



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GLHANE TIP FAKÜLTESİ
GLHANE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**FEBRİL KONVÜLZİYON İLE
D VİTAMİNİ EKSİKLİğİ ARASINDAKİ İLİşKİ**

Dr. Deniz Yılmaz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2018



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GLHANE TIP FAKÜLTESİ
GLHANE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**FEBRİL KONVÜLZİYON İLE
D VİTAMİNİ EKSİKLIğI ARASINDAKİ İLİşKİ**

Dr. Deniz Yılmaz

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Orhan Grsel

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ANKARA / 2018

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 12.07.2017 tarih ve 2012-KAEK-15/1471 sayılı izni ile Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde yapılmıştır.

Uzmanlık öğrenciliğim süresince eğitim ve öğrenimime büyük katkıları olan Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Bülent ÜNAY'a, uzmanlık eğitimim süresince eğitim ve öğrenimime büyük katkıları olan, tez hazırlama sürecinin her aşamasında bana yardımcı olup yol gösteren tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Orhan GÜRSEL' e teşekkürü bir borç bilirim.

Değerli zamanlarını ayırıp bilgileri ve tecrübeleriyle, sabırla, anlayışla yetişmemizi sağladıkları için kliniğimiz öğretim üyelerine, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım uzman doktorlara, uzmanlık öğrencilerine ve klinik personeline, tez çalışmam süresince her konuda gösterdiği yardımlar için Yrd. Doç. Dr. Mutluay ARSLAN'a ve Yrd. Doç. Dr. Abdullah BOLU'ya teşekkürlerimi sunarım.

Hayattaki en değerli varlığım kızım Derin YILMAZ'a hayat kaynağım olduğu için, tez yazım süresince teknik konularda büyük yardımı olan ve hayatıma girdiği andan itibaren en büyük destekçim ve hayata tutunma sebebim olan, her zaman hayatımı kolaylaştıran biricik eşim Esen YILMAZ'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Deniz YILMAZ

KISALTMALAR

ALP	: Alkalen Fosfataz
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
DBT	: Difteri Boğmaca Tetanoz
EEG	: Elektroensefalografi
FK	: Febril Konvülsiyon
GEFS+	: Febril Nöbetin Eşlik Ettiği Genetik Epilepsiler
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
HHV-6	: Human Herpes Virus Tip 6
HHV-7	: Human Herpes Virus Tip 7
Hib	: Hemofilus İnfluenza Tip B
HSV	: Herpes Simpleks Virus
IL-1β	: İnterlökin 1 Beta
IU	: Uluslararası ünite
KKK	: Kızamık Kızamıkçık Kabakulak
LP	: Lomber Ponksiyon
MCV	: Mean Corpuscular Volum
MPV	: Mean Platelet Volum
Plt	: Trombosit
PTH	: Parathormon
TLS	: Toplam Lenfosit Sayısı
TNS	: Toplam Nötrofil Sayısı
WBC	: White Blood Cell

TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 3-1: Çocukların güneş görme skorunun hesaplanması	17
Tablo 4-1: Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların sosyo-demografik verileri	20
Tablo 4-2: Febril konvülsiyonlu çocukların klinik özellikleri	22
Tablo 4-3: Ateşli çocukların klinik özellikleri	23
Tablo 4-4: Çocukların hemogram parametrelerinin analizi ve dağılımı	24
Tablo 4-5: Çocukların biyokimya parametrelerinin analizi ve dağılımı	26
Tablo 4-6: Çocukların D vitamini düzeylerinin ikili karşılaştırılması	28
Tablo 4-7: Çocukların D vitamini düzeylerinin üçlü karşılaştırılması	28
Tablo 4-8: Tüm çocukların sosyo-demografik verilerinin D vitamini düzeyine etkisi	29
Tablo 4-9: Febril konvülsiyonlu çocukların klinik özelliklerinin D vitamini düzeyiyle ilişkisi	31

ÖZET

Deniz Yılmaz. Febril konvülziyon ile D vitamini eksikliği arasındaki ilişki

Amaç: D vitamini eksikliği çocuklarda çok sık görülmektedir. D vitamini eksikliğinde çeşitli nörolojik hastalıkların geliştiği bilinmektedir. Bu çalışmada çocuklarda febril konvülziyon ve D vitamini arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Febril konvülziyon tanısı alanlar ve ateşli hastalığı olup konvülziyon geçirmeyenler çalışma grubunu oluşturdu. Bunlar sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Çalışma grubuna daha önceden bilinen herhangi bir sağlık sorunu olmayan 6 ay-6 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Santral sinir sistemi enfeksiyonu olanlar, nörolojik hastalığı olanlar, gelişme geriliği olanlar, kardiyak ve renal hastalığı olanlar, malabsorbsiyon bozukluğu olanlar, kronik metabolik hastalığı olanlar ve daha önceden D vitamini eksikliği saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Sağlıklı kontrol grubuna ise başka nedenlerle polikliniğe kontrole gelmiş 6 ay-6 yaş arasında çalışma grubuyla benzer demografik özellikler taşıyan kontrol sırasında D vitamini düzeyi çalışılmış çocuklar dahil edildi.

Bulgular: Febril konvülziyon grubunun %24,3'ünde, ateşli hasta grubunun %4,8'inde, sağlıklı kontrol grubunun ise %3,6'sında anemi vardı. Gruplar arasında anemi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$). Febril konvülziyon grubunun ortalama D vitamini seviyesi $24,6 \pm 10,4$ ng/mL, ateşli hasta grubunun $28,0 \pm 10,0$ ng/mL, sağlıklı kontrol grubunun $33,0 \pm 14,4$ ng/mL olarak ölçüldü. Gruplar ikişerli olarak kendi aralarında karşılaştırıldığında febril konvülziyon grubuyla sağlıklı kontrol grubu arasında D vitamini seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,004$). Febril konvülziyon grubuyla ateşli hasta grubu arasında D vitamini seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: Febril konvülziyon geçiren çocuklarda hipokrom mikrositer aneminin diğer çocuklara göre daha sık olduğu görüldü. Hipokrom mikrositer anemili çocuklarda febril konvülziyon gelişmesi yönünden dikkatli olunmalıdır. Febril konvülziyonlu çocuklarda D vitamini seviyesi sağlıklı çocuklara göre düşük

saptandı. Febril konvülziyonlu çocuklarda D vitamini eksikliği saptanması halinde D vitamini eksikliğini tedavi etmeliyiz. Fakat çalışmamız ilk olduğundan dolayı bu ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş merkezli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



Anahtar Kelimeler: Febril konvülziyon, D vitamini, Anemi

Yazar Adı: Dr. Deniz Yılmaz

Danışman: Doç. Dr. Orhan Gürsel

ABSTRACT

Deniz Yılmaz. Relationship between febrile seizure and vitamin D deficiency

Objective: Vitamin D deficiency is very common in children. It is known that various neurological diseases develop in vitamin D deficiency. The aim of this study was to evaluate the relationship between febrile seizure and vitamin D levels in children.

Materials and Methods: Patients with febrile seizures and febrile disease who did not have seizures formed the study group. These were compared with the healthy control group. The study group included patients aged between 6 months and 6 years without any known health problems. Patients with central nervous system infection, neurological disease, growth retardation, cardiac and renal disease, malabsorption disorder, chronic metabolic disease and previous vitamin D deficiency were not included in the study. The healthy control group was included in the study. The study included children with vitamin D levels who had similar demographic characteristics between 6 months and 6 years of age.

Results: 24.3% of the febrile seizure group, 4.8% of the febrile disease group and 3.6% of the healthy control group had anemia. There was a statistically significant difference between the groups in terms of anemia frequency ($p=0.001$). The mean vitamin D level of the febrile seizure group was 24.6 ± 10.4 ng/mL, while the febrile disease group was 28.0 ± 10.0 ng/mL and the healthy control group was 33.0 ± 14.4 ng/mL. When the groups were compared between two groups, there was a statistically significant difference between the febrile seizures group and the healthy control group in terms of vitamin D levels ($p=0.004$). There was no statistically significant difference between the febrile seizure group and the febrile disease group in terms of vitamin D levels ($p > 0.05$).

Conclusion: Hypochromic microcytic anemia was found to be more common in children with febrile convulsions than in other children. Care should be taken for the development of febrile convulsions in children with hypochromic microcytic anemia. Vitamin D levels were found lower in children with febrile convulsions compared to healthy children. We should treat vitamin D deficiency if vitamin D deficiency is

detected in children with febrile convulsion. However, due to the fact that this study is the first one, there is a need for multi-center randomized controlled studies to better understand this relationship.



Key Words: Febril seizure, Vitamin D, Anemia

Author: Deniz Yilmaz, M.D.

Counselor: Orhan Gursel, M.D. Assoc. Prof.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	38
7. KAYNAKLAR	39
ÖZGEÇMİŞ.....	50
EK-1: HASTA ONAM FORMU	52
EK-2: ETİK KURUL ONAM BELGESİ	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Febril konvülziyon genellikle 6 ay- 5 yaş arasındaki çocuklarda santral sinir sistemi enfeksiyonu, tanımlanmış bir neden ve öncesinde afebril konvülziyon hikayesi olmadan ateşle ilişkili konvülziyonları ifade eder. Süt çocuklarında ve küçük çocuklarda en yaygın görülen nörolojik bozukluk febril konvülziyondur. Yaşa bağımlı bir hastalıktır. Beş yaşından küçük çocukların %2-4'ünde görülmektedir (1).

Febril konvülziyonun etiopatogenezi halen net olarak bilinmemektedir. Tüm çocuklar ateşlendiği halde neden bazılarında konvülziyon geliştiği sorusuna halen cevap aranmaktadır. Araştırmalarda çocuğun yaşı, genetik yatkınlığı, ateşin yüksekliği ve süresi, aminoasit ve eser element seviyelerindeki değişiklikler, santral termoregülasyon bozuklukları, santral sinir sistemi olgunlaşmasındaki gecikme, enfeksiyonlar gibi çeşitli nedenler saptanmış olmasına rağmen etiopatogenezdeki yerleri halen tartışılmaktadır (2-4). Febril konvülziyon ile ilgili literatür çalışmalarının büyük bir kısmını risk faktörleri, epilepsi, tekrarlama riski ve anti epileptik ilaç profilaksisi oluşturmaktadır (5-8).

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir. Çok az besinde D vitamini doğal olarak bulunmaktadır. D vitamininin en büyük doğal kaynağı deridir. Ultraviyole B ışınları etkisiyle D vitamini deriden sentezlenir. Diyetten alınan veya deride sentezlenen D vitamini biyolojik olarak inaktiftir. D vitamini dolaşımdaki ana form olan 25-hidroksivitamin D şekline karaciğerde, aktif form olan 1,25-dihidroksivitamin D şekline ise böbreklerde çevrilir (9).

D vitamini kemik sağlığı ve kalsiyum metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. D vitamini ile immün sistem, kardiyovasküler sistem ve endokrin sistem arasında ilişki vardır (10). D vitamini nöronal proliferasyon, farklılaşma, migrasyon ve apoptozisi etkileyerek beyin gelişiminde önemli rol oynamaktadır (11). Düşük D vitamini düzeyleri otizm, şizofreni, depresyon, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi birçok nöropsikiyatrik durum ile ilişkilendirilebilmektedir (12).

D vitamini ve epilepsi arasında ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. D vitamininin antikonvülzan etkinliğe sahip olduğu düşünülmektedir (13). Epilepsili

hastalarda antiepileptik kullanımına bağlı D vitamini eksikliği veya yetersizliği gelişebilmektedir (14).

Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde D vitamini eksikliği önemli sağlık sorunlarından biridir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada D vitamini eksikliği %25 ve yetersizliği %15 oranında bulunmuştur (15).

Bu araştırmadaki amacımız, çocuklarda febril konvülsiyon ve D vitamini düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmak ve literatüre yeni bilgilerle katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. FEBRİL KONVÜLSİYON

2.1.1. Tanım

Febril konvülsiyon 6 ay- 5 yaş arasındaki çocuklarda intrakranyal enfeksiyon, sistemik metabolik anormallik ve öncesinde afebril konvülsiyon olmaksızın ateşle ilişkili konvülsiyondur (1).

2.1.2. Epidemiyoloji

İnfanlarda ve küçük çocuklarda en yaygın gözüken nörolojik bozukluk febril konvülsiyondur. Beş yaşından küçük çocuklarda % 2-4 oranında görülmektedir. En sık 12 .ve 18. aylar arasında görülmektedir. Erkeklerde kızlara göre biraz daha fazla görülmektedir, erkek kız oranı 1.6/1 dir (16).

2.1.3. Risk Faktörleri

Febril konvülsiyon gelişmekte olan sinir sisteminin genetik yatkınlığı ve ateşe karşı hassasiyeti sonucunda oluşturduğu yaşa bağımlı bir reaksiyonudur. Yüksek ateş, viral enfeksiyonlar, aşılama ve aile hikayesi en sık tanımlanmış risk faktörleridir.

a) Yüksek ateş: Febril konvülsiyonda ateşin yükselme hızından ziyade maksimum yüksekliği ana belirleyici olabilir. Bu durum hayvan çalışmalarında

gösterilmiş ve klinik çalışmalarla doğrulanmıştır. Febril konvülziyon geçiren 110 çocuk üzerinde yapılan araştırmada konvülziyon geçiren 110 çocuğun ortalama ateş yüksekliğinin konvülziyon geçirmeyen 51 çocuğun ortalama ateş yüksekliğinden anlamlı olarak daha yüksek bulunduğu saptanmıştır (sırasıyla 40 °C-39,6 °C) (3).

b) Enfeksiyon: Viral enfeksiyonların febril konvülziyonla ilişkisi iyi tanımlanmıştır. Human herpes virüs 6 (HHV-6) ve influenza gibi viral enfeksiyonlar yüksek ateş ve febril konvülziyon ile ilişkilendirilmiştir.

Amerika'da yapılan bir çalışmada 2 yaşın üzerinde ilk kez konvülziyon geçiren çocukların üçte birinde HHV-6 etken olarak saptanmıştır (17). Avrupa'da yapılan bir çalışmada ise %35 HHV-6, %14 adenovirüs, %11 respiratuvar sinsityal virüs, %9 herpes simpleks virüs, %3 sitomegalovirüs ve %2 HHV-7 saptanmıştır (18). HHV-6 ilişkili febril konvülziyonların sık görülmesinin sebebi HHV-6 enfeksiyonu ile ilişkili olağandışı yüksek ateştir. HHV-6 enfeksiyonu geçiren infantlarda ateş sıklıkla 39,5°C ve üzerindedir. 12-15 ay arasındaki febril konvülziyonlu çocuklarda HHV-6 insidansı %36 olarak tahmin edilmektedir (17). HHV-6 ilişkili febril konvülziyonların kompleks febril konvülziyon, febril status epileptikus ve tekrarlama eğiliminde olduğu saptanmıştır (19). Asya'da yapılan bir çalışmada febril konvülziyonlu çocukların %20'sinde influenza A virüsü saptanmıştır (20).

c) Aşılama: Febril konvülziyon riski difteri, boğmaca, tetanoz (DBT) ve kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK) aşılıları sonrasında artmış olarak bulunmuştur. Bu risk aşının hazırlanmasına ve aşının yapıldığı yaşa göre değişmektedir. Genetik yatkınlık da bu riskte rol oynamaktadır.

DBT aşısının yapıldığı gün febril konvülziyon geçirme riski en yüksek olan gündür. Fakat aşılama sonrası üç gün içinde de gelişebilmektedir. DBT ile karşılaştırıldığında KKK aşısı ilişkili febril konvülziyonların aşılama 8-14 gün sonra geliştiği ve hafifçe daha yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır. KKK aşısı sonrasında febril konvülziyon gelişme riski 25-34/100.000 oranında saptanmıştır (21).

Aşının yapıldığı yaş da önemlidir. Kızamık aşısı yapılan 12-15 ay arası çocuklar ile 16-23 ay arası çocuklar karşılaştırıldığında aşılama sonrasında ateş ve konvülsiyon gelişme riski 12-15 ay arasındaki çocuklarda önemli oranda daha düşük saptanmıştır (22).

d) Genetik yatkınlık: Febril konvülsiyonun genetik temeli olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir. Fakat çoğu vakada kesin kalıtım şekli bilinmemektedir. Febril konvülsiyon geçiren çocukların ebeveynlerinde ve kardeşlerinde %10-20 oranında aile öyküsü vardır. Monozigot ikizlerde dizigot ikizlere göre daha yüksek oranda bu ilişki vardır (2).

