, 25). Çoğu çalışmalar FK ile viral enfeksiyon birlikteliğini bildirmişlerdir (30, 31). FK'da ateş, % 80 oranında viral sebeplere bağlı meydana gelmektedir. Son dönemlerde FK sıklıkla, HHV-6 ve HHV-7 enfeksiyonlarıyla birlikte bildirilmektedir. Bu virüslerin neden olduğu konvülziyonlar genellikle 1 yaşın altında görülmekte olup sıklıkla komplike (fokal, uzamış, tekrarlayan) FK ile seyrederek (32, 33, 34). Shigella ve pnömokokal bakteriyemi gibi bakteriyel enfeksiyonlarda nadiren FK geliştiği görülmektedir.

Bazı aşılarda da FK'ya neden olabileceği bilinmektedir (9, 11). Aile öyküsü pozitif çocuklarda %1,4 oranında konvülziyondan önceki haftalarda aşı öyküsünün olduğu görülmüştür. Difteri, tetanoz ve boğmaca aşılardan sonraki 48 saat içinde meydana geldiği görülmektedir. Kızamık aşısında ise aşıdan sonraki ateş esnasında da FK meydana geldiği bildirilmiştir (22).

FK geçiren çocuklarda normalden daha fazla annenin doğum öncesi ve doğum sırasındaki faktörlerin etkili olduğu belirtilmektedir. Annedeki epilepsi, kronik renal hastalıklar, hipertansiyon, tirotoksikoz, sigara ve alkol kullanımı FK görülme sıklığını arttırmaktadır. FK geçirme sıklığı üzerinde doğum esnasında gelişen komplikasyonlar ise daha az etkili olmakla birlikte doğum sırasında yaşanan komplikasyonların etkileri bazı çalışmalarda bildirilmiştir.

(35). Cassano, Koepsell ve Farwel'in yaptığı olgu kontrol çalışmasında, gebelikte sigara tüketiminin basit FK gelişmesi riskini ve gebelikte alkol kullanımının komplike FK gelişmesi riskini iki kat arttırdığı göstermişlerdir (36). Wallace tarafından yapılan bir çalışmada anormal doğum öyküsü ve gebeliğin FK için predispozan etkiye sahip olduğunu bildirmiştir. İndeks vakaların % 3.5 - 30'unda doğum esnasındaki anomaliler bildirilmiştir. Buna rağmen bazı çalışmalarda FK riski üzerinde doğum faktörlerinin ve gebe durumunun çok az etkili olduğunu bildirmişlerdir (37, 38). Başka bir çalışmada ise prematüre doğum ve hiperbilirubinemi öyküsünün FK geçiren hastalarda daha sık olduğunu belirtmişlerdir (39). Buna karşın Çin'de yapılan bir olgu kontrol çalışmasında, doğum geçişinin FK için önemli bir neden olmadığı görülmüştür (40).

## 2.4. FEBRİL KONVÜLZİYON PATOGENEZİ

FK nedeni net olarak bilinmemektedir. FK geçiren çocuklarda, yaşa bağlı olarak ateşle beraber konvülziyon duyarlılığı artmaktadır. Patogenezde yaş faktörü ve genetik yatkınlık önemli rol oynamaktadır (8).

**2.4.1. Ateş:** FK diyebilmek için; aksilladan ölçülmüş olan en düşük ateş 38 °C kabul edilmektedir. Ateş derecesi kadar yükselme hızına da dikkat edilmelidir (41). Ateş yüksekliği ve nöbet öncesi dönemde düşük derecede olan ateşin, patogenezde etkili olduğu düşünülmektedir (42, 43).

FK sıklıkla ateşli hastalığın başında ateşle birlikte meydana gelir. Bazen FK ateşin ilk bulgusu olabilir. FK geçiren çocukların % 21'inde ateşin derecesinin yükseldiği ilk 1 saatte, % 57'sinde konvülziyon 1 - 24 saatte, % 22'sinde ise 24 saatten sonra konvülziyon ortaya çıkmaktadır (44). Herlitz'in kapsamlı çalışmasında ise FK geçirenlerin % 75'inde ateş 39 °C üzerinde ve % 25'inde ise ateş 40 °C üzerinde tespit edilmiştir (45).

Vücut sıcaklığı yüksekliği, nöron membranındaki kalsiyumun hücre dışından hücre içine doğru girişini azaltarak, uyarıcı iletilerin hızlanmasına neden olur ve sinaptik aralığa GABA salınımını azaltarak inhibitör etkinin azalmasıyla beraber nöbet ortaya çıkar (46).

**2.4.2. Yaş:** FK geçirme riski sıklıkla 5 yaşın altında görülmektedir. En sık başlama zamanı ise 2 yaştır (47). Ortalama gerçekleşme yaşı 18 ay olup vakaların %50'si 12 ile 30 ay arasında ve

%90'ı 6 ay ile 5 yaş arasında görülmektedir (46). Yaşın etki mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, febril konvülsiyonların 6 ay ile 5 yaş arası görülmesinin nedeni, yaşamın erken aylarında büyümekte ve olgunlaşmakta olan korteksin nöbet eşiğinin düşük olması ve kolayca jeneralize tonik klonik konvülsiyon ortaya çıkabilmesidir.

**2.4.3. Sitokinler:** Proinflamatuvar sitokinler (İnterlökin 1B, tümör nekroz faktör alfa ve interlökin 6) enfeksiyon esnasında prostoglandinlerin sentezini artırarak hipotalamik reseptörleri uyarıp ateşe sebep olmaktadır. FK geçiren çocuklarda serum IL - 1B düzeyinde yükselme görülmektedir. Serum IL - 1B yüksekliğinin inflamasyon veya eksitasyon esnasında nörotransmitterleri harekete geçirerek çocuklarda FK oluşumunu kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Santral sinir sistemi enfeksiyonlarında IL-1B yükselebilmektedir. FK'lı çocuklarda ise serum interferon alfa (IFN -  $\alpha$ ) yükselebilmektedir. Bu durum patogeneizde rol oynadığını düşündürmektedir (48). Ancak sitokinlerin ve IFN -  $\alpha$ 'nın FK'daki rolü net değildir (8).

**2.4.4. Diğer Faktörler:** Çinko eksikliği ve demir eksikliği anemisinin febril konvülsiyon ile birlikteliği üzerine yapılan çalışmalarda aradaki ilişkiyi destekleyen sonuçlara ulaşılmıştır. Serum demir düşüklüğünün, konvülsiyon eşiğini düşürdüğü ve ateşin bu olumsuz etkiyi arttırması sonucunda konvülsiyonun meydana geldiği düşünülmektedir (49).Yapılan çalışmalarda, FK'lı çocuklarda nöron harabiyetini gösteren nöron spesifik enolaz (NSE) anlamlı olarak yükseldiği görülmüştür (50).

**2.4.5. Genetik Yatkınlık:** FK'da genetik faktörler etkin rol oynamaktadır. Ailede FK öyküsünün bulunması, ilk ile tekrarlamış FK için kesin risk faktörü olmaktadır.Baba ile annede FK öyküsü % 17, kardeşlerde % 19.9 - 24.9 oranında değişmektedir. Kardeşler ve ebeveynlerde FK öyküsü olduğunda risk yükselmektedir (23). FK'lı çocukların ailelerinde afebril konvülsiyon (% 5.6 - 9.7) ile epilepsi geçmişi normal topluluktan daha sıktır (17, 51).

Tsuboi ve Endo; birinci derece ile annenin akrabalarında FK geçmişi bulunmasının riski daha çok artırdığını bildirmişler, multifaktöriyel kalıtımın söz konusu olabileceğini araştırmışlardır. FK'nın meydana gelmesinde tahmini genetik kalıtım oranını % 75 saptamışlardır; %75 lik oran Kagawa, Fukuyama ve Tanaka'nın bulmuş olduğu % 76'lık oran ile paraleldir (52, 53).

FK'da, güçlü bir aile öyküsü pozitifliğine rağmen genetik geçişin nasıl olduğu net değildir. Sıklıkla multifaktöriyel, nadir olarak da otozomal dominant geçiş göstermektedir (42, 54). Çalışmalarda FK'yı net olarak tanımlayan bir gen bulunamamıştır. Yapılan genetik

çalışmalarda FK öyküsü olan ailelerde 8 ve 19. kromozomda gen lokusu saptanmıştır (42). Nabbout ve ark.basit FK için 6. kromozomda sorumlu gen lokusunu saptamışlardır (55). GABA reseptör ve sodyum (Na) kanal gen mutasyonları bildirilmiştir. Buna bağlı olarak FK etyolojisinde iyon kanallarını kodlayan genlerin etkili olduğu sonucuna varılmıştır (56, 57). Afebril konvülziyon geçirme riski FK'lı çocuklarda nadir de olsa vardır. FK öyküsü ve gen mutasyonu birlikteliği gösteren epileptik sendrom tanımlanmıştır. GEFS+ (Generalize Epilepsi ile FK birlikteliği) olarak tanımlanan sendrom, FK'nın 6 yaşından büyük çocuklarda devam etmesi ve / veya FK ile beraber jeneralize tonik klonik afebril konvülziyonların meydana gelmesidir. Bu çocukların ailelerinde 19. kromozomda gen ve Na iyon kanal mutasyonları bildirilmiştir (58, 59).

## **2.5. KLİNİK ÖZELLİKLER**

Pre-iktal dönemde çocuk sıklıkla yorgun ve ajitedir. Sıklıkla konvülziyonlar jeneralize görölmektedir. % 70'inde konvülziyon süresi 5 dakikadan kısa, % 20'sinde 5 ile 15 dakika arasında ve % 10'unda ise 15 dakikadan daha uzun sürer. Post-iktal dönemde çocuk halsiz, uykuya eğilimli ve apatik görünümlüdür (9, 60).

FK 4 klinik tipte görölebilir (11):

- Jeneralize tonik – klonik tip (% 80)
- Jeneralize tonik veya klonik tip (% 14)
- Atonik tip (% 6)
- Parsiyel tip (% 10 - 15)

En sık rastlanan nöbet tipi generalize tonik klonik nöbetlerdir (% 80 - 85) (61). Sıklıkla birkaç dakika içinde kendiliğinden müdahaleye gerek kalmadan durur. Konvülziyon başlarken ağlama, bilinç kaybı, bilinç bulanıklığı ve kaslarda rijidite (tonik faz), apne görölebilir. Tonik faz genellikle 30 saniye sürmekte, takiben klonik faz olarak adlandırılan ekstremelerde veya yüzde tekrarlayıcı ritmik kasılmalar oluşmaktadır. İdrar ve gaita inkontinansı tonik fazda meydana gelmektedir. Postiktal uyku ve letarji dönemi çoğunlukla kısa sürelidir. Klasik nöbet haricinde tonik nöbet, klonik nöbet, atonik nöbet, göz kürelerinin arkaya kayması ve fokal kasılmalar şeklinde nöbetler görölebilmektedir (62).

## **2.5.1. Febril Konvülziyon Tipleri**

### **2.5.1.1. Basit FK:**

FK'lı çocukların % 80 - 85'inde görülür (11, 20, 25, 63).

Özellikleri: 15 dakikadan kısa, jeneralize, 24 saat içinde tekrarlamaz, postiktal nörolojik defisit saptanmaz.

### **2.5.1.2. Kompleks FK:**

FK'lı çocukların % 15 - 20'sinde görülür (11, 20, 25, 63).

Özellikleri: 15 dakikadan uzun, parsiyel özellikte olması, ve/veya parsiyel başlaması, 24 saatte birden daha çok görülmesidir

FK'da nadir olarak (% 0.4) nöbetin başlamış olduğu tarafta paralizi durumu gelişebilir (Todd Paralizi). Paralizi gelişen konvülziyonlarda post-iktal dönemde letarji ve halsizlik meydana gelebilir (64).

Komplike FK tüm olguların %20-30'unu oluşturur. Çocuklarda birden fazla FK geçirmek, sonraki 7 yıl içinde komplike FK geçirme açısından daha yüksek risk olarak bildirilmiştir. Aynı şekilde fokal başlayan FK'larda nöbet süresinin uzun olduğu bildirilmiştir (65). İlk başta kompleks konvülziyon geçiren çocukta bundan sonra meydana gelecek konvülziyonların da kompleks tipte olma olasılığı yüksektir. Ayrıca ilk nöbet komplike FK olan çocuklarda epilepsi görülme riski daha yüksektir (65, 66).

## **2.5.2. Febril Status Epileptikus (FSE)**

FK'lı çocuklarda % 5 sıklıkla görülen ve sıklıkla fokal seyreden nöbetlerdir (67). FSE, 30 dakikadan fazla süren ve/veya 30 dakika içinde peşpeşe tekrarlayan bilincin kapalı olduğu ateşli konvülziyonlar olarak tanımlanır. Çocukluk çağı status epileptikuslarının %25'inde FSE görülür ve sıklıkla ilk 2 yılda ortaya çıkmaktadır (65, 68).

## 2.6. FEBRİL KONVÜLZYONDA DEĞERLENDİRME

FK geçiren çocukta öncelikle altta yatan nedenleri tespit etmek önemlidir. FK'da öncelik ateş nedenini araştırmak olmalıdır. Bu nedenle ilk olarak ayrıntılı anamnez ve nörolojik muayene ile değerlendirme yapılmalıdır. Anamnezde ailede FK öyküsü, nöromental gelişim ve nörolojik bulgular sorgulanmalıdır. Nörolojik muayene sıklıkla normaldir. Komplike FK'da ise nörolojik bulgular ve nadiren de olsa postiktal dönem görülebilir. FK geliştikten sonra motor veya bilişsel gerilik görülme insidansı düşüktür (17).