Febril konvülsiyon 8q13-21 (FEB1), 19p (FEB2), 2q23-24 (FEB3) genetik lokasyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. Poligenik ve multifaktöryel modeller tanınmakla birlikte otozomal dominant geçişin daha uygun olduğu düşünülmüştür (23). Erken çocukluk döneminde görülen ateşle ilişkili iyi bilinen diğer genetik epilepsi türü ise süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisidir (Dravet sendromu) (24).

e) Diğerleri: Prenatal dönemde nikotin maruziyeti hafifçe artmış febril konvülsiyon riskiyle ilişkili bulunmuştur fakat alkol ve kahve tüketimi ilişkili bulunmamıştır (25). Demir eksikliğinin febril konvülsiyonlu çocuklarda daha sık görüldüğü saptanmıştır (4). Allerjik rinit insidansı febril konvülsiyonlu çocuklarda daha yüksek oranda saptanmıştır (26).

2.1.4. Klinik Özellikleri

Febril konvülsiyon geçiren çocukların çoğu hastalıklarının ilk günündedir. Febril konvülsiyon hatta bazen hastalığın ilk belirtisidir. Febril konvülsiyon ile ilişkili ateşin derecesi değişkendir ve çocuğun konvülsiyon ateş eşliğine göre değişir. Ölçülen ateş en sık 39°C ve üzerindedir, ateşin 38-39 °C arasında olduğu durumlar da olayların yaklaşık %25'inde görülür. Nöbetler sıklıkla sıcaklığın hızla artmasıyla birlikte görülür fakat sıcaklığın yükselme hızı değil ateşin derecesi tetikleyicidir (3).

Febril konvülsiyonlar nöbet tiplerine göre basit ve kompleks olmak üzere iki grupta incelenir;

a) Basit febril konvülsiyon: Jeneralize, 15 dakikadan daha kısa süren, 24 saat içinde tekrarlamayan nöbetlerdir. En yaygın nöbet tipi jeneralize tonik kloniktir fakat atonik ve tonik nöbetler de görülür. Yüz ve solunum kasları çoğunlukla tutulur. Ortalama süresi 3-4 dakika kadardır (3).

Basit febril konvülsiyon geçiren çocuklar nöbet sonrasında eski hallerine çabucak dönerler. Afebril nöbetlerde postiktal dönem konfüzyon, ajitasyon ve uyuşuklukla ilişkilidir. Uyuşukluk halinin uzaması halinde alternatif etiyolojiler (menenjit, yapısal beyin patolojileri vb.) ya da devam eden nöbet aktivitesi düşünülmelidir.

b) Kompleks febril konvülsiyon: Febril konvülsiyonların yaklaşık %20'sini oluşturur. Fokal özellik gösteren, 15 dakikadan uzun süren, 24 saat içinde tekrarlayan nöbetlerdir. Febril konvülsiyonlu çocukların %10'dan azında uzun süren, %5'ten azında fokal özellikler gösteren nöbetler gelişir.

Kompleks febril konvülsiyonlu çocukların çoğu küçük yaşta olur ve büyük bir olasılıkla gelişme bozukluğu eşlik etmektedir (27). Todd parezisi vakaların %0,4-2'sinde görülür ve genellikle kompleks nöbetlere eşlik eder (28).

Febril konvülsiyonun 30 dakikadan uzun sürmesi ya da arada nörolojik düzelmenin olmadan devam etmesi durumuna febril status epileptikus denir. Febril status epileptikuslu hastalar üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında ortalama ateş 39,4 °C, hastaların çoğunda kanıtlanmış viral ya da bakteriyel hastalık ve yüksek oranda ailesel epilepsi öyküsü saptanmıştır (29).

2.1.5. Ayırıcı Tanı

Nonepileptik olaylar, santral sinir sistemi enfeksiyonuna bağlı nöbetler ve genetik epilepsinin nadir formları ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

a) Titreme: İstemsiz hareketler hasta çocuklarda oluşabilir ve nöbetlerle karıştırılabilir. Titreme genellikle kolayca nöbetlerden ayrılır. Titreme sık görülür ve bir eklem etrafında ince ritmik salınım hareketleri ile karakterizedir. Nadiren yüz ve solunum kasları tutulur, oysaki nöbet esnasında sıklıkla tutulur. Jeneralize nöbetlerin aksine vücudun her iki tarafı aynı anda titrerken bilinç kaybı yoktur. Bilinç kaybı

olmadan iki taraflı bu belirtilerin olması bu hareketlerin epileptik olmadığını düşündürür. Tekrarlayan hareketlerin olması halinde titremenin olduğu ekstremitelere tutulmalıdır, epileptik nöbetler tutmakla durmaz (30).

b) Santral sinir sistemi enfeksiyonları: Ateş ve nöbetle başvuran çocukta menenjit veya ensefalite bağlı nöbetler en önemli dikkat edilmesi gereken noktadır. Deneyimli bir klinisyen tarafından yapılan detaylı bir değerlendirme sonucunda neredeyse her zaman menenjit farkedilir. Özellikle nöbetle başvuran küçük süt çocuklarında her ne kadar %40 oranında meningeal belirtiler olmasa da bilinç değişikliği, peteşiyal döküntü gibi semptom ve bulgular doğru tanının konmasını sağlar (30).

Bakteriyel menenjitin, basit bir ateşli nöbet geçirdikten sonra beyin omurilik sıvısının (BOS) "rutin" değerlendirmesine dayanarak saptanması son derece nadirdir. Lomber ponksiyon yapmak için tek endikasyon nöbet ise, menenjit hastaların %1'inden azında bulunur ve bunların yarısından azı da bakteriyel menenjittir (31). Menenjitin kendisi de yaygın *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) aşılımları ile giderek daha az görünür hale gelmiştir.

c) Febril nöbetin eşlik ettiği genetik epilepsiler: Bazı hastalarda febril konvülsiyon yatkınlığı febril nöbetli jeneralize epilepsilerin erken belirtisidir. Febril nöbetli genetik epilepsilerin en yaygın fenotipi febril konvülsiyon gibi başlar fakat febril konvülsiyonların aksine altı yaşından sonra da devam eder ve afebril tonik-klonik nöbetlerle ilişkilidir (32). Epilepsi tipik olarak ergenlik döneminin ortalarına kadar uzanır, ancak yetişkinlik döneminde de devam edebilir.

Febril nöbetli genetik epilepsiler otozomal dominant kalıtım paternine sahiptir. Febril nöbetli genetik epilepsiler için tanımlanan ilk gen sodyum kanalı beta 1 alt bölgesini kodlayan gen olan SCN1B genidir. Voltaj kapılı sodyum, kalsiyum ve potasyum kanallarını kodlayan genlerdeki mutasyonların da febril nöbetin eşlik ettiği epilepsiye yol açtığı gösterilmiştir (33).

Süt çocuğunun ağır miyoklinik epilepsisi (Dravet sendromu) ilk yaşta başlayan nadir bir genetik epilepsi türüdür. Bu hastaların yaklaşık %70-80'inde voltaj kapılı sodyum kanallarının alfa alt bölgesini kodlayan gen olan SCN1A

mutasyonu mevcuttur. Dravet sendromlu hastalar tipik olarak hayatın ilk yılında uzamış, genellikle ateşli, jeneralize klonik veya hemiklonik nöbetlerle başvurur. Nöbetler başlamadan önce normal motor gelişim ve kognitif fonksiyonlara sahiptirler (24).

2.1.6. Değerlendirme

Altta yatan ateşli hastalığın tanısı, hastalığın tekrarlaması halinde aile eğitimi ve ilerideki düşük epilepsi riski üzerine değerlendirme yapılmalıdır.

Uzamış veya fokal ateşli nöbetle başvuran bir çocukta özellikle de ilk nöbetse menenjit veya altta yatan yapısal veya metabolik bir neden gibi alternatif bir etiyojinin olasılığı daha yüksek olduğundan dolayı daha bireysel bir yaklaşım gereklidir. Kompleks febril nöbetlerin ayaktan başvurusunda standart bir yaklaşım yoktur. Anormal test sonuçlarının değerlendirilmesi için pediatrik nörologla birlikte her hastaya özel bir plan yapılmalıdır (34).

a) Anamnez: Ateşli nöbetle başvuran bir çocukta nöbetin özellikleri, süresi ve fokal bulguların varlığı sorgulanmalıdır. Mümkünse nöbete şahit olan biriyle görüşülmelidir. Fakat nöbet korkutucu olduğundan dolayı nöbetin süresi ve detaylarıyla ilgili doğru olmayan bilgiler verebileceği akılda tutulmalıdır.

Detaylı anamnezde çocuktaki enfeksiyonun şiddetini artırabilecek bağışıklama durumu, gelişme geriliği, nörolojik hastalık olup olmadığı, ailede epilepsi olup olmadığı sorgulanmalıdır. Nörolojik hastalığı olan bir çocuğun ateşli nöbet geçirmesi daha olasıdır. Bu da febril konvülsiyon olarak değerlendirilmemelidir (34).

b) Fizik muayene: Hastanın vital bulgularını, bilinç düzeyini, fontanel durumunu, meningismus bulgularını, kas tonusunu, gücünü ve spontan hareketlerini içeren detaylı genel ve nörolojik muayene yapılmalıdır. Herhangi bir pozitif bulgu varlığında menenjit ve yapısal anormallikler düşünülmelidir. Febril konvülsiyonlu çocuklarda genellikle toksik görünüm olmaz. Nöbetin tipine ve süresine göre değişmekle birlikte postiktal uyku hali 5-10 dakika içinde geçer. Bu durumun uzaması halinde ensefalopati, santral sinir sistemi enfeksiyonu ve şiddetli sistemik

enfeksiyon açısından dikkatli olunmalıdır. Kompleks febril konvülsiyonla başvuran çocuklarda devam eden veya tekrarlayan fokal nöbetlerin saptanması için yakın takip gereklidir. Hastanın gözlerinin kapanması ve derin bir nefes alması nöbetin bittiğinin ipucudur. Konvülsiv motor aktivitesi durmuş olsa bile gözlerin sürekli açık ve deviye olması nöbetin hala devam edebileceğini hatırlatmalıdır (29).

İyi görünen ve bariz bir enfeksiyon kaynağı bulunamayan çocuklarda taşipne ve hipoksemi gibi anormal vital bulgulara, orofarenks lezyonlarına ve viral ekzantem gibi fizik muayene bulgularına dikkat edilmelidir. Bu bulgular çoğu kez viral bir hastalığı düşündürür (29).

c) Lomber ponksiyon: Febril konvülsiyon geçiren bir çocukta lomber ponksiyon klinik bulgulara göre yapılmalıdır. Menenjitli çocukların yaklaşık %25'i ilk başvuruda veya öncesinde nöbet geçirmesine rağmen bu hastaların neredeyse tamamında bilinç değişikliği, peteşiyal döküntü, meningismus gibi belirti ve bulgular vardır (30). Febril konvülsiyon sonrasında normale dönen iyi görünen çoğu çocukta lomber ponksiyon gereksizdir.

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda lomber ponksiyon endikasyonları şunlardır (35);

- Meningeal irritasyon semptom veya bulguları olan, santral sinir sistemi enfeksiyonu veya menenjitli düşündürülen diğer klinik özelliklere sahip çocuklar
- 6-12 ay arasındaki süt çocuklarında *Haemophilus influenzae tip b* veya *Streptococcus pneumoniae* aşılama eksik veya aşılama durumu bilinmeyen çocuklar
- Öncesinde antibiyotik kullanım öyküsü olan (antibiyotikler menenjitin semptom ve bulgularını baskılayabilir) çocuklar

Febril konvülsiyon hastalığın ikinci gününden sonra başladıysa veya klinisyen öykü ve fizik muayene sonucunda santral sinir sistemi enfeksiyonu düşünüyorsa endikasyonu olabilir (36, 37).

d) Laboratuvar: Tam kan, serum elektrolitleri, kan şekeri ve üre ölçümünün basit febril konvülsiyonlu hastalarda çok az faydası vardır. Kusma, ishal, oral alım

azlığı veya dehidratasyonun fizik bulgularının varlığında bunlara bakılabilir (38). Eğer lomber ponksiyon yapılmaya karar verilmişse eş zamanlı kan şekeri bakılmalı ve kan kültürü alınmalıdır.

Kompleks febril konvülziyonla başvuran çocuklarda hiponatremi çok yaygındır ve aynı hastalık sırasında nöbetin tekrarlamasıyla ilişkilidir (39). Bu nedenle febril konvülziyonla başvuran çocuklarda hipotonik sıvılarla agresif hidrasyondan kaçınılmalıdır (40).

e) Radyolojik görüntüleme: Basit febril konvülziyonla başvuran çocuklarda bilgisayarlı beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme gerekli değildir (35, 37). Kafa boyutları anormal olan, anormal nörolojik muayene bulguları devam eden, özellikle fokal özellik gösteren, intrakranyal basınç artışının semptom ve bulgularını gösteren çocuklarda yapılmalıdır (37).

f) Elektroensefalografi (EEG): Basit febril konvülziyonla başvuran özellikle nörolojik açıdan sağlıklı çocuklarda rutin EEG gerekli değildir (35, 41). Kompleks febril konvülziyonlu çocuklarda EEG klinik değerlendirmeye ve çeşitli faktörlere bağlıdır. Süresi kısa fakat 24 saat içinde iki kere tekrarlayan jeneralize nöbette nörolojik muayene anormal olmadıkça EEG gerekmez. Uzamış veya fokal bulguları olan hastalarda ilerde epilepsi gelişme riski bulunduğundan dolayı nörolojik takip ve EEG gereklidir. EEG için uygun zaman net olarak belirlenememiştir. Febril status epileptikuslu hastalarda yapılan bir çalışmada 72 saat içinde EEG çekimi yapılmasının prognoza katkısı olduğu gösterilmiştir (42).

g) Genetik çalışma: Pozitif aile öyküsü olsa bile febril konvülziyonlu çocuklarda genetik çalışma önerilmez. Fakat Dravet sendromu gibi farklı tanılar düşünüldüğünde gerekli olabilir.

2.1.7. Tedavi

a) Akut tedavi: Febril konvülziyonların çoğunluğu kendiliğinden biter ve çocuk hızlıca eski sağlıklı haline geri döner. Benzodiazepinlerle akut tedavi gerekli değildir. Semptomatik olarak ateş tedavisi yapılmalıdır.

Afebril nöbetlerde olduğu gibi febril konvülziyon da 5 dakikadan uzun sürerse tedavi edilmelidir. İntravenöz benzodiazepinler (diazepam 0,1-0,2 mg/kg veya lorazepam 0,05-0,1 mg/kg) çoğu vakada nöbetin durdurulmasında etkilidir. Eğer nöbet devam ederse ek doz yapılabilir. Çocuğun solunum ve kardiyak durumu monitörize edilmeli ve dikkatlice izlenmelidir. Solunum yetersizliği gelişme durumuna karşı önlem alınmalıdır. Hasta başında oksijen maskesi, balon maske, larengeal maske vb. bulundurulmalıdır.

Eğer intravenöz yol açılmazsa rektal diazepam (0,5 mg/kg) veya bukkal midazolam (0,2 mg/kg) alternatif bir tercih olarak kullanılabilir (43).

b) Febril status epileptikus: Başlangıçtaki benzodiazepin tedavisine rağmen uzayan ya da tekrarlayan nöbetler hızlıca antikonvülzan ilaçlarla tedavi edilmelidir. En yaygın kullanılan ilaç fenitoinidir (20 mg/kg intravenöz). Antipiretiklerle ve ılık uygulama ile ateş düşürülmeye çalışılmalıdır. Febril status epileptikus nadiren kendiliğinden durur ve genellikle birden fazla ilaca ihtiyaç duyar (44).

c) Taburculuk: Basit febril konvülziyon geçiren çocukların çoğunda hastaneye yatış gerekmez. Çocuklar normale döndükten ve aileler tekrarlayan febril konvülziyon konusunda eğitim aldıktan sonra eve güvenli bir şekilde taburcu edilebilir.

Fokal nöbet geçiren, nöbet süresi uzamış, eski haline dönmesi geciken veya postiktal dönemde fokal bulguları devam eden çocukta gözlem süresi uzatılmalıdır (45).

d) Tekrarlayan febril konvülziyon: Febril konvülziyonun tekrarlama oranı %30-35'dir (7). Her ne kadar bu değerler yaşla birlikte değişse de ilk febril konvülziyonu 1 yaşından önce geçirmiş olan çocuklarda bu oran %50-65 kadar yüksektir. Daha büyük çocuklarda ise bu oran %20'ye düşer (46). Tekrarlama oranını etkileyen en önemli faktör çocuğun ilk febril konvülziyonu geçirdiği yaşıdır. Çocukların yaklaşık üçte birinde tekrarlamaktadır. Bunların %17'si 1 kez, %9'u 2 kez ve %6'sı en az 3 kez tekrarlamaktadır. Bu tekrarların %50-75'i nöbetin geçirildiği ilk yıl içinde gelişir. Neredeyse tamamı ise 2 yıl içinde gerçekleşir (47).

Yapılan bir çalışmada aşağıdaki dört faktörün tekrarlama riskini artırdığı saptanmıştır (7):

- Erken başlangıç yaşı
- Birinci derece akrabalarda febril konvülsiyon öyküsü
- Acil serviste ateşin düşük ölçülmesi
- Ateşin başlaması ve ilk nöbetin gelişmesi arasındaki sürenin kısa olması

İlk febril konvülsiyondan önce çocuğun anormal gelişim göstermesi, ebeveynlerde ve kardeşlerde afebril nöbet öyküsü, nöbetlerin aynı hastalıkta tekrarlama ve sonraki ateşli hastalıkların sayısı gibi faktörlerin farklı çalışmalarda tekrarlama riskini artırdığı gösterilmiştir (47, 48).

1) Evde benzodiazepin kullanımı: Febril status epileptikus öyküsü olan çocuklarda eğer nöbetin süresi 5 dakikayı geçtiyse rektal diazepam (0,5 mg/kg) ebeveyn tarafından evde yapılabilir (49).

2) Önleyici tedavi: Profilaktik ilaçlar tekrarlayan febril konvülsiyon riskini azaltabilir fakat hastalığın iyi seyirli olmasından dolayı bu ilaçların yan etkileri faydalarından daha ağır basabilmektedir. Ateşin ilk belirtisinde antipiretik kullanılması tekrarlayan febril konvülsiyonları engellemez (50).

2.1.8. Prognoz

Febril konvülsiyonların prognozu iyidir. Febril konvülsiyon sonrasında yeni oluşan nörolojik defisit, zihinsel bozukluk ve davranış bozuklukları gibi nörolojik sekellerin gelişmesi nadirdir. Febril konvülsiyon geçiren çocuklar sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, konvülsiyondan 1 ay ve 1 yıl sonra yapılan değerlendirmelerde kognitif fonksiyon, motor yetenek ve adaptif davranış becerileri benzer saptanmıştır (51).

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda genel topluma göre epilepsi daha sık görülür. Basit febril konvülsiyon geçiren normal çocukta risk toplumdan hafif yüksek olup yaklaşık olarak %1-2 civarındadır (6). Kompleks febril konvülsiyon geçiren, gelişme geriliği bulunan, ailesel epilepsi hikayesi olan çocuklarda risk %5-10'dur (6).

EEG tekrarlayan febril konvülsiyon riskini saptamada kullanışlı değildir. Fakat diğer risk faktörleriyle birleştirildiğinde hastalardaki epilepsi riskini değerlendirmek amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır.

2.2. D VİTAMİNİ

2.2.1. Fizyoloji

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir. Yağlı balık karaciğeri hariç yiyeceklerde çok az bulunur. En önemli D vitamini kaynağı deridir. 7-dehidrokolesterol epidermiste ultraviyole B ışınları etkisiyle previtamin D3'e dönüşür. Yüzün ve kolların kısa süreli güneşe maruz kalmasının günde 200 ünite D vitamini alımına eşdeğer olduğu tahmin edilmektedir (52). Bununla birlikte oral D vitamini takviyesine denk gelecek miktarda güneşe maruziyet oranı cilt tipi, enlem, mevsim ve günün saatine göre değişmesi nedeniyle tam bilinmemektedir. Güneş ışığına fazla maruz kalınması sonrasında D vitamini toksisitesi görülmez. Çünkü previtamin D3 inaktiftir (53).

Diyetle alınan D vitamini enterositlerden emilerek şilomikronlarla birleşir. Bu nedenle Çölyak hastalığı, Crohn hastalığı, pankreatik yetmezlik, kistik fibrozis, kısa bağırsak sendromu ve kolestatik karaciğer hastalığı gibi yağ malabsorbsiyonunun olduğu hastalıklar düşük 25-hidroksivitamin D düzeyleriyle ilişkilidir.

D vitamini karaciğerde hepatik 25 hidroksilaz enzimiyle hidroksillenerek 25-hidroksivitamin formuna dönüşür. 25-hidroksivitamin D2 formu 25-hidroksivitamin D3 formuna göre D vitamini bağlayıcı proteine daha düşük afiniteyle bağlanır. Bu nedenle 25-hidroksivitamin D2'nin daha düşük yarılanma ömrü vardır ve bu yüzden D2 vitamin tedavisi D3 vitamin tedavisi kadar total 25-hidroksivitamin D düzeyini artırmaz. 25-hidroksivitamin D vücudumuzda dolaşan en büyük D vitamini formudur. Yarılanma ömrü 2-3 hafta kadardır (54).

25-hidroksivitamin D2 ve 25-hidroksivitamin D3 karaciğerde üretildikten sonra D vitamini bağlayıcı proteine bağlanarak böbreğe ulaşır. Renal tübüllerde 25-hidroksivitamin D D vitamini bağlayıcı proteinden ayrılır. Burada iki çeşit enzim vardır. 1 alfa hidroksilaz enzimi D vitamininin en aktif formu olan 1,25

dihidroksivitamin D' yi oluşturur. 24 alfa hidroksilaz ise inaktif metabolit olan 24,25 dihidroksivitamin D' yi oluşturur (55).

1 alfa hidroksilaz enzimi ayrıca gastrointestinal sistem, deri, vasküler yapı, meme epiteli, osteoblast ve osteoklast gibi ekstrarenal bölgelerden de salınır (56). Parathormon, serum kalsiyum ve fosfor konsantrasyonu ve fibroblast büyüme faktörü 23 tarafından 1 alfa hidroksilaz enzimi düzenlenir (57). Parathormon salgılanmasının artması (genellikle plazma kalsiyum konsantrasyonunun düşmesine bağlı) ve hipofosfatemi bu enzimi aktive eder ve 1,25 dihidroksivitamin D üretimi artar. 1,25 dihidroksivitamin D de negatif feedbackle parathormon sentezini ve salgılanmasını azaltır.

2.2.2. D Vitamininin Sistemik Etkileri

D vitamini kalsiyum dengesinde ve kemik sağlığında önemli rol oynar. Ağır D vitamini eksikliğinde çocuklarda riketse, tüm yaş gruplarında ise osteomalaziye neden olur. Ciddi D vitamini eksikliği tetani ve nöbetlere neden olan hipokalsemi ile ilişkilidir. Bu hastalıklar en çok gelişmekte olan ülkelerde yaşayan çocuklarda görülür.

D vitamini kalsiyum ve kemik dengesi dışında birçok hücrel fonksiyonu düzenler. D vitamini reseptörü neredeyse tüm çekirdekli hücreler tarafından sentezlenir. Yapılan çok sayıda çalışmada 25-hidroksivitamin D seviyesi < 20 mg/ml olduğunda kanser, enfeksiyon, otoimmün ve kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı yüksek 25-hidroksivitamin D konsantrasyonlarında ise bu riskin azaldığı saptanmıştır (10).

Yapılan çalışmalarda D vitamini düzeyi düşüklüğü ile kas güçsüzlüğü arasında ilişki saptanmıştır (58). Yapılan hayvan çalışmalarında D vitamini eksikliğinin otoimmün hastalık riskini artırdığı saptanmıştır (59). D vitamini immün sistemde bulunan hücrelerin çoğunluğunu etkilemektedir. İnsanlar üzerinde yapılan gözlemsel çalışmalarda D vitamini eksikliği ile tip 1 diyabet, multipl skleroz ve inflamatuvar bağırsak hastalığı arasında ilişki olduğu düşünülmüştür (60-62). D vitamini düşüklüğü ile kardiyovasküler hastalık riskinde artış arasındaki ilişki gösterilmiş olsa da D vitamini desteğiyle bu hastalıkların iyileştiği henüz gösterilmemiştir (62).

2.2.3.D Vitamini Eksikliği

D vitamininin çocukluk yaş grubunda eksikliği ve yetersizliği (25-hidroksivitamin D <20 ng/ml) yaklaşık %15 civarındadır. Fakat farklı ülkelere, cilt rengine, güneş maruziyetine ve günlük D vitamini alınmasına göre eksiklik prevalansı değişmektedir (63).

D vitamini eksikliği ve yetersizliği için kesinleştirilmiş aralıklar henüz bulunmamaktadır. Endocrine Society'nin 2016 yılı raporunda D vitamini düzeyinin <12 ng/ml eksiklik, 12-20 ng/ml arasının yetersizlik, 20-100 ng/ml arasının normal olarak kabul edilmesi önerilmektedir (64).

Anneden fetusa plasenta yoluyla D vitamini geçmesi nedeniyle maternal D vitamini eksik olan süt çocuklarında D vitamini eksikliği daha sık görülür (65). D vitamini geçişi için üçüncü trimestır en kritik zamandır. Çünkü fetal iskelet kalsifiye olmaya başlar. Bu nedenle prematürelerde plasental geçiş zamanı azalmasına bağlı daha sık görülür (66). Annede D vitamini seviyesi yeterli olsa bile anne sütünde az bulunması nedeniyle sadece anne sütüyle beslenen süt çocuklarında eksikliği görülür (67).

Deriden D vitamini sentezlenmesi güneşe maruziyetle artar. Koyu ten rengine sahip olan insanlarda ise D vitamini sentezi azalır. Bunun sebebi ise deride fazla bulunan melaninin güneş ışınlarını engellemesidir. Açık ten rengine sahip insanlar üzerinde yapılan bir çalışma hergün saat 10:00-15:00 saatleri arasında 10-15 dakikalık kolların ve bacakların güneş görmesiyle deriden yeterli miktarda D vitamini sentezlendiğini göstermiştir (68).

Doğal D vitamini kaynakları uskumru, somon ve sardalya balığı, karaciğer, yumurta sarısı ve ettir. Bu doğal kaynaklar çocuklar tarafından çok az tüketilmektedir. Bu nedenle çocuklarda D vitamini eksikliği gelişmektedir.

Obezite ile 25 hidroksivitamin D düzeyleri arasında ters orantı vardır. Bunun nedeni D vitamini yağda çözünen bir vitamin olduğu için yağlara bağlanır ve dolaşıma daha az geçer (69).

Antikonvülzan, antiretroviral ilaçlar ve steroid kullanımına bağlı D vitamini eksikliği görülür. Yağ malabsorpsiyonu olan hastalıklarda ve 25 hidroksilaz, 1 alfa hidroksilaz enzim eksikliğiyle giden genetik hastalıklarda da D vitamini eksikliği görülür (70).

D vitamini eksikliğinde bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimi azalır. 25 hidroksivitamin D azalmasına bağlı olarak PTH ve alkalen fosfataz düzeyleri artar. PTH artışına bağlı 1,25 hidroksivitamin D düzeyleri öncelikle artar fakat yeterince 25 hidroksivitamin D olmadığı için daha sonra azalır. PTH artışına bağlı kemiklerden kalsiyum salınır. Bu nedenle kalsiyum düzeyleri normal seyrederek ya da çok az düşer. Bağırsaklardan emilimin azalması ve PTH seviyelerinin artması nedeniyle kan fosfor düzeyi azalır.

Düşük fosfor düzeyleri hipertrofik kondrositlerin apoptozisini engelleyerek büyüyen çocuklarda büyüme plaklarında düzensizliğe yol açar. Bu düzensizlik metafizlerdeki raşitik değişikliklerin esas sebebidir. Süt çocuklarında ve çocuklarda rikets erişkinlerde ise osteomalazi gelişir. Süt çocuklarında günlük 400 uluslararası ünite (IU), 1-18 yaş grubunda ise günlük 600 IU alınması önerilmektedir (71).

2.2.4.D Vitamini ve Santral Sinir Sistemi Arasındaki İlişki

D vitamininin santral sinir sistemi üzerine etkisi az bilinen bir konudur. Hayvan çalışmalarında yüksek afiniteli vitamin D reseptörleri beyin dokusunda saptanmıştır. Bunun üzerine insan beyin omurilik sıvısında D vitamini metabolitleri gösterilmiştir (72).

Vitamin D reseptörleri periakvaduktal gri cevher, lateral ventriküller, hipotalamus ve substansia nigranın dopaminerjik nöronlarında bulunmuş ve buralarda 1 alfa hidroksilaz aktivitesi gösterilmiştir. Bununla birlikte mikroglialar gibi nöronal olmayan santral sinir sistemi hücrelerinde de saptanmıştır (73). Ayrıca D vitamininin santral sinir sisteminde otokrin ve parakrin etkileri olduğu da gösterilmiştir (74).

Vitamin D nükleer reseptörü embriyonik beyinde özellikle nöroepitelyum ve proliferasyon bölgelerinde yoğun olarak dağılmaktadır. Nörosteroidler beyin hücre büyümesinde etkilidir ve daha embriyogenik dönemin başlarında beyin hücrelerindeki vitamin D reseptörlerine etki etmektedirler (75). Prenatal dönemde geçici D vitamini eksikliğine bağlı beyin gelişimi olumsuz etkilenmektedir. Lateral ventrikül genişliği, diferansiyasyon gecikmeleri görülmektedir (76). Kord kanında 25 hidroksivitamin D düzeyinin <25 nmol/L olması ile 18. ay ve 4. yaşta baş çevresi küçüklüğü arasında ilişki saptanmıştır (77).

D vitamini nöroprotektif etkisini büyüme faktörleri üretimi, salınımı, nöromediatör sentezi, hücre içi kalsiyumun düzenlenmesi ve beyin dokularını oksidatif hasardan koruyarak göstermektedir. Sinir büyüme faktör düzeylerini artırarak nöron farklılaşmasına katkıda bulunur (78).

Düşük D vitamini seviyeleri otizm, şizofreni, depresyon, Alzheimer hastalığı ve Parkinson hastalığı gibi birçok nöropsikiyatrik durum ile ilişkilendirilebilmektedir. D vitamininin travmatik beyin hasarı sonrası nöroinflamasyonu azaltıcı etkisi gösterilmiştir (79).

Düşük D vitamini seviyeleri ile epilepsi arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (80). D vitamininin antikonvülzan etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (81). D vitamini ile yenidoğan nöbetleri arasında bir ilişki olduğu ve D vitamini desteği ile nöbet kontrolü sağlandığı bildirilmiştir (82).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma kesitsel çalışma olarak düzenlendi. Çalışma Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil polikliniği, Çocuk Hastalıkları genel polikliniği ve Çocuk Nöroloji polikliniklerinde 1 Aralık 2017- 31 Haziran 2018 tarihleri arasında yapıldı. Febril konvülsiyon tanısı alanlar ve ateşli hastalığı olup febril konvülsiyon geçirmeyenler çalışma grubunu oluşturdu. Bunlar sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Çalışma grubuna daha önceden bilinen herhangi bir sağlık sorunu olmayan 6 ay-6 yaş arasındaki hastalar dahil edildi. Santral sinir sistemi enfeksiyonu olanlar, nörolojik hastalığı olanlar, gelişme geriliği olanlar, kardiyak ve renal hastalığı olanlar, malabsorbsiyon bozukluğu olanlar, kronik metabolik hastalığı olanlar ve daha önceden D vitamini eksikliği saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Sağlıklı kontrol grubuna ise başka nedenlerle polikliniğe kontrole gelmiş 6 ay-6 yaş arasında çalışma grubuyla benzer demografik özellikler taşıyan kontrol sırasında D vitamini düzeyi çalışılmış çocuklar dahil edildi. Tüm çocukların ebeveynlerine araştırma hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Ebeveynlerinin sözlü ve yazılı onamı alındı. Bu şartları sağlayan 41 febril konvülsiyonlu çocuk, 82 ateşli hastalık öyküsü olan çocuk ve 82 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için 2012-KAEK-15/1471 sayılı, 12.07.2017 tarihli Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu onayı alındı. Çalışma için 50687469-799 sayılı, 23.11.2017 tarihli Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu onayı alındı.