### 2.6.1. Lomber Ponksiyon (LP):

Lomber ponksiyon klinik olarak sadece menenjitte şüphelenildiğinde yapılmalıdır (44). İlk kez FK geçiren çocukta menenjiti düşündürülen bulgular varsa LP yapılmalıdır. Menenjit şüphesini düşündürülen bulgular, meningeal bulgular ile birlikte fokal konvülsiyon, hipotansiyon, döküntü, peteşi, siyanoz gibi şüpheli bulguların olması; 48 saat öncesinde hekim tarafından muayene edilmesi ve hastaneye gelmiş olduğunda konvülsiyon geçiriyor olmasıdır. 18-24 ay ve altındaki yaş gruplarında konvülsiyon menenjitin ilk bulgusu olabilir (69). Özellikle 18 ay ve altında olanların % 30 - 35'inde meningeal bulgular görülmeyebilir (70). Bu yaş grubundaki çocuklarda meningeal bulgular görülmeden, halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, peteşi, oral alımın bozulması veya kompleks febril nöbetler ile birlikte menenjit görülebilir (69, 71). Lomber ponksiyon bulguları menenjiti işaret etme olasılığı yüksek olan hastalar ilk konvülsiyonunu 3 yaşından sonra geçirme özelliklerini taşırlar (72). 18 aydan küçük çocuklarda gerçekleşen ilk konvülsiyon sonrası LP açısından önemle dikkatli davranılmalıdır (9, 69).

Prospektif çalışmalarda toplum kökenli bakteriyel menenjitin febril status epileptikus geçiren çocuklarda görülme sıklığı % 18 olarak bulunmuştur (26, 73). Bu yüzden febril status epileptikus geçiren hastalarda erken LP yapılması ve erken antibiyoterapi başlanması önemlidir. FK geçiren meningeal irritasyon bulguları ya da döküntüleri olmayan 2 yaş üstündeki çocuklarda menenjit tanısından uzaklaşılır.

Amerikan Pediatri Akademisi tarafından LP yapılmasını 12 aydan küçük çocuklarda menenjit bulguları olmasa da önerilmekle birlikte, 12 – 18 ay arası çocuklarda şüpheli bulgu varsa LP yapılmasının tavsiye edilmiştir. Ancak daha sonraki çalışmalarda 12 aydan küçük influenza ve pnömokok aşısı yapılmayan ya da aşılama durumu bilinmeyen çocuklarda LP yapılması önerilmektedir (25, 69, 74). Yine tavsiye edilen durumlar;

\* 18 aydan büyük çocuklarda şüpheli bulgu yoksa LP yapılmamalı

- \* Menenjitü düşündüren semptomların varlığında
- \* Komplike FK'da
- \* Bilinç bulanıklığı, status epileptikus, koma tablolarında
- \* Hastalık tablosunun kötüleşmesi
- \* Uzun süren ateşten sonra meydana gelen konvülsiyonlarda
- \* Hastanın hastaneye erişiminin zor olduğu durumlarda
- \* Konvülsiyon öncesi dönemde antibiyotik öyküsü

Süt çocuklarında febril konvülsiyon sonrası rutin lomber ponksiyon yapılmasının yararı kanıtlanmamış, intrakraniyel enfeksiyonların, hastanın deneyimli bir hekim tarafından yakından takip edilmesi ile klinik olarak saptanabileceği ve rutin lomber ponksiyona gerek olmadığı belirtilmiştir (72).

### **2.6.2. Laboratuvar Tetkikleri:**

Basit FK'da rutin tetkik yapılması önerilmemektedir. Amerikan Pediatri Akademisi ilk basit febril konvülsiyonunu yaşayan çocukta tam kan sayımı, serum glukoz seviyesi ve elektrolit seviyesinin rutinde istenmesini önermemektedir (69). Kompleks tipteki FK'da gerekirse serum elektrolitleri, tam kan sayımı gibi tetkikler yapılabilir (9, 45, 69, 75).

Ateş ayırıcı tanıları gözden geçirilmelidir. İlk FK öyküsü olan bir çocukta menenjit dışlanmalıdır (75). Dehidratasyona bağlı ateş ve elektrolit bozuklukları meydana gelebilir. O nedenle FK geçiren her çocuğa ayrıntılı anamnez alınması ve ayrıntılı fizik muayene yapılması gerekir. Kan şekeri takibi postiktal letarjisi uzun süren çocuklarda yapılmalıdır (69).

### **2.6.3. Elektroensefalografi (EEG):**

FK geçiren çocukta konvülsiyon sonrası ilk haftada EEG'de geçici olacak şekilde (multifokal diken aktivitesi, fokal keskin aktivite, jeneralize diken dalga deşarjları, biokspital teta yavaşlaması) nonspesifik bozukluklar saptanabilir. Basit FK'da EEG çekimine sıklıkla gerek yoktur. Kompleks FK'da ise nöromotor gelişim geriliği ve ailede FK öyküsü var ise EEG anormalliği saptanabilir (76, 77).



FK'da rutin EEG önerilmemektedir (9, 45, 60, 69). Çünkü FK'da EEG sıklıkla normaldir ve ilk haftada bakıldığında nonspesifik bulgular görülebilir. EEG de rastlanılan bulgular ise FK'ya özgü değildir ve bu bulgular prognozu, rekürrensi ve epilepsi gelişiminin izleminde belirleyici değildir.

Buna rağmen EEG' nin önerildiği durumlar da vardır. Nöromotor hasar, fokal konvülsiyon öyküsü ve konvülsiyon ve / veya postiktal dönem uzun gerçekleşmiş ise EEG çekilmesi gerekir.

Kompleks febril konvülsiyon geçiren hastalarda, postiktal dönemde ve sonraki takiplerde EEG çekimi yapılmalıdır. HSV ensefaliti şüphesi var ise EEG ilk 24 saatte çekilmelidir (9, 10, 45).

#### **2.6.4. Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BT) ve Manyetik Rezonans (MR):**

Basit FK'da görüntüleme tetkikleri gerekli değildir. Ancak Kafa İçi Basınç Artış Sendromu (KİBAS) bulguları, fokal nörolojik bulgular varsa BT çekilebilir (75). Rekürren kompleks FK geçiren ve patolojik nörolojik belirtileri olan, anormal kafa çevresi, nöromotor gelişim geriliği ve persistan fokal nörolojik bulguları olan hastalarda kranial MR çekimi yapılmalıdır (26).

## **2.7. AYIRICI TANI**

FK ayırıcı tanısı yapılırken, akut semptomatik konvülsiyonlar, non konvülsif nörolojik nedenler ve non konvülsif non-nörolojik nedenler düşünülmelidir. Febril konvülsiyonlar pediatriğin sık rastlanan sorunlarından ve santral sinir sistemi enfeksiyonu, eksojen veya endojen toksinler, intrakraniyel yapısal anomaliler, metabolik sorunlar, dehidratasyon ve elektrolit bozukluklarından ayırıcı tanısının yapılması esastır (78).

### **2.7.1. Akut Semptomatik Konvülsiyonlar**

Ateşle birlikte meydana gelen her konvülsiyon FK olarak değerlendirilemez. Ateş ve konvülsiyonun birlikte seyredebileceği durumlar,

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

- c. Elektrolit bozuklukları
- d. Hipoglisemi, hipokalsemi
- e. Shigella, salmonella enfeksiyonları
- f. İntoksikasyon

### **2.7.2. Non Konvülzif Nörolojik Nedenler:**

- a. SSS enfeksiyonu esnasında koreatetoz ve FK birbirine karıştırılabilir.
- b. Hareket bozuklukları (Kore, tik, tremor)
- c. **Shuddering ataklar:** 4 ila 6 ay arasında olan bebeklerde korku veya öfkeyle meydana gelen birkaç saniye süren titreme veya kaslarda sertleşme şeklindeki ataklar FK ile karıştırılabilir.

### **2.7.3. Non Konvülzif Non-nörolojik Nedenler:**

**a.Rigor:** Ateş esnasında meydana gelen paroksizmal titremeler ya da gelişen kas spazmlarıdır. Bakteriyemilerle birlikteliği sıktır. Rigor ateşli çocuklarda bilinç kaybı ve bilinç bulanıklığı görülmemesi ile FK dan ayrılır.

**b.Refleks anoksik ataklar:** Ateşle tetiklenen vagal senkop tipi FK ile karıştırılabilir. Refleks anoksik ataklar FK yaş grubunda nadir görülmektedir (8).

## **2.8. PROGNOZ**

### **2.8.1. Febril Konvülziyonda Risk Faktörleri**

Ateş ve çocuğun yaşı FK için ana risk faktörleridir. Ateş yüksekliğinin derecesi FK geçirme riski ile doğru orantılıdır. İlk FK'da risk faktörleri genel popülasyonda ve ateşli hastalığı olan çocuklarda ayrı ayrı gösterilmiş ve aşağıda sıralanmıştır (43, 79, 80).

#### **2.8.1.1. Genel popülasyonda:**

FK geçirme riski genel popülasyonda 1. ve 2. derece akrabada FK öyküsü , yenidoğan döneminde 30 günden fazla hospitalizasyon öyküsü, nöromotor gelişim geriliği, kreşe gitme, prematürite öyküsünün varlığı gibi durumlarda yüksektir.

#### **2.8.1.2. Ateşli hastalığı olan çocuklarda:**

Ateşli bir hastalık esnasında 1. ile 2. derece akrabalarda FK geçmişi ve ateş yüksekliği ilk FK gelişiminde etkin role sahiptir (43, 79). En az iki etken varsa çocukta % 28 oranında FK gelişme ihtimali mevcuttur.

## **2.8.2. Tekrarlama Sıklığı ve Riski**

Vakaların % 30 - 40'ında iki veya daha çok, % 15'inde üç kez, % 9'unda ise üçten fazla FK görülür. Konvülsiyonların % 30'u ilk 6 ayda, % 50'si ilk 12 ayda, % 90'ı ise ilk 2 yıl içinde tekrar etmektedir (9, 45). Yaş ile konvülsiyon tekrar ihtimali ters orantılıdır, FK 1 yaş altında başlamışsa % 50, 3 yaş üstünde başlamışsa % 10 sıklıkta tekrarlar (9, 45, 60, 81). Hastaların %60'ında FK yalnızca bir kez ortaya çıkmaktadır.

Risk faktörleri ile konvülsiyon geçirme riski bağlantılıdır. Risk sayısı 1 - 2 ise % 25 - 30, 3'den fazla risk faktörü varsa % 50 - 60 tekrarlar. Risk faktörü taşımayanlarda bu ihtimal % 14'dür (8). Konvülsiyon geçirme riskinin risk faktörlerinin sayısı ile doğru orantili olduğu söylenebilir.

### **Febril konvülsiyon tekrarlama risk faktörleri (8):**

- 18 aydan küçük olması (ya da 1 yaş altı)
- Anne-baba ve birinci derece akrabalarda FK hikayesi
- Düşük derece ateş ile gelişen FK
- Konvülsiyon geçirilmeden önce ateşin 1 saatten az olması

Yüksek ateş eşiği, 1 saatten daha fazla süren ateş sonrası FK gelişimi, aile öyküsünün olmaması ve 18 aydan büyük olması rekürrens ihtimalini azaltmaktadır. Bazı araştırmacılara göre ise ilk nöbetin birden fazla sayıda, eşlik eden ateşin 40 °C ve üzerinde olması ve aile hikayesi tekrarlamaya riskini arttırmaktadır (19, 25, 56, 44, 63, 81). Örneğin ailede bir çocuk FK geçirmiş ise kardeşinde risk 1/5'dir. Baba ve bir çocukta FK öyküsü varsa diğer çocukta risk 1/3 olabilmektedir (82).

Kompleks FK ile rekürrens ilişkisi net değildir. Ancak ilk FK süresi ne kadar uzunsa, rekürrenste de FK süresi uzamaktadır. Risk faktörü taşımayan FK'lı çocukların % 5'inde febril status epileptikus görülür. Ancak FSE sırasında ateş derecesi düşük ve ateş kısa sürüyorsa, 18 aydan küçükse, parsiyel nöbetse, nörolojik muayenede bozukluk ve ailede afebril konvülsiyon hikayesi mevcutsa % 72 oranında nöbet tekrarı görülmektedir (4).

### 2.8.3. Epilepsi Riski

Basit FK geçirenlerde epilepsi gelişme ihtimali % 0.5 - 1 ile, toplum epilepsi görülme riskinin biraz üzerindedir. Epilepsi gelişimi için risk faktörleri olan; komplike FK, ailede epilepsi öyküsü, önceden var olan nöromental ve nörogelişimsel anomalilerden herhangi biri var ise oran % 2'ye, iki risk faktörü veya tüm risk faktörleri mevcut ise % 10'a kadar yükselmektedir (45). Yapılan bir araştırmada epilepsiye dönüşüm oranı komplike FK'da % 6.3, basit FK'da % 1, uzamış FK'da % 9.3 olarak saptanmıştır (61). FK'lı çocukların % 7'sinde 25 yaşına kadar en az bir defa afebril konvülsiyon yaşadıkları görülmüştür (47, 82).

#### Febril konvülsiyon geçiren hastalarda epilepsi gelişmesini etkileyen risk faktörleri:

##### Kesin risk faktörleri:

1. Nöromotor gelişim geriliği
2. Kompleks FK
3. Ailede epilepsi varlığı
4. Ateşin süresi

## 2.9. FEBRİL KONVÜLSİYONDA GELİŞEN EPİLEPSİ TİPLERİ

Febril konvülsiyon öyküsü olan çocukların büyük kısmında epilepsi gelişmez. Epilepsi gelişen kısımda öncelikle ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekenler;

a- FK geçirmesine rağmen FK ile epilepsi arasında anlamlı bağlantı saptanmayan grup.

b- İlk epilepsi bulgusunun FK olduğu grup

İkinci grup yani ilk epilepsi bulgusunun FK olduğu grup, süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi (Dravet's sendromu) ve erken çocukluk çağı idiyopatik grand mal epilepsisi gibi şekillerde sık izlenmekte veya idiyopatik jeneralize epilepsi ile birlikte FK tablosu şeklinde gerçekleşmektedir (9, 45, 60).

Yapılan çalışmalarda mesiotemporal lob epilepsisi patogenezinde kompleks FK'ların etkili olduğu gösterilmektedir (70, 83). Bu epilepsi tipi tedaviye dirençli olduğundan dolayı cerrahi müdahaleye gerek duyulabilmektedir (84).

FK'larda FSE geliştiğinde % 21'e kadar çıkabilen epilepsi riski (45), konvülsiyon sonrasında gelişen status epileptikusta post-konvülsif hemipleji görülebilmektedir (85).

## **2.10. FEBRİL KONVÜLZİYON VE HİPOKAMPAL SKLEROZ**

Uzamış febril konvülsiyonlardan sonra hipokampal skleroz veya temporal lob epilepsi gelişme riski her zaman tartışmalı bir konu olmuştur. İmmatür ratlar ile yapılan video-elektroensefalografi kontrollü çalışmalarda ateşle tetiklenmiş uzamış nöbetlerin hipokampal alanda hasara ve spontan temporal lob epilepsisine neden olduğu saptanmıştır (64).

Yapılan çalışmalarda uzamış nöbet ile hipokampal skleroz arasında ilişki olduğu saptanmıştır (86, 87). Yapılan çalışmalara göre ateşli nöbet öncesinde hipokampus anormal olup çocuklarda uzamış nöbeti tetikler, devamında hipokampal hasar gelişir (87, 88). Hipokampal skleroz ve uzamış nöbetler arasında bağlantı nadirdir. Örneğin; uzamış nöbet öyküsü olan 24 çocukta yapılan bir çalışmada hipokampal skleroz görülmemiştir (67).

## **2.11. MORTALİTE VE NÖROLOJİK HASAR**

FK, prognozu iyi seyirli ve febril status epileptikusta bile mortalite riski çok düşüktür. Febril konvülsiyon kalıcı beyin defektine neden olmaz, literatürde febril status epileptikusta bile ölüm vakası bildirilmemiştir (78). Febril konvülsiyon öyküsü olan 641 çocuğun 12 yılı aşkın süreyle izlendiği çalışmada mortalite artışı saptanmamıştır (89). 1706 çocuğun izlendiği çalışmada ise hiçbir çocukta febril konvülsiyon kaynaklı ölüm, kalıcı hemipleji ve motor hasar bildirilmemiştir (63). Serum ve beyin omurilik sıvısı nöron spesifik enolaz düzeylerinin ölçülmesi ile febril konvülsiyon sonrası nöron hasarını değerlendiren bir çalışmada sadece febril konvülsiyon ile ilgili herhangi bir nöronal hasar saptanmamıştır, ancak sadece febril konvülsiyonla ilişkisiz uzamış parsiyel nöbetlerin sonrasında hafifçe artmış nöron hasarı tespit edilmiştir (50).

## **2.12. FEBRİL KONVÜLZİYONDA YAKLAŞIM VE TEDAVİ**

FK'da tedavinin amacı, akut nöbeti durdurmak, rekürrensi önlemek, epilepsi gelişme riskini azaltmak ve aileyi ateş anksiyetesi açısından bilgilendirmektir (8). FK prognozu iyi seyirlidir fakat ailelerin endişeli ruh halleri ve nöbet tekrarının çocukların beyinde kalıcı hasara yol

açacağı korkusu tedaviye yaklaşımı güçleştirir (4). Aile fertleri ile FK'nın özellikleri ve tedavi seçenekleri üzerine konuşulmalıdır, klinik tablonun iyi seyirli olduğu konusunda aile bilgilendirilmelidir. FK tedavisi, konvülsiyonu durdurma amaçlı akut tedavi ile konvülsiyon geçirmesini engellemeye yönelik profilaktik tedavi olarak ikiye ayrılır. Profilaktik tedavi, intermittant profilaksi ve sürekli profilaksi olarak ikiye ayrılır.

### 2.12.1. Akut Tedavi

FK geçiren çocukların çoğu konvülsiyon durduktan sonra hastaneye getirilir. Bu çocukların başvuru esnasındaki vital bulguları kontrol edilir, Ateş etyolojisine yönelik inceleme ve ayrıntılı fizik muayenesi yapılır (8, 90). Çocuk başvuru esnasında konvülsiyon geçirmekte ise, hava yolu kontrol altına alınır, oksijenizasyon sağlanır. Vital bulgular kontrol edilir, hasta monitorize edilir. Ateş mutlaka soğuk uygulama, antipiretikler, antibiyotik tedavisi ile düşürülmelidir. Damar yolu açılır ve konvülsiyona yönelik tedavi başlanır. Bu tedaviler:

**a) İntravenöz (İ.V.) Diazepam:** Diazepam 0.2 – 0.5 mg / kg, en fazla 10 mg, konvülsiyon durana dek verilir, sedasyon, solunum baskılanması ve hipotansiyona neden olabilir.

**b) İ.V. Klonazepam**

**c) Rektal Diazepam:** Kısa süreli nöbetlerde ve damar yolu açılmayan durumlarda 0.5 mg / kg (Desitin rectal tube 0.5 mg / kg) uygulanır. Pratik olması, kullanım kolaylığı ve daha az yan etkisi olmasından dolayı tercih edilmeye başlanmıştır.

**d) Kloral hidrat lavmanı**

**e) Midazolam:** Ciddi yan etkisinin az olması sebebiyle febril konvülsiyon tedavisinde ilk basamak tedavi olarak öneren çalışmalar vardır (91).

Febril konvülsiyonların çoğu bu tedavilerle kontrol altına alınabilmektedir fakat devam eden ve uzun süren konvülsiyonlarda status protokolüne geçilmelidir (92).

Nöbet sırasında iv. benzodiazepinler acil durumlarda ilk tercihtir. Küçük çocuklarda damar yolu girişimi başarısız olduğunda rektal diazepam güvenli ve etkili bir tercihtir. Diazepam, acil tedavide sık tercih edilen ilaçtır, toksisite aralığı geniştir. İv yolla verilmesi en etkin tedavi yöntemidir. 0.3 - 0.5 mg / kg dozda 1 mg / dk hızında uygulanır. Doz bağımlı olarak sedasyon, ataksi, hiperkinezi ve nadir de olsa solunum baskılanmasına yol açabilir (93, 94).

Acil müdahalede lorazepam, klonazepam, nazal midazolam daha az sıklıkta kullanılmaktadır (95). Midazolam, nazal ve İV yolla uygulanabilen kısa etkili bir benzodiazepindir. İntranazal midazolam tedavisi son zamanlarda DZP yerine kullanılmaktadır (9, 45, 81). Midazolamın etkinlik bakımından diazepamdan üstün olduğunu gösteren çalışmalar vardır (4). Rektal benzodiazepin uygulanması sonrası solunum baskılanması nadirdir. Danimarka'da 30.000 çocuk ile yapılan çalışmada rektal DZP uygulamasından sonra solunum baskılanması izlenmemiştir (96, 97).

### **2.12.2. Ateşin Düşürülmesi**

Ateş düşürücü olarak genellikle parasetamol 10 - 15 mg / kg / doz günde 4 - 6 doz veya ibuprofen 5 - 10 mg / kg / doz günde 3 doz olarak önerilmektedir. Asetil salisilik asit (ASA), Reye sendromu riski nedeniyle artık önerilmemektedir (3, 94, 98). Antipiretik ilaçlar semptomatik rahatlama sağlamakla birlikte, viral yükü arttırabilir ve hastalık süresinin uzamasına neden olabilir (3, 95, 99).

### **2.12.3. Hospitalizasyon**

Febril konvülsiyon geçiren çocukların genellikle hastaneye yatırımları gerekmez ve kliniği stabil olup bilinç açılana kadar acil gözlemler takip edilmeleri yeterlidir. Bilinç durumu düzeline kadar acil serviste izlenebilirler. Ateş varsa antipiretik ilaçlarla ve periferik soğutma ile düşürülebilir. İlk kez konvülsiyon geçiren hastada postiktal dönem hariç çocuğun uyku hali/letarjisi sürüyorsa, klinik durumu unstabilse, 18 aydan küçükse, kompleks tip FK geçirdiyse, yaşadığı ev koşulları müsait değilse, evde takibi düzgün yapılamıyorsa birkaç gün hospitalizasyon önerilir.

### **2.12.4. Evde Takip**

Febril konvülsiyonların çoğu 10 dakikadan kısa sürmekte ve ek müdahaleye gerek kalmamaktadır. Rektal diazepam hastaneye gelmeden önce aile tarafından uygulanabilir. Rektal DZP ailenin kaygısını azaltmaktadır (25).

### **2.12.5. Profilaktik Tedavi**

Antiepileptik ilaçların (AEİ) febril konvülziyonun profilaktik tedavisinde kullanılmalarının epilepsi gelişmesi riskini arasındaki ilişki tartışmalıdır. Önceki yayınlarda, profilaksi yaygın olarak önerilmekte ve başlanmaktaydı ancak son yıllarda yapılan kapsamlı çalışmalarda febril konvülziyonun benign karakterde olduğu ve santral sinir sisteminde hasara sebep olmadığı, epilepsi ihtimalinin düşük olduğu saptandı. Bundan dolayı basit FK'da AEİ profilaksisi artık başlanmamaktadır. Basit FK'da ateş etyolojisinin saptanması ve tedavisi, ailenin bilgilendirilmesi ve anksiyetenin giderilmesi sıklıkla yeterli olmaktadır. Uzun süreli tedavi FK sıklığını arttıran risk faktörleri olduğunda önerilmektedir. Tedavinin amacı, FK'nın sık tekrarlamasını ve uzun sürmesini engellemektir. Uzun süreli tedavi, FK tekrarlama riskini azaltmakta fakat epilepsi gelişmesini azaltmamaktadır (25, 42, 98, 100).

FK'da AEİ profilaksisi endikasyonları (25, 94, 101): 1) Basit FK'da profilaksi başlanması önerilmemektedir. 2) İlk nöbetle gelen hastada belirtilen risk faktörlerinden iki ya da fazlası mevcutsa AEİ profilaksisi başlanabilir. Bu risk faktörleri ilk FK'nın 1 yaştan altında geçirilmesi, birinci derece yakınlarında FK hikayesi, ateşle nöbet arasında geçen sürenin kısa olması, öncesinde mevcut olan nörolojik bulgu, nöromental yada nöromotor gelişim geriliği, kompleks FK geçirmesi olarak sıralanabilir. 3) Kızlarda 2. nöbetten sonra, erkeklerde 3. nöbetten sonra risk faktörü yoksa da profilaksiye başlanabilir. FK'da profilaktik tedavi 2 şekilde başlanmaktadır. Birincisi ateş sırasında kısa süreli intermittant profilaksidir. İkincisi ise uzun süreli profilaksidir.

#### **2.12.5.1. Aralıklı Profilaksi:**

##### **a) İntermittan DZP profilaksisi**

FK'yı önlemek için intermittant DZP kullanımı etkin bir metoddur. Bir Yapılan 14 çalışmanın 12'sinde etkinliği kanıtlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, DZP'nin, nöbet rekürrens riskini % 85 oranında düşürebileceği bildirilmiştir (96). Bu nedenle, FK rekürrens riski yüksek olan çocuklar, ateşli dönemde iki gün süreyle rektal DZP profilaksisi ile iki sene izlenebilir (10, 45, 96).



İntermittan DZP profilaksisi uzun süreli tedaviye göre avantajlıdır çünkü FK'lı çocukta sıklıkla birkaç defadan fazla uygulanması gerekmez, diazepam toksisite riskinin az olması nedeniyle intermittant profilaksiye uygun bir ilaçtır (94, 95, 98, 99).

### **2.12.5.2. Uzun Süreli Profilaksi:**

Basit FK'lar iyi prognozlu olduğundan dolayı devamlı profilaksi başlanması gerekmezken komplike FK'da devamlı profilaksi başlanabilir. FK'da uzun süreli profilaktik tedavi, başka FK'ları engellemek için uzamış (15 dakikadan uzun) FK'da, febril status epileptikus sonrası, postparoksizmal hemiparazinin geliştiği fokal konvülsiyonlarda, tekrarlayan ve ikiden fazla risk faktörünün eşlik ettiği komplike Devamlı tedavi sadece belli durumlarda önerilmektedir (96, 103).