Çocukların demografik verileri, ateş ve febril konvülsiyon öyküleri, başvurusunda timpanik ölçülen ateş derecesi, D vitamini ve multivitamin desteği alıp almadıkları, ve günlük güneş görme süreleri ile hesaplanan güneş görme skorları 10 gün sonraki rutin kontroller kapsamında bir form aracılığıyla kayıt altına alındı. Çalışmaya katılan çocuklara ait hemogram, kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum ve D vitamini düzeylerine ait parametreler hastanenin otomasyon sistemine kayıtlı olan bilgilerden alındı.

Tablo 3-1: Çocukların güneş görme skorunun hesaplanması

Gün	Güneş görme süresi			Güneş gören bölge			
	5 dk	5-30 dk	>30 dk	Sadece elleri ve yüzü	Kolları dahil	Bacakları dahil	Güneş banyosu
Pzt	0	1	2	1	2	3	4
Sal	0	1	2	1	2	3	4
Çar	0	1	2	1	2	3	4
Per	0	1	2	1	2	3	4
Cum	0	1	2	1	2	3	4
Cmt	0	1	2	1	2	3	4
Paz	0	1	2	1	2	3	4

Tablo 3-1’de çocukların güneş görme skorunun hesaplanması gösterilmiştir.

Çocukların günde ne kadar süre güneş gördükleri soruldu. 5 dakikadan az, 5-30 dakika arası ve 30 dakikadan fazla güneşlenenler olmak üzere 3 bölüm oluşturuldu. 5 dakikadan az güneşlenenlere 0 puan, 5-30 dakika arası güneşlenenlere 1 puan ve 30 dakikadan fazla güneşlenenlere 2 puan verildi. Daha sonra çocukların vücudunun hangi bölgelerinin güneşlendiği soruldu. Sadece elleri ve yüzü güneşlenenler, buna kolları dahil olanlar, bacakları da dahil olanlar ve güneş banyosu yapanlar olmak üzere 4 bölüm oluşturuldu. Sadece elleri ve yüzü güneşlenenlere 1 puan, buna kolları dahil olanlara 2 puan, bacakları da dahil olanlara 3 puan ve güneş banyosu yapanlara 4 puan verildi. 1. bölüm ve 2. bölümdeki puanlar birbirleriyle çarpılarak bir gün için 0-8 puan arası güneş görme skoru oluşturuldu. Bir hafta içinde

günlük alınan skorlar toplanarak haftalık güneş görme skoru elde edildi (Tablo 3-1) (83).

Kan Örneklerinin Alınması ve Çalışılması

Hastalardan hemogram için, EDTA'lı tüpe venöz kan alınarak 60 dakika içinde Beckman Coulter Unicel DXH 800 cihazında otomatik olarak çalışıldı. Biyokimyasal çalışmalar için kuru tüpe alınan kan örneklerinin serumu 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Beckman Coulter Unicel AU 680 cihazında otomatik olarak ölçüldü.

25 hidroksivitamin D düzeyi için kuru tüpe alınan kan örnekleri 24 saat içinde 12000 devirde 3 dakika boyunca santrifüj edildi, serumu HPLC-UV yöntemi ile Shimadzu LC-20 AT cihazı Trimarıs marka ticari kiti ile yapıldı.

Çalışmamızda 6 ay-2 yaş arasında olan çocukların hemoglobin değerinin <10,5 g/dL, 2-6 yaş arasının ise <11 g/dL olması anemi olarak kabul edildi. MCV düşüklüğü 6 ay-2 yaş arasının MCV'sinin <70 fL, 2-6 yaş olanların ise <75 fL olarak kabul edildi. Lökositoz için WBC>15000/ μ L, lökopeni için WBC<5000/ μ L olarak kabul edildi. Nötropeni için TNS<1500/ μ L, nötrofil için ise >7700/ μ L olarak kabul edildi. Lenfopeni için 6 ay-4 yaş arasının TLS'sinin <3000/ μ L, 4 yaşın üzerinde olanların TLS'sinin <1500/ μ L olarak kabul edildi. Lenfositoz için TLS>7700/ μ L olarak kabul edildi Trombositopeni için PLT<150x10³/ μ L, trombositoz için PLT>450x10³/ μ L olarak kabul edildi. MPV düşüklüğü için <7 fL, yüksekliği için >10 fL olarak kabul edildi (84).

Hipoglisemi için <60 mg/dL, hiperglisemi için >100 mg/dL, hiponatremi için <135 mmol/L, hipernatremi için >145 mmol/L, hipopotasemi için <3,5 mmol/L, hiperpotasemi için >5 mmol/L, hipokalsemi için <9 mg/dL, hiperkalsemi için >11 mg/dL olarak kabul edildi (85).

Çalışmamızda Trimarıs marka ticari kitinin referans aldığı D vitamini düzeyleri baz alınmıştır. Buna göre 25-hidroksivitamin D düzeyi <10 ng/mL ise D vitamini eksikliği, 10-19 ng/mL ise D vitamini yetersizliği, 20-50 ng/mL ise D vitamini düzeyi normal olarak değerlendirildi (86).

İstatistiksel Analiz ve Değerlendirme

Çalışma kapsamında elde edilen veriler IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 22.0 paket programı ile analiz edildi. Verilerin sunumunda ortalama ortanca, standart deviasyon ve aralık kullanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını göstermek için Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk testleri yapıldı. Normal dağılan verilerin olduğu grupların karşılaştırılmasında varyans analizi, normal dağılmayan grupların karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi yapıldı. Varyans analizi yapılan grupların ikili karşılaştırmasında Bonferroni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılmayan verilerin olduğu grupların ikili karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. $p < 0,05$ olarak sonuçlanan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMA VE KONTROL GRUBUNDAKİ ÇOCUKLARIN SOSYO-DEMOGRAFİK VERİLERİ

Çalışma ve kontrol grubundaki çocuklara ait sosyo-demografik veriler Tablo 4-1'de sunulmuştur.

Tablo 4-1: Çalışma ve kontrol grubundaki çocukların sosyo-demografik verileri

Değişken	Febril konvülziyon (n=41)	Ateşli hasta (n=82)	Sağlıklı kontrol (n=82)	p
Yaş (ay)	25,3 ± 14,7	28,3 ± 16,6	25,6 ± 15,8	p>0,05
Cinsiyet				
(erkek)	19 (%46,3)	35 (%42,7)	34 (%41,5)	p>0,05
(kız)	22 (%53,7)	47 (%57,3)	48 (%58,5)	
D vitamini profilaksisi	11 (%26,8)	30 (%36,6)	25 (%30,5)	p>0,05
Multivitamin kullanımı	1 (%2,4)	5 (%6)	9 (%11)	p>0,05
Güneş görme skoru	11,2 ± 10,8	9,8 ± 9,1	12,6 ± 11,9	p>0,05

Febril konvülziyon grubunun yaş ortalaması 25,3 ± 14,7 ay, ateşli hasta grubunun 28,3 ± 16,6 ay, sağlıklı kontrol grubunun 25,6 ± 15,8 aydı. Gruplar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p>0,05) (Tablo 4-1).

Febril konvülziyon grubunda 19 çocuk erkek (%46,3), 22 çocuk kızdı (%53,7). Ateşli hasta grubunda 35 çocuk erkek (%42,7), 47 çocuk kızdı (%57,3). Sağlıklı kontrol grubundaysa 34 çocuk erkek (%41,5), 48 çocuk kızdı (%58,5). Gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4-1).

Febril konvülziyon grubunda 11 çocuk (%26,8), ateşli hasta grubunda 30 çocuk (%36,6), sağlıklı kontrol grubundaysa 25 çocuk (%30,5) D vitamini

profilaksisi alıyordu. Gruplar arasında D vitamini profilaksisi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4-1).

Febril konvülziyon grubunda 1 çocuk (%2,4), ateşli hasta grubunda 5 çocuk (%6), sağlıklı kontrol grubundaysa 9 çocuk (%11) multivitamin kullanıyordu. Gruplar arasında multivitamin kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4-1).

Febril konvülziyon grubunda güneş görme skoru $11,2 \pm 10,8$ ateşli hasta grubunda $9,8 \pm 9,1$, sağlıklı kontrol grubundaysa $12,6 \pm 11,9$ 'du. Gruplar arasında güneş görme skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4-1).

4.2. ÇALIŞMA GRUBUNDAKİ ÇOCUKLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Febril konvülziyonlu çocukların klinik özellikleri Tablo 4-2'te verilmiştir.

Febril konvülziyonlu çocukların 23'üne (%56,1) üst solunum yolu enfeksiyonu, 7'sine (%17,1) alt solunum yolu enfeksiyonu, 2'sine (%4,9) üriner sistem enfeksiyonu, 4'üne akut gastroenterit (%9,8), 3'üne akut otitis media (%7,3), 2'sine gingivostomatit (%4,9) tanısı kondu (Tablo 4-2). Febril konvülziyonlu ve ateşli çocukların ateş odakları benzerdi.

Febril konvülziyonlu çocukların 35'inin (%85,4) 24 saatten daha kısa, 6'sının (%14,6) ise 24-72 saat süren ateşi vardı. Febril konvülziyonlu çocukların 5'inin (%12,2) ateşi 38-39 °C, 19'unun (%46,3) ateşi 39-40 °C, 17'sinin (%41,5) ateşiyse 40 °C den daha yüksek idi. Febril konvülziyonlu çocukların 14'üne (%34,1) ateşini düşürmek için antipiretik verilmişti, 20'sine (%48,8) antipiretikle birlikte ılık uygulama yapılmıştı, 7'sine (%17,1) ise febril konvülziyon ilk belirti olması nedeniyle herhangi bir tedavi verilmemişti (Tablo 4-2).

Febril konvülziyon süresi çocukların 3'ünde (%7,3) bir dakikadan kısa, 37'sinde (%90,2) bir- beş dakika, 1'inde (%2,4) ise beş dakikadan uzundu. Febril konvülziyonlu çocukların 36'sı (%87,8) basit, 5'i (%12,2) kompleks nöbet geçirmişti. Çocukların 4'ünde (%9,8) febril konvülziyon öyküsü mevcuttu. Tüm febril konvülziyonlu çocukların 5'inin (%12,2) ailesinde febril konvülziyon öyküsü mevcuttu (Tablo 4-2).

Tablo 4-2: Febril konvülziyonlu çocukların klinik özellikleri

		n=41 (%)
Ateş odağı	Üst solunum yolu enfeksiyonu	23 (%56,1)
	Alt solunum yolu enfeksiyonu	7 (%17,1)
	Üriner sistem enfeksiyonu	2 (%4,9)
	Akut gastroenterit	4 (%9,8)
	Akut otitis media	3 (%7,3)
	Gingivostomatit	2 (%4,9)
Ateş süresi	<24 saat	35 (%85,4)
	24-72 saat	6 (%14,6)
Ateş yüksekliği	38-39 °C	5 (%12,2)
	39-40 °C	19 (%46,3)
	>40 °C	17 (%41,5)
Ateş düşürücü uygulama	Antipiretik verilenler	14 (%34,1)
	Ilık uygulama ve antipiretik verilenler	20 (%48,8)
	Herhangi bir tedavi verilmeyenler	7 (%17,1)
Konvülziyon süresi	< 1 dk	3 (%7,3)
	1-5 dk	37 (%90,2)
	>5 dk	1 (%2,4)
Konvülziyon tipi	Basit	36 (%87,8)
	Kompleks	5 (%12,2)
Febril konvülziyon öyküsü		4 (%9,8)
Ailede febril konvülziyon öyküsü		5 (%12,2)

Ateşli çocukların klinik özellikleri Tablo 4-3'te gösterilmiştir.

Ateşli çocukların 44'üne (%53,7) üst solunum yolu enfeksiyonu, 17'sine (%20,7) alt solunum yolu enfeksiyonu, 1'ine (%1,2) üriner sistem enfeksiyonu, 9'una akut gastroenterit (%11), 4'üne akut otitis media (%4,9), 7'sine gingivostomatit (%8,5) tanısı kondu (Tablo 4-3).

Tablo 4-3: Ateşli çocukların klinik özellikleri

		n=82 (%)
Ateş odağı	Üst solunum yolu enfeksiyonu	44 (%53,7)
	Alt solunum yolu enfeksiyonu	17 (%20,7)
	Üriner sistem enfeksiyonu	1 (%1,2)
	Akut gastroenterit	9 (%11)
	Akut otitis media	4 (%4,9)
	Gingivostomatit	7 (%8,5)
Ateş süresi	<24 saat	40 (%48,8)
	24-72 saat	27 (%32,9)
	>72 saat	15 (%18,3)
Ateş yüksekliği	37-38 °C	29 (%35,4)
	38-39 °C	21 (%25,6)
	39-40 °C	20 (%24,4)
	>40 °C	12 (%14,6)
Ateş düşürücü uygulama	Antipiretik verilenler	22 (%26,8)
	İlık uygulama yapılanlar	25 (%30,5)
	İlık uygulama ve antipiretik verilenler	29 (%35,4)
	Herhangi bir tedavi verilmeyenler	6 (%7,3)
Ailede febril konvülsiyon öyküsü		4 (%4,8)

Ateşli çocukların 40'ının (%48,8) 24 saatten daha kısa, 27'sinin (%32,9) 24-72 saat süren, 15'inin (%18,3) ise 72 saatten daha uzun süren ateşi vardı. Ateşli çocukların 29'unun (%35,4) ateşi 37-38 °C, 21'inin (%25,6) ateşi 38-39 °C, 20'sinin (%24,4) ateşi 39-40 °C, 12'sinin (%14,6) ateşiyse 40 °C den daha yüksek idi (Tablo 4-3).

Ateşli çocukların 22'sine (%26,8) ateşini düşürmek için antipiretik verilmişti, 25'ine (%30,5) ılık uygulama yapılmıştı, 29'una (%35,4) antipiretikle birlikte ılık uygulama yapılmıştı, 6'sına (%7,3) ise herhangi bir tedavi verilmemişti. Ateşli çocukların 4'ünün (%4,8) ailesinde febril konvülsiyon öyküsü vardı (Tablo 4-3).

4.3. ÇOCUKLARIN HEMOGRAM PARAMETRELERİNİN ANALİZİ

Çocukların hemogram parametrelerinin analizi Tablo 4-4'te verilmiştir.

Tablo 4-4: Çocukların hemogram parametrelerinin analizi ve dağılımı

	Febril konvülziyon (n=41)	Ateşli hasta (n=82)	Sağlıklı kontrol (n=82)	p
Hb (g/dL)	11,6 ± 1,2	12,1 ± 1,1	12,5 ± 0,9	p<0,001
Hct (%)	35,4 ± 2,9	35,5 ± 4,8	36,8 ± 2,6	p<0,05
MCV (fL)	74,9 ± 5,5	75,7 ± 4,8	77,1 ± 3,9	p<0,030
WBC (10 ³ /µL)	12,8 ± 5,1	9,9 ± 3,8	9,5 ± 3,0	p<0,001
TNS (10 ³ /µL)	7,2 ± 4,0	4,0 ± 2,6	3,2 ± 2,3	p<0,001
TLS (10 ³ /µL)	4,3 ± 3,1	4,8 ± 2,2	5,2 ± 1,8	p>0,05
Plt (10 ³ /µL)	332 ± 112	344 ± 114	367 ± 99	p>0,05
MPV (fL)	9,0 ± 0,9	8,6 ± 1,3	8,3 ± 1,1	p<0,05

Febril konvülziyon grubunun ortalama hemoglobin (Hb) seviyesi 11,6 ± 1,2 g/dL, ateşli hasta grubunun 12,1 ± 1,1 g/dL, sağlıklı kontrol grubunun ise 12,5 ± 0,9 g/dL olarak ölçüldü. Febril konvülziyon grubunun Hb seviyesi diğer iki grubun Hb seviyesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olarak bulundu (p<0,001) (Tablo 4-4). Toplamda 17 çocuğun (%8,2) anemisi vardı. Febril konvülziyon grubundan 10 çocukta (%24,3), ateşli hasta grubundan 4 çocukta (%4,8), sağlıklı kontrol grubundan ise 3 çocukta (%3,6) anemi vardı. Gruplar arasında anemi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı (p=0,001). Febril konvülziyon grubunda anemi daha fazlaydı.

Febril konvülziyon grubunun ortalama hematokrit (Hct) seviyesi %35,4±2,9 ateşli hasta grubunun %35,5 ± 4,8, sağlıklı kontrol grubunun %36,8 ± 2,6 olarak ölçüldü. Febril konvülziyon grubunun Hct seviyesi diğer iki grubun Hct seviyesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olarak bulundu (p=0,043) (Tablo 4-4).

Febril konvülziyon grubunun ortalama eritrosit hacmi (MCV) 74,9 ± 5,5 fL, ateşli hasta grubunun 75,7 ± 4,8 fL, sağlıklı kontrol grubunun 77,1 ± 3,9 fL olarak ölçüldü. Febril konvülziyon grubunun MCV'si diğer iki grubun MCV'sinden

istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktü ($p<0,030$) (Tablo 4-4). Toplamda 48 çocuğun (%23,4) MCV'si düşüktü. Febril konvüziyon grubundan 13 çocukta (%31,7), ateşli hasta grubundan 19 çocukta (%23,1), sağlıklı kontrol grubundan ise 16 çocukta (%19,5) MCV düşüktü.

Febril konvüziyon grubunun ortalama beyaz küre (WBC) sayısı $12,8 \pm 5,1 \times 10^3/\mu\text{L}$, ateşli hasta grubunun $9,9 \pm 3,8 \times 10^3/\mu\text{L}$, sağlıklı kontrol grubunun $9,5 \pm 3,0 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak ölçüldü. Febril konvüziyon grubunun WBC sayısı diğer iki grubun WBC sayısından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4-4).

Febril konvüziyon grubunun ortalama toplam nötrofil sayısı (TNS) $7,2 \pm 4,0 \times 10^3/\mu\text{L}$, ateşli hasta grubunun $4,0 \pm 2,6 \times 10^3/\mu\text{L}$, sağlıklı kontrol grubunun $3,2 \pm 2,3 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak ölçüldü. Febril konvüziyon grubunun TNS diğer iki grubun TNS'dan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4-4). Toplamda 20 çocuk (%9,7) nötropenikti. Febril konvüziyon grubundan 2 çocuk (%4,8), ateşli hasta grubundan 8 çocuk (%9,7), sağlıklı kontrol grubundan ise 10 çocuk (%12,1) nötropenikti. Toplamda 20 çocuk (%9,7) nötrofilikti. Febril konvüziyon grubundan 18 çocuk (%43,9), ateşli hasta grubundan 9 çocuk (%10,9), sağlıklı kontrol grubundan ise 4 çocuk (%4,8) nötrofilikti.

Febril konvüziyon grubunun ortalama toplam lenfosit sayısı (TLS) $4,3 \pm 3,1 \times 10^3/\mu\text{L}$, ateşli hasta grubunun $4,8 \pm 2,2 \times 10^3/\mu\text{L}$, sağlıklı kontrol grubunun $5,2 \pm 1,8 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak ölçüldü. Gruplar arasında TLS açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-4). Toplamda 34 çocuk (%16,5) lenfopenikti. Febril konvüziyon grubundan 16 çocuk (%39), ateşli hasta grubundan 12 çocuk (%14,6), sağlıklı kontrol grubundan ise 6 çocuk (%7,3) lenfopenikti. Toplamda 28 çocuğun (%13,6) lenfositozu vardı. Febril konvüziyon grubundan 5 çocuğun (%12,1), ateşli hasta grubundan 10 çocuğun (%12,1), sağlıklı kontrol grubundan ise 13 çocuğun (%15,8) lenfositozu vardı.

Febril konvüziyon grubunun ortalama trombosit sayısı $332 \pm 112 \times 10^3/\mu\text{L}$, ateşli hasta grubunun $344 \pm 114 \times 10^3/\mu\text{L}$, sağlıklı kontrol grubunun $367 \pm 99 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak ölçüldü. Gruplar arasında trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-4). Toplamda 4 çocuk (%1,9) trombositopenikti. Febril konvüziyon grubundan 1 çocuk (%2,4), ateşli hasta

grubundan 1 çocuk (%1,2), sağlıklı kontrol grubundan ise 2 çocuk (%2,4) trombositopenikti. Toplamda 33 çocuğun (%16) trombositozu vardı. Febril konvülsiyon grubundan 5 çocuğun (%12,1), ateşli hasta grubundan 13 çocuğun (%15,8), sağlıklı kontrol grubundan ise 15 çocuğun (%18,2) trombositozu vardı.

Febril konvülsiyon grubunun ortalama trombosit hacmi (MPV) $9,0 \pm 0,9$ fL, ateşli hasta grubunun $8,6 \pm 1,3$ fL, sağlıklı kontrol grubunun $8,3 \pm 1,1$ fL olarak ölçüldü. Febril konvülsiyon grubunun MPV'si diğer iki grubun MPV'sinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu ($p=0,014$) (Tablo 4-4). Toplamda 15 çocuğun (%7,3) MPV'si düşüktü. Febril konvülsiyon grubundan 1 çocukta (%2,4), ateşli hasta grubundan 7 çocukta (%8,5), sağlıklı kontrol grubundan ise 7 çocukta (%8,5) MPV düşüktü. Toplamda 26 çocuğun (%12,6) MPV'si yüksekti. Febril konvülsiyon grubundan 4 çocuğun (%9,7), ateşli hasta grubundan 16 çocuğun (%19,5), sağlıklı kontrol grubundan ise 6 çocuğun (%7,3) MPV'si yüksekti.

4.4. ÇOCUKLARIN BİYOKİMYA PARAMETRELERİNİN ANALİZİ

Çocukların biyokimya parametrelerinin analizi Tablo 4-5'de verilmiştir.

Tablo 4-5: Çocukların biyokimya parametrelerinin analizi ve dağılımı

	Febril konvülsiyon (n=41)	Ateşli hasta (n=82)	Sağlıklı kontrol (n=82)	p
Glukoz (mg/dL)	$123 \pm 42,5$	$83,9 \pm 10,3$	$83,1 \pm 9,0$	p<0,001
Na ⁺ (mmol/L)	$134,7 \pm 3,2$	$139,1 \pm 3,2$	$138,7 \pm 2,6$	p<0,001
K ⁺ (mmol/L)	$4,2 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,4$	p>0,05
Ca ⁺² (mg/dL)	$9,9 \pm 0,4$	$9,9 \pm 0,4$	$10,1 \pm 0,5$	p>0,05

Febril konvülsiyon grubunun ortalama kan şekeri seviyesi $123 \pm 42,5$ mg/dL, ateşli hasta grubunun ortalama kan şekeri seviyesi $83,9 \pm 10,3$ mg/dL, sağlıklı kontrol grubunun ortalama kan şekeri seviyesi $83,1 \pm 9,0$ mg/dL olarak ölçüldü. Febril konvülsiyon grubunun ortalama kan şekeri seviyesi diğer iki grubun ortalama kan şekeri seviyesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4-5). Çalışmaya katılan hiçbir çocukta hipoglisemi saptanmadı. Toplam 27 çocukta (%13,1) hiperglisemi vardı. Febril konvülsiyon

grubundan 22 çocukta (%53,6), ateşli hasta grubundan 5 çocukta (%6) hiperglisemi vardı. Sağlıklı kontrol grubundaki çocuklarda hiperglisemi saptanmadı.

Febril konvülziyon grubunun ortalama sodyum seviyesi $134,7 \pm 3,2$ mmol/L, ateşli hasta grubunun ortalama sodyum seviyesi $139,1 \pm 3,2$ mmol/L, sağlıklı kontrol grubunun ortalama sodyum seviyesi $138,7 \pm 2,6$ mmol/L olarak ölçüldü. Febril konvülziyon grubunun ortalama sodyum seviyesi diğer iki grubun ortalama sodyum seviyesinden istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olarak bulundu ($p < 0,001$) (Tablo 4-5). Toplamda 26 çocuk (%12,6) hiponatremikti. Febril konvülziyon grubundan 19 çocuk (%46,3), ateşli hasta grubundan 6 çocuk (%7,3), sağlıklı kontrol grubundan ise 1 çocuk (%1,2) hiponatremikti. Sadece ateşli hasta grubundan 2 çocuk (%2,4) hipernatremikti.

Febril konvülziyon grubunun ortalama potasyum seviyesi $4,2 \pm 0,4$ mmol/L, ateşli hasta grubunun ortalama potasyum seviyesi $4,4 \pm 0,4$ mmol/L, sağlıklı kontrol grubunun ortalama potasyum seviyesi $4,4 \pm 0,4$ mmol/L olarak ölçüldü. Gruplar arasında ortalama potasyum seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4-5). Toplamda 15 çocuk (%7,3) hiperkalemikti. Febril konvülziyon grubundan 1 çocuk (%2,4), ateşli hasta grubundan 7 çocuk (%8,5), sağlıklı kontrol grubundan ise 7 çocuk (%8,5) hiperkalemikti. Sadece febril konvülziyon grubundan 1 çocuk (%2,4) hipokalemikti.

Febril konvülziyon grubunun ortalama kalsiyum seviyesi $9,9 \pm 0,4$ mg/dL, ateşli hasta grubunun ortalama kalsiyum seviyesi $9,9 \pm 0,4$ mg/dL, sağlıklı kontrol grubunun ortalama kalsiyum seviyesi $10,1 \pm 0,5$ mg/dL olarak ölçüldü. Gruplar arasında ortalama kalsiyum seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (Tablo 4-5). Gruplarda hipokalsemik çocuk yoktu. Sadece sağlıklı kontrol grubundan 4 (%4,8) çocuk hiperkalsemikti.

4.5. ÇOCUKLARIN D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNİN ANALİZİ

Çocukların D vitamini düzeylerinin ikili karşılaştırılması Tablo 4-6'da sunulmuştur.

Febril konvülziyon grubunun ortalama D vitamini seviyesi $24,6 \pm 10,4$ ng/mL, ateşli hasta grubunun $28,0 \pm 10,0$ ng/mL, sağlıklı kontrol grubunun $33,0 \pm 14,4$ ng/mL olarak ölçüldü. Gruplar ikişerli olarak kendi aralarında

karşılaştırıldığında febril konvülziyon grubuyla sağlıklı kontrol grubu arasında D vitamini seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,004). Febril konvülziyon grubuyla ateşli hasta grubu arasında D vitamini seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,386) (Tablo 4-6).

Tablo 4-6: Çocukların D vitamini düzeylerinin ikili karşılaştırılması

D vitamini (ng/mL)	Gruplar	p
Febril konvülziyon	Ateşli hasta	>0,05
24,6 ± 10,4	Sağlıklı kontrol	<0,05
Ateşli hasta	Febril konvülziyon	>0,05
28,0 ± 10,0	Sağlıklı kontrol	>0,05
Sağlıklı kontrol	Febril konvülziyon	<0,05
33,0 ± 14,4	Ateşli hasta	>0,05

Çocukların D vitamini düzeylerinin üçlü karşılaştırılması Tablo 4-7’de gösterilmiştir.

Tablo 4-7: Çocukların D vitamini düzeylerinin üçlü karşılaştırılması

	Febril konvülziyon (n=41)	Ateşli hasta (n=82)	Sağlıklı kontrol (n=82)	p
D vitamini (ng/mL)	24,6 ± 10,4	28,0 ± 10,0	33,0 ± 14,4	>0,05
Eksiklik n (%)	2 (%4,8)	3 (%3,6)	1 (%1,2)	>0,05
Yetersizlik n (%)	13 (%31,8)	25 (%30,5)	35 (%42,7)	>0,05
Normal n (%)	26 (%63,4)	54 (%65,9)	46 (%56,1)	>0,05

Gruplar birlikte karşılaştırıldığında ortalama D vitamini seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-7).

Tüm gruplarda toplam 6 çocuğun (%2,9) D vitamini düzeyi <10 ng/mL, 59 çocuğun (%28,7) 10-19 ng/mL arasında, 140 çocuğun (%68,2) >20 ng/mL saptandı.

Febril konvülziyon grubunda çocukların 2’sinin (%4,8), ateşli hasta grubunda 3’ünün (%3,6), sağlıklı kontrol grubunda ise 1’inin (%1,2) D vitamini düzeyi <10

ng/mL saptandı. Gruplar arasında D vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-7).

Febril konvüziyon grubunda çocukların 13'ünün (%31,8), ateşli hasta grubunda 25'inin (%30,5), sağlıklı kontrol grubundaysa 35'inin (%42,7) 10-19 ng/mL arasında saptandı. Gruplar arasında D vitamini yetersizliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-7).

Febril konvüziyon grubunda, 26'sının (%63,4), ateşli hasta grubunda 54'ünün (%65,9), sağlıklı kontrol grubunda 46'sının (%56,1) >20 ng/mL saptandı. Gruplar arasında D vitamini normal olan çocuklarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-7).

Tüm çocukların sosyo-demografik verilerinin D vitamini düzeyiyle ilişkisi Tablo 4-8'de verilmiştir.

Tablo 4-8: Tüm çocukların sosyo-demografik verilerinin D vitamini düzeyine etkisi

		D vitamini düzeyi (ng/mL)
Cinsiyet		
Kız	117 (%57)	29,6 ± 14,2
Erkek	88 (%43)	28,9 ± 13,2
	p	>0,05
D vitamini profilaksisi		
Alanlar	66 (%32,2)	33,4 ± 16,4
Almayanlar	139 (%67,8)	27,1 ± 12,0
	p	0,002
Multivitamin profilaksisi		
Alanlar	15 (%7,3)	51,3 ± 12,3
Almayanlar	190 (%92,6)	27,6 ± 12,4
	P	0,002

Tüm gruplarda 117 kız çocuğunun (%57) D vitamini düzeyi $29,6 \pm 14,2$ ng/mL, 88 erkek çocuğunun (%43) $28,9 \pm 13,2$ ng/mL idi. Cinsiyetler arasında D vitamini düzeyi açısından farklılık saptanmadı (Tablo 4-8).

Toplam D vitamini profilaksisi alan 66 çocuk (% 32,2) almayan 139 çocuk (%67,8) vardı. Profilaksi alanların hepsinin günde 400 IU kullandığı saptandı. Profilaksi alanların D vitamini düzeyi $33,4 \pm 16,4$ ng/mL, almayanların $27,1 \pm 12,0$ ng/mL idi. Profilaksi alanların D vitamini düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,002$) (Tablo 4-8).

Toplam multivitamin profilaksisi alan 15 çocuk (%7,3) almayan 190 çocuk (%92,6) vardı. Profilaksi alanların hepsinin günde 400 IU kullandığı saptandı. Profilaksi alanların D vitamini düzeyi $51,3 \pm 12,3$ ng/mL, almayanların $27,6 \pm 12,4$ ng/mL idi. Profilaksi alanların D vitamini düzeyleri istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,002$) (Tablo 4-8).

Tüm gruplarda D vitamini ile güneş görme skoru arasında istatistiksel açıdan pozitif korelasyon saptandı ($p=0,005$).

Febril konvülsiyonlu çocukların klinik özelliklerinin D vitamini düzeyiyle ilişkisi Tablo 4-9'de verilmiştir.

Febril konvülsiyon grubunda kız hastaların D vitamini düzeyi $25,1 \pm 9,3$ ng/mL, erkek hastaların $24,0 \pm 11,8$ ng/mL idi. Cinsiyetler ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-9).

Febril konvülsiyon grubunda ateşi $38-39$ °C olanların D vitamini düzeyi $19,7 \pm 4,5$ ng/mL, $39-40$ °C olanların D vitamini düzeyi $24,0 \pm 10,2$ ng/mL, >40 °C olanların D vitamini düzeyi $26,7 \pm 11,7$ ng/mL olarak saptandı. Ateş yüksekliği ile D vitamini düzeyi arasında farklılık saptanmadı (Tablo 4-9).

Febril konvülsiyon grubunda ateşi <24 saat olanların D vitamini düzeyi $24,2 \pm 10,1$ ng/mL, $24-72$ saat olanların $27,3 \pm 12,7$ ng/mL saptandı. Ateş süresi ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-9).

Febril konvülsiyon grubunda basit konvülsiyon geçirenlerin D vitamini düzeyi $24,5 \pm 10,8$ ng/mL, kompleks febril konvülsiyon geçirenlerin $25,4 \pm 7,9$ ng/mL idi. Konvülsiyon tipi ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4-9).