#### **2.12.5.2.1. Fenobarbital**

Fenobarbital klor kanallarının açılmasını uzatarak GABA (gamma-aminobütirik asit) reseptörü aracılığı ile iletilen akımı kuvvetlendirir ve aynı zamanda glutamatla indüklenen eksitator cevapları bloke eder. Profilakside sık kullanılır. Serum konsantrasyonu 15 µg / ml (5 mg / kg / gün) olacak şekilde uzun süre kullanıldığında FK tekrar sıklığını % 90 önlemektedir. Plasebo kontrollü yapılan 62 araştırma sonucuna göre profilaktik FB kullanımı ile FK'nın rekürrens riskinin % 5 - 25'e kadar gerilediği bildirilmektedir (98, 104, 105, 106, 107, 108).

#### **2.12.5.2.2. Valproik Asit**

Valproik asit, GABA transferaz aktivitesini inhibe ederek antikonvülzan etki gösterir. Gastrointestinal sistemden iyi emilir, iki saat içinde istenen serum konsantrasyonuna ulaşır. Emilim çeşitli yiyeceklerden etkilenir. İlacın yaklaşık dördte biri valproatın direkt konjugatı olarak, indirekt olanı ise omega vebeta oksidasyonu ile metabolize olur. Metabolize olan bileşikler daha sonra konjuge hale gelir ve atılırlar. Valproat klirensi düşük olup yarılanma ömrü 9 ila 18 saat arasındadır (110, 111). 20 - 40 mg / kg / gün olarak dozu ayarlanır. Yapılan araştırmalarda FK tekrarını önlemede FB'ye eş değer ya da daha etkili olduğu görülmüştür (104, 110, 111). En sık yan etkileri doza bağlı değişken olmakla birlikte bulantı, kusma, karın

ağrısı, dispepsi gibi gastrointestinal yan etkilerdir. Ayrıca ilacın nadir görülen iştah, saç dökülmesi ve kilo artışı gibi yan etkileri mevcuttur (106, 110, 111, 112).

Karaciğer toksisitesi valproik asidin en ciddi yan etkisidir. Birden fazla ilaç kullananlarda ve 2 yaşından küçük çocuklarda bu risk artar. Hepatotoksisite dozdan bağımsızdır. Fatal hepatotoksisite 2 yaşın altında 800 hastada bir görülürken 2 ile 10 yaş arasında 7000 hastada bir görülmektedir (78).

## **2.13. AİLE TUTUMU VE EĞİTİMİ**

FK'lar iyi prognozlu olmalarına rağmen rekürrens ihtimali ve afebril nöbetlere yol açabilme durumu nedeniyle önemlidir (3, 113, 114, 115). FK sırasında aileler endişelenirken, bir kısmı çocuklarının öleceğini düşünür (7, 116). Bu nedenle FK tedavisinde ebeveynin bilgilendirilmesi büyük önem taşımaktadır (10, 25, 117, 118).

Ateş konusunda bilinçli olmak FK yönetiminde önemlidir. FK için ailenin endişeleri giderilmeli, aile bilgilendirilmeli, sorularına cevap verilmelidir (7, 10, 118, 119, 120, 121, 122). Ailenin bilgi ve tutumunu değerlendirmek, endişelerini anlamak ve düzeltmek FK yönetiminde hedefdir (119, 123, 124). FK endişesinden dolayı yaşanan korkular, hatalı uygulamalara sebep olabilir (125).

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **3.1 Araştırmanın Tipi**

Araştırma, retrospektif gözlemsel tasarımda yapılmıştır.

### **3.2 Araştırmanın Yeri ve Zamanı**

Araştırma, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniği tarafından FK geçirmesi nedeni ile takipli olan hastaların dosyaları taranarak, 01.06.2019 ile 31.10.2019 tarihleri arasında yapılmıştır.

### **3.3 Araştırmanın Evren ve Örneklemi**

Araştırmanın evrenini en az bir kez FK geçiren ve çocuk nöroloji polikliniğine 01.01.2010 ile 01.01.2019 tarihleri arasında başvuran 6 ay – 5 yaş aralığındaki tüm çocukların alınması hedeflenmiştir.

01.01.2010 ile 01.01.2019 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine febril konvülsiyon tanısı ile başvuran toplam 196 olgu dahil edilmiştir.

Bunlardan 25 olgunun dosya verilerinin eksik olması ve telefonla ulaşılamaması nedeni ile 171 olgu çalışmamıza dahil edilmiştir.

Çalışmamızda 2 veya daha fazla FK nöbeti olan veya 1 FK olup 2 veya daha fazla risk faktörü nedeni ile ilaç alan hastalar ile bu özelliklere sahip ancak ilaç kullanmayan hastaların nöbet tekrarı açısından karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca ilaç kullanılan grupta sürekli profilaksi ile intermittant profilaksi arasında nöbet tekrarı açısından fark olup olmadığına bakılması planlandı. Bunun yanında sürekli profilaksi alan hastalarda da fenobarbital, valproik asitin etkilerinin karşılaştırılması planlandı.

Tekrar eden FK hastalarında ilk FK nöbeti sırasındaki ateş yüksekliğinin derecesi (39 c ve altı düşük ateş, 39 c üstü yüksek ateş), ateş ve nöbet arasındaki süre (<1 saat, > 1 saat), 1. Derece akrabalarda FK öyküsü, ilk nöbet geçirme yaşı ve nöbetin komplike olup olmadığı gibi risk faktörlerinin nöbet tekrarındaki etkinliğinin gözden geçirilmesi planlandı.

### **3.5 Veri Toplama Araçları, Yöntemi ve Süresi**

Veriler; hastane bilgi ve yönetim sistemi olan Probel<sup>R</sup> programından geriye dönük olarak hasta bilgileri toplanarak elde edilmiştir. Bilgileri eksik olan hastaların aileleri polikliniğe tekrar çağırılarak eksik bilgiler tamamlanmıştır.

Araştırma verileri, fakülte yönetiminin belirlediği zaman aralığında, araştırmacı tarafından poliklinik odasında toplanmıştır. Veri toplama süresince, araştırmacı çocuk nöroloji polikliniğinde bulunmuş, anket formundaki sorulara ilişkin herhangi bir yönlendirmede bulunmadan aileler tarafından yanıtlanmıştır. Anket forumun doldurulması yaklaşık 20 dakika sürmüştür, bu süre hastaya göre değişiklik gösterebilmektedir.

### **3.6. Verilerin Analizi ve Değerlendirme Teknikleri**

Çalışmanın tanımlayıcı analizleri için SPSS 21.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programında veri tabanı oluşturulup, verilerin frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmıştır. Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi ile analiz edilmiştir.  $p < 0.05$  anlamlı değer olarak kabul edilmiştir.

### **3.9 Araştırma Etiği**

Araştırmanın gerçekleştirilmesi için Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği tarafından yazılı izin alınmıştır

## **4. BULGULAR**

### **4.1 Katılımcıların Demografik Özellikleri**

Çalışma grubunu Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine febril konvülziyon nedeniyle başvuran; yaşları 0 -17 (ortalama  $5.3 \pm 3.8$  yaş) arasında değişen 171 çocuk oluşturmuştur. Katılımcıların 95'i (% 55.6) erkek, 76'sı (%44.4) kızdır.

Katılımcılar arasında ailesinde akraba evliliği olan olgular %15.2, ailede febril konvülsiyon öyküsü olanlar %27.5, kreşe gitme öyküsü olan olgular %44.4, prematürite öyküsü olanlar %15.8, yoğunbakım öyküsü olanlar %14.0 dür. Yapılan fizik muayenede nörolojik gelişim geriliği olanların yüzdesi % 5.3 dür (Tablo 1).

Vakaların 143'ünde (%83.6) EEG çekilmiştir. Sonuçların 32'sinde (%18.7) patoloji saptanmıştır

**Tablo 1. Olguların demografik özellikleri**

Demografik özellikler		N	%
Yaş		7.3±3.8	
Cinsiyet	Kız	76	44.4
	Erkek	95	55.6
Akraba evliliği	Var	26	15.2
	Yok	145	84.8
Kreşe gitme öyküsü	Var	76	44.4
	Yok	95	55.6
Prematürite	Var	27	15.8
	Yok	144	84.2
YDYB yatış öyküsü	Var	24	14.0
	Yok	147	86.0
FM nörolojik gelişim geriliği	Var	9	5.3
	Yok	162	94.7
Toplam		171	100.0

Araştırma kapsamına alınan 171 olgunun 26'sına (%15.2) profilaksi başlanmamıştır. Kalan 145 olguya diazem, FB ve VPA başlanmış olup oranları sırasıyla %4.7, %15.8 ve %64.3 dür.

İlk febril konvülsiyonunu 12 ay ve altında geçiren olgu sayısı 68 (%39.8), 12 ayın üstünde geçiren olgu sayısı 103 (%60.2) dir.(Tablo 2).

Olguların 90'nında (%52.6) ilk febril konvülsiyon sırasında rektal bakılan vücut ısısı 39°C ve altında, 81'inde (%47.4) ise 39°C üzerindedir (Tablo 2).

**Tablo 2. Olguların ateşli nöbet özelliklerine göre dağılımı**

Nöbet özellikleri		N	%
İlk ateşli nöbet yaşı	≤12 ay	68	39.8
	>12 ay	103	60.2
Ateşli nöbet derecesi	≤39 °C	90	52.6
	>39 °C	81	47.4
Toplam		171	100.0

Nöbetler semiyolojik olarak değerlendirildiğinde %73.1'inin jeneralize, %26.9'unun ise fokal özellikte olduğu saptandı (Tablo 3).

Olguların yarısından fazlasında (%63.7) 15 dakika ve daha az süren nöbet görülürken; %36.3'ünde nöbet 15 dakikadan daha fazla sürmüştür (Tablo 3).

Nöbet tekrarı açısından değerlendirildiğinde olguların %25.1'inin ilk 24 saatte nöbet tekrarı olduğu, %74.9'unun ise 24 saat içerisinde nöbet tekrarının olmadığı saptandı (Tablo 3).

**Tablo 3. Olguların ateşli nöbet karakteristiğine göre dağılımı**

Nöbet özellikleri		N	%
Ateşli nöbet şekli	Fokal	46	26.9
	Jeneralize	125	73.1
Ateşli nöbet süresi	≤15 dk	109	63.7
	> 15 dk	62	36.3
İlk 24 saat nöbet tekrarı	Tekrarladı	43	25,1
	Tekrarlamadı	128	74,9
Toplam		171	100.0

Febril konvülsiyon tekrarı için risk faktörleri olarak; 1 yaş altında başlangıç, ailede febril konvülsiyon öyküsü olması, ilk febril konvülsiyonda ateşin 39°C altında olması ve ateş nöbet arasındaki sürenin 1 saatten az olması alınmıştır.

Hiç risk faktörüne sahip olmayan %2.9, bir risk faktörüne sahip olan 25.7, iki risk föktörü olan %43.3, üç ve daha fazla risk faktörüne sahip olanların oranı %28.1 idi (Tablo 4).

Risk faktörü olgu sayıları sıfır veya 1 olanların oranı %28.6 iken, iki veya daha fazla risk olgu sayılarına sahip olanların oranı %71.4'dü (Tablo 4).

**Tablo 4. Katılımcıların risk faktörleri sayılarına göre dağılımı**

Risk faktörleri		N	%
Risk faktörü sayıları	0 RF	5	2.9
	1 RF	44	25.7
	2 RF	74	43.3
	≥3 RF	48	28.1
<b>Toplam</b>		171	100.0

Ailede febril konvülsiyon geçirme öyküsü bulunan 47 vakanın 4'ünde rekürrens görülürken, ailede febril konvülsiyon öyküsü olmayan 124 vakanın 17'sinde rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.35$ ) (Tablo 5).

İlk febril konvülsiyon geçirme yaşı 12 ay ve altında olan 68 olgunun 7'sinde rekürrens görülürken, başlangıç yaşı 12 ay üzerinde olan 103 olgunun 14'ünde rekürrens görülmüştür. İlk febril konvülsiyon yaşı 12 ay ve altında olanlar ile 12 ay üzerinde olanlar arasında rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.52$ ) (Tablo 5).

İlk febril konvülsiyon sırasında vücut ısısı  $39^{\circ}\text{C}$  ve altında olan 90 olgunun 12'sinde rekürrens görülürken, vücut ısısı  $39^{\circ}\text{C}$  üzerinde olan 81 olgunun 9'unda rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0.65$ ) (Tablo 5).

Ateş ile nöbet arası süre 1 saat ve altında olan 134 olgunun 16'sinde rekürrens görülürken, ateş ile nöbet arası süre 1 saatin üzerinde olan 37 olgunun 5'inde rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.79$ ) (Tablo 5).

**Tablo 5. Febril Konvülsiyon özellikleri ile rekürrens ilişkisi**

		Nöbet tekrarı		
		Var	Yok	p
<b>Ailede FK öyküsü</b>	Var	4	43	0.35
	Yok	17	107	
<b>İlk ateşli nöbet yaşı</b>	≤12 ay	7	61	0.52
	>12 ay	14	89	
<b>Ateşli nöbet derecesi</b>	≤39	12	78	0.65
	>39	9	72	
<b>Ateş ile nöbet arası süre</b>	≤1 saat	16	118	0.79
	>1 saat	5	32	

Katılımcıların ile profilaksi almaları ile rekürrens arasındaki ilişki araştırıldığında; profilaksi kullanmayan 16 olgunun 5'inde rekürrens görülürken, profilaksi kullanan 145 olgunun 16'sında rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.24) (Tablo 6).