Tablo 4-9: Febril konvülsiyonlu çocukların klinik özelliklerinin D vitamini düzeyiyle ilişkisi

		D vitamini düzeyi (ng/mL)
Cinsiyet	Kız	25,1 ± 9,3
	Erkek	24,0 ± 11,8
	p	>0,05
Konvülsiyon tipi	Basit	24,5 ± 10,8
	Kompleks	25,4 ± 7,9
	p	>0,05
Konvülsiyon sayısı	İlk	24,4 ± 10,1
	Tekrarlayan	26,1 ± 15,1
	p	>0,05
Ateş yüksekliği	38-39 °C	19,7 ± 4,5
	39-40 °C	24,0 ± 10,2
	>40 °C	26,7 ± 11,7
	p	>0,05
Ateş süresi	<24 saat	24,2 ± 10,1
	24-72 saat	27,3 ± 12,7
	p	>0,05

İlk defa febril konvülsiyon geçiren hastaların D vitamini düzeyi $24,4 \pm 10,1$ ng/mL, daha önceden geçirenlerin düzeyi $26,1 \pm 15,1$ ng/mL idi. Konvülsiyon öyküsü ile D vitamini düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo4-9).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ortalama febril konvüziyon yaşı $25,3 \pm 14,7$ ay olarak saptandı. Benzer şekilde Sharawat ve ark. kendilerine başvuran febril konvüziyonlu hastaların ortalama yaşının $24,9 \pm 16,1$ ay olduğunu belirtmişlerdir (87).

Çalışmamızda erkek kız oranı 0,86/1 olarak tespit edildi. Çalışmamızdan farklı olarak Sharawat ve ark. febril konvüziyondaki erkek kız oranını 2/1, Berg ve ark. erkek kız oranını 1.1/1 saptamışlardır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da febril konvüziyonun erkeklerde kızlardan daha sık görüldüğü bildirilmiştir (88). Bu sonuç febril konvüziyon grubunun hasta sayısının az olmasından dolayı olabilir.

Çalışmamızda hastaların %12,2'sinde kompleks nöbet geliştiği bulundu. Whelan ve ark. 2017 yılında yaptıkları sistematik derleme çalışmasında febril konvüziyonların %70-75'inin basit, %25-30'unun ise kompleks nöbetler olduğunu belirtmişlerdir (89). Çalışmamızda hastaların %7,3'ünde ilk febril konvüziyonun kompleks olduğu bulundu. Çalışmamızdan farklı olarak Berg ve Shinnar ise ilk febril konvüziyonların %35'inin kompleks olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda kompleks nöbeti olan hastaların %80'inin 24 saatlik sürede birden fazla nöbet geçirdiği saptandı. Çalışmamızda kompleks nöbeti olup 10 dakikadan uzun süren 1 hasta vardı. Tüm kompleks nöbeti olan hastaların %20'sini oluşturuyordu. Çalışmamızdan farklı olarak Berg ve Shinnar hastaların %13,8'inin 24 saatlik sürede birden fazla nöbet geçirdiğini belirtmişlerdir. Berg ve Shinnar 10 dakikadan uzun nöbet geçiren hastaların tüm hastaların %22,4'ü olduğunu belirtmişlerdir. Bu oranların farklı çıkmasının sebebi çalışmaya sadece daha önceden bilinen herhangi bir sağlık sorunu olmayan hastaların alınması olabilir. Önceden bilinen santral sinir sistemi hastalığı olan çocukların çalışmaya dahil edilmemesi de çalışmamızda kompleks febril nöbetlerin daha az görülmüş olmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda aile öyküsü %12,2 olarak saptandı. Frantzen ve ark. febril konvüziyon geçiren çocukların ebeveynlerinde ve kardeşlerinde %10-20 oranında aile öyküsü olduğunu belirtmişlerdir (2). Esch ve ark. ise birinci derece akrabalarda febril konvüziyon olması halinde %7 oranında risk olduğunu bulmuşlardır (90).

Hall ve ark. viral enfeksiyonların febril konvüziyonla ilişkisini iyi tanımlamışlardır. HHV-6 ve influenza gibi viral enfeksiyonları yüksek ateş ve febril

konvülziyon ile ilişkilendirmişlerdir (17). Trainor ve ark. febril konvülziyonu olan çocuklarda %34 oranında otitis media, %12 oranında üst solunum yolu enfeksiyonu, %6 viral sendrom olarak ateş odağını belirtmişlerdir (91). Rantala ve ark. ise hastaların %54'ünün üst solunum yolu enfeksiyonu, %10,4'ünün ise gastroenterite bağlı febril konvülziyon geçirdiğini göstermişlerdir (92). Offringa ve arkadaşları febril konvülziyonla başvuran çocukların %7'sinde bakteriyel menenjit tespit etmişlerdir (93). Bizim çalışmamızda da hastaların konvülziyonlarının çoğunun viral enfeksiyonlara bağlı üst solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklandığı bulundu. Çalışmamızda febril konvülziyon ve enfeksiyon hastalıkları ilişkisi diğer çalışmalarla uyumlu bulundu. Santral sinir sistemi enfeksiyonu olan hastalar çalışmaya alınmadığından dolayı hastaların kaçının menenjit olduğu hakkında bilgi sahibi olamadık.

Berg ve ark. febril konvülziyon geçiren çocukların çoğunun hastalıklarının ilk gününde olduğunu tespit etmişlerdir (94). Freedman ve ark. ise hastaların yaklaşık %25-50'sinin hastalıklarının ilk bulgusunun febril konvülziyon olduğunu belirtmişlerdir (95). Çalışmamızda da benzer şekilde febril konvülziyon ile başvuran hastaların %85,4'ünün hastalığının ilk gününde olduğunu gösterdik.

Millichap ve ark. febril konvülziyon geçiren 110 çocuk üzerinde yaptıkları araştırmada konvülziyon geçiren 110 çocuğun ortalama ateş yüksekliğinin konvülziyon geçirmeyen 51 çocuğun ortalama ateş yüksekliğinden anlamlı olarak daha yüksek bulunduğunu saptamışlardır (sırasıyla 40°C-39,6°C) (3). Romanowska ve ark. ise febril konvülziyonlu hastaların ateşinin, konvülziyon geçirmeyenlere göre önemli oranda yüksek olduğunu bildirmişlerdir (sırasıyla 39°C-38,6°C) (96). Bizim çalışmamızda febril konvülziyonlu hastaların %41,5'inin ateşi 40°C'den daha yüksekti. Fakat ateş şikayetiyle başvuran hastaların sadece %14,6'sının ateşi 40°C'den daha yüksekti.

Schnaiderman ve ark. 4 saatte bir düzenli parasetamol verilmesinin febril konvülziyon nüksünü önlemediğini ve ateşin ortalama süresini azaltmadığını tespit etmişlerdir (97). Stuijvenberg ve ark. ise ateş nedeniyle ibuprofen kullanımının febril konvülziyon nüksünü önlemediğini saptamışlardır (98). Çalışmamızda hastaların %34,1'ine antipiretik tedavi verildiği, %48,8'ine ise antipiretik tedaviyle birlikte ılık

uygulama yapıldığını saptadık. Diğer çalışmalarla benzer şekilde antipiretik tedavisine rağmen febril konvülziyon geliştiğini gördük.

Çalışmamızda febril konvülziyon grubunda hemoglobin, hematokrit ve MCV düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı olarak düşük saptandı. Sharawat ve ark. da febril konvülziyonlu çocuklarda benzer sonucu elde etmişlerdir (99). Bu sonuç bize hipokrom mikrositer aneminin febril konvülziyon gelişimi için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda febril konvülziyon grubundaki çocuklarda gelişen lökositoz ve nötrofili ateşli hasta grubundaki çocuklardan daha fazla olduğu saptandı. Shah ve ark. lökositoz ve nötrofilinin enfeksiyon, inflamasyon ve nöbetlerden sonra görülebildiğini belirtmişlerdir (100). Gelişen bu lökositoz ve nötrofili hem ateşe, hem inflamasyona hem de konvülziyona bağlı olabilir. Nötrofil sayısı yoğun iskelet kası aktivitesine bağlı olarak geçici ve hızlıca artabilir veya inflamatuvar reaksiyonun 4-5 saat sonraki sonucu olabilir.

Çalışmamızda gruplar arasında toplam lenfosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Göksüğü ve ark. toplam lenfosit sayısını basit febril konvülziyon geçiren çocuklarda $4,1 \pm 3,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak tespit etmişlerdir (101). Çalışmamızda Göksüğü ve ark.nın toplam lenfosit sayısına benzer bir sonuç elde edildi. Matsuo ve ark. febril konvülziyonlu hastalarda mononükleer hücrelerin daha fazla interlekin 1 beta (IL-1 β) ürettiğini tespit etmişlerdir. IL-1 β ise kortizol sekresyonunu uyarmaktadır. Kortizol ise lökositoz, nötrofili ve lenfopeni yapmaktadır (102). Bu bulgu çalışmamızda elde ettiğimiz sonucu desteklemektedir.

Çalışmamızda febril konvülziyonlu hasta grubunun MPV'si diğer gruplarinkinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Liu ve ark. febril konvülziyon grubunun MPV'sinin ateşli hasta grubuna göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir (103). MPV'nin artması trombosit aktivasyonunun ve inflamasyonun ciddiyetinin bir göstergesidir. Bundan dolayı febril konvülziyonlu hastalarda MPV artmış olabilir.

Çalışmamızda febril konvülziyonlu hastaların kan şekeri seviyesi diğer grupların kan şekeri seviyesinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Febril konvülziyonlu hastaların %25'inde hiperglisemi geliştiği saptandı. Valerio ve ark. hipergliseminin febril konvülziyonlu hastalarda (%12,9) ateşli hastalara (%4,4) göre daha sık geliştiğini tespit etmişlerdir (104). Lee ve ark. da benzer şekilde febril

konvülziyonla başvuran çocuklardaki hiperglisemi prevalansını %10 bulmuşlardır (105). Febril konvülziyonlu çocuklarda hiperglisemi stres durumunda vücudun artan glukoz gereksinimine karşılık uygun insulin yanıtını verememesinden kaynaklanmaktadır (104).

Hugen ve ark. febril konvülziyonlu hastaların %52'sinde serum sodyum düzeyinin <135 mmol/L olduğunu göstermişlerdir. Ortalama serum sodyum seviyesinin ise 134,4 mmol/L olarak saptamışlardır (40). Çalışmamızda benzer şekilde febril konvülziyonlu hastaların serum sodyum düzeyi diğer gruplarınkinden düşük bulundu. Ortalama serum sodyum seviyesi ise 134,7 mmol/L olarak saptandı. Fakat hiçbiri hiponatremik düzeyde değildi. Rutter ve ark. febril konvülziyonlu çocuklarda hiponatremi gelişmesinin sebebini uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu gelişmesine bağlamışlardır (40, 106).

Çalışmamızda çocukların güneş görme skoruyla D vitamini düzeyi arasında korelasyon saptandı. Hanwell ve ark. yaz mevsiminde bir haftalık güneş görme skoru ile serum 25 hidroksivitamin D düzeylerinin tahmin edilebileceği sonucuna ulaşmışlardır (107). Sham ve ark. ise güneş görme skorunun 25 hidroksivitamin D düzeyinin anlamlı bir belirleyicisi olmasa da D vitamini yetersizliğinin taranmasında kullanılabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Buna neden olarak da D vitamini düzeyinin yaş, D vitamini alımı, ten rengi gibi birçok faktörden etkilenebileceğini belirtmişlerdir (83).

Çalışmamızda tüm çocukların %31,6'sının D vitamini düzeyi 20 ng/ml'nin altında saptandı. Saintonge ve ark. D vitamini düzeyi 20 ng/mL'nin altında olan sağlıklı çocuk prevalansını %14 olarak saptamıştır (108). Andıran ve ark. ise sağlıklı çocukların %40'ının D vitamini düzeyinin 20 ng/ml'nin altında olduğunu belirtmişlerdir (15). D vitamini düzeyi koyu ten rengi, az güneş görme, diyetle az miktarda alınması, obezite gibi nedenlerden etkilenmektedir. Çalışmalardaki D vitamini eksikliği ve yetersizliği prevalanslarının farklı olması bunlardan dolayı olabilir.

Çalışmamızda cinsiyetler arasında D vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Andıran ve ark. prepubertal dönemdeki kız çocuklarında D vitamini eksikliğinin daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir (15). Bu

durum prepubertal dönemdeki kız çocuklarının artan D vitamini ihtiyacını karşılamadaki yetersizlikten dolayı olabilir.

Febril konvülsiyonlu çocuklarda daha önce D vitamini düzeyi ile ilgili çalışma yapılmamıştır. Sadece Hoecker ve ark.nın yaptığı vaka sunumunda D vitamini dirençli rikets olan bir hastada rekürren kompleks febril konvülsiyon geliştiği raporlanmıştır. Febril konvülsiyon sebebi olarak hastanın hipokalsemik olması nedeniyle nöbete yatkın olduğunu ateşli hastalık sırasında da bu yatkınlığın artışı gösterilmiştir (109).

Çalışmamızda febril konvülsiyon grubunun D vitamini seviyesi her iki grubun D vitamini seviyesinden düşük saptandı. Bu düşüklük febril konvülsiyon grubu ve sağlıklı kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,004$). D vitamini eksikliği ile epilepsi arasında ilişki olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Christiansen ve ark. epilepsili hastaların D vitamini tedavisi aldığı süre boyunca daha az nöbet geçirdiğini bildirmişlerdir (110). Kalueff ve ark. nöbet geçiren ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada D vitamininin direk antikonvülzan etkisi olduğunu göstermişlerdir (111). Yaralanma sonrasında hücrenin hayatta kalabilmesi ve yaşamını sağlıklı devam ettirebilmesi için hücre içindeki kalsiyumun uygun düzeyde bulunması gerekir. Hücre içinde kalsiyum düzeyinin artması hücre ölümüne sebep olur. D vitamini çeşitli mekanizmalarla hücre içi kalsiyum düzeyini ve hücrenel yanıtı düzenler. D vitamini negatif feedbackle sistemik PTH düzeyini azaltır. Bunun sonucunda hücre içine kalsiyum girişi azalır. D vitamini L-tipi voltaj duyarlı kalsiyum kanallarını azaltarak ve hücre içi kalsiyum tamponlama sistemini kontrol ederek hücre içindeki kalsiyum düzeyini ayarlar (112).

D vitamini nükleer yerleşimli D vitamini reseptörünü uyararak parvalbumin ve calbindin gibi kalsiyum bağlayan proteinlerin sentezlenmesini sağlar. Parvalbumin ve calbindin hücre içindeki kalsiyum seviyesini azaltarak hücrenel hasara karşı koruyucu rol oynar. Leranthe ve Ribak D vitamininin epilepsili hastalarda koruyucu rol oynadığını göstermişlerdir (113). D vitamini eksikliği olan çocuklarda febril konvülsiyonun daha sık olmasına bu durum katkı yapıyor olabilir.

Nitrik oksit yüksek düzeylerde üretildiğinde hem nöronlara hem de oligodendrositlere zarar vermektedir. Garcion ve ark. fareler üzerinde yaptıkları çalışmada 1,25-dihidroksivitamin D₃'ün indüklenebilir nitrik oksit sentazın yapımını

azalttığını göstermişlerdir. Böylece hücrelerde nitrik oksit yapımı azalarak inflamasyondan daha az hasar görmesi sağlanmıştır (114). Ayrıca 1,25-dihidroksivitamin D3'ün gama glutamil transferaz aktivitesini ve yapımını artırdığı Dringen ve ark. tarafından tespit edilmiştir. Gama glutamil transferaz beyinde glutasyon siklusunda bulunmaktadır. Glutasyon astrositler ve nöronlar arasında reaktif oksijen radikallerine karşı savunmada önemli rol oynamaktadır (115). Bundan dolayı D vitamini eksikliği olan çocuklarda febril konvülziyon daha sık gelişiyor olabilir.

Febril konvülziyon ve ateşli hasta grubunun D vitamini seviyesi sağlıklı kontrol grubunun D vitamini seviyesine göre daha düşüktü. Çalışmalarda D vitamini eksikliğine bağlı enfeksiyonlara yatkınlık geliştiği gösterilmiştir (116, 117). D vitamini reseptörünün T ve B lenfositlerde, nötrofillerde, monositlerde, makrofajlarda ve dendritik hücrelerde eksprese edildiği gösterilmiştir. D vitamini makrofaj aktivitesini ve antimikrobiyal peptid olan kathelisidin yapımını uyararak doğal immüniteyi etkiler. Bundan dolayı sağlıklı kontrol grubunda enfeksiyon gelişmemiş olabilir.