Katılımcılar arasında profilaksi kullanmayan 16 olgunun 5'inde rekürrens görülürken, diazem kullanan 8 kişinin 1'inde rekürrens görülmüştür. Profilaksi almayan ile diazepam kullanan olgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.66) (Tablo 6).

Katılımcılar arasında profilaksi kullanmayan 16 olgunun 5'inde rekürrens görülürken, VPA kullanan 110 kişinin 11'inde rekürrens görülmüştür. Profilaksi almayan ile VPA kullanan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.18) (Tablo 6).

Katılımcılar arasında profilaksi kullanmayan 16 olgunun 5'inde rekürrens görülürken, FB kullanan 27 kişinin 4'ünde rekürrens görülmüştür. Profilaksi almayan ile FB kullanan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0.72) (Tablo 6).



**Tablo 6. Profilaksi alan ve almayan olguların rekürrens ile ilişkisi**

		Nöbet tekrarı		
		Var	Yok	p
Profilaksi	Hayır	5	11	0.24
	Evet	16	129	

		Var	Yok	p
	Proflaksi almayan	5	11	0.66
	Diazepam	1	7	
	Proflaksi almayan	5	11	0.18
	VPA	11	99	
	Proflaksi almayan	5	11	0.72
	FB	4	23	

Katılımcıların diazepam ve VPA kullanmaları ile rekürrens arasındaki ilişki araştırıldığında; diazepam kullanan 8 olgunun 1'inde rekürrens görülürken, VPA kullanan 110 kişinin 11'inde rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p=0.82$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7. Katılımcıların Diazepam ve Valproik Asit kullanımları ile rekürrens arasındaki ilişkinin dağılımı**

	Nöbet tekrarı		
	Var	Yok	p
Diazepam	1	7	0.82
VPA	11	99	

Katılımcıların FB ve VPA kullanmaları ile rekürrens arasındaki ilişki araştırıldığında; FB kullanan 27 olgunun 4'ünde rekürrens görülürken, VPA kullanan 110 kişinin 11'inde rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.47$ ). (Tablo 8).

**Tablo 8. Katılımcıların Fenobarbital ve Valproik Asit kullanımları ile rekürrens arasındaki ilişkinin dağılımı**

	Nöbet tekrarı		
	Var	Yok	P
<b>FB</b>	4	23	0.47
<b>VPA</b>	11	99	

Katılımcıların diazepam ve FB kullanmaları ile rekürrens arasındaki ilişki araştırıldığında; diazem kullanan 8 olgunun 1'inde rekürrens görülürken, FB kullanan 27 kişinin 4'ünde rekürrens görülmüştür. Diazem kullanan ile FB kullanan olgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p=0.86$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9. Katılımcıların Diazepam ve Fenobarbital kullanımları ile rekürrens arasındaki ilişkinin dağılımı**

	Nöbet tekrarı		
	Var	Yok	p
<b>Diazepam</b>	1	7	0.86
<b>FB</b>	4	23	

Risk faktörü sayısına göre vakaların rekürrens oranları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı ( $p=0.52$ ). Ayrıca risk faktörlerini 0-1 risk faktörü ve 2'den fazla risk faktörü olarak iki grup haline ayırıp karşılaştırdığımızda rekürrens oranları arasında aynı şekilde istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $p=0.31$ ) (Tablo 10).

**Tablo 10. Febril Konvülsiyon rekürrensi ile risk faktörleri ilişkisi**

		Nöbet tekrarı		
		Var	Yok	p
<b>Risk faktörü sayıları</b>	0 RF	1	4	0.52
	1 RF	7	37	
	2 RF	6	68	
	$\geq 3$ RF	7	41	
<b>Risk faktörü olgu sayıları</b>	0 veya 1 RF	8	41	0.31
	$\geq 2$ RF	13	109	

Komplike febril konvülsiyon geçiren 102 vakanın 10'unda rekürrens görülürken, basit febril konvülsiyon geçiren 69 vakanın 11'inde rekürrens görülmüştür. Komplike ve basit febril

konvülziyon ile rekürrens oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (p=0.23) (Tablo 11).

**Tablo 11. Basit febril konvülziyon ve kompleks febril konvülziyon ile rekürrens ilişkisi**

	Nöbet tekrarı		p
	Var	Yok	
<b>BFK</b>	11	58	0.23
<b>KFK</b>	10	92	

## 5. TARTIŞMA

Febril konvülziyon, ateş ve nöbet ile seyreden özellikle çocukluk çağında sık görülen önemli bir sağlık sorunudur. Türkiye’de ve Dünyada özellikle acil servise başvuruların çocuklar arasında dikkate değer bir kısmı ateş yüzündendir. Bu çalışmada febril konvülziyonlu hastalarda risk faktörleri değerlendirilmiş, risk faktörlerine ve profilaksi alma durumlarına göre nöbet tekrar sıklıkları değerlendirilmiştir.

FK’nın tüm dünyadaki prevalansı %3 ila %8 arasında değişmektedir. Kafkasya’daki çocuklarda %2-5, Japonya’da %8 oranında görüldüğü bildirilmiştir (30, 74, 75). Türkiye’de FK sıklığı ile ilgili çalışmalara bakıldığında; Gökyiğit ve Çalışkanın yapmış olduğu çalışmada FK sıklığı %5-8 (26), Öztürk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise %2-6 olarak bulunmuştur (27).

Yapılan çalışmalarda FK’nın erkeklerde kızlara oranla daha sık görüldüğü bulunmuştur. Erkek çocuklarda daha çok saptanmasının nedeni ise enfeksiyonlara daha yatkın olmalarıyla bağlantılı olabilir. Okumura ile arkadaşlarının 203 hastada yaptığı çalışmada erkek/kız oranı 1.3/1 (126), Knudsen’in yaptığı çalışmada ise oran 1.4/1 (94), ülkemizde Özmen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 1.36/1 olarak bulunmuştur (101). Bizim yapmış olduğumuz çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak erkek/kız oranı 1.25/1 olarak bulunmuştur.

FK’lar en sık 6 ay-5 yaş arasında görülürler. İlk nöbetin 6 ay altında ve 5 yaşın üzerinde gerçekleşmesi nadirdir. Çalışmamıza alınan en az bir kez Literatüre baktığımızda FK en çok 2 yaşın altında görülmektedir. Yılmaz ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ilk febril konvülziyonu geçirme yaşı ortalama  $19 \pm 12.4$  ay olarak saptandı (127). Bizim çalışmamızda bir

yaş kesme noktası olarak alınmış olup ilk FK yaşı %39.8'i bir yaşın altında, % 60.2'si bir yaşın üzerinde bulunmuştur. FK görülme sıklığının yaş dağılımının literatür ile uyumlu olduğu düşünülmektedir.

İlk FK açısından risk faktörlerimiz; birinci derece akrabalarda FK öyküsü, daha öncesinde nörolojik gelişim geriliği, yenidoğan döneminde 30 günden daha fazla süre ile hastaneye yatış öyküsü ve prematüre doğum olarak belirtilmiştir. Katılımcılar arasında ailesinde akraba evliliği olan olgular %15.2, kreşe gitme öyküsü olan olgular %44.4, prematürite öyküsü olanlar %15.8, yoğun bakım öyküsü olanlar %14.0 dır. Yapılan fizik muayenede nörolojik gerilimi olanların yüzdesi 5.3 dür.

Yapılan çalışmalarda görüntüleme yöntemlerinin (BBT,MR,EEG gibi) febril konvülziyon geçiren çocuklarda çoğunlukla normal saptandığı, rekürrens ve epilepsi gelişimi ile bağlantılı olmadığı sonucu saptanmıştır (75). Bizim çalışmamızda vakaların %83.6 EEG çekilmiştir. Sonuçlar arasında sadece 32 kişide (%18.7) EEG'de patoloji saptanmıştır. Bu patolojiler verteks dalgalarında ekzejerasyon ve bazen de jeneralize keskin karakterde yavaş dalga paroksizimleridir.

FK'lar tekrarlama riski taşırlar. Tek nöbet geçiren olgu sayısı olguların büyük bir kısmı olup; 2-3 nöbet geçiren %6.4, üçten fazla nöbet geçirenlerin oranı %2.9 olarak bulunmuştur. Berg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada FK geçirenlerin rekürrens oranları; bir kez %65, iki kez tekrar %29, üç ve daha fazla nöbet tekrarı olanlar %6 sıklıkta bulunmuştur (48). Uran ve arkadaşlarının çalışmasında ise 2-3 kez rekürrens geçirenler %25.3, üçten fazla rekürrens geçirenler %15.7 bulunmuştur (133). Yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızdaki rekürrens oranları daha düşük bulunmuştur. Bu da hastalarımızın izlem sürelerinin kısa olmasından dolayı olabilir.

Çocuklarda ilk febril konvülziyon çoğunlukla 15 dakikadan kısa sürmektedir. Çalışmamızda ilk febril konvülziyonun süresi %63.7 olguda 15 dakikanın altında, %36.3 olguda 15 dakikanın üzerindedir. Knudsen ve arkadaşları tarafından (134) bu oranlar sırasıyla %93 ve %7, Uran ve arkadaşları tarafından (133) ise sırasıyla %59.6 ve %16.4 olarak belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda ilk FK'nın geçirilme süreleri 15 dakikanın altında olan olguların oranı tüm olguların içerisinde 15 dakika üzerinde olanlardan daha yüksektir ve bizim bulgularımız ile benzerdir.

FK'da kabul edilen vücut sıcaklığı yapılan bazı çalışmalarda 38°C, bazılarında ise 38.5°C ve üzeri olarak belirtilmiştir. Okumura ve arkadaşlarının (126) çalışmasında ortalama vücut ısısı

39.4°C olarak, Knudsen'in çalışmasında (94) 39.5°C olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da 39 °C kesme noktası olarak alınmış olup olguların %52.6 ilk febril konvülziyon sırasında rektal bakılan vücut ısısı 39°C ve altında, %47.4 ise 39°C üzerindedir.

FK'ların çoğu kısa süreli, jeneralize, tonik klonik, atonik nöbetler olmakla beraber nadiren parsiyel nöbetler de görülebilir. Okumura'nın (126) çalışmasında konvüliyon tipi %95.3 jeneralize, %4.2 atonik, %0.5 fokal bulunmuştur. Offringa'nın (59) çalışmasında %97 oranında jeneralize, %3 parsiyel nöbet, Ling'in (128) çalışmasında %81.5 jeneralize tonik klonik, %13.8 jeneralize tonik, %4.7 atonik nöbet bildirilmiştir. FK'ların nöbet şekillerinin dağılımına baktığımızda; fokal oranı %26.9, jeneralize olguların oranı ise %73.1 olarak bulunmuş olup diğer çalışmalarla uyumlu olacak şekilde en sık jeneralize nöbet saptanmıştır.

Nöbet tekrarı 24 saat içinde tekrar edilip edilmemesine göre iki farklı grupta incelenmiştir. Febril konvülziyon geçirenler içerisinde ateşli nöbetin 24 saat içinde tekrarlanmadığı olgular tüm olguların dörtte üçünü, 24 saat içinde tekrarlayan olgular ise dörtte birini oluşturmaktadır. FK'ların aynı günde içinde tekrarlaması komplike özellik kazanması anlamına gelmektedir (13, 22). Ülkemizde yapılan bir çalışmada FK'nın aynı gün içinde görülme sıklığı %10 olarak bildirilmiştir (141).

Febril konvülziyon tekrarı için major risk faktörleri olarak; 1 yaş altında başlangıç, ailede febril konvülziyon öyküsü olması, ilk febril konvülziyonda ateşin 39°C altında olması ve ateş nöbet arasındaki sürenin 1 saatten az olması alınmıştır. Buna göre hiç risk faktörü olmayan FK'lu çocukta tekrar riski çok düşük olup % 10, 1 ya da 2 risk faktörü olanlarda % 25- 50 olup. 3 ya da daha fazla risk faktörü olanlarda ise %50-100 olup tekrar riski çok yüksektir (95). Bizim araştırmamızda hiç risk faktörüne sahip olmayan %2.9, bir risk faktörüne sahip olan 25.7, iki risk föktörü olan %43.3, üç ve daha fazla risk faktörüne sahip olanların oranı %28.1 idi. Risk faktörü olgu sayıları sıfır veya bir olanların oranı %28.6 iken, iki veya daha fazla risk olgu sayılarına sahip olanların oranı %71.4'dü.Çalışmamızda risk faktörlerinin sayısının tekrarlama oranı üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı bulunmaması aşağıda tartışılacaktır.

Febril konvülziyon öncesi ateşli dönemin kısa olmasının yineleme riskini arttırdığı bildirilmiştir (23). Ateş ile nöbet arası süre 1 saat ve altında olan 134 olgunun 16'sinde rekürrens görülürken, ateş ile nöbet arası süre 1 saatin üzerinde olan 37 olgunun 5'inde rekürrens görülmüştür. Çalışmamızda ateş ile nöbet arasındaki süre ile rekürrens arasında bir ilişki saptanmamıştır. Yılmaz ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da benzer şekilde istatistiki açıdan konvülziyon öncesi ateşli dönemin süresi ile ilgili anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (127). Ailelerin ateşi zamanında ölçme ve düzenli ölçme alışkanlığının yeterince olmaması

nedeniyle veya hatırlama faktörüne bağlı olarak konvülziyon öncesi ateş süresi hakkında sağlıklı bilgiler alınamamış olabilir. Bu nedenle özellikle ülkemizdeki gibi sosyokültürel düzeyi yüksek olmayan ailelerde bu risk faktörünü değerlendirmede dikkatli olmak gerekir. Bunu değerlendirmek için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle çalışmamız retrospektif olduğu için ateş ile nöbet arasındaki sürenin değerlendirilmesi güvenilir olmamıştır.

Birinci dereceden aile bireylerinde febril konvülziyon öyküsü bulunması tekrarlama açısından bir risk etkeni olarak kabul edilmektedir. FK'da genetik etkenlerin önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Wallace ile arkadaşlarının (28) çalışmasında, 1. derece akrabada FK öyküsü %17, Ling'in (128) çalışmasında %26.6, Kölfen'in (130) çalışmasında %16.3 olarak bildirilmiştir. Yılmaz ile arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yineleyen konvülziyon olguların birinci dereceden aile bireylerinde febril konvülziyon öyküsü anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (127). Çalışmamızda FK olguları içerisinde ailede febril konvülziyon öyküsü olanlar %27.5 oranındadır. Bu oran ailede FK öyküsü olmayanlara göre yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır.

Febril konvülziyonun başlangıç yaşı yineleme için en önemli risk faktörüdür (23,59). İlk febril konvülziyonun 12 ya da 18 ayın altında görülmesinin önemli bir risk faktörü olduğu konusunda yayınlarda fikir birliği bulunmaktadır (23, 48, 59). Yılmaz ile arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu risk ilk febril konvülziyonu bir yaşından önce geçirenlerde iki yaşından sonra geçirenlere göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu bildirilmiştir (127). Uran ve ark yaptığı çalışmada ise FK başlangıç yaşı bir yaşın altında olanlarda, nöbet yineleme görülme oranı diğer yaş gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (133). Bizim çalışmamızda ilk febril konvülziyon yaşı 12 ay ve altında olanlar ile 12 ay üzerinde olanlar arasında rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

İlk febril konvülziyon sırasındaki ateşin derecesi ile yineleme arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (129). İlk febril konvülziyon sırasında ateşin 40°C altında olmasının yineleme riskini artıran bir etmen olduğu belirtilmiştir (59, 129). Bizim çalışmamızda İlk FK sırasında vücut ısısı 39°C ve altında olan ile vücut ısısı 39°C üzerinde olanlar arasında rekürrens görülme ile ilişkili fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yılmaz ile arkadaşlarının yaptığı çalışmada da buna benzer bir ilişki bulunmamıştır (127). Her olguda ateş ölçümünün zamanı ilgili sağlıklı bir bilginin olmadığı ve yayınlarda da bilgilerin sınırlı olduğu düşünülmektedir (81). Ailelerin ateşi zamanında ölçme ve düzenli ölçme alışkanlığının yeterince olmaması nedeniyle veya hatırlamama faktörüne bağlı olarak konvülziyon öncesi ateş derecesi ile yinelemesi hakkında sağlıklı bilgiler alınamamış olabilir.

Basit ve komplike febril konvülsiyonun meydana gelmesinde benzer risk faktörleri sorumlu tutulmaktadır (59). Nöbetlerin 12 ayın altında başlaması, ailede epilepsi ve febril konvülsiyon öyküsü, ateş ile nöbet arası sürenin 24 saatten kısa olması ve nöbetin başlangıcında 39°C altında ateş önemli risk faktörleri olarak alınmıştır. Risk faktörü sayısına göre vakaların rekürrens oranları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı. Ayrıca risk faktörü olgu sayısına göre de vakaların rekürrens oranları arasında da istatistiksel anlamlı ilişki bulunamıştır. Yapılan çalışmalarda vakaların yarısında risk faktörü tanımlanamamakta veya farklı değişkenler risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Bizim sonuçlarımız da gözönüne alındığında risk faktörünün yoğunluğu ile rekürrens ilişkisi olduğu söylenebilir.

Basit febril konvülsiyonlu olgularda komplike febril konvülsiyonlu olgular arasında nöbet tekrarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Verity ve arkadaşları komplike nöbetle yineleme arasında önemsiz bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir (22). Nelson ve Ellenberg basit ve komplike nöbetli olguların yineleme oranlarının aynı olduğunu bildirmişlerdir (65). Buna karşılık Knudsen komplike febril konvülsiyon geçirenlerde bu oranın önemli düzeyde arttığını bildirmiştir (95). Febril konvülsiyon geçiren olguların fokal ve jeneralize olması ile rekürrens arasındaki ilişki incelenmiş olup, fokal ve jeneralize olgular ile rekürrens oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Sık tekrarlayan ve tekrar riski yüksek olan hastalarda her ne kadar son dönemlerde sadece nöbet anında diazepam verilmesi savunulsa da günümüzde hala profilaktik tedavi verilmesi önerilmektedir. Profilaktik tedavi aralıklı ve sürekli olmak üzere iki gruba ayrılır. FK'ların önceden önlenmesi amacı ile profilaktik tedavide en çok kullanılan ilaç fenobarbitaldir. Camfield ile arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada iki ayrı gruba fenobarbital ve plasebo verilmiş, fenobarbital verilen grupta rekürrens %5 olarak bulunurken, plasebo alan grupta oran %25 saptanmıştır (132). Rantala ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada profilakside fenobarbitalin kullanıldığı plasebo kontrollü 4 çalışmanın meta analizinde fenobarbital tedavisi alan hastalarda plasebo alan hastalardan daha düşük rekürrens oranları bulunmuştur (136). McKinlay ile arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada sürekli fenobarbital profilaksisi verilen hasta grubu sürekli valproik asit ve intermittan rektal diazepam profilaksisi uygulanan diğer iki gruba karşılaştırılarak rekürrens oranlarını değerlendirmişlerdir. Fenobarbital tedavisi alan grupta 12 ayda %22, 24 ayda %29.3 oranında ve diğer iki gruba göre daha yüksek oranda rekürrens bulunmuştur (135). Mamelle ve arkadaşlarının (106) profilakside uzun süreli fenobarbital ve valproik asitin kullanıldığı plasebo kontrollü çalışmada; fenobarbital alan grupta

rekürrens %19 bulunurken valproik asit alanlarda % 4.5, plasebo alan grupta %35 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda uzun süreli fenobarbital alan grupta %14.8 oranında rekürrens görülmüştür. Fenobarbital alan grupta istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte intermittan rektal diazepam (%12.5) ve VPA (%10) alan gruplardan daha yüksek rekürrens tespit edilmiştir. Fenobarbital alan hastalarda ilaç almayan gruba göre nöbet tekrarında azalma olmuştur. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bunu biz ilaç alan ve almayan gruptaki hasta sayılarındaki orantısızlığına bağlı olduğunu düşündük. Bunun yanında retrospektif bir çalışma olduğu için hasta izlem sürelerinin farklılığına bağladık. Uzun süreli tedavi olarak kullanılan fenobarbital gibi ilaçların ciddi yan etkileri vardır. Bu nedenle FK'da kullanımlarının sınırlandırılması gerektiği konusunda görüşler vardır (110, 112).

Profilakside ateşin olduğu dönemlerde verilen diazepam etkinliği ve düşük toksik etkisi nedeniyle daha uygun bir ilaçtır. Çocuğun günlük yaşamını bozacak, davranış veya uyku bozukluğu şeklinde yan etkileri mevcut değildir ve bilişsel fonksiyonları bozmaz (94, 95, 102). Profilakside ateşli dönemlerde uygulanan diazepam tercih edilen farmakokinetik etkinlikleri ve düşük toksisitesi nedeniyle nispeten uygun bir ilaçtır. Knudsen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (131) rektal diazepam kullanan hastalarda rekürrensi %12, kontrol grubunda %39 saptanmış ve profilakside rektal diazepamın etkili tedavi olduğu bildirilmiştir. Masuko ile arkadaşlarının 790 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada rektal diazepam kullanmış olan çocuklarda rekürrensi %11.2, plasebo alan grupta ise %17.1 olarak bildirmişlerdir (138). Mosquera ve arkadaşları 69 FK'lı çocuğun iki yıllık izlemlerinde rektal diazepam ile rekürrensi %5.5, kontrol grubunda %16 anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (139). Verrotti ve arkadaşlarının intermittan kullanılan oral diazepamın rekürrens üzerine etkisini inceledikleri çalışmada profilaksi verilen grupta rekürrensi %11.1, tedavi verilmeyen grupta % 30.7 olarak bulmuşlardır ve kısa süreli oral verilen diazepamın rekürrensi azalttığını belirtmişlerdir (140). Okumura ve arkadaşlarının EEG anomalisi olan FK'lı çocuklar üzerinde yapmış oldukları çalışmada; profilaksi verilen grup intermittan diazepam veya uzun süreli fenobarbital ile verilmeyen grup arasında rekürrens gelişimi açısından farklılık bulunmamıştır (137). İntermitan profilaktik rektal diazepam febril rekürrenslerin sayısını azaltmada etkin bulunmuştur ve benzer sonuçlar oral diazepam ile de rapor edilmiştir (134). Bizim çalışmamızda ise araştırma kapsamına alınan 171 olgunun %15.2 profaksi başlanmamıştır. Katılımcıların ile profilaksi alma durumları ile rekürrens arasındaki ilişki araştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Bunu da yine yukarıda belirttiğimiz gibi profilaksi almayan hastaların



sayısının düşüklüğüne ve intermitant diazepam alan ile hiç ilaç almayan grupların izlem süreleriyle ilişkilidir.

Aicardi febril konvülsiyonların rekürrensini önlemede etkili ilaçların kullanımlarıyla ilgili çalışmaları özetlemiştir (85). Sürekli fenobarbital veya sodyum valproik asit febril rekürrensleri önlediği gösterilmiştir (111). Çalışmamızda intermittan rektal diazepam kullanan grupta rekürrens %12.5, FB kullanan grupta %14.8 ve VPA kullanan grupta rekürrens %10.0 olarak bulunmuştur. Kalan 145 olguya diazem, FB ve VPA başlanmış olup oranları sırasıyla %4.7, %15.8 ve %64.3 dür. En çok kullanılan profilaksi yöntemi VPA olmuştur. Bu çalışmada 27 hasta sürekli fenobarbital, 8 hasta intermitan diazepam, 110 hasta sürekli valproik asit profilaksisi alıyordu.

Tedavi grupları arasında en düşük rekürrens oranı VPA kullanan grupta tespit edilmiştir. En yüksek rekürrens ise FB tedavisi alan grupta görülmüştür. Ancak diazepam, FB ve VPA tedavisi alan gruplar kendi aralarında ikili değerlendirildiğinde rekürrens açısından bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Sonuç olarak profilaktik tedavinin etkinliği açısından her ne kadar hasta sayıları ve izlem süreleri arasındaki farkın istatistiğe anlamlı yansımadığını düşünsekte tedavi alan grupta nöbet tekrarı az görülmüştür. Bir diğer yandan özellikle uzun süreli ilaç kullanımının yan etkileri düşünüldüğünde çok özel durumlar dışında nöbet anında diazepam uygulanması güçlü bir seçenektir.

Bu çalışma bize özellikle FK tekrarlama risk faktörlerini ve ilaç etkinliğini göstermede retrospektif çalışmalardan çok prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermiştir. Bu çalışmayı prospektif yapamamızın nedeni ilaç çalışmalarında etik kurul onayı alamamızın rol oynamıştır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak; iyi seyirli olarak belirtilen FK'ların yüksek oranda rekürrens göstermesi ve genel popülasyona göre yüksek epilepsi riski olması nedeniyle takip edilmesinin önemli olduğu kanısına vardık. Bizim bulgularımızda VPA kullananların rekürrens oranı daha düşük çıkmasına rağmen bu konuda daha net olmak için hasta sayılarının artırıldığı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## 7. ÖZET

FK; 6 ay 5 yaş arası dönemde merkezi sinir sistemini tutan bir enfeksiyon olmaksızın ya da belirlenmiş bir başka neden olmadan (elektrolit dengesizliği, metabolik bozukluk, entoksikasyon ve travma), önceden afebril konvülsiyon geçirmemiş çocuklarda ateşli bir hastalık sırasında görülen konvülsiyonlardır. Febril konvülsiyonlar çocuklarda görülen en sık konvülsiyon tipidir ve çocukluk çağı nörolojik bozuklukları arasında en üst sıradadır. Bu çalışmamızda 01.01.2010 ile 01.01.2019 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Çocuk Nöroloji polikliniğine başvurarak FK tanısı alan 171 hastanın özelliklerini saptayarak, hastaların FK tekrarlama risk faktörlerini belirlemek ve izlemde değişik tedavi alternatiflerinin etkinliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızda FK'lı çocuklarda erkek/kız oranı 1.25/1 bulundu. Hastalarımızın öyküsünde 27 hastada (%15.8) preterm doğum, 9 hastada (%5.3) nörolojik gelişim geriliği vardı. İlk febril konvülsiyonunu 12 ay ve altında geçiren olgu sayısı 68 (%39.8), 12 ayın üstünde geçiren olgu sayısı 103 (%60.2) di. İlk FK'nın %40.6'sı basit, %59.4'ü komplikeydi.