Febril konvülziyon grubunun D vitamini seviyesi ateşli hasta grubunun D vitamini seviyesinden düşüktü. Fakat febril konvülziyon grubuyla ateşli hasta grubu arasında D vitamini eksikliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmaması febril konvülziyon ve ateşli hasta grubunun hasta sayısının az olmasından dolayı olabilir. Bu ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş merkezli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda febril konvülsiyon en sık 1-3 yaşındaki çocuklarda görüldü. Febril konvülsiyonlu çocuklardaki ateşin en sık sebebi üst solunum yolu enfeksiyonu olarak değerlendirildi. Febril konvülsiyon çoğunlukla hastalığın ilk gününde görüldü.

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda hipokrom mikrositer anemi diğer çocuklara göre daha sık görüldü. Hipokrom mikrositer anemili çocuklarda febril konvülsiyon gelişmesi yönünden dikkatli olunmalıdır.

Febril konvülsiyonlu çocuklarda lökositoz, nötrofili, MPV yüksekliği ve hiperglisemi diğer çocuklara göre daha sık görüldü. Lökositoz, nötrofili, MPV yüksekliği ve hipergliseminin konvülsiyona bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda hiponatremi diğer çocuklara göre daha sık görüldü. Febril konvülsiyonlu çocuklarda hipotonik sıvı tedavisinden kaçınılmalıdır.

Güneş görme skoruyla D vitamini düzeyi arasında pozitif korelasyon saptandı. D vitamini eksikliği bulunan çocukların daha çok güneş görmeleri sağlanmalıdır.

Febril konvülsiyonlu çocuklarda D vitamini seviyesi sağlıklı çocuklara göre düşük saptandı. Bu ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için geniş merkezli randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85.
2. Seinfeld SA, Pellock JM, Kjeldsen MJ, Nakken KO, Corey LA. Epilepsy After Febrile Seizures: Twins Suggest Genetic Influence. *Pediatric neurology*. 2016;55:14-6.
3. Millichap JG. Studies in febrile seizures. I. Height of body temperature as a measure of the febrile-seizure threshold. *Pediatrics*. 1959;23(1 Pt 1):76-85.
4. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia*. 2002;43(7):740-3.
5. Duffy J, Weintraub E, Hambidge SJ, Jackson LA, Kharbanda EO, Klein NP, et al. Febrile Seizure Risk After Vaccination in Children 6 to 23 Months. *Pediatrics*. 2016;138(1).
6. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *The New England journal of medicine*. 1976;295(19):1029-33.
7. Berg AT, Shinnar S, Darefsky AS, Holford TR, Shapiro ED, Salomon ME, et al. Predictors of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1997;151(4):371-8.
8. Wilmschurst JM, Gaillard WD, Vinayan KP, Tsuchida TN, Plouin P, Van Bogaert P, et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. *Epilepsia*. 2015;56(8):1185-97.
9. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutrition research*. 2011;31(1):48-54.
10. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*. 2012;33(3):456-92.
11. Eyles DW, Feron F, Cui X, Kesby JP, Harms LH, Ko P, et al. Developmental vitamin D deficiency causes abnormal brain development. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34 Suppl 1:S247-57.

12. Brown J, Bianco JI, McGrath JJ, Eyles DW. 1,25-dihydroxyvitamin D3 induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neuroscience letters*. 2003;343(2):139-43.
13. Scorza FA, Albuquerque M, Arida RM, Terra VC, Machado HR, Cavaleiro EA. Benefits of sunlight: vitamin D deficiency might increase the risk of sudden unexpected death in epilepsy. *Medical hypotheses*. 2010;74(1):158-61.
14. Teagarden DL, Meador KJ, Loring DW. Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy. *Epilepsy research*. 2014;108(8):1352-6.
15. Andıran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 2012;4(1):25.
16. van den Berg BJ, Yerushalmy J. Studies on convulsive disorders in young children: I. Incidence of febrile and nonfebrile convulsions by age and other factors. *Pediatric Research*. 1969;3(4):298.
17. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA, et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *The New England journal of medicine*. 1994;331(7):432-8.
18. Bertolani MF, Portolani M, Marotti F, Sabbattini AM, Chiossi C, Bandieri MR, et al. A study of childhood febrile convulsions with particular reference to HHV-6 infection: pathogenic considerations. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*. 1996;12(9):534-9.
19. Hall CB, Long CE, Schnabel KC, Caserta MT, McIntyre KM, Costanzo MA, et al. Human Herpesvirus-6 Infection in Children--A Prospective Study of Complications and Reactivation. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(7):432-8.
20. Chiu SS, Tse CY, Lau YL, Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures. *Pediatrics*. 2001;108(4):E63.
21. Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP, et al. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *The New England journal of medicine*. 2001;345(9):656-61.
22. Klein NP, Fireman B, Yih WK, Lewis E, Kulldorff M, Ray P, et al. Measles-mumps-rubella-varicella combination vaccine and the risk of febrile seizures. *Pediatrics*. 2010;126(1):e1-8.

23. Holm IA, Poduri A, Crandall L, Haas E, Grafe MR, Kinney HC, et al. Inheritance of febrile seizures in sudden unexplained death in toddlers. *Pediatric neurology*. 2012;46(4):235-9.
24. Korff C, Laux L, Kelley K, Goldstein J, Koh S, Nordli D, Jr. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy): a retrospective study of 16 patients. *Journal of child neurology*. 2007;22(2):185-94.
25. Vestergaard M, Wisborg K, Henriksen TB, Secher NJ, Ostergaard JR, Olsen J. Prenatal exposure to cigarettes, alcohol, and coffee and the risk for febrile seizures. *Pediatrics*. 2005;116(5):1089-94.
26. Lin WY, Muo CH, Ku YC, Sung FC, Kao CH. Increased association between febrile convulsion and allergic rhinitis in children: a nationwide population-based retrospective cohort study. *Pediatric neurology*. 2014;50(4):329-33.
27. Hesdorffer DC, Benn EK, Bagiella E, Nordli D, Pellock J, Hinton V, et al. Distribution of febrile seizure duration and associations with development. *Annals of neurology*. 2011;70(1):93-100.
28. Nelson KB, Ellenberg JH. Prognosis in children with febrile seizures. *Pediatrics*. 1978;61(5):720-7.
29. Shinnar S, Hesdorffer DC, Nordli DR, Jr., Pellock JM, O'Dell C, Lewis DV, et al. Phenomenology of prolonged febrile seizures: results of the FEBSTAT study. *Neurology*. 2008;71(3):170-6.
30. Green SM, Rothrock SG, Clem KJ, Zurcher RF, Mellick L. Can seizures be the sole manifestation of meningitis in febrile children? *Pediatrics*. 1993;92(4):527-34.
31. Kimia A, Ben-Joseph EP, Rudloe T, Capraro A, Sarco D, Hummel D, et al. Yield of lumbar puncture among children who present with their first complex febrile seizure. *Pediatrics*. 2010;126(1):62-9.
32. Zhang YH, Burgess R, Malone JP, Glubb GC, Helbig KL, Vadlamudi L, et al. Genetic epilepsy with febrile seizures plus: Refining the spectrum. *Neurology*. 2017;89(12):1210-9.
33. Baulac S, Gourfinkel-An I, Picard F, Rosenberg-Bourgin M, Prud'homme JF, Baulac M, et al. A second locus for familial generalized epilepsy with febrile seizures plus maps to chromosome 2q21-q33. *American journal of human genetics*. 1999;65(4):1078-85.

34. Oluwabusi T, Sood SK. Update on the management of simple febrile seizures: emphasis on minimal intervention. *Current opinion in pediatrics*. 2012;24(2):259-65.
35. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics*. 2011;127(2):389-94.
36. Chin RF, Neville BG, Scott RC. Meningitis is a common cause of convulsive status epilepticus with fever. *Archives of disease in childhood*. 2005;90(1):66-9.
37. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;334(7588):307-11.
38. Thoman JE, Duffner PK, Shucard JL. Do serum sodium levels predict febrile seizure recurrence within 24 hours? *Pediatric neurology*. 2004;31(5):342-4.
39. Millichap JG, Madsen JA, Aledort LM. Studies in febrile seizures. V. Clinical and electroencephalographic study in unselected patients. *Neurology*. 1960;10:643-53.
40. Hugen CA, Oudesluys-Murphy AM, Hop WC. Serum sodium levels and probability of recurrent febrile convulsions. *European journal of pediatrics*. 1995;154(5):403-5.
41. Natsume J, Hamano SI, Iyoda K, Kanemura H, Kubota M, Mimaki M, et al. New guidelines for management of febrile seizures in Japan. *Brain & development*. 2017;39(1):2-9.
42. Nordli DR, Jr., Moshe SL, Shinnar S, Hesdorffer DC, Sogawa Y, Pellock JM, et al. Acute EEG findings in children with febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Neurology*. 2012;79(22):2180-6.
43. McTague A, Martland T, Appleton R. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;1:Cd001905.
44. Seinfeld S, Shinnar S, Sun S, Hesdorffer DC, Deng X, Shinnar RC, et al. Emergency management of febrile status epilepticus: results of the FEBSTAT study. *Epilepsia*. 2014;55(3):388-95.
45. Jeong JH, Lee JH, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kwak YH, et al. Rate of and risk factors for early recurrence in patients with febrile seizures. *Pediatric emergency care*. 2014;30(8):540-5.

46. Frantzen E, Lennox-Buchthal M, Nygaard A. Longitudinal EEG and clinical study of children with febrile convulsions. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1968;24(3):197-212.
47. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA, Alemany M, Shapiro ED, Salomon ME, et al. A prospective study of recurrent febrile seizures. *The New England journal of medicine*. 1992;327(16):1122-7.
48. 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. *The Journal of pediatrics*. 1994;124(4):574-84.
49. Knudsen FU. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia*. 2000;41(1):2-9.
50. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics*. 2008;121(6):1281-6.
51. Leaffer EB, Hinton VJ, Hesdorffer DC. Longitudinal assessment of skill development in children with first febrile seizure. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2013;28(1):83-7.
52. Haddad JG. Vitamin D--solar rays, the Milky Way, or both? *The New England journal of medicine*. 1992;326(18):1213-5.
53. Holick MF, MacLaughlin JA, Doppelt SH. Regulation of cutaneous previtamin D₃ photosynthesis in man: skin pigment is not an essential regulator. *Science (New York, NY)*. 1981;211(4482):590-3.
54. Medicine Io. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D* Washington, D.C.: The National Academies Press; 2011 [Available from: <https://www.nap.edu/read/13050/chapter/1>].
55. Zehnder D, Bland R, Walker EA, Bradwell AR, Howie AJ, Hewison M, et al. Expression of 25-hydroxyvitamin D₃-1 α -hydroxylase in the human kidney. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1999;10(12):2465-73.
56. van Driel M, Koedam M, Buurman CJ, Roelse M, Weyts F, Chiba H, et al. Evidence that both 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ and 24-hydroxylated D₃ enhance human osteoblast differentiation and mineralization. *Journal of cellular biochemistry*. 2006;99(3):922-35.

57. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: metabolism. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2010;39(2):243-53, table of contents.
58. Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clinic proceedings*. 2003;78(12):1463-70.
59. Ponsonby AL, McMichael A, van der Mei I. Ultraviolet radiation and autoimmune disease: insights from epidemiological research. *Toxicology*. 2002;181-182:71-8.
60. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *Jama*. 2006;296(23):2832-8.
61. Cooper JD, Smyth DJ, Walker NM, Stevens H, Burren OS, Wallace C, et al. Inherited variation in vitamin D genes is associated with predisposition to autoimmune disease type 1 diabetes. *Diabetes*. 2011;60(5):1624-31.
62. Del Pinto R, Pietropaoli D, Chandar AK, Ferri C, Cominelli F. Association Between Inflammatory Bowel Disease and Vitamin D Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflammatory bowel diseases*. 2015;21(11):2708-17.
63. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA, Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics*. 2009;124(5):1404-10.
64. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016;101(2):394-415.
65. Specker BL, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breast-fed infants. *The Journal of pediatrics*. 1985;107(3):372-6.
66. Greer FR. Fat-soluble vitamin supplements for enterally fed preterm infants. *Neonatal network : NN*. 2001;20(5):7-11.
67. Henderson A. Vitamin D and the breastfed infant. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN*. 2005;34(3):367-72.
68. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.

69. Reis JP, von Muhlen D, Miller ER, 3rd, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics*. 2009;124(3):e371-9.
70. Thacher TD, Levine MA. CYP2R1 mutations causing vitamin D-deficiency rickets. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2017;173:333-6.
71. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2011;96(7):1911-30.
72. Balabanova S, Richter H-P, Antoniadis G, Homoki J, Kremmer N, Hanle J, et al. 25-Hydroxyvitamin D, 24, 25-dihydroxyvitamin D and 1, 25-dihydroxyvitamin D in human cerebrospinal fluid. *Klinische Wochenschrift*. 1984;62(22):1086-90.
73. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *Journal of chemical neuroanatomy*. 2005;29(1):21-30.
74. Morris HA, Anderson PH. Autocrine and paracrine actions of vitamin D. *The Clinical Biochemist Reviews*. 2010;31(4):129.
75. Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2013;34(1):47-64.
76. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, McGrath J, Feron F. Vitamin D₃ and brain development. *Neuroscience*. 2003;118(3):641-53.
77. Gould JF, Anderson AJ, Yelland LN, Smithers LG, Skeaff CM, Zhou SJ, et al. Association of cord blood vitamin D with early childhood growth and neurodevelopment. *Journal of paediatrics and child health*. 2017;53(1):75-83.
78. Brown J, Bianco JJ, McGrath JJ, Eyles DW. 1, 25-dihydroxyvitamin D₃ induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neuroscience letters*. 2003;343(2):139-43.
79. Cekic M, Sayeed I, Stein DG. Combination treatment with progesterone and vitamin D hormone may be more effective than monotherapy for nervous system injury and disease. *Frontiers in neuroendocrinology*. 2009;30(2):158-72.
80. Sonmez FM, Donmez A, Namuslu M, Canbal M, Orun E. Vitamin D deficiency in children with newly diagnosed idiopathic epilepsy. *Journal of child neurology*. 2015;30(11):1428-32.

81. Scorza FA, de Albuquerque M, Arida RM, Terra VC, Machado HR, Cavalleiro EA. Benefits of sunlight: Vitamin D deficiency might increase the risk of sudden unexpected death in epilepsy. *Medical hypotheses*. 2010;74(1):158-61.
82. Oki J, Takedatsu M, Itoh J, Yano K, Cho K, Okuno A. Hypocalcemic focal seizures in a one-month-old infant of a mother with a low circulating level of vitamin D. *Brain and Development*. 1991;13(2):132-4.
83. Sham L, Yeh EA, Magalhaes S, Parra EJ, Gozdzik A, Banwell B, et al. Evaluation of fall Sun Exposure Score in predicting vitamin D status in young Canadian adults, and the influence of ancestry. *Journal of photochemistry and photobiology B, Biology*. 2015;145:25-9.
84. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. *Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood, 6th edn Saunders, Elsevier, New York*. 2009:456-63.
85. Steven J. Soldin CB, Edward C. Wong. *Pediatric reference intervals*. 6th ed. AAC Press Washington, DC 2007.
86. Basatemur E, Horsfall L, Marston L, Rait G, Sutcliffe A. Trends in the Diagnosis of Vitamin D Deficiency. *Pediatrics*. 2017;139(3).
87. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(5):Sc10-3.
88. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli HC, Ozbek AE, Gencer EG. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2017;21(3):554-9.
89. Whelan H, Harmelink M, Chou E, Sallowm D, Khan N, Patil R, et al. Complex febrile seizures-A systematic review. *Disease-a-month : DM*. 2017;63(1):5-23.
90. van Esch A, Steyerberg EW, van Duijn CM, Offringa M, Derksen-Lubsen G, van Steensel-Moll HA. Prediction of febrile seizures in siblings: a practical approach. *European journal of pediatrics*. 1998;157(4):340-4.
91. Trainor JL, Hampers LC, Krug SE, Listernick R. Children with first-time simple febrile seizures are at low risk of serious bacterial illness. *Academic emergency medicine : official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 2001;8(8):781-7.