Febril konvülsiyon tekrarı için major risk faktörleri olarak; 1 yaş altında başlangıç, ailede febril konvülsiyon öyküsü olması, ilk febril konvülsiyonda ateşin 39°C altında olması ve ateş nöbet arasındaki sürenin 1 saatten az olması alınmıştır. Hastaların 21'inde (%12.2) rekürrens mevcuttu. Ailede febril konvülsiyon geçirme öyküsü bulunan 47 vakanın 4'ünde rekürrens görülürken, ailede febril konvülsiyon öyküsü olmayan 124 vakanın 17'sinde rekürrens görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.35). İlk febril konvülsiyon yaşı 12 ay ve altında olanlar ile 12 ay üzerinde olanlar arasında rekürrens açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.52). İlk febril konvülsiyon sırasında vücut ısısı 39°C ve altında ve 39°C üzerinde olan hastalar arasında nöbet tekrarlama açısından fark anlamlı değildi (p=0.65). Ateş ile nöbet arası süre açısından bakıldığında da rekürrens açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.79). Bulgularımızın literatürlerle çok uyumlu bulunmamızı ailelerin ateşi zamanında ve doğru ölçmemesine ve retrospektif olduğu için eski bilgilerin hatırlamasındaki zorluğa bağladık.

Profilaktik tedavi alan ile almayan grupta rekürrens açısından istatistiksel fark yoktu. Profilaktik tedavi olarak kullanılan uzun süreli fenobarbital ve valproat ile intermittan rektal diazepam alan grupların rekürrens oranları arasında da anlamlı farklılık bulunmadı. En sık rekürrens %14 ile fenobarbital alan grupta, en az ise %10 ile valproat alan grupta görüldü.

Ancak ilaç alan ve almayan hastalarda da hasta sayılarının eşit olmamasının yanı sıra izlem sürelerinin de aynı olmaması bu çalışmayı zayıf kılmıştır.



## 8. ABSTRACT

FC is the convulsions encountered during the incidence of an inflammatory disease in 6 months to 5 years-old children with no afebrile convulsion history without any infection involving central nervous system or any other reason diagnosed (electrolyte imbalance, metabolic disturbance, intoxication and trauma). Febrile convulsion is the most frequent type of convulsion in children, and it is on the highest position among the childhood neurologic disorders. In this study, it is aimed to determine the FC recurrence risk factors of the patients and evaluate the efficiency of different treatment alternatives during the follow-up period by determining the characteristics of 171 patients diagnosed with FC in the Neurology polyclinic of Manisa Celal Bayar University Hospital between the dates of 01.01.2010 and 01.01.2019. In the study, the male/female rate was determined as 1.25/1 in children diagnosed with FC. In the histories of our patients, preterm birth was detected in 27 patients (15.8%), neurologic development deficiency was detected in 9 patients (5.3%). The number of cases who had febrile convulsion when they are 12-months old or younger at first was 68 (39.8%) while the number was 103 (60.2%) for those who had when they are older. 40.6% of the first FC was simple and 59.4% was complicated.

The onset of disease under age 1, febrile convulsion history, fever below 39°C during the first febrile convulsion and period shorter than 1 hour between fever and attack were considered as major risk factors for the recurrence of febrile convulsion. There was recurrence in 21 (12.2%) of the patients. Recurrence was occurred in 4 of 47 cases with febrile convulsion history while it was occurred in 17 of 124 cases with no history. No statically significant difference was detected ( $p=0.35$ ) within this scope. There was no statically significant difference determined between the cases whose first febrile convulsion age is 12-months or below and those whose first febrile convulsion age is above 12-months in terms of recurrence ( $p=0.52$ ). The difference between the patients with fever below 39°C and those with fever above 39°C during the first febrile convulsion was considered as insignificant in terms of attack recurrence ( $p=0.65$ ). No significant difference was detected in terms of recurrence when considering the period between fever and attack ( $p=0.79$ ). Our findings are not sufficiently compatible with the literature, so we consider that it was because of that families are not able to properly take their child's fever in time and they could not remember every detail as it is a retrospective study.

There was no statistical difference in terms of recurrence between the group who received prophylactic treatment and those who did not. No significant difference was also detected between the groups who had intermittent rectal diazepam with long-term use of phenobarbital and valproate for prophylactic treatment in terms of recurrence rates. The most frequent recurrence was detected in the group using Phenobarbital with the rate of 14%, while the less frequent was in the group using valproate with 10%. However, the inequality of numbers of patients taking medicine and not taking any medicine as well as the difference of follow-up periods discredited this study.



## 9. KAYNAKLAR

1. Stenklyft PH, Carmona M. Febril seizures. *Emerg Med Clin North Am* 1994; 12: 989 - 99.
2. Blumental I. What parents think of fever. *Family Practice* 1998; 15: 513 - 518.
3. Hirtz D. Febrile seizures. *Pediatr Rev* 1997; 18: 5 - 9.
4. Bhattacharyya M, Karla V, Gulati S. İntranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. *Pediatr Neurol* 2006; 34: 355 - 9.
5. Siemens H. Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart, Thieme Verlag, 2001; 165 - 80.
6. Yılmaz, Ü., Özdemir, R., Çelik, T., & Berksoy, E. A. (2014). Febril konvüziyonlu çocuklarda klinik ve paraklinik özellikler. *Dicle Medical Journal/Dicle Tip Dergisi*, 41(1).
7. YILMAZ, Erdal, et al. Febril Konvüziyon ve Rekürrens Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics* 8.4 (1999): 214-218.
8. Yakut A. Febril Konvüziyon. *T Klin Pediatri Özel* 2003; 1: 119 - 126.
9. Merckenschlager A. Therapeutische und diagnostische leitlinien beim fieberkampf im kindesalter. *Kinder - und Jugendmedizin* 2002; 6: 37 - 40.
10. Hartmut S. Unkomplizierte und komplizierte fieberkrämpfe. Deutsche Gesellschaft für Neuropädiatrie Leitlinien. AWMF online 1999; Nr. 022 / 005.
11. Apak S. *Pediatric Epileptoloji ve Antikonvülf ilaç tedavisi*. 1. baskı. İstanbul, Sanal Matbaacılık, 1986; 93 - 107.
12. Tsuboi T. Genetic aspects of febrile seizures. *Hum Genet* 1977; 38 (2) : 169 - 73.
13. ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: Future directions. *Epilepsia* 1997; 38: 614 - 8.
14. Yücel Ö, Tatlı B, Aydın N, Çalışkan M, Özmen M. Febril Konvüziyonda Prospektif İzlem *Çocuk Dergisi* 2003; 3 (4) : 262 - 267.
15. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334: 307 - 311.

16. Camfield P, Camfield C, Kurlmann G, Rager J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P. Epileptic syndromes in Infancy, childhood and Adolescence. 3rd ed Malaysia. John Libbey Co 2002; 145 - 52.
17. Verity CM, Butler NR. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth II. Medical history and intellectual ability at 5 years of age. Br Med J (Clin Res Ed) 1985; 290: 1311 - 15.
18. Berg AT, Shinnor S, Hauser WA. Predictors of recurrent febrile seizures. A prespective study of recurrent febrile seizures N Eng J med 1992; 327: 1122 - 27.
19. Annegers JF, Blakely SA, Hauser WA, Kurland LT. Recurrence of febrile convulsion in o population – based cohort Epilepsy Res 1990; 5: 209 - 16.
20. Karin B Nelson. Febrile seizures. In. Dodson EW pellock JM. Pediatric Epilepsy, Diagnosis and Treatment. Demos Publicatins, New York 1993; 129 - 33.
21. Gökyiğit A, Çalışkan A. Prävalenz der fiberkrämpfe in İstanbuler Grundschulen. Internationale Pädiatre 1998; 19: 69 - 73.
22. Öztürk MK, Önal AE, Tümerdem Y.et sl. Prevelance of febrile convulsions in a group of children aged 0 to 9 years in a slum in İstanbul. Med Bull İstanbul 2002; 17: S44 - S52.
23. Wallace SJ. Febrile seizures. Epilepsia 1996; 2 (1) : 28 - 33.
24. American Academy of Pediatrics: Practice parameter: Long - term treatment of the child with simple febrile seizures. American Academy of Pediatrics. Committeon Quality improvoment, Subcommittee on febrile seizures. Pediatrics 1999; 103: 1307 – 9.
25. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. J Child Neurol 2002; 17: S44 - 52.
26. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. Arch Dis Child 2004; 89: 751 - 6.
27. Topçu M. Febril konvülziyonlar. Katkı Pediatri Dergisi 1994;6:458-63.
28. Kjeldsen MJ, Kyvik KO, Friis ML, Christensen K, Genetic and environmental factors in febrile seizures: a Danish population-based twin study. Epilepsy Res 2002; 51:167 - 77.



29. Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature? *Am J Dis Child* 1993; 147: 1101 - 3.
30. Stokes MJ, Downham, M.A.P.S, Webb, JKG. Viruses and febrile convulsions. *Archives of Disease in Childhood* 1977; 52: 129 - 33.
31. Lewis HM, Parry JV, Parry RP. Role of viruses in febrile convulsions. *Archives of Disease in Childhood* 1979; 54: 869 - 76.
32. Teach JS, Wallace LH, Evans Md. Human Herpes viruses types 6 and 7 and febrile seizures *Ped Neurol* 1999; 21: 699 - 703.
33. Varma RR. Febrile seizures. *Indian J Pediatr* 2002; 69: 697 – 700.
34. Suga S, Suzuki K, Ihira M ve ark. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV - 6 infection. *Arch Dis Child* 2000; 82: 62 - 6.
35. Nelson KB, Ellenberg HJ. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Ann Neurol* 1990; 27: 127 - 31.
36. Casano PA, Koepsel TD, Farwel JD. Risk of febrile seizures in childhood in relation to prenatal maternal cigarette smoking and alcohol intake. *American Journal of Epidemiology* 1990; 132: 462 - 73.
37. Wallace S. J. *The Child with febrile seizures*, John Wright London 1988.
38. Wallace SJ. Factors predisposing to a complicated initial febrile convulsion. *Archives of Disease in Childhood* 1975; 50: 943 - 7. 50.
39. Forsgren L, Sidenvall R, Blomquist HK, et al. A prospective incidence study of febrile convulsions. *N England*. 1990; 79: 550 – 557.
40. Zhao F, Emoto SE, Lavine L. Risk factors for febrile seizures in the People's Republic of China a case control study. *Epilepsia* 1991; 32: 510 - 14.
41. Residorff EJ, Roberts MR. Febrile seizures and status epilepticus. *Pediatric Emergency Medicine* 1993; 1012 - 1013.

42. Shinnar S. Febrile seizures. In: Swanman K, Ashwal S. Pediatric Neurology. Principles and Practice. 3rd ed. Harcourt Health Sciences Comp. St. Louis, 1999: 676 - 81.
43. 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.
44. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS et al. Predictors of recurrent febrile seizures. *Arch Ped Adolesc Med* 1997; 151: 371 - 8.
45. Siemes H. Anfälle und Epilepsien bei Kindern und Jugendlichen. Stuttgart, Thieme Verlag, 2001: 165 - 80.
46. Srinivasan J, Wallace KA, Scheffer IE. Febrile seizures. *Aust Fam Physician*. 2005 Dec;34(12):1021-5
47. Verity CM, Gloding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions a national cohort study. *British Medical Journal* 1991; 303: 1373 - 6.
48. Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. *N Eng J Med* 1994; 330 (26): 1880 - 86.
- 39) Masuyama T, Matsuo M, Ichimaru T et al. Possible contribution of interferon alpha to febrile seizures in influenza. *Ped Neurol* 2002; 27 (4): 289 - 92).
49. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F et al. Iron status: A possible risk factor for the first febrile seizures. *Epilepsia* 2002; 43 (7): 740 - 3.
50. Tanabe T, Suzuki S, Hara K et al. Cerebrospinal fluid and serum neuron - specific enolase levels after febrile seizures. *Epilepsia* 2001; 42 (4): 504 - 7.
51. Fukuyama Y. 1991. 13 th Annual Conference on febrile Convulsions, Tokyo December 15, 1990 Abstracts. *Brain Dev* 13: 203 - 211.
52. Tsuboi T, Endo S. Genetic Studies of febrile convulsions. Analysis of twin and family data, in *Genetic Strategies in epilepsy research (Epilepsy Research Supplement 4)* (eds V.E. Anderson WA, Hauser IE, Leppih JL, Noebels SS, Rich) Elsevier Amsterdam 1991; p. 119 - 28.
53. Fukuyama Y, Kagawa K, Tonaka T. A genetic study of febrile convulsions. *European Neurology* 1979; 18: 166 - 82).

54. Johnson W, Kugler SL, Stenroos ES et al. Pedigree analysis in families with febrile seizures. *Am J Med Genet* 1996; 61: 345 - 52.
55. Nabbout R, Prud'Homme JF et al. A locus for simple pure febrile seizures maps to chromosome 6q.22 - q24. *Brain* 2002; 125 (12): 2668 - 80.
56. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994; 124: 574 – 84.
57. Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum Mutat* 2006; 27: 391 - 401.
58. Wallace RH, Scheffer IE, Parasivam G et al. Generalised epilepsy with febrile seizures plus: mutation of the sodium channel subunit SCN1B. *Neurology* 2002; 58: 1426 - 8.
59. Gerard F, Pereira S, Robagilo-Schlupp A, Genton P, Szepietowski P. Clinical and genetic analysis of a new multigeneration pedigree with GEFS+ (Generalised epilepsy with febrile seizures plus). *Epilepsia* 2002; 43 (6): 581 - 6.
60. Stögmann W. Fieberkrämpfe. *Päd Praxis* 2002; 60 (4): 591 - 6.
61. Keskin S, Yüksel A, Aksoy T, Yalçın E. Serum Ammonia Level increased during sustained seizures of childhood 1992; 3 (1).
62. Elmas, B.,& Tabanlı, G. Febril Konvülsiyona Yaklaşım. *Sakarya Tıp Dergisi*, 6(4), 254-261.
63. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics* 1978; 61: 720 - 7.48.
64. Romsan NP. Evaluation of the child who convulses with fever. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 457 - 61.
65. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 37: 126 – 33.
66. Hamati-Haddad A, Abou-Khalil B. Epilepsy diagnosis and localization in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurology* 1998;50:917–922.

67. Berg AT, Shinnar S. Unprovoked seizures in children with febrile seizures: short - term outcome. *Neurology* 1996; 47: 562 - 8.
68. Shinnar S, Pellock JM, Moshe SL et al. In whom does status epilepticus occur: Age related differences in children. *Epilepsia* 1997; 38: 907 - 14.
69. American Academy of Pediatrics. Provisional Committee on Quality Improvement Subcommittee on Febrile Seizures. The Neurodiagnostic evaluation of the child with a first simple febrile seizure. *Pediatrics* 1996; 97 (5): 2 – 7.
70. Van Landingham KE, Heinz ER, Cavazos JE, Lewis DV. Magnetic Resonance Imaging Evidence of hippocampal injury after prolonged focal febrile convulsions. *Ann Neurol* 1998; 43 (4): 413 - 26.
71. 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 - 8.
72. Joffe A, McCormick M, DeAngelis C. Which children with febrile seizures need lumbar puncture? A decision analysis approach. *Am Jour Dis Child*. 1983; 137: 1153-1156.
73. Chin RFM, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Arch Dis Child* 2005; 90: 66 - 9.
74. Offringa M, Moyer VA. Evidence based paediatrics: evidence based management of seizures associated with fever. *BMJ* 2001; 323: 1111 - 4.
75. 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 - 775.
76. Sofianov N, Emoto S, Kutuvec M. Febrile seizures. Clinical characteristics and initial EEG. *Epilepsia* 1992; 33: 52 – 7.
77. Maytal J, Steele R, Eviator L, Novak L. The value of early postictal EEG in children with complex febrile seizures *Epilepsia* 2000; 41: 219 - 21.

78. Freeman JM, Vinig EP. Decision making and the child with febrile seizures. *Pediatrics in Review* 1992 Aug;13(8):298-304.
79. Bethune P, Gordon KG. Which child will have a febrile seizure *Am J Dis child* 1993; 147: 35 - 9.
80. Vestergaard M, Busso O. Risk factors for febrile convulsions. *Epidemiology* 2002; 13: 282 - 7.
81. Hamati - Haddad A, Abou - Khalil B. Epilepsy diagnosis and localisation in patients with antecedent childhood febrile convulsions. *Neurology* 1998; 50 (4): 917 - 22.
82. URAN, Nedret; MENGÜCÜK, Okan; GÜLEZ, Pamir. Febril Konvülsiyonlu olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics*, 1997, 6.3: 108-113.
83. Autet E, Billard C, Bertrand P, Motte J, Pouplard F, Jonville AP. Double blind randomized trial of diazepam verusu placebo for prevention of recurrence of febrile seizures. *J Pediatr* 1990; 117: 490 - 4.
84. Theodore WH, Bhatia S, Hatta J, Fazilat S ve ark. Hippocampal atrophy, epilepsy duration and febrile seizures in patients with partial seizures. *Neurology* 1999; 52: 132 - 6.
85. Aicardi Jean. *Diseases of the nervous system in childhood*. 2. edition. London, Mac Keith Press, 1998; 604 – 07.
86. Dube C, Richichi C, Bender RA, Chung G, Litt B, Baram TZ. Temporal lobe epilepsy after experimental prolonged febrile seizures: Prospective analysis. *Brain* 2006; 129: 911 - 22.
87. Sloviter RS, Kudrimati HS, Laxer KD, Barbaro NM, Chan S, Hirsch LJ et al. “Tectonic” hippocampal malformations in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2004; 59: 123 - 53.
88. Lewis DV. Losing neurons: Selective vulnerability and mesial temporal sclerosis. *Epilepsia* 2005; 46 (Suppl 7): 39 - 44.
89. Hauser WA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester Minesota,1935 - through 1967. *Epilepsia* 1975; 16: 1 - 66.
90. Kabakuş N. Konvülsiyonlu çocuğa yaklaşım *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39: 101 - 5.

91. Demirli H, Atlıhan F, Targan Ş. Çeçen E. Çocuklarda ateşli konvülsiyonların tedavisinde nazal midazolam ve rektal diazepam etkinliğinin karşılaştırılması. Ege Pediatri Bülteni 2004; 11 (2): 101 - 106.
92. Docse H. Febrile Convulsions To treat or not to treat Neuropediatrics 1981; 12: 95 - 96.
93. Robert HAH: Non Febrile Seizures. Pediatrics in view. 1997; 18: 39 - 49.
94. Knudsen FU. Febrile seizures – treatment and outcome. Brain Dev 1996; 18 (6). 438 - 449.
95. Knudsen FU. Febrile convulsions: treatment and prognosis. Epilepsia 2000; 41: 2 - 9.
96. Neubauer B. Fieberkrämpfe. Giessen Universität Eröffnungsvorlesung Hefte. 2001; 1 - 20.
97. Baumann JR. American Academy of Pediatrics; Technical Report: Treatment of the child with simple febrile seizures. Pediatrics 1999; 103 (6): 1 – 4.
98. Baumann JR, Duffner PK. Treatment of children with simple febrile seizures. The AAP practice parameter. Ped Neurol 2000; 23: 11 – 7.
99. Van Stuijvenberg M, Derksen-Lubsen G, Steyerberg E et al. Randomized phenobarbital therapy during febrile illnesses to prevent febrile convulsions recurrences. Pediatrics 1998; 102 (5): 51 - 4.
100. Gerald M Fenickel. Clinical pediatric Neurology. A sing and symptoms approach. 3rd ed. WB Saunders comp, London, 1997; 18 - 9.
101. Özmen M, Çalışkan M. Febril konvülsiyonlar. İst Çocuk Kliniği Dergisi 1995; 30: 116 – 21.
102. Dougherty, D., Duffner, P. K., Baumann, R. J., Berman, P., Green, J. L., Schneider, S., ... & Miller, M. R. (2008). Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. Pediatrics, 121(6), 1281-1286.
103. Autret E, Billard C, Bertrand P, Motte J, Pouplard F, Jonville AP. Double - blind, randomized trial of diazepam versus placebo for prevention of recurrence of febrile seizures. J Pediatr 1990; 177: 490 - 4.

104. Grace Brook Huffman. Tips from other journals. Long term treatment of febrile seizures in children. American Family Physician 1999; 103: 1307 - 9.
105. Bauman RJ, Technical report: Treatment of child with simple seizures. Pediatrics 1999; 103 (6): 1 - 57. e86.
106. Mamelle N, Mamele JS, Revol M, Gilly R. Prevention of recurrent febrile convulsions: A randomised therapeutic assay; sodium valproat, phenobarbital and placebo. Neuropediatrics 1984; 15: 37 - 42.
107. Heckmatt JZ, Houston AB, Clow DJ. Failure of phenobarbitone to prevent febrile seizures. Br Med J 1976; 1 (6009): 559 - 61.
108. Farwell JR, Lee YJ, Hirtz DG, et al. Phenobarbital for febrile seizures. Effects on intelligence and seizure recurrence. N Eng J Med 1990; 322 (6): 364 - 9.
109. Sulzbacher S, Farwell JR, Temkin N, Lu AS, Hirtz DG. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. Clin pediatr (phila) 1999; 38 (7): 387 - 94.
110. Menkes JH: seizure disorders; Rabe EF: Febrile convulsions pediatric Therapies. Rakel Series 1998; 67 - 68.
111. Mc Kinlay I, Newton R. Intention to treat Febrile convulsions with Rectal Diazepam, Valproat or phenobabitone. Developmental Medicine and child Neurology 1989; 31: 617 - 625.
112. Scheffner D, König St, Rauterberg - Ruland I, Kochen W et al. Fatal Liver Failure in 16 children with valproate therapy. Epilepsia 1988; 29 (5) : 530 - 42.
113. Çavuşoğlu H. Çocuk Sağlığı Hemşireliği. Cilt 1. Genişletilmiş 5. Baskı, Bizim Büro Basımevi, Ankara, 2001: 5 - 11, 323 - 325.
114. Verity CM. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. Arch Dis Child 1998; 78: 78 - 84.
115. Energin M, Selimoğlu M, Orbak Z ve ark. Febril konvülsiyonlarda klinik özellikler ve rekürrens risk faktörlerinin belirlenmesi. İstanbul Çocuk Kliniği Dergisi 1995, 30: 194 - 199.
116. Banmer JH, David TJ, Valentine SJ, Roberts JE, Hughes BR. Many parents think their child is dying when having a first febrile convulsion. Dev Med Child Neurol 1981; 23: 462 - 4.

117. Valman HB. ABC of one to seven. Febrile convulsions. *BMJ* 1993; 306: 1743 – 5.
118. Hoekelman RA. A pediatrician's view. The first seizure: A terrifying event. *Pediatr Ann* 1991; 20: 9 – 10.
119. Miller R. The effect on parents of febrile convulsions. *Paediatr Nurs* 1996; 8: 28 –31.
120. Ofovwe GE, Ibadin OM, Ofovwe EC, et al. Home management of febrile convulsion in an African population: a comparison of urban and rural mothers' knowledge, attitude and practice. *J Neurol Sci* 2002; 200: 49 – 52.
121. Freeman JM. The best medicine for febrile seizures. *N Engl J Med* 1992; 327: 1161 – 3.
122. Huang MC, Liu CC, Chi YC, et al. Effects of educational intervention on changing parental practices for recurrent febrile convulsions in Taiwan. *Epilepsia* 2002; 43: 81 – 6.
123. Huang MC, Liu CC, Huang CC. Effects of an educational program on parents with febrile convulsive children. *Pediatr Neurol* 1998; 18: 150 – 5.
124. Flury T, Aebi C, Donati F. Febrile seizures and parental anxiety: Does information help? *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 556 – 60.
125. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: Have parental misconceptions about fever changed in 20 years? *Pediatrics* 2001, 107: 1270.
126. Okumura A, Uemura N, Suzuki M, Itomi K, Watanabe K. Unconsciousness and delirious behavior in children with febrile seizures. *Pediatr Neurol* 2004; 30: 316-319.
127. Ling SG. Febrile convulsions: Acute seizures characteristics and anti-convulsant therapy. *Annals of Tropical Ped* 2000; 20: 227-30.
128. Kölfen W, Pehle K, König S. Is the long-term outcome of following febrile convulsions favorable? *Dev Med Child Neurol* 1998;40:667-71. PMID:9851235
129. Knudsen FU. Recurrence risk after first febrile seizure and effect of short term diazepam prophylaxis. *Arch Dis Child* 1985; 60: 1045-9.
130. TÖRET, Ersin, et al. Çocuklarda febril konvülsiyonların değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2010, 41.2: 65-72.



131. Offringa M, Derksen- Lubsen G, Bossuyt PMM , e t al. Seizure recurrence after a first febrile seizure: a multivariate approach. *Dev Me d Chil d Neurol* 1992; 34: 15-24.
132. Camfield PR, Camfield CS, Shapiro SH, Cummings C. The first febrile seizure-- antipyretic instruction plus either phenobarbital or placebo to prevent a recurrence. *J Pediatr* 1980;97(1):16-21.
133. Rantala H, Tarkka R, Uhari M. A meta-analytic review of the preventive treatment of recurrences of febrile convulsions. *J Ped* 1997; 131: 922-5.
134. McKinlay I, Newton R. Intention to treat Febrile convulsions with Rectal Diazepam, Valproate or Phenobarbitone. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1989; 31: 617-625
135. Knudsen FU. Effectice short-term DZP prophylaxis in febrile convulsions. *J Pediatr* 1985;106:487-90. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(85\)80688-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(85)80688-0)
136. Masuko AH, Castro AA, Santos GR, et al. Intermittent diazepam and continuous phenobarbital to treat recurrence of febrile seizures: a systematic review with metaanalysis. *Arq. Neuro-Psiquiatr* Dec. 2003; 61 (4): 897-901.
137. Mosquera C, Rodriguez J, Cabrero A, et al. Prevención de la recurrencia de crisis febriles: profilaxis intermitente con diacepán rectal comparada con tratamiento continuo con valproato sódico. *An Esp Pediatr* 1987;27:379-381.
138. Verrotti A, Latini G, di Corcia G, Giannuzzi R, Salladini C, Trotta D, Chiarelli F. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Ped Neurol* 2004; 8: 131-134.
139. Okumura A, Ishiguro Y, Sofue A, Suzuki Y, Maruyama K, et al. Treatment and outcome in patients with febrile convulsion associated with epileptiform discharges on electroencephalography. *Brain and Dev* 26 (2004): 241-244.