92. Rantala H, Uhari M, Tuokko H. Viral infections and recurrences of febrile convulsions. *The Journal of pediatrics*. 1990;116(2):195-9.
93. Offringa M, Beishuizen A, Derksen-Lubsen G, Lubsen J. Seizures and fever: can we rule out meningitis on clinical grounds alone? *Clinical pediatrics*. 1992;31(9):514-22.
94. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia*. 1996;37(2):126-33.
95. Freedman SB, Powell EC. Pediatric seizures and their management in the emergency department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*. 2003;4(3):195-206.
96. Gontko–Romanowska K, Żaba Z, Panieński P, Steinborn B, Szemień M, Łukasik–Głębocka M, et al. The assessment of laboratory parameters in children with fever and febrile seizures. *Brain and behavior*. 2017;7(7):e00720.
97. Schnaiderman D, Lahat E, Sheefer T, Aladjem M. Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures: ongoing prophylaxis versus sporadic usage. *European journal of pediatrics*. 1993;152(9):747-9.
98. van Stuijvenberg M, Derksen-Lubsen G, Steyerberg EW, Habbema JDF, Moll HA. Randomized, controlled trial of ibuprofen syrup administered during febrile illnesses to prevent febrile seizure recurrences. *Pediatrics*. 1998;102(5):e51-e.
99. Sharawat IK, Singh J, Dawman L, Singh A. Evaluation of Risk Factors Associated with First Episode Febrile Seizure. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2016;10(5):SC10-SC3.
100. Shah AK, Shein N, Fuerst D, Yangala R, Shah J, Watson C. Peripheral WBC count and serum prolactin level in various seizure types and nonepileptic events. *Epilepsia*. 2001;42(11):1472-5.
101. Goksugur S, Kabakus N, Bekdas M, Demircioglu F. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width is a practical predictor for differentiation of febrile seizure types. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014;18:3380-5.
102. Matsuo M, Sasaki K, Ichimaru T, Nakazato S, Hamasaki Y. Increased IL-1 β production from dsRNA-stimulated leukocytes in febrile seizures. *Pediatric neurology*. 2006;35(2):102-6.
103. Liu Z, Li X, Zhang M, Huang X, Bai J, Pan Z, et al. The role of Mean Platelet Volume/platelet count Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio on the risk of Febrile Seizure. *Scientific reports*. 2018;8(1):15123.

104. Valerio G, Franzese A, Carlin E, Pecile P, Perini R, Tenore A. High prevalence of stress hyperglycaemia in children with febrile seizures and traumatic injuries. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2001;90(6):618-22.
105. Lee JY, Kim JH, Cho HR, Lee JS, Ryu JM, Yum MS, et al. Children Experiencing First-Time or Prolonged Febrile Seizure Are Prone to Stress Hyperglycemia. *Journal of child neurology*. 2016;31(4):439-43.
106. Rutter N, O'Callaghan MJ. Hyponatraemia in children with febrile convulsions. *Archives of disease in childhood*. 1978;53(1):85-7.
107. Hanwell HE, Vieth R, Cole DE, Scillitani A, Modoni S, Frusciante V, et al. Sun exposure questionnaire predicts circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations in Caucasian hospital workers in southern Italy. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2010;121(1-2):334-7.
108. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics*. 2009;123(3):797-803.
109. Hoecker CC, Kanegaye JT. First place winner: Recurrent febrile seizures: an unusual presentation of nutritional rickets. *The Journal of emergency medicine*. 2002;23(4):367-70.
110. Christiansen C, Rodbro P, Sjo O. "Anticonvulsant action" of vitamin D in epileptic patients? A controlled pilot study. *British medical journal*. 1974;2(5913):258-9.
111. Kalueff AV, Minasyan A, Tuohimaa P. Anticonvulsant effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D in chemically induced seizures in mice. *Brain research bulletin*. 2005;67(1-2):156-60.
112. Cekic M, Sayeed I, Stein DG. Combination treatment with progesterone and vitamin D hormone may be more effective than monotherapy for nervous system injury and disease. *Front Neuroendocrinol*. 2009;30(2):158-72.
113. Leranath C, Ribak C. Calcium-binding proteins are concentrated in the CA2 field of the monkey hippocampus: a possible key to this region's resistance to epileptic damage. *Experimental brain research*. 1991;85(1):129-36.
114. Garcion E, Sindji L, Montero-Menei C, Andre C, Brachet P, Darcy F. Expression of inducible nitric oxide synthase during rat brain inflammation: regulation by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Glia*. 1998;22(3):282-94.

115. Dringen R, Gutterer JM, Hirrlinger J. Glutathione metabolism in brain: metabolic interaction between astrocytes and neurons in the defense against reactive oxygen species. *European Journal of Biochemistry*. 2000;267(16):4912-6.
116. Thornton KA, Marin C, Mora-Plazas M, Villamor E. Vitamin D deficiency associated with increased incidence of gastrointestinal and ear infections in school-age children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2013;32(6):585-93.
117. Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science (New York, NY)*. 2006;311(5768):1770-3.



ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Deniz YILMAZ

Doğum yeri ve tarihi : Ankara – 25 Eylül 1987

Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu : Evli

İletişim adresi ve telefonu : Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Etlik/Keçiören/Ankara, +90 554 893 3117

E mail: deniz4118@hotmail.com

Yabancı dili : İngilizce

II- Eğitimi

- Gülhane Askeri Tıp Fakültesi (2005-2011)
- Ankara Gazi Lisesi (2001-2005)
- Kaşgarlı Mahmut İlköğretim Okulu (1993-2001)

III- Ünvanları

- Tıp doktoru (2011)

IV- Mesleki Deneyimi

- 54 ncü Mekanize Piyade Tugayı Aile Sağlık Merkezi Merkez / Edirne (2011-2014)
- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD (2014-2018)

VI- Bilimsel İlgi Alanları Yayınları:

- Karagol BS., Yılmaz D, Derme T, Kural C, Çelikel F- Nöral Tüp Defektli Yenidoğanların İzlemi: Tek Merkez Deneyimi 26. Ulusal Neonatoloji Kongresi. Magosa- KKTC (Nisan 2018)
- Yılmaz D, Ozkececi F, Derme T, Karagol BS.- Case report: Surfactant protein B deficiency caused by homozygous mutation in a term neonate.

7. European Academy of Paediatric Societies Paris– Fransa (Ekim 2018)

- Yılmaz D, Ozkececi F, Derme T, Karagol BS.- Olgu sunumu: Preterm bebekte Staphylococcus Lugdunensis’e Bağlı Sepsis 62. Türkiye Milli Pediatri Kongresi. Antalya- Türkiye (Kasım 2018)
- Yılmaz D, Derme T, Karagol BS.- Olgu sunumu: İntraperitoneal TPN Ekstravazasyonu 62. Türkiye Milli Pediatri Kongresi. Antalya- Türkiye (Kasım 2018)
- Yılmaz D, Derme T, Karagol BS.- Olgu sunumu: Hipotermi Tedavisi Sırasında Subkütan Yağ Dokusu Nekrozu Gelişen Bir Yenidoğan 62. Türkiye Milli Pediatri Kongresi. Antalya- Türkiye (Kasım 2018)
- Yılmaz D, Sarı E, Derme T, Karagol BS.- Olgu sunumu: Down Sendromu ve Klinefelter Sendromu Birlikteliği 62. Türkiye Milli Pediatri Kongresi. Antalya- Türkiye (Kasım 2018)

VII- Diğer Bilgiler

- Aile hekimliği kursu (Aralık 2011)
- Neonatal resüsitasyon kursu (Aralık 2014)
- Yenidoğanda güncel uygulamalar kursu (Kasım 2018)

EK-1: HASTA ONAM FORMU

Adı Soyadı:

Yaşı:

Cinsiyeti:

TC Kimlik No:

Ateş odağı:

- ÜS YE
- AS YE
- İ YE
- AGE
- Diğer

Ateş süresi:

- <24 saat
- 24-72 saat
- >72 saat

Ateşin timpanik ölçümü:

- 37-38 C
- 38-39 C
- 39-40 C
- >40 C

Ateşi düşürmek için kullanılan tedavi:

- Antipiretik
- Soğuk uygulama
- İkiside
- Hiçbiri

Ateşli hastalığı için antibiyotik kullanıyor mu?

- Evet
Adı ve dozu
- Hayır

Doğum Yeri:

Yaşadığı Yer:

Tel No:

Tarih:

Konvülziyon Tipi:

- Basit
- Kompleks

Febril konvülziyon öyküsü:

- Önceden geçirilmiş öykü ?
- Aile?

Günde ne kadar güneşe çıkıyor?

- <5/dk
- 5- 30 dk
- >30 dk

D vitamini desteği alıyor mu/ daha önce aldı mı?

- Evet
- Ne zamandan beri?

Kaç ünite?

- Hayır
- D vitamini desteği ne zaman kesildi?

Multivitamin alıyor mu?

- Evet
- Hangi marka?
- Ne zamandan beri?
- Ne kadar?
- Hayır

Gün	Güneş görme süresi			Güneşlenen bölge			
	5 dk	5-30 dk	>30 dk	Sadece elleri ve yüzü	Kolları dahil	Bacakları dahil	Güneş banyosu
Pzt	0	1	2	1	2	3	4
Sal	0	1	2	1	2	3	4
Çar	0	1	2	1	2	3	4
Per	0	1	2	1	2	3	4
Cum	0	1	2	1	2	3	4
Cmt	0	1	2	1	2	3	4
Paz	0	1	2	1	2	3	4



BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLURU (VELİ)

Sayın veli,

Çocuğunuzu bu çalışmaya davet etmemizin sebebi, çocuğunuzda febril konvülsiyon (ateşli havale) / ateşli hastalık bulunmasıdır. / çocuğunuzun sağlıklı olmasıdır.

Bu çalışmanın amacı çoğunlukla altta yatan nedeni saptanamayan febril konvülsiyonda bir rolü olabileceği düşünülen D vitamini eksikliğinin, febril konvülsiyon hastaları arasında febril konvülsiyon olmayanlara göre daha sık görülüp görülmediğini saptamaktır.

Eğer bu çalışmaya katılmayı kabul ederseniz çocuğunuzun hastalığı ile ilgili rutin olarak yapacağınız poliklinik kontrolü sırasında çocuğunuzdan alınmış kandan D vitamini seviyesi çalışılacaktır. Bunun dışında herhangi bir ek tetkik yapılmayacaktır.

Bu araştırma kapsamında size herhangi bir girişim yapılmayacaktır ancak; size ait bazı bilgiler elde etmek istediğimiz için izniniz almak amacı ile bu form hazırlanmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır. İstedığınız takdirde çalışmadan ayrılma hakkına sahipsiniz. Size ait bilgilerin, kimliğiniz açıklanmamak kaydı ile bilimsel amaçla kullanımını onaylar iseniz bu formu imzalamanız istenecektir.

Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağ. ve Hast. AD.'da yürütülecektir. Herhangi bir bilgi almak amacıyla araştırma yürütücüsü Uzmanlık Öğrencisi Deniz YILMAZ'ın (Tel: 0554 893 31 17) ile iletişime geçebilirsiniz.

Velinin Adı-Soyadı:	Görüşme Tanığı Adı, Soyadı:
Adres:	Adres:
Tel:	Tel:
İmza:	İmza:
Tarih:	Tarih:

EK-2: ETİK KURUL ONAM BELGESİ



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
Ankara İli Kamu Hastaneleri Birliği 2 Nolu Genel Sekreterliği
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Baştabipliği
Klinik Araştırma Etik Kurulu

Sayı : 2012-KAEK-15/1471
Konu: Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Kararı

12.07.2017

KEÇİÖREN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMA ETİK KURULU

"Febriil Konvülsiyon İle D Vitamini Eksikliği Arasındaki İlişki" adlı klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının başvuru sahibi tarafından sağlık bakanlığına arzına gerek olmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

Op. Dr. Ömer Faruk TAŞER
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurul
Pazarbaşı Mahallesi Sınav Yolu Cad.
Anıtköy Sokak No:25 Keçiören / ANKARA
Web: www.aksah.gsn.tr

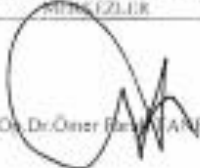
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Febril Konvülsiyon ile D Vitamini Eksikliği Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Keçioren Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2012-KAEK-15
	AÇIK ADRESİ:	Pınarbaşı Mah. Sanatoryum Cad. Ardahan Sok. No 25 06380 Keçioren / Ankara
	TELEFON	0312 356 90 00-1117
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurulkeah@gmail.com

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Orhan GÜRSEL			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Hematolojisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	S.B.Ü. Gölhane E.A.H.			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TUBİTAK vb. gibi kaynaklardan çocuk aileler için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE LERİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi cihazlar ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/>		Akademik Araştırma		
Diğer belirtilen: Uzmanlık Tezi					
ARAŞTIRMAYA KATILAN BİLGİLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: **Öz. Dr. Ömer Faruk TANER**
İmza:



ASTEGİR
Zeynep ÖZBİLGE
Kodlama ve Etik Kurul Üyesi
Etiler, Vatan Sok. 11E Kat: Sektör 11

Not: Etik Kurul Başkanı, kararname jar onayladı bu sayfaya imza atmalıdır.

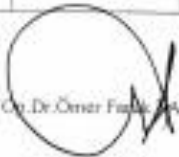
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Fehri Konvülsiyon İle D Vitamini Eksikliği Arasındaki İlişki		
ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Yeriyon Numarası	Dil
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	HÜLİF NİHAZ GÖRÜLÜŞÜK FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ				Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRİLMİŞ GÖRÜLÜŞÜK FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>		
	BIYOMETRİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	ELAN	<input type="checkbox"/>		
	YELİK BİLDİRİMİ	<input type="checkbox"/>		
	SÖMÜS RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	DEVAMLILIK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>		
Diğer	<input type="checkbox"/>			
KARAR BELGELERİ	Karar No: 474	Tarih: 11.07.2017		
	Yukarıdaki bilgileri verilen hastaya doğrudan iletilmiş belgeyi onaylamış ve kabul edilmiştir. Bu belge, araştırmaya katılan hastanın bilgilendirilmesini ve onaylamasını göstermektedir. Bu belge, araştırmaya katılan hastanın bilgilendirilmesini ve onaylamasını göstermektedir. Bu belge, araştırmaya katılan hastanın bilgilendirilmesini ve onaylamasını göstermektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Bilgi ve İhtiyaçlı Ünitelerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönerge, TrT Klinik Uygulamaları Kurulması
BASKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Op.Dr. Ömer Faruk TANER

Unvanı/Adı/Soyadı	Çalıştığı Alan	Kuruma	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım - İmza
Op.Dr.Ömer Faruk TANER İsa	Plastik Ve Rekonstrüktif Cerrahi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Op. Dr. Selim Şakir Erkin GÖLHAN Bk. Yrd.	Göğüs Cerrahisi	Atatürk Göğüs Hast. Ve Göğüs Cerr. A.B.D.	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç.Dr. Handan GÜLEÇ Blg.Görsel üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	F <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Ahmet ERGÜN	Fizyoloji	Ankara Üniv. Tıp Fakültesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mehmet Ali ERGÜN	Tıbbi Genetik	Gazi Üniv. Tıp Fakültesi	F <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:



ASLI GÖRÜLÜŞÜK
Zehra ÖZBİLGE
Bilgi ve İhtiyaçlı Ünitelerin Klinik Uygulamaları Kurulması



Not: Etik Kurul Başkanı, araştırma per-attestığı her sayfaya imza etmelidir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI		Febril Konvülsiyon ile D Vitamini Eksikliği Arasındaki İlişki						
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU								
Unvanı/Adı/Soyadı	Unvanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma İle İlgili		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Mustafa N. İLHAN	Halk Sağlığı ve Meslek Hst.	Genel Ünv. Tıp Fakültesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. İsmet Faruk ÖZGÜNER	Çocuk Cerrahisi	Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları E. A. H	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yr.Doç. Dr. İslim ÖZAKÇA	Farmakoloji (PhD)	Ankara Ünv. Ecz. Fakültesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Selma UYSAL RAMADAN	Radyolojik	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mustafa ALTAY	Endokrinoloji ve Metabolizma Hst.	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Uzm. Dr. Osman KORUCU	Nöroloji	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Av. Abdülhak Emin TEKİN	Avukat	Serbest	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Necmettin TEKİN	Din Görevlisi	Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Katılımda Beklenen

ASLI KOPYASI

ZARFI İZLENİLE
Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Etik Kurul Başkanı Dr. Mustafa N. İlhan

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Op.Dr.Ömer Faruk TANER
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanı, her zaman bir aileviği her şeyden önce ailevidir.